

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2018

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 8 Mars 2018 à Poitiers
par **Mme Elise Tournet, épouse Douard**
Née le 25/03/1989

Evaluation des délais de prise en charge du cancer du côlon non métastatique dans
le territoire de santé de la Vienne entre 2015 et 2017.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jean-Marc TOURANI

Membres :

- Monsieur le Professeur Michel CARRETIER
- Madame le Docteur Aurélie FERRU
- Monsieur le Professeur Pierre INGRAND

Directeur de thèse : Madame le Docteur Claire MORIN-PORCHET

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2018

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 8 Mars 2018 à Poitiers
par **Mme Elise Tournet, épouse Douard**
Née le 25/03/1989

Evaluation des délais de prise en charge du cancer du côlon non métastatique dans le territoire de santé de la Vienne entre 2015 et 2017.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jean-Marc TOURANI

Membres :

- Monsieur le Professeur Michel CARRETIER
- Madame le Docteur Aurélie FERRU
- Monsieur le Professeur Pierre INGRAND

Directeur de thèse : Madame le Docteur Claire MORIN-PORCHET



Le Doyen,

Année universitaire 2017 - 2018

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 12/2017**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017**)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Rémy (disponibilité d'octobre à janvier)

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- LOVELL Brenda Lee, maître de langue étrangère

Professeurs émérites

- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHÔT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (émérite à/c du 25/11/2017 – jusque 11/2020)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2018)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECO-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino-Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Jean-Marc TOURANI,

Qui m'a fait l'honneur de présider ce jury.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail.

Je vous remercie également pour votre disponibilité et votre confiance tout au long de cet internat.

À Madame le Docteur Claire MORIN-PORCHET,

Pour avoir accepté de diriger ce travail.

Je vous remercie pour votre lecture critique minutieuse et votre soutien.

À Monsieur le Professeur Michel CARRETIER,

Vous me faites l'honneur, en tant que chirurgien, de participer au jury de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

À Monsieur le Professeur Pierre INGRAND,

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez immédiatement porté au sujet ainsi que pour l'aide et le temps que vous m'avez consacrés pour l'analyse statistique.

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

À Madame le Docteur Aurélie FERRU,

Tu me fais l'honneur de juger mon travail en ce jour si important, et je t'en remercie profondément.

Merci pour ta bienveillance, ton écoute, ta disponibilité et ta bonne humeur en toute circonstance.

Je te remercie également de me soutenir et de m'encadrer pour la dernière étape de l'internat : le mémoire.

A tous ceux qui m'ont aidé durant ce travail de thèse :

- Au Docteur Gauthier DEFOSSEZ,

Je vous remercie de m'avoir donné accès au registre des cancers.

- Aux secrétaires des services de chirurgie viscérale du CH de Châtelleraut, de la clinique de Châtelleraut, de la Polyclinique de Poitiers et du service de gastro-entérologie de Thouars,

Je vous remercie pour la préparation de tous les dossiers et pour vos petites attentions lors de mes visites.

- Au Professeur GOUJON,

Je vous remercie de m'avoir donné accès à votre logiciel en anatomopathologie.

Au service d'oncologie médicale :

Merci à toute l'équipe médicale et paramédicale pour ces 5 années passées à vos côtés. Vous m'avez fait grandir grâce à votre professionnalisme et vos compétences.

Merci à tous les médecins du PRC :

- Merci Karine de m'avoir ouvert les portes de ton fief, l'hôpital de jour dès le 3^{ème} semestre (qui en réalité était mon 1^{er} semestre en oncologie !). Merci pour ta disponibilité.

- Merci Armelle pour ce super semestre passé en HDS ! Même si, il faut l'avouer, tu es un véritable chat noir dès que tu franchis la porte du bureau ! L'avantage est qu'on ne s'ennuie jamais !

- Je remercie tous les médecins de consultation de m'avoir accueilli et fais découvrir l'univers des consultations d'oncologie à plusieurs reprises : Patrick et ta bonne humeur, Floriane qui a migré à Bayonne, Julien, Nadia Raban et Corinne Lamour.

- Merci Stéphanie pour ta confiance et ton écoute durant toutes ces années d'internat. Merci de nous avoir coaché avec Mathieu lorsque nous remplacions Delphine. Je te remercie également pour tout ce que tu m'as appris en sénologie, je me rappellerai de ces vendredis de consultation...

- Merci Delphine, déjà bien loin de Poitiers, de m'avoir fais découvrir l'univers de la neuro-oncologie. Ta précision (parfois poussée à l'extrême) m'a permis de m'améliorer en différents points et je t'en remercie.

- Merci aux médecins d'hospitalisation complète et de Maillol que je connais moins et avec qui j'ai peu travaillé ! Je vous félicite pour votre courage et votre investissement !

Un grand MERCI à toutes les infirmières et aides-soignantes de tous les étages pour votre joie de vivre, vos petits conseils et astuces, vos soirées Thermomix®, défilé haute couture à la Tomate Blanche... On ne s'ennuie jamais ! Vous êtes une super équipe que tout le monde rêverait d'avoir !

Merci à tous mes co-internes durant ces longues et belles années d'internat :

- Merci au Docteur EVRARD, alias Camille pour toutes ces années passées à tes côtés ! Entre les cours de DES aux 4 coins du Grand-Ouest, nos virées parisiennes pour le DU de Carcinologie à l'IGR... et récemment Nice ! Que de belles aventures !

- Merci à Mathieu, qui restera toujours mon binôme de neuro-oncologie ! Merci pour ta bonne humeur quotidienne, c'est agréable ! A très bientôt à Vouvray... Je te taquine ! Plein de courage pour la suite !

- Merci à Etienne et Fardeen, on a tellement ri lors de ce fameux DU à l'IGR : J'ai appris à vous connaître cette année là !

- Merci à Clotilde pour toutes ces années d'internat à découvrir différents air bnb dans le Grand Ouest, à Paris... Ma binôme du DU de préservation de la fertilité, j'ai apprécié le partager avec toi. Plein de bonnes choses pour la suite et surtout gardes ton franc parler qui te caractérise tellement !

- Merci à tous mes autres co-internes (des plus vieux aux plus jeunes) et plein de courage pour la suite : Anthony, Marjorie, Thérèse, Margot, Benoît, Mélanie, Justine et aux petits nouveaux que je connais moins !

Je remercie tout particulièrement l'équipe de Tours : Professeur LINASSIER, Catherine BARBE, Bérangère NARCISO, Hélène VEGAS, Marie-Agnès BY alias MABY, Marion STACOFFE, Armelle VINCENEUX et toutes les IDE et aides-soignantes de m'avoir si bien accueilli et fait confiance durant ces 6 mois !

Aux équipes non oncologie qui m'ont accueilli pendant ma 1^{ère} année d'internat :

- Au service de cardiologie du CHU de Poitiers : C'est dans ce service que j'ai appris à devenir interne... avec le téléphone de garde de cardio ! Que de souvenirs ! Merci à tous mes co-internes de cardio pour votre gentillesse et votre soutien lors des moments un peu plus compliqués.

- Au service de cardio-gériatrie : J'ai passé 3 mois très enrichissants !

- Au service de néphrologie du CH de Niort : je crois qu'après ce stage, j'aurais pu faire un droit au remord... Mais l'oncologie me plaisait trop ! Merci à tous les médecins du service, j'ai passé 6 mois d'été très agréables à vos côtés !

- Aux services d'hématologie et de radiothérapie : Je vous remercie de m'avoir fait découvrir vos spécialités. J'en suis sortie grandie après chaque stage !

A mes amis :

- **Du Lycée** : Merci Manon pour ta fidèle amitié ! Je me rappelle encore lorsque nous nous battions la 1^{ère} place de la classe au lycée, toujours dans la bonne humeur !

Nous voilà plus de 10 ans après et nous avons accompli nos rêves !

Merci Ségo pour ta présence et ton amitié sans faille ! Rappelle toi notre boîte à tornade que nous avons fabriquée pour les TPE... On n'a pas vraiment pris la voie de la météorologie mais nous avons réussi !

- **A tous mes amis de la Fac** : Amélie, Anne-So, Batiste, Cam, Const, Daisy, Gus, Guigui, Harold, JB, Julie, Clem, La patate, Lucie, Manu, Mathilde, Nono, et Pauline.

Merci pour toutes ces années et les belles années à venir ! Sans vous, la médecine aurait été triste ! C'est sûr qu'entre les soirées médecine et les soirées aux Berthoms, les semaines étaient bien chargées !

Nous avons la chance d'avoir ce groupe si soudé depuis ces longues années ! Une vraie famille ! Vivement nos prochaines vacances ensemble (J-9...)

A ma famille :

- **A mes parents** : Merci pour votre soutien sans faille même lorsque je vous ai annoncé que je me lançais dans l'aventure médecine et que je quittais le nid familial... Ce fut de longues années, riches en émotions et en stress mais cela en valait la chandelle !

Merci d'avoir toujours cru en moi !

- **A ma sœur Laura**, récemment québécoise : tu ne pouvais malheureusement pas être présente ce jour mais saches que malgré les 5492 km qui nous séparent, tu étais dans mes pensées.

- **A mes grands-parents**, qui sont partis trop tôt ! J'aurais tant aimé partagé ce moment avec vous...

- **A mes beaux-parents** : Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre famille et de nous avoir soutenu pendant ces longues et difficiles années de médecine... La fin de l'internat est proche, nous avons hâte !

- **A Caro** : Merci pour ta gentillesse et ton amitié !

- **A Pierre-Antoine, mon mari** (dont je tairai le surnom !). Merci de m'avoir soutenu, supporté (oui, oui, je dois l'avouer !) et entouré d'amour depuis plus de 8 ans...

Je n'ai pas les mots pour exprimer tout ce que je ressens et ce n'est sûrement pas l'endroit mais saches que je t'aime...

WE DIT IT !!!! A ton tour et la boucle des études sera bouclée !

