



HAL
open science

Le parcours de soins des femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein diffère-t-il de celui des femmes plus âgées ? Etude rétrospective réalisée au Centre Alexis Vautrin entre 2009 et 2011

Charlotte Joly

► To cite this version:

Charlotte Joly. Le parcours de soins des femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein diffère-t-il de celui des femmes plus âgées ? Etude rétrospective réalisée au Centre Alexis Vautrin entre 2009 et 2011. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01733551

HAL Id: hal-01733551

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733551v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Charlotte JOLY

Le 15 mars 2013

**Le parcours de soins des femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein
diffère-t-il de celui des femmes plus âgées ?**

Etude rétrospective réalisée au Centre Alexis Vautrin entre 2009 et 2011.

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Guillemain

Président

Monsieur le Professeur Peiffert

Juge

Madame le Professeur Croisé-Laurent

Juge

Madame le Docteur Deblock

Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUËL
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale	Professeur Paolo DI PATRIZIO
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
Assesseurs Relations Internationales	Professeur Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET -
Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre
DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard
DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES -
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-
VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert
PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL
Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER
Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET
Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1^{ère} sous-section : (Anatomie)
Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3ème sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeur Evelyne SCHVOERER

3ème sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeur Marie-Reine LOSSER

2ème sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER – Professeur Louis MAILLARD

2ème sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT – Professeur Sophie COLNAT-COULBOIS

3ème sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3ème sous-section : (Néphrologie)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2ème sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2ème sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN

4ème sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2ème sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI

3ème sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON – Professeur Muriel BRIX

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Médecine Générale

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2ème sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Aude BRESSENOT

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2ème sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Silvia VARECHOVA

3ème sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN – Docteur Corentine ALAUZET

2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2ème sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteur Isabelle THAON

3ème sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4ème sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2ème sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BOLOTINE

3ème sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4ème sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE
PLASTIQUE**

1ère sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteur Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

**1ère sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ;
addictologie)**

Docteur Laure JOLY

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE,**

ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

3ème sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5ème sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA

Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66ème section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Sophie SIEGRIST

Docteur Arnaud MASSON

Docteur Pascal BOUCHE

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

- Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE

Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Michel BOULANGÉ

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ

Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER -

- Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel SCHMITT

Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER -

Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Michel WAYOFF

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972) Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)

Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (USA)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de WUHAN (CHINE)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)

Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)

Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

REMERCIEMENTS

A Mon Maître et Président de Jury,

Monsieur le Professeur François Guillemin

Professeur en Cancérologie,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse.

Votre écoute, votre disponibilité, vos conseils et vos qualités humaines ont marqué mon internat.

Que ce travail soit l'expression de ma sincère reconnaissance et de toute ma considération.

A mon Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Didier Peiffert,

Professeur en Radiothérapie.

Je suis très honorée que vous ayez accepté de participer à mon jury de thèse. Vos connaissances, vos qualités humaines et votre accessibilité m'ont permis de profiter pleinement de ma formation au cours de ces dernières années.

Que ce travail soit l'expression de ma sincère reconnaissance et de toute ma considération.

A mon Maître et Juge,

Madame le Professeur Valérie Croisé-Laurent,

Professeur en Radiologie et Imagerie Médicale.

Vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse et je vous en remercie.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de ma gratitude.

A Mon Maître, Juge et Directeur de thèse,

Madame le Docteur Mathilde Deblock,

Docteur en Oncologie Médicale.

Je te remercie de la confiance que tu m'as accordée en me confiant ce travail qui j'espère sera à la hauteur de tes espérances. Merci pour ton savoir, tes conseils, ton accompagnement et ta disponibilité depuis le début de mon internat et dans ce travail qui n'aurait pu se faire sans toi.

Que ce travail soit le témoignage de ma grande admiration et de ma sincère reconnaissance.

A mes autres maîtres qui ont contribué à ma formation et qui m'ont eux aussi tant appris :

A Monsieur le Professeur Thierry Conroy pour vos connaissances, votre rigueur et vos conseils qui m'ont permis de profiter pleinement de mon internat.

A Monsieur le Professeur Lederlin pour vos qualités humaines et pédagogiques ainsi que votre convivialité qui ont marqué mes premiers pas en Lorraine.

A Monsieur le Professeur Ivan Krakowski pour vos connaissances, vos conseils et votre sympathie.

A tous les médecins du service d'oncologie médicale avec qui j'aime travailler au quotidien et auprès desquels j'apprends peu à peu mon métier :

Madame Weber pour vos connaissances, votre disponibilité, votre soutien et votre encadrement qui ont contribué à confirmer ma passion pour cette belle discipline.

Lionnel Geoffrois pour vos connaissances, votre gentillesse, votre disponibilité et tout ce que vous avez fait et faites encore pour moi.

Maria Rios pour vos connaissances et votre gentillesse.

Marie Christine Kaminsky pour vos compétences et votre expérience.

Lionnel Uwer pour vos connaissances et vos compétences.

Et bien sur à la Team du Sisso :

Nathalie Créteineau pour tout ce que tu m'as appris avec sourire et bonne humeur. Et à ton teint halé qui te caractérise !!

Sophie toussaint, pour votre gentillesse, votre sympathie et vos connaissances.

Hubert Rousselot, pour vos compétences, votre patience et votre gentillesse.

Etienne Duflot, pour m'éclairer tous les jours un peu plus sur les antidépresseurs avec bonne humeur !

A mes chefs devenues amies, Aline et Céline, pour votre gentillesse, votre soutien, nos fous rires et débriefs de fin d'après midi au comptoir du 2D ou 2G !

Aux radiothérapeutes : Madame Beckendorf, Laetitia, Anne Sophie, Sophie, Hélène et les autres : pour ces six mois passés en votre compagnie qui auraient pu me faire douter ! A votre gentillesse et votre soutien.

Aux équipes qui donnent envie de venir travailler le matin :

A ma famille du 1 Gauche avec qui j'ai vécu ma « première grossesse », merci pour votre soutien, votre énergie, tout ce que vous m'avez donné avec bonne humeur et à notre amitié qui en découle.

A l'équipe du 2 droit avec qui j'ai fait mes premiers pas au CAV. Merci pour vos conseils avisés, votre énergie et votre bonne humeur si communicative.

A l'HJ, Merci pour vos compétences, votre gentillesse, les boulettes que vous avez rattrapées, votre bonne humeur. La parisienne revient bientôt....

A toutes les autres équipes et secrétaires avec qui j'aime travailler avec joie et bonne humeur.

A l'ensemble des médecins avec qui j'ai travaillé pendant mon internat et surtout :

L'équipe de réanimation de Mercy pour votre gentillesse, votre patience et dieu sait qu'il en faut quand je pose les voies !, vos compétences et votre bonne humeur à toute épreuve.

Tout l'équipe de L'IGR avec qui j'ai passé six mois formidables qui ont contribué à confirmer ma passion pour cette discipline.

Au service de pneumologie et de radiothérapie.

Au Docteur Desandes et à Valentin Harter pour votre aide précieuse et votre disponibilité dans ce travail.

A tous mes cointernes, partenaires de galère mais surtout de fous rires et qui sont pour beaucoup devenus des amis : Steph, Aicha, Shirine et Alice la team du 1^{er} semestre ; Antoine et Pascale ; Axelle pour ton énergie et ta gentillesse, Phiphi et Fanfan les seuls et uniques, Vincent la force tranquille, Cyril et Philippe pour votre gentillesse et votre entraide ; à mes cointernes actuels : Annelise, Elisabeth, Benoit, Maxime et Pépé, pour nos pauses cafés/débriefs inmanquables et nos fous rires... A tous les autres avec qui j'ai aimé travailler!

A mes parents, merci pour votre amour, votre présence, votre soutien en toutes circonstances et cette famille formidable que vous avez construite et où il fait bon vivre. A cette passion de la médecine que vous m'avez transmise et qui nous unit...

A mes sœurs, Sof et Math sans qui je serais sûrement une de ces scientifiques avec « des lunettes de merde et une coupe à chier » comme dit quelqu'un qui nous est cher. Merci pour votre soutien et votre présence en toute circonstance. Je ne vous le dis pas souvent mais je vous aime. Et à Pierre mon beau frère préféré et au courage qu'il te faut pour supporter la Joly's family et son bruit !

A Coco, à la formidable relation qui nous unit, les dîners du jeudi et tout l'amour que tu me donnes.

A mes oncles et tantes, cousins et cousines, merci pour les vacances à Bray-dunes, les dîners du jeudi et ce plaisir qu'on a à se retrouver!

A mes amis,

Aux playas, à l'amitié qu'on partage depuis si longtemps : que celle-ci ne change pas même si la distance et la vie nous éloigne...

A Hélène, « ma personne », merci pour ton amitié unique, nos heures au téléphone et tout le reste qui contribue à mon équilibre... A Pierre et nos goûters – dégustation vin qui nourrissent notre amitié. A Joss, merci pour ton amitié, ton écoute et le soutien inconditionnel que tu sais offrir. A Guigs, à tes surnoms improbables, ta gentillesse, ton humour et tes chansons inoubliables... A Axou et ta gentillesse, Julie et tes exploits sportifs, Marine alias la maman des playas, Mel et ton énergie débordante, Sophie et ta douceur ; A toutes : merci pour votre amitié, les soirées filles passées et à venir... Et à vos moitiés, Cedric, DoDo, JB qui me tardent de connaître un peu mieux! A B-Ro pour ta montagne épanouissante, Chron et tes éclats de rires inoubliables, Max et nos mémorables cours de philo, Neun pour ta culture éblouissante et Clovis ta positive attitude !

A la bande de St Antoine,

A Just, si tu considères que nos fous rires, nos voyages, nos soirées « kho lanta » et l'énergie que tu me donnes font de toi une BFF, alors oui c'est vrai t'en es une et une vrai! Et à Eric ton futur mari qui est devenu un ami ; A Manu, pour ton amitié, ta culture et tous nos voyages partagés! A Maud pour tes conseils modes avisés et notre amitié grandissante ; A Vincent que

l'autoroute de notre amitié ne se termine jamais! A Manue à tes UGG mythiques et notre amitié qui ne fait que commencer. A tous ceux qui gardent une place dans mon cœur même si on se voit peu, Jess et John, Noémie, José, Amandine...

