



HAL
open science

Influence de l'âge du patient sur le délai de prise en charge thérapeutique du cancer bronchique : expérience au CHRU de Nancy

Arnaud Knoepfli

► **To cite this version:**

Arnaud Knoepfli. Influence de l'âge du patient sur le délai de prise en charge thérapeutique du cancer bronchique : expérience au CHRU de Nancy. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932266

HAL Id: hal-01932266

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932266>

Submitted on 23 Nov 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>

UNIVERSITE DE LORRAINE

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

Année 2016

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Arnaud KNOEPFLI

Le 30 septembre 2016

INFLUENCE DE L'AGE DU PATIENT SUR LE DELAI DE PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU CANCER BRONCHIQUE : EXPERIENCE AU CHRU DE NANCY

Membres du Jury :

Président :

Mr le Professeur François CHABOT

Juges :

Mr le Professeur Yves MARTINET

Mr le Professeur Jean Michel VIGNAUD

Mme le Docteur Angélica TIOTIU

Mme le Docteur Joëlle SIAT



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
 Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
 Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
 Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
 Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
 Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
 Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
 Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
 Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
 Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
 Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
 Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
 Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

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

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

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

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

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

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

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

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

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

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

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

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

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

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

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

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

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

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

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

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

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

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

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

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

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

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

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

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

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

Professeure Muriel BRIX

=====
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

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

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====
PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====
MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Jean-Marie ESCANYE

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

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

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

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

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

Docteure Isabelle THAON

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

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

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

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

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

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

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

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

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

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE

Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY,

Monsieur le Professeur François Chabot

Professeur de Pneumologie

Vous nous faites l'honneur de juger et présider ce jury de thèse.

Vous nous avez accueillis dans votre spécialité et nous avez aidé à acquérir la rigueur nécessaire à la réflexion médicale.

Merci de me permettre de poursuivre ma formation dans votre équipe.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Yves Martinet

Professeur de Pneumologie

Vous nous faites l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Jean-Michel Vignaud

Professeur d'Anatomie et cytologie pathologique

Vous nous faites l'honneur d'avoir accepté de juger cette thèse.

Vous avez contribué directement à la réalisation de ce travail via les données issues de votre service.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE JUGE ET DIRECTRICE

Madame le Docteur Angélica Tiotiu

Praticien hospitalier en Pneumologie

Merci pour avoir accepté de diriger ce travail.

Merci pour ta disponibilité, ton aide et la rapidité de tes corrections.

J'espère pouvoir continuer à travailler à tes côtés.

Tu trouveras ici tout mon respect et ma gratitude.

A NOTRE JUGE,

Madame le Docteur Joelle Siat

Praticien hospitalier en Chirurgie générale et urgences – Chirurgie thoracique

Vous nous faites l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

A ma famille

A mes parents qui m'ont toujours soutenu, aidé, encouragé tout au long de ces 10 longues années et qui m'ont donné les moyens pour réussir.

A mon frère à qui je pense malgré la distance.

A ma grand-mère, il ne pourrait en exister deux comme toi.

A la belle Stéphanie.

A Laurent. Tout a commencé lors d'une astreinte affreuse de néphro et depuis tu me supportes et me soutiens mieux que quiconque.

A Martine et Yves pour m'avoir accueilli dans votre famille.

Aux médecins ayant participé à ma formation

Département de pneumologie : Mr le Pr Chaouat, Les Docteurs Gomez, Guillaumot, Kheir, Billon, Vaillant, Mercy, Perrin, Boubaya et Carstea.

Pédiatrie : Mr le Pr Schweitzer, les Docteurs Derelle, Tatopoulos, Kiefer, Coutier, Chauveau et Dumond.

Explorations fonctionnelles respiratoires : Mr le Pr Chenuel et le Dr Poussel.

Oncologie médicale : Les Docteurs Ruck et Dietemann.

A mes amis et co-internes

Reims

A Sophie. Il est loin le temps où « ça femtomise le mythe », qu'on s'appelait pour débriefer les exercices de math et où on allait à la prépa en P1 (Grégory Lemarchal...). Depuis tu es toujours présente.

A Aurore alias « la grande Aurore ». Pour toutes les choses qu'on a vécues ensemble depuis « la des fleurs la bas ! ».

A Julie, nous ne sommes plus quittés depuis notre rencontre lors de ce cours de gynéco en D1 et notre amitié se poursuit depuis malgré la distance.

A Marine, la baroudeuse partie à la Réunion.

A Cynthia, ma cousine issue de germain par alliance préférée.

A Pauline, pour ta fraîcheur qui te caractérise depuis toutes ces années.

A Cecilia ou la personne la plus inadaptée socialement que je connaisse, c'est ce qui fait ton charme.

A Lucille, non mais franchement médecin généraliste à Sézanne quelle drôle d'idée !

A Céline et ta capacité d'endormissement hors du commun. J'espère te revoir plus souvent maintenant.

A Juliette et son amour inconsidéré du cheval.

A Elise (** ***** ! ** ***** !) et Marie (« t'es un petit peu trop comme ça ! », une pensée également pour mon jardin...).

Nancy

A Laure-Aléa sans qui mon internat aurait été bien différent ! A la capacité de potentialisation de notre bêtise quand nous sommes réunis, « on est tellement bêête » ! Toi ma drama quenn préférée (Afida T. sort de ce corps), ma co-interne Nesquik. Love you stupid girl !

A Matthieu alias MK. Tu es tellement insupportable mais il m'est impossible de ne pas t'aimer (No homo, just bro'). « hmm hmm I don't think so ».

A Clotilde pour avoir souffert avec moi en néphro. Pour le resucrage en intra jugal à l'efficacité toute relative, les appels aboutissant à une « zone noire » et tout ce semestre en général.

A Morgane et nos futures soirées au G. « Non juste un Virgin Mojito puis je repars, je bosse demain... ».

A Julien toujours partant et positif, « j'suis chaud ». Mon père t'attend toujours pour les vendanges...

A Alexandra. A nos petits goûters dans le bureau/cagibi jaune du 5^{ème}, la chanson de la calciphylaxie et l'apprentissage de l'arménien sur google trad.

A Margot, à la toux chronique et à nos futures péripéties dans le département.

A Dimitri, pour ton humour sarcastique et les conseils prodigués cette année entre les GIF, snapchat et autres critiques du dernier épisode de GOT.

A Maeva. Bien plus que ma Chef de clinique tu es pour moi un modèle à suivre.

A mes co-internes de pneumo : Xavier, Fanny, Catherine, Riazate, Arnaud, Romain, Floriane (Florian tu es petit diable), Hortense (tu comprends rien), Carole et Hélène (le BPC3), Vincent, Shimon, Bruno, Laura, Aurélien et les plus jeunes.

A mes co-internes de pédiatrie : Marie VNI, Hélène et Stéphanie.

Aux dermatos d'adoption : Fanny (la première personne que j'ai rencontré en Lorraine !), Marie, Axelle alias la terreur, Sandra, Hélène, Anne l'Alsace.

Aux jeunes mariés, Lisa et Jérôme.

Et bien sûr aux équipes du département de pneumologie avec qui travailler a toujours été un plaisir.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis 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.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	20
I – Généralités sur le cancer bronchique.....	20
I-1 Epidémiologie.....	20
I-2 Formes histologiques.....	21
II – Influence de l'âge sur le délai de prise en charge du CB.....	22
II-1 Délai de prise en charge allongé chez les personnes âgées.....	22
II-2 Prise en charge plus rapide chez les patients âgés.....	24
II-3 Pas d'influence de l'âge sur le délai de prise en charge.....	24
II-4 Méthodologies différentes selon les études.....	25
III – Recommandations sur le délai de prise en charge du CB.....	26
III-1 Recommandations françaises.....	26
III-2 Recommandations internationales.....	26
IV – Impact du délai de prise en charge sur la survie et la progression de la maladie.....	27
IV-1 délai de prise en charge et pronostic.....	27
IV-2 Délai de prise en charge et progression de la maladie.....	29
V – Objectifs de l'étude.....	29
ARTICLE	30
Introduction	30
Matériel et méthode.....	31
Résultats	32
Discussion	35
CONCLUSION.....	39
Références	46

INTRODUCTION

I – Généralités sur le cancer bronchique.

I-1 Epidémiologie.

En France en 2012 l'incidence du cancer bronchique (CB) est estimée à 39 495 cas dont 28 211 cas chez l'homme et 11 284 cas chez la femme [1]. Le CB est le quatrième cancer le plus fréquent tous sexes confondus. Chez l'homme il est le second cancer le plus fréquent après celui de la prostate et chez la femme le troisième après les cancers du sein et colorectal. Le taux standardisé d'incidence du CB chez l'homme était de 50 en 1980 et après avoir connu un pic à 52,9 en 2000 il était de 51,7 en 2012. Chez la femme le taux standardisé d'incidence augmente régulièrement, il était de 4 en 1980 et de 18,6 en 2012, reflétant l'augmentation de la consommation tabagique chez la femme.