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	1
LISTE DES TABLEAUX	2
ABREVIATIONS	3
INTRODUCTION	5
CANCER DU CÔLON ET DE LA CHARNIERE RECTO-SIGMOÏDIENNE	6
1) Epidémiologie	6
A) Incidence et mortalité	6
a) En France	6
b) En Europe	8
c) Dans le monde	10
B) Survie et pronostic	11
2) Facteurs de risque et prévention	13
A) Facteurs environnementaux/modifiables	13
a) Facteurs protecteurs	13
b) Facteurs néfastes	14
B) Facteurs indépendants/non modifiables	15
a) Antécédents personnels et familiaux	15
b) Présence de polypes	16
c) Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	16
d) Génétique	17
e) Âge	18
3) Démarche diagnostique	19
A) Circonstances de découverte	19
a) Dépistage : les 3 niveaux de risque	19
b) Symptômes	23
B) Explorations pré thérapeutiques	24
a) Bilan initial/diagnostic	24
b) Bilan d'extension	26
4) Stadification	27
5) Anatomopathologie	28
6) Biologie moléculaire	29
7) Prise en charge thérapeutique du cancer du côlon non métastatique	32
A) Chirurgie	32

a) En situation urgente	32
b) Situation non urgente	34
B) Traitement endoscopique	34
C) Traitement adjuvant	35
a) Stade I	35
b) Stade II	35
c) Stade III	36
d) Modalités de prescription	37
8) Surveillance	38

RECOMMANDATIONS SUR LES DELAIS ET ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU CÔLON

1) Recommandations sur les délais	40
A) En France	40
B) Dans le monde	41
2) Recommandations sur la prise en charge	42
A) En France	42
a) Structuration de l'offre de soins en cancérologie	42
b) Bénéfice du dépistage organisé	43
c) Réunion de concertation pluridisciplinaire	43
d) Consultation d'annonce	43
B) Dans le monde	44

EVALUATION DES DELAIS, DU RETARD DE PRISE EN CHARGE ET L'IMPACT SUR LA SURVIE

1) Evaluation des délais de prise en charge	45
A) En France	45
B) Dans la région Poitou-Charentes	47
C) Dans le monde	47
2) Retard de la prise en charge et impact sur la survie	48

ETUDE : Evaluation des délais de prise en charge du cancer du côlon non métastatique dans le territoire de santé de la Vienne entre 2015 et 2017

1) Objectifs de l'étude	49
2) Matériel et méthode	49

A) Description de l'étude	49
B) Population d'étude	49
C) Echantillonnage	50
D) Recueil des données	50
a) Parcours de soins et mesure des délais de prise en charge	50
b) Eléments du contexte de prise en charge	51
c) Modalités de recueil	52
d) Protection des données et déclaration CNIL	53
e) Exploitation et analyse des données	53
3) Résultats	54
A) Bilan du recueil de données	54
B) Description de la population	55
a) Eléments sociodémographiques	55
b) Eléments médicaux	56
c) Structure de première prise en charge et autorisation	59
C) Disponibilités des dates	61
D) Descriptions des délais de prise en charge	61
a) Parcours de soins classique	61
b) Parcours chirurgical urgent	65
c) Parcours non chirurgical	66
E) Facteurs influençant les délais de prise en charge	66
DISCUSSION	72
CONCLUSION	77
BIBLIOGRAPHIE	78
ANNEXES	84
RESUME ET COMTS CLES	88
SERMENT	89

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Incidence de CCR estimée en 2012 par classe d'âge et de sexe

Figure 2 : Estimation de l'incidence et de la mortalité : cancer du gros intestin chez les hommes en 2012

Figure 3 : Estimation de l'incidence et de la mortalité : cancer du gros intestin chez les femmes en 2012

Figure 4 : Taux de survie à 5 ans standardisé sur l'âge du CCR, par pays, tout sexe confondu

Figure 5 : Estimation en 2012 des taux d'incidence, standardisés sur l'âge, dans le monde (pour 100 000 personnes)

Figure 6 : Taux de participation InSe standardisé (%) tous sexes confondus

Figure 7 : Freins au dépistage du CCR recensés en 2011 dans *l'European Journal of cancer prevention*

Figure 8 : Présentation du test immunologique

Figure 9 : Les stades du cancer colorectal

Figure 10 : Microscopie : adénocarcinome lieberkuhnien avec infiltration de la sous-muqueuse

Figure 11 : Microscopie : adénocarcinome mucineux (colloïde muqueux) avec quelques lambeaux de cellules tumorales (flèche) flottant dans des flaques de mucus

Figure 12 : Modèle de Volgestein : Séquence adénome – cancer

Figure 13 : Histoire naturelle des adénomes coliques

Figure 14 : Classification moléculaire des CCR

Figure 15 : Colostomie terminale lors d'une intervention de Hartmann

Figure 16 : Voie catabolique du fluorouracile et des pyrimidines naturelles : la dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)

Figure 17 : Distribution des délais dans le cancer du côlon en France (moyennes)

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Analyse des taux de survie par stade du CCR

Tableau 2 : Niveaux de risque de CCR

Tableau 3 : Recommandations de surveillance dans le cancer du côlon - TNCD

Tableau 4 : Données sociodémographiques de la population

Tableau 5 : Eléments médicaux

Tableau 6 : Données anatomopathologiques de la tumeur

Tableau 7 : Eléments concernant l'établissement de première prise en charge diagnostique et/ou thérapeutique

Tableau 8 : Localisation des établissements en fonction du département

Tableau 9 : Disponibilités des dates des différents événements comparativement à l'étude de l'INCa et à l'exploitation des données régionales de cette étude

Tableau 10 : Délais de prise en charge des parcours chirurgicaux non urgents (en jours)

Tableau 11 : Délais de prise en charge des parcours chirurgicaux urgents (en jours)

Tableau 12 : Analyses univariée et multivariée des délais principaux – Partie 1

Tableau 13 : Analyses univariée et multivariée des délais principaux – Partie 2

Tableau 14 : Analyses univariée et multivariée des délais secondaires

ABREVIATIONS

3C : Centre de Coordination en Cancérologie
5-FU : 5 Fluoro-Uracile
ACE : Antigène Carcino Embryonnaire
AICR : American Institute for Cancer Research
APC : Adenomatous Polyposis Coli
ARS : Agence Régionale de Santé
ASCO : American Society of Clinical Oncology
ATCD : Antécédent
CA19-9 : Antigène Carbohydate 19-9
CCR : Cancer Colo-Rectal
CH : Centre Hospitalier
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIMP : CpG Island Methylator Phenotype
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer
CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer
CMS : Concensus Molecular Subtype
dMMR : deficient Mismatch Repair
DPD : Dihydropyrimidinedehydrogénase
EGFR : Epidermal Growth Factor
ESPIC : Etablissement de Santé Privé d'Intérêt Collectif
FNORS : Fédération Nationale des Observatoires Régionaux de Santé
GHN : Groupe Hospitalier Nord Vienne
HAS : Haute Autorité de Santé
HNPPC : Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer
HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoires
HR : Hazard Ratio
IMC : Indice de Masse Corporelle
INCa : Institut National du Cancer
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
LOH : Loss of Heterozygosity
LV : Leucovorine
MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
MMR : MisMatch Repair

MSI : Microsatellites Instables
MSS : Microsatellites Stables
NHS : National Health Cancer
OEC : Observatoire Européen du Cancer
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ORS : Observatoire Régionale de Santé
PAF : Polypose Adénomateuse Familiale
PPS : Programme Personnalisé de Soins
RCH : Rectocolite Hémorragique
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RRC : Réseau Régional de Cancérologie
TNCD : Thésaurus National de Cancérologie Digestive
VPP : Valeur Prédictive Positive
UE : Union Européenne
WCRF : World Cancer Research Fund

INTRODUCTION

Le cancer colo-rectal (CCR) se situe, tous sexes confondus, au 3^{ème} rang des cancers les plus fréquents après le cancer de la prostate et le cancer du sein. La France fait partie des pays pour lesquels le risque est élevé et ce nombre devrait augmenter, d'après les estimations, dans les prochaines années.

L'un des objectifs du plan cancer 2009-2013 était de soutenir une étude sur les délais de prise en charge concernant les quatre cancers les plus fréquents en France (sein, côlon, prostate et poumon) dans plusieurs régions de France. En effet, la mesure des délais apparaît comme un élément de la qualité des soins et un traceur potentiel des inégalités d'accès aux soins.

Cette étude nationale de l'INCa a été réalisée en 2011 et 2012. Les délais mesurés apparaissent aux yeux des experts, satisfaisants, même si des écarts de délai perduraient entre régions.

Le plan cancer 2014-2019 vise à garantir la qualité et la sécurité des prises en charge en réduisant les délais entraînant une perte de chance.

L'objectif de notre étude non interventionnelle, rétrospective et multicentrique est d'évaluer les délais de prise en charge des cancers du côlon non métastatiques dans le territoire de santé de la Vienne, entre 2015 et 2017.

En lien avec le réseau Onco-Poitou-Charentes, le registre des cancers et le 3C (Centre de Coordination en Cancérologie) de la Vienne, cet état des lieux des délais de prise en charge a pour but d'évaluer d'éventuels facteurs de retard en vue d'améliorer la prise en charge.

CANCER DU CÔLON ET DE LA CHARNIERE RECTO-SIGMOÏDIENNE

1) Epidémiologie

A) Incidence et mortalité

a) En France

En France, 384 442 nouveaux cas de cancer ont été estimés en 2012 dont 210 882 hommes et 173 560 femmes. Ce nombre a doublé depuis 1980 (+ 107,6% chez l'homme et + 111,4 % chez la femme). Cette augmentation est naturellement liée à l'accroissement de la population et à son vieillissement, mais également à l'amélioration du dépistage et du diagnostic, et à l'augmentation de l'exposition à des facteurs de risque.

Parallèlement, le nombre de décès par cancer a augmenté de 11% chez l'homme et de 20,3% chez la femme entre 1980 et 2012 (148 000 décès dont 85 000 hommes et 63 000 femmes). Cette augmentation est attribuable à l'évolution démographique. En revanche, le taux de mortalité (taux standardisé sur la population mondiale) par cancer a diminué (en moyenne 1,5% par an chez les hommes et 1% par an chez les femmes). Cette diminution est plus marquée chez l'homme où elle est essentiellement liée à la diminution de la consommation d'alcool et de tabac.¹

La France fait partie des pays pour lesquels le risque de cancer du côlon-rectum (CCR) est élevé, comme dans les autres pays d'Europe de l'Ouest, les Etats-Unis, l'Australie et le Japon, de façon plus récente. Il est situé, tous sexes confondus, au 3^{ème} rang des cancers les plus fréquents en France après le cancer de la prostate et du sein. 43 068 nouveaux cas de CCR ont été estimés en 2015 en France métropolitaine (23 535 hommes et 19 533 femmes).²

Chez l'homme, le CCR se situe au 3^{ème} rang après le cancer de la prostate et du poumon alors que chez la femme, il est situé au 2^{ème} rang derrière le cancer du sein. Il survient pour la majorité chez les personnes âgées de plus de 50 ans.

Les données d'incidence proviennent des registres des cancers qui ne couvrent qu'une partie du territoire (soit 20% de la population française) d'où la nécessité de recourir à une méthode statistique appropriée permettant d'extrapoler les données locales à la France entière.

