



Faculté de médecine

Année 2020/2021

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Axelle RIVIERE

Née le 3 mars 1993 à Saint-Jean-de-Braye (45)

TITRE

**Délais de prise en charge des cancers broncho-pulmonaires en région
Centre-Val de Loire**

Présentée et soutenue publiquement le 8 octobre 2021 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Patrice DIOT, Pneumologie, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM, Pneumologie, Faculté de Médecine -Tours

Docteur Leslie GUILLON-GRAMMATICO, Épidémiologie, Économie de la santé et prévention, MCU-PH, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Delphine CARMIER, Pneumologie, PH, CHU – Tours

**Directeur de thèse : Professeur Laurent PLANTIER, Physiologie, Faculté de Médecine –
Tours**

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREH, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

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 Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne

MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

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

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra Médecine interne
BARBIER Louise Chirurgie digestive
BINET Aurélien Chirurgie infantile
BISSON Arnaud Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas Cardiologie
DENIS Frédéric Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie Immunologie

GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille.....	Immunologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte.....	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire.....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
SALAME Najwa.....	Orthoptiste

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

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.

Remerciements

Aux membres du jury :

À Monsieur le Professeur Patrice DIOT de me faire l'honneur de présider ce jury et d'évaluer ce travail. Externe, j'ai pu apprécier vos enseignements durant les visites et vous en remercie.

À Monsieur le Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour votre disponibilité, vos enseignements et votre encadrement depuis ces quatre dernières années.

À Monsieur le Professeur Laurent PLANTIER de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail. Votre enthousiasme et votre optimisme ont été une aide précieuse.

À Madame le Docteur Leslie GUILLON-GRAMMATICO d'accepter de participer à ce jury. Merci de m'avoir fait partager votre expérience et vos conseils qui ont permis de mener à bien cette étude.

À Madame le Docteur Delphine CARMIER pour ton aide sur l'ensemble des étapes de ce travail. Merci pour ta gentillesse et ta bienveillance.

Aux collaborateurs de cette étude :

À l'ensemble de l'équipe d'ÉpiDcliC et particulièrement au Docteur Émeline LAURENT et à Madame Anne-Isabelle LECUYER-QUINIOU, sans qui cette étude n'aurait pas pu aboutir. Merci pour votre important investissement dans ce travail, votre réactivité et disponibilité.

Au centre de coordination de cancérologie du CHU de Tours et plus particulièrement à Madame Elodie OLIVIER pour son aide lors de la mise en place de ce travail.

Au réseau régional de cancérologie OncoCentre et notamment à Madame Carole LEFEBVRE pour nous avoir permis de recueillir l'ensemble des données issues du DCC.

Au service de pneumologie du CHRU de Tours :

Au Docteur Thomas FLAMENT pour ta pédagogie et ta bienveillance depuis mes débuts d'interne. Merci pour ton encadrement sur mon mémoire. Mention spéciale pour tes bâtons qui m'ont permis de progresser.

Au Docteur Julie MANKIKIAN pour ta rigueur, ton humour et ton encadrement avec ton franc-parler légendaire sur l'ensemble de mes semestres.

Au Docteur Éric PICHON de m'avoir transmis ta passion pour l'oncologie thoracique. Merci pour ta confiance lors de mon semestre en hôpital de jour.

Au Docteur Pascal MAGRO pour ta gentillesse et tes enseignements sur l'HTAP.

À mes anciennes co-internes de pneumologie :

À Marion pour ta gentillesse, ton humour, tes nombreux conseils et ton soutien lors de la préparation de cette thèse.

À Tilia pour ta bonne humeur et ton humour, quel plaisir de te revoir à chaque fois.

À Xing pour ta folle générosité, ta gentillesse et tous nos moments partagés.

À l'ensemble des internes de pneumologie, Pauline, Alexandre, Marie, Yan Min, Catherine, Corentin, Betsega, Marion, Mathieu, Mélanie, Paul, Maxime Noémie et Ariane pour m'avoir supporté tous ces semestres.

À l'ensemble de l'équipe paramédicale et secrétaires, Corinne, Aurélie, Élodie, Élisabeth, Justine, Manon, Mathieu, Monica, Manuela, Sylviane, Florence et Marine, pour votre implication et votre aide.

Aux médecins ayant contribué à ma formation :

Au Docteur Marion CAMPANA pour avoir été une chef de clinique hors norme, merci pour ton encadrement au début de mon internat et ta bienveillance.

Au Docteur Bruno DIOT pour ton accueil au PSLV, ton encadrement et tes invitations à tes concerts.

Au Docteur Anne-Cécile HENRIET alias Florence Foresti, pour ta personnalité pétillante et ta pédagogie.

Au Docteur Hélène VERGER pour ton dynamisme, ton humour et ta confiance.

Au Docteur Mathieu CHERIAUX pour ta disponibilité, ta bienveillance et pour toutes ces sessions d'escalade, en espérant qu'il y en ait d'autres.

Au Docteur Germain MOUTAUX de me solliciter pour chacun de vos gestes techniques afin de parfaire ma formation et pour votre confiance.

Au Docteur Jean-Philippe MAFFRE pour votre encadrement en endoscopie bronchique.

À l'ensemble des médecins des services de médecine intensive et réanimation, d'oncologie médicale du CHU et de radiothérapie du CHR d'Orléans pour votre accueil et vos enseignements enrichissants.

À ma famille :

À mes parents pour m'avoir épaulé au quotidien dans le sport puis dans mes études en me facilitant toujours la vie, merci pour votre soutien sans faille.

À Rémi pour ton soutien au quotidien et de m'épauler dans mes choix quels qu'ils soient.

À Eva pour ta présence et ton soutien inébranlable au quotidien.

À Florence pour ton soutien et tous ces moments partagés.

À mes frères.

À mes amis m'ayant épaulé durant ma formation :

À Manon, pour ta présence depuis le lycée, merci pour toutes ces vacances partagées.

À Juliette pour toutes ces folles années d'externat passées à tes côtés.

À Maxime, pour ton aide à maintes reprises, pour les multiples impressions et notamment de cette thèse. Merci pour les moments passés avec Marjolaine et toi.

À Marjolaine, voisine puis amie, merci pour ta curiosité constante du monde médical et pour ta relecture pointue de cette thèse.

À Chloé pour ton aide dès mon arrivée à Tours et durant toute cette année de PACES.

À Alizée pour notre entraide durant la première vague de covid à Orléans, pour nos sorties sportives et apéros.

Au Docteur Antoine ELIZAGARAY pour m'avoir transmis ta passion pour la médecine pendant ma jeunesse et n'avoir jamais été avare de conseils.

Résumé

Titre : Délais de prise en charge des cancers broncho-pulmonaires en région Centre-Val de Loire.

Introduction. Les cancers broncho-pulmonaires (CBP) sont la première cause de décès par cancer en France et dans le monde. La qualité de la prise en charge des CBP est un enjeu de santé publique majeur. Les délais de prise en charge des CBP ont été rapportés en France hors région Centre-Val de Loire (CVL). L'hypothèse de ce projet est que les délais de prise en charge des CBP dans la région CVL sont plus longs que dans les autres régions françaises et impactent le pronostic des patients. Les objectifs de cette étude sont 1) de décrire ces délais dans la région CVL, 2) d'en identifier les déterminants et 3) de rechercher les associations entre les délais de prise en charge et la mortalité à 1 an.

Matériels et Méthodes. Étude rétrospective observationnelle et multicentrique réalisée entre 2018 et 2019 en région CVL. Les patients atteints de CBP dont le dossier a été présenté pour la première fois en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en 2018 en région CVL ont été inclus. Les principaux critères d'exclusion étaient un CBP en cours de traitement, un antécédent de CBP de moins de 5 ans, une tumeur primitive extra-pulmonaire associée, l'absence de diagnostic de certitude de CBP. La population globale, les patients atteints de CBP à petites cellules (CBPC), de CBP non à petites cellules (CBNPC) réséqués chirurgicalement et non réséqués ont été décrits. Les données sont rapportées en médianes (quartile 1 - quartile 3).

Résultats. 962 patients ont été inclus et 277 ont été exclus : 685 patients ont été analysés. Le délai global (temps entre la première imagerie suspecte et le premier traitement) était de 49 jours (33-73) dans l'ensemble de la population, de 36 jours (24-63) pour les CBPC, de 59 jours (41-91) pour les CBNPC réséqués et de 49 jours (34-70) pour les CBNPC non réséqués. Sur l'ensemble de la population, le délai d'accès au diagnostic (temps entre l'imagerie suspecte et le diagnostic) était de 12 jours (6-30), le délai d'accès à la proposition thérapeutique (temps entre le diagnostic et la RCP) de 14 jours (8-22) et le délai d'accès au premier traitement (temps entre la RCP et le premier traitement) de 16 jours (8-28). Le stade IV et le CBPC étaient significativement associés à un raccourcissement du délai global. Une prise en charge dans l'Indre et le Loiret était significativement associée à un allongement du délai global. Un délai global plus court était significativement associé à une moins bonne survie à 1 an chez les CBNPC non réséqués.

Conclusion. Les délais de prise en charge des CBP en région CVL sont proches de ceux rapportés dans d'autres régions françaises. Une présentation initiale plus sévère (maladie métastatique, CBPC) était associée à des délais plus courts. Un délai global plus long était associé à un risque plus faible de décès à un an en cas de CBNPC non réséqués.

Mots clés. Cancer broncho-pulmonaire ; cancer broncho-pulmonaire à petites cellules ; cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules ; Centre-Val de Loire ; Réunion de concertation pluridisciplinaire.

Abstract

Title : Management delays of lung cancer in Centre-Val de Loire region.

Introduction. Lung cancers (LC) are the first cause of cancer deaths in France and worldwide. LC care quality is a major public health issue. The time course of LC care has been reported in France, although studies did not include the Centre-Val de Loire (CVL) region. The hypothesis of this project is that LC management delays in the Centre-Val de Loire region are longer than in other French regions. The objectives of this study are 1) to describe these delays in the CVL region, 2) to identify the determinants of these delays and 3) to investigate the associations between delays in management and mortality.

Materials and methods. Multicentre, observational, retrospective study conducted between 2018 and 2019 in the Centre-Val de Loire region. Patients with LC whose case was discussed for the first time in a multidisciplinary meeting (MM) in 2018 in CVL were included. Exclusion criteria were LC currently under treatment, a history of LC less than 5 years before, associated extra-pulmonary cancer, lack of histological diagnosis of certainty. The overall population, patients with surgically resected and unresected non-small cell LC (NSCLC) and small cell LC (SCLC) were described. Data were reported as median (quartile 1- quartile 3).

Results. 962 patients were included and 277 were excluded : 685 patients were analysed. The overall time to diagnosis (time from first suspicious imaging to first treatment) was 49 days (33-73) in the overall population, 36 days (24-63) for SCLC, 59 days (41-91) for resected NSCLC and 49 days (34-70) for unresected NSCLC. In the entire population, time to diagnosis (time from suspicious imaging to diagnosis) was 12 days (6-30), time to treatment proposal (time from diagnosis to MM) was 14 days (8-22) and time to first treatment (time from MM to first treatment) was 16 days (8-28). Stage IV LC and SCLC were significantly associated with a shorter overall time to treatment. Management in Indre and Loiret departments was significantly associated with a longer overall time to treatment. Shorter overall time was significantly associated with poorer 1-year survival in unresected NSCLC.

Conclusion. The time course of LC care in Centre-Val de Loire region was similar to that reported in other French regions. Metastatic disease and a diagnosis of SCLC were associated with shorter time to treatment. Unresected NSCLC with longer time to treatment had a lower risk of death at 1 year.

Keywords. Lung cancer ; Centre-Val de Loire region ; small cell bronchopulmonary cancer ; non-small cell bronchopulmonary cancer ; multidisciplinary meeting.

Table des matières

ABREVIATIONS	13
I. INTRODUCTION	14
A. CLASSIFICATION DES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES	14
B. ÉPIDEMIOLOGIE DU CANCER BRONCHO-PULMONAIRE	14
C. PRINCIPALES ETAPES DE PRISE EN CHARGE DU CANCER BRONCHO-PULMONAIRE	16
D. DELAIS DE PRISE EN CHARGE DANS LE CANCER BRONCHO-PULMONAIRE.....	17
E. ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE DU CANCER BRONCHO-PULMONAIRE : PARTICULARITES DE LA REGION CENTRE-VAL DE LOIRE	20
F. HYPOTHESES	21
G. OBJECTIFS	21
II. MATERIELS ET METHODES	22
A. TYPE D’ETUDE.....	22
B. DONNEES UTILISEES	22
C. CRITERES D’INCLUSION	22
D. CRITERES D’EXCLUSION	22
E. APPARIEMENT DCC-SNDS.....	22
F. DEFINITION DES ETAPES DE PRISE EN CHARGE	23
G. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL : DELAIS DE PRISE EN CHARGE	24
H. AUTRES VARIABLES RECUEILLIES.....	25
I. ANALYSE STATISTIQUE.....	25
J. CONSIDERATIONS REGLEMENTAIRES	26
III. RESULTATS	27
A. DESCRIPTION DE LA POPULATION A L’ETUDE.....	27
B. DESCRIPTION DES MODALITES DE PRISE EN CHARGE.....	30
C. DELAIS DE PRISE EN CHARGE	32
D. FACTEURS INFLUENÇANT LE DELAI GLOBAL	33
E. FACTEURS INFLUENÇANT LA SURVIE A 1 AN.....	34
IV. DISCUSSION	38
A. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	38
B. PARCOURS DE SOINS.....	38
C. DELAIS DE PRISE EN CHARGE	39
D. SURVIE A 1 AN.....	40
E. TEMPS DE TRAJET	40
F. LIMITES DE CETTE ETUDE	41
G. PERSPECTIVES	41
V. CONCLUSION	42
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	43
ANNEXES	49

Abréviations

ATC : système de classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique

BTS : british thoracic society

CBP : cancer broncho-pulmonaire

CBNPC : cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules

CBPC : cancer broncho-pulmonaire à petites cellules

CCAM : classification commune des actes médicaux

CépiDc : centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

CIM-10 : classification internationale des maladies, 10^{ème} révision

CIP : code Identifiant de Présentation

CH : centre hospitalier

CHR(O) : centre hospitalier régional (d'Orléans)

CH(R)U : centre hospitalier (régional) universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CRAP : compte rendu anatomopathologique

CVL : Centre-Val de Loire

DAS : diagnostic associé significatif

DCC : dossier communicant de cancérologie

DCI : Dénomination Commune Internationale

DCIR : données de consommation inter-régimes

DM : délai médian

Dm : délai moyen

DP : diagnostic principal

DR : diagnostic relié

IC : intervalle de confiance

INCa : institut national du cancer

INSEE : institut national de la statistique et des études économiques

METRIC : MEsure des Trajets Inter-Communes/Carreaux

NHS : national health service

NGS : next generation sequencing

PACA : Provence-Alpes-Côte d'Azur

PD-L1: programmed cell death ligand 1

PMSI : programme de médicalisation des systèmes d'information

PS : performans status

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

RP : radiographie pulmonaire

SNDS : système national des données de santé

TDM (TAP) : tomodensitométrie (thoraco-abdomino-pelvienne)

TEP : tomographie à émission de positons

TNM : tumeur nodes (=ganglions lymphatiques) métastases

UCD : Unité Commune de Dispensation

3C : Centre de coordination de cancérologie

I. Introduction

La prise en charge du cancer broncho-pulmonaire (CBP) est un enjeu de santé publique en France puisqu'il fait partie des cancers les plus fréquents avec un pronostic sombre (1). L'objectif numéro 2 du Plan cancer 2014-2019 vise à garantir la qualité et la sécurité des soins en réduisant les délais de prise en charge, dans l'hypothèse que leur allongement entraîne une perte de chance pour les patients (2). Plusieurs équipes se sont intéressées à la description des délais de prise en charge du CBP en France. Les patients de la région Centre-Val de Loire (CVL) n'ont pas été inclus dans ces études.

A. Classification des cancers broncho-pulmonaires

Le CBP est classiquement subdivisé en deux grands types : le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) et à petites cellules (CBPC). Ces deux types de cancer se distinguent en terme d'évolution, de prise en charge et de pronostic (3).

1. CBNPC

Le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) représente plus de 80 % des cancers broncho-pulmonaires et rassemble 3 types histologiques principaux :

- les adénocarcinomes (plus de 50 % des CBNPC),
- les carcinomes épidermoïdes (30 % des CBNPC),
- les carcinomes indifférenciés /à grandes cellules (10-15 %).

Le pronostic du CBNPC est variable. Son traitement a fait l'objet de progrès importants ces dernières années.

2. CBPC

Le cancer broncho-pulmonaire à petites cellules (CBPC) représente 15 % des cancers broncho-pulmonaires (4). Il présente un fort potentiel métastatique. Son temps de doublement très court le rend très agressif (5). Le pronostic du CBPC a peu évolué depuis plusieurs décennies avec une survie globale médiane de 10 mois (4)(6,7).

B. Épidémiologie du cancer broncho-pulmonaire

1. Dans le monde

Selon le Centre International de Recherche sur le Cancer, l'incidence de tous les cancers dans le monde est de 18,1 millions sur l'année 2018 (8). L'incidence du CBP dans le monde est en augmentation, passant de 1,8 millions de nouveaux cas en 2012 à 2,1 millions en 2018 (9).

En 2018, on recense 9,6 millions de décès par cancer dans le monde. Parmi ces décès, 1,8 millions soit 18,4 % sont imputables au CBP qui est la première cause de mortalité par cancer dans le monde (9).

2. En France

Depuis 30 ans, le nombre de cas de cancer augmente en France chaque année, tous cancers confondus (10). Cette hausse est attribuée à la croissance démographique, au vieillissement de la population, à l'amélioration des méthodes diagnostiques et à l'augmentation des comportements à risque (11,12).

Avec 46 363 nouveaux cas en France en 2018, le CBP est le 3^{ème} cancer le plus fréquent tous sexes confondus. Il est le 2^{ème} cancer le plus fréquent chez l'homme avec 31 231 nouveaux cas après le cancer de la prostate (50 430 nouveaux cas) et le 3^{ème} chez la femme avec 15 132 nouveaux cas après le cancer du sein (58 459) et le cancer colorectal (20 120) (11)(13).

L'évolution de l'incidence du CBP est marquée par une différence entre hommes et femmes qui s'explique par une augmentation du tabagisme chez la femme (12). Chez l'homme, on note une tendance à la baisse du taux d'incidence standardisé sur le monde avec une variation annuelle de -0,3 % sur la période 2010-2018. À l'inverse chez la femme, ce taux s'accroît en moyenne de +5 % par an depuis 1990 (11). En 2018, l'âge médian au diagnostic chez l'homme est de 67 ans contre 65 ans chez la femme (11). Entre 40 et 55 % des CBP sont diagnostiqués à un stade métastatique (14) ; ceci est expliqué par des symptômes initiaux aspécifiques, très divers et tardifs chez les patients atteints de CBP (15).

Le CBP fait partie des cancers de mauvais pronostic avec une survie nette standardisée sur l'âge à 17 % à 5 ans en 2015 (14). La survie dépend du stade initial de la maladie et varie de plus de 90 % à 5 ans pour les stades localisés à moins de 10% pour les stades métastatiques (Figure 1) (16). La survie des patients atteints de CBP tend à s'améliorer grâce à la diffusion de nouvelles modalités de traitement. En 2018, on recense 33 117 décès attribuables au CBP ce qui le classe au 1^{er} rang des décès par cancer chez l'homme avec 22 761 décès et au 2^{ème} rang chez la femme avec 10 356 décès après le cancer du sein (2)(11).

L'évolution de la mortalité est superposable à celle de l'incidence. Sur la période 2010-2018, la mortalité a diminué de 1,6 % par an chez l'homme et augmenté de 3 % par an chez la femme (11). L'âge médian au décès est de 69 ans chez l'homme et 68 ans chez la femme (11).

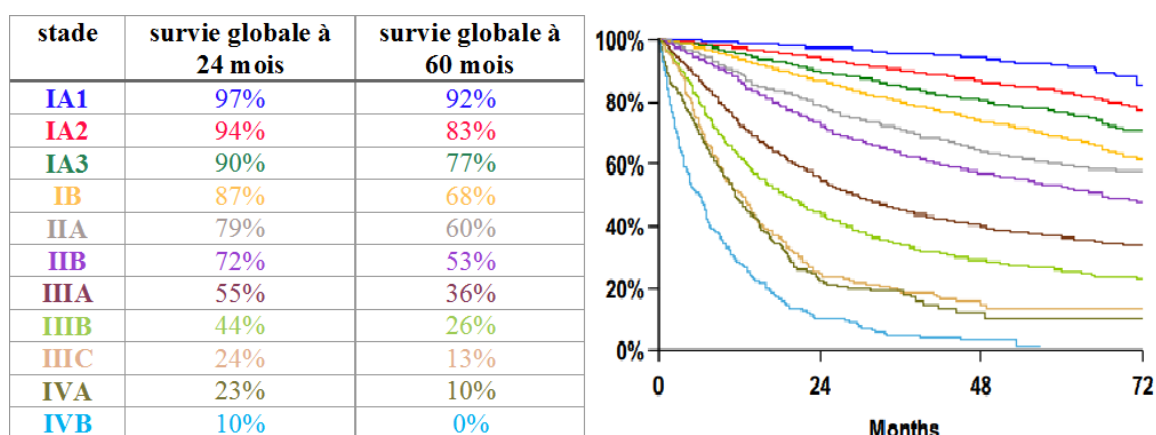


Figure 1. Survie globale à 2 et 5 ans des cancers broncho-pulmonaires selon la 8^{ème} édition de la classification TNM.

C. Principales étapes de prise en charge du cancer broncho-pulmonaire

1. Diagnostic positif

Le diagnostic de CBP est en premier lieu suspecté sur une imagerie (radiographie pulmonaire, tomodensitométrie) ou lors d'une endoscopie bronchique. Il est confirmé par l'examen anatomopathologique d'une biopsie (diagnostic de certitude) dont la technique de réalisation (biopsie bronchique, écho-endoscopie bronchique, ponction-biopsie trans-pariétale à l'aiguille, médiastinoscopie, thoracoscopie) dépend de la localisation de la tumeur.