Aux nancéens sans qui Nancy ne serait pas EASY :

Mes nombreux et si chers colocs :

Sylvain, le premier et celui sans qui je n'aurai jamais connu Nancy! Merci pour ton amitié, nos fous rires et ta joie de vivre à toute épreuve. A Aicha, presque une coloc tellement il fait bon vivre à tes côtés! Merci pour ta gentillesse, tes phrases mythiques, ton amour de Nancy et tous ces dîners partagés!! Cecile, ma petite sœur de cœur, merci pour tout ce qu'on a partagé et tout ce qu'on partagera encore... Et à Aurélien : le professionnel! Constance, une fille du sud dans le « grand nord » ça décoiffe ! Merci pour ton amitié, nos dîners metzins-nouvelle-star et votre chambre d'amis si douillette! Dede, merci pour ta gentillesse, ta présence en toute circonstance, ton apart un temps mon apart et tout ce qui nous unit! Maeva, pour ta sagesse, tes conseils et nos thés de repos de garde qui réchauffent le cœur.

A ceux avec qui je n'ai pu partagé un apart mais avec qui est née une belle amitié :

A Steph, cointerne et amie du début, merci pour ton soutien et ta gentillesse : Le VSL jaune sera toujours là pour toi! A Seb, mon Mr bricolage, merci pour ton humour, ta gentillesse et ta disponibilité rare. A grande Steph, à nos profiterolles, nos séances Amazonia et aux bons moments partagés à tes côtés... Merci pour ton amitié grandissante! A Rem, mon Mr Cuistot, un mec Adorable comme on aime le dire..., A MP, pour ta sagesse, ta gentillesse et tes délires si communicatifs! A Julia, pour ta gentillesse, et tes fous rires qui font chauds au cœur; A Geoffrey et Amélie pour votre gentillesse et vos coaching avisés. A Clo et Simon, pour votre vision du monde et de la vie si ressourçante, à Thibaud et « la bamba triste ! », Alain et Romain pour votre énergie et vos soirées inoubliables in the vieille ville, Miki et tes histoires inoubliables, Aymeric alias le nain Picard, pour ta gentillesse et tes bons ptits plats, Xavier petite soirée, béret et rhum arrangé, Julian et nos soirées guitare-voix, Florent pour ton écoute, nos discussions et tes tartiflettes !!

A mes cointernes, Phiphi et Francois, merci pour votre joie de vivre si communicative, vos délires et mes fonds d'écrans uniques tout au long de mon internat... Vous allez me manquer !

A Arnaud, merci pour ton amour, ta patience, ton calme et la force que tu as de croire en moi et de me pousser à me dépasser aussi bien professionnellement que sportivement! A tous nos moments passés et à venir qui donnent du sens à ma vie...

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

I. Introduction.....	19
II. Patients et méthode	21
A. Population de l'étude.....	21
B. Définitions.....	22
C. Recueil de données.....	23
D. Analyse statistique.....	23
III. Résultats.....	24
A. Caractéristiques cliniques et radiologiques	24
B. Caractéristiques histologiques.....	26
C. Parcours de soins.....	28
D. Caractéristiques thérapeutiques.....	32
IV. Discussion.....	36
V. Actions engagées au CAV pour améliorer les délais	41
VI. Conclusion.....	47
Bibliographie	48

I. Introduction

Avec 53000 nouveaux cas estimés en France en 2011 [1], le cancer du sein est le cancer le plus fréquent de la femme [2]. Son incidence, estimée à 100 cas pour 100000 femmes en 2010, a progressivement augmenté (en moyenne 2,4% par an entre 1980 et 2005) mais semble se stabiliser depuis cinq ans.

Le traitement du cancer du sein invasif repose sur la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie, l'hormonothérapie et les thérapies ciblées [3]. Le choix de la séquence thérapeutique se fait, après discussion du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et dépend des caractéristiques cliniques et biologiques de la tumeur.

Les délais entre ces différentes séquences thérapeutiques ont une influence sur la survie [4]. Plus le délai entre les signes cliniques et l'initiation du traitement est court, meilleure est la survie [5]. Rebecca Press et al ont démontré que les délais d'accès au diagnostic et au traitement diffèrent selon les régions et les catégories socioéconomiques des patientes [6]. Optimiser les délais de prise en charge est donc un véritable enjeu de santé publique. En France, le gouvernement s'est intéressé aux délais de prise en charge comme marqueur de la qualité des soins et en a fait une des actions du Plan cancer 2009-2013 [7] (Mesure 19 : « Renforcer la qualité des prises en charge pour tous les malades atteints de cancer »).

Le cancer de la femme jeune est rare, puisqu'il représente environ 1% de la totalité des nouveaux cas de cancers du sein [8] [9]. Dans cette population, certaines études suggèrent que les tumeurs sont plus agressives [10] et tendent à démontrer un pronostic plus sévère [11] [12]. Chez les patientes jeunes, le grade histologique est le plus souvent élevé, l'expression des récepteurs hormonaux moins importante alors que la surexpression de HER2 est plus élevée que dans la population de femmes plus âgées [13][14]. Les tumeurs triples négatives sont plus fréquentes [15] L'optimisation du parcours de soins est donc essentielle pour ces femmes afin d'optimiser les chances d'une guérison et améliorer leur qualité de vie.

Compte tenu de ces enjeux, le corps médical se comporte-t-il différemment face à cette population de femmes jeunes ? L'âge est-il un facteur influençant les délais de prise en charge ?

L'objectif principal de notre étude est de comparer le parcours de soins des femmes jeunes, âgées de moins de 35 ans, à celui de femmes plus âgées, toutes étant atteintes d'un carcinome mammaire et suivies au Centre Alexis Vautrin (CAV).

Les objectifs secondaires sont de comparer l'accès à la consultation d'oncogénétique, les protocoles de chimiothérapie réalisés, la proposition d'inclusion dans un essai thérapeutique ainsi que celle d'une chirurgie reconstructrice entre ces femmes d'âges différents.

II. Patients et méthode

A. Population de l'étude

La population de notre étude était divisée en trois groupes en fonction de l'âge : le groupe 1 s'intéressant aux femmes âgées de moins de 35 ans, le groupe 2 aux femmes de 35 à 49 ans et le groupe 3 aux femmes de 50 à 64 ans.

Les critères d'inclusion étaient le sexe féminin, l'âge compris entre 18 et 64 ans, l'histologie de carcinome mammaire infiltrant ou in situ. L'intégralité de la prise en charge thérapeutique devait avoir été réalisée au CAV. Les critères d'exclusion comprenaient : une autre histologie que le carcinome mammaire infiltrant ou in situ, des antécédents de cancer à l'exception du cancer in situ du col utérin, des carcinomes basocellulaires ou spinocellulaires cutanés, l'âge inférieur à 18 ans ou supérieur à 65 ans et le sexe masculin.

Pour sélectionner notre population, nous nous sommes intéressés aux femmes âgées de moins de 35 ans, suivies au CAV entre le 01/01/2009 et le 31/12/2011. Chaque femme de cette population a ensuite été appariée à deux femmes du groupe 2 et à deux femmes du groupe 3 selon le stade TNM (*Tumor, Node, Metastase*), le statut des récepteurs hormonaux et de HER2. L'année de prise en charge était un critère d'ajustement.

Au total, 1304 patientes ont été suivies au CAV sur notre période d'étude. Cinquante-quatre avaient moins de 35 ans. Au vu de nos critères d'inclusion, 32 patientes âgées de moins de 35 ans ont été incluses. Selon nos critères d'appariement, 64 patientes du groupe 2 et 60 patientes du groupe 3 ont été sélectionnées (Appariement 1/1 entre le groupe 1 et le groupe 3 pour 4 patientes expliquant la différence du nombre de patientes incluses entre les deux groupes).

B. Définitions

Dans le parcours de soins, plusieurs délais diagnostiques et thérapeutiques sont importants.

Nous avons retenu comme critère de jugement principal le délai global qui est la durée entre la date de la première mammographie et la date de la fin de la séquence thérapeutique initiale.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Délai d'accès à la première consultation au CAV : durée entre la mammographie et la 1^{ère} consultation au CAV.
- Délai d'accès au diagnostic : durée entre la 1^{ère} mammographie et la date du premier résultat histologique.
- Délai d'accès à la chirurgie : durée entre la 1^{ère} mammographie et la chirurgie.
- Délai d'accès à la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) : durée entre la chirurgie et la RCP post-opératoire.
- Délai d'accès à la radiothérapie : durée entre la chirurgie et la première séance de radiothérapie ou durée entre la première cure de chimiothérapie et la première séance de radiothérapie selon qu'il y ait eu ou non de la chimiothérapie adjuvante.
- Délai d'accès à la chimiothérapie adjuvante : durée entre la chirurgie et la première séance de chimiothérapie.
- Délai d'accès au premier traitement : durée entre la date du premier résultat histologique et la date du premier traitement : chimiothérapie néoadjuvante ou chirurgie.

A noter que les cancers du sein traités par chimiothérapie néoadjuvante étaient exclus dans le calcul du délai d'accès à la chirurgie ainsi que dans le délai d'accès à la RCP.

Nous nous sommes attachés à rechercher les inclusions dans un protocole de recherche clinique, l'accès à la consultation d'oncogénétique et la proposition d'une reconstruction mammaire.

C. Recueil de données

Pour chaque patiente nous avons recueilli rétrospectivement les données démographiques suivantes : âge, indice de masse corporelle, antécédents personnels de lésions précancéreuses du sein, de cancers, antécédents gynéco-obstétricaux et familiaux de cancer du sein ou de l'ovaire. Les caractéristiques clinico-radiologiques et histologiques de chaque tumeur ont été recherchées. Ces derniers éléments nous ont permis de définir le stade TNM clinique et histologique.

Les éléments de prise en charge recueillis étaient la date de la première mammographie, de la biopsie ou du premier résultat anatomopathologique, de la première consultation au CAV, de la chirurgie, de la RCP post-opératoire, de la première séance de chimiothérapie, de Trastuzumab ou de radiothérapie, du début de l'hormonothérapie ainsi que la date correspondant à la fin de la séquence thérapeutique. Il était également relevé l'inclusion dans un protocole de recherche clinique, les chimiothérapies administrées et leurs doses, la date de la consultation d'oncogénétique et/ou d'une chirurgie reconstructrice.

D. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par Valentin Harter de l'Unité d'Activités et de Statistiques Médicales du CAV.

Pour la partie descriptive, les variables quantitatives sont exprimées par leur moyenne arithmétique avec leur écart-type et les variables qualitatives par leur effectif et leur fréquence. Les délais sont décrits d'une part, par leur moyenne et leur écart-type, d'autre part par leur médiane et interquartile.