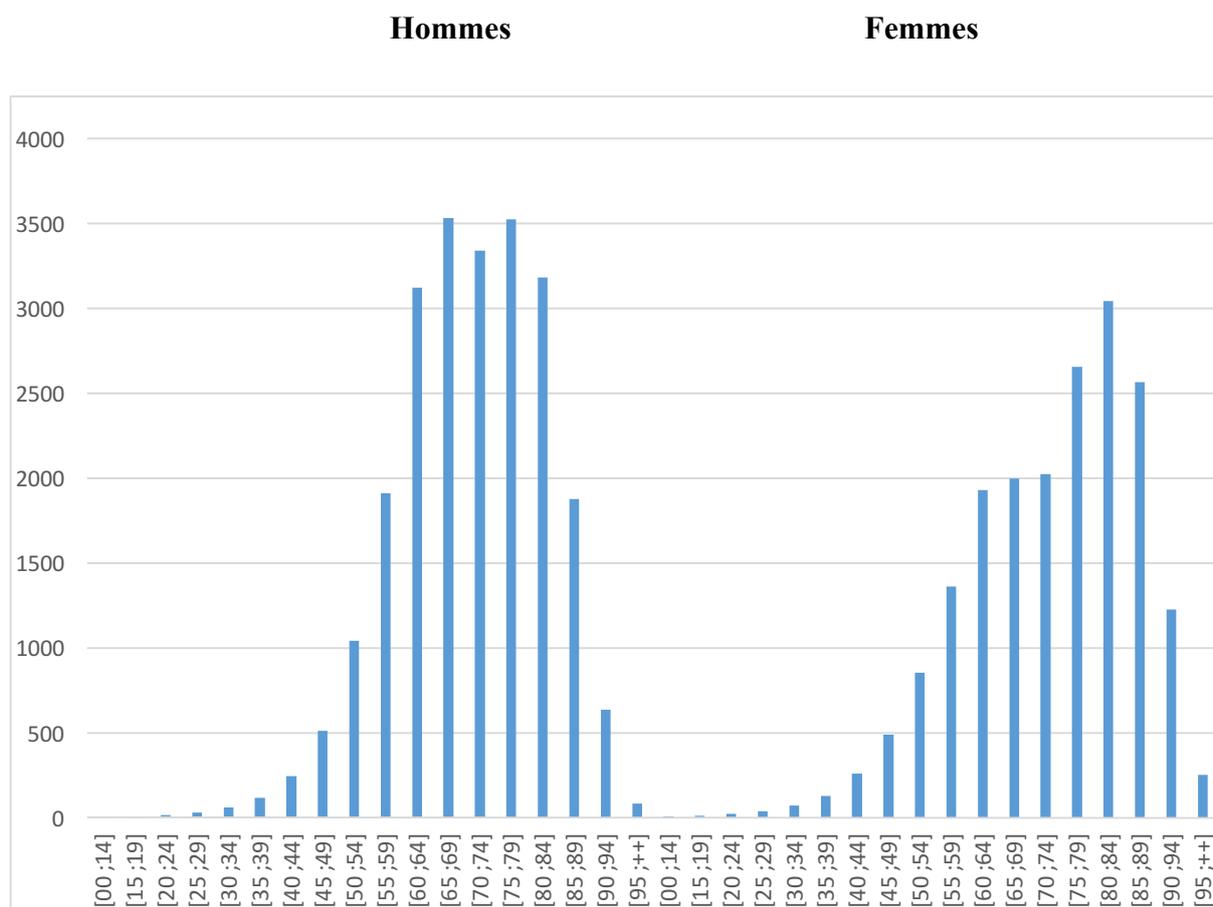


Figure 1 : Incidence de CCR estimée en 2012 par classe d'âge et de sexe³

L'incidence du CCR entre 1980 et 2012 a augmenté jusqu'en 2000 puis s'est stabilisée à partir de 2005 pour diminuer par la suite.

En France, les données de mortalité par cancer sont fournies par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm.

Depuis 2004, les cancers sont devenus la première cause de mortalité prématurée (avant 65 ans). 17 722 décès par CCR ont été estimés en 2012 en France métropolitaine dont 12 683 localisés au côlon (6608 hommes et 6075 femmes).⁴

L'étude de l'évolution de la mortalité par CCR entre 1980 et 2012 a mis en évidence une diminution régulière de la mortalité aussi bien chez l'homme que chez la femme, soit - 1,2% par an chez l'homme et - 1,4% par an chez la femme.

La répartition de la mortalité en fonction de l'âge est similaire à celle de l'incidence, soit environ 80% de décès par CCR chez l'homme de plus de 65 ans et 85% chez la femme de plus de 65 ans. L'âge médian de décès en 2012 est de 77 ans chez l'homme et de 81 ans chez la femme.

b) En Europe

En Europe, c'est l'Observatoire Européen du Cancer (OEC) du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), lancé le 05 mai 2009, qui permet de compiler les bases de données existantes, d'unifier les méthodologies de saisie et d'exploiter les différents registres sur le cancer au niveau européen.

En 2012, le nombre de nouveaux cas de cancers dans l'Union Européenne (27 pays) a été estimé à près de 2 612 000 dont 1 417 000 (54%) chez les hommes et 1 195 000 (46%) chez les femmes. Le CCR se situe en Europe, comme en France, au 3^{ème} rang des cancers les plus fréquents (13,10%).

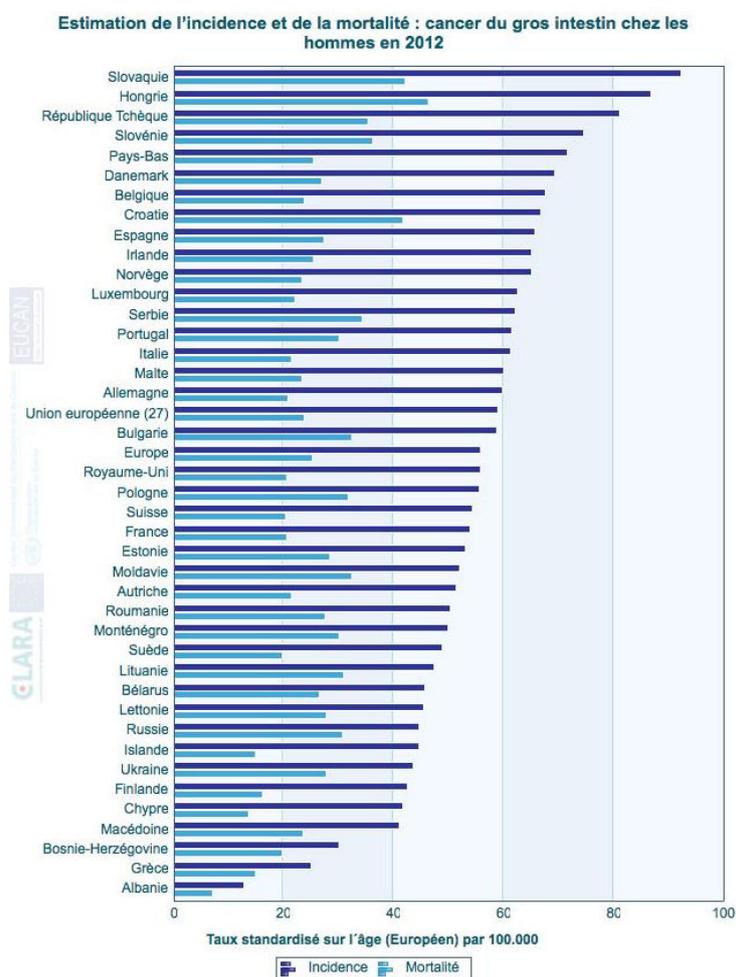


Figure 2 : Estimation de l'incidence et de la mortalité : cancer du gros intestin chez les hommes en 2012

Estimation de l'incidence et de la mortalité : cancer du gros intestin chez les femmes en 2012

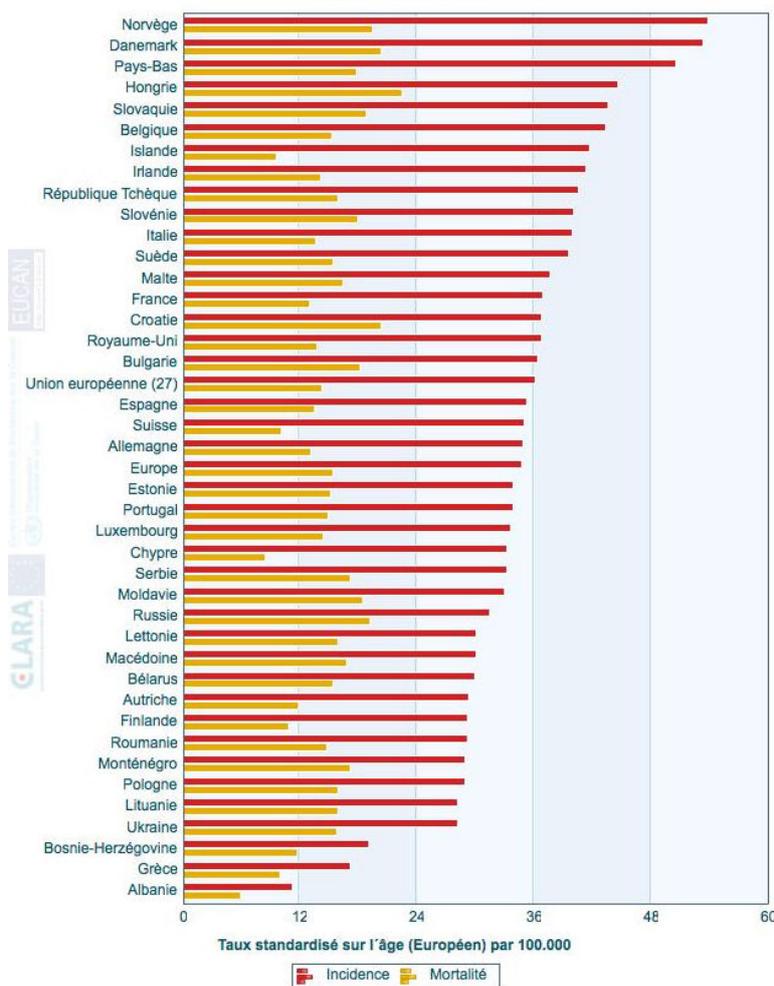


Figure 3 : Estimation de l'incidence et de la mortalité : cancer du gros intestin chez les femmes en 2012⁵

Quel que soit le pays, le taux d'incidence du CCR est légèrement plus élevé chez l'homme que chez la femme.

Les taux d'incidence les plus élevés sont observés dans les pays d'Europe centrale (Slovaquie, Hongrie, République Tchèque) chez l'homme et plutôt en Norvège, Danemark et les Pays Bas chez la femme. En revanche, les taux d'incidence les plus bas sont observés dans les pays balkans (Bosnie-Herzégovine, Grèce, Albanie).

Le cancer du côlon reste le 2^{ème} cancer le plus meurtrier en Europe (150 000 décès en 2012).

Le projet EURO CARE – 4 a examiné les tendances de la mortalité par cancer dans certains pays entre 1995 et 1999. Les taux de survie observés au Royaume-Uni pour le CCR, sont plus bas que les moyennes observées dans l'ensemble des registres européens.⁶ Cela pourrait

s'expliquer par un retard de diagnostic au Royaume uni, ce qui témoignerait d'une faiblesse du système de santé.