Le CB représente la première cause de mortalité par cancer en France en 2012 avec 29 000 décès estimés. Chez l'homme le taux standardisé de mortalité a diminué de 47,7 à 37 entre 2000 et 2012 alors qu'il est passé de 3,5 à 12,9 chez la femme sur la même période.

Les taux de survie estimés à 5 et 10 ans en France sont respectivement de 14 et 9% [2].

En Europe le CB est le quatrième cancer le plus fréquent avec 309 600 nouveaux cas par an et est le plus meurtrier avec 268 400 décès par an [3–5]. Dans le monde l'incidence du CB est évaluée à 1,8 million de nouveaux cas en 2012 [1].

Le tabac est le principal facteur de risque de CB avec un impact plus important de la durée d'exposition que de la quantité fumée quotidiennement [1]. Le tabagisme actif est responsable d'environ 80% des CB. Chez le fumeur le risque relatif de développer un CB est de 23,9 par rapport à un non-fumeur. Le tabagisme passif serait également responsable de 6% des CB [6,7]. Concernant le cannabis le rapport

entre consommation et CB n'est pas parfaitement établi [8]. Près de 30% des CB ont une origine professionnelle [9]. La principale étiologie professionnelle est l'amiante avec un risque relatif de développer un CB chez un non-fumeur exposé à 5,2 et à 50 chez un fumeur exposé par rapport à un non-fumeur non exposé [10]. Comme autres facteurs de risque il existe le radon qui serait responsable de 6 à 8% des CB en France [11] et l'exposition aux vapeurs d'huile de cuisson qui serait responsable de certains CB en Asie chez les femmes non fumeuses [12].

I-2 Formes histologiques

On distingue deux grands types histologiques.

Les **cancers bronchiques à petites cellules (CBPC)** qui représentent 15 à 20% des CB.

Les **cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC)** qui représentent 80 à 85% des CB. Les formes les plus fréquentes de CBNPC sont :

- Les **adénocarcinomes** dont l'incidence est en augmentation. Ils représentaient en 2010 64,6% des CB chez la femme et 48,7% chez l'homme [13]. Environ la moitié des adénocarcinomes présentent des anomalies moléculaires [14]. La mutation de l'Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) est présente chez environ 10% des adénocarcinomes et la translocation de l'anaplastic lymphoma kinase (ALK) chez moins de 5%. Ces deux addictions oncogéniques permettent l'utilisation de thérapies ciblées. La principale mutation retrouvée est celle de KRAS chez environ 27% des patients.
- Les **carcinomes épidermoïdes** dont l'incidence est en baisse. Ils représentent 30 à 35% des CB.
- Les **carcinomes à grandes cellules** (ou indifférenciés) qui représentent environ 5% des CB.

II – Influence de l'âge sur le délai de prise en charge du CB.

Plusieurs études ont analysé les délais de prise en charge du CB et leurs résultats sont contradictoires concernant l'influence de l'âge.

II-1 Délai de prise en charge allongé chez les personnes âgées.

Plusieurs études retrouvent des délais de prise en charge plus long chez les patients les plus âgés.

L'étude de l'institut national du cancer (INCa) publiée en 2012 et s'inscrivant dans la mise en œuvre du plan cancer 2009-2013 s'intéressait aux délais de prise en charge du CB et du cancer du sein [15]. Cette étude avec 1945 patients fut réalisée en 2011 dans plusieurs régions de France : Alsace, Auvergne, Franche-Comté, Lorraine, Nord-Pas-De-Calais, Picardie, Poitou-Charentes, Provence-Alpes Côte d'Azur. Cette étude retrouvait un délai de prise en charge du CB, défini par le délai entre la première imagerie pathologique et le premier traitement reçu, significativement plus long chez les patients âgés de plus de 75 ans par rapport aux patients de moins de 55 ans. Le délai de prise en charge moyen était de 57,9 jours chez les patients de plus de 75 ans contre 45,4 jours pour ceux de moins de 55 ans ($p < 0,001$).

Les résultats de l'étude de Gomez et al. publiée en 2015 allaient dans le même sens [16]. Cette étude comprenait 28 732 patients atteints de CBNPC de plus de 66 ans et retrouvait que les patients entre 70 et 74 ans, 75 et 79 ans, 80 et 84 ans et de plus de 85 ans avaient un délai entre le diagnostic de cancer et le traitement statistiquement plus long que les patients entre 66 et 69 ans.

L'étude de Bilimoria et al. s'intéressait aux traitements chirurgicaux des cancers aux Etats-Unis [17]. Le nombre de patients opérés pour un cancer du poumon était de 54 338. Les auteurs retrouvaient que plus les patients étaient âgés et plus la

probabilité de recevoir un traitement plus de 30 jours après le diagnostic augmentait. La classe d'âge de référence était constituée des patients de moins de 55 ans et les patients entre 56 et 65 ans, 66 et 75 ans, 76 et 85 ans et de plus de 85 ans avaient plus de probabilités d'avoir un traitement différé comparé aux patients de moins de 55 ans.

Au Royaume-Uni il existe des recommandations concernant le délai de prise en charge du CB. Entre le premier rendez-vous avec le médecin généraliste et le diagnostic de CB il ne doit pas excéder 31 jours et entre le diagnostic et le traitement il ne doit pas s'écouler plus de 31 jours, soit 62 jours entre le premier rendez-vous et le premier traitement. Forrest et al. ont recherché les facteurs pouvant expliquer une non observance de ses délais [18]. Le nombre de patients inclus était de 28 733. Les patients entre 60 et 69 ans (odds ratio (OR) = 0,90, 95% confidence interval (CI) 0,81-0,99), entre 70 et 79 ans (OR=0,75, 95% CI 0,68-0,83) et âgés de plus de 80 ans (OR=0,79, 95% CI 0,69-0,91) avaient moins de probabilité de recevoir un traitement dans les 31 jours après le diagnostic de CB que les patients de moins de 60 ans. Les patients entre 70 et 79 ans (OR=0,73, 95% CI 0,64-0,83) et âgés de plus de 80 ans (OR=0,80, 95% CI 0,67-0,95) avaient moins de probabilité que les patients de moins de 60 ans de recevoir un traitement dans les 62 jours suivant la première consultation avec un médecin généraliste.

L'étude australienne d'Evans et al. publiée en 2016 comprenait 1417 patients [19]. Les résultats nous apprenaient que le délai médian entre le diagnostic et le traitement était plus long chez les patients âgés entre 65 et 72 ans, entre 73 et 80 ans et de plus de 81 ans par rapport aux patients de moins de 64 ans. Ce délai était respectivement de 25, 31 et 46 jours vs 24 jours ($p < 0,001$). Le délai entre la consultation chez le médecin généraliste et le premier traitement était plus long chez les patients âgés en 65 et 72 ans, entre 73 et 80 ans et de plus de 81 ans par rapport aux patients de moins de 64 ans. Ce délai était respectivement de 47, 56, et 68 jours vs 43 jours ($p < 0,001$).

L'équipe de Simunovic et al. analysait le délai entre la consultation pré opératoire et la date d'admission à l'hôpital en vue d'une chirurgie carcinologique chez 7716 patients atteints d'un CB en Ontario [20]. Un âge supérieur ou égal à 70 ans était associé à une plus forte probabilité d'augmentation du délai d'attente de la chirurgie (OR=1,13, 95% CI 1,10-1,17).

II-2 Prise en charge plus rapide chez les patients âgés.

Les études retrouvant un délai de prise en charge plus rapide chez les patients âgés sont plus rares.

Yorio et al. dans une étude portant sur 482 patients retrouvaient un délai médian entre le diagnostic et le traitement significativement plus court chez les patients âgés de plus de 65 ans par rapport à ceux de moins de 65 ans (29 jours vs 38 jours, $p=0,04$) [21]. Le délai entre la première imagerie et le premier traitement était également significativement plus court chez les patients de plus de 65 ans en comparaison avec ceux de moins de 65 ans (55 jours vs 63 jours, $p=0,02$).

L'étude de Bardell et al. sur les délais d'attente de la chirurgie oncologique en Ontario retrouvait que les patients âgés de plus de 70 ans avaient plus de probabilité que les patients plus jeunes d'être opérés dans les 2 semaines suivant le diagnostic (OR=1,09, 95% CI 1,01-1,17) [22].