La comparaison des groupes a été effectuée selon le test du rapport de vraisemblance dans un modèle de régression logistique conditionnelle groupée sur les critères d'appariement (stade AJCC, RH, HER2). Le seuil de significativité retenu était de 0,05.

III. Résultats

Au total, notre étude a porté sur 156 patientes : 32 dans le groupe 1, 64 dans le groupe 2 et 60 dans le groupe 3.

A. Caractéristiques cliniques et radiologiques

L'âge moyen des patientes au diagnostic était de 30.1 ans (+/- 2.9 ans) dans le groupe 1, 43.9 ans (+/-3.9 ans) dans le groupe 2 et 57 ans (+/- 4 ans) dans le groupe 3. La femme la plus jeune était âgée de 23 ans.

Cinquante pour cent des femmes du groupe 1 avaient un antécédent familial de cancer du sein contre 48% dans le groupe 2 et 42% dans le groupe 3 sans différence significative entre les trois groupes. L'IMC était en moyenne de 23.7 (+/- 4.04), 24.5 (+/- 4.82) et 26.2 (+/- 5.85) dans les groupes 1, 2 et 3 respectivement avec une différence significative entre le groupe 1 et le groupe 3 ($p = 0.03$).

Dans le groupe 1, le diagnostic était porté dans 81% des cas par autopalpation. Ce mode de découverte était statistiquement plus fréquent dans le groupe 1 que dans le groupe 2 (59%) et le groupe 3 (35%) ($p = 0.03$ et $p < 0.001$ respectivement). En effet, le mode de découverte le plus fréquent dans le groupe 3 était le dépistage (52%) qui était statistiquement plus fréquent que dans les groupes 1 (9%) et 2 (30%). Les tumeurs des quadrants externes étaient les plus fréquentes : 56% dans le groupe 1, 55% dans le groupe 2 et 57% dans le groupe 3 sans différence significative entre les trois groupes .

Les caractéristiques démographiques de cette population sont détaillées dans le tableau 1.

Tableau 1 :Caractéristiques cliniques de la population.

Variables	Groupe 1 (n=32)	Groupe 2 (n=64)	Groupe 3 (n=60)	p-value	
				G1 vs G2	G1 vs G3
Age au diagnostic (ans)					
Moyenne (<i>écart-type</i>)	30,1 (2,9)	43,9 (3,9)	57 (4)	-	-
Médiane (<i>min-max</i>)	30 (23-34)	44 (36-49)	56 (50-65)	-	-
Indice de masse corporelle					
Moyenne (<i>écart-type</i>)	23,7 (4,04)	24,5 (4,82)	26,2 (5,85)	0,41	0,02
Médiane (<i>min-max</i>)	22,4 (18,4-35,1)	23,2 (17,1-43,3)	24,7 (17,3-47,8)		
Antécédents familiaux					
Cancers du sein	16 (50%)	31 (48%)	25 (42%)	0,76	0,41
Cancers de l’ovaire	1 (3%)	3 (5%)	0	0,82	0,14
Mode de découverte					
Autopalpation	26 (81%)	38 (59%)	21 (35%)	} 0,03	} <10⁻³
Dépistage	3 (9%)	19 (30%)	31 (52%)		
Douleur	2 (6%)	2 (3%)	3 (5%)		
Autre	1 (3%)	5 (8%)	5 (8%)		
Localisation de la tumeur					
Multifocal	2 (6%)	7 (11%)	3 (5%)	} 0,54	} 0,98
Quadrant externe	18 (56%)	35 (55%)	34 (57%)		
Quadrant interne	4 (13%)	12 (19%)	6 (10%)		
Central	8 (25%)	10 (16%)	17 (28%)		

B. Caractéristiques histologiques

Compte tenu du choix de nos critères d'appariement, le type histologique des tumeurs entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 était comparable ($p = 0.29$ et $p = 0.87$ respectivement). Les tumeurs de stade IIIA étaient les plus fréquentes : 28% dans les groupes 1 et 2 et 23% dans le groupe 3. Le statut des récepteurs hormonaux et celui de HER2 étaient répartis comme suit : 66% des tumeurs présentaient des récepteurs hormonaux positifs, 25% une surexpression de HER2 et 25% des patientes présentaient une tumeur triple négative. A noter qu'il n'y avait aucune tumeur de grade 1 dans le groupe 1 comparativement aux groupes 2 et 3 ($p = 0.08$ et $p = 0.05$ respectivement).

Les caractéristiques histologiques sont détaillées dans le tableau 2.

Tableau 2 :Caractéristiques histologiques de la population.

Variables	Groupe 1 (n=32)	Groupe 2 (n=64)	Groupe 3 (n=60)	p-value G1 vs G2	p- valueG 1 vs G3
Type histologique					
Carcinome canalaire infiltrant	25 (78%)	55 (86%)	46 (77%)	0,29	0,87
Autres histologies	7 (22%)	9 (14%)	14 (23%)	-	-
Récepteurs hormonaux					
Positifs	21 (66%)	42 (66%)	41 (68%)		
Négatifs	10 (31%)	20 (31%)	17 (28%)		
Non connu	1 (3%)	2 (3%)	2 (3%)		
Statut HER2					
Positif	8 (25%)	16 (25%)	14(23%)		
négatif	23 (72%)	46 (72%)	44 (73%)		
Non connu	1 (3%)	2 (3%)	2 (3%)		
Triple négatif	8 (25%)	16 (25%)	14 (23%)		
Grade SBR					
1	0	4 (6%)	2 (6%)	} 0,08	} 0,05
2	6 (19%)	17 (27%)	21 (35%)		
3	24 (74%)	40 (63%)	35 (58%)		
Non connu	2 (6%)	3 (5%)	2 (3%)		
Stade AJCC					
Tis	1 (3%)	2 (3%)	2 (3%)		
I	7 (22%)	14 (22%)	14 (23%)		
IIA	5 (16%)	10 (16%)	10 (17%)		
IIB	7 (22%)	14 (22%)	14 (23%)		
IIIA	9 (28%)	18 (28%)	14 (23%)		
IIIB	0	0	0		
IIIC	1 (3%)	2 (3%)	2 (3%)		
IV	2 (6%)	4 (6%)	4 (7%)		

C. Parcours de soins

Le délai global, tout cas confondu, était en moyenne de 266 jours (+/- 51.4 jours) dans le groupe 1, 257 jours (+/- 62.9 jours) dans le groupe 2 et 263 jours (+/- 75.1 jours) dans le groupe 3 sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 ($p = 0.57$ et $p = 0.97$). En cas de chimiothérapie et radiothérapie, ce délai était en moyenne de 280 jours (+/- 29.5 jours), 277 jours (+/- 44 jours) et 289 jours (+/- 56.4 jours) dans les groupes 1, 2 et 3 respectivement sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 ($p = 0.90$ et $p = 0.49$ respectivement).

Le délai d'accès à la première consultation au CAV était en moyenne de 20.8 jours (+/- 13.8 jours) dans le groupe 1, 27.4 jours (+/- 33.6 jours) dans le groupe 2 et de 24.1 jours (+/- 20.1 jours) dans le groupe 3 sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 ($p = 0.26$ et $p = 0.28$). Le délai d'accès au diagnostic était statistiquement plus court dans le groupe 1 que dans le groupe 2 (11.7 +/- 8.63 jours contre 23 +/- 34.3 jours, $p = 0.02$) mais pas entre le groupe 1 et le groupe 3 (11.7 +/- 8.63 jours contre 16.9 +/- 20 jours, $p = 0.07$).

Le délai d'accès à la chirurgie était en moyenne de 48.5 jours (+/- 17.4 jours) dans le groupe 1, 58.2 jours (+/- 40.5 jours) dans le groupe 2 et 55.4 jours (+/- 22.3 jours) dans le groupe 3 sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 ($p = 0.15$ et $p = 0.15$ respectivement). S'il existait une indication de chimiothérapie néoadjuvante, celle-ci débutait en moyenne 39.4 jours (+/- 13.2 jours) après la première mammographie dans le groupe 1, 45.4 jours (+/- 16.4 jours) dans le groupe 2 et 67.3 jours (+/- 49.8 jours) dans le groupe 3 sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 ($p = 0.51$ et $p = 0.16$ respectivement).

Le délais d'accès au premier traitement était en moyenne de 34.5 jours (+/-16.4 jours) dans le groupe 1, 29.9 jours (+/- 13.4 jours) dans le groupe 2 et 40 jours (+/- 21.3 jours) dans le groupe 3 sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 ($p = 0,12$ et $p = 0,17$ respectivement). Le dossier des patientes était présenté en RCP post-opératoire en moyenne dans les 20.6 jours (+/- 29.7 jours) pour le groupe 1, 17.4 jours (+/- 6.34 jours) pour le groupe 2 et 21.1 jours (+/- 9.25 jours) pour le groupe 3 sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 ($p = 0.74$ et $p = 0.66$ respectivement).

Après la chirurgie, l'accès à la chimiothérapie adjuvante était significativement plus rapide dans le groupe 1 que dans le groupe 3 (38.9 +/- 10.4 jours contre 45.1 +/- 11.8 jours, $p =$

0.03) mais pas entre le groupe 1 et le groupe 2 (38.9 +/- 10.4 jours contre 37.7 +/- 8.09 jours, $p = 0.95$). En cas de chimiothérapie adjuvante, l'accès à la radiothérapie était significativement plus tardif dans le groupe 1 que dans le groupe 2 (187 +/- 25.6 jours contre 173 +/- 14.2 jours, $p = 0.01$). En revanche aucune différence n'était mise en évidence entre les groupes 1 et 3 (187 +/- 25.6 jours contre 192 +/- 35 jours respectivement, $p = 0.82$). En cas de chimiothérapie néoadjuvante, ce délai était respectivement de 63.3 (+/- 20.8 jours), 59.4 (+/- 13 jours) et 61.1 jours (+/- 26.6 jours) dans les groupes 1, 2 et 3. Aucune différence significative n'est mise en évidence entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 ($p = 0.72$ et $p = 0.62$ respectivement).

La durée globale entre la mammographie et la première séance de radiothérapie était en moyenne de 239 jours (+/- 27.6 jours) dans le groupe 1 contre 217 jours (+/- 60.9 jours) dans le groupe 2 et 232 jours (+/- 60.2 jours) dans le groupe 3 sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 ($p = 0.11$ et $p = 0.58$ respectivement).