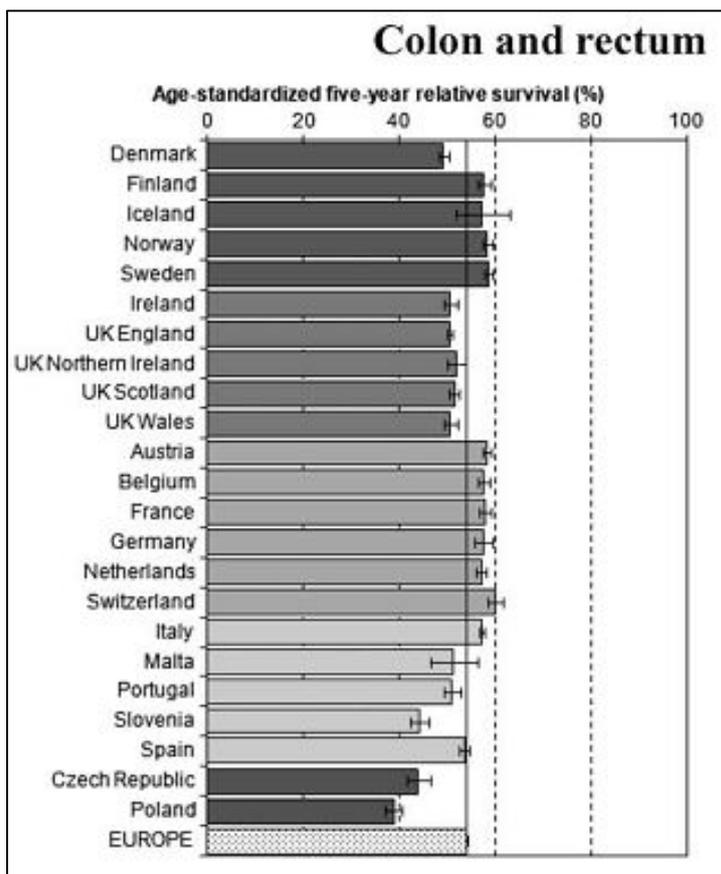


Figure 4 : Taux de survie à 5 ans standardisé sur l'âge du CCR, par pays, tout sexe confondu

Dans l'étude EUROCORE – 5 (1999 – 2007), il persiste un gradient géographique entre l'Europe de l'Est et le reste de l'Europe. La survie à 5 ans selon l'âge pour le cancer du côlon était de 49% en Europe de l'Est versus 61% en Europe centrale entre 2000 et 2007. Les principales raisons avancées seraient un diagnostic tardif, des difficultés d'accès aux soins et aux premiers traitements dans des pays aux conditions socio-économiques plus précaires.⁷

c) Dans le monde

Les données mondiales sont issues du projet GLOBOSCAN 2012, qui avait pour but d'évaluer l'incidence, la mortalité et les prévisions des différents cancers dans le monde.

Le CCR est situé, comme en France, au 3^{ème} rang des cancers les plus fréquents chez l'homme (746 000 cas, soit 10%) et le 2nd cancer chez la femme (614 000 cas, soit 9,2%) dans le monde.

55% des cas sont diagnostiqués dans les pays les plus développés. De nouveau, on retrouve un gradient géographique : le nombre de cas est plus élevé en Australie et Nouvelle Zélande (44,8/100 000 habitants chez les hommes et 32,2/100 000 habitants chez les femmes) et plus faible en Afrique de l’Ouest (4,5 et 3,8/100 000).⁸

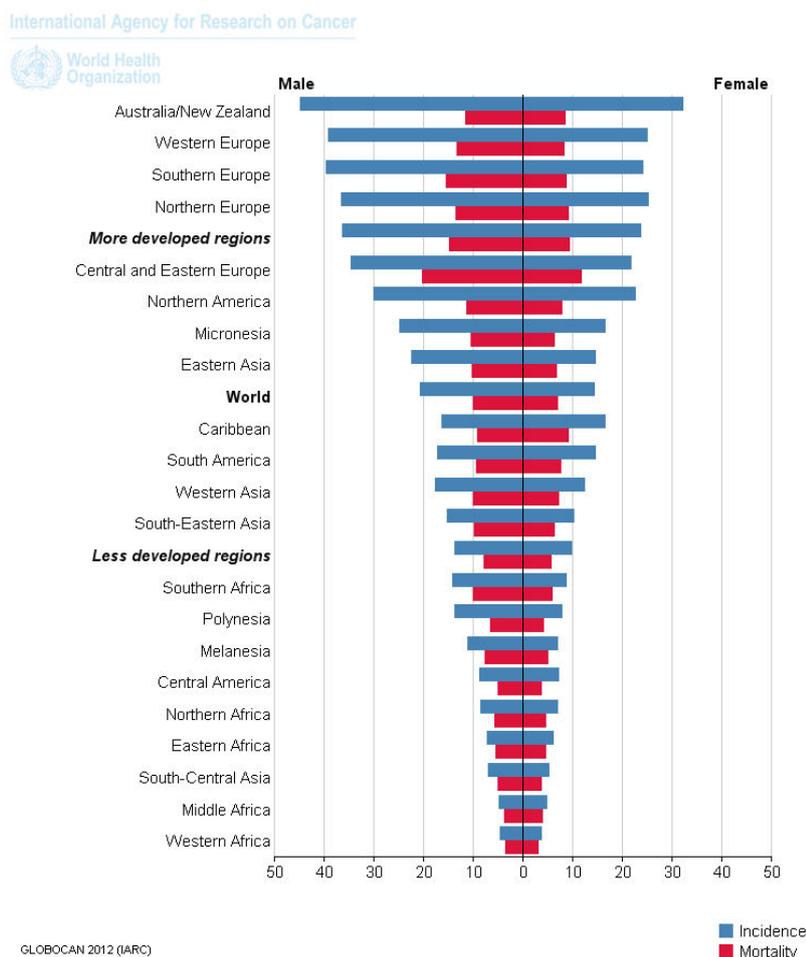


Figure 5 : Estimation en 2012 des taux d’incidence, standardisés sur l’âge, dans le monde (pour 100 000 personnes)

La mortalité dans le monde liée au CCR s’élève à 694 000 décès soit 8,5% avec un pourcentage plus élevé (52%) dans les régions moins développées.

B) Survie et pronostic

Le pronostic est l’évaluation de l’issue possible de la maladie. Il est étroitement lié au stade de la maladie au moment du diagnostic.

L’écart de survie pour le cancer du côlon entre un stade local et régional est majeur (90,8%

versus 69,5 %) selon l'étude américaine SEER.⁹

Etude PIETRI				(SEER)			
Stade	Survie relative à 5 ans (%)	Répartition DG (%)	Estimation nombre de patients vivants à 5 ans	Stade	Survie relative à 5 ans (%)	Répartition DG (%)	Estimation nombre de patients vivants à 5 ans
I	87	25,7	8365	Local	90,8	39	13249
II	82	21,3	6535				
III	66	20,6	5087	Régional	69,5	37	9621
IV	19	26,5	1884	Métastatique	11,3	19	803
Nd	Nd	5,9	Nd	Nd	38,4	5	718

DG = diagnostic ; Nd = Non disponible

Tableau 1 : Analyse des taux de survie par stade du CCR¹⁰

Ces taux de survie ont été calculés sur des cohortes de patients diagnostiqués entre 1989 et 1997 et ne reflètent pas les avancées les plus récentes en termes de traitements.

Le pronostic du CCR dépend de nombreux facteurs :

Facteurs pronostics majeurs :

- TNM
- Degré d'envahissement transpariétal
- Envahissement d'un organe de voisinage
- Envahissement ganglionnaire
- Nombre de ganglions envahis ≥ 4 (≥ 12 ganglions prélevés et examinés)
- Existence de métastase(s)
- ACE élevé

Autres facteurs pronostiques défavorables :

- Révélation par un syndrome occlusif aigu
- Révélation par une perforation
- Aspect infiltrant de la tumeur
- Envahissement vasculaire veineux et lymphatique
- Engainement péri-nerveux

- Grade histologique de différenciation
- Type histologique : forme à cellules en bague à châton
- Nombre de ganglions prélevés < 6
- Prélèvement d'un reliquat tumoral

D'autres facteurs influencent le pronostic, comme l'âge de la personne malade, son état de santé général ou la façon dont elle supporte les traitements.

Pour l'ensemble des CCR, tous stades confondus, le taux de survie après 5 ans en France est de 57%.

Ce résultat est l'un des meilleurs de l'Union européenne : le deuxième meilleur au monde pour les femmes et le cinquième meilleur au monde chez les hommes.

Selon l'étude EUROCORE 5, le taux de survie estimé en France entre 2000 et 2007 dépasse la moyenne estimée des 23 pays européens (59,7% versus 57%). Le CCR se classe dans la catégorie des cancers de pronostic intermédiaire (définis par une survie à 5 ans entre 20 et 80%).¹¹

Aucune différence entre sexe n'a été observée pour la survie nette à 5 ans (57% chez la femme et 56% chez l'homme), alors que la survie à 10 ans est plus élevée chez la femme (52% vs 48% chez l'homme).

Tous sexes confondus, la survie nette à 5 ans diminue avec l'âge, passant de 66 % chez les 15-44 ans (68 % chez la femme et 64% chez l'homme) à 50% chez les 75 ans et plus (50% chez la femme et 49 % chez l'homme).¹²

2) Facteurs de risque et prévention

A) Facteurs environnementaux / modifiables

a) Facteurs protecteurs

Une alimentation riche en fruits et légumes est associée à une diminution du risque de survenue d'un CCR et constitue un niveau de preuve probable selon le rapport du World Cancer Research Fund (WCRF) et de l'American Institute for Cancer Research (AICR) publié en 2011.¹³

Selon les recommandations « Nutrition et cancer » émises par l'INCa en 2011, au moins 5 fruits et légumes doivent être consommés par jour (soit un minimum de 400g par jour). En France, 57% des adultes mangent moins de 5 portions par jour et 35% sont considérés comme des « petits consommateurs » avec moins de 3,5 portions par jour.

La pratique d'une activité physique régulière constitue une preuve convaincante de réduction du risque de CCR (environ 40 à 50%) avec un effet dose – réponse.

En France, 21 à 37% des adultes pratiquent moins de 30 min d'activité physique par jour alors que les recommandations actuelles préconisent au moins 30 min d'activité physique modérée par jour (marche rapide) ou 20 min d'activité physique intense.¹⁴

Cet effet protecteur s'expliquerait par une diminution de l'exposition de la muqueuse digestive aux cancérogènes d'origine alimentaire en lien avec une accélération du transit intestinal provoquée par l'activité physique.¹⁵

Le sport permet également de lutter contre le surpoids et de surcroît le risque de CCR.¹⁶

D'autres facteurs auraient un probable effet sur la survenue du CCR : lait de vache, calcium, vitamine D, anti-oxydants...