L'analyse de la biopsie tumorale permet de guider le traitement. Elle comprend d'une part la quantification de l'expression de la protéine *Programmed death-ligand 1* (PD-L1) sur les cellules tumorales par immunohistochimie (17). Ce marquage est associé à la sensibilité de la tumeur aux inhibiteurs du checkpoint immunitaire ou « immunothérapie » (18). D'autre part, l'identification d'altérations moléculaires au sein des cellules cancéreuses peut prédire la réponse à des inhibiteurs de tyrosine kinases ou « thérapie ciblée » (19–22). On parle d'addiction oncogénique lorsqu'un seul oncogène (gène dont l'expression favorise la survenue de tumeur) est muté.

2. Bilan d'extension et bilan pré-thérapeutique

La détermination du stade de la tumeur selon la 8^{ème} édition de la classification TNM constitue un élément pronostic majeur (Annexe 1) (16). En cas de cancer broncho-pulmonaire suspecté ou avéré, un bilan d'extension est réalisé par tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) et imagerie cérébrale. En cas de tumeur semblant localisée, une tomographie par émission de positons (TEP) est recommandée pour chercher d'éventuelles métastases. Au final, le bilan d'extension permet de classer la tumeur en cancer localisé (stades I et II), localement avancé (stade III) et métastatique (stade IV) (Annexe 2) (23).

Parallèlement au bilan d'extension, un bilan pré-thérapeutique est réalisé incluant une évaluation de l'état général via l'échelle « *performance status* » (PS) de l'OMS (Annexe 3), un bilan cardio-respiratoire et une évaluation nutritionnelle. Ces éléments orientent les choix thérapeutiques. Chaque cas est présenté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

3. Réunion de concertation pluridisciplinaire

Les RCP regroupent des professionnels de santé de différentes disciplines dont les compétences sont indispensables pour accorder aux patients la meilleure prise en charge en fonction de l'état de la science. Chaque dossier est présenté en RCP d'oncologie thoracique, conformément à l'article D. 6124-131 du code de santé publique et fait l'objet d'une discussion aboutissant à une proposition thérapeutique collégiale. La décision prise est tracée dans un fichier unique et soumise au patient.

4. Orientations thérapeutiques

Les stratégies thérapeutiques sont discutées en fonction des caractéristiques de la tumeur, du stade de la maladie, et des caractéristiques du patient (23). Certains patients ne sont pas éligibles à un traitement antitumoral. Une abstention thérapeutique et/ou des soins palliatifs exclusifs sont alors proposés.

a) Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules

En cas de CBNPC localisé (stade I et II) chez un patient opérable, une chirurgie d'exérèse est recommandée. Dans le cas où le patient est inopérable, une radiothérapie stéréotaxique est indiquée.

En cas de CBNPC localement avancé résécable (stade IIIA) chez un patient opérable, une chirurgie première est recommandée, associée à une chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante. Pour les tumeurs de stade IIIA non résécables ou chez un patient non opérable, et pour les tumeurs de stade IIIB et IIIC, une association de radiothérapie et chimiothérapie est indiquée.

En cas de tumeur métastatique (stade IV), trois situations se présentaient en 2018 :

- si une addiction oncogénique était identifiée, un traitement par thérapie ciblée était proposé,
- si le marquage PD-L1 était positif à plus de 50 % sur les cellules tumorales, une immunothérapie par pembrolizumab en monothérapie était indiquée,
- en l'absence d'addiction oncogénique ou de marquage PD-L1>50%, une chimiothérapie était proposée (doublet à base de sels de platine avec une molécule de troisième génération (vinorelbine, gemcitabine, paclitaxel, docétaxel, pémétrexed).

b) Cancer broncho-pulmonaire à petites cellules

Les patients atteints de CBPC sont pris en charge par chimiothérapie (sels de platine associés à l'étoposide), associée à une radiothérapie médiastinale en cas de maladie localisée au thorax. Une irradiation cérébrale prophylactique peut être indiquée pour les stades I à III en cas de réponse complète à la chimiothérapie (24).

D. Délais de prise en charge dans le cancer broncho-pulmonaire

L'impact des délais de prise en charge sur la survie des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire est mal connu. Contrairement aux cancers du sein (25) et du côlon (26) où il est démontré qu'une majoration des délais de diagnostic et d'initiation de traitement impactent négativement la survie, les données de la littérature concernant le cancer broncho-pulmonaire sont hétérogènes (27,28). L'action 2.2 du Plan cancer 2014-2019 cherche à maîtriser les délais de prise en charge du cancer en organisant une politique active et continue d'amélioration des délais de prise en charge (2).

1. Recommandations relatives aux délais de prise en charge du CBP

En Grande-Bretagne, la British Thoracic Society (BTS) a publié en 1998 des recommandations de bonnes pratiques destinées aux pneumologues pour l'organisation des soins des patients atteints de CBP (Annexe 4) (29). Différents délais de prise en charge à respecter y figurent :

- le délai entre la réalisation d'une biopsie et le compte rendu anatomopathologique (CRAP) doit être inférieur à 14 jours,
- le délai d'accès à la chirurgie doit être inférieur à 56 jours après la consultation avec le pneumologue et inférieur à 28 jours après la proposition thérapeutique faite en RCP,
- le délai d'accès au traitement par radiothérapie après la proposition thérapeutique faite en RCP doit être inférieur à 28 jours en cas de radiothérapie radicale ou inférieur à 14 jours en cas de radiothérapie palliative ou en cas d'urgence,
- le délai d'accès au traitement par chimiothérapie après la proposition thérapeutique faite en RCP doit être inférieur à 7 jours.

Le Plan national de lutte contre le cancer du *National Health Service* (NHS) britannique de 2000 préconise un délai cible de 14 jours entre la consultation avec le médecin généraliste et le spécialiste et de 28 jours entre le diagnostic et le traitement (30).

En Amérique du nord, un rapport de la RAND Corporation (États-Unis) publié en 2000 préconise un délai inférieur à 42 jours entre le diagnostic de certitude et le traitement par chirurgie pour les stades I et II, par radio-chimiothérapie/chirurgie pour les stades III ou par chimiothérapie pour les stades métastatiques (31). Enfin, le Plan cancer de l'Ontario de 2008-2011 a défini un délai cible d'accès à la proposition thérapeutique après le diagnostic de 14 jours et un délai cible d'accès au traitement après la proposition de 28 jours pour les prises en charge chirurgicales (32).

2. Délais de prise en charge des cancers broncho-pulmonaires observés en France

Au niveau national, une étude de l'Institut National du Cancer (INCa) réalisée en 2011 décrit les délais de prise en charge du CBP dans huit régions de France (Alsace, Auvergne, Franche-Comté, Lorraine, Nord-Pas-de-Calais, Picardie, Poitou-Charentes, Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA)) (33). Dans cette étude, 1945 sujets sont inclus.

Différents délais ont été mesurés :

- le délai médian d'accès au diagnostic (entre la première imagerie pulmonaire anormale et le CRAP) est de 16 (Q1-Q3 : 8-32) jours,
- le délai médian d'accès à la proposition thérapeutique (entre le CRAP et la RCP) est de 11 (6-20) jours,
- le délai médian d'accès au premier traitement (entre la RCP et le premier traitement) est de 15 (7-28) jours,
- le délai médian entre la première imagerie et le premier traitement (ou délai global) est de 45 (29-68) jours.

D'autres équipes ont étudié les délais de prise en charge du CBP dans des régions françaises (Tableau 1). En 2015 au sein du Centre de Coordination de Cancérologie (3C) de la Vienne, le délai global médian est de 71 jours (34). Au CHU de Toulouse, le délai global médian est de 67,2 jours (35). Au CHU de Caen, ce délai est de 55,5 jours (36).

L'impact des délais de prise en charge sur la survie des patients n'a pu être étudié dans aucune de ces études françaises, en l'absence de données relatives aux décès.

Études	N	Délai imagerie-1 ^{er} traitement	Délai imagerie-CRAP	Délai CRAP-RCP	Délai RCP-1 ^{er} traitement
INCa	1945	45 jours	16 jours	11 jours	15 jours
D-CBP (Caen)	127	55,5 jours	22 jours	6 jours	14 jours
3C Vienne	300	71 jours	28 jours	14 jours	23 jours
Toulouse	139	67,2 jours	-	-	-

Tableau 1. Études françaises des délais de prise en charge des CBP

3. Les délais de prise en charge déterminent-ils la survie au cours du cancer broncho-pulmonaire ?

Hypothétiquement, de longs délais pourraient conduire à diagnostiquer le CBP à un stade plus avancé du fait de la croissance tumorale (37,38). Deux études de grande ampleur incluant des CBNPC réséqués ont mis en évidence une association entre un allongement des délais et une augmentation de la mortalité (37,39) (Tableau 2).

La relation entre les délais de prise en charge et la mortalité des patients atteints de CBP non résécable (CBNPC non résécable et CBPC) reste mal connue. L'étude de *Gomez et al* a également inclus des CBNPC non réséqués et a retrouvé une faible association entre de courts délais et l'amélioration de la survie des patients au stade IV si cette dernière dépassait 1 an après le diagnostic (39). À l'opposé, certaines équipes constatent que des délais de prise en charge plus courts sont associés à une diminution de la survie dans le CBP (40–42). Pour expliquer cette observation, il est supposé que les patients atteints d'un CBP localement avancé ou métastatique sont plus fréquemment symptomatiques et sont donc pris en charge plus rapidement. D'autres auteurs ne retrouvent pas de lien entre les délais de prise en charge et la survie (43–48).

Études	Pays	Histologie	N	Délais médians (DM) ou moyens (Dm) étudiés	Résultats
Radzikowska E et al	Pologne	CBPC	3 479	DM symptômes -traitement : 30j DM diagnostic -traitement : 6 j	Pas d'impact sur la survie
Shin et al	Corée	Tout CBP	398	-	
Zivkovic et al	Monténégro	Tout CBP	206	DM symptômes -diagnostic : 10,35 s	
Gould et al	USA	CBNPC tout stade	129	DM symptômes -traitement : 84 j	
Vinod et al	Australie	CBNPC tout stade	1729	DM diagnostic -traitement : 32 j	
Alanen et al	Finlande	Tout CBP	221	DM symptômes -traitement : 130,5 j	
Diaconescu et al	Canada	CBNPC tout stade	480	DM 1 ^{ère} radiographie anormale - traitement : 73 jours	Court délai associé à une diminution de la survie
Gonzalez-Barcala et al	Espagne	Tout CBP	415	Dm consultation spécialiste - traitement : 41,4j Dm symptômes-traitement : 123,6j	
Redaniel et al	Royaume-Uni	Tout CBP	5737	DM consultation-diagnostic : 88 j	
Gomez et al	USA	CBNPC réséqués et non réséqués	28732	DM diagnostic-traitement : 27 jours	Court délai associé à une augmentation de la survie
Samson et al	USA	CBNPC réséqués	56624	DM diagnostic-traitement : 29 jours	

Tableau 2. Études sur l'association des délais de prise en charge et la survie

E. Organisation de la prise en charge du cancer broncho-pulmonaire : particularités de la région Centre-Val de Loire

La région CVL rassemble 4,1 % de la population de la France métropolitaine. Elle se situe au 6^{ème} rang des régions françaises en termes de superficie mais sa densité de population est faible (66 habitants/km²). En région CVL, 34 % des habitants vivent dans une commune rurale contre 24,5 % pour la France métropolitaine. La région CVL est une des plus touchées par la désertification médicale. Elle compte entre 221 et 304 médecins pour 100 000 habitants en 2017 contre plus de 355 médecins en Ile-de-France et en région PACA selon un rapport de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) (49). Actuellement, 29 établissements sont habilités à traiter des patients atteints de cancer en région CVL contre 81 en région PACA (50). Sur les six départements que compte la région CVL, quatre sont autorisés à réaliser des interventions de chirurgie carcinologique thoracique : l'Indre-et-Loire, le Loiret, le Cher et le Loir-et-Cher.

Sur la période 2007-2016, l'incidence des CBP chez la femme en CVL est de 17,3 cas pour 100 000 personnes-années avec un taux plus faible dans le Loir-et-Cher, l'Indre et l'Eure-et-Loir. Chez l'homme, elle est de 49,3 cas pour 100 000 personnes-années avec un taux plus faible dans l'Indre (51). Dans la région CVL, le nombre de cas de CBP est actuellement en augmentation avec 1 642 nouveaux cas traités dans la région en 2014 contre 1 826 en 2018, soit une augmentation de 11 % en 4 ans (52).

À l'heure actuelle, il n'existe pas de données régionales concernant les délais de prise en charge du CBP en CVL.

F. Hypothèses

Dans cette région où un pourcentage important de patients vit en milieu rural et dans un contexte de désertification médicale, les hypothèses étaient les suivantes :

- les délais de prise en charge des patients atteints de CBP en région CVL étaient supérieurs à ceux observés dans d'autres régions et rapportés dans la littérature,
- les délais de prise en charge du CBP étaient influencés par la géographie (lieu de résidence et de prise en charge, temps de trajet entre le domicile et le premier établissement de prise en charge),
- les délais de prise en charge du CBP étaient associés à la survie.

G. Objectifs

1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était de décrire les délais entre les différents points du parcours de soins des patients suivis pour un CBP incident en région CVL :

- délai d'accès au diagnostic : temps entre la première imagerie suspecte et le CRAP,
- délai d'accès à la proposition thérapeutique : temps entre le CRAP et la RCP,
- délai d'accès au premier traitement : temps entre la RCP et le premier traitement,
- délai global : temps entre la première imagerie suspecte et le premier traitement.

2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude étaient l'identification des facteurs associés :

- au délai global,
- à la survie à 1 an après la première imagerie suspecte chez les patients atteints de CBNPC réséqué ou non et de CBPC.

II. Matériels et méthodes

A. Type d'étude

Une étude rétrospective observationnelle multicentrique a été réalisée entre 2018 et 2019 en région CVL. Le protocole complet est en Annexe 5.

B. Données utilisées

Les données étaient issues des bases de données suivantes :

- le Dossier Communicant de Cancérologie (DCC) géré par OncoCentre, qui rassemble l'ensemble des dossiers présentés en RCP de cancérologie en région CVL
- le Système national des données de santé (SNDS) qui rassemble l'ensemble des informations d'hospitalisation (PMSI), des consultations et de remboursement de soins de ville (DCIRs) et de décès intra- et extrahospitaliers (CepiDC) (53).

C. Critères d'inclusion

Tout patient (≥ 18 ans) dont le dossier a été présenté pour la première fois en RCP des tumeurs thoraciques pour un CBP en 2018 en région CVL a été inclus.

D. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- un CBP en cours de traitement en 2018,
- un antécédent de CBP dans les 5 ans précédant l'étude,
- un avis demandé en RCP pour un autre motif (infection, surveillance de nodule, lésion post-radique) chez un patient ayant un antécédent ≥ 5 ans de CBP,
- un cancer solide extra-pulmonaire dans les 2 ans précédents l'étude,
- un dossier DCC inexploitable (absence de diagnostic de certitude de CBP hors prise en charge chirurgicale d'emblée ou fiche de RCP vierge),
- un refus de soin du patient,
- une prise en charge hors région CVL,
- un échec d'appariement des deux bases de données.

E. Appariement DCC-SNDS

Les données du DCC ont permis d'identifier les nouveaux cas de CBP et de distinguer les CBNPC des CBPC. Les dates d'imagerie, de CRAP et de premier traitement ont été obtenues dans le SNDS. Chaque dossier présenté pour la première fois en RCP pour un CBP en 2018 en région CVL (Annexe 6 correspondant aux codes diagnostiques CIM-10) a été validé manuellement après relecture de l'ensemble des données cliniques enregistrées dans le DCC. Seuls les cas confirmés suite à cette revue ont été retenus pour l'analyse.

Le DCC ne permettant pas de retracer les délais et parcours, un appariement avec les données du SNDS a été réalisé. L'appariement était probabiliste du fait de l'absence de variable identifiante commune entre les bases DCC et SNDS. Les variables d'appariement étaient le sexe, le mois et l'année de naissance et la date de l'histologie, identifiées dans le SNDS via une liste d'actes ciblés (Annexe 7). Lorsque deux patients avaient le même sexe, mois et année de naissance, ils étaient discriminés par la mise en parallèle du centre de coordination en cancérologie (3C) enregistré dans le PMSI et du 3C de première RCP enregistré dans le DCC. Au terme de cet appariement, seuls les patients communs aux deux bases ont été retenus, constituant la population d'étude finale.

F. Définition des étapes de prise en charge

Les patients analysables ont été classés en 3 groupes selon leur prise en charge (CBNPC réséqué / CBNPC non réséqué / CBPC). Les étapes du parcours de soins ont été globalement définies comme suit, à partir des examens et prises en charge habituellement réalisés (Annexe 8).

1. Imagerie diagnostique

La recherche de l'imagerie diagnostique dans le SNDS (Liste 1 Annexe 7) a été effectuée en identifiant les examens réalisés avant le diagnostic de certitude en priorisant les examens d'imagerie en coupe (TDM puis TEP-TDM) sur la radiographie pulmonaire (RP). En l'absence d'imagerie obtenue sur le SNDS, la date d'imagerie diagnostique a été approximée par la date de diagnostic de certitude. Les détails de la sélection de l'imagerie diagnostique sont présentés en Annexe 9.

2. Diagnostic de certitude

La date du diagnostic de certitude correspondait à la date du CRAP diagnostique. La date de l'examen anatomo-pathologique obtenue dans le SNDS (Liste 2 Annexe 7) la plus proche de la date de prélèvement obtenue dans le DCC a été conservée. En l'absence de date de CRAP, lorsqu'une date d'examen conduisant à la réalisation d'une biopsie était existante, cette dernière était retenue. En l'absence de date d'examen anatomopathologique et de date d'examen à visée diagnostique, la date du diagnostic de certitude a été approximée par la date d'imagerie SNDS précédant immédiatement la date de prélèvement DCC.

Pour les CBNPC réséqués qui n'avaient pas eu de biopsie avant la chirurgie curative, la date de diagnostic de certitude correspondait à la date de l'analyse de la pièce opératoire. En cas de discordance entre le SNDS et le DCC, la date de diagnostic de certitude correspondait à la date de la chirurgie.

3. RCP

La date de première RCP en 2018 correspondait à la date ayant permis l'inclusion du patient dans l'étude, relevée à partir du DCC.

4. Premier traitement

Il s'agissait du premier traitement suivant la date de diagnostic de certitude. Cette donnée a été extraite du SND selon l'algorithme présenté en Annexe 10.

La date a été retenue comme suit :

- chirurgie : date de l'acte CCAM (Liste 3 Annexe 7),
- thérapie ciblée : date de délivrance en pharmacie de ville d'au moins une molécule appartenant à la liste de référence (thérapie ciblée de première ligne en 2018) (Liste 1 Annexe 11),
- immunothérapie : date de délivrance hospitalière d'au moins une molécule appartenant à la liste de référence (Liste 2 Annexe 11),
- chimiothérapie : date d'entrée du premier séjour pour chimiothérapie (première séance codée),
- radiothérapie : date d'entrée du premier séjour pour une première irradiation (première séance codée et hors séance de préparation à une radiothérapie),
- radio-chimiothérapie combinée : date d'entrée du premier séjour pour radio-chimiothérapie combinée (première séance codée),
- soins palliatifs : date d'entrée du premier séjour avec soins palliatifs codés.

5. Décès

Sur la période 2018-2019, la date de décès retenue était celle figurant au référentiel des bénéficiaires SNDS lorsqu'elle était présente. Sinon, la date de sortie du séjour hospitalier mentionnant un mode de sortie « 9-Décès » était retenue, après vérification de l'absence de toute consommation de soins après cette date.

G. Critère de jugement principal : délais de prise en charge

Les délais retenus pour l'analyse sont présentés sur la Figure 2.

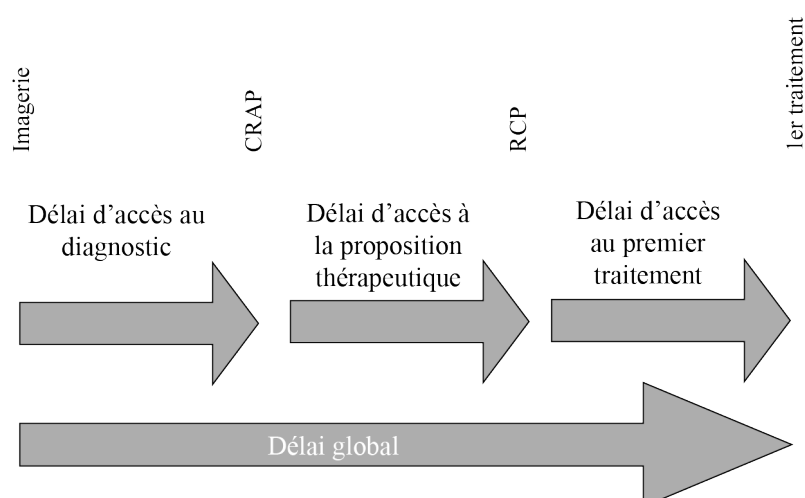


Figure 2. Délais de prise en charge étudiés

H. Autres variables recueillies

La survie à 1 an a été définie par l'absence de décès enregistrée dans le SNDS dans l'année suivant la date d'imagerie diagnostique.

Les autres variables étaient :

- issues du DCC : état général (PS de l'OMS), type histologique, stade de la tumeur, présence de métastase lors de la première présentation en RCP,
- issues du SNDS : nature de l'établissement de première prise en charge (Centre hospitalier-CH, centre hospitalier régional-CHR comprenant le CHR d'Orléans et le CHRU de Tours, clinique privée), établissement de première prise en charge (établissement où apparaît pour la première fois le code « cancer du poumon » en diagnostic principal), département de l'établissement de premier traitement,
- issues du distancier METRIC_{Insee}¹: le temps de parcours domicile-premier établissement de prise en charge (3 C de première RCP).