La figure 1 et le tableau 3 détaillent ce parcours de soins.

Tableau 3 : Délais de prise en charge (en jours).

	Groupe 1		Groupe 2		Groupe 3		P sur les moyennes	
	Moyenne <i>écart-type</i>	Médiane <i>interquartile</i>	Moyenne <i>écart-type</i>	Médiane <i>interquartile</i>	Moyenne <i>écart-type</i>	Médiane <i>interquartile</i>	p-value	p-value
							G1 vs G2	G1 vs G3
Délai d'accès au diagnostic	11,7 (8,63)	9 (1-42)	23 (34,3)	11 (0-188)	16,9 (20)	13 (0-146)	0,02	0,07
Délai d'accès à la 1^{ère} consultation	20,8 (13,8)	20 (0-61)	27,4 (33,6)	16 (0-178)	24,1 (20,1)	22 (0-143)	0,26	0,38
Délai d'accès à la chirurgie	48,5 (17,4)	47 (16-104)	58,2 (40,5)	47 (12-215)	55,4 (22,3)	50 (19-137)	0,15	0,15
Délai d'accès à la RCP post-opératoire	20,6 (29,7)	15 (0-121)	17,4 (6,34)	16 (3-42)	21,1 (9,25)	22 (3-51)	0,74	0,66
Délai d'accès au premier traitement	34,5 (16,4)	34,5 (13-100)	29,9 (13,4)	29,5 (5-63)	40 (21, 3)	35,5 (9-152)	0,12	0,17
Délai d'accès à la chimiothérapie :								
Néoadjuvante	39,4 (13,2)	39,5 (25-57)	45,4 (16,4)	44,5 (15-80)	67,3 (49,8)	51 (27-193)	0,51	0,16
Adjuvante	38,9 (10,4)	40 (19-61)	37,7 (8,09)	36 (27-59)	45,1 (11,8)	44 (21-78)	0,95	0,03
Délai d'accès à la radiothérapie :								
Avec chimiothérapie adjuvante	187 (25,6)	178 (157-253)	173 (14,2)	169 (149-207)	192 (35)	184 (154-351)	0,01	0,82
Avec chimiothérapie néoadjuvante	63,3 (20,8)	63 (42-105)	59,4 (13)	62 (41-86)	61,1 (26,6)	52 (36-118)	0,72	0,62
Délai Mammographie – 1^{ère} séance de Radiothérapie	239 (27,6)	230 (198 – 300)	217 (60,9)	228 (84 - 448)	232 (60,2)	236 (21 - 399)	0,11	0,58
Délai global								
Tous cas confondus	266 (51,4)	270 (74-338)	257 (62,9)	263 (123-494)	263 (75,1)	267 (76-526)	0,57	0,97
Avec Chimiothérapie et radiothérapie	280 (29,5)	273 (238-338)	277 (44)	269 (211-494)	289 (56,4)	274 (211-526)	0,90	0,49

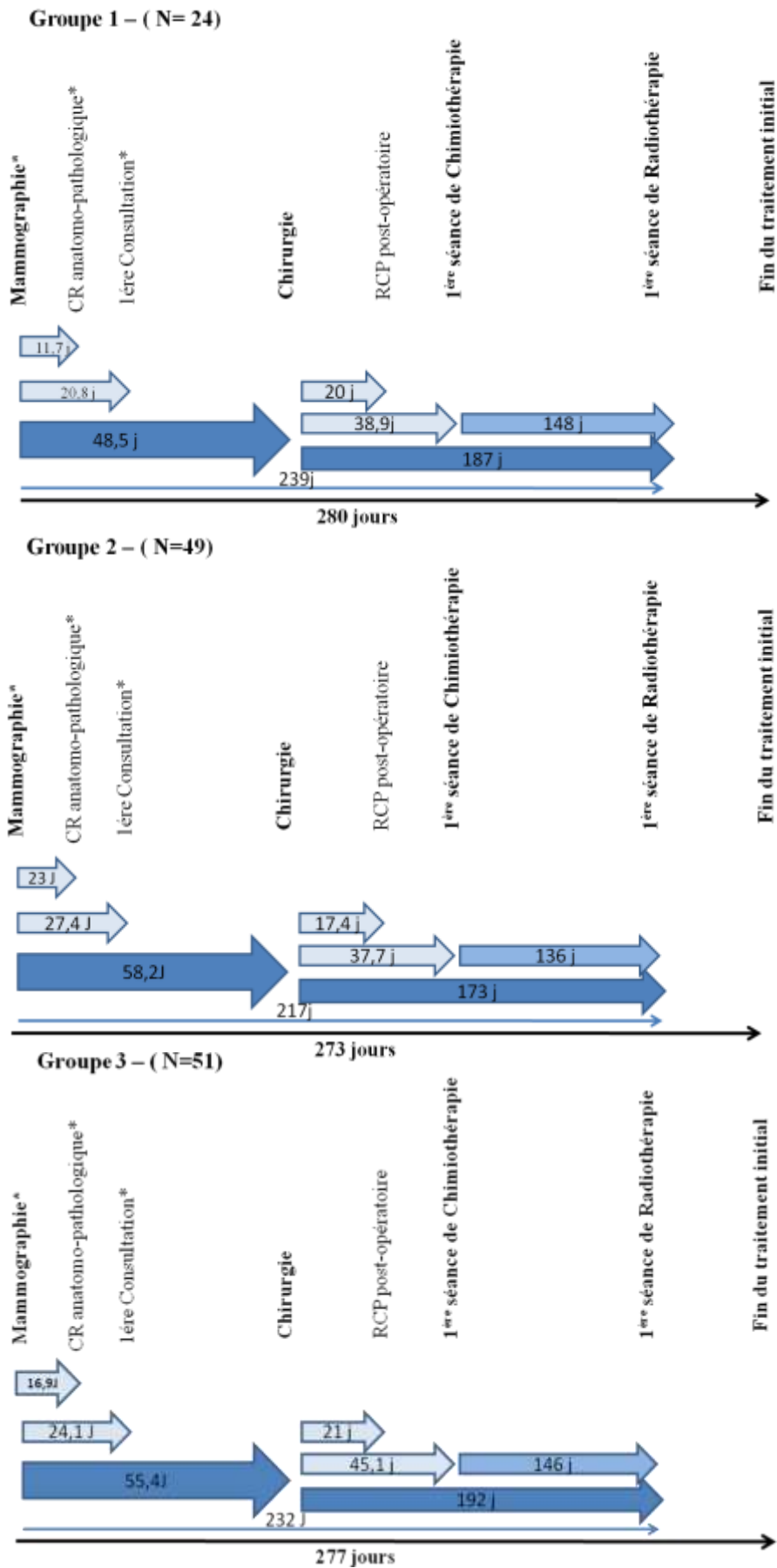


Figure 1: Délai global chez les patientes ayant reçues de la chimiothérapie adjuvante: délais moyens pour chaque étape du parcours de soins (* délais calculés à partir de la population totale du groupe).

D. Caractéristiques thérapeutiques

Cent pour cent des patientes bénéficiaient d'une chirurgie dans le groupe 1 contre 97% dans le groupe 2 et 98% dans le groupe 3. Il n'y avait pas de différence significative sur le type de chirurgie, mastectomie ou tumorectomie entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 ($p=0.15$ entre le groupe 1 et 2 et $p=0.32$ entre le groupe 1 et 3). Trente et un pour cent des patientes du groupe 1 bénéficiaient d'une chirurgie axillaire de type ganglion sentinelle contre 26% dans le groupe 2 et 34% dans le groupe 3 sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3 ($p=0.53$ entre le groupe 1 et 2 et $p=0.30$ entre le groupe 1 et 3).

Dans le groupe 1, 75 % des patientes recevaient de la chimiothérapie adjuvante et 25 % de la chimiothérapie néoadjuvante alors qu'elles étaient de 60.9% et 23.43% dans le groupe 2 et de 70% et 15% dans le groupe 3, respectivement sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3. A noter que 100% des patientes du groupe 1 ont reçu de la chimiothérapie contre 84% dans le groupe 2 et 85% dans le groupe 3. La radiothérapie locorégionale était réalisée chez 88 % des patientes du groupe 1, 86% du groupe 2 et 88% du groupe 3 sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3.

Le nombre de consultations d'oncogénétique était significativement plus élevé dans le groupe 1 que dans les groupes 2 et 3 puisque 91% des patients en bénéficiaient dans le groupe 1 contre respectivement 42% et 27% dans les groupes 2 et 3 ($p < 0,001$). Le nombre de reconstruction mammaire était significativement plus élevé dans le groupe 1 que dans le groupe 3 (41% contre 18%, $p = 0,03$). En revanche il n'y avait pas de différence significative entre les groupes 1 et 2 (41% contre 28% ; $p = 0,44$).

Aucune différence significative n'était mise en évidence concernant les inclusions des patientes dans des essais thérapeutiques, respectivement 19%, 16% et 15% dans les groupes 1, 2 et 3 (groupes 1 et 2 : $p = 0,70$ et groupes 1 et 3 : $p = 0,55$).

Le tableau 4 détaille les caractéristiques thérapeutiques de la population.

Dans les trois groupes, le protocole de chimiothérapie le plus utilisé était 3 cures de 5-Fluorouracile (5FU), Epirubicine, Cyclophosphamide (FEC) suivi de 3 cures de Docetaxel. Les protocoles de chimiothérapie utilisés ainsi que les doses moyennes de chimiothérapie administrées sont comparables entre les trois groupes.

Le tableau 5 et la figure 2 décrivent ces données.

Tableau 4 : Caractéristiques thérapeutiques de la population.

	Groupe 1 (n=32)	Groupe 2 (n=64)	Groupe 3 (n=60)	p-value G1 vs G2	p-value G1 vs G3
Chirurgie					
Mastectomie	21 (66%)	32 (52%)	33 (56%)	0,15	0,32
Tumorectomie	11 (34%)	30 (48%)	26 (44%)		
Chirurgie axillaire					
Ganglion sentinelle	10 (31%)	16 (26%)	20 (34%)	0,53	0,30
Curage axillaire	22 (69%)	45 (73%)	37 (63%)		
Chimiothérapie					
Adjuvante	24 (75%)	40 (63%)	42 (70%)	0.15	0.53
Néoadjuvante	8 (25%)	15 (23,4%)	9 (15%)	0.82	0.21
Radiothérapie	28 (88%)	55 (86%)	53 (88%)	0,80	0,79
Inclusion essai thérapeutique	6 (19%)	10 (16%)	9 (15%)	0,70	0,55
Consultation d'oncogénétique	29 (91%)	27 (42%)	16 (27%)	10⁻³	10⁻³
Reconstruction mammaire	13 (41%)	18 (28%)	11 (18%)	0,44	0,03

Tableau 5 : Doses cumulées de chimiothérapies administrées.