Depuis plusieurs années, différentes études ont montré que la prise régulière d'aspirine était associée à une réduction modérée, mais significative, du risque de développer un cancer colorectal.^{17,18}

Une étude récente publiée le 03 Mars 2016 dans *JAMA Oncology* confirme ce bénéfice : la prise régulière d'ASPIRINE® préviendrait la survenue d'un CCR. Cet effet augmente lorsque la dose hebdomadaire se situe entre 2 et 5 fois la dose standard pendant au moins 6 ans.

Mais cette étude comporte de nombreux biais (étude observationnelle, population de professionnels de santé...)

Néanmoins, la prise régulière d'ASPIRINE® n'est pas sans risque et seule une étude randomisée pourrait permettre de savoir si ces risques ne dépassent pas la réduction du risque de CCR.¹⁹

b) Facteurs néfastes

Trois facteurs nutritionnels sont impliqués de façon convaincante dans la survenue de CCR²⁰ :

- Boissons alcoolisées
- Surpoids / Obésité

- Consommation de viande / Charcuteries

La consommation d'alcool augmente le risque de CCR. Cette relation entre alcool et CCR est jugée importante selon la WCRF et AICR et est essentiellement liée à la quantité et non au type d'alcool consommé.

La relation entre surpoids/obésité et CCR est également considérée comme éloquente. Le pourcentage d'augmentation de risque de CCR atteint 41% chez les adultes ayant un Indice de Masse Corporelle (IMC) > 30 kg/m².¹³ Cette association est plus importante pour les tumeurs localisées au côlon que pour les tumeurs rectales.²¹

De surcroît, un style de vie sédentaire constitue un facteur de risque de cancer du côlon mais pas du rectum.

La consommation excessive de viande rouge et de charcuterie augmente le risque de CCR. En France, un quart de la population consomme au moins 500 grammes de viande rouge par semaine et plus d'un quart au moins 50 grammes de charcuterie par jour.¹³

D'autres facteurs influent sur la survenue du CCR. On dispose d'indications suffisantes pour dire que le tabac constitue un facteur de risque important (groupe 1 du CIRC). Une méta-analyse a montré une relation statistiquement significative pour les personnes fumant depuis au moins 30 ans. L'association était plus forte pour le cancer du rectum que pour le cancer du côlon.²²

En 2005, une étude a mis en évidence une relation entre l'apparition des CCR et les professionnels exposés à l'amiante.²³ Selon cette étude, ces personnes avaient 35% de risque en plus de développer un CCR par rapport au groupe témoin constitué de fumeurs non exposés à l'amiante. En 2011, une autre étude confirme ce lien.²⁴

L'action sur ces facteurs permettrait de réduire le risque de 30%.

B) Facteurs indépendants / non modifiables

a) Antécédents (ATCD) personnels et familiaux

Les personnes ayant un antécédent de CCR sont plus à risque d'en avoir un second par rapport à la population générale.

10-15% des CCR surviennent chez des personnes ayant des ATCD familiaux de CCR. Le risque d'être atteint est deux à deux fois et demie plus élevé lorsqu'un membre de la famille au 1^{er} degré a déjà eu un CCR.

De même, un ATCD familial au 1^{er} degré d'adénome à risque semble exposer la personne au même niveau de risque de CCR qu'un ATCD familial de cancer.

b) Présence de polype

Tous les polypes ne dégèrent pas en CCR. Les polypes hyperplasiques, hamartomateux et inflammatoires sont bénins et n'évolueront jamais (30% des polypes).

A contrario, la présence de polypes adénomateux ou plus communément appelé adénomes (pédiculés ou sessiles), qui se développent à partir des glandes de Lieberkühn, accroît sensiblement la risque de CCR. Ils représentent 70% des polypes et sont à l'origine de 80% des CCR.

Le risque de dégénérescence est augmenté lorsqu'il est retrouvé plus de 3 polypes, de taille supérieure ou égale à 1 cm, avec un contingent villositaire de plus de 25% et en dysplasie de haut grade.

Seuls 3 adénomes sur 1000 se transforment en cancer.

La durée moyenne de dégénérescence est d'environ 10 à 15 ans.²⁵

c) Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH) augmentent le risque d'avoir un CCR. Le risque spontané de CCR est estimé entre 5 et 10% et classe les MICI en niveau de risque élevé nécessitant une surveillance par coloscopie.

Le risque de cancer lié à la RCH dépend de plusieurs facteurs :

- Durée d'évolution de la RCH : le risque augmente de 1% par an après 10 ans d'évolution.
- Etendue de la maladie : le risque augmente lorsque la surface atteinte est plus importante.

Dans une méta analyse de 2012, la RCH augmente le risque de CCR de 2,4 fois. Le risque augmente d'autant plus que le diagnostic se fait à un âge jeune chez une personne de sexe masculin.²⁶

Le risque de cancer lié à la maladie de Crohn n'est pas aussi important que la RCH (il varie entre 2 et 5,6% dans les études).²⁷

Néanmoins, il abaisserait l'âge de survenue du CCR par rapport à la population générale (entre 46 et 55 ans).

Les facteurs associés à ce risque sont l'extension de la colite et une activité prolongée de la maladie.^{28,29}

d) Génétique

Les formes familiales représentent 10 à 30% des CCR.

i. Syndrome de Lynch

Le syndrome de Lynch (ou HNPCC : Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer) est à l'origine de 3% de tous les CCR.

Cette maladie autosomique dominante est liée à la mutation d'un gène du système MMR (Mismatch Repair : système de réparation des mésappariements de l'ADN). Le risque de transmission est de 50% et n'est pas lié au sexe.³⁰

Le risque de développer un CCR est de 10% à l'âge de 50 ans et atteint 40% à 70 ans.³¹

Les critères d'Amsterdam II datent de 1999 et correspondent plutôt à une définition clinique du syndrome de Lynch, pas assez sensible pour identifier tous les patients atteints de cette pathologie :

- Au moins 3 sujets atteints de cancers du spectre HNPCC (Côlon, rectum, intestin grêle, uretère ou cavités excrétrices rénales, endomètre) confirmés histologiquement.
- Au moins 2 générations successives atteintes (dont 1 uni aux 2 autres au 1^{er} degré)
- Au moins 1 cancer diagnostiqué avant 50 ans.

La conférence d'expertise collective française a élargi ses critères d'accès aux consultations génétiques à la recherche d'un syndrome de Lynch. Il s'agit de critères cliniques élargis et/ou d'un critère moléculaire tumoral (phénotype moléculaire MSI : Instabilité micro satellitaire ou dMMR : Deficient mismatch repair). Au moins 3 des 5 marqueurs microsatellites testés devront être positifs pour retenir le statut MSI, ce qui permettrait une reconnaissance en formes potentiellement prédisposées.³²

En complément, l'immunohistochimie à la recherche d'une extinction de l'une ou l'autre des protéines de la réparation (MMR) MSH2, MLH1, MSH6 et PMS2 orientera la recherche de l'altération génétique causale vers l'un ou l'autre gène.

La recherche d'un phénotype MSI doit être systématiquement réalisée pour les patients de moins de 60 ans avec un cancer du côlon et pour tous les patients, quel que soit l'âge, ayant un ATCD de CCR au 1^{er} degré.

ii. Polypose adénomateuse familiale (PAF)

Cette maladie génétique est rare et ne représente que 1% de tous les CCR.

La forme classique précoce est présente dès l'adolescence avec une polypose dite « floride » (entre 100 et 1000 polypes adénomateux).

Plus fréquemment, il s'agit de forme « atténuée » (jusqu'à 100 polypes).

Dans tous les cas, la PAF doit être suspectée devant la présence de plus de 15 polypes adénomateux colorectaux synchrones ou métachrones.

Sur le plan génétique, deux gènes ont été mis en évidence : le gène APC à l'origine d'une transmission autosomique dominante et le gène MUTYH à l'origine d'une transmission autosomique récessive.

Le risque de développer un cancer avant l'âge de 40 ans est presque de 100% pour les personnes atteintes par cette pathologie d'où l'indication d'une chirurgie prophylactique chez les personnes mutées.³³

e) Âge

Le risque de CCR augmente avec l'âge comme pour la plupart des cancers. Il est rare avant l'âge de 40 ans et commence à augmenter à partir de l'âge de 50 ans (94% des CCR se manifestent chez les personnes de plus de 50 ans) avec un âge moyen au moment du diagnostic de 70 ans.³⁴

3) Démarche diagnostique

A) Circonstances de découverte

a) Dépistage : les 3 niveaux de risque

Le but principal du dépistage du cancer colorectal dans la population asymptomatique ou à risque élevé est la détection d'éventuelles lésions précancéreuses ou de cancers colorectaux à un stade précoce.³⁵

Niveau de risque	Sujets concernés	Fréquence parmi les cancers	Risque spontané de cancer	Dépistage
Très élevé	Syndrome de prédisposition héréditaire: - PAF - Lynch	< 5%	40-100%	Coloscopie
Elevé	ATCD d'adénome avancé ou CCR: - Personnel - apparenté au 1er degrés < 60 ans (ou quelque soit l'âge si ≥ 2 apparentés)	10-15%	5-10%	Coloscopie
Moyen	Population générale (asymptomatique, pas d'ATCD)	85%	3-4%	Test fécal

Tableau 2 : Niveaux de risque de CCR

i. Niveau de risque moyen

Le test de recherche occulte de sang dans les selles a été lancé en tant que phase pilote dès 2003 dans 23 départements français.

Le dépistage organisé du CCR s'est généralisé à l'ensemble du territoire à partir de 2008 (excepté Mayotte, devenu département français le 31 mars 2011).

Entre 2012 et 2013, 18 millions de français entre 50 et 74 ans ont été invités à participer au dépistage organisé du CCR.

Seuls 5 millions ont réalisé ce test soit un taux de participation de 31%, bien inférieur à l'objectif européen minimal acceptable de 45%.

Le taux de participation souhaitable pour ce dépistage organisé avait été fixé à 65%.

La participation augmente avec l'âge et le sexe. Les femmes adhèrent plus que les hommes (32,8% contre 29,1% respectivement).

Il existe de nombreuses variations inter-régionales. Le taux de participation le plus bas est observé en Corse (7,3%) contre 43,7% en Alsace.