I. Analyse statistique

L'accès à chaque point du parcours de soins et la survie à 1 an ont été décrits au moyen de pourcentages. Les délais ont été décrits par la médiane associée aux quartiles Q1-Q3 et le minimum-maximum.

Les délais ont été calculés en suivant l'ordre de prise en charge le plus classique d'un CBP. Néanmoins dans certains cas, la séquence entre deux temps de prise en charge était inversée (par exemple, traitement chirurgical précédant l'obtention du CRAP) entraînant la production de délais négatifs. Ces délais ont été exclus de l'exploitation des résultats.

Les facteurs associés au délai global ont été identifiés en deux étapes :

- analyse bivariée par régression linéaire simple (variable par variable),
- analyse multivariée par régression linéaire multiple.

Les facteurs associés à la survie globale à 1 an ont été identifiés pour chaque parcours de soins à l'aide d'un modèle de survie en deux étapes :

- analyse bivariée par test du log-rank,
- analyse multivariée par modèle de Cox.

Le type de tumeur (CBPC/CBNPC) a été introduit comme variable d'ajustement, permettant d'estimer le poids de chacun des autres facteurs, indépendamment de la typologie de la tumeur. Pour l'ensemble des analyses multivariées, étaient incluses dans le modèle initial toutes les variables avec $p < 0,2$ en analyse bivariée et/ou les variables cliniquement pertinentes. Le modèle final a été sélectionné par procédure pas à pas descendante. Une analyse de sensibilité restreinte au groupe des patients CBNPC a été réalisée pour confirmer les résultats obtenus sur l'ensemble des patients.

¹ METRIC : MEsure des Trajets Inter-Communes/Carreaux

Pour l'ensemble des analyses statistiques, le seuil de significativité $p < 0,05$ a été retenu. Les analyses ont été réalisées sur le logiciel SAS, version en cours sur le portail SNDS.

J. Considérations réglementaires

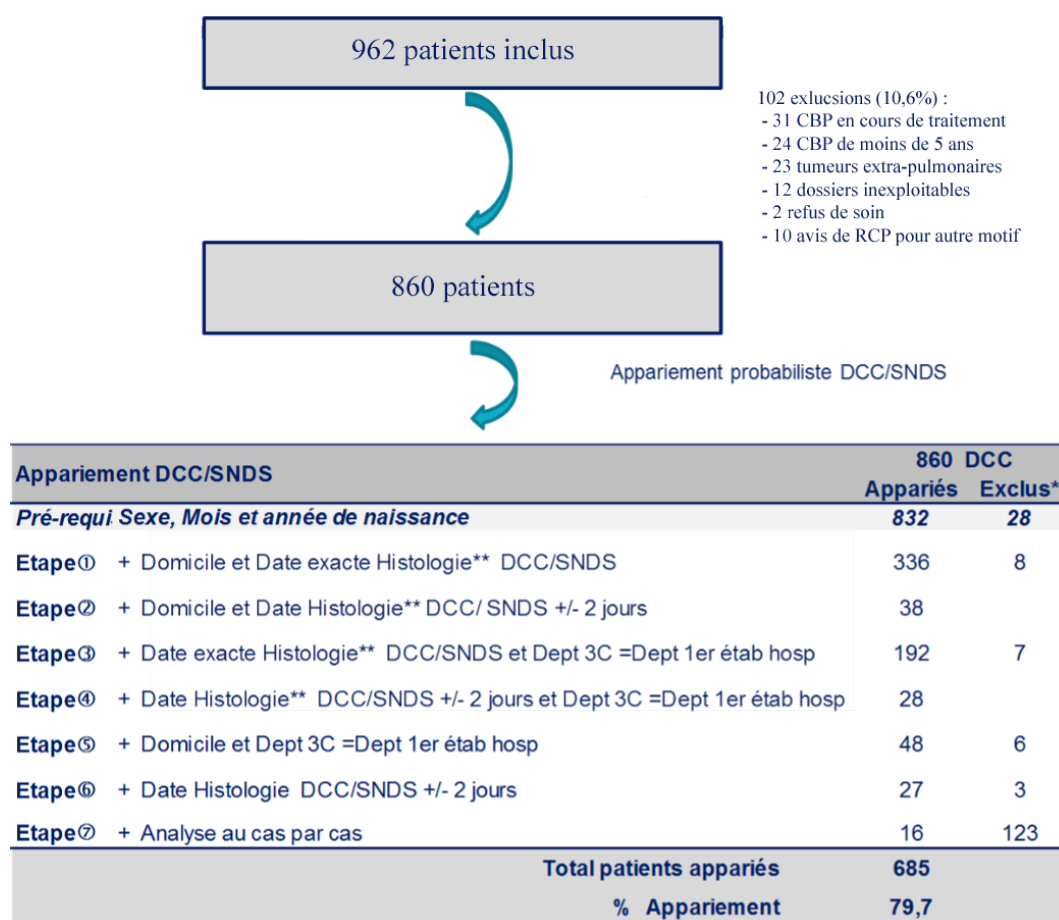
L'étude a été autorisée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL)
– Décision DR-2019-371 en date du 6 décembre 2019.

III. Résultats

A. Description de la population à l'étude

Au total, 962 patients ont été inclus. Parmi eux, 102 ont été exclus dont 24 avaient eu un CBP dans les 5 années précédentes, 31 avaient un CBP déjà en cours de traitement dont 4 hors CVL, 10 avaient un CBP déjà traité mais pour lesquels un avis en RCP était demandé pour un autre motif (surveillance de nodule, infection, lésion post-radique), 23 avaient une tumeur extra-pulmonaire (9 tumeurs ORL, 6 tumeurs digestives, 5 tumeurs urologiques, 1 tumeur thymique, 1 sarcome, 1 mésothéliome). Pour 12 patients, les dossiers DCC étaient inexploitable (aucune donnée dans la fiche de RCP ou pas de diagnostic de certitude de CBP hors chirurgie d'emblée), et 2 patients étaient en refus de soins (biopsie et traitement).

L'appariement des bases de données n'a pas été possible chez 175 patients. Ces patients ne présentaient pas de caractéristiques différentes excepté l'âge : 66,3 % des patients non appariés avaient 65 ans ou plus contre 55,6 % pour les patients appariés ($p=0,01$). Au total, 685 patients ont été analysés (Figure 3).



* Sans appariement ou mauvais appariement

** Date Anapath (Prélèvement/Examen)

Figure 3. Diagramme de flux

La première imagerie suspecte était une tomodensitométrie pour 571 patients (83,3 %), une radiographie pulmonaire pour 64 patients (9,4 %) et une TEP pour 18 patients (2,6 %). Aucune imagerie n'a été retrouvée pour 32 patients (4,7 %).

Pour 515 patients (75,2 %), la date de CRAP correspondait à une date d'examen anatomopathologique. Pour 154 patients (22,5 %), la date de CRAP retenue était une date d'examen à visée diagnostique faute de date d'examen anatomopathologique disponible. Pour 16 patients (2,3 %), aucune de ces deux dates n'a été retrouvée.

Le diagnostic de certitude a été obtenu lors d'une chirurgie première correspondant au premier traitement pour 60 CBNPC réséqués. Il existait une discordance entre la date de CRAP du SNDS et le DCC amenant à approximer la date de CRAP par la date de la chirurgie pour 4 CBNPC réséqués.

Le sexe ratio montrait une prédominance masculine (SR H/F 2,6). L'âge médian était de 66 ans (Q1-Q3 : 59-73 ans). La majorité des patients (444 sur 685) avaient entre 60 et 79 ans. Les patients de moins de 50 ans présentaient principalement un CBNPC non réséqué. Près du tiers des patients étaient domiciliés en Indre-et-Loire (31,4 %). Lors de la 1^{ère} RCP, 82,5 % des patients avaient un état général conservé ($PS \leq 1$) (Tableau 3).

Sur les 685 patients, 113 (16,5 %) présentaient un CBPC, 466 patients (68 %) un CBNPC non réséqués et 106 patients (15,5 %) un CBNPC réséqués. Parmi les CBNPC, le type histologique le plus fréquemment retrouvé était l'adénocarcinome (54,4 % des cas). Le stade de la maladie était disponible pour 531 patients (77,5 %). Tout type histologique confondu, 29 patients étaient au stade I, 27 au stade II, 72 au stade III et 403 au stade IV. Parmi les 154 données manquantes, 70 patients n'avaient pas de métastases mais restaient inclassables entre le stade I et III.

Un an après la première RCP, 48,3 % des patients étaient décédés. Le taux de décès à 1 an variait selon le parcours : 59,3 % des CBPC, 12,3 % des CBNPC réséqués et 53,9 % des CBNPC non réséqués. Sur l'ensemble de la population, le sexe ratio des patients décédés était de 3,3 et l'âge médian au décès était de 68 ans (65 ans pour les femmes et 68 ans pour les hommes). Le taux de décès à 1 an était hétérogène selon le département de domicile. Parmi les patients domiciliés en Eure-et-Loir, 56 patients (62,9 %) étaient décédés à 1 an contre 96 des 215 patients (44,7 %) qui habitaient en Indre-et-Loire.

	TOTAL N=685		dont décès à 1 an N=331		CBPC N=113		dont décès à 1 an N=67		CBNPC réséqué N=106		dont décès à 1 an N=13		CBNPC non réséqué n=466		dont décès à 1 an N=251	
	N	%	N	% décès	N	%	N	% décès	N	%	N	% décès	N	%	N	% décès
Sexe																
Homme	496	72,4	254	51,2	88	77,9	53	60,2	72	67,9	10	13,9	336	72,1	191	56,8
Femme	189	27,6	77	40,7	25	22,1	14	56,0	34	32,1	3	8,8	130	27,9	60	46,2
Sexe-ratio	2,6		3,3		3,5		3,8		2,1		3,3		2,6		3,2	
Âge en classe																
< 50 ans	39	5,7	19	48,7	2	1,8	1	50,0	5	4,7			32	6,9	18	56,3
[50-59] ans	142	20,7	60	42,3	25	22,1	15	60,0	19	17,9	1	5,3	98	21	44	44,9
[60-69] ans	237	34,6	107	45,1	43	38,1	21	48,8	43	40,6	4	9,3	151	32,4	82	54,3
[70-79] ans	207	30,2	108	52,2	36	31,9	26	72,2	33	31,1	8	24,2	138	29,6	74	53,6
[80-89] ans	52	7,6	30	57,7	6	5,3	3	50,0	6	5,7			40	8,6	27	67,5
≥ 90 ans	8	1,2	7	87,5	1	0,9	1	100,0					7	1,5	6	85,7
Domicile																
Cher	59	8,6	27	45,8	7	6,2	4	57,1	10	9,4			42	9	23	54,8
Eure-et-Loir	89	13	56	62,9	20	17,7	13	65,0	11	10,4	2	18,2	58	12,4	41	70,7
Indre	53	7,7	25	47,2	11	9,7	8	72,7	9	8,5	2	22,2	33	7,1	15	45,5
Indre-et-Loire	215	31,4	96	44,7	30	26,5	18	60,0	31	29,2	2	6,5	154	33	76	49,4
Loir-et-Cher	68	9,9	30	44,1	10	8,8	4	40,0	12	11,3	1	8,3	46	9,9	25	54,3
Loiret	164	23,9	80	48,8	28	24,8	16	57,1	24	22,6	3	12,5	112	24	61	54,5
Hors CVL	37	5,4	17	45,9	7	6,2	4	57,1	9	8,5	3	33,3	21	4,5	10	47,6
Score PS																
0	242	35,3	75	31,0	40	35,4	18	45,0	62	58,5	9	14,5	140	30	48	34,3
1	323	47,2	158	48,9	50	44,2	28	56,0	42	39,6	4	9,5	231	49,6	126	54,5
2	85	12,4	65	76,5	18	15,9	16	88,9	2	1,9			65	13,9	49	75,4
3	25	3,6	25	100,0	3	2,7	3	100,0					22	4,7	22	100,0
4	10	1,5	8	80,0	2	1,8	2	100,0					8	1,7	6	75,0
Histologie																
Données manquantes	32		8						10				22		8	
Adénocarcinome	311	47,6	138	44,4					54	56,3	7	13,0	257	57,9	131	51,0
Carcinome indifférencié	62	9,5	38	61,3					9	9,4	2	22,2	53	11,9	36	67,9
Carcinome épidermoïde	149	22,8	70	47,0					30	31,3	4	13,3	119	26,8	66	55,5
Autre	18	2,8	10	55,6					3	3,1			15	3,4	10	66,7
CBPC	113	17,3	67	59,3	113	100,0	67	59,3								

Stade																
Données manquantes	154		50		30		12		39		5		85		33	
IA	18	3,4	1	5,6					18	26,9	1	5,6				
IB	11	2,1	1	9,1	1	1,2			8	11,9			2	0,5	1	50,0
II	27	5,1	3	11,1	2	2,4			21	31,3	3	14,3	4	1,0		
IIIA	34	6,4	6	17,6	1	1,2			10	14,9	1	10,0	23	6,0	5	21,7
IIIB	26	4,9	12	46,2	2	2,4			3	4,5	1	33,3	21	5,5	11	52,4
IIIC	12	2,3	5	41,7	2	2,4	1	50,0		0,0			10	2,6	4	40,0
IV	403	75,9	253	62,8	75	90,4	54	72,0	7	10,4	2	28,6	321	84,3	197	61,4

Tableau 3. Caractéristiques de la population

B. Description des modalités de prise en charge

Sur l'ensemble de la population, 172 dossiers de patients ont été présentés en RCP au CHRU de Tours, 100 dossiers au sein du 3C de l'Eure-et-Loir, 97 dans un établissement privé de Tours et 96 dossiers ont été discutés au CHR d'Orléans. Les patients étaient principalement pris en charge pour la première fois en Indre-et-Loire (38,7 %) et dans le Loiret (25,4 %), dans le secteur public (62,2 %) (Tableau 4). Entre le département de prise en charge et de premier traitement, le nombre de patient variait. Dans l'Indre, 38 patients ont été suivi initialement et 28 patients ont reçu leur premier traitement.

Pour près d'un patient sur deux, le premier traitement administré était une chimiothérapie : 237 pour un CBNPC non réséqué, 83 pour un CBPC et 9 patients opérés ont eu une chimiothérapie néo-adjuvante. La première ligne de traitement était une immunothérapie pour 60 patients et une thérapie ciblée pour 27 patients. Une chirurgie première a été pratiquée chez 99 patients, chez qui le CRAP a conclu à un CBNPC pour 96 patients et à un CBPC pour 3 patients. Une radiothérapie a été réalisée d'emblée chez 30 patients et une association de radio-chimiothérapie chez 4 patients. Des soins de confort ont été initiés d'emblée pour 136 des 685 patients (23 CBPC et 113 CBNPC non réséqués).

Sur l'ensemble des patients traités en centre hospitalier, 124 (63,6 %) sont décédés à 1 an contre 107 patients sur 243 (44 %) en centre hospitalier régional et 90 patients sur 220 (40,9 %) en clinique. Plus de 70 % des patients traités en Eure-et-Loir sont décédés à 1 an contre 41,5 % en Indre-et-Loire et 47,5 % dans le Loiret.

	TOTAL N=685		dont décès à 1 an N=331		CBPC N=113		dont décès à 1 an N=67		CBNPC réséqué N=106		dont décès à 1 an N=13		CBNPC non réséqué n=466		dont décès à 1 an N=251	
	N	%	N	% décès	N	%	N	% décès	N	%	N	% décès	N	%	N	% décès
3C RCP																
18-CH Bourges	39	5,7	23	59,0	6	5,3	5	83,3	6	5,7			27	5,8	18	66,7
45-Montargis	51	7,4	23	45,1	8	7,1	4	50,0	10	9,4	2	20,0	33	7,1	17	51,5
18-St Doulchard	9	1,3	3	33,3					1	0,9			8	1,7	3	37,5
28-3C du 28	100	14,6	62	62,0	24	21,2	15	62,5	13	12,3	3	23,1	63	13,5	44	69,8
36-Châteauroux	39	5,7	20	51,3	9	8	6	66,7	6	5,7	2	33,3	24	5,2	12	50,0
37-CHRU	172	25,1	76	44,2	32	28,3	17	53,1	23	21,7			117	25,1	59	50,4
37-Clinique Tours	97	14,2	40	41,2	6	5,3	4	66,7	17	16	2	11,8	74	15,9	34	45,9
41-Blois-Vendôme	40	5,8	19	47,5	7	6,2	3	42,9	8	7,5	2	25,0	25	5,4	14	56,0
45-CHRO	96	14	54	56,3	12	10,6	8	66,7	9	8,5	1	11,1	75	16,1	45	60,0
45-Clinique Orléans	42	6,1	11	26,2	9	8	5	55,6	13	12,3	1	7,7	20	4,3	5	25,0
Temps de trajet domicile-1^{er} établissement de prise en charge (quartiles)																
Données manquantes	4		1		1				1				2		1	
[00-15[minutes	187	27,5	101	54,0	36	31,9	25	69,4	21	19,8	1	4,8	130	28,0	75	57,7
[15-25[minutes	153	22,5	74	48,4	29	25,7	17	58,6	23	21,7	4	17,4	101	21,8	53	52,5
[25-45[minutes	153	22,5	71	46,4	22	19,5	12	54,5	24	22,6	4	16,7	107	23,1	55	51,4
≥ 45 minutes	188	27,6	84	44,7	25	22,1	13	52,0	37	34,9	4	10,8	126	27,2	67	53,2
Temps de trajet domicile-1^{er} établissement de prise en charge																
Données manquantes	4		1		1				1				2		1	
<25 minutes	340	49,9	175	51,5	65	57,5	42	64,6	44	41,5	5	11,4	231	49,8	128	55,4
≥ 25 minutes	341	50,1	155	45,5	47	41,6	25	53,2	61	57,5	8	13,1	233	50,2	122	52,4
Département du 1^{er} établissement de prise en charge																
Cher	49	7,2	27	55,1	5	4,4	4	80,0	6	5,7			38	8,2	23	60,5
Eure-et-Loir	87	12,7	58	66,7	23	20,4	14	60,9	9	8,5	2	22,2	55	11,8	42	76,4
Indre	38	5,5	21	55,3	9	8	7	77,8	5	4,7	2	40,0	24	5,2	12	50,0
Indre-et-Loire	265	38,7	111	41,9	36	31,9	20	55,6	45	42,5	3	6,7	184	39,5	88	47,8
Loir-et-Cher	40	5,8	20	50,0	6	5,3	3	50,0	7	6,6	2	28,6	27	5,8	15	55,6
Loiret	174	25,4	81	46,6	28	24,8	17	60,7	25	23,6	3	12,0	121	26	61	50,4
Hors CVL	32	4,7	13	40,6	6	5,3	2	33,3	9	8,5	1	11,1	17	3,6	10	58,8
Nature du 1^{er} établissement de prise en charge																
CH	223	32,6	135	60,5	49	43,4	33	67,3	24	22,6	5	20,8	150	32,2	97	64,7
CHR	203	29,6	96	47,3	29	25,7	15	51,7	31	29,2	3	9,7	143	30,7	78	54,5
Clinique	259	37,8	100	38,6	35	31	19	54,3	51	48,1	5	9,8	173	37,1	76	43,9
Premier traitement																
Abstention	67	9,8	61	91,0	17	15	17	100,0					50	10,7	44	88,0
Chirurgie	99	14,5	12	12,1	3	2,7			96	90,6	12	12,5				
Thérapie ciblée	27	3,9	10	37,0									27	5,8	10	37,0
Immunothérapie	60	8,8	26	43,3					1	0,9			59	12,7	26	44,1
Chimiothérapie	329	48	148	45,0	83	73,5	43	51,8	9	8,5	1	11,1	237	50,9	104	43,9
Radiothérapie	30	4,4	11	36,7	3	2,7	2	66,7					27	5,8	9	33,3
Radio-Chimiothérapie	4	0,6	1	25,0	1	0,9							3	0,6	1	33,3

Soins Palliatifs	69	10,1	62	89,9	6	5,3	5	83,3					63	13,5	57	90,5
Département établissement 1^{er} traitement																
Domicile	27	3,9	10	37,0									27	5,8	10	37,0
Cher	42	6,1	24	57,1	5	4,4	4	80,0	3	2,8			34	7,3	20	58,8
Eure-et-Loir	82	12	58	70,7	23	20,4	16	69,6					59	12,7	42	71,2
Indre	28	4,1	17	60,7	8	7,1	6	75,0					20	4,3	11	55,0
Indre-et-Loire	253	36,9	105	41,5	38	33,6	21	55,3	50	47,2	4	8,0	165	35,4	80	48,5
Loir-et-Cher	39	5,7	19	48,7	7	6,2	3	42,9	6	5,7	1	16,7	26	5,6	15	57,7
Loiret	181	26,4	86	47,5	29	25,7	17	58,6	30	28,3	4	13,3	122	26,2	65	53,3
Hors CVL	33	4,8	12	36,4	3	2,7			17	16	4	23,5	13	2,8	8	61,5
Nature établissement 1^{er} traitement																
Domicile	27	3,9	10	37,0									27	5,8	10	37,0
CH	195	28,5	124	63,6	45	39,8	30	66,7	4	3,8			146	31,3	94	64,4
CHR	243	35,5	107	44,0	41	36,3	21	51,2	41	38,7	4	9,8	161	34,5	82	50,9
Clinique	220	32,1	90	40,9	27	23,9	16	59,3	61	57,5	9	14,8	132	28,3	65	49,2

* 3C du 28 (Eure-et-Loir) comprenant le CH de Chartres, Châteaudun, Dreux et l'établissement privé d'Eure-et-Loir

Tableau 4. Modalités de prise en charge

C. Délais de prise en charge

Sur l'ensemble de la population et les sous-groupes, les différents délais d'intérêt ont été mesurés et représentés en Figure 4. Au total, 18 % des délais (négatifs ou non calculables par absence d'une date) ont été exclus des analyses.

Dans la population totale, le délai imagerie-CRAP était de 12 (6-30) jours, le délai CRAP-RCP de 14 (8-22) jours, le délai RCP-1^{er} traitement de 16 (8-28) jours et le délai imagerie-1^{er} traitement était de 49 jours (33-76) (Annexe 12).