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	p-value G1 vs G2	p-value G1 vs G3
Dose cumulée d'Epirubicine/m²:					
Chimiothérapie adjuvante	389	349	343	0,48	0,21
Chimiothérapie néoadjuvante	393	388	361	0,92	0,68
Dose cumulée de Docétaxel/m² :					
Chimiothérapie adjuvante	307	293	280	0,59	0,60
Chimiothérapie néoadjuvante	373	385	348	0,25	0,52
Dose cumulée de 5-FU/m²:					
Chimiothérapie adjuvante	1926	1743	1713	0,53	0,23
Chimiothérapie néoadjuvante	1917	2000	2000	0,26	0,24
Dose cumulée de Cyclophosphamide/m²:					
Chimiothérapie adjuvante	1926	1743	1749	0,53	0,35
Chimiothérapie néoadjuvante	1917	2000	2000	0,26	0,24

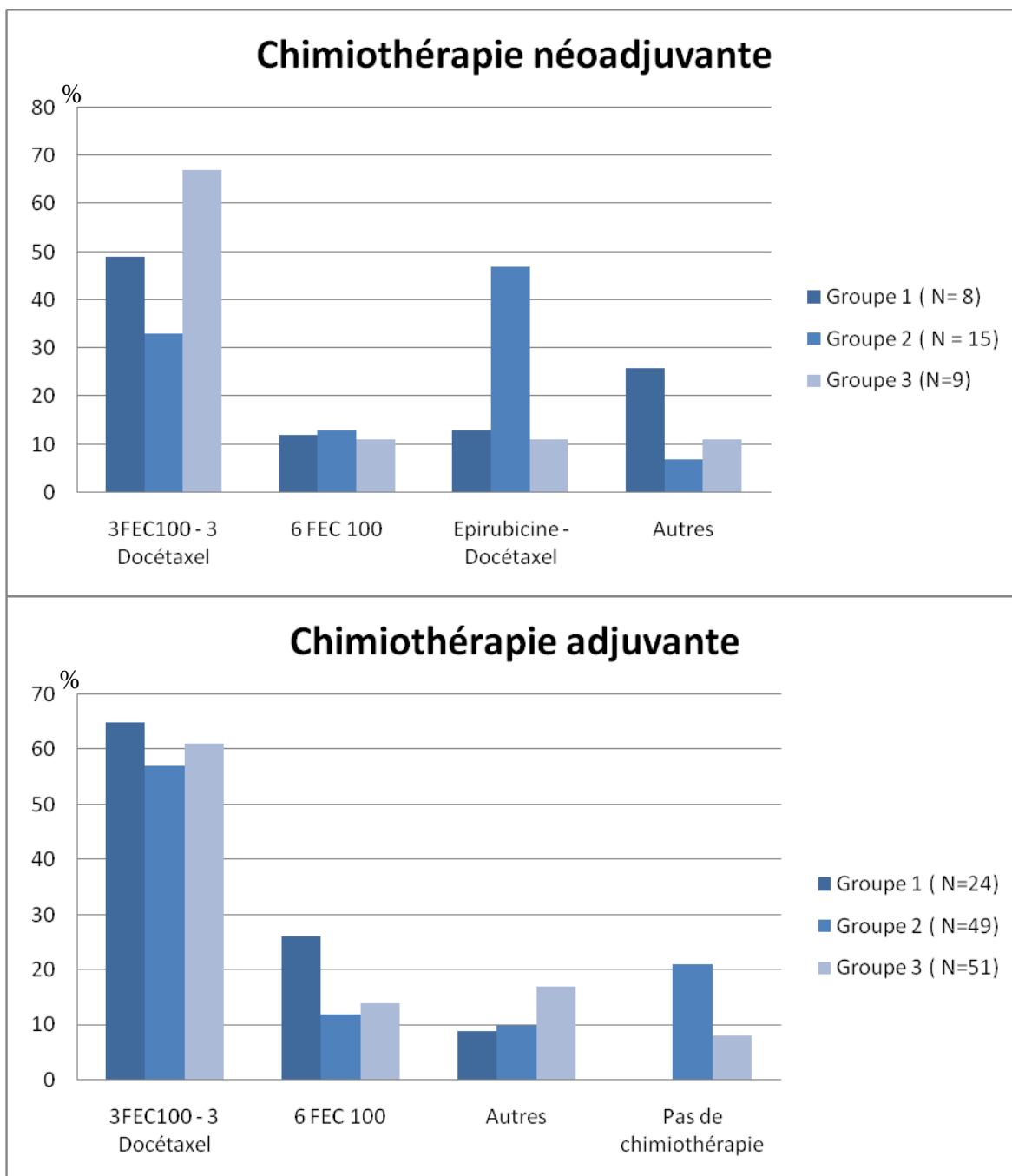


Figure 2: Protocoles de chimiothérapie réalisés.

IV. Discussion

Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative pour le délai global de prise en charge en fonction de l'âge. Ce dernier apparaît donc comme un facteur indépendant pour les délais de prise en charge au CAV. Néanmoins, les données de la littérature ne sont pas univoques à ce sujet. En effet, certaines études démontrent une influence significative de l'âge sur les délais de prise en charge [16] [17] alors que ce critère ne sort pas comme facteur indépendant dans d'autres publications [18].

Dans l'étude que nous avons menée au CAV, plusieurs biais doivent être soulignés, pouvant expliquer l'absence d'influence de l'âge sur les délais de prise en charge entre les trois groupes.

Tout d'abord, le manque de puissance lié au faible nombre de patientes incluses dans notre étude participe à la difficulté de montrer une différence significative entre les groupes. Lors du choix de notre population d'étude, nous avons favorisé une population homogène et donc peu importante numériquement, à une population large mais hétérogène. Nous avons retenu la période d'étude 2009 - 2011 (soit trois ans), afin d'avoir les outils radiodiagnostiques, anatomopathologiques et thérapeutiques identiques au sein de la population étudiée (microbiopsies mammaires initiales, reconnaissance de l'entité tumorale triple négative...). Certains auteurs ont fait le même choix, privilégiant l'homogénéité de la population plutôt que la taille de l'effectif [19].

Nous avons également maintenu l'homogénéité de notre population sur les critères histopronostiques, à savoir le stade TNM et le type histologique tumoral, et ce grâce à l'appariement.

Les facteurs socio-démographiques pouvant influencer les délais de prise en charge [20] [21] n'ont pas été pris en compte. Cela est donc à considérer comme un deuxième biais dans l'analyse de nos résultats. Les données socio-démographiques n'ont pas été relevées dans la mesure où nous avons mené une étude rétrospective et de nombreuses données manquent à ce sujet.

Ce travail confirme que les prises en charge thérapeutiques réalisées respectent les recommandations internationales [3] [22]. Il met en avant le dynamisme du centre dans le domaine de la recherche clinique avec près de 20% des patientes participant à un essai

clinique, chiffre supérieur aux objectifs nationaux établis par l'INCa (institut national du cancer) [7].

Peu d'études, françaises ou internationales, s'intéressent aux délais de prise en charge et les critères d'étude choisis sont très variables.

L'Agence Régionale de Santé (ARS), sous l'égide de l'INCa, a dressé en 2012, un état des lieux des délais de prise en charge pour le cancer du sein dans plusieurs régions de France [23]. Même si la population de cette étude est beaucoup plus importante et hétérogène que la nôtre, les définitions des délais calculés sont semblables. D'après le rapport de l'ARS, le délai entre la première mammographie et la première séance de radiothérapie est de 31 semaines alors qu'il est en moyenne de 33 semaines au CAV. Les délais d'accès au diagnostic ou au premier traitement sont identiques (15 versus 16 jours au CAV). Nos délais sont en revanche un peu plus longs lors de l'enchaînement des séquences thérapeutiques (Délais d'accès à la radiothérapie en cas de chimiothérapie de 178,6 versus 186 jours au CAV).

D' autres études françaises se sont intéressées au délai d'accès à la radiothérapie en cas d'absence de chimiothérapie. Ce délai est en moyenne de 48 jours pour Abadie [24] et de 64,7 jours pour Chatellier [25]. Dans notre étude, il est en moyenne de 60 jours.

L'analyse de ces résultats permet de situer les délais de prise en charge au CAV dans les limites supérieures des autres études françaises.

L'analyse des études internationales montre des délais de prise en charge comparables aux nôtres. Press et al [6], en 2008, retrouvaient un délai d'accès au diagnostic de deux à trois semaines. L'étude menée par McLaughlin [26], en 2012, retrouvait un délai de 22 jours entre le diagnostic histologique et le premier traitement alors que Vandergrift et al [19] montraient un délai de 12 semaines entre le diagnostic histologique et la première séance de chimiothérapie. Ces délais sont respectivement de 17 jours, 18 jours et 14 semaines dans notre étude.

Plusieurs études se sont intéressées à l'influence des délais de prise en charge sur la survie globale [27]. McLaughlin et al démontrent qu'un délai entre le résultat histologique et le premier traitement supérieur à 60 jours est associé à une diminution de la survie globale. De même, l'American Society of Clinical Oncology [28] (ASCO) recommande un délai de 120 jours maximum entre le diagnostic histologique et la première séance de chimiothérapie

adjuvante. Dans notre étude, ces délais sont en moyenne de 35 et 100 jours respectivement soit dans les recommandations internationales.

Cependant des inégalités dans les délais de prise en charge au sein du même groupe de patientes existent dans notre étude. En effet les écarts-types pour le délai d'accès au diagnostic ou à la première consultation sont parfois très larges, preuve d'une équité relative. Ce dernier point sera développé dans la suite de notre discussion.