Sur les 5 millions de tests réalisés, un peu plus de 105 000 se sont avérés positifs soit 2,2% (2,5% chez l'homme et 1,9% chez la femme).³⁶

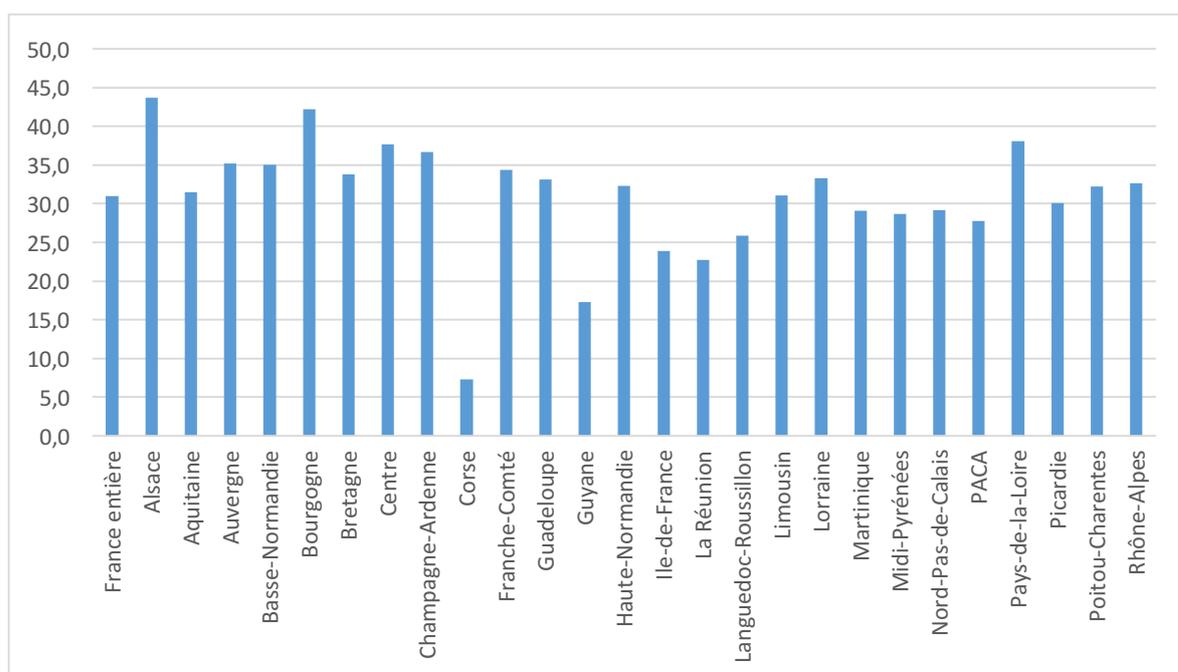


Figure 6 : Taux de participation InSe standardisé (%) tous sexes confondus

De nombreuses limites et freins ont été mis en évidence par *l'European Journal of cancer prevention* en 2011³⁷ :

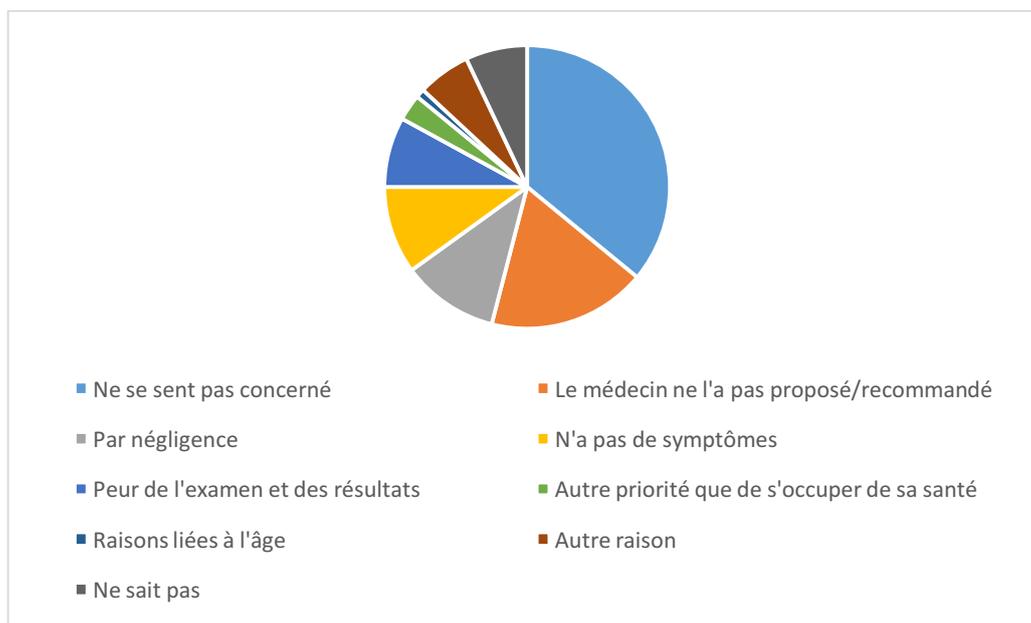


Figure 7 : Freins au dépistage du CCR recensés en 2011 dans *l'European Journal of cancer prevention*

Dans le cadre du déploiement du test immunologique (à partir du 14 Avril 2015), un arrêt anticipé des invitations a eu lieu au cours du dernier semestre 2014 et un arrêt des lectures des tests Hemocult® au 31 Janvier 2015.

Compte tenu des difficultés initiales d’approvisionnement du test immunologique, il y a eu un retard de dépistage durant cette période ce qui explique un taux de participation plus important en 2015-2016 (29,3%) probablement lié à un rattrapage des invitations.

Durant la période de mi avril 2015 à décembre 2016 (test immunologique uniquement utilisé), le taux de participation s’élevait à 28,6%.³⁸

Les tests immunologiques détectent l’hémoglobine humaine et non l’hème.

La réalisation du test est simple (un prélèvement de selles unique au lieu de 6 prélèvements sur 3 jours avec le test Hemocult™), et permet d’augmenter l’acceptabilité du test.



Figure 8 : Présentation du test immunologique³⁹

Des études comparatives néerlandaises entre le test Hémocult® et le test immunologique ont été réalisées et montrent que le taux de participation (de l'ordre de 60%), est supérieur avec le test immunologique d'environ 12 points par rapport au test au gaïac (Hémocult®) (respectivement 60 vs 47% et 62 vs 50%).^{40,41}

Ces taux de participation sont nettement supérieurs par rapport à la France (la moyenne européenne étant de 45%).

De même, dans les études publiées, les performances du test immunologique sont également supérieures, ce qui en fait actuellement le test de référence.⁴²

ii. Niveaux de risque élevé et très élevé

Le dépistage repose sur la coloscopie. Le test immunologique n'est pas recommandé dans ce contexte.

Dans la population à risque élevé, la fréquence des examens endoscopiques sera déterminée par le gastroentérologue en fonction des lésions découvertes, du profil et des antécédents de chaque patient.

En ce qui concerne les personnes à risque très élevé (syndrome héréditaire), il est conseillé de les orienter auprès d'un onco-généticien afin de valider l'intérêt d'une recherche génétique et d'adapter la surveillance endoscopique en fonction des résultats.

Le suivi coloscopique des personnes à risque élevé est fonction des antécédents personnels et familiaux et est hétérogène.

L'action 1.5 du 3^{ème} plan cancer a pour objectif d'étendre le programme de dépistage organisé à toutes les personnes avec des modalités adaptées à chaque niveau de risque de cancer.

Un dépistage coordonné des sujets à risque élevé des CCR (Projet DECORE-CCR) est actuellement expérimenté dans l'ex région Poitou-Charentes depuis Janvier 2017.⁴³

L'objectif principal est d'évaluer la faisabilité relative à la mise en place d'un dispositif de dépistage pour les sujets à risque élevé de CCR, entre 50 et 74 ans, identifiés par les structures de gestion des dépistages.

Il s'agit d'abord d'inviter cette population, détectée comme étant à risque élevé, à réaliser une coloscopie en leur envoyant un courrier 3 mois avant la date théorique de la coloscopie. Puis de recueillir les résultats des examens pour faciliter le suivi médical et permettre une évaluation du dispositif.

Actuellement en phase opérationnelle, 10562 personnes à risque élevé étaient identifiées au 20 Octobre 2017 comme éligibles au suivi DECORE-CCR et ont été sollicitées par courrier.

A cette même date, 2941 personnes ont indiqué accepter ce suivi, dont 1229 avec une date de coloscopie programmée mais non précisée dans le questionnaire retourné, nécessitant des recherches complémentaires. On comptabilisait alors l'envoi de 121 invitations à réaliser une coloscopie.

La phase opérationnelle va se poursuivre en 2018 et la phase d'évaluation débutera en 2019.

b) Symptômes

Le CCR peut rester longtemps silencieux sans se manifester cliniquement.

Les signes fonctionnels devant faire alerter sont notamment :

- Des rectorragies / mélaena
- Trouble du transit persistant malgré les traitements symptomatiques : alternance diarrhée – constipation
- Syndrome rectal (plus spécifique du cancer rectal) : faux-besoin, épreinte, ténésme
- Douleur abdominale inexplicquée
- Occlusion abdominale
- Altération de l'état général avec amaigrissement

D'autres symptômes cliniques doivent faire rechercher un CCR :

- Anémie ferriprive
- Masse palpable

Une revue de synthèse, ayant pour objectif d'évaluer la valeur diagnostique des symptômes dans le CCR, a été publiée en 2011 dans le *British Journal of General Practice*. Cet article a montré une association positive mais faible entre le CCR et les rectorragies avec une Valeur Prédictive Positive (VPP) à 8,1% (IC_{95%} 6% à 11%) chez les patients de plus de 50 ans. Une VVP de près de 10% (IC_{95%} 3,5% à 27%) pour l'anémie a été reportée.

Le rapport de vraisemblance lorsque 2 symptômes étaient associés : rectorragie – amaigrissement et rectorragie – modification du transit habituel était de 1,9 (IC_{95%} 1,3 à 2,8) et de 1,8 (IC_{95%} 1,3 à 2,5) respectivement, suggérant un risque plus élevé de CCR lorsqu'il y a l'association de ces symptômes.

Le rapport de vraisemblance était moins évident lorsque les rectorragies étaient associées aux douleurs abdominales, aux diarrhées ou à la constipation.⁴⁴

B) Explorations pré thérapeutiques

a) Bilan initial / diagnostique

i. Coloscopie

Il s'agit d'un examen essentiel pour le diagnostic positif de CCR. La coloscopie doit être réalisée en dehors de tout critère d'urgence chirurgicale (perforation, occlusion) et doit être si possible totale. Des prélèvements biopsiques seront effectués afin d'orienter le diagnostic et la suite de la prise en charge. L'examen endoscopique permettra également de préciser la localisation de la lésion tumorale et le type histologique.

La coloscopie optique standard est l'examen de référence. Les alternatives à la coloscopie (imagerie radiologique en 3D, capsule colique), ne doivent pas remettre en cause la coloscopie qui associe la possibilité de traitement au diagnostic très précoce du cancer colorectal et de ses précurseurs.