Pour les CBPC, le délai imagerie-1^{er} traitement était de 36 (24-63) jours pour, le délai imagerie-CRAP de 9 (3-17) jours, le délai CRAP-RCP de 12 (8-19) jours et le délai RCP-1^{er} traitement de 11 (4-25) jours (Annexe 13).

Dans le groupe de CBNPC réséqué, le délai entre le CRAP et la RCP ainsi que le délai entre la RCP et le 1^{er} traitement n'ont pas pu être calculés car 41 % des patients avaient eu la chirurgie avant la RCP entraînant un délai négatif non pris en compte, et donc une perte de données importante. Le délai imagerie-1^{er} traitement était de 59,5 (41-91) jours et le délai imagerie-CRAP de 36 (14-69) jours (Annexe 14).

Les CBNPC non réséqués représentaient 68 % de la population totale de l'étude (466 patients sur 685). Leurs délais de prise en charge étaient superposables aux délais obtenus sur la population globale (Annexe 15). Le délai imagerie-CRAP était de 11 (5-26) jours, le délai CRAP-RCP de 13 (8-21) jours, le délai RCP-traitement de 16 (8-28) jours et le délai global imagerie-traitement était de 49 (34-70) jours.

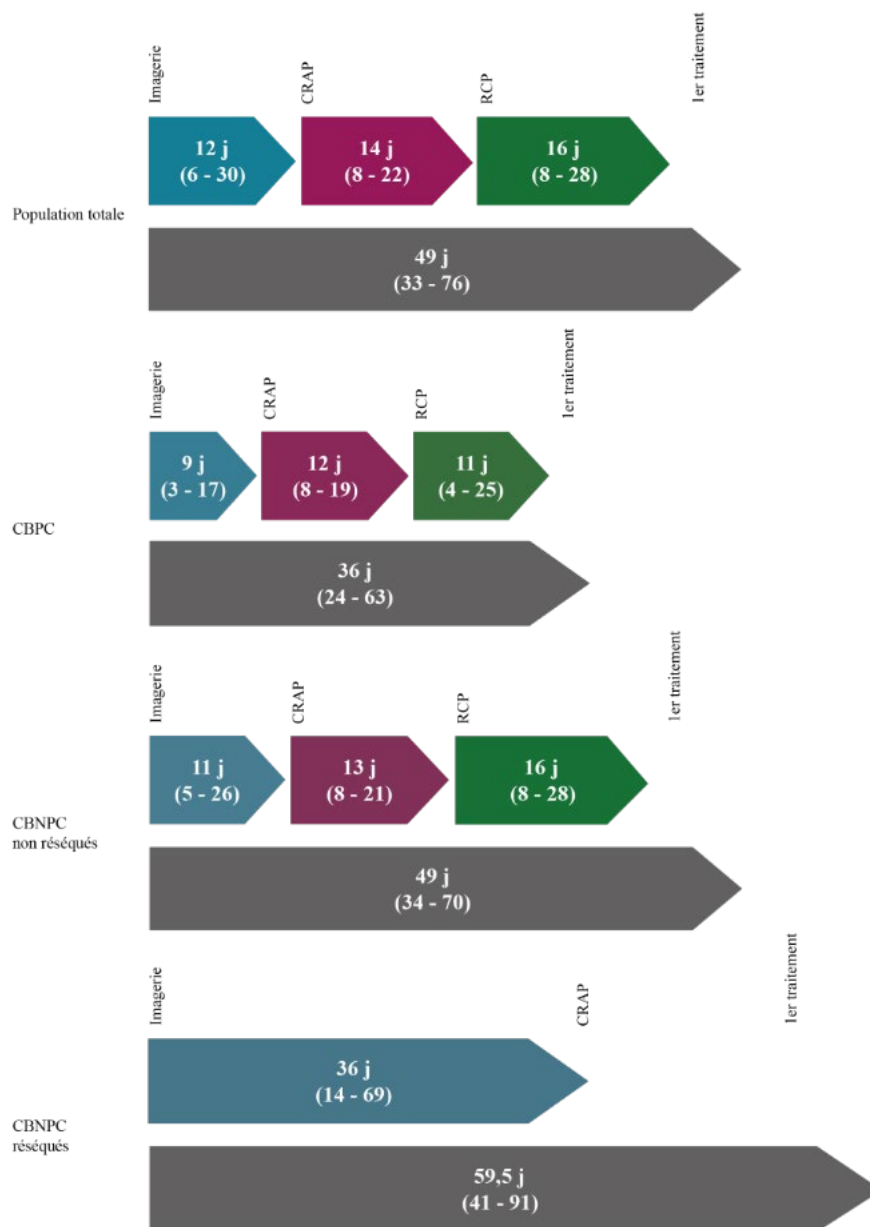


Figure 4. Délais de prise en charge des CBP mesurés en région CVL

D. Facteurs influençant le délai global

Les facteurs associés au délai global (délai entre l'imagerie initiale et le 1^{er} traitement) ont pu être étudiés pour 520 patients (76 %). En effet, 67 patients n'ont pas été pris en compte pour cause d'abstention thérapeutique (aucune hospitalisation post diagnostic retrouvée), 43 patients ont été exclus pour délais aberrants, et 55 autres patients ont été exclus car présentant des valeurs manquantes sur au moins l'un des facteurs étudiés.

Pour ces 520 patients, le délai entre l'imagerie suspecte et le 1^{er} traitement était augmenté de 10,4 jours en cas de découverte d'un CBNPC par rapport au CBPC et respectivement de 14,5 et 10 jours lors d'une première prise en charge hospitalière dans les départements de l'Indre et du Loiret par rapport à l'Indre-et-Loire (Tableau 5).

À l’opposé, ce délai était diminué de 7 jours lors d’une prise en charge initiale dans le secteur privé et de 15,4 jours en présence de métastases. Le sexe et l’âge (variables forcées) n’avaient aucun impact sur le délai global. Le temps de trajet n’était pas associé au délai global, tant en analyse bivariée ($p = 0,3$) (Annexe 16) que multivariée.

	Coefficient régression	p
Ordonnée à l'origine	50,7	<0,0001
Sexe		
Homme	-0,8	0,76
Femme	ref	
Âge ≥ 65 ans		
Non	ref	
Oui	0,9	0,67
Métastase		
Non	ref	
Oui	-15,8	<0,0001
Type de tumeur pulmonaire		
CBPC	ref	
CBNPC	10,4	0,0009
Nature établissement de découverte		
CH	-0,7	0,85
CHR/CHRU	ref	
Clinique	-7,1	0,01
Département de l'établissement de découverte		
18 - Cher	8,7	0,09
28 - Eure-et-Loir	2,7	0,53
36 - Indre	14,5	0,01
37 - Indre-et-Loire	ref	
47 - Loir-et-Cher	7,6	0,11
45 - Loiret	10,0	0,0004
Hors CVL	-5,1	0,31

Tableau 5. Variables associées au délai global sur l’ensemble de la population. Analyse multivariée.

E. Facteurs influençant la survie à 1 an

Les facteurs associés au décès à 1 an ont été étudiés pour chacun des parcours lorsque cela était possible, soit pour 360 CBNPC non réséqués, 96 CBNPC réséqués et 96 CBPC.

1. CBNPC non réséqués

À 1 an, 53,9 % des patients atteints de CBNPC non réséqué étaient décédés. Le risque de décès était plus élevé en cas de (Tableau 6) :

- faible autonomie initiale (score PS>1),
- carcinome épidermoïde ou indifférencié,
- prise en charge au stade métastatique,
- prise en charge initiale en Eure-et-Loir,
- absence de traitement par thérapies ciblées, radiothérapie et immunothérapie,
- délai imagerie-1^{er} traitement < 49 jours.

À l’opposé, le risque de décès était diminué en cas de prise en charge initiale en établissement privé.

Ni le département de domicile du patient ni le temps de trajet entre ce dernier et le 1^{er} établissement de prise en charge n’étaient associés à la mortalité à 1 an, tant en analyse bivariée (Annexe 17) que multivariée.

Potentiels facteurs de risque de décès à 1 an - tous patients ($p < 0,2$ au test du log-rank + sexe/âge)		Total	Dont décès à 1 an		Analyse multivariée		
		n = 466	n = 251		n = 360		
			n	%	HR	IC95	p
Variables patients							
Âge	Âge < 65 ans	201	105	52,2	ref		
	Âge ≥ 65 ans	265	146	55,1	1,2	[0,8-1,6]	0,3
Sexe	Homme	336	191	56,8	1,0	[0,7-1,5]	0,8
	Femme	130	60	46,2	ref		
Score PS	0-1	371	174	46,9	ref		
	2-3-4	95	77	81,1	2,1	[1,5-3,0]	<0,0001
Histologie	Adénocarcinome	257	131	51,0	ref		
	Carcinome épidermoïde	119	66	55,5	1,6	[1,1-2,4]	0,02
	Carcinome indifférencié	53	36	67,9	2,0	[1,3-3,1]	0,002
	Autre	15	10	66,7	1,4	[0,6-2,9]	0,415
Métastases		321	197	61,4	2,4	[1,6-3,8]	<0,0001
Variables de prise en charge							
Absence d'immunothérapie		364	212	58,2	1,9	[1,3-2,7]	0,002
Absence de thérapie ciblée		424	238	56,1	2,5	[1,3-4,9]	0,005
Absence de radiothérapie		397	232	58,4	2,8	[1,7-4,7]	0,0001
Département établissement 1 ^{ère} prise en charge	18 - Cher	38	23	60,5	1,1	[0,5-2,3]	0,8
	28 - Eure-et-Loir	55	42	76,4	1,9	[1,1-3,3]	0,02
	36 - Indre	24	12	50,0	0,8	[0,4-2,0]	0,7
	37 - Indre-et-Loire	184	88	47,8	ref		
	41 - Loir-et-Cher	27	15	55,6	1,3	[0,6-2,5]	0,5
	45 - Loiret	121	61	50,4	0,9	[0,6-1,3]	0,4
	Hors CVL	17	10	58,8	1,7	[0,7-3,8]	0,2
Établissement 1 ^{ère} prise en charge	CH	150	97	64,7	0,8	[0,5-1,3]	0,4
	CHR	143	78	54,6	ref		
	Clinique	173	76	43,9	0,53	[0,4-0,8]	0,003
Délai imagerie- 1 ^{er} traitement	< 49 jours	201	108	53,7	1,5	[1,1-2,1]	0,009
	≥ 49 jours	215	99	46,0	ref		

Tableau 6. Variables associées à la survie des patients atteints de CBNPC non réséqué. Analyse multivariée.

2. CBNPC réséqués

À 1 an, 12,3 % des patients atteints de CBNPC réséqué étaient décédés. L'analyse bivariée est présentée en Annexe 18. En analyse multivariée, aucun marqueur n'était significativement associé à la mortalité (Tableau 7).

Potentiels facteurs de risque de décès à 1 an - tous patients		Total	Dont décès à 1 an		Analyse multivariée		
		n = 106	n = 13		n = 96		
			n	%	HR	IC95	p
Variables patients							
Âge	Âge < 65 ans	50	5	10,0	ref		
	Âge ≥ 65 ans	56	8	14,3	1,6	[0,5-5,6]	0,5
Sexe	Homme	72	10	13,9	ref		
	Femme	34	3	8,8	1,9	[0,4-9,3]	0,4
Métastases		7	2	28,6	2,1	[0,4-10,8]	0,4
Variables de prise en charge							
Délai imagerie-1 ^{er} traitement	< 60 jours	53	9	17,0	1,5	[0,4-5,7]	0,5
	≥ 60 jours	53	4	7,5	ref		

Tableau 7. Variables associées à la survie des CBNPC réséqués. Analyse multivariée.

3. CBPC

À 1 an, 59,3 % des patients atteints de CBPC étaient décédés. Le risque de décès était plus élevé en cas de (Tableau 8) :

- âge ≥ 65 ans,
- faible autonomie initiale (score PS>1),
- prise en charge au stade métastatique.

Le temps de trajet entre le domicile du patient et le 1^{er} établissement de prise en charge n'était pas associé à la mortalité à 1 an, tant en analyse bivariée (Annexe 19) que multivariée. En analyse bivariée, un délai imagerie diagnostique-1^{er} traitement < 36 jours était significativement associé à un risque de décès augmenté. Cette association n'était pas observée en analyse multivariée.

Potentiels facteurs de risque de décès à 1 an - tous patients		Total	Dont décès à 1 an		Analyse multivariée		
		n = 113	n = 67		n = 96		
			n	%	HR	IC95	p
Variables patients							
Âge	Âge < 65 ans	53	26	49,1	ref		
	Âge ≥ 65 ans	60	41	68,3	2,2	[1,2-3,9]	0,008
Sexe	Homme	88	53	60,2	0,7	[0,3-1,3]	0,3
	Femme	25	14	56,0	ref		
Score PS	0-1	90	46	51,1	ref		
	2-3-4	23	21	91,3	2,2	[1,3-3,9]	0,005
Métastases		75	54	72,0	6,2	[2,2-17,4]	0,0006

Tableau 8. Variables associées à la survie des CBPC. Analyse multivariée.

IV. Discussion

Dans cette étude, les principaux délais de prise en charge des CBP en région CVL ont été mesurés. Il a été observé un délai médian d'accès au diagnostic de 12 jours, un délai médian d'accès à la proposition thérapeutique de 14 jours, un délai médian d'accès au premier traitement de 16 jours et un délai global médian de 49 jours. Ces délais étaient proches de ceux observés dans l'étude nationale menée par l'INCa en 2011 (33). Une prise en charge plus rapide des patients ayant une maladie de stade IV a été mise en évidence, ainsi qu'une disparité départementale. À notre connaissance, il s'agit de la première étude abordant l'impact du délai de prise en charge sur la survie dans le CBP en France. Chez les patients atteints de CBNPC non réséqué, un délai global plus court était associé à une augmentation du risque de décès.

A. Caractéristiques des patients

Les patients de cette étude étaient majoritairement de sexe masculin avec un âge médian de 66 ans et présentaient un bon état général au moment du diagnostic puisque plus de 80 % d'entre eux avaient un PS entre 0 et 1. Ces chiffres sont superposables aux données d'études antérieures (35). Les patients habitaient majoritairement en Indre-et-Loire (215 patients soit 31,4 %) et dans le Loiret (164 patients soit 23,9 %) comparativement à l'Indre (53 patients soit 7,7 %) et au Cher (59 patients soit 8,6 %). Ces données s'expliquent par un nombre d'habitants plus important en Indre-et-Loire et dans le Loiret (54).

La répartition des types histologiques était similaire aux données connues avec 15 % de CBPC et une majorité d'adénocarcinomes parmi les CBNPC (14). Dans plus de 50 % des cas, une localisation métastatique était constatée au diagnostic (55). Enfin, plus de 15 % des CBNPC ont été réséqués ce qui est similaire aux données d'un rapport britannique récent (56).

B. Parcours de soins

Le premier traitement le plus fréquemment administré en région CVL est la chimiothérapie (48 %) comme dans l'étude de *S. Deshayes et al* au CHU de Caen (36). Une autre donnée superposable avec cette étude est le pourcentage de premier traitement par immunothérapie (<10 %), radiothérapie seule (environ 5 %) et par thérapie ciblée orale (environ 4 %). Toutefois, plusieurs différences sont à noter entre ces deux études : la première est un nombre important de soins de confort initiés d'emblée en région CVL (19,8 % vs 7,4 % à Caen) et la seconde différence est le nombre moins important de radio-chimiothérapie première dans la présente étude (0,4 % vs 4,1 %).

La répartition des patients était différente entre leur département de domicile et de prise en charge initiale ou de premier traitement. L'hypothèse est que certains patients nécessitent une prise en charge plus spécialisée voire multidisciplinaire (notamment pour la chirurgie). Ils sont donc dirigés vers le CHRU de Tours et le CHR d'Orléans équipés d'un plateau technique quasi complet, d'autant que ni l'Indre ni l'Eure-et-Loir n'est habilitée à pratiquer la chirurgie carcinologique thoracique.

C. Délais de prise en charge

Dans la présente étude, le délai global médian était de 49 jours, plus proche de celui observé dans l'étude de l'INCa (45 jours) que dans les études effectuées au CHU de Caen (55,5 jours), au CHU de Toulouse (67,2 jours) et au 3C de la Vienne (33–36). Une similitude entre l'étude de l'INCa et la présente étude est la proportion plus importante de CBPC en comparaison aux études de Caen, Toulouse et de la Vienne (33–36). Or il a déjà été montré que les délais de prise en charge des CBPC étaient plus courts que ceux des CBNPC (35,36).

Sur l'ensemble de la population de la présente étude, des facteurs associés au délai global (imagerie-1^{er} traitement) ont été identifiés. Ce délai était diminué en cas de maladie métastatique, en accord avec les études antérieures (33,36). Le délai global était plus court lorsque la prise en charge était assurée en établissement privé. Ce résultat pourrait être en partie lié à un accès plus rapide à l'imagerie pour la réalisation du bilan d'extension mais aussi aux blocs opératoires, tant pour l'obtention du diagnostic que pour la chirurgie curative. Enfin, le délai global était allongé lorsque les patients étaient pris en charge dans le Loiret et en Indre indépendamment de l'âge, de l'état général et du stade de la maladie. Les données disponibles dans la présente étude ne permettent pas d'expliquer l'allongement du délai global dans ces deux départements.

Le délai d'accès au diagnostic médian (imagerie-diagnostic) était de 12 jours dans la présente étude. Ce délai a été sous-estimé puisque pour 24,8 % des patients, la date de CRAP retenue était la date de l'examen à visée diagnostique ou la date approximée par l'imagerie du fait de données manquantes. La présence de données manquantes est fréquente dans les études de ce type. Dans l'étude de l'INCa, la date de CRAP n'était pas disponible dans 19,1 % des cas et le délai d'accès au diagnostic n'avait pas pu être calculé dans 37,5 % des cas (33).

Les délais observés dans la présente étude et dans les autres études françaises ne sont pas conformes aux recommandations de la BTS préconisant un délai RCP-chimiothérapie inférieur à 7 jours (29). Le délai d'accès au premier traitement (RCP-1^{er} traitement) médian était de 16 jours dans la présente étude contre 15 jours dans l'étude de l'INCa et 14 jours au CHU de Caen (33,36). Le délai médian RCP-chimiothérapie était de 16 jours dans la présente étude contre 14 jours dans l'étude de l'INCa (33). Cependant, les recommandations de la BTS ont été publiées en 1998 et les pratiques ont évolué de façon importante depuis. En effet, il n'était pas fréquemment pratiqué d'analyse en biologie moléculaire sur les biopsies à cette période. Il existait peu de thérapies ciblées et les nouvelles techniques de biologie moléculaire telles que le Next Generation Sequencing (NGS) n'étaient pas accessibles (57). À l'heure actuelle, l'obtention d'une analyse de biologie moléculaire est recommandée et conditionne le traitement de première ligne des CBNPC non épidermoïdes et épidermoïdes du non-fumeur de stade avancé ou métastatique (58), allongeant la prise en charge.

Le délai global médian des CBNPC réséqués était de 59,5 jours en région CVL soit un délai plus court que dans les autres études françaises (81 jours dans le 3C de la Vienne, 102 jours au CHU de Caen) (34,36). Par rapport aux CBNPC non réséqués et aux CBPC, un délai plus long était observé chez les patients atteints de CBNPC réséqué, pour lesquels une TEP et un bilan préopératoire étaient réalisés, et chez qui l'accès au bloc opératoire peut entraîner des délais supplémentaires (39,59).

D. Survie à 1 an

Les patients décédés à 1 an étaient principalement des hommes avec un âge médian au décès de 68 ans, en accord avec les caractéristiques de la population générale de l'étude. Cette population décédée à 1 an représentait 48,3 % de la population totale ce qui est cohérent avec les données de survie connues (1). Le stade métastatique ainsi qu'un mauvais état général étaient associés négativement à la survie sur la population étudiée, en accord avec la littérature (60). Dans le groupe des CBPC, l'âge était associé à un sur-risque de décès, en accord avec les données connues (61). Parmi les CBNPC non réséqués, un carcinome épidermoïde ou à grandes cellules augmentait le risque de décès comparativement à l'adénocarcinome, en cohérence avec les données actuelles (62,63).

Dans cette étude, il a été observé qu'un délai global plus court était associé à une moins bonne survie chez les patients atteints de CBNPC non réséqué. Une hypothèse pour expliquer cette observation est que les patients ayant une présentation clinique plus sévère soient pris en charge plus rapidement, indépendamment des caractéristiques relevées dans le cadre de la présente étude (stade, score PS). Il existe donc probablement un biais de confusion du fait d'un pronostic initial plus sombre (16).

Contrairement à ce qui a été rapporté dans des études de plus grande ampleur (37,39), le délai global n'était pas associé à la survie chez les patients atteints de CBNPC réséqué. Cette discordance pourrait s'expliquer d'une part, par le faible effectif de cette sous-population dans la présente étude, d'autre part par le fait que les patients étaient suivis seulement 1 an contre jusqu'à 8 ans dans les études citées plus haut (37,39). Les taux de survie à 1 an étant élevés pour les stades localisés (16), l'évaluation de la mortalité chez ces patients nécessite un suivi sur une période plus longue.

E. Temps de trajet

Contrairement à notre hypothèse, le temps de trajet entre le domicile du patient au premier établissement de prise en charge n'était associé ni aux délais de prise en charge, ni au risque de décès à 1 an du fait que moins de 25 % des patients avaient un temps de trajet de plus de 45 minutes. Les données disponibles ne permettent pas de conclure quant à l'impact du temps de trajet sur la prise en charge du CBP. Le délai global n'était pas non plus associé au temps de trajet du domicile des patients au premier établissement de prise en charge dans l'étude du 3C de la Vienne (34). Au Japon, une étude n'a pas mis en évidence d'impact du temps de trajet sur la survie globale des CBNPC réséqués (64). À l'opposé en Angleterre, des temps de trajets allongés étaient associés à une moins bonne survie chez des patients traités par radiothérapie (65).