Depuis la fin des années 90, nous constatons un allongement des délais de prise en charge [27] [29]. Alors même que le délai de prise en charge initiale impacte sur la survie, l'allongement de celui-ci au cours des décennies est en rapport avec une amélioration de la qualité des soins. En effet, des progrès histologiques et radiologiques ont été réalisés. Actuellement, le bilan d'imagerie comprend très souvent une IRM mammaire, surtout chez les femmes jeunes et les analyses anatomopathologiques se sont complexifiées avec l'arrivée de l'immunohistochimie. Ces outils ont permis d'affiner le diagnostic et par conséquent de proposer aux patientes un traitement plus personnalisé et plus efficace [30]. L'allongement du parcours de soins n'est donc pas le seul élément impactant sur la survie puisqu'il est contrebalancé à ce jour par une meilleure qualité diagnostique et thérapeutique. Cependant il reste un facteur essentiel sur lequel des efforts doivent se poursuivre.

Quelles sont les pistes d'amélioration possibles ?

Pour tenter d'y répondre nous pouvons nous appuyer sur le plan cancer 2009-2013 ainsi que sur les données de la littérature.

Le délai entre les premiers signes cliniques et le diagnostic de cancer est la première étape du parcours de soins. Pour l'améliorer, il faut d'une part sensibiliser les patientes de tous âges afin de les encourager à consulter dès les premiers signes cliniques et renforcer, d'autre part, le rôle du médecin traitant (mesure 18.2) afin d'optimiser les délais d'accès au diagnostic et à la première consultation auprès d'un spécialiste. Cette démarche s'inscrit dans une meilleure collaboration ville-hôpital.

L'optimisation des délais entre chaque étape du parcours de soins est primordiale. Compte tenu de la baisse de la démographie médicale, une infirmière dédiée à la coordination du parcours de soins est une option proposée pour optimiser les délais de prise en charge pendant la phase active du traitement (mesures 18.1 et 24.3). C'est également une valeur ajoutée dans un travail interprofessionnel. L'amélioration de la coordination des soins est l'une des

stratégies également proposée par le Cancer Quality Council of Ontario (CQCO) [31] pour réduire les délais au Canada. Avec les mesures 20, 21, 22 et 24 du plan cancer [7], l'état s'engage à soutenir toutes les disciplines médicales et paramédicales impliquées dans la prise en charge des cancers pour respecter les délais recommandés et garantir la qualité des soins [32]. Pour y parvenir, le nombre d'oncologues médicaux, radiothérapeutes ou anatomopathologistes formés va s'accroître avec l'augmentation du nombre de postes disponibles dans ces disciplines après l'Examen Classant National. De même, les disciplines paramédicales indispensables au fonctionnement des spécialités sus-citées sont mises en avant par la valorisation professionnelle et l'élargissement des compétences.

Même avec une coordination plus efficiente, l'implication médicale individuelle reste un des éléments importants quant à l'anticipation des prochaines étapes du parcours de soins. Afin d'améliorer la qualité des soins au sein d'un même établissement, de plus en plus de structures font appel à une expertise extérieure pratiquant le Lean Management. « Le Lean Management met à contribution tous les acteurs pour éliminer les gaspillages qui réduisent l'efficacité et la performance d'une entreprise, d'une unité de production ou d'un département notamment grâce à la résolution de problèmes ». Le gaspillage dans les délais de prise en charge concerne principalement les pertes de temps entre les différentes séquences thérapeutiques ou au moment du bilan initial. Ce temps intercalaire doit être mis à profit pour anticiper les étapes suivantes et par exemple réaliser les examens complémentaires nécessaires. L'application de ces principes dans le domaine médical implique la mise en jeu d'une multidisciplinarité au sens large en incluant tous les acteurs médicaux ou paramédicaux participant à la prise en charge thérapeutique. Il faudra bien évidemment respecter la souplesse et l'humanité nécessaire à l'exercice de la médecine et de l'oncologie en particulier. La coordination est d'autant plus complexe lorsqu'elle fait intervenir plusieurs établissements de santé. Toutes les structures ne permettent pas la réalisation de l'ensemble de la prise en charge thérapeutique. La réussite de la collaboration inter-établissement nécessite une coordination adaptée. L'efficacité de la pluridisciplinarité n'est possible que par le partage du dossier médical (mesure 18.3) et la coordination du parcours administratif et thérapeutique [30].

Une prise en charge équitable, et ce quelque soit l'établissement, doit pouvoir être proposée sur tout le territoire. Sur la base des recommandations des sociétés savantes et de La Haute Autorité de Santé (HAS), les réseaux régionaux de cancérologie (Oncolor pour la Lorraine [33]) s'efforcent ainsi d'homogénéiser les pratiques et les parcours de soins. L'objectif est de

réduire les écarts de délais de prise en charge encore présents comme nous l'avons souligné précédemment mais aussi d'offrir à chaque patiente un traitement comparable.

Une prise en charge adaptée selon des caractéristiques spécifiques, impacte autant la qualité des soins que l'équité. Les patientes jeunes sont une population cible particulière par les enjeux liés à l'âge qu'il faut prendre en compte. En effet, des étapes supplémentaires interviennent compléxifiant le parcours de soins et justifiant d'autant plus multidisciplinarité et coordination. Un parcours de soins spécifique aux femmes jeunes doit s'organiser en tenant compte des particularités qui leur sont propres dans les domaines pronostiques, sociofamiliaux, et de la préservation de la fertilité [34] [35]. Il existe plusieurs techniques intervenant dans la préservation de la fertilité. Les durées nécessaires à leur mise en place varient selon les techniques proposées mais nécessitent au minimum quelques semaines. Une coordination avec les médecins du service de Procréation Médicalement Assistée est indispensable. Les patientes jeunes se sont déjà regroupées autour de sites Internet reprenant la complexité de leur prise en charge [36]. L'objectif du corps médical est de préserver leur avenir sans retarder leur prise en charge. Compte tenu de l'agressivité plus importante de ces tumeurs et du pronostic plus sombre [13], les traitements doivent être adaptés et l'inclusion dans les protocoles de recherche clinique favorisée. Leur surveillance ultérieure doit prendre en compte l'analyse oncogénétique. La consultation d'oncogénétique a donc un rôle majeur à jouer et doit être systématique. L'incidence du cancer du sein chez la femme jeune permet de classer cette pathologie dans le groupe des tumeurs rares [37]. Compte tenu de ces constatations, ne faudrait-il pas traiter ces patientes dans des centres experts, regroupant toutes les disciplines intervenant dans leur prise en charge, comme cela est recommandé pour les autres tumeurs rares (tumeurs germinales, sarcomes...)? En effet, il est reconnu que la prise en charge des tumeurs rares, dans des centres spécialisés, augmente la survie des patients [38].

V. Actions engagées au CAV pour améliorer les délais

Comme nous l'avons démontré dans notre étude, les délais de prise en charge au CAV entre 2009 et 2011, pour le cancer du sein, sont dans les limites supérieures des recommandations. Les délais de prise en charge ayant une influence sur la survie [27] et étant des facteurs anxigènes majeurs pour les patientes, le CAV se doit de mener des actions correctrices pour les améliorer et renforcer ainsi la qualité des soins.

Dès juin 2010, nous nous sommes attachés à améliorer le parcours de soins initial des patientes atteintes d'un cancer du sein. Selon les principes du Lean management, le CAV s'est entouré d'un organisme extérieur de consultants pour analyser les étapes du parcours de soins et proposer un parcours sein rapide. Notre base de travail repose sur les recommandations COMPAQH [32] (Coordination de la Mesure de la Performance et Amélioration de la Qualité à l'Hôpital) établies par l'HAS.

• Actions mises en place

La première mesure a été de faciliter l'accueil des patientes en créant une ligne téléphonique réservée au parcours sein. Un manuel a été réalisé pour guider les secrétaires d'accueil à mener un entretien téléphonique spécifique afin d'orienter au mieux les patientes.

Puis l'étape diagnostique, point clef associant les spécialités radiologiques et histologiques, a été remodelée. Lors des examens radiologiques, une biopsie est réalisée, aboutissant au diagnostic anatomopathologique. La deuxième action a été de réorganiser les prises de rendez-vous en radiologie avec des plages dédiées aux premières consultations de sénologie afin d'être en mesure de proposer une prise en charge rapide au sein de notre établissement. L'objectif que nous nous sommes fixé est un délai maximum de 3 jours suite à l'adressage.

Un troisième effort organisationnel a été mené au sein du laboratoire d'anatomopathologie avec l'adaptation des horaires des techniciens et l'optimisation des techniques afin de faire concorder les résultats avec la date de la RCP. Les résultats histologiques, après micro ou macro biopsie, sont maintenant disponibles sous trois jours.

Pour permettre à ces deux spécialités de respecter les délais imposés, l'activité a été lissée sur la semaine alors qu'elle était concentrée sur 2 jours précédemment.

L'analyse intermédiaire était en faveur d'un bénéfice immédiat de 30% d'appels supplémentaires traités et une augmentation du nombre de rendez-vous en sénologie de 24%. L'amélioration de l'accueil téléphonique et de l'organisation mise en place en radiologie a permis d'augmenter le nombre de nouvelles patientes prises en charge (+188% en septembre 2011 comparativement à septembre 2010).

Grâce à la mise en place des mesures précédentes, le dossier médical est complet avec un bilan radiologique de qualité et un compte-rendu histologique initial détaillé permettant d'établir plus rapidement le plan personnalisé de soins (PPS) lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire préthérapeutique. Comme nous l'avons vu, l'ajout d'une étape supplémentaire ne doit pas retarder la prise en charge globale et ne se justifie que s'il existe un bénéfice pour les patientes. Au delà de son caractère obligatoire, l'objectif de la RCP préthérapeutique est de permettre une réflexion collégiale, d'apporter une aide à la décision pour le praticien en charge du dossier, de valider la première étape thérapeutique, et enfin parfois d'anticiper les traitements ultérieurs. Cela permet une amélioration organisationnelle limitant les pertes de temps entre deux étapes thérapeutiques. Nous pouvons donner comme exemple la pose du cathéter veineux central en per opératoire lorsqu'une indication de chimiothérapie adjuvante est retenue dès la RCP préthérapeutique. Enfin cette dernière permet de favoriser les inclusions dans les protocoles de recherche clinique existants par un screening précoce et exhaustif des nouveaux dossiers. Plusieurs plages horaires ont été testées et celle s'intégrant le mieux dans le planning des praticiens a été retenue. Une RCP préthérapeutique hebdomadaire est effective depuis maintenant un an.