Dans une étude portant sur 307 patients l'équipe de Gonzalez-Barcala et al. observait un délai entre la première consultation et le diagnostic plus court chez les patients plus âgés [23]. L'âge moyen des patients ayant un diagnostic en moins de 30 jours était de 66,9 ans alors qu'il était de 63,2 ans chez ceux ayant un diagnostic en plus de 60 jours ($p=0,009$). Il n'y avait toutefois pas d'impact de l'âge sur le délai de prise en charge entre le diagnostic et le traitement et entre la première consultation et le premier traitement.

II-3 Pas d'influence de l'âge sur le délai de prise en charge.

De nombreuses études ne retrouvent pas d'impact de l'âge sur le délai de prise en charge du CB.

Leveque et al. dans une étude française avec 139 patients ne retrouvaient pas de différence de délai de prise en charge entre la première imagerie pathologique et le

premier traitement selon les classes d'âges [24]. Ce délai était de 12,5 semaines chez les patients âgés de 37 à 55 ans, 11,6 semaines chez ceux âgés de 55 à 60 ans, 10,6 semaines chez ceux âgés de 61 à 69 ans et de 12,7 semaines chez ceux âgés de 69 à 81 ans ($p=0,08$).

Après avoir inclus 132 patients dans leur étude, l'équipe de Salomaa et al. ne retrouvait pas de différence de délai entre le premier rendez-vous auprès d'un spécialiste et le diagnostic entre les patients de plus de 70 ans et ceux de moins de 70 ans [25].

L'étude de Giroux Leprieur et al. portait sur 193 patients [26]. Le délai médian entre les premiers symptômes et la première consultation auprès d'un oncologue thoracique n'était pas différent entre les patients de plus de 70 ans et ceux de moins de 70 ans (1,6 mois vs 1,2 mois, $p=0,101$). Il en était de même pour le délai entre la première consultation et le premier traitement (1,1 mois vs 1,1 mois, $p=0,671$) et pour le délai entre les premiers symptômes et le premier traitement (3 mois vs 2,5 mois, $p=0,084$).

II-4 Méthodologies différentes selon les études.

Les différentes études sont difficilement comparables entre elles en raison de méthodologie différentes.

Certaines études ne concernent que les traitements chirurgicaux. C'est le cas par exemple de l'étude de Bardell et al. qui portait sur le délai entre le diagnostic et l'admission à l'hôpital en vue d'une chirurgie carcinologique [22]. Les études de Simunovic et al. et de Bilimoria et al. traitaient également seulement sur les traitements chirurgicaux des CB [17,20].

Il n'y a également une grande hétérogénéité quant aux différents délais étudiés. Certaines études comme celles de Lovgren et al [27], Giroux Leprieur et al [26] et Salomaa et al [25] analysaient le délai entre les premiers symptômes et le premier traitement reçu. Certaines concernaient le délai entre la première imagerie pathologique et le premier traitement. C'était le cas des études de Leveque et al [24], du rapport de l'INCa [15] et de Yorio et al [21]. De nombreuses études étudiaient le

délai entre la première consultation et le premier traitement comme celles de Gonzalez-Barcala et al [23], Evans et al [19], Forrest et al [18]. Enfin Bilimoria et al [17], Gomez et al [16] et Bardell et al [22] s'intéressaient au délai entre le diagnostic et le premier traitement.

Enfin de nombreuses études excluaient les CBPC. Citons Gomez et al [16], Evans et al [19] et Yorio et al [21].

III – Recommandations sur le délai de prise en charge du CB.

III-1 Recommandations françaises.

Il n'existe pas de recommandations françaises sur le délai de prise en charge du CB mais le Plan Cancer 2014-2019 a pour objectif numéro 2 de « Garantir la qualité et la sécurité des prises en charge » [28]. Cet objectif comprend plusieurs actions dont l'action 2.2 qui traite spécifiquement des délais de prise en charge. Il y est notamment évoqué la création d'objectifs nationaux en termes de délais dans les domaines de l'imagerie, la chirurgie et la radiothérapie ainsi que l'inscription des délais de prise en charge parmi les indicateurs de qualité rendu public par les établissements. Pour ce faire il est également proposé d'aider les médecins généralistes à adresser rapidement les patients vers l'équipe de cancérologie adaptée en mettant en place dans chaque service traitant des cancers un numéro de téléphone dédié au médecin généraliste.

III-2 Recommandations internationales.

Il existe des recommandations internationales concernant les délais de prise en charge des cancers.

Le National Health Service (NHS) britannique a publié en 2007 des objectifs de délai de prise en charge des cancers dans le cadre du Cancer reform strategy. Le NHS recommande un délai maximum de 31 jours entre le diagnostic/décision de traiter et le traitement et de 62 jours entre la consultation chez le médecin généraliste et le traitement [29].

Concernant le CB, la RAND (Research and development) corporation (Think tank américain ayant pour but d'améliorer le processus décisionnel par la recherche et l'analyse) conseillait en 2000 un délai maximum de 2 mois entre une imagerie pathologique et l'obtention d'une histologie et un délai de 6 semaines au plus entre le diagnostic et le traitement [30].

Le ministère de la santé de l'Ontario recommandait en 2006 dans le cadre de la chirurgie oncologique un délai de 14 à 28 jours, suivant l'agressivité du cancer, entre la décision de traiter et la chirurgie [31].

IV – Impact du délai de prise en charge sur la survie et la progression de la maladie.

IV-I délai de prise en charge et pronostic.

Plusieurs études se sont intéressées à l'impact des délais de prise en charge des CB sur la survie des patients et leurs résultats sont contradictoires.

Olsson et al. dans leur méta analyse rapportaient plusieurs études analysant l'impact des délais de prise en charge du CB sur la survie [32].

Trois études retrouvaient une moins bonne survie suite à un retard de prise en charge. Buccheri et al. dans leur étude portant sur 1277 patients constataient une diminution de la survie des patients ayant un délai entre les premiers symptômes et le diagnostic supérieur à 2 mois [33]. L'étude japonaise de Kanashiki et al. portant sur 517 patients retrouvait que la survie des patients avec un délai entre la première imagerie pathologique et le premier traitement supérieur à 4 mois était inférieur à

ceux bénéficiant d'un délai inférieur à 4 mois [34]. Une autre étude japonaise portait sur 198 patients qui avaient bénéficié d'un dépistage sur CB et dont le scanner était pathologique comparait la survie à 5 ans des patients qui s'étaient présentés au suivi avec plus d'un an de retard à ceux qui avait respecté le suivi [35]. La survie des patients avec un retard de prise en charge était significativement moins bonne que celle de ceux qui s'étaient présentés à la consultation de contrôle, le risque de décès augmentait de 115% dans le groupe retard.

Certaines études montraient une moins bonne survie chez les patients recevant des soins précocement. C'était le cas de l'étude de Myrdal et al. portant sur 466 patients traités pour un CBNPC [36]. Les patients dont le délai de prise en charge entre les premiers symptômes et le premier traitement était inférieur à 3 mois avaient une moins bonne survie à 3 ans que ceux avec un délai supérieur à 6 mois. Il en était de même pour les patients dont le délai entre la première consultation et le premier traitement était inférieur à 1 mois contre ceux dont le délai était supérieur à 3 mois. Les conclusions de Comber et al. allaient dans le même sens [37]. Neal et al. montraient que les patients adressés via la consultation d'urgence pour la prise en charge d'un CB avaient une moins bonne survie que les autres [38]. L'augmentation de la mortalité chez les patients avec un délai de prise en charge plus court était expliquée par le fait que ces patients présentaient une maladie généralement plus avancée avec un pronostic péjoratif.

Plusieurs études ne retrouvaient pas d'impact des délais de prise en charge sur la survie des patients [25,39–41].

Citons également l'étude de Gonzalez-Barcala et al. où un délai plus long entre le diagnostic et le premier traitement et entre la première consultation auprès d'un oncologue et le premier traitement était associé à une meilleure survie [23].

Enfin dans une étude sur les délais de prise en charge de 28 732 patients atteints de CBNPC, Gomez et al. concluaient que la réduction des délais de prise en charge chez les patients en traitement curatif augmentait la survie [16]. Chez les patients en traitement palliatif, en revanche, des délais rapides entraînaient une augmentation de la survie chez les patients vivant plus d'un an après le début du traitement et une diminution chez ceux vivant moins d'un an après le début du traitement. Cela

confirme qu'un traitement débuté rapidement est souvent associé à une maladie avancée et agressive, difficile à contrôler.

IV-2 Délai de prise en charge et progression de la maladie.

Un retard de prise en charge peut entraîner une progression de la maladie et modifier le stade du CB, faisant passer les patients éligible à un traitement curatif à un traitement palliatif.