F. Limites de cette étude

Cette étude comporte plusieurs limites. La base de données DCC (base de référence pour l'inclusion des patients) est très incomplète. Certains paramètres tels que le stade de la maladie ou encore le type histologique ne sont pas indispensables (non bloquants) pour valider la fiche de RCP. Une relecture de chaque fiche a été réalisée afin de diminuer le nombre de données manquantes, principalement sur les stades IV puisqu'il était plus aisé de retrouver la notion de métastase qu'un staging ganglionnaire pour les autres stades. Afin de pouvoir mesurer les délais d'intérêt, une seconde base (SNDS) a été utilisée afin d'obtenir par codage des actes, les dates clés. En l'absence de donnée identifiante commune, l'appariement des deux bases n'a pu être que probabiliste, possiblement source d'erreur, et n'a pas pu être effectué chez 175 patients qui ont dû être exclus de l'étude.

Cette étude présente un biais d'évaluation notamment en ce qui concerne la définition du diagnostic de certitude (absence de date d'examen anatomopathologique pour 24,8 % des patients) qui sous-estime le délai d'accès au diagnostic. De plus, certaines dates ont été approximées telles que l'imagerie pour 32 patients et le CRAP pour 4 CBNPC réséqués.

G. Perspectives

À ce stade, ni les données de cette étude ni celles de la littérature ne soutiennent l'hypothèse que de courts délais de prise en charge améliorent la survie des patients atteints de CBP non résécable. En revanche, des études de grande ampleur indiquent un bénéfice de la réduction des délais chez les patients présentant un CBNPC résécable ; il semble raisonnable de viser à réduire les délais de prise en charge de ces patients.

Pour diminuer les délais de prise en charge des patients atteints de CBP résécable, plusieurs points du parcours de soins des patients pourraient être améliorés. En particulier, la place du médecin généraliste est cruciale. Les médecins généralistes sont particulièrement impliqués à la phase initiale du diagnostic par la prescription d'examens complémentaires en cas de suspicion de CBP et par une orientation rapide et précoce, or les médecins généralistes rapportent des difficultés de communication entre la ville et l'hôpital (66). Des expériences locales prouvent que cette coordination pourrait être améliorée. À l'hôpital Tenon de Paris, il a été mis en place depuis 2016 un parcours de diagnostic rapide ambulatoire pour les CBP suspectés (67). Il consiste en une consultation spécialisée « d'opacité thoracique suspecte ». À l'issue de cette consultation, une hospitalisation de jour est programmée avec des plages d'examens réservées. Un programme hollandais a montré que le délai d'accès au diagnostic pouvait être de 2 jours en pratiquant le premier jour une consultation, un scanner, une TEP-TDM, des épreuves fonctionnelles respiratoires et le second jour une fibroscopie bronchique avec une discussion des résultats cytologiques (68).

D'autre part, la qualité de la prise en charge telle qu'elle est perçue par le patient pourrait être un élément supplémentaire motivant un raccourcissement des délais. Cet aspect n'a pas pu être étudié dans le cadre d'une étude rétrospective. Des travaux futurs pourraient évaluer, sous forme de questionnaire, la qualité des soins perçue par le patient.

V. Conclusion

Dans cette étude, il a été démontré que les délais de prise en charge des CBP en CVL étaient proches de ceux rapportés dans l'étude de l'INCa menée dans 8 autres régions françaises. Ces résultats suggèrent que la qualité de la prise en charge des CBP en région CVL est proche de celle offerte dans les autres régions, malgré la vaste superficie de la région CVL et le nombre réduit d'établissements y prenant en charge les patients de cancérologie.

Références bibliographiques

1. Survie des personnes atteintes de cancer : nouvelles estimations pour la période 1989-2018 en France métropolitaine pour 37 localisations cancéreuses [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-nouvelles-estimations-pour-la-periode-1989-2018-en-france-metropolitaine-pour-37-localisations-cancereuses>
2. Plan Cancer 2014-2019 - Ref : PLANKPNRT14 [Internet]. [cité 22 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>
3. Collins LG, Haines C, Perkel R, Enck RE. Lung Cancer: Diagnosis and Management. AFP. 1 janv 2007;75(1):56-63.
4. Byers LA, Rudin CM. Small cell lung cancer: where do we go from here? Cancer. 1 mars 2015;121(5):664-72.
5. Bernhardt EB, Jalal SI. Small Cell Lung Cancer. Cancer Treat Res. 2016;170:301-22.
6. Oze I, Hotta K, Kiura K, Ochi N, Takigawa N, Fujiwara Y, et al. Twenty-seven years of phase III trials for patients with extensive disease small-cell lung cancer: disappointing results. PLoS ONE. 13 nov 2009;4(11):e7835.
7. Horn L, Mansfield AS, Szcześna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 06 2018;379(23):2220-9.
8. Dernières données mondiales sur le cancer. Disponible sur : https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/09/pr263_F.pdf. 2018;3.
9. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
10. Le cancer en chiffres | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 25 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/le-cancer-en-chiffres>
11. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 / 2019 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 22 juin 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2019/Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-2018>
12. Andler R, Guignard R, Spilka S, Le Nézet O, Pasquereau A, Richard J-B, et al. Consommation de tabac et usage de cigarette électronique en France. Revue des Maladies Respiratoires. 1 juin 2018;35(6):673-85.

13. INCA - Les cancers en France [Internet]. [cité 22 juin 2019]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/#page=31
14. Haute Autorité de Santé - ALD n° 30 - Cancer du poumon et mésothéliome pleural malin [Internet]. 2019 [cité 22 juin 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_820058/fr/ald-n-30-cancer-du-poumon-et-mesotheliome-pleural-malin
15. Heedman P-A, Lagerfelt M, Magnusson M, Sjö Dahl R. [High prevalence of advanced cancer disease in patients with serious non-specific symptoms. Experience of a diagnostic pathway in a defined population area in Sweden]. *Lakartidningen*. 12 févr 2019;116.
16. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. janv 2016;11(1):39-51.
17. Inamura K. Update on Immunohistochemistry for the Diagnosis of Lung Cancer. *Cancers (Basel)*. 14 mars 2018;10(3).
18. Hofman P. PD-L1 immunohistochemistry for non-small cell lung carcinoma: which strategy should be adopted? *Expert Rev Mol Diagn*. déc 2017;17(12):1097-108.
19. Barlesi F, Mazieres J, Merlio J-P, Debieuvre D, Mosser J, Lena H, et al. Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT). *Lancet*. 2 avr 2016;387(10026):1415-26.
20. Lin JJ, Cardarella S, Lydon CA, Dahlberg SE, Jackman DM, Jänne PA, et al. Five-Year Survival in EGFR-Mutant Metastatic Lung Adenocarcinoma Treated with EGFR-TKIs. *J Thorac Oncol*. avr 2016;11(4):556-65.
21. Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, et al. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 11 2018;378(2):113-25.
22. Vuong HG, Nguyen TQ, Nguyen HC, Nguyen PT, Ho ATN, Hassell L. Efficacy and Safety of Crizotinib in the Treatment of Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer with ROS1 Rearrangement or MET Alteration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Target Oncol*. oct 2020;15(5):589-98.
23. AURA – Référentiels en oncologie thoracique [Internet]. [cité 9 juin 2021]. Disponible sur: <http://referentiels-aristot.com/>
24. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. Cranial irradiation for preventing brain metastases of small cell lung cancer in patients in complete remission. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD002805.
25. Vujovic O, Yu E, Cherian A, Perera F, Dar AR, Stitt L, et al. Effect of interval to definitive breast surgery on clinical presentation and survival in early-stage invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 nov 2009;75(3):771-4.

26. Biagi JJ, Raphael MJ, Mackillop WJ, Kong W, King WD, Booth CM. Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 8 juin 2011;305(22):2335-42.
27. Vinas F, Ben Hassen I, Jabot L, Monnet I, Chouaid C. Delays for diagnosis and treatment of lung cancers: a systematic review. *Clin Respir J*. mai 2016;10(3):267-71.
28. Jacobsen MM, Silverstein SC, Quinn M, Waterston LB, Thomas CA, Benneyan JC, et al. Timeliness of access to lung cancer diagnosis and treatment: A scoping literature review. *Lung Cancer*. oct 2017;112:156-64.
29. BTS recommendations to respiratory physicians for organising the care of patients with lung cancer. The Lung Cancer Working Party of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Thorax*. juin 1998;53 Suppl 1:S1-8.
30. nhscancerplan.pdf [Internet]. [cité 11 août 2019]. Disponible sur: https://www.thh.nhs.uk/documents/_departments/cancer/nhscancerplan.pdf
31. Asch SM, Kerr EA, Hamilton EG, Reifel JL, McGlynn EA. Quality of Care for Oncologic Conditions and HIV [Internet]. 2000 [cité 12 août 2019]. Disponible sur: https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1281.html
32. SurgWTTargetsRpt_0.pdf [Internet]. [cité 31 mai 2021]. Disponible sur: https://www.cancercareontario.ca/sites/ccocancercare/files/guidelines/full/SurgWTTargetsRpt_0.pdf
33. Etude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du poumon - Ref: ETUDEELSEINPOU12 [Internet]. [cité 22 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Etude-sur-les-dela-is-de-prise-en-charge-des-cancers-du-sein-et-du-poumon>
34. Étude des délais de prise en charge des cancers bronchopulmonaires au sein du département de la Vienne [Internet]. 2019 [cité 27 juin 2019]. Disponible sur: <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/5fe1ce23-f3c2-4ffa-84d6-6a2c2ccf42df>
35. Leveque N, Brouchet L, Lepage B, Hermant C, Bigay-Game L, Plat G, et al. [An analysis of treatment delays of thoracic cancers: a prospective study]. *Rev Mal Respir*. mars 2014;31(3):208-13.
36. Deshayes S, Bergot E, Oulkhoud Y, Madelaine J. Évaluation des délais de prise en charge diagnostique et thérapeutique du cancer bronchopulmonaire : étude prospective au sein du service de pneumologie et d'oncologie thoracique du CHU de Caen. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. janv 2020;12(1):123.
37. Samson P, Patel A, Garrett T, Crabtree T, Kreisel D, Krupnick AS, et al. Effects of Delayed Surgical Resection on Short-Term and Long-Term Outcomes in Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. juin 2015;99(6):1906-12; discussion 1913.

38. Geddes DM. The natural history of lung cancer: a review based on rates of tumour growth. *Br J Dis Chest*. janv 1979;73(1):1-17.
39. Gomez DR, Liao K-P, Swisher SG, Blumenschein GR, Erasmus JJ, Buchholz TA, et al. Time to treatment as a quality metric in lung cancer: Staging studies, time to treatment, and patient survival. *Radiother Oncol*. mai 2015;115(2):257-63.
40. Diaconescu R, Lafond C, Whittom R. Treatment delays in non-small cell lung cancer and their prognostic implications. *J Thorac Oncol*. juill 2011;6(7):1254-9.
41. González-Barcala FJ, García-Prim JM, Alvarez-Dobaño JM, Moldes-Rodríguez M, García-Sanz MT, Pose-Reino A, et al. Effect of delays on survival in patients with lung cancer. *Clin Transl Oncol*. déc 2010;12(12):836-42.
42. Redaniel MT, Martin RM, Ridd MJ, Wade J, Jeffreys M. Diagnostic intervals and its association with breast, prostate, lung and colorectal cancer survival in England: historical cohort study using the Clinical Practice Research Datalink. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126608.
43. Gould MK, Ghaus SJ, Olsson JK, Schultz EM. Timeliness of care in veterans with non-small cell lung cancer. *Chest*. mai 2008;133(5):1167-73.
44. Vinod SK, Chandra A, Berthelsen A, Descallar J. Does timeliness of care in Non-Small Cell Lung Cancer impact on survival? *Lung Cancer*. 2017;112:16-24.
45. Alanen V, Koivunen JP. Association of diagnostic delays to survival in lung cancer: single center experience. *Acta Oncol*. 2 avr 2019;1-6.
46. Radzikowska E, Roszkowski-Sliz K, Chabowski M, Glaz P. Influence of delays in diagnosis and treatment on survival in small cell lung cancer patients. *Adv Exp Med Biol*. 2013;788:355-62.
47. Shin DW, Cho J, Kim SY, Guallar E, Hwang SS, Cho B, et al. Delay to curative surgery greater than 12 weeks is associated with increased mortality in patients with colorectal and breast cancer but not lung or thyroid cancer. *Ann Surg Oncol*. août 2013;20(8):2468-76.
48. Živković D. Effect of delays on survival in patients with lung carcinoma in Montenegro. *Acta Clin Croat*. déc 2014;53(4):390-8.
49. Professionnels de santé au 1^{er} janvier 2017 | Insee [Internet]. [cité 22 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012677>
50. Carte interactive de l'offre de soins en cancérologie - Traitements du cancer : les établissements autorisés [Internet]. [cité 27 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Traitements-du-cancer-les-etablissements-autorises/Carte-interactive-de-l-offre-de-soins-en-cancerologie>
51. Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, 2007-2016 - Centre-Val de Loire [Internet]. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-regionales-et-departementales-d-incidence-et-de-mortalite-par-cancers-en-france-2007-2016-centre-val-de-loire>

52. épidémiologie hospitalière du cancer-population domiciliée en centre-val de loire [Internet]. [cité 7 sept 2021]. Disponible sur: https://www.esante-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2215/2306/2320/5788.pdf
53. Goldberg M. [Promoting the use of the French national health database (SNIIRAM)]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2017;65 Suppl 4:S141-3.
54. Recensement de la population : 2 572 853 habitants en Centre-Val de Loire en 2018 - Insee Analyses Centre-Val de Loire - 72 [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5005568>
55. Bade BC, Dela Cruz CS. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clin Chest Med*. mars 2020;41(1):1-24.
56. NLCA annual report 2016 [Internet]. RCP London. 2017 [cité 21 août 2021]. Disponible sur: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nlca-annual-report-2016>
57. Morganti S, Tarantino P, Ferraro E, D'Amico P, Duso BA, Curigliano G. Next Generation Sequencing (NGS): A Revolutionary Technology in Pharmacogenomics and Personalized Medicine in Cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1168:9-30.
58. Mosele F, Remon J, Mateo J, Westphalen CB, Barlesi F, Lolkema MP, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol*. nov 2020;31(11):1491-505.
59. Olsson JK, Schultz EM, Gould MK. Timeliness of care in patients with lung cancer: a systematic review. *Thorax*. 1 sept 2009;64(9):749-56.
60. Ben Amar J, Ben Safta B, Zaibi H, Dhahri B, Baccar MA, Azzabi S. Prognostic factors of advanced stage non-small-cell lung cancer. *Tunis Med*. mai 2016;94(5):360-7.
61. Foster NR, Mandrekar SJ, Schild SE, Nelson GD, Rowland KM, Deming RL, et al. Prognostic factors differ by tumor stage for small cell lung cancer: a pooled analysis of North Central Cancer Treatment Group trials. *Cancer*. 15 juin 2009;115(12):2721-31.
62. Asselain B, Barrière J-R, Clarot C, Vabre J-P, Gentil Le Pecq B, Duval Y, et al. Metastatic NSCLC: Clinical, molecular, and therapeutic factors associated with long-term survival. *Respir Med Res*. nov 2019;76:38-44.
63. Qian H, Xu T, Cai X, Ji T, Guo H. Prognostic value of TTF-1 expression in patients with non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 7 déc 2015;451(Pt B):208-14.
64. Takenaka T, Inamasu E, Yoshida T, Toyokawa G, Nosaki K, Hirai F, et al. Influence of the distance between home and the hospital on patients with surgically resected non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. mars 2016;49(3):842-6.
65. Murage P, Crawford SM, Bachmann M, Jones A. Geographical disparities in access to cancer management and treatment services in England. *Health Place*. nov 2016;42:11-8.

66. Borgel L. Borgel Laura. Regards croisés sur la place du médecin généraliste dans la prise en charge des patients atteints de cancer bronchique: le médecin généraliste, le spécialiste et le patient lui-même, 159 p. Thèse : Médecine : Paris Descartes : 2018. :159.
67. Millet F. MILLET Florine. Parcours diagnostic rapide ambulatoire des cancers du poumon : bilan à un an? 88p. Thèse : Médecine : Nancy : 2017. :88.
68. Brocken P, Kiers BAB, Looijen-Salamon MG, Dekhuijzen PNR, Smits-van der Graaf C, Peters-Bax L, et al. Timeliness of lung cancer diagnosis and treatment in a rapid outpatient diagnostic program with combined 18FDG-PET and contrast enhanced CT scanning. Lung Cancer. mars 2012;75(3):336-41.

Annexes

T - Tumeur	
Tx	Tumeur primaire non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.
T0	Absence de tumeur identifiable.
Tis	Carcinome <i>in situ</i> .
T1	- Tumeur de 3 cm ou moins dans ses plus grandes dimensions, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale que les bronches lobaires à la bronchoscopie (c'est-à-dire pas dans les bronches souches). T1a(mi) Adénocarcinome minimalement-invasif T1a ≤ 1 cm T1b > 1 cm et ≤ 2 cm T1c > 2 cm et ≤ 3 cm
T2	- Tumeur de plus de 3 cm, mais de moins de 5 cm OU avec un quelconque des éléments suivants - envahissement d'une bronche souche quelle que soit sa distance par rapport à la carène mais sans envahissement de la carène, - envahissement de la plèvre viscérale, - existence d'une atélectasie ou pneumonie obstructive T2a > 3 cm mais ≤ 4 cm T2b > 4 cm mais ≤ 5 cm
T3	Tumeur de plus de 5 cm et de moins de 7 cm OU associée à un(des) nodule(s) tumoral(aux) distinct(s) et dans le même lobe, OU envahissant directement : la paroi thoracique (incluant les tumeurs du sommet), le nerf phrénique, la plèvre pariétale ou le péricarde pariétal.
T4	- Tumeur de plus de 7 cm - OU associée à des nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du même poumon, - OU envahissant directement : le médiastin, le cœur ou les gros vaisseaux, la trachée, ou la carène, le diaphragme, le nerf récurrent, l'œsophage, un(des) corps vertébral(ux).
N - Adénopathies	
Nx	Envahissement locorégional inconnu.
N0	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.
N1	Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe.
N2	Métastases dans les ganglions médiastinaux homolatéraux ou dans les ganglions sous-carénaux
N3	Métastases ganglionnaires médiastinales controlatérales ou hilaires controlatérales ou scaléniques, sus-claviculaires homo- ou controlatérales.
M - Métastases	
M0	Pas de métastase à distance.
M1	Existence de métastases :
M1a	Nodule(s) tumoral(ux) séparés dans un lobe controlatéral, ou nodules pleuraux ou pleurésie maligne ou péricardite maligne
M1b	Une seule métastase extra-thoracique dans un seul organe
M1c	Plusieurs métastases extrathoraciques dans un seul ou plusieurs organes

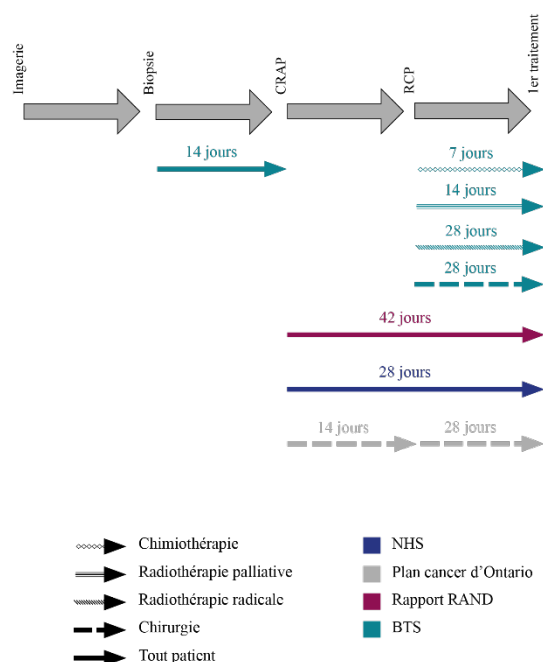
Annexe 1. 8^{ème} édition de la classification TNM du cancer broncho-pulmonaire

	N0	N1	N2	N3	M1 a-b Tout N	M1c Tout N
T1a	IA-1	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T1b	IA-2	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T1c	IA-3	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV-A	IV-B
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IV-A	IV-B

Annexe 2. Répartition des cancers broncho-pulmonaires en stade selon la classification TNM

Score	Activité
0	personne normale activité physique intacte efforts possibles sans limitation
1	réduction des efforts autonomie complète
2	autonome se fatigue facilement nécessité de se reposer (lit ou fauteuil) moins de la moitié des heures de veille
3	personne dépendante lever possible nécessité de se reposer (lit ou fauteuil) plus de la moitié des heures de veille
4	dépendance totale état quasi grabataire totalement confiné au lit ou au fauteuil

Annexe 3. Performans status (OMS)



Annexe 4. Recommandations internationales des délais de prise en charge

CaP-Centre
(Cancer broncho-Pulmonaire en région Centre-Val de Loire) :
Délais de prise en charge et survie

I. Introduction

A. Généralités sur le cancer broncho-pulmonaire

Avec 46 363 nouveaux cas en France en 2018, le cancer broncho-pulmonaire est le 2^{ème} cancer le plus fréquent chez l'homme et le 3^{ème} chez la femme. L'incidence du cancer broncho-pulmonaire est stable chez l'homme depuis 1990 mais augmente fortement chez la femme depuis 1980. En 2018, on recense 33 117 décès par cancer broncho-pulmonaire ce qui en fait depuis peu la première cause de mortalité par cancer en France.

Il existe deux grands types de cancer broncho-pulmonaire. Le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) représente plus de 80% des cancers broncho-pulmonaires et rassemble 3 types histologiques : les adénocarcinomes (60% des CBNPC), les carcinomes épidermoïdes (30%) et les carcinomes indifférenciés/à grandes cellules (10%). Le cancer broncho-pulmonaire à petites cellules (CBPC) représente 15% des cancers broncho-pulmonaires. Il évolue rapidement, avec un fort potentiel métastatique.

Entre 70 et 80 % des cancers broncho-pulmonaires sont diagnostiqués à un stade métastatique, ne relevant donc pas d'un traitement chirurgical. Ces chiffres s'expliquent par des symptômes initiaux aspécifiques, très divers et tardifs. La survie nette standardisée sur l'âge des personnes atteintes de cancer broncho-pulmonaire est de 17% à 5 ans en 2015, allant de 52,6% pour les cancers localisés à 3,8% pour les formes métastatiques.