La coloscopie virtuelle ou colo-scanner est l'examen alternatif le plus étudié et le plus utilisé actuellement.⁴⁵

La Haute Autorité de Santé (HAS) a émis en 2010 trois indications justifiant l'utilisation du colo-scanner plutôt que la coloscopie optique standard.⁴⁶

Il n'y a aucune place à la coloscopie virtuelle dans le groupe de patients à risque très élevé.

Pour les patients à risque moyen ou élevé, avec un test de recherche de sang occulte positif, le colo-scanner est à proposer :

- En complément d'une vidéo coloscopie incomplète
- Si comorbidités majorant le risque
- Si refus de la coloscopie

En cas de suspicion de cancer localement avancé et/ou métastatique, il convient de faire une recherche des statuts mutationnels des gènes *KRAS*, *NRAS* et *BRAF* à partir de biopsies de la lésion tumorale réalisées en endoscopie.

La détermination du statut MSI peut également être utile pour orienter le patient vers un traitement par immunothérapie (anti-PD(L)1).

Enfin, un nombre suffisant de biopsies endoscopiques doit être réalisé (au moins 10 à 15) afin de permettre toutes les recherches en biologie moléculaire.

ii. Quid des marqueurs tumoraux : Antigène carcino-embryonnaire (ACE) et CA19.9

Dans le cadre du dépistage de masse, il n'a pas été démontré l'intérêt de doser les marqueurs ACE et CA19.9 (problème de sensibilité et de spécificité cliniques, prévalence de la maladie insuffisante).

Dans une certaine population limitée, à haut risque (prévalence de la maladie plus importante), le dosage des marqueurs est intéressant (par exemple : dosage du CA12.5 dans le cadre du cancer de l'ovaire dans les familles à haut risque).

Dans le cadre du CCR, il existe deux marqueurs disponibles :

- L'Antigène Carcino Embryonnaire (ACE) est sécrété chez l'individu normal à faible concentration par le tube digestif. Les valeurs normales sont comprises entre 2,5 et 5 µg/L. les concentrations sont plus élevées chez les hommes, les personnes âgées et les fumeurs. L'ACE n'est pas spécifique du CCR puisque son élévation est également possible dans les maladies

chroniques inflammatoires du poumon et du tube digestif, dans les cirrhoses et insuffisance rénale chronique.

L'ACE n'est pas non plus spécifique du tube digestif puisqu'il est augmenté dans d'autres localisations (cancer du sein, cancer médullaire de la thyroïde, cancer du pancréas et des ovaires).

Le dosage de l'ACE dans le cadre du bilan initial de la maladie repose sur un avis d'expert et n'est pas recommandé par la conférence de consensus de 1998.⁴⁷

- Le Carbohydre Antigen 19.9 (CA 19.9) joue un rôle dans l'adhésion des cellules tumorales à l'endothélium. Son seuil est fixé à 37 U/mL et sa concentration n'est pas influencée par le tabac.⁴⁸ Le CA 19.9 est utilisable si l'ACE est peu ou pas augmenté.

Il peut s'agir d'une aide au diagnostic en cas d'altération de l'état général, à guider par la clinique et le type histologique tumoral. Il est néanmoins important d'avoir un dosage initial des marqueurs en pré-thérapeutique afin de disposer d'une valeur individuelle de suivi.

Si un marqueur est initialement élevé, il doit se normaliser 4 semaines après la chirurgie. Si le taux ne s'est pas normalisé au bout de 6 semaines, cela signifie qu'il persiste un reliquat tumoral.⁴⁹

Dans le cadre de la surveillance des CCR, le dosage des marqueurs tumoraux n'est pas recommandé. Par ailleurs, il faut toujours se méfier du « lead time » (avance au diagnostic de récurrence) car cela ne modifie pas, pour le moment, la prise en charge thérapeutique.

b) Bilan d'extension

Le bilan d'extension permet d'évaluer l'extension de la tumeur et son agressivité. Le délai entre la réalisation de ce bilan et la prise en charge thérapeutique doit être le plus court possible.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste est l'examen de référence.

D'autres examens peuvent être utilisés en alternative en cas d'impossibilité d'injection un produit de contraste iodé :

- Echographie abdomino-pelvienne
- Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) hépatique.

4) Stadification

La stadification initiale de la tumeur est indispensable. Elle permet d'évaluer le pronostic et d'adapter la prise en charge thérapeutique.

Cette stadification est basée sur trois critères qui permettent d'évaluer l'étendue d'un CCR :

- La taille et la profondeur de la tumeur reflètent le degré d'évolution de la maladie.
- L'atteinte ganglionnaire et le nombre de ganglions atteints
- La présence ou non de métastase(s).

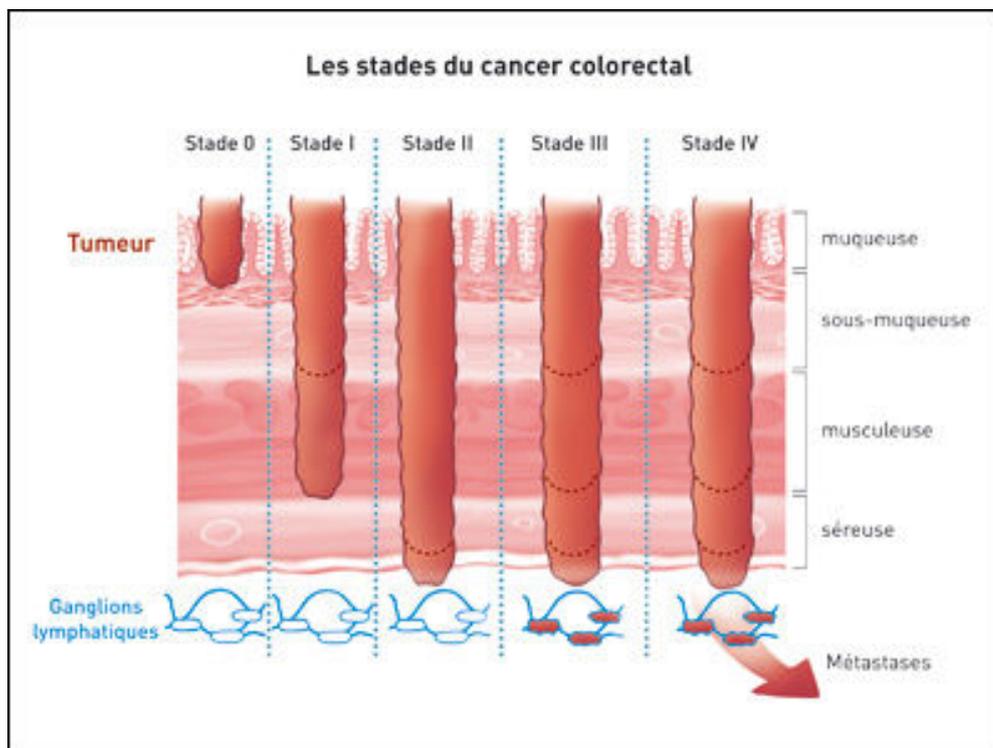


Figure 9 : Les stades du cancer colorectal⁵⁰

Une nouvelle classification est adoptée et appliquée depuis 2010 : TNM 7^{ème} édition. Les catégories de base restent inchangées mais certaines subdivisions sont plus détaillées.

(Annexe 1)⁵¹

Seuls 3 facteurs histologiques ont une valeur pronostique indépendante avérée⁵² :

- L'extension pariétale
- L'extension ganglionnaire : le pronostic sera d'autant meilleur que le nombre de ganglions prélevés sera grand.⁵³ Un nombre important de ganglions envahis est un facteur pronostique défavorable.

- La maladie résiduelle : microscopique (R1) ou macroscopique (R2).

5) Anatomopathologie

Le rôle majeur du pathologiste dans la description de l'extension anatomique de la maladie implique l'emploi d'une terminologie précise et validée. En France, s'est tenue une conférence de consensus en janvier 1998 sur la prévention, le dépistage et la prise en charge du cancer du côlon⁴⁷. Le compte-rendu anatomopathologique sera rédigé sur la base du formulaire de l'INCa (Annexe 2).

La forme histologique la plus commune dans le CCR est l'adénocarcinome (95%) :

- Adénocarcinome lieberkühniens 80%

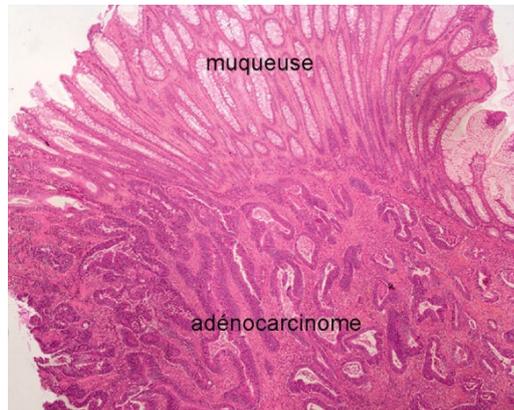


Figure 10 : Microscopie : adénocarcinome lieberkühniens avec infiltration de la sous-muqueuse⁵⁴

- Autres : Colloïde ou mucineux 10% (plages étendues de mucus)

Cellules en bague à chaton

Médullaire.

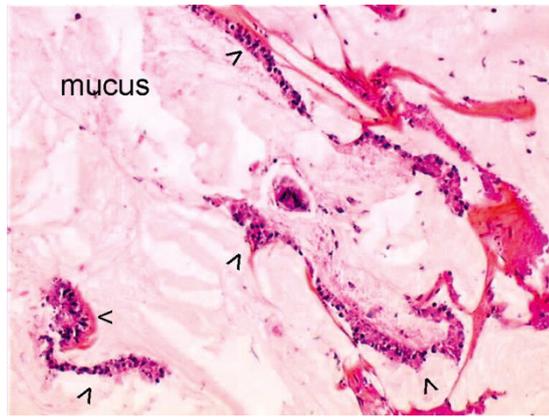


Figure 11 : Microscopie : adénocarcinome mucineux (colloïde muqueux) avec quelques lambeaux de cellules tumorales (flèche) flottant dans des flaques de mucus⁵⁴

Certaines formes histologiques rares ont été décrites dans les CCR : carcinome épidermoïde carcino-adénosquameux, carcinome à petites cellules.