La suite de la prise en charge est la première consultation chirurgicale. Pour améliorer l'accès, des plages de première consultation et des plages opératoires dédiées aux nouveaux cas ont été aménagées. En parallèle, le lissage de l'activité de consultation et du bloc opératoire a été élaboré. Le bénéfice obtenu par de telles mesures est réel. Avant l'application de celles-ci, le délai entre l'adressage et la première consultation chirurgicale était compris entre 18 et 57 jours. Actuellement il est de 7 à 16 jours selon l'analyse intermédiaire.

Enfin, comme dans le département de chirurgie, des plages dédiées aux nouveaux cas de cancer du sein ont été réservées pour améliorer le délais d'accès à la radiothérapie. L'anticipation du rendez-vous reste le mot d'ordre et dépend du praticien en charge de l'étape

thérapeutique précédente (chirurgie ou chimiothérapie). Cette anticipation apporte une meilleure visibilité au service de radiothérapie pour sa gestion organisationnelle, et doit également réduire les délais de prise en charge. Cette mesure n'a pas été évaluée.

- **Actions à mener**

Des améliorations de prise en charge ont déjà été réalisées mais nous devons poursuivre nos efforts.

Le jour du bilan radiologique, un rendez-vous de consultation d'annonce auprès d'un clinicien doit pouvoir être remis à chaque patiente. Ainsi, le parcours est lisible pour la patiente, mais surtout, la date de consultation d'annonce servira de date butoir pour l'obtention de la réponse histologique. Cela est déjà en place pour les consultations chirurgicales, mais reste à organiser pour les consultations en oncologie médicale. En effet, le parcours thérapeutique peut débiter par la chimiothérapie néoadjuvante, notamment pour les cancers du sein inflammatoires ou avec d'autres critères d'agressivité.

La multidisciplinarité devant être un atout, nous proposons de repenser complètement l'organisation de la consultation d'annonce, en créant des binômes chirurgien / oncologue médical et de créer un espace de consultation dédié au cancer du sein. Le radiologue, à la suite de la consultation de sénologie orienterait la malade vers l'un ou l'autre des cliniciens selon les caractéristiques cliniques et radiologiques de la tumeur (+/- caractéristiques histologiques en fonction des prélèvements réalisés à l'extérieur) . Afin de respecter les délais, elle devrait avoir lieu dans les 5 jours suivant la consultation de sénologie, laissant le temps d'obtenir aussi le diagnostic anatomopathologique.

Le binôme chirurgien/oncologue consisterait à ce que chacun des deux praticiens consulte indépendamment, mais au même moment et dans des salles géographiquement proches. Et ce afin que chacun puisse avoir recours en direct à l'avis de son collègue en cas de besoin. Cette organisation permettrait d'obtenir un dialogue immédiat entre chirurgien et oncologue, ce qui serait un véritable gain de temps dans le parcours de soins, notamment pour les dossiers pour lesquels le choix du traitement initial est discutable (chirurgie première versus chimiothérapie néoadjuvante), ou bien en cas d'orientation de parcours erronée. La création d'un binôme

oncologue/chirurgien favoriserait l'échange instantané et le dialogue interdisciplinaire dès le début de la prise en charge. Cela faciliterait la décision de la RCP préthérapeutique, qui doit donc être positionnée après la consultation d'annonce pour pouvoir être nourrie des éléments radiologiques, anatomopathologiques et cliniques.

L'activité hebdomadaire pourrait être lissée sur quatre ou cinq jours selon le nombre et la disponibilité des binômes afin de répondre rapidement aux nouvelles demandes de prise en charge.

La figure 3 schématise cette nouvelle organisation inter-spécialités cherchant à améliorer la coordination et donc la qualité des soins. Ce modèle nécessite un droit d'accès du secrétariat de radiologie aux plannings de consultation des chirurgiens et oncologues médicaux. Cette organisation est déjà effective dans d'autres structures.

Par ailleurs, nous avons vu le rôle majeur des RCP pré ou post-thérapeutiques pour l'établissement du plan de soins. Au quotidien, la RCP doit aussi pouvoir participer à l'anticipation et la programmation du parcours de soins. Concrètement, cela pourrait se traduire par le listing des examens complémentaires et rendez-vous à programmer à chaque étape clé de la prise en charge (bilan dentaire, cardiologique, examens d'imagerie, pose d'un cathéter central...). Pour cela, un remodelage de la fiche RCP doit être envisagé en mettant en exergue les examens complémentaires ou autres étapes à réaliser entre les séquences thérapeutiques.

Une étape spécifique à proposer aux femmes jeunes est la préservation de la fertilité. Un rapprochement avec le service de Procréation Médicalement Assistée (PMA) de la maternité du CHU de Nancy doit être réfléchi et concrétisé. Un contact médical privilégié, offrirait à ces patientes un accès rapide à une première consultation d'information sur les différentes techniques de PMA. Une fois les patientes connues de ce service, la coordination entre les séquences thérapeutiques et celles nécessaires à la préservation de la fertilité devrait être améliorée, grâce à l'anticipation et la gestion du planning thérapeutique. Le nombre de consultations annuelles en PMA n'est pas connu actuellement. Une étude prospective devra être réalisée pour connaître les besoins réels. Il faudra évaluer le nombre de nouveaux cas dont la prise en charge nécessite un partenariat avec le service de PMA, afin de pouvoir

construire ensuite un protocole organisationnel d'aide à la préservation de la fertilité. L'information du souhait de la patiente quant à la préservation de la fertilité sur les fiches RCP semblerait utile et indispensable pour mener à bien ce projet.

Enfin, la chimiothérapie néoadjuvante pourrait être instaurée plus fréquemment à l'avenir, notamment chez les femmes âgées de moins de 35 ans [39]. Plusieurs équipes proposent, dans ce cas, de terminer la séquence thérapeutique par une chirurgie de clôture permettant la réalisation d'une reconstruction mammaire immédiate en cas de mastectomie totale. La réalisation de cette séquence thérapeutique : chimiothérapie néoadjuvante, radiothérapie puis chirurgie, inclut le temps de la reconstruction mammaire. La structuration de ce plan de soins est à améliorer en particulier sur la séquence radiothérapie puis chirurgie, qui est à ce jour peu fréquente et par conséquent avec peu d'automatismes.

Pour structurer ces différents points, le rôle de l'infirmière coordinatrice du parcours de soins prend tout son sens. Le poste de coordination s'articule avec les consultations médicales et la RCP pour prendre en main l'organisation des examens souhaités et planifier le parcours de soins.

L'analyse des délais de prise en charge au CAV pour le cancer du sein est un exemple concret démontrant que l'amélioration des délais de prise en charge passe par la coordination interdisciplinaire. Cette dernière aboutit à un parcours sein plus efficace renforçant la compétitivité de l'établissement tout en améliorant la qualité des soins et donc la prise en charge des patientes. De nouvelles actions ont été mises en place ou sont à mettre en place dont l'impact devra être analysé à l'avenir.

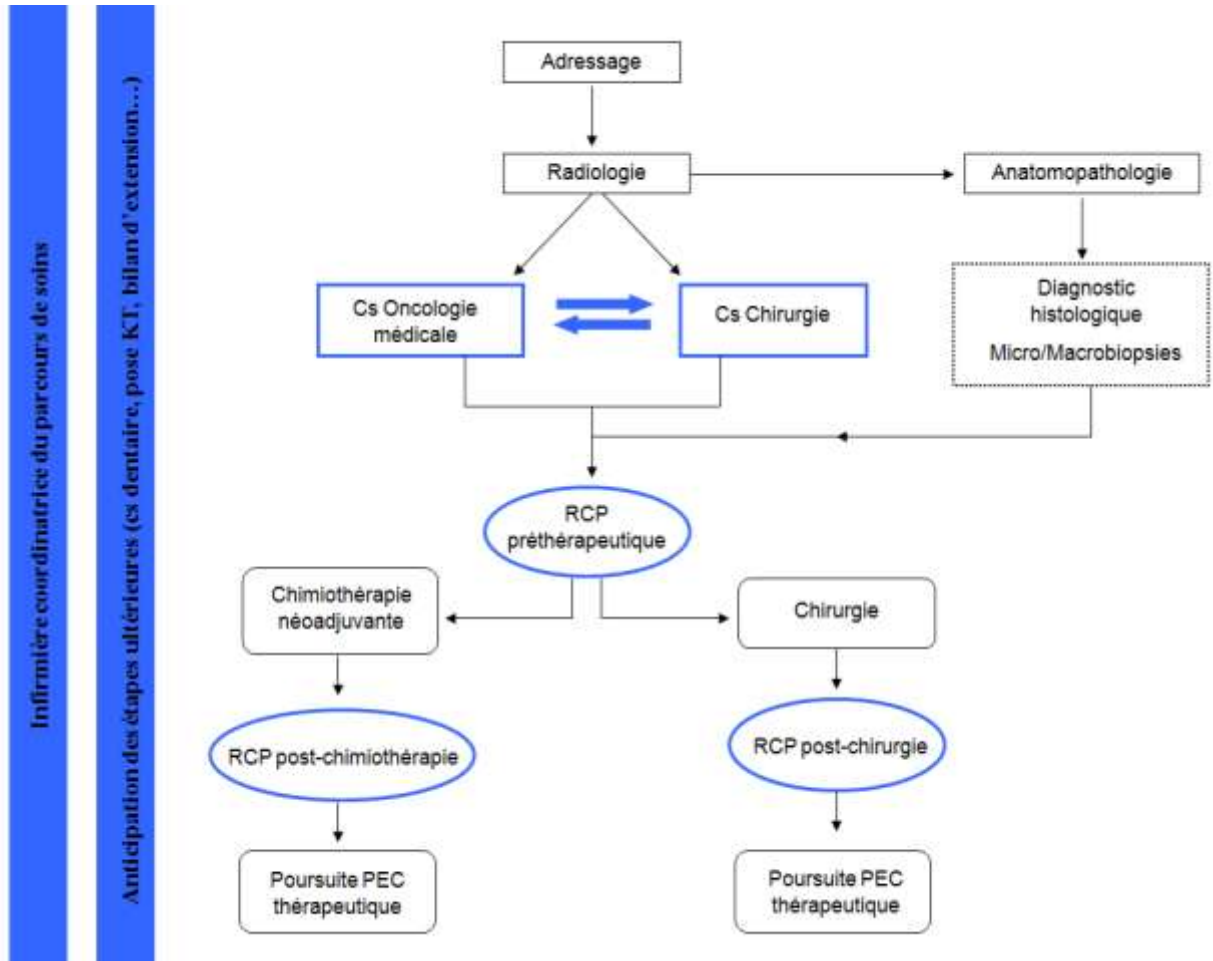


Figure 3 : Exemple d'organigramme pour parcours sein rapide au CAV.