L'étude australienne d'Everitt et al. portait sur la survie des patients atteints d'un CBNPC traités par radio-chimiothérapie concomitante [42]. Les patients avaient bénéficié d'un TEP (tomographie par émission de positons) scanner lors du diagnostic et ceux éligibles à un traitement par radio-chimiothérapie devaient en refaire un deuxième si le premier datait de plus de 4 semaines et/ou était sans possibilité de réaliser les marquages pour la radiothérapie. Parmi les 82 patients inclus, 21 durent refaire un deuxième TEP scanner. Chez ces 21 patients il était constaté une progression de la maladie menant à un traitement palliatif chez 6 patients.

V – Objectifs de l'étude.

L'objectif principal de cette étude était donc de déterminer la relation entre le délai de prise en charge du CB au CHRU de Nancy et l'âge des patients. Les objectifs secondaires étaient de comparer le délai de prise en charge selon le type histologique, le type de traitement et le stade de la maladie.

ARTICLE

Introduction

L'incidence du CB en France est estimée à 39 495 cas en 2012 dont 28 211 cas chez l'homme et 11 284 cas chez la femme [1]. Par ordre de fréquence il occupe la 4^{ème} position tous sexes confondus mais est la première cause de décès par cancer avec 29 949 décès estimés en 2012. Les taux de survie estimés à 5 et 10 ans sont respectivement de 14 et 9% [2]. L'âge médian au diagnostic était de 65,5 ans en 2010 [13].

Plusieurs études ont analysé les délais de prise en charge du CB et leurs résultats sont contradictoires concernant l'influence de l'âge. Certaines études retrouvent des délais plus longs chez les personnes les plus âgées [15–19], d'autres une absence d'impact de l'âge du patient [24–26] et parfois des prises en charges plus rapide chez les patients âgés [21–23]. Ces études sont difficilement comparables entre elles en raison de méthodologies différentes : certaines études ne concernent que les traitements chirurgicaux [22] alors que la plupart étudient tous les types de traitements, les délais mesurés sont différents (soit dès les premiers symptômes au premier traitement [25,26], soit de la première imagerie pathologique au premier traitement [15,21,24] ou de la première consultation au premier traitement [18,19,23]) et d'autres excluent les CBPC [16,19,21]. Par ailleurs il a été démontré que des délais allongés peuvent modifier le stade de la maladie et faire passer les patients d'un stade curatif à un stade palliatif [42].

L'objectif principal de cette étude était de déterminer la relation entre le délai de prise en charge du CB au CHRU de Nancy et l'âge des patients. Les objectifs secondaires étaient de comparer le délai de prise en charge selon le type histologique, le type de traitement et le stade de la maladie.

Matériel et méthode

Patients

Une étude rétrospective monocentrique a été réalisée sur les patients ayant reçu un premier traitement spécifique pour un CB au CHRU de Nancy entre le 1^{er} novembre 2014 et le 31 octobre 2015. Les primo traitements reçus étaient : chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie ou thérapie ciblée. Les types de cancers bronchiques étudiés étaient les CBPC et les CBNPC. La liste des patients a été obtenue via le service d'anatomopathologie et le département d'information médicale du CHRU.

Les données recueillies étaient l'âge, le sexe, le type histologique du cancer, le stade de la maladie, le performans status (PS), le statut tabagique, la catégorie socio professionnelle (nomenclature INSEE), le nombre de tentatives nécessaires pour obtenir l'histologie, le résultat de la recherche de mutation de l'Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) et le type de traitement reçu. Les différentes dates clés recueillies étaient : la date de la première imagerie pathologique, la date du compte rendu d'anatomopathologie, la date de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et la date du premier traitement reçu. Le délai de prise en charge était défini dans cette étude par le délai entre la première imagerie pathologique et le premier traitement reçu.

Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous forme d'effectifs et de pourcentages pour les variables qualitatives, et de moyennes et écarts-type pour les variables quantitatives. Des tests du chi-deux de Pearson (ou de Fisher exact) pour comparer les variables qualitatives et des ANOVA pour les variables quantitatives ont été effectués. Le seuil de significativité des tests est fixé à 5%.

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Inc, Cary, N.C.).

Résultats

Description de la population et délais de prise en charge.

L'échantillon était composé de 180 hommes et 66 femmes (Tableau 1). L'âge moyen lors de la première imagerie pathologique était de 64,9 ans. Concernant la répartition des patients par tranche d'âge : 30,5% avaient moins de 60 ans, 40,2% entre 60 et 70 ans et 29,3% plus de 70 ans. Concernant les types histologiques il y avait 17 CBPC, 88 carcinomes épidermoïdes, 130 adénocarcinomes et 9 carcinomes indifférenciés. Quatre-vingt-un patients avaient un CB de stade I, 42 stade II, 61 stade III, et 62 stade IV. Le statut tabagique était inconnu chez 42 patients, il y avait 11 non-fumeurs, 104 fumeurs actifs et 89 fumeurs sevrés. Parmi les patients ayant bénéficiés d'une recherche de mutation de l'EGFR, le résultat était négatif chez 98 patients, positif chez 6 patients et impossible à établir chez 4 patients. Le premier traitement reçu était la chimiothérapie chez 67 patients, la radiothérapie chez 17 patients, la chirurgie chez 158 patients et une thérapie ciblée chez 4 patients. Le délai de prise en charge était en moyenne de 96,8 jours et la médiane de 69 jours (Figure 1). Le délai entre la première imagerie pathologique et l'obtention de l'histologie était en moyenne de 89,2 jours et la médiane de 70 jours. Le délai entre la date du résultat histologique et la RCP était en moyenne de -33,5 jours et la médiane de -35 jours. Le délai entre la RCP et le début du traitement était en moyenne de 39,2 jours et la médiane de 28 jours.

Descriptions des délais et caractéristiques selon l'âge du patient.

Le délai de prise en charge du CB était significativement plus long chez les personnes âgées de plus de 70 ans que chez les patients de moins de 60 ans (116,2 jours vs 83,6 jours, $p=0,040$) (Tableau 2). Le même résultat était retrouvé concernant le délai entre la RCP et le premier traitement reçu (47,9 jours vs 24,1 jours, $p=0,039$). Concernant les autres délais de prise en charge, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les classes d'âges. Il y avait plus d'hommes que de femmes (75% et 25% vs 67,2% et 37,3%, $p=0,038$) et plus de patients présentant un tabagisme sévère (58,9% vs 22,7%, $p<0,001$) chez les patients âgés de plus de 70 ans que ceux de moins de 60 ans. Concernant le type histologique il y avait plus de carcinomes épidermoïdes et moins d'adénocarcinomes chez les patients de plus de

70 ans que chez ceux de moins de 60 ans (52,1% et 40,8% vs 26,7 et 61,3%, $p=0,028$). Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les classes d'âges concernant les autres caractéristiques analysées.

Délais de prise en charge selon l'histologie, le type de traitement et le stade du cancer.

Le délai de prise en charge était significativement plus rapide chez les patients atteints d'un CBPC que chez les autres (42,8 jours vs 99,3 jours, 99 jours et 137,4 jours, $p = 0,019$) (Tableau 3). Ces mêmes patients avaient un délai plus court entre la première imagerie pathologique et l'obtention d'une histologie (38,8 jours vs 99,9 jours, 91,5 jours et 65,2 jours, $p=0,014$). Il n'y avait pas de différence significative de délai de prise en charge selon le type de traitement reçu ($p=0,087$). Le délai entre la première imagerie pathologique et l'obtention d'une histologie était significativement plus court chez les patients recevant une chimiothérapie qu'un traitement chirurgical (50 jours vs 110,6 jours, $p<0,001$). Le délai entre l'obtention de l'histologie et la RCP était significativement plus long chez les patients recevant une thérapie ciblée qu'un traitement chirurgical (6,7 jours vs -49,9 jours, $p<0,001$). Le délai entre la RCP et l'introduction d'un traitement était significativement plus long chez les patients recevant un traitement chirurgical que ceux recevant une thérapie ciblée (47,3 jours vs 13,3 jours, $p=0,045$). Concernant le délai de prise en charge selon le stade de la maladie, les patients stade I avaient un délai significativement plus long que les stades IV (118,4 jours vs 65,2 jours, $p=0,001$). Les stades I avaient des délais entre la première imagerie et l'obtention de l'histologie (116,8 jours vs 100,1 jours, 91,7 jours et 47,6 jours, $p<0,001$) et entre la RCP et le traitement (58,3 jours vs 29,2 jours, 36 jours et 23,3 jours, $p=0,007$) significativement plus longs que les autres stades.

Comparaison des délais de prise en charge en fonction de l'âge selon le type de traitement reçu.