L'examen anatomopathologique doit être standardisé, reproductible et pronostique. Une mise à jour en 2011 du compte-rendu-fiche standardisé par la société française de pathologie a été faite. (Annexe 2)

6) Biologie moléculaire

La carcinogénèse du CCR est basée sur des altérations génétiques successives à l'origine de la transformation d'une cellule épithéliale colique normale en cellule cancéreuse (Modèle de Vogelstein décrit en 1990).⁵⁵

Progression histologique et moléculaire des adénocarcinomes colorectaux

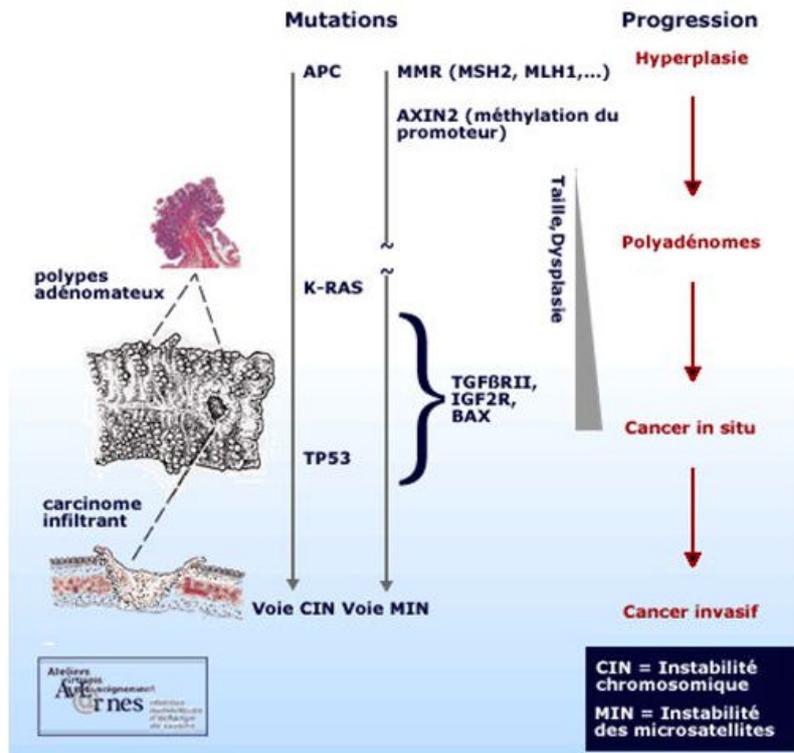


Figure 12 : Modèle de Vogelstein : Séquence adénome – cancer

On estime que 5% des adénomes progressent vers un cancer.⁵⁶ La durée de la séquence adénome – cancer est d’environ 10 à 15 ans.



Figure 13 : Histoire naturelle des adénomes coliques

Il existe 3 groupes de cancer définis selon le type d'instabilité :

- Voie LOH (Loss Of Heterozygosity) ou CIN : instabilité chromosomique
- Voie MSI (Instabilité génétique des microsatellites)
- Voie CIMP (CpG island methylator phenotype). Ces mutations ne sont pas exclusives des 2 autres voies.

Les CCR de type LOH représentent environ $\frac{3}{4}$ des cancers sporadiques et tous les cancers héréditaires développés sur PAF. La voie LOH est définie par une perte chromosomique ou de fragments chromosomiques à l'origine d'une aneuploïdie et par des mutations fréquentes des gènes APC, KRAS et P53. Ces CCR sont le plus souvent localisés au niveau du côlon distal et sont de mauvais pronostic.

Le phénotype MSI est une voie de cancérogène colique importante.⁵⁷ Il représente 15% des CCR. Il est soit d'origine sporadique (altération du système MMR due dans 90% des cas à une méthylation épigénétique du promoteur du gène MLH1 à l'origine de l'absence d'expression de la protéine), soit d'origine héréditaire (Syndrome HNPCC : secondaire à une mutation constitutionnelle d'un gène du système MMR).⁵⁸

Les tumeurs dont le système MMR est déficient ont une accumulation de mutation au niveau des microsatellites (Instabilité des microsatellites ou MSI) à l'origine d'une inactivation fonctionnelle du gène codé et d'une possible transformation maligne des cellules coliques.

Les tumeurs ayant le phénotype MSI ont des caractéristiques anatomo-cliniques communes :

- Localisation colique préférentiellement à droite
- Grade souvent peu différencié
- Types mucineux ou en bague à chaton plus fréquents
- Nombreux lymphocytes intra épithéliaux avec aspect dit de type « Crohn »
- Caractère invasif
- Meilleur pronostic
- Moindre sensibilité à la chimiothérapie par 5 – Fluoro-Uracile (5FU).⁵⁹

Enfin, le phénotype CIMP correspond à un mécanisme épigénétique.⁶⁰ La méthylation des cytosines des îlots CpG localisées dans la région promotrice des gènes est responsable d'un défaut d'expression des gènes correspondants.

Récemment, 4 sous groupes moléculaires, Consensus Molecular Subtype (CMS 1 à 4), ont été décrit à partir de données cliniques, moléculaires et de survie afin de permettre une prise en charge adaptée en fonction des types moléculaires.

CMS1	14 %	MSI	Nombreuses mutations MSI Hyperméthylation mutations <i>BRAF</i>	Femmes Côlon droit Haut grade	Faible SAR
CMS2	37 %	Canonique	Type épithélial Taux élevé de SCNA MSS Mutation p53 Activation voie WNT/MYC	Côlon gauche	Longs survivants
CMS3	13 %	Dérégulation métabolique	MSS 90 % Type épithélial Mutations <i>RAS</i> Amplification <i>MYC</i> Faible taux SCNA		Survies intermédiaires
CMS4	23 %	Mésenchymateux	Type mésenchymateux MSS Taux élevé de SCNA Activation voie TGF β /VEGF Surexpression NOTCH3	Patients jeunes Stade avancé	Faibles SG et SSP

SCNA : somatic copy number alterations (altération du nombre de copies) ; MSI : microsatellite instable ; MSS : microsatellite stable ; SG : survie globale ; SSP : survie sans progression ; SAR : survie à la rechute.

Figure 14 : Classification moléculaire des CCR⁶¹

7) Prise en charge thérapeutique des cancers du côlon non métastatiques.

A) Chirurgie

a) En situation urgente

Environ 15 à 20% des patients atteints de CCR se présentent aux urgences pour la prise en charge d'un syndrome abdominal aigu (occlusion, perforation ou hémorragie).

i. Occlusion colique

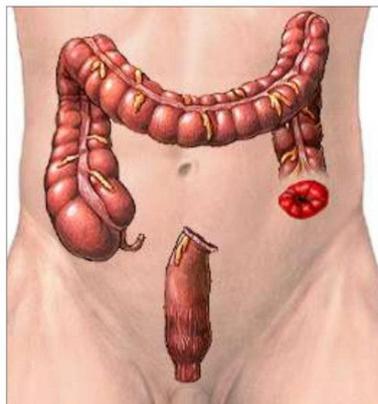
70% des occlusions coliques sont d'origine tumorale et siègent préférentiellement au niveau du côlon gauche. Les patients sont le plus souvent âgés, avec des tumeurs plus localement avancées (au moins stade 3 selon la classification TNM) et moins résécables. La prise en charge est associée à une morbidité et une mortalité opératoires plus importantes (respectivement 40-50%⁶² et 15-20%⁶³) et la survie à 5 ans est moindre.

Le type de chirurgie dépendra du niveau de l'occlusion.

En cas d'occlusion colique proximale, une résection segmentaire carcinologique avec anastomose iléo-colique est consensuelle.⁶⁴

En cas d'occlusion de l'hémicôlon gauche, la prise en charge chirurgicale est plus complexe et les stratégies thérapeutiques plus variées. La colostomie première suivie de l'exérèse est le traitement de choix des cancers du côlon gauche en occlusion non perforé, selon la conférence de consensus de 1998.⁴⁷

D'autres stratégies en 2 ou 3 temps existent comme l'intervention de Hartmann, qui consiste en une résection sans anastomose associée à une colostomie provisoire mais pouvant être définitive dans 40% des cas. Cette technique est indiquée en cas de risque élevé de déhiscence anastomotique (péritonite, choc).



Colostomie terminale lors d' une intervention de hartmann

Figure 15 : Colostomie terminale lors d'une intervention de Hartmann

ii. Perforation

Les cancers du côlon perforés représentent 2 à 12% des cas. Ils sont la plupart du temps liés à la tumeur en elle-même et parfois d'origine diastatique (liée à un excès de distension).

Le traitement sera essentiellement radical. Dans certains cas (tumeur inextirpable ou carcinose généralisée), un traitement conservateur sera privilégié.

b) Situation non urgente

Le bilan d'opérabilité sera réalisé lors de la consultation d'anesthésie. Le chirurgien, quant à lui, devra évaluer la résecabilité de la tumeur en fonction de l'extension loco-régionale (T-N) et du statut métastatique.

Chaque patient devra réaliser une préparation colique pré chirurgicale.

La voie coelioscopique est recommandée et présente de nombreux avantages (moins de douleur postopératoire, diminution de la durée du séjour à l'hôpital, un retour plus rapide à une alimentation et à un transit normaux et de meilleurs résultats esthétiques).⁶⁵

Selon les recommandations du TNCD, la résection colique doit être réalisée avec des marges distale et proximale d'au moins 5 cm, associée à un curage lymphatique jusqu'à l'origine de la première artère nourricière. Si les organes de voisinage sont envahis par la tumeur ou adhérents à celle ci, la résection devra être monobloc.

B) Traitement endoscopique

La résection endoscopique a longtemps été limitée aux polypes dégénérés du côlon avec essentiellement 2 risques : perforation et hémorragie. L'indication a été étendue aux tumeurs avec envahissements intra-muqueux (pTis) et sous-muqueux (pT1).

Le suivi à long terme (supérieur à 5 ans) des ADK sous muqueux ne montre que très rarement une évolution péjorative, si les critères histologiques initiaux favorisants sont respectés :

- Marge de 1 à 2 mm de tissu sain
- Absence d'invasion lymphatique ou vasculaire
- Tumeur bien différenciée
- Absence de budding (petits amas de cellules tumorales mal limités).⁶⁶

Après exérèse endoscopique d'un adénome dégénéré (pTis ou pT1), le dossier devra être discuté en RCP afin d'évaluer l'indication d'une reprise chirurgicale.

Pour les tumeurs pTis avec exérèse complète, la reprise chirurgicale n'est pas nécessaire.

En cas de présence de foyers de carcinome sous-muqueux, la résection endoscopique sera suffisante si l'envahissement sous muqueux est superficiel (< 1000 µm en cas de lésion sessile ou plane ou 1/3 supérieur du pied pour les lésions pédiculées) et si les critères histologiques favorisants de sécurité (énoncés ci-dessus) sont respectés.

Dans le cas inverse, une reprise chirurgicale est indiquée avec contrôle endoscopique précoce

à 3 mois selon les recommandations de l'HAS de 2004.⁶⁷

C) Traitement adjuvant

a) Stade I : pT1-T2 N0

Le traitement repose sur une chirurgie carcinologique complète sans traitement adjuvant associé.

b) Stade II : pT3-T4 N0

Il s'agit d'un groupe hétérogène au pronostic hétérogène.

Les premiers bénéfices d'une chimiothérapie adjuvante dans les stades II ont été mis en évidence dans l'étude