VI. Conclusion

Notre étude n'a pas mis en évidence de différences significatives sur les délais de prise en charge selon l'âge. Néanmoins, elle nous a permis de définir des axes d'amélioration dans la prise en charge des patientes et notamment dans l'enchaînement des séquences thérapeutiques.

L'optimisation des délais de prise en charge et du parcours de soins doit faciliter l'efficacité de tous les spécialistes concernés. La personnalisation du plan de soins en fonction de l'âge et des caractéristiques tumorales devrait améliorer le délai global et par conséquent le pronostic.

Les délais de prise en charge apparaissent comme un nouveau marqueur de qualité des soins et méritent l'attention de tous. Plusieurs mesures ont été mises en place en France et au Centre Alexis Vautrin suite au deuxième plan cancer. Leurs concrétisations et leurs impacts seront à évaluer à l'avenir.

Bibliographie

- [1] [Http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/12-cancer-poumon/30-epidemiologie-cancer-poumon-france-metropolitaine-incidence-mortalite.html](http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/12-cancer-poumon/30-epidemiologie-cancer-poumon-france-metropolitaine-incidence-mortalite.html),” n.d.
- [2] A Belot et al., “Cancer Incidence and Mortality in France over the Period 1980-2005,” *Revue D’épidémiologie Et De Santé Publique* 56, no. 3 (June 2008): 159–175, doi:10.1016/j.respe.2008.03.117.
- [3] Michael Gnant, Nadia Harbeck, and Christoph Thomssen, “St. Gallen 2011: Summary of the Consensus Discussion,” *Breast Care (Basel, Switzerland)* 6, no. 2 (2011): 136–141, doi:10.1159/000328054.
- [4] Natalie G Coburn et al., “Decreased Breast Cancer Tumor Size, Stage, and Mortality in Rhode Island: An Example of a Well-screened Population,” *Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center* 11, no. 4 (August 2004): 222–230.
- [5] M A Richards et al., “Influence of Delay on Survival in Patients with Breast Cancer: a Systematic Review,” *Lancet* 353, no. 9159 (April 3, 1999): 1119–1126.
- [6] Rebecca Press et al., “Racial/ethnic Disparities in Time to Follow-up After an Abnormal Mammogram,” *Journal of Women’s Health (2002)* 17, no. 6 (August 2008): 923–930, doi:10.1089/jwh.2007.0402
- [7] [Http://www.plan-cancer.gouv.fr](http://www.plan-cancer.gouv.fr),” n.d.
- [8] [Cancerregistry.fr](http://cancerregistry.fr),” n.d.
- [9] Ping Zhou and Abram Recht, “Young Age and Outcome for Women with Early-stage Invasive Breast Carcinoma,” *Cancer* 101, no. 6 (September 15, 2004): 1264–1274, doi:10.1002/cncr.20523.
- [10] K Holli and J Isola, “Effect of Age on the Survival of Breast Cancer Patients,” *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)* 33, no. 3 (March 1997): 425–428.
- [11] Hanna Fredholm et al., “Breast Cancer in Young Women: Poor Survival Despite Intensive Treatment,” *PloS One* 4, no. 11 (2009): e7695, doi:10.1371/journal.pone.0007695.
- [12] Kee Seng Chia et al., “Do Younger Female Breast Cancer Patients Have a Poorer Prognosis? Results from a Population-based Survival Analysis,” *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer* 108, no. 5 (February 20, 2004): 761–765, doi:10.1002/ijc.11632.
- [13] Carey K Anders et al., “Young Age at Diagnosis Correlates with Worse Prognosis and Defines a Subset of Breast Cancers with Shared Patterns of Gene Expression,” *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 26, no. 20 (July 10, 2008): 3324–3330, doi:10.1200/JCO.2007.14.2471.
- [14] Teguh Aryandono, Harijadi, and Soeripto, “Breast Cancer in Young Women: Prognostic Factors and Clinicopathological Features,” *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP* 7, no. 3 (September 2006): 451–454.

- [15] Rebecca Dent et al., “Triple-negative Breast Cancer: Clinical Features and Patterns of Recurrence,” *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research* 13, no. 15 Pt 1 (August 1, 2007): 4429–4434, doi:10.1158/1078-0432.CCR-06-3045.
- [16] Sherri O Stuver et al., “Identifying Women at Risk of Delayed Breast Cancer Diagnosis,” *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety / Joint Commission Resources* 37, no. 12 (December 2011): 568–575.
- [17] José Manuel Baena-Cañada et al., “[Influence of Clinical and Biographical Factors on the Delay in Starting Adjuvant Chemotherapy Treatment Among Breast Cancer Patients.]” *Medicina Clinica* (May 19, 2012), doi:10.1016/j.medcli.2012.03.007.
- [18] Richard J Bleicher et al., “Preoperative Delays in the US Medicare Population With Breast Cancer,” *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 30, no. 36 (December 20, 2012): 4485–4492, doi:10.1200/JCO.2012.41.7972.
- [19] Jonathan L Vandergrift et al., “Time to Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer in National Comprehensive Cancer Network Institutions,” *Journal of the National Cancer Institute* 105, no. 2 (January 16, 2013): 104–112, doi:10.1093/jnci/djs506.
- [20] Milena Sant et al., “Regional Inequalities in Cancer Care Persist in Italy and Can Influence Survival,” *Cancer Epidemiology* 36, no. 6 (December 2012): 541–547, doi:10.1016/j.canep.2012.06.006
- [21] Julie Gentil et al., “For Patients with Breast Cancer, Geographic and Social Disparities Are Independent Determinants of Access to Specialized Surgeons. A Eleven-year Population-based Multilevel Analysis,” *BMC Cancer* 12 (2012): 351, doi:10.1186/1471-2407-12-351.
- [22] <http://www.nccn.org>, n.d.
- [23] *Étude Sur Les Délais De Prise En Charge Des Cancers Du Sein Et Du Poumon - INCa – Juin 2012*, n.d.
- [24] Abadie et al, “La Prise En Charge Du Cancer Du Sein En Aquitaine □: Évolution 1999-2004,” *Pratiques Et Organisation Des Soins*, 2010.
- [25] Chatellier C, Vallier N, “Prise En Charge Des Patientes Atteintes D’un Cancer Du Sein De Petite Taille Non Métastasé □: État Des Pratiques En France En 2005” 38(4) (2007): 249–258.
- [26] John M McLaughlin et al., “Effect on Survival of Longer Intervals Between Confirmed Diagnosis and Treatment Initiation Among Low-Income Women With Breast Cancer,” *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* (November 19, 2012), doi:10.1200/JCO.2012.39.7695.
- [27] Fredholm et al., “Breast Cancer in Young Women.
- [28] www.asco.org,” n.d.
- [29] Inca, “Du Diagnostic Au Premier Traitement □: Délais De Prise En Charge Des Cancers Enregistrés Par Les Registres Spécialisés Du Réseau Francim 1999 - 2008,” 2012.

- [30] Edward H Romond et al., “Trastuzumab Plus Adjuvant Chemotherapy for Operable HER2-positive Breast Cancer,” *The New England Journal of Medicine* 353, no. 16 (October 20, 2005): 1673–1684, doi:10.1056/NEJMoa052122
- [31] <https://www.cancercare.on.ca/>,” n.d.
- [32] “<http://www.compaqhpst.fr/>,” n.d.
- [33] “www.oncolor.org/,” n.d.
- [34] R Dittrich et al., “Fertility Preservation in Cancer Patients,” *Minerva Ginecologica* 62, no. 1 (February 2010): 63–80
- [35] Theodoros Maltaris et al., “Cancer and Fertility Preservation: Fertility Preservation in Breast Cancer Patients,” *Breast Cancer Research: BCR* 10, no. 2 (2008): 206, doi:10.1186/bcr1991.
- [36] Youngsurvival.org,” n.d
- [37] <http://www.rarecancerseurope.org/>,” n.d.
- [38] G Pentheroudakis et al., “Improved Prognosis of Patients with Intermediate- and Poor-risk Nonseminomatous Germ Cell Tumours by Optimizing Combined Treatment,” *BJU International* 92, no. 1 (July 2003): 36–42.
- [39] S Loibl et al, "Neoadjuvant chemotherapy in very young 35 years of age or younger", SABCS-2012,S3-1.

Parcours de soins des femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein au Centre Alexis Vautrin.

Introduction : Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent de la femme et touche toutes les classes d'âge notamment les femmes jeunes. Les délais entre les séquences thérapeutiques apparaissent comme un marqueur de la qualité des soins. L'objectif principal de notre étude est de comparer le parcours de soins de la femme jeune à celui de femmes plus âgées, toutes étant atteintes d'un carcinome mammaire et suivies au Centre Alexis Vautrin (CAV).

Patients et méthode : Toutes les femmes âgées de moins de 35 ans (groupe 1) et suivies au CAV entre 2009 et 2011 pour un carcinome mammaire ont été incluses. Chaque femme de cette population a ensuite été appariée à deux femmes âgées de 35 à 49 ans (groupe 2) et à deux femmes âgées de 50 à 64 ans (groupe 3) selon le stade TNM, le statut des récepteurs hormonaux et de HER2. Nous avons analysé leur parcours de soins par rapport à huit délais dont le délai global de traitement.

Résultats : 156 patientes ont été incluses : 32 dans le groupe 1, 64 dans le groupe 2 et 60 dans le groupe 3. Le délai global de traitement était de 266 jours (+/- 51.4 jours) dans le groupe 1, 257 jours (+/- 62.9 jours) dans le groupe 2 et 263 jours (+/- 75.1 jours) dans le groupe 3 sans différence significative entre le groupe 1 et les groupes 2 et 3. Les autres délais étudiés étaient comparables.

Conclusion : L'âge apparaît comme un facteur indépendant pour les délais de prise en charge au CAV. Nous discutons et proposons des pistes de réflexions et d'actions pour améliorer nos délais de prise en charge et par conséquent la qualité des soins et le pronostic pour les patientes.

TITRE EN ANGLAIS: Time delay in the treatment of young women's breast cancer in Alexis Vautrin Institute.

THÈSE : Médecine spécialisée Oncologie Médicale – Année 2013

MOTS CLEFS : Cancer du sein. Femmes jeunes. Parcours de soins. Qualité des soins.

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