B. Principes généraux de la prise en charge du cancer broncho-pulmonaire

a. Diagnostic positif

Le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire est en premier lieu suspecté sur une imagerie (radiographie pulmonaire, tomodensitométrie) ou lors d'une endoscopie bronchique. Il est confirmé par l'examen anatomopathologique d'une biopsie (diagnostic de certitude) dont la technique de réalisation (biopsie bronchique, écho-endoscopie bronchique, ponction-biopsie trans-pariétale à l'aiguille, médiastinoscopie, thoracoscopie...) dépend de la localisation de la tumeur. La biopsie permet également, en cas de CBNPC, de rechercher des anomalies moléculaires qui jouent un rôle central dans la détermination du pronostic et des choix thérapeutiques.

b. Bilan d'extension et bilan pré-thérapeutique

Une fois le diagnostic de certitude obtenu, un bilan d'extension est réalisé afin d'établir le stade TNM de la tumeur.

En pratique, le bilan d'extension aboutit à une classification en quatre grands stades pour les CBNPC, définissant trois situations principales : le cancer localisé (stades I et II), le cancer localement avancé (stade III) et le cancer métastatique (stade IV). Pour le CBPC, on distingue deux stades : le cancer localisé et le cancer étendu.

Parallèlement au bilan d'extension, un bilan pré-thérapeutique est réalisé, orientant les choix thérapeutiques. Chaque patient sera ainsi présenté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

c. Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

Les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) regroupent des professionnels de santé de différentes disciplines dont les compétences sont indispensables pour prendre une décision accordant aux patients la meilleure prise en charge en fonction de l'état de la science. Chaque dossier est présenté en RCP d'oncologie thoracique, conformément à l'article D. 6124-131 du code de santé publique et fait l'objet d'une discussion aboutissant à une proposition collégiale. La décision prise est tracée, puis est soumise et expliquée au patient. Chaque fiche est saisie dans le Dossier Communicant de Cancérologie (DCC), logiciel régional de cancérologie géré par le réseau régional de cancérologie, OncoCentre. La saisie est effectuée par un secrétaire ou un médecin rattaché à un Centre de Coordination de Cancérologie de la région (3C), dont les missions sont centrées sur la qualité, la coordination et la continuité du processus de prise en charge du patient en cancérologie.

d. Orientations thérapeutiques et parcours de soins

Les stratégies thérapeutiques sont discutées en fonction des caractéristiques de la tumeur et du stade de la maladie. Certains patients ne seront pas accessibles à un traitement. Une abstention thérapeutique sera par conséquent proposée.

Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules

Le traitement est fonction du stade :

- localisé → indication chirurgicale ou radiothérapie en cas d'inopérabilité du patient.
- localement avancé → radiochimiothérapie concomitante, principalement.
- métastatique → traitement systémique par thérapies ciblées en cas d'addiction oncogénique ; immunothérapie en cas de forte expression du PD-L1 ; ou chimiothérapie.

L'introduction des thérapies ciblées et de l'immunothérapie est récente. Elle s'est accompagnée d'une amélioration significative du pronostic du CBNPC localement avancé ou métastatique. Ainsi, le Pembrolizumab a montré une amélioration de la survie sans progression de 3,7 mois et de la survie globale de 12 mois.

Cancer broncho-pulmonaire à petites cellules

Dans le CBPC, les patients sont traités par chimiothérapie (sels de platine associés à l'étoposide), plus ou moins associée à une radiothérapie médiastinale en cas de maladie localisée au thorax. Le pronostic du CBPC a peu évolué depuis plusieurs décennies.

Définition des parcours de soins

Au total, ces orientations thérapeutiques peuvent être rassemblées en trois parcours de soins (annexe 2):

- CBNPC résécable (localisé) → présentation en RCP avec ou sans confirmation histologique puis chirurgie première.
- CBNPC non résécable (localisé non résécable, ou localement avancé ou métastatique) → présentation en RCP puis traitement par radiothérapie, radiochimiothérapie, traitement systémique (chimiothérapie, thérapies ciblées, immunothérapie) ou abstention thérapeutique.
- CBPC → présentation en RCP puis traitement par chimiothérapie +/- radiothérapie.

C. Délais de prise en charge dans le cancer broncho-pulmonaire

L'action 2.2 du Plan cancer 2014-2019 cherche à maîtriser les délais de prise en charge du cancer, et notamment l'accès à l'imagerie, à la chirurgie et à la radiothérapie. L'impact des délais de prise en charge sur le pronostic des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire est mal connu. Contrairement aux cancers du sein et du côlon où il est démontré qu'une majoration des délais de diagnostic et d'initiation de traitement impactent négativement la survie, les données de la littérature sur le cancer broncho-pulmonaire sont hétérogènes.

a. Délais de prise en charge du cancer broncho-pulmonaire observés dans la littérature

Étude nationale de l'Institut National du Cancer (2011)

Au niveau national, une étude de l'Institut National du Cancer (INCa) publiée en 2011 a décrit les délais de prise en charge du cancer du sein et du cancer broncho-pulmonaire dans 8 régions de France, dont ne faisait pas partie la région Centre Val-de-Loire (CVL). Cette étude répondait à un besoin exprimé par l'action 19.4 du Plan cancer 2009-2013. Mille neuf cent quarante-cinq sujets ont été inclus ; tous les types histologiques et tous les stades de cancers pulmonaires étaient représentés.

Différents délais ont été mesurés :

- le délai médian d'accès au diagnostic (entre la première imagerie pulmonaire anormale et le compte rendu anatomopathologique) était de 16 jours.
- le délai médian d'accès à la proposition thérapeutique (entre le compte rendu anatomopathologique et la RCP) était de 11 jours.
- le délai médian d'accès au premier traitement (entre la RCP et le premier traitement) était de 15 jours.

- le délai global médian (entre la première imagerie et le premier traitement) était de 45 jours.

Dans cette étude, il a été rapporté une hétérogénéité du recueil des données et un taux important de dates indisponibles, principalement en extra-hospitalier. De plus, l'impact des délais de prise en charge sur la survie des patients n'a pas pu être étudié, en l'absence de la notion de décès.

Études locales

Deux autres études ont été réalisées en France étudiant les mêmes délais de prise en charge, pour les mêmes cancers. En 2015 au sein du 3C de la Vienne, le délai global médian observé était de 71 jours. Au CHU de Toulouse, le délai global médian était de 67,2 jours, là encore sans étude possible de l'impact des délais de prise en charge sur la survie des patients.

b. Les délais de prise en charge déterminent-ils la survie au cours du cancer broncho-pulmonaire ?

L'impact des délais de prise en charge sur la survie des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire est mal connu. Une hypothèse est qu'une augmentation de ces délais pourrait diminuer la survie des patients en modifiant le stade initial de la maladie (évolution naturelle de la maladie vers un stade plus avancé). Ainsi, dans l'étude de Dische *et al*, un allongement du délai entre le premier symptôme et le traitement était corrélé à un moindre accès à une radiothérapie radicale. A l'opposé, certaines études constataient que des délais de prise en charge plus courts seraient associés à une diminution de la survie dans le cancer broncho-pulmonaire. Pour justifier ces résultats, les auteurs émettaient l'hypothèse que les patients atteints d'un cancer broncho-pulmonaire localement avancé ou métastatique sont plus fréquemment symptomatiques, et seraient donc pris en charge plus rapidement. Enfin, d'autres études ne retrouvaient pas de lien entre délais de prise en charge et survie.

c. Recommandations de délais de prise en charge dans le monde

En 1998, la British Thoracic Society (BTS) a publié des recommandations de bonnes pratiques destinées aux pneumologues pour l'organisation des soins des patients atteints de cancer du poumon. Différents délais de prise en charge à respecter y figurent :

- le délai d'accès à la chirurgie doit être inférieur à 56 jours après la consultation avec le pneumologue et inférieur à 28 jours après la proposition thérapeutique faite en RCP.
- le délai d'accès au traitement par radiothérapie après la proposition thérapeutique faite en RCP doit être inférieur à 4 semaines en cas de radiothérapie radicale ou inférieur à 2 semaines en cas de radiothérapie palliative.
- le délai d'accès au traitement par chimiothérapie après la proposition thérapeutique faite en RCP doit être inférieur à 7 jours.

En 2000, le rapport RAND préconisait un délai de six semaines entre le diagnostic de certitude et le traitement par chirurgie pour les stades I et II ou par radio-chimiothérapie/chirurgie pour les stades III.

Le plan national de lutte contre le cancer du *National Health Service* (NHS) de 2000 préconise un délai cible de 14 jours entre la consultation avec le médecin généraliste et le spécialiste et de 1 mois entre le diagnostic et le traitement.

Enfin, le plan cancer de l'Ontario de 2008-2011 a défini pour les prises en charge chirurgicales un délai cible d'accès à la proposition thérapeutique après le diagnostic de 14 jours et un délai cible d'accès au traitement après la proposition de 28 jours.

D. Organisation de la prise en charge du cancer broncho-pulmonaire : particularités en région Centre-Val de Loire

La région CVL rassemble 4,1 % de la population de la France métropolitaine. Elle se situe au 7^{ème} rang en termes de superficie, mais avec une faible densité de population (65 habitants/km²) : 34 % des habitants vivent dans une commune rurale, contre 24,5 % pour la France entière.

La région CVL est une des régions les plus touchées par la désertification médicale puisqu'elle compte entre 221 et 304 médecins pour 100 000 habitants en 2017, contre plus de 355 médecins en Ile-de-France et en Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) selon un rapport de l'INSEE. Trente-sept établissements sont habilités à traiter des patients atteints de cancer en région CVL contre 86 en région PACA. Sur les six départements que compte la région CVL, deux ne sont pas autorisés à réaliser de la chirurgie carcinologique thoracique, l'Eure-et-Loir et l'Indre.

Le nombre de cas de CBP est actuellement en augmentation en région CVL, avec 1 642 nouveaux cas adultes de cancer broncho-pulmonaire traités en région CVL en 2014 contre 1 826 en 2018, soit + 11 % en 4 ans. A l'heure actuelle, nous ne disposons pas de données régionales concernant les délais de prise en charge du cancer broncho-pulmonaire en région CVL.

E. Hypothèses

Dans cette région où un pourcentage significatif de patients vit en milieu rural et dans un contexte de désertification médicale, nous émettons les hypothèses suivantes :

- 1) Les délais de prise en charge des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire en région CVL sont allongés par rapport à ceux observés dans d'autres régions, décrits dans la littérature.
- 2) Les délais de prise en charge du cancer broncho-pulmonaire sont influencés par différents facteurs dont les caractéristiques socio-démographiques, dont l'âge, le sexe et la géographie (lieu de résidence et de prise en charge), les comorbidités et le type de parcours.
- 3) L'allongement des délais de prise en charge est associé à une diminution des durées de survie.

II. Objectifs de la recherche

- **Objectif principal** : décrire les délais de prise en charge entre les différents points du parcours de soins des patients dans les 3C de la région CVL pour un cancer broncho-pulmonaire :

- Date de la dernière consultation médicale ayant précédé la réalisation de la première imagerie TDM suspecte
- Date de la première imagerie TDM suspecte, définie comme le dernier TDM thoracique avant le 1^{er} séjour PMSI SNDS, ou, si parcours de soins avec entrée hospitalière directe, 1^{er} TDM thoracique réalisé à l'hôpital
- Date du premier acte permettant d'avérer le diagnostic anatomopathologique (approximation de la date du compte rendu anatomopathologique) : biopsie bronchique, écho endoscopie bronchique, ponction biopsie transpariétale à l'aiguille, pièce opératoire de résection atypique, lobectomie ou segmentectomie
- Date de la première présentation du dossier en RCP avec diagnostic histologique, sauf si la chirurgie constitue le premier traitement
- Date du premier traitement (chirurgie, radiothérapie, radiochimiothérapie concomitante, chimiothérapie, immunothérapie, thérapies ciblées)
- Statut aux dernières nouvelles

Le délai principal sera le délai global entre la première imagerie TDM suspecte et le premier traitement.

Objectifs secondaires :

- Analyser les facteurs associés au délai de prise en charge global (dont le parcours de soins ; tels que définis en introduction).
- Analyser les facteurs associés à la survie globale à 1 an après la première imagerie TDM suspecte (dont le parcours de soin).
- Une deuxième extraction pourra être demandée ultérieurement pour analyse de la survie globale à 5 ans.

III. Méthodologie de la recherche

A. Type d'étude

Cette étude sera rétrospective, transversale, multicentrique et observationnelle, entrant dans le cadre des recherches n'impliquant pas la personne humaine.

B. Données utilisées

Les données seront issues des bases de données suivantes :

- DCC, rassemblant l'ensemble des dossiers discutés en RCP de cancérologie en CVL.
- Système national des données de Santé (SNDS), rassemblant l'ensemble des informations d'hospitalisation (PMSI), des consultations et prestations externes (DCIRs) et de décès intra- et extrahospitaliers (CepiDC).

Le cancer broncho-pulmonaire est traçable dans ces bases via les codes diagnostiques de la classification internationale des maladies, 10^{ème} révision (CIM-10) (annexe 1).

Les données de ces deux bases feront l'objet d'un appariement probabiliste (cf paragraphe III F). Le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire sera établi à partir du DCC, qui permet la distinction entre le CBPC et le CPBNPC (non disponible dans le SNDS). Les données du SNDS permettront de reconstituer le parcours de soins des patients identifiés via le DCC.

C. Définition des parcours

Les trois parcours de soins sont définis comme suit:

- CBNPC résécable (localisé) → parcours n°1 de l'annexe 2
- CBNPC non résécable (localisé non résécable, ou localement avancé ou métastatique) → parcours n°2 de l'annexe 2
- CBPC → parcours n°3 de l'annexe 2

D. Critères d'inclusion

- Base DCC

Tout patient :

- adulte (≥18 ans)
- dont le dossier a été présenté pour la première fois en RCP pour un cancer broncho-pulmonaire par un médecin rattaché à l'un des établissements disposant d'une autorisation en cancérologie (membres d'un 3C) en région CVL, entre le 1er janvier 2018 et le 31 décembre 2018
- nouveau cas de cancer broncho-pulmonaire primitif en 2018 :
 - présence d'un code CIM 10 de cancer broncho-pulmonaire : C34 représentant par convention de codage DCC les CBPC
OU C349 représentant par convention de codage DCC les CBNPC
 - ET
 - diagnostic histologique de carcinome épidermoïde, d'adénocarcinome, de carcinome indifférencié
 - OU
 - indication à une chirurgie première (avec ou sans diagnostic histologique de carcinome épidermoïde, d'adénocarcinome, de carcinome indifférencié)
 - ET absence de fiche RCP disponible validée au cours des années 2016 et 2017 pour un cancer (toute localisation)
 - ET dont le statut thérapeutique, si renseigné, est : « non traité antérieurement »

Certains de ces patients seront exclus secondairement, selon les données fournies après appariement au SNDS (cf. paragraphe III F).

- Base SNDS

Tout patient :

- adulte (≥ 18 ans)
- pris en charge dans un établissement hospitalier MCO (public + privé) en région CVL, quel que soit le lieu de domiciliation du patient
- Nouveau cas de cancer broncho-pulmonaire primitif en 2018 :
 - présence d'un code CIM-10 de cancer broncho-pulmonaire (annexe 1) en diagnostic principal (DP), diagnostic associé significatif (DAS) ou diagnostic relié (DR) d'un séjour hospitalier en 2018 (année d'entrée et/ou sortie)
 - ET absence de code CIM-10 de cancer en DP, DAS ou DR dans les cinq années antérieures au séjour index.

E. Données d'extraction

a. DCC

L'extraction sera réalisée par OncoCentre et comprendra les variables suivantes :

- établissement (3C) de présentation en première RCP
- mois et année de naissance
- sexe
- statut OMS au moment de la première présentation en RCP
- statut : non traité antérieurement
- circonstances de découverte
- date de la première RCP (comprise entre le 01/01/2018 et le 31/01/2018)
- type de cancer : code CIM-10 C34 CBPC (par convention DCC), code C349 CBNPC (par convention DCC) OU proposition RCP de chirurgie première
- date d'imagerie telle que renseignée dans la première RCP
- date d'histologie telle que renseignée dans la première RCP

b. SNDS

L'extraction sera réalisée par l'Assurance-Maladie en deux étapes :

1. Etape A : Extraction des séjours PMSI MCO 2018

Selon les critères suivants :

- âge à l'entrée ≥ 18 ans
 - diagnostic de cancer broncho-pulmonaire (annexe 1) quelle que soit la position : DP, DR, DAS
 - FINESS (juridique ou géographique) de l'ensemble des centres hospitaliers MCO en CVL : FINESS débutant par :
 - 18
 - 28
 - 36
 - 37
 - 41
 - 45
 - date d'entrée ou de sortie comprise entre le 1er janvier 2018 et le 31 décembre 2018 inclus.
- #### 2. Etape B : pour tous les patients identifiés à l'étape A, extraction des tables suivantes, pour la période du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2019

PMSI :

- T_MCOxxA : acte
- T_MCOxxB : séjour
- T_MCOxxC : variables complémentaires séjour/patient
- T_MCOxxD : diagnostics
- T_MCOxxDMIP : dispositifs médicaux en sus Public
- T_MCOxxFP : dispositifs médicaux en sus Privé

CepiDC :

- KI_CCI_R : circonstance et cause initiale de décès
- KI_ECD_R : ensemble des causes de décès

DCIRs :

- Référentiel Bénéficiaires DCIRs
- NS_PRS_F : Prestations de ville
- NS_CAM_F : Actes CCAM (dont radiothérapie en établissements privés)

F. Critères d'appariement entre la base DCC et SNDS

Il n'existe pas d'identifiant commun entre les bases DCC et SNDS.

Les données précédemment recueillies et issues des deux bases de données seront appariées de façon probabiliste selon les critères suivants :

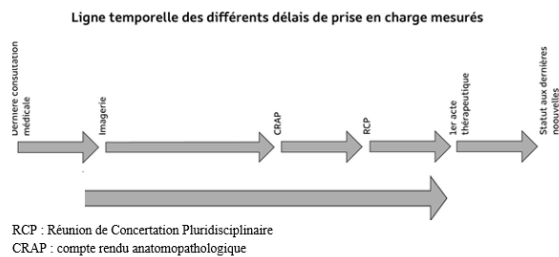
- Sexe du patient
- Age du patient (mois et année de naissance)
- Code postal de domicile, lorsque renseigné dans le DCC (exhaustivité estimée : >60 %)
- Date d'imagerie, lorsque renseignée dans le DCC
- Date d'histologie, lorsque renseignée dans le DCC

En cas de doublons, l'appariement sera affiné avec l'établissement, pour lequel la correspondance finess (PMSI, non renseigné dans le DCC) – 3C de première RCP (DCC) est moins systématique. Les doublons seront discriminés par la mise en parallèle du 3C PMSI (regroupement des finess correspondant au 3C) et du 3C de première RCP DCC. L'appariement sera considéré comme correct dès lors qu'au moins un des séjours PMSI 2018 a un finess appartenant au 3C où se sera déroulée la première RCP.

Après appariement, seront exclus secondairement les patients identifiés via les DCC pour lesquels une hospitalisation pour cancer dans les 5 ans précédents aura été retrouvée dans le PMSI SNDS.

IV. Analyses**A. Etude descriptive de la population d'étude**

Pour toute la population de l'étude : il sera réalisé une description des parcours et des délais de prise en charge. Ces différents délais sont présentés sur la ligne temporelle ci-dessous.



La conformité des délais par rapport aux différentes recommandations émises (British Thoracic Society, rapport RAND, plan cancer du NHS et plan cancer de l'Ontario) sera étudiée via le pourcentage de patients présentant des délais inférieurs aux recommandations (lorsqu'existantes, annexe 4).

Le premier traitement sera décrit de façon détaillée : chirurgie, radiothérapie, radiochimiothérapie, chimiothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée. En effet, l'administration d'une thérapie ciblée en première ligne peut être tracée via les données SNDS, puisque ces traitements sont délivrés en pharmacie d'officine (erlotinib, gefétinib, afatinib, crizotinib, alectinib, ceritinib).

B. Analyse des facteurs associés aux délais et à la survie

Analyse des délais par régression linéaire : Facteurs associés au délai global (entre la première imagerie TDM suspecte et le premier traitement)

Analyse de survie par modèle de Cox : Facteurs associés à la survie à 12 mois après la première imagerie TDM suspecte

Les variables d'ajustement utilisées seront :

- les caractéristiques socio-démographiques
- le lieu de résidence des patients et de la prise en charge
- les comorbidités
- le type de parcours
- le recours à une thérapie ciblée en première ligne

Pour l'ensemble de ces analyses multivariées, le modèle initial intégrera toutes les variables d'intérêt disponibles pour lesquelles $p \leq 0,2$ en analyse bivariée. Le modèle final sera sélectionné par procédure pas à pas descendante. Les facteurs seront considérés comme significativement associés au critère de jugement au seuil $p < 0,05$.

V. Organisation de la recherche**A. Effectifs attendus**

Environ 1 800 nouveaux patients sont attendus, au vu d'une première estimation réalisée par EpiDeliC.