Le délai de prise en charge des patients âgés de plus de 70 ans recevant un traitement chirurgical était significativement plus long que ceux de moins de 60 ans (129,1 jours vs 88,4 jours, $p=0,029$) (Tableau 4). Il n'y avait pas de différences significatives parmi les autres délais étudiés chez les patients recevant un traitement

chirurgical. Chez les patients recevant un traitement non chirurgical aucune différence de délai en fonction de l'âge était mise en évidence.

Discussion

Cette étude retrouve un délai de prise en charge du CB significativement plus long chez les patients de plus de 70 ans avec une moyenne de 116,2 jours. Ce résultat était déjà observé chez Gomez et al [16]. Dans le même sens le rapport de l'INCa sur les délais de prise en charge du cancer poumon publié en 2012 retrouvait un délai entre la première imagerie et le premier traitement augmenté à 57,9 jours en moyenne chez les patients de plus de 75 ans [15]. Evans et al. décrivaient une augmentation du délai entre la première consultation et le premier traitement en fonction de l'âge avec une médiane de 68 jours chez les patients de plus de 81 ans [19]. Le même résultat était retrouvé par Forrest et al. avec les patients âgés de plus de 80 ans qui étaient pris en charge moins rapidement que les plus jeunes [18].

Le délai de prise en charge des patients de plus de 70 ans recevant un traitement chirurgical était significativement plus long que ceux de moins de 60 ans avec une moyenne de 129,1 jours. Simunovic et al. [20] ainsi que Bilimoria et al. [17] décrivaient déjà un allongement des délais de prise en charge chez les patients les plus âgés traités chirurgicalement. Notre étude ne retrouve pas de différence de délai de prise en charge en fonction de l'âge chez les patients traités non chirurgicalement (radiothérapie, chimiothérapie, thérapie ciblée). Ce résultat est déjà décrit dans la littérature mais par des études qui avaient inclus tous les types de traitement [24–26].

On ne retrouve pas de différence de délai de prise en charge selon le type de traitement alors qu'on aurait pu s'attendre à des délais allongés chez les patients bénéficiant d'un traitement chirurgical. En effet le bilan pré opératoire (échographie cardiaque, scintigraphie de ventilation/perfusion, explorations fonctionnelles respiratoires) peut contribuer à allonger les délais. Des délais allongés pour les patients bénéficiant d'une chirurgie sont retrouvés chez Forrest et al. [18]. On retrouve toutefois dans notre étude un délai entre la première imagerie pathologique et le résultat histologique plus long chez les patients traités chirurgicalement (110,6 jours). Ce délai est superposable au délai de prise en charge des patients chirurgicaux (106,3 jours) car l'histologie est souvent obtenue sur la pièce opératoire chez ces patients ayant des tumeurs de petites tailles difficilement accessibles à une biopsie.

Concernant le délai de prise en charge selon le type histologique, les résultats de cette étude confirment les données de la littérature [18,24,25,43] avec une prise en charge significativement plus rapide des CBPC. Ce délai était en moyenne de 42,8 jours dans notre étude. Ce résultat était attendu car le CBPC est considéré comme une urgence thérapeutique nécessitant l'instauration d'un traitement rapidement. Ce résultat concorde avec le délai entre la première imagerie pathologique et le résultat anatomopathologique de 38,8 jours en moyenne, significativement plus court que pour les autres types histologiques.

Dans cette étude le délai moyen de prise en charge des CB de stade IV était de 65,2 jours. Ce résultat était significativement plus court que pour les autres stades, en concordance avec les données de la littérature [15,16,18,19,23–25]. Cela peut être expliqué par le fait que les CB métastatiques sont cliniquement plus symptomatiques lors de leur découverte, sont plus facilement accessibles à un prélèvement anatomopathologique et ne nécessitent pas de bilan préopératoire.

Concernant le délai de prise en charge du CB notre étude retrouve un délai moyen de 96,8 jours et un délai médian de 69 jours. Actuellement il n'existe pas de recommandations françaises à propos des délais de prise en charge du CB mais il existe des recommandations internationales. En 2007 le National Health Service (NHS) donnait comme objectif un délai de 31 jours entre le diagnostic/décision de traiter et le traitement et de 62 jours entre la consultation chez le médecin généraliste et le traitement [29]. La RAND corporation conseillait en 2000 un délai maximum de 2 mois entre une imagerie pathologique et l'obtention d'une histologie et un délai de 6 semaines au plus entre le diagnostic et le traitement [30]. Le ministère de la santé de l'Ontario recommandait en 2006 un délai de 14 à 28 jours, suivant l'agressivité du cancer, entre la décision de traiter et la chirurgie [31]. Les délais de prise en charge retrouvés dans cette étude sont plus longs que ceux disponibles dans le rapport de l'INCa de 2012 [15] qui retrouvait un délai moyen de 51,5 jours entre la première imagerie pathologique et le premier traitement et un délai médian de 45 jours. Dans ce rapport la région Lorraine avait un délai moyen de prise en charge de 59,7 jours pour une médiane de 55 jours. Toutefois les résultats de notre étude sont comparables à ceux de deux autres qui analysaient le délai entre la première imagerie pathologique et le premier traitement : Leveque et al. retrouvaient un délai médian de 9,6 semaines [24] et Yorio et al. un délai médian de 59 jours [21]. En

utilisant une méthodologie différente, à savoir le délai entre les premiers symptômes et le traitement, Salomaa et al. retrouvaient un délai médian de 4 mois [25] et Lövgren et al. un délai médian de 155 jours [27]. Ces délais étaient plus longs que ceux retrouvés dans notre étude.

Notre étude ne retrouve pas de cause expliquant l'allongement du délai de prise chez les patients les plus âgés. Ici les patients âgés de plus de 70 ans ont bénéficié d'un traitement chirurgical dans la même proportion que les patients de moins de 60 ans (66,7% vs 58,7%, $p=0,511$). Concernant les traitements chirurgicaux, Simunovic et al. expliquaient l'allongement des délais de prise en charge chez les patients plus âgés par des comorbidités plus importantes nécessitant un bilan pré opératoire plus long que les patients plus jeunes [20]. Ici sans avoir recueillis les comorbidités des patients nous ne pouvons qu'évoquer cette hypothèse sans l'affirmer.

Notre étude présente plusieurs limites. Il s'agit d'une étude rétrospective avec quelques données manquantes. Il manquait 78 dates de RCP, 41 patients sans PS précisé, 42 avec statut tabagique inconnu et 135 patients sans catégorie socio professionnelle précisées. Ensuite la population étudiée était très différente des populations décrites dans les statistiques du CB avec surreprésentation des patients traités chirurgicalement (64,2%) et très peu de patients avec une maladie métastatique (25,2%). Pour rappel dans le rapport de l'INCa [15] il y avait 55,9% de patients de stade IV. Cette surreprésentation de patients traités chirurgicalement avec une maladie peu avancée est expliquée par le fait que cette étude a été réalisée dans un CHRU qui possède un service de chirurgie thoracique prenant en charge les patients opérables adressés également des hôpitaux périphériques de la région. Cela explique aussi le délai négatif retrouvé entre le résultat histologique et la RCP. En effet les patients présentant une maladie localisée sont souvent opérés sans preuve histologique lors de la RCP. Il est également difficile de porter des conclusions sur les délais de prise en charge du CB tant les méthodes ou les systèmes de santé diffèrent selon les études. L'hétérogénéité des délais de prise en charge selon les études n'est pas une nouvelle entité et était déjà décrite dans la méta analyse d'Olsson et al [32].

L'optimisation des délais de prise en charge est importante afin de ne pas retarder le début du traitement. La création d'un poste d'infirmière dédiée à la programmation des examens complémentaires [44] ainsi qu'une meilleure collaboration avec les

oncogériatres peuvent contribuer à améliorer ces délais. Un retard de prise en charge peut entraîner une progression de la maladie et le passage d'un stade curatif à un stade palliatif [42]. Toutefois Gomez et al. retrouvaient que si la réduction des délais entraînait une augmentation de la survie chez les patients en traitement curatif, le constat était différent pour les patients en traitement palliatif [16]. La réduction des délais chez ces patients entraînait une augmentation de la survie chez ceux vivant encore plus d'un an et une diminution chez ceux vivant encore moins d'un an, ayant donc une maladie néoplasique très agressive impossible à maîtriser.

En conclusion notre étude retrouve un délai de prise en charge du CB plus long chez les patients âgés de plus de 70 ans. Les recommandations internationales sur les délais de prise en charge, comme celles du NHS, doivent être respectées le mieux possible y compris chez les patients âgés afin d'éviter une progression de la maladie et la prolongation d'une attente stressante. Une amélioration de la prise en charge thérapeutique et une meilleure collaboration avec les oncogériatres sont nécessaires dans notre filière de soins afin de raccourcir ce délai.