B. Investigateurs, responsable de traitement et personnes en charge de l'analyse

- **Responsable de traitement / Responsable de la mise en œuvre :** CHRU de Tours, représenté par le Dr Leslie GRAMMATICO-GUILLON – unité d'Epidémiologie des Données cliniques en Centre-Val de Loire (EpiDeliC)
- **Co-investigateurs :**
 - 3C du CHRU de Tours représenté par Mme Elodie OLIVIER, coordinatrice
 - Réseau régional de cancérologie OncoCentre, représenté par le Pr Thierry LECOMTE
 - Service de pneumologie du CHRU de Tours, représenté par le Pr Laurent PLANTIER
- **Personnes en charge de l'analyse statistique + appariement / qualité :**
 - GRAMMATICO-GUILLON Leslie, MCU-PH
 - LAURENT Emeline, PH
 - LECUYER Anne-Isabelle, Ingénieur Hospitalier
 - GODILLON Lucile, Technicien Supérieur Hospitalier
 - GABORIT Christophe, Ingénieur Hospitalier
- **Centres 3C en CVL**

3C de l'Eure-et-Loir (28) :

- CH de Chartres
- Hôpital Privé d'Eure-et-Loir
- CH de Dreux
- CH de Châteaudun

3C de Blois-Vendôme (41) :

- Polyclinique de Blois
- CH de Romorantin
- Clinique Saint – Coeur
- CH de Vendôme
- Centre de radiothérapie de Blois

3C du Loiret (45)

- CHR d'Orléans
- Clinique de l'Archette
- Centre Orléanais de Radiothérapie et d'Oncologie Médicale (COROM)
- Maison des Consultations
- Scanner Jean Jaurès
- Centre Hospitalier de l'Agglomération Montargoise
- Centre d'Oncologie et de Radiothérapie des Bourgoins
- Polyclinique Jeanne d'Arc (Gien)
- Centre Hospitalier de Pithiviers
- Pôle Santé Oréliance

3C des établissements privés de l'agglomération tourangelle (37) :

- Pôle Santé Léonard de Vinci – Chambray-Lès-Tours
- Nouvelle Clinique Tours Plus
- Centre d'Oncologie et de Radiothérapie – CORT 37- Chambray-Lès-Tours
- Clinique Jeanne d'Arc – Chinon

3C du CHRU de Tours (37) :

- Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Tours
- Centre Hospitalier du Chinonais
- Centre Hospitalier de Loches

3C de l'Indre (36) :

- Centre Hospitalier de Châteauroux
- Centre Hospitalier d'Issoudun
- Centre Hospitalier du Blanc
- Centre Hospitalier de la Chatre
- Clinique Saint-François de Châteauroux
- Centre de radiothérapie Saint-Jean à Saint-Doulchard (18)

3C de Saint Doulchard (18) :

- Centre de radiothérapie Saint Jean à Saint Doulchard
- Clinique Guillaume de Varye à Saint Doulchard
- Clinique des Grainetières à Saint Amand Montrond
- Centre Hospitalier de Vierzon
- Centre Hospitalier de Saint Amand Montrond

3C du CH de Bourges (18) :

- CH de Bourges

C. Calendrier prévisionnel de la recherche

Qui ?	Quoi ?	2019/2020												
		J	A	S	O à M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Conseil scientifique	Rédaction du protocole + relecture													
	Validation protocole définitif													
EpiDeliC	Soumission INDS													
EpiDeliC	Appariement DCC + SNDS													
EpiDeliC	Qualité													
EpiDeliC	Analyse													
Service de pneumologie- EpiDeliC	Rédaction													
Conseil scientifique	Vallidation des résultats													
	Communication des résultats													

Le calendrier prévisionnel est susceptible d'être adapté en fonction de la date d'obtention de l'autorisation CNIL, puis de mise à disposition des bases par le SNDS.

VI. Considérations éthiques et légales

A. Gestion des données et confidentialité

Les données du SNDS seront mises à disposition du responsable de traitement sur une plateforme sécurisée au sein du serveur national SNDS. Aucune exportation de données individuelles à caractère personnel ne sera réalisée. Le responsable de traitement tiendra à jour des documents indiquant la ou les personnes compétentes en son sein pour délivrer l'habilitation à accéder aux données, la liste des personnes habilitées à accéder à ces données, leurs profils d'accès respectifs et les modalités d'attribution, de gestion et de contrôle des habilitations. Seul le personnel d'EpiDeliC, habilité par le responsable de traitement, pourra avoir accès aux données traitées au regard de leurs fonctions et dans des conditions conformes à la réglementation. Le personnel d'EpiDeliC autorisé à accéder aux données sera :

- GRAMMATICO- GUILLON Leslie, MCU-PH
- LAURENT Emeline, Praticien Hospitalier
- LECUYER Anne-Isabelle, Ingénieur Hospitalier
- GODILLON Lucile, Technicien Supérieur Hospitalier
- GABORIT Christophe, Ingénieur Hospitalier

L'hébergement du DCC est confié au GIP e-Santé CVL, qui s'engage à confier l'hébergement de l'application et des données à un hébergeur agréé, conformément au décret n°2006-6 du 4 mars 2006 relatif à l'hébergement de données de santé à caractère personnel et modifiant le code de la santé publique. Au 03/03/2016, l'hébergeur retenu est SAS Avenir Télématique (ATE SAS). Les procédures DCC relatives à la disponibilité des données, la confidentialité des informations, la traçabilité des accès et des actions et l'intégrité des données sont décrites dans l'autorisation CNIL correspondante (CNIL N°2013-419, délibération du 19.12.2013, cf. supra).

Les données des fiches de RCP seront extraites par OncoCentre dans un tableur DCC (Excel® ou équivalent) sous forme d'une table d'actes (une ligne par patient). Chaque patient est identifié par un numéro de pseudonymisation qui lui est attribué de façon automatique par l'outil informatique.

Les données pseudonymisées seront transmises à EpiDeliC par messagerie sécurisée MS-Santé, implémentée au sein du DCC.

Une fois transmise à EpiDeliC, cette base DCC pseudonymisée sera importée sur le serveur national SNDS pour appariement et ne sera pas conservée en dehors du serveur national SNDS.

La table de correspondance avec les données d'identification du patient sera conservée au sein d'OncoCentre, et sous sa responsabilité, et ne sera jamais transmise à EpiDeliC.

Il n'est prévu aucun transfert des données hors de l'Union européenne.

B. Durée de conservation

Les données à caractère personnel du SNDS ne feront l'objet d'aucune conservation en dehors de la plateforme sécurisée par le responsable de traitement, leur exportation étant interdite. Seuls des résultats anonymes et agrégés seront exportés. La durée d'accès aux données dans

la plateforme sécurisée sera limitée à la durée nécessaire à la mise en œuvre du traitement, soit jusqu'à deux ans après la mise à disposition des données sur le serveur sécurisé SNDS. Sur justification du responsable de traitement, l'accès aux données pourra être maintenu à l'issue de l'étude, dans la limite de deux ans à compter de la dernière publication relative aux résultats.

Les données individuelles à caractère personnel de la base DCC extraites pour l'étude seront conservées par EpiDeliC uniquement sur le serveur SNDS sécurisé, dans la limite de deux ans à compter de la dernière publication relative aux résultats.

C. Conformités aux principes d'éthique

Le protocole est en conformité avec les principes d'éthique établis par la 18^{ème} Assemblée Médicale Mondiale (Helsinki 1964) et par les amendements établis lors des 29^{ème} (Tokyo 1975), 35^{ème} (Venise 1983), 41^{ème} (Hong Kong 1989), 48^{ème} (Somerset West 1996), 52^{ème} (Edinburg 2000), 53^{ème} (Washington 2002), 55^{ème} (Tokyo), 59^{ème} (Seoul) et révisée lors de la 64^{ème} Assemblée Médicale Mondiale (Fortaleza, Brésil, Octobre 2013).

D. Information et non-opposition

Concernant l'information individuelle, il est demandé une dérogation à l'obligation d'information individuelle pour diverses raisons :

- logistique :
 - pour informer les patients individuellement, il faudrait leur envoyer un courrier ou un mail. Les adresses mails ne sont toutefois pas connues. Envoyer un courrier à chaque patient serait très chronophage étant donné le nombre de patients inclus dans cette étude (près de 2 000 inclusions attendues).
- éthique :
 - l'étude sera d'intérêt public
 - les données sont déjà existantes dans les deux systèmes d'information et récoltées dans le cadre du soin, dans un lien de confiance médecin – établissement hospitalier – patient (secret professionnel)
 - Les données étant disponibles, il apparaît éthique de les utiliser afin d'améliorer les pratiques et la prise en charge des patients
 - le cancer broncho-pulmonaire étant une pathologie à pronostic très défavorable, un certain nombre des patients seront décédés, et se pose la question éthique de contacter les familles de ces patients décédés.

Des mesures alternatives sont toutefois prévues :

- le médecin en charge du patient l'informe, avant présentation de son dossier en RCP, de l'informatisation et du partage de ses données personnelles dans le DCC, dont une réutilisation de ses données est possible dans le cadre de la recherche, via la remise d'un document d'information OncoCentre (annexe 3). Ce document est également disponible sur le site internet d'OncoCentre. Secondairement, le médecin trace dans le DCC que le patient ne s'est pas opposé.
- une information collective relative à l'étude sera mise à disposition sur le site d'EpiDeliC (<http://www.sante-centre.fr/ureh-centre>) et sur le site d'OncoCentre (<https://oncocentre.org/>). Elle mentionnera les droits d'accès, de rectification et d'opposition, conformément aux dispositions de l'article R. 1461-9 du CSP, ainsi que les droits et informations suivants, conformément au Règlement Européen sur la Protection des Données :
 - nature et finalité des données recueillies dans le cadre de la recherche ainsi que du délai de conservation de ces données.
 - possibilité d'arrêter l'étude à tout moment et de la conservation, par le promoteur, des informations recueillies (sauf indication contraire de la personne concernée)
 - droits d'accès, de rectification, d'opposition, de limitation, d'effacement et de portabilité des données recueillies dans le cadre de la recherche. Ces droits pourront s'exercer à tout moment de la recherche soit en effectuant une demande auprès du responsable de traitement, soit en déposant une demande auprès du Délégué à la Protection des Données (DPO) du responsable de traitement.

VII. Propriétés des données et publications des résultats

Les résultats agrégés seront la propriété du responsable de traitement. Leur accès et leur utilisation seront sous la responsabilité du responsable de mise en œuvre. L'unité EpiDeliC sera responsable de la communication des résultats selon le calendrier suivant à adapter en fonction de la date d'obtention de l'autorisation à la recherche, puis de la date de mise à disposition des données SNDS :

- Production d'une plaquette de synthèse des résultats : 12/2020
- Publication scientifique : 01/2021

Dans chaque cas, l'ARS CVL sera citée en tant que financeur de l'étude.

code	intitulé
C33	Tumeur maligne de la trachée
C34	Tumeur maligne des bronches et broncho-pulmonaire
C340	Tumeur maligne de la bronche souche
C341	Tumeur maligne du lobe supérieur, bronches ou poumon
C342	Tumeur maligne du lobe moyen, bronches ou poumon
C343	Tumeur maligne du lobe inférieur, bronches ou poumon
C348	Tumeur maligne à localisations contiguës des bronches et broncho-pulmonaire
C349	Tumeur maligne de bronche ou broncho-pulmonaire, sans précision
D021	Carcinome in situ de la trachée
D022	Carcinome in situ des bronches et broncho-pulmonaire
D024	Carcinome in situ de l'appareil respiratoire, sans précision
D381	Tumeur à évolution imprévisible/inconnue de la trachée, des bronches et broncho-pulmonaire

Annexe 6. Codes CIM 10 retenus pour la sélection des cas de cancer broncho-pulmonaire

Liste 1 : Actes d'Imagerie	
LJQK002	Radiographie du thorax avec radiographie du squelette du thorax
ZBQK002	Radiographie du thorax
ZZQK002	Radiographie au lit du malade, selon 1 ou 2 incidences
ACQH002	Scanographie du crâne, de son contenu et du thorax, avec injection intraveineuse de produit de contraste
ECQH010	Scanographie des vaisseaux du thorax et/ou du coeur [Angioscanner thoracique]
ECQH011	Scanographie des vaisseaux du thorax et/ou du coeur, avec scanographie des vaisseaux de l'abdomen et/ou du petit bassin [Angioscanner thoracique avec angioscanner de l'abdomen et/ou du pelvis]
ZBQH001	Scanographie du thorax, avec injection intraveineuse de produit de contraste
ZBQK001	Scanographie du thorax, sans injection intraveineuse de produit de contraste
ZZQH033	Scanographie de 3 territoires anatomiques ou plus, avec injection de produit de contraste
ZZQK024	Scanographie de 3 territoires anatomiques ou plus, sans injection de produit de contraste
ZZQP004	Restitution tridimensionnelle des images acquises par scanographie
ZZQL016	Tomoscintigraphie du corps entier par émission de positons, avec tépographe [caméra TEP] dédié
Liste 2 : Actes Anatomopathologiques .../...	
FCFA012	Exérèse de noeud [ganglion] lymphatique du cou à visée diagnostique, par cervicotomie
FCFC002	Exérèse de noeud [ganglion] lymphatique du médiastin, par thoracoscopie ou par médiastinoscopie
FCHB001	Ponction ou cytoponction de noeud [ganglion] lymphatique, par voie transcutanée sans guidage
FCQX004	Examen anatomopathologique de pièce d'exérèse de noeud [ganglion] lymphatique
FCQX006	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce d'exérèse d'un groupe lymphonodal [ganglionnaire lymphatique]
FCQX010	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièces d'exérèse de 2 ou 3 groupes lymphonodaux [ganglionnaires lymphatiques]
FCQX011	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièces d'exérèse de 7 groupes lymphonodaux [ganglionnaires lymphatiques] ou plus
FCQX012	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièces d'exérèse de 4 à 6 groupes lymphonodaux [ganglionnaires lymphatiques]
FCQX028	Examen histopathologique de biopsie de noeud [ganglion] lymphatique
GEHE001	Biopsie trachéale et/ou bronchique, au cours d'une endoscopie diagnostique des voies aériennes
GEQE001	Bronchoscopie au tube rigide, avec prélèvement médiastinal à l'aiguille par voie transbronchique
GEQE002	Fibroscopie bronchique, avec prélèvement lymphonodal à l'aiguille par voie transbronchique
GEQE006	Fibroscopie bronchique, avec biopsie pulmonaire par voie transbronchique sans guidage
GEQE007	Fibroscopie bronchique
GEQE010	Fibroscopie trachéobronchique avec photodétection de lésion par autofluorescence sans laser
GEQE012	Fibroscopie bronchique, chez un patient intubé ou trachéotomisé
GEQH002	Fibroscopie bronchique, avec biopsie pulmonaire par voie transbronchique avec guidage radiologique
GEQJ237	Échoendoscopie bronchique, avec prélèvement médiastinal à l'aiguille par voie transbronchique
GFQX004	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce d'exérèse d'une lobectomie pulmonaire, sans résection de côte ni de vertèbre

GFQX006	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce d'exérèse pulmonaire non anatomique et/ou de segmentectomie, non différenciées, sans résection de côte ni de vertèbre
GFQX007	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce de pneumonectomie ou de lobectomies pulmonaires multiples, avec résection de côte et/ou de vertèbre
GFQX008	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce de pneumonectomie ou de lobectomies pulmonaires multiples, sans résection de côte ni de vertèbre
GFQX009	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce d'exérèse pulmonaire non anatomique et/ou de segmentectomie, différenciées, sans résection de côte ni de vertèbre
GFQX010	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce d'exérèse pulmonaire non anatomique et/ou de segmentectomie, avec résection de côte et/ou de vertèbre
GGHB001	Ponction d'un épanchement pleural, sans guidage
GGHB002	Biopsie de la plèvre, par voie transcutanée sans guidage
GGJB001	Drainage d'un épanchement de la cavité pleurale, par voie transcutanée sans guidage
GGJB002	Évacuation d'un épanchement de la cavité pleurale, par voie transcutanée sans guidage
GGQX004	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce d'exérèse de tumeur de plèvre
GHQC001	Exploration du médiastin, par médiastinoscopie
HEQE002	Endoscopie oeso-gastro-duodénale
ZBQA001	Exploration du thorax avec biopsie du poumon, par thoracotomie
ZBQC002	Exploration du thorax avec biopsie du poumon, par thoracoscopie
ZZHA001	Prélèvement peropératoire pour examen cytologique et/ou anatomopathologique extemporané
ZZHH001	Biopsie d'un organe profond sur une cible, par voie transcutanée avec guidage radiologique
ZZHH004	Ponction ou cytoponction d'un organe profond sur une cible, par voie transcutanée avec guidage radiologique
ZZHH006	Ponction ou cytoponction d'un organe profond sur une cible, par voie transcutanée avec guidage scanographique
ZZHH008	Biopsie d'un organe profond sur une cible, par voie transcutanée avec guidage scanographique
ZZHH010	Biopsie d'organe profond sur plusieurs cibles, par voie transcutanée avec guidage scanographique
ZZHJ001	Biopsie d'un organe superficiel sur une cible, par voie transcutanée avec guidage échographique
ZZHJ006	Ponction ou cytoponction d'un organe profond sur une cible, par voie transcutanée avec guidage échographique
ZZHJ007	Ponction ou cytoponction d'un organe superficiel sur une cible, par voie transcutanée avec guidage échographique
ZZHJ013	Biopsie d'un organe profond sur une cible, par voie transcutanée avec guidage échographique
ZZHJ019	Biopsie d'organe profond sur plusieurs cibles, par voie transcutanée avec guidage échographique
ZZHJ020	Ponction ou cytoponction d'organe profond sur plusieurs cibles, par voie intracavitaire avec guidage échographique
ZZHJ021	Ponction ou cytoponction d'organe profond sur plusieurs cibles, par voie transcutanée avec guidage échographique
ZZQX023	Examen cytopathologique de culot cellulaire de 2 prélèvements différenciés de liquide et/ou de produit de ponction de structure anatomique, avec inclusion en paraffine
ZZQX027	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 3 à 5 anticorps, sans quantification du signal
ZZQX034	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 6 à 9 anticorps, sans quantification du signal
ZZQX045	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 3 à 5 anticorps, avec quantification du signal pour chaque anticorps
ZZQX054	Examen cytopathologique de culot cellulaire de 4 prélèvements différenciés de liquide et/ou de produit de ponction de structure anatomique, avec inclusion en paraffine
ZZQX068	Examen histopathologique de biopsies étagées de 3 structures anatomiques
ZZQX069	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 1 à 2 anticorps, sans quantification du signal
ZZQX073	Examen cytopathologique ou anatomopathologique de prélèvement cellulaire ou tissulaire congelé, avec examen immunocytochimique, immunohistochimique et/ou immunofluorescence avec 5 anticorps ou plus
ZZQX077	Examen histopathologique de biopsies étagées d'une structure anatomique
ZZQX081	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 1 à 2 anticorps, avec quantification du signal pour chaque anticorps
ZZQX092	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé, avec 10 anticorps ou plus, sans quantification du signal
ZZQX098	Examen cytopathologique de culot cellulaire de 3 prélèvements différenciés de liquide et/ou de produit de ponction de structure anatomique, avec inclusion en paraffine
ZZQX103	Examen cytopathologique de l'étalement de 2 prélèvements différenciés de liquide de structure anatomique
ZZQX104	Examen cytopathologique et/ou histopathologique extemporané de 5 prélèvements différenciés ou plus de structure anatomique, sur le lieu du prélèvement
ZZQX110	Examen cytopathologique de l'étalement de 3 prélèvements différenciés de liquide de structure anatomique

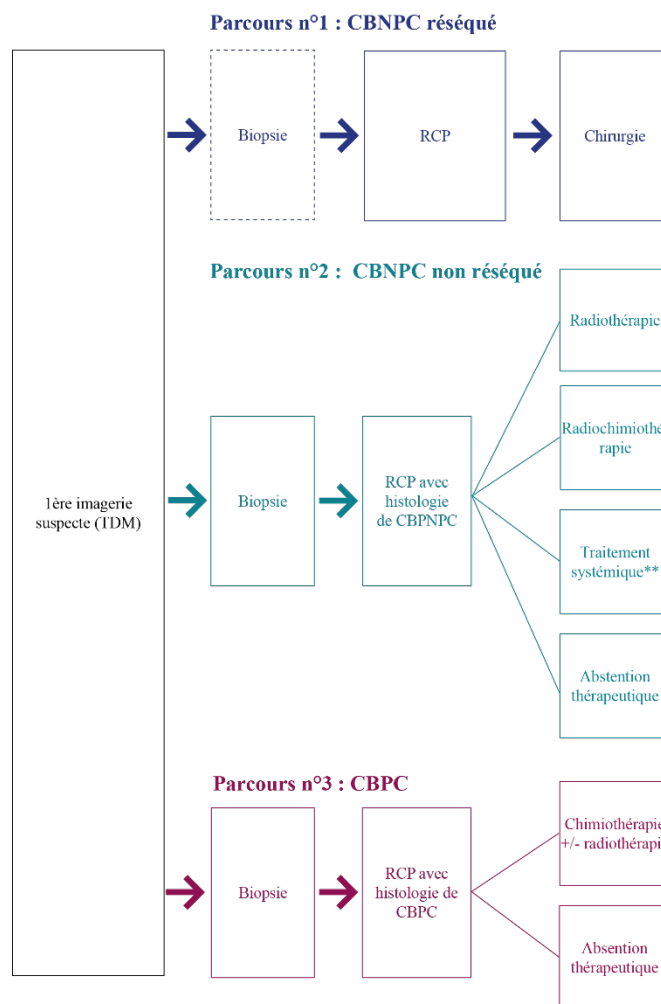
ZZQX116	Examen cytopathologique de culot cellulaire d'un prélèvement ou de plusieurs prélèvements non différenciés de liquide et/ou de produit de ponction de structure anatomique, avec inclusion en paraffine
ZZQX118	Examen cytopathologique et/ou histopathologique extemporané de 2 à 4 prélèvements différenciés de structure anatomique, sur le lieu du prélèvement
ZZQX119	Examen cytopathologique et/ou histopathologique extemporané d'un prélèvement de structure anatomique, sur le lieu du prélèvement
ZZQX122	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 6 à 9 anticorps, avec quantification du signal pour chaque anticorps
ZZQX123	Examen histopathologique de fragment d'exérèse endoscopique ou de curetage de structure anatomique, non différenciés par le préleveur
ZZQX127	Examen anatomopathologique de pièce d'exérèse en fragments différenciés d'une structure anatomique
ZZQX128	Examen cytopathologique de l'étalement d'un prélèvement ou de plusieurs prélèvements non différenciés de liquide de structure anatomique
ZZQX133	Examen cytopathologique de l'étalement de 4 prélèvements différenciés ou plus de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX139	Examen cytopathologique de l'étalement de 2 prélèvements différenciés de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX141	Examen cytopathologique de l'étalement de 3 prélèvements différenciés de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX145	Examen cytopathologique en phase liquide [technique monocouche] de 2 prélèvements différenciés de liquide, de structure anatomique
ZZQX146	Examen cytopathologique et/ou histopathologique extemporané de 5 prélèvements différenciés ou plus de structure anatomique, hors du lieu du prélèvement
ZZQX147	Examen cytopathologique en phase liquide [technique monocouche] de 3 prélèvements différenciés de liquide, de structure anatomique
ZZQX149	Examen cytopathologique et/ou histopathologique extemporané d'un prélèvement de structure anatomique, hors du lieu du prélèvement
ZZQX151	Examen cytopathologique de l'étalement d'un prélèvement ou de plusieurs prélèvements non différenciés de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX153	Examen cytopathologique en phase liquide [technique monocouche] d'un prélèvement ou de prélèvements non différenciés de liquide, de structure anatomique
ZZQX158	Examen cytopathologique en phase liquide [technique monocouche] de 3 prélèvements différenciés de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX162	Examen histopathologique de biopsie d'une structure anatomique
ZZQX163	Examen histopathologique de biopsie de 2 structures anatomiques
ZZQX170	Examen cytopathologique en phase liquide [technique monocouche] d'un prélèvement ou de plusieurs prélèvements non différenciés de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX172	Examen cytopathologique en phase liquide [technique monocouche] de 2 prélèvements différenciés de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX175	Examen cytopathologique et/ou histopathologique extemporané de 2 à 4 prélèvements différenciés de structure anatomique, hors du lieu du prélèvement
ZZQX180	Examen anatomopathologique de pièce d'exérèse de 2 structures anatomiques
ZZQX181	Examen anatomopathologique de pièce d'exérèse de 4 structures anatomiques ou plus
ZZQX188	Examen anatomopathologique de pièce d'exérèse monobloc ou en fragments non différenciés, d'une structure anatomique
ZZQX197	Examen histopathologique de biopsie de 4 structures anatomiques
ZZQX200	Examen histopathologique de biopsies étagées de 2 structures anatomiques
ZZQX217	Examen histopathologique de biopsies d'une structure anatomique avec cartographie