CONCLUSION

Cette étude retrouve un délai de prise en charge du CB significativement plus long chez les patients de plus de 70 ans que chez les patients de moins de 60 ans (116,2 jours vs 83,6 jours, $p=0,040$). Ce résultat était déjà retrouvé dans la littérature [15,16,18,19].

En raison de la faible représentativité de la population de notre étude avec les statistiques du CB, avec un grand nombre de patient traités chirurgicalement (64,2%) en première intention et un faible nombre de patients métastatiques (25,2%), nous avons analysé les délais de prise en charge selon l'âge du patient en fonction du type de traitement reçu (chirurgical et non chirurgical). Nous retrouvons que les patients âgés de plus de 70 ans traités chirurgicalement étaient pris en charge moins rapidement ceux de moins de 60 ans (129,1 jours vs 88,4 jours, $p=0,029$). Concernant les traitements chirurgicaux, Simunovic et al. expliquaient l'allongement des délais de prise en charge chez les patients plus âgés par des comorbidités plus importantes nécessitant un bilan pré opératoire plus long que les patients plus jeunes [20]. Cette hypothèse peut être évoquée ici mais sans avoir recueillis les comorbidités des patients nous ne pouvons l'affirmer.

Il n'existe pas de recommandations françaises sur le délai de prise en charge des CB. Le Plan Cancer 2014-2019 évoque la création d'objectifs nationaux en termes de délais dans les domaines de l'imagerie, la chirurgie et la radiothérapie ainsi que l'inscription des délais de prise en charge parmi les indicateurs de qualité rendu public par les établissements [28]. Sur le plan international les recommandations britanniques du NHS de 2007 peuvent être suivies en attendant des recommandations françaises. Le NHS recommande un délai maximum de 31 jours entre le diagnostic/décision de traiter et le traitement et de 62 jours entre la consultation chez le médecin généraliste et le traitement [29].

L'allongement des délais de prise en charge, en particulier chez les patients traités de façon curative peut conduire à une progression de la maladie ne permettant plus un traitement curatif et est également responsable d'une diminution de la survie [16,42].

L'optimisation des délais de prise en charge peut être réalisée grâce à la création d'un poste d'infirmière dédié à la filière oncologique. Dans une étude américaine l'équipe de Kunos et al. étudiait l'impact de la création d'un poste d'infirmière dédiée à la programmation et la coordination des examens complémentaires des patients suivis pour un CB [44]. Le délai médian pour l'obtention du diagnostic histologique était plus court chez les patients qui avaient bénéficié de l'infirmière de coordination que chez ceux qui n'en avaient pas bénéficié (25 jours vs 37 jours, $p < 0,001$). Le délai médian d'accès au premier traitement était réduit significativement de 19 jours chez les patients coordonnés par l'infirmière (45 jours vs 64 jours, $p < 0,001$).

En conclusion nous devons nous efforcer de respecter les recommandations internationales sur les délais de prise en charge du CB, y compris chez les patients âgés, afin d'éviter une progression de la maladie ainsi qu'une attente stressante. La création d'un poste d'infirmière dédiée à la programmation et la coordination des examens complémentaires a prouvé son efficacité dans l'optimisation de ces délais.

Tableau 1 : Descriptif de la population et des délais de prise en charge				
	n (%)	Moy* (écart type)	Médiane	Min-max*
Sexe				
Homme	180 (73,2)			
Femme	66 (26,8)			
Age (ans)	242	64,9 (9,6)	65	37,7-90,6
Manquant	4			
<60	75 (30,5)			
[60-70[99 (40,2)			
>70	72 (29,3)			
Type histologique				
Manquant	1			
CBPC	17 (6,9)			
Epidermoïde	88 (35,9)			
Adénocarcinome	130 (53,1)			
Indifférencié	9 (3,7)			
Carcinoïde	1 (0,4)			
Stade				
I	81 (32,9)			
II	42 (17,1)			
III	61 (24,8)			
IV	62 (25,2)			
PS				
Manquant	41			
0	65 (31,7)			
1	121 (59,0)			
2	16 (7,8)			
3	3 (1,5)			
Statut tabagique				
Manquant	42			
Non-fumeur	11 (5,4)			
Fumeur	104 (51,0)			
Sevré	89 (43,6)			
CSP				
Manquant	135			
Artisan, chef entreprise	5 (4,5)			
Profession intermédiaire	5 (4,5)			
Employé	9 (8,1)			
Ouvrier	16 (14,4)			
Inactif	9 (8,1)			
Retraité artisan	2 (1,8)			
Retraité cadre, intermédiaire	15 (13,5)			
Retraité employé, ouvrier	50 (45,0)			
Tentatives pour obtention histologie				
Manquant	17			
1	113 (49,3)			
2	109 (47,6)			
3	6 (2,6)			
4	1 (0,4)			
Mutation EGFR				
Négative	98 (90,7)			
Positive	6 (5,6)			
Impossible	4 (3,7)			
Type de traitement				
Chimiothérapie	67 (27,2)			
Radiothérapie	17 (6,9)			
Chirurgie	158 (64,2)			
Thérapie ciblée	4 (1,6)			
Délais (jours)				
Délai de prise en charge	241	96,8 (80,7)	69	7-665
Première imagerie – histologie	217	89,2 (72,0)	70	6-464
Histologie – RCP	148	-33,5 (51,5)	-35	-193-309
RCP - traitement	167	39,2 (53,6)	28	-316-426

*moyenne

*minimum-maximum

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques selon les classes d'âge à la première imagerie pathologique										
Age (ans)	<60			[60-70[>70			
	n	%/moy	ET*	n	%/moy	ET	n	%/moy	ET	p
Sexe										0,038
Homme	47	62,7		79	79,8		54	75,0		
Femme	28	37,3		20	20,2		18	25,0		
Type histologique										0,028
CBPC	7	9,3		7	7,1		3	4,2		
Epidermoïde	20	26,7		31	31,3		37	52,1		
Adénocarcinome	46	61,3		55	55,6		29	40,8		
Indifférencié	2	2,7		6	6,1		1	1,4		
Carcinoïde	0	0		0	0		1	1,4		
Stade										0,238
I	17	22,7		37	37,4		27	37,5		
II	13	17,3		16	16,2		13	18,1		
III	19	25,3		23	23,2		19	26,4		
IV	26	34,7		23	23,2		13	18,1		
PS										0,652
0	23	38,3		28	34,1		14	22,2		
1	32	53,3		47	57,3		42	66,7		
2	4	6,7		6	7,3		6	9,5		
3	1	1,7		1	1,2		1	1,6		
Tabac										<0,001
Non-fumeur	1	1,5		5	6,1		5	8,9		
Fumeur	50	75,8		36	43,9		18	32,1		
sevré	15	22,7		41	50,0		33	58,9		
Tentatives pour obtention histologie										0,243
1	35	50,0		49	51,0		29	46,0		
2	34	48,6		42	43,8		33	52,4		
3	1	1,4		5	5,2		0	0		
4	0	0		0	0		1	1,6		
Mutation EGFR										0,147
Négative	37	97,4		42	87,5		19	86,4		
Positive	0	0,0		3	6,3		3	13,6		
Impossible	1	2,6		3	6,3		0	0,0		
Type de traitement										0,511
Chimiothérapie	24	32		28	28,3		15	20,8		
Radiothérapie	6	8		4	4,0		7	9,7		
Thérapie ciblée	1	1,3		1	1,0		2	2,8		
Chirurgie	44	58,7		66	66,7		48	66,7		
Délais (jours)										
Délai de prise en charge	71	83,6	77,7	98	92,1	65,4	72	116,2	98	0,040
Première imagerie – histologie	64	79,9	76,6	90	85,8	66,3	63	103,5	73,9	0,152
Histologie – RCP	48	-19,6	60,9	53	-40,1	48,8	47	-40,2	41,3	0,075
RCP – Traitement	54	24,1	52,4	60	45,1	43,8	53	47,9	61,9	0,039

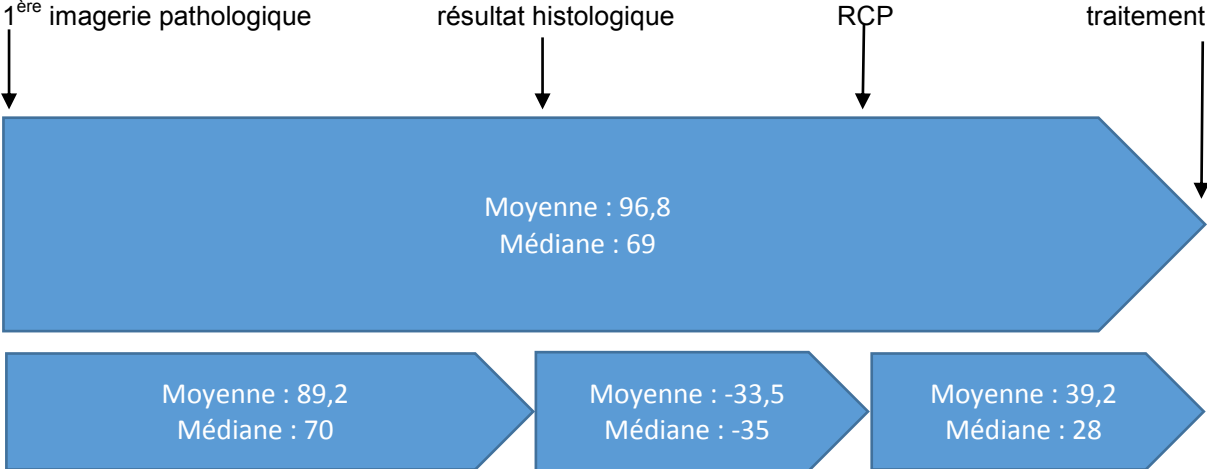
*écart-type

Tableau 3 : Délais de prise en charge selon l'histologie, le type de traitement et le stade.													
Histologie	CBPC			Epidermoïde			ADK			Autres*			p
	n	moy	ET	n	moy	ET	n	moy	ET	n	moy	ET	
Délais (jours)													
Délai de prise en charge	16	42,8	45,7	86	99,3	76,8	128	99,0	71,0	10	137,4	189,4	0,019
Première imagerie – histologie	16	38,8	48,4	70	99,9	79,4	122	91,5	68,7	9	65,2	53,6	0,014
Histologie – RCP	7	-11,1	22,9	45	-30,8	64,1	88	-38,2	46,5	8	-16,1	36,8	0,382
RCP – Traitement	7	9,7	15,4	60	32,2	52,3	90	42,7	41,2	9	74,8	132,9	0,057
Traitement	Chimiothérapie			Radiothérapie			Thérapie ciblée			Chirurgie			p
	n	moy	ET	n	moy	ET	n	moy	ET	n	moy	ET	
Délais (jours)													
Délai de prise en charge	65	77,4	84,5	17	81,5	94,1	4	107,0	110,5	155	106,3	75,7	0,087
Première imagerie – histologie	63	50,0	73,4	16	64,8	80,2	4	89,3	114,6	134	110,6	60,2	<0,001
Histologie – RCP	36	-1,8	39,0	13	-8,6	27,0	3	6,7	8,1	96	-49,9	51,6	<0,001
RCP – Traitement	38	23,2	40,1	14	22,8	14,6	3	13,3	5,0	112	47,3	59,4	0,045
Stade	I			II			III			IV			p
	n	moy	ET	n	moy	ET	n	moy	ET	n	moy	ET	
Délais (jours)													
Délai de prise en charge	80	118,4	86,2	41	92,3	64,1	60	102,5	79,5	60	65,2	75,6	0,001
Première imagerie – histologie	72	116,8	59,1	31	100,1	63,6	55	91,7	81,3	59	47,6	63,2	<0,001
Histologie – RCP	50	-60,0	35,4	24	-23,2	78,3	36	-28,4	46,1	38	-9,8	37,9	<0,001
RCP – Traitement	56	58,3	60,1	33	29,2	29,2	39	36,0	35	39	23,3	38,1	0,007

*carcinoïdes et indifférenciés

Tableau 4 : Comparaison des délais de prise en charge en fonction de l'âge selon le type de traitement reçu.										
Age (ans)	<60			[60-70[>70			
	n	moy	ET	n	moy	ET	n	moy	ET	p
Traitement chirurgical										
Délais (jours)										
Délai de prise en charge	41	88,4	51,5	66	100,7	62,9	48	129,1	101,1	0,029
Première imagerie – Histologie	35	100,0	54,9	58	107,3	62,5	41	124,1	60,2	0,190
Histologie – RCP	27	-34,6	76,4	36	-53,2	41,2	33	-58,9	32,0	0,172
RCP – Traitement	32	30,5	67,4	43	49,2	38,3	37	59,7	69,6	0,121
Traitement non chirurgical										
Délais (jours)										
Délai de prise en charge	30	77,1	104,1	32	74,1	67,8	24	90,2	87,9	0,779
Première imagerie – Histologie	29	55,6	91,9	32	46,8	54,9	22	65,1	82,6	0,691
Histologie – RCP	21	-0,2	20,8	17	-12,2	53,0	14	4	23,1	0,401
RCP – Traitement	22	14,6	9,0	17	34,8	55,4	16	20,6	23,0	0,182

Figure 1 : Frise temporelle des délais de prise en charge en jours.



Références

- [1] Locatelli-Sanchez M, Couraud S, Souquet P-J. Épidémiologie du cancer bronchique : données actuelles. *Rev Mal Respir Actual* 2015;7:285–9. doi:10.1016/S1877-1203(16)30009-X.
- [2] Les données - Institut National Du cancer n.d. <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/12-cancer-poumon/33-prevalence-survie-france-cancer-poumon.html> (accessed June 8, 2016).
- [3] Malvezzi M, Bosetti C, Rosso T, Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, et al. Lung cancer mortality in European men: trends and predictions. *Lung Cancer Amst Neth* 2013;80:138–45. doi:10.1016/j.lungcan.2013.01.020.
- [4] Bosetti C, Malvezzi M, Rosso T, Bertuccio P, Gallus S, Chatenoud L, et al. Lung cancer mortality in European women: trends and predictions. *Lung Cancer Amst Neth* 2012;78:171–8. doi:10.1016/j.lungcan.2012.08.008.
- [5] Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2013;49:1374–403. doi:10.1016/j.ejca.2012.12.027.
- [6] Vineis P, Airoldi L, Veglia F, Olgiati L, Pastorelli R, Autrup H, et al. Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. *BMJ* 2005;330:277. doi:10.1136/bmj.38327.648472.82.
- [7] Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *BMJ* 1997;315:980–8.
- [8] Zhang LR, Morgenstern H, Greenland S, Chang S-C, Lazarus P, Teare MD, et al. Cannabis smoking and lung cancer risk: Pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium. *Int J Cancer* 2015;136:894–903. doi:10.1002/ijc.29036.
- [9] Boffetta P, Autier P, Boniol M, Boyle P, Hill C, Aurengo A, et al. An estimate of cancers attributable to occupational exposures in France. *J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med* 2010;52:399–406. doi:10.1097/JOM.0b013e3181d5e355.
- [10] Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci* 1979;330:473–90.
- [11] McColl N, Auvinen A, Kesminiene A, Espina C, Erdmann F, de Vries E, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Ionising and non-ionising radiation and cancer. *Cancer Epidemiol* 2015;39 Suppl 1:S93-100. doi:10.1016/j.canep.2015.03.016.

- [12] Lam WK. Lung cancer in Asian women-the environment and genes. *Respirol Carlton Vic* 2005;10:408–17. doi:10.1111/j.1440-1843.2005.00723.x.
- [13] Locher C, Debieuvre D, Coëtmeur D, Goupil F, Molinier O, Collon T, et al. Major changes in lung cancer over the last ten years in France: the KBP-CPHG studies. *Lung Cancer Amst Neth* 2013;81:32–8. doi:10.1016/j.lungcan.2013.03.001.
- [14] Barlesi F, Blons H, Beau-Faller M, Rouquette I, Ouafik L 'houcine, Mosser J, et al. Biomarkers (BM) France: Results of routine EGFR, HER2, KRAS, BRAF, PI3KCA mutations detection and EML4-ALK gene fusion assessment on the first 10,000 non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (pts). *ASCO Meet Abstr* 2013;31:8000.
- [15] Etude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du poumon - Ref: ETUDEELSEINPOU12 | Institut National Du Cancer n.d. <http://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> (accessed February 7, 2016).
- [16] 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* 2015;115:257–63. doi:10.1016/j.radonc.2015.04.010.
- [17] Bilimoria KY, Ko CY, Tomlinson JS, Stewart AK, Talamonti MS, Hynes DL, et al. Wait times for cancer surgery in the United States: trends and predictors of delays. *Ann Surg* 2011;253:779–85. doi:10.1097/SLA.0b013e318211cc0f.
- [18] Forrest LF, Adams J, White M, Rubin G. Factors associated with timeliness of post-primary care referral, diagnosis and treatment for lung cancer: population-based, data-linkage study. *Br J Cancer* 2014;111:1843–51. doi:10.1038/bjc.2014.472.
- [19] Evans SM, Earnest A, Bower W, Senthuren M, McLaughlin P, Stirling R. Timeliness of lung cancer care in Victoria: a retrospective cohort study. *Med J Aust* 2016;204:75. doi:10.5694/mja15.01026.
- [20] Simunovic M, Thériault M-E, Paszat L, Coates A, Whelan T, Holowaty E, et al. Using administrative databases to measure waiting times for patients undergoing major cancer surgery in Ontario, 1993–2000. *Can J Surg* 2005;48:137.
- [21] Yorio JT, Xie Y, Yan J, Gerber DE. Lung cancer diagnostic and treatment intervals in the United States: a health care disparity? *J Thorac Oncol* 2009;4:1322–1330.
- [22] Bardell T, Belliveau P, Kong W, Mackillop WJ. Waiting Times for Cancer Surgery in Ontario: 1984–2000. *Clin Oncol* 2006;18:401–9. doi:10.1016/j.clon.2006.02.012.