Liste 3 : Actes chirurgicaux

FCFA004	Curage lymphonodal [ganglionnaire] médiastinal unilatéral ou bilatéral, par thoracotomie
FCFA017	Curage lymphonodal du hile du poumon et du médiastin, au cours d'une intervention pleuropulmonaire
GFFA001	Pneumonectomie avec exérèse totale de la plèvre [Pleuropneumonectomie], par thoracotomie
GFFA004	Lobectomie pulmonaire avec résection-anastomose ou réimplantation de bronche, par thoracotomie
GFFA007	Pneumonectomie avec résection d'organe et/ou de structure de voisinage, par thoracotomie
GFFA009	Lobectomie pulmonaire par thoracoscopie, avec assistance par robot
GFFA012	Pneumonectomie par thoracoscopie, avec assistance par robot
GFFA013	Lobectomie pulmonaire, par thoracotomie
GFFA017	Exérèse partielle non anatomique unique du poumon, par thoracotomie
GFFA018	Bilobectomie pulmonaire, par thoracotomie
GFFA019	Exérèse de lobe pulmonaire restant [Totalisation de pneumonectomie], par thoracotomie
GFFA021	Exérèses partielles non anatomiques multiples du poumon, par thoracotomie
GFFA022	Lobectomie pulmonaire avec résection d'organe et/ou de structure de voisinage, par thoracotomie

GFFA024	Pneumonectomie, par thoracotomie
GFFA027	Lobectomie pulmonaire avec résection de la paroi thoracique, par thoracotomie
GFFA029	Segmentectomie pulmonaire unique ou multiple, par thoracotomie
GFFA034	Bilobectomie pulmonaire avec résection d'organe et/ou de structure de voisinage, par thoracotomie
GFFC002	Exérèse partielle non anatomique du poumon, par thoracoscopie
YYYY026	Supplément pour curage ganglionnaire médiastinal au cours d'une pneumonectomie ou d'une lobectomie

Annexe 7. Définition des étapes – liste d'actes ciblés



Annexe 8. Définition des trois parcours de soin

La recherche SNDS de l'imagerie diagnostique (Liste 1 Annexe 3) a été effectuée en priorisant les examens réalisés avant le diagnostic de certitude : TDM > TEP > radiographie pulmonaire (RP). Pour chacune des 3 catégories d'imagerie analysées par étapes successives, la date d'imagerie diagnostique a été définie de la façon suivante :

- En présence de TDM (N=557 dossiers), lorsque les dates de première et dernière TDM réalisées avant le diagnostic de certitude étaient similaires, alors la date de cette unique TDM a été conservée (n=457). Lorsque le délai écoulé entre la première TDM et le diagnostic de certitude était supérieur à 3 mois, la date de dernière TDM a été conservée (n=57), sinon la date de première TDM (n=43) ;
 - en l'absence de TDM, la réalisation d'une TEP a été retrouvée pour 16 patients, toutes moins de 2 mois avant le diagnostic de certitude ;
 - en l'absence de TDM ou TEP (N=64 dossiers), lorsque les dates de première et de dernière RP étaient similaires alors la date de cette unique RP a été conservée (n=39). Lorsque le délai écoulé entre la première RP et le diagnostic de certitude était supérieur à 1 an, la date de dernière RP a été conservée, sinon la date de première RP.
- A noter que pour 16 dossiers, la date d'imagerie diagnostique retenue correspondait au dernier examen SNDS (TDM/TEP/RP) retrouvé avant la date de prélèvement DCC (cf ci-dessous).
- Enfin, en l'absence de toute TDM/TEP/RP SNDS (32 dossiers), la date d'imagerie diagnostique a été approximée par la date de diagnostic de certitude.

Annexe 9. Recherche de l'imagerie diagnostique

Pour chaque prise en charge hospitalière ou de ville, un indicateur a été créé afin de connaître le nombre de patients ayant eu au moins une fois le traitement considéré, qu'il soit le premier ou non.

✓ **Traitement chirurgical**

Présence d'au moins un acte CCAM de la liste 3 Annexe 7.

✓ **Traitements médicaux en cours d'hospitalisation**

- **Chimiothérapie** : présence d'un code diagnostique Z511 « Séance de chimiothérapie pour tumeur » en diagnostic principal (DP).
- **Radiothérapie** : présence d'un code diagnostique Z5101 « Séance d'irradiation » en DP.
- **Radio-chimiothérapie combinée** : présence d'un code diagnostique Z511 « Séance de chimiothérapie pour tumeur » en DP et Z5101 « Séance d'irradiation » en diagnostic associé significatif (DAS) ou l'inverse.
- **Soins palliatifs** : présence d'un code diagnostique Z515 « Soins palliatifs », quel que soit sa position (DP, diagnostic relié DR, DAS).

✓ **Nouvelles thérapeutiques**

- **Immunothérapie** : présence d'au moins une délivrance hospitalière d'une molécule appartenant à la liste 1 Annexe 8 + DP Z511 « Séance de chimiothérapie pour tumeur ».
- **Thérapie ciblée** : présence d'au moins une délivrance en pharmacie de ville d'une molécule appartenant à la liste 2 Annexe 8.

Annexe 10. Algorithme SNDS de définition des traitements actifs

DCI	DESIGNATION	ATC	CIP 13	UCD
Liste 1 : Thérapies ciblées				
AFATINIB	GIOTRIF 20MG CPR 28	L01XE13	34009 275 656 4 9	9398783
	GIOTRIF 30MG CPR 28	L01XE13	34009 275 657 0 0	9398808
	GIOTRIF 40MG CPR 28	L01XE13	34009 275 658 7 8	9398814
	GIOTRIF 50MG CPR 28	L01XE13	34009 275 659 3 9	9398820
	ALECENSA 150MG GELULE 224	L01XE36	34009 300 830 4 8	9426485
	ALECENSA 150MG GELULE 240	L01XE36	34009 301 242 1 5	9426485
CERITINIB	ZYKADIA 150MG GELULE 150	L01XE28	34009 300 156 9 8	9410834
	ZYKADIA 150MG GELULE 90	L01XE28	34009 301 461 1 8	9410834
CRIZOTINIB	XALKORI 200 MG GELULE 60	L01XE16	34009 267 625 6 8	9389258
	XALKORI 200 MG GELULE 60	L01XE16	34009 267 626 2 9	9389258
	XALKORI 250 MG GELULE 60	L01XE16	34009 267 627 9 7	9389264
	XALKORI 250 MG GELULE 60	L01XE16	34009 267 628 5 8	9389264
ERLOTINIB	ERLOTINIB MYL 25MG CPR 30	L01XE03	34009 301 107 7 5	9453358
	ERLOTINIB MYL 100MG CPR 30	L01XE03	34009 301 109 5 9	9453335
	ERLOTINIB MYL 150MG CPR 30	L01XE03	34009 301 109 7 3	9453341
	ERLOTINIB BGA 25MG CPR 30	L01XE03	34009 301 112 6 0	9456084
	ERLOTINIB BGA 100MG CPR 30	L01XE03	34009 301 115 2 9	9456061
	ERLOTINIB BGA 150MG CPR 30	L01XE03	34009 301 115 3 6	9456078
	ERLOTINIB EG 25MG CPR 30	L01XE03	34009 301 118 6 4	9455297
	ERLOTINIB EG 150MG CPR 30	L01XE03	34009 301 118 7 1	9455280
	ERLOTINIB EG 100MG CPR 30	L01XE03	34009 301 118 8 8	9455274
	ERLOTINIB TVF 25MG CPR 30	L01XE03	34009 301 380 0 7	9452123
	ERLOTINIB TVF 100MG CPR 30	L01XE03	34009 301 380 1 4	9452100
	ERLOTINIB TVF 150MG CPR 30	L01XE03	34009 301 380 5 2	9452117
	ERLOTINIB SDZ 25MG CPR 30	L01XE03	34009 301 422 5 7	9453200
	ERLOTINIB SDZ 100MG CPR 30	L01XE03	34009 301 422 6 4	9453186
	ERLOTINIB SDZ 150MG CPR 30	L01XE03	34009 301 422 7 1	9453192

	ERLOTINIB ZEN 150MG CPR 30	L01XE03	34009 301 875 4 8	9456109
	ERLOTINIB ZEN 100MG CPR 30	L01XE03	34009 301 875 5 5	9456090
	ERLOTINIB ZEN 25MG CPR 30	L01XE03	34009 301 875 7 9	9456115
	ERLOTINIB KRK 25MG CPR 30	L01XE03	34009 302 047 5 7	9000370
	ERLOTINIB KRK 100MG CPR 30	L01XE03	34009 302 047 7 1	9000368
	ERLOTINIB KRK 150MG CPR 30	L01XE03	34009 302 047 9 5	9000369
	TARCEVA 25MG CPR 30	L01XE03	34009 369 232 3 2	9271752
	TARCEVA 100MG CPR 30	L01XE03	34009 369 234 6 1	9271723
	TARCEVA 150MG CPR 30	L01XE03	34009 369 235 2 2	9271746
GEFITINIB	GEFITINIB BGA 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 541 4 4	9446648
	GEFITINIB BGA 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 548 6 1	9446648
	GEFITINIB ARW 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 550 0 4	9440278
	GEFITINIB SDZ 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 550 1 1	9446878
	GEFITINIB EG 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 551 0 3	9446660
	GEFITINIB MYL 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 566 6 7	9443012
	GEFITINIB KRK 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 569 7 1	9448831
	GEFITINIB KRK 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 569 8 8	9448831
	GEFITINIB CRT 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 634 5 0	48209
	GEFITINIB TVC 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 634 7 4	9444313
	GEFITINIB ZEN 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 670 9 0	9448133
	GEFITINIB ACC 250MG CPR 30	L01XE02	34009 301 683 2 5	9444916
	IRESSA 250MG CPR 30	L01XE02	34009 395 950 7 8	9241981
Liste 2 : Immunothérapie				
Pembrolizumab	KEYTRUDA 50 mg	L01XC18	34009 550 065 5 8	9409535
	KEYTRUDA 25 mg/mL	L01XC18	34009 550 243 1 6	9419723

Annexe 11. Liste des thérapies ciblées et immunothérapie de première ligne en 2018

Délais mesurés	N	Médiane [Q1-Q3]	Étendue (Min-Max)
Délai Imagerie-Diagnostic de certitude	685	12 [6 - 30]	[0 - 613]
Délai Diagnostic de certitude-RCP	663	14 [8 - 22]	[0 - 218]
Délai RCP-1er Traitement	551	16 [8 - 28]	[0 - 319]
Délai Imagerie-1er Traitement	618	49 [33 - 73]	[0 - 640]

Annexe 12. Délais de prise en charge sur l'ensemble de la population

Délais mesurés	N	Médiane [Q1-Q3]	Étendue (Min-Max)
Délai Imagerie-Diagnostic de certitude	113	9 [3 - 17]	[0 - 242]
Délai Diagnostic de certitude-RCP	111	12 [8 - 19]	[0 - 130]
Délai RCP-1er Traitement	87	11 [4 - 25]	[0 - 146]
Délai Imagerie-1er Traitement	96	36 [24 - 63]	[1 - 266]

Annexe 13. Délais de prise en charge des CBPC

Délais mesurés*	N	Médiane [Q1-Q3]	Étendue (Min-Max)
Délai Imagerie-Diagnostic de certitude	106	36 [14 - 69]	[0 - 249]
Délai Imagerie-1er Traitement	106	59,5[41 - 91]	[0 - 324]

* pas de calcul de délai diagnostic-RCP et RCP-1^{er} traitement car certains patients ont des délais négatifs (chirurgie avant RCP pour 41 % des patients).

Annexe 14. Délais de prise en charge des CBNPC réséqués

Délais mesurés	N	Médiane [Q1-Q3]	Étendue (Min-Max)
Délai Imagerie-Diagnostic de certitude	466	11 [5 - 26]	[0 - 613]
Délai Diagnostic de certitude-RCP	462	13 [8 - 21]	[0 - 181]
Délai RCP-1er Traitement	404	16 [8 - 28]	[0 - 319]
Délai Imagerie-1er Traitement	416	49 [34 - 70]	[2 - 640]

Annexe 15. Délais de prise en charge des CBNPC non réséqués

Variable	N	Coefficient régression	p
Temps de trajet domicile- établissement de 1^{ère} prise en charge			
Ordonnée à l'origine	572	50,1	<0,0001
Temps de trajet ≥ 25min		2,5	0,3

Annexe 16. Temps de trajet domicile-1^{er} établissement de prise en charge et délai global. Analyse bivariée.

Potentiels facteurs de risque de décès à 1 an - tous patients		Total	Dont décès à 1 an			Analyse bivariée		
		n = 466	n = 251			HR	IC95	p
			n	%				
Variables patients								
Domicile	18 - Cher	42	23	54,8		1,2	[0,8-1,9]	0,1
	28 - Eure-et-Loir	58	41	70,7		1,7	[1,2-2,5]	
	36 - Indre	33	15	45,5		0,9	[0,5-1,5]	
	37 - Indre-et-Loire	154	76	49,4		ref		
	41 - Loir-et-Cher	46	25	54,4		1,2	[0,8-1,9]	
	45 - Loiret	112	61	54,5		1,2	[0,8-1,6]	
	Hors CVL	21	10	47,6		1,0	[0,5-2,0]	
3 C - RCP	18-CH Bourges	27	18	66,7		1,6	[0,9-2,7]	
	18-St Doulchard	8	3	37,5		0,6	[0,2-2,0]	
	28	63	44	69,8		1,6	[1,1-2,4]	
	36-Chateauroux	24	12	50,0		0,9	[0,5-1,7]	
	37-CHRU	117	59	50,4		ref		0,02
	37-CI Tours	74	34	46,0		0,8	[0,5-1,3]	
	41-Blois-Vendome	25	14	56,0		1,4	[0,7-2,4]	
	45-CHRO	75	45	60,0		1,2	[0,8-1,8]	
	45-CI Orléans	20	5	25,0		0,4	[0,1-1,0]	
	45-Montargis	33	17	51,5		1,0	[0,6-1,6]	
Temps de trajet	< 25 min	231	128	55,4		ref		0,6
	≥ 25 min	233	122	52,4		0,9	[0,7-1,2]	
Variables de prise en charge								
Département établissement 1 ^{er} traitement	Domicile	27	10	37,0		0,7	[0,3-1,3]	0,04
	18 - Cher	34	20	58,8		1,4	[0,8-2,2]	
	28 - Eure-et-Loir	59	42	71,2		1,8	[1,2-2,6]	
	36 - Indre	20	11	55,0		1,2	[0,6-2,2]	
	37 - Indre-et-Loire	165	80	48,5		ref		
	41 - Loir-et-Cher	26	15	57,7		1,4	[0,8-2,5]	
	45 - Loiret	122	65	53,3		1,1	[0,8-1,5]	
	Hors CVL	13	8	61,5		1,5	[0,7-3,0]	
Établissement 1 ^{er} traitement	CH	146	94	64,4		1,4	[1,1-1,9]	0,02
	CHR/CHRU	161	82	50,9		ref		
	Clinique	132	65	49,2		1,0	[0,7-1,3]	

Annexe 17. Variables associées à la survie des CBNPC non réséqués. Analyse bivariée.

Potentiels facteurs de risque de décès à 1 an - tous patients		Total	Dont décès à 1 an			Analyse bivariée		
		n = 106	n = 13					
			n	%		HR	IC95	p
Variables patients								
Temps de trajet	< 25 min	44	5	11,4		ref		0,8
	≥ 25 min	61	8	13,1		1,1	[0,4-3,4]	

Annexe 18. Variables associées à la survie des CBNPC réséqués. Analyse bivariée.

Potentiels facteurs de risque de décès à 1 an - tous patients		Total	Dont décès à 1 an		Analyse bivariée		
		n = 113	n = 67				
			n	%		HR	IC95
Variables patients							
Temps de trajet	< 25 min	65	42	64,6		ref	0,3
	≥ 25 min	47	25	53,2		0,8 [0,5-1,2]	
Variables de prise en charge							
Établissement de 1 ^{er} traitement	CH	49	33	67,3		1,7 [0,9-2,9]	
	CHR/CHRU	29	15	51,7		ref	0,2
	Clinique	35	19	54,3		1,2 [0,6-2,3]	
Délai imagerie- 1 ^{er} traitement	< 36 jours	45	29	64,4		1,9 [1,1-3,2]	0,03
	≥ 36 jours	51	21	41,2		ref	

Annexe 19. Variables associées à la survie des CBPC. Analyse bivariée.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'J' followed by a series of loops and a final upward stroke.

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

Rivière Axelle

69 pages – 8 tableaux – 4 figures

Titre : Délais de prise en charge des cancers broncho-pulmonaires en région Centre-Val de Loire.

Introduction. Les cancers broncho-pulmonaires (CBP) sont la première cause de décès par cancer en France et dans le monde. La qualité de la prise en charge des CBP est un enjeu de santé publique majeur. Les délais de prise en charge des CBP ont été rapportés en France hors Centre-Val de Loire (CVL). L'hypothèse de ce projet est que les délais de prise en charge des CBP dans la région CVL sont plus longs que dans les autres régions françaises. Les objectifs de cette étude sont 1) de décrire ces délais dans la région CVL, 2) d'en identifier les déterminants et 3) de rechercher les associations entre les délais de prise en charge et la mortalité.

Matériels et Méthodes. Étude rétrospective transversale multicentrique et observationnelle réalisée entre 2018 et 2019 en région CVL. Les patients atteints de CBP dont le dossier a été présenté pour la première fois en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en 2018 en CVL ont été inclus. Les critères d'exclusion étaient un CBP en cours de traitement ou un antécédent de CBP de moins de 5 ans, une tumeur extra-pulmonaire associée, l'absence de diagnostic de certitude hors prise en charge chirurgicale d'emblée. La population globale, les patients atteints de CBP à petites cellules (CBPC), de CBP non à petites cellules (CBNPC) réséqués chirurgicalement et non réséqués ont été décrits. Les données sont rapportées en médianes (quartile 1- quartile 3).

Résultats. 962 patients ont été inclus et 277 ont été exclus : 685 patients ont été analysés. Le délai global (temps entre la première imagerie suspecte et le premier traitement) était de 49 jours (33-73) dans l'ensemble de la population, de 36 jours (24-63) pour les CBPC, de 59 jours (41-91) pour les CBNPC réséqués et de 49 jours (34-70) pour les CBNPC non réséqués. Sur l'ensemble de la population, le délai d'accès au diagnostic (temps entre l'imagerie suspecte et le diagnostic) était de 12 jours (6-30), le délai d'accès à la proposition thérapeutique (temps entre le diagnostic et la RCP) de 14 jours (8-22) et le délai d'accès au premier traitement (temps entre la RCP et le premier traitement) de 16 jours (8-28). Le stade IV et le CBPC étaient significativement associés à un raccourcissement du délai global. Une prise en charge dans l'Indre et le Loiret était significativement associée à un allongement du délai global. Un délai global plus court était significativement associé à une moins bonne survie à 1 an chez les CBNPC non réséqués.

Conclusion. Les délais de prise en charge des CBP en région CVL sont proches de ceux rapportés dans d'autres régions françaises, attestant de délais de prise en charge satisfaisants dans une région vaste possédant peu de centre de coordination en cancérologie. Une présentation initiale plus sévère (maladie métastatique, CBPC) était associée à des délais plus courts. Un délai global plus long était associé à un risque plus faible de décès à un an en cas de CBNPC non réséqué.

Mots clés : Cancer broncho-pulmonaire ; cancer broncho-pulmonaire à petites cellules ; cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules ; Centre-Val de Loire ; Réunion de concertation pluridisciplinaire.

Jury :

Président du Jury :	Professeur Patrice DIOT
Directeur de thèse :	Professeur Laurent PLANTIER
Membres du Jury :	Professeur Sylvain MARCHAND-ADAM
	Docteur Leslie GUILLON-GRAMMATICO
	Docteur Delphine CARMIER

Date de soutenance : 8 octobre 2021