- [23] Gonzalez-Barcala FJ, Falagan JA, Garcia-Prim JM, Valdes L, Carreira JM, Puga A, et al. Timeliness of care and prognosis in patients with lung cancer. *Ir J Med Sci* 1971 - 2014;183:383–90. doi:10.1007/s11845-013-1025-8.
- [24] 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* 2014;31:208–13. doi:10.1016/j.rmr.2013.10.001.
- [25] Salomaa E-R, Sällinen S, Hiekkänen H, Liippo K. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. *CHEST J* 2005;128:2282–2288.
- [26] Giroux Leprieur E, Labrune S, Giraud V, Gendry T, Cobarzan D, Chinet T. Delay Between the Initial Symptoms, the Diagnosis and the Onset of Specific Treatment in Elderly Patients With Lung Cancer. *Clin Lung Cancer* 2012;13:363–8. doi:10.1016/j.clcc.2011.11.010.
- [27] Lövgren M, Leveälähti H, Tishelman C, Runesdotter S, Hamberg K, Koyi H. Time spans from first symptom to treatment in patients with lung cancer – The influence of symptoms and demographic characteristics. *Acta Oncol* 2008;47:397–405. doi:10.1080/02841860701592392.
- [28] Plan cancer 2014-2019 : priorités et objectifs - Plan cancer | Institut National Du Cancer n.d. <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs> (accessed August 27, 2016).
- [29] Health D of. Publication of Cancer Reform Strategy, December 2007 n.d. http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/content/+http://www.dh.gov.uk/en/Healthcare/Cancer/DH_091120 (accessed July 4, 2016).
- [30] Asch SM, Kerr EA, Hamilton EG, Reifel JL, McGlynn EA. Quality of Care for Oncologic Conditions and HIV 2000. http://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1281.html (accessed July 4, 2016).
- [31] Government of Ontario M of H and L-TC. Wait Times - Emergency Rooms - Ministry Programs - Health Care Professionals - MOHLTC n.d. <http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/waittimes/surgery/target.aspx> (accessed July 4, 2016).
- [32] Olsson JK, Schultz EM, Gould MK. Timeliness of care in patients with lung cancer: a systematic review. *Thorax* 2009;64:749–56. doi:10.1136/thx.2008.109330.
- [33] Buccheri G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time. *Eur Respir J* 2004;24:898–904. doi:10.1183/09031936.04.00113603.
- [34] Kanashiki M, Satoh H, Ishikawa H, Yamashita YT, Ohtsuka M, Sekizawa K. Time from finding abnormality on mass-screening to final diagnosis of lung cancer. *Oncol Rep* 2003;10:649–52.

- [35] Kashiwabara K, Koshi S, Itonaga K, Nakahara O, Tanaka M, Toyonaga M. Outcome in patients with lung cancer found on lung cancer mass screening roentgenograms, but who did not subsequently consult a doctor. *Lung Cancer Amst Neth* 2003;40:67–72.
- [36] Myrdal G, Lambe M, Hillerdal G, Lamberg K, Agustsson T, Ståhle E. Effect of delays on prognosis in patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004;59:45–49.
- [37] Comber H, Cronin DP, Deady S, Lorcaín PO, Riordan P. Delays in treatment in the cancer services: impact on cancer stage and survival. *Ir Med J* 2005;98:238–9.
- [38] Neal RD, Allgar VL, Ali N, Leese B, Heywood P, Proctor G, et al. Stage, survival and delays in lung, colorectal, prostate and ovarian cancer: comparison between diagnostic routes. *Br J Gen Pract* 2007;57:212–9.
- [39] Bozcuk H, Martin C. Does treatment delay affect survival in non-small cell lung cancer? A retrospective analysis from a single UK centre. *Lung Cancer Amst Neth* 2001;34:243–52.
- [40] Kashiwabara K, Koshi S, Ota K, Tanaka M, Toyonaga M. Outcome in patients with lung cancer found retrospectively to have had evidence of disease on past lung cancer mass screening roentgenograms. *Lung Cancer Amst Neth* 2002;35:237–41.
- [41] Pita-Fernández S, Montero-Martinez C, Pértega-Díaz S, Vereá-Hernando H. Relationship between delayed diagnosis and the degree of invasion and survival in lung cancer. *J Clin Epidemiol* 2003;56:820–5.
- [42] Everitt S, Plumridge N, Herschtal A, Bressel M, Ball D, Callahan J, et al. The impact of time between staging PET/CT and definitive chemo-radiation on target volumes and survival in patients with non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2013;106:288–91. doi:10.1016/j.radonc.2013.02.010.
- [43] Nadpara P, Madhavan SS, Tworek C. Guideline-concordant timely lung cancer care and prognosis among elderly patients in the United States: A population-based study. *Cancer Epidemiol* 2015;39:1136–44. doi:10.1016/j.canep.2015.06.005.
- [44] Kunos CA, Olszewski S, Espinal E. Impact of nurse navigation on timeliness of diagnostic medical services in patients with newly diagnosed lung cancer. *J Community Support Oncol* 2015;13:219–24. doi:10.12788/jcso.0141.

RESUME DE LA THESE

Introduction : Les données de la littérature concernant l'influence de l'âge sur le délai de prise en charge du cancer bronchique (CB) sont controversées. L'objectif principal de cette étude était de déterminer dans notre institution la relation entre le délai de prise en charge du CB et l'âge des patients.

Méthodes : Une étude rétrospective monocentrique a été réalisée sur les patients ayant reçu un premier traitement spécifique pour un CB entre le 1^{er} novembre 2014 et le 31 octobre 2015. Les tranches d'âges des patients étaient : moins de 60 ans, 60 à 70 ans et plus de 70 ans. Le délai de prise en charge était défini par le délai entre la première imagerie pathologique et le premier traitement reçu (chirurgie, radiothérapie, thérapie ciblée, chimiothérapie). Les tests du chi-deux de Pearson pour comparer les variables qualitatives et ANOVA pour les variables quantitatives ont été effectués. Le seuil de significativité des tests était fixé à 5%.

Résultats : Deux cent quarante-six patients ont été inclus. L'âge moyen était de 64,9 ans. Le délai moyen de prise en charge des patients âgés de plus de 70 ans était statistiquement plus long que pour les patients âgés de moins de 60 ans et de 60 à 70 ans. (116,2 jours vs 83,6 jours et 92,1 jours, $p=0,04$). Les délais médian et moyen de prise en charge du CB étaient de 69 et 96,8 jours. Le stade de la maladie et le type de traitement reçu n'étaient pas différents selon les classes d'âges ($p=0,238$ et $p=0,511$). Les CB à petites cellules étaient pris en charge plus rapidement que les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes (42,8 jours vs 99,3 jours et 99 jours $p=0,019$). Les CB de stade IV étaient pris en charge plus rapidement que ceux de stades I, II et III (65,2 jours vs 118,4 jours, 92,3 jours et 102,5 jours, $p=0,001$). Le délai de prise en charge n'était pas différent selon le type de traitement reçu ($p=0,087$).

Conclusion : Cette étude confirme l'allongement du délai de prise en charge chez les personnes âgées déjà décrit dans la littérature. Les recommandations internationales sur le délai de prise en charge du CB doivent être respectées y compris chez les patients âgés. Une amélioration de la prise en charge thérapeutique est nécessaire dans notre filière de soins afin de raccourcir ce délai.

TITRE EN ANGLAIS :

Influence of patient's age on the delay of treatment of lung cancer : our experience at Nancy University Hospital

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2016

MOTS CLES : Cancer bronchique, délai de prise en charge, personnes âgées

INTITULE ET ADRESSE

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505, VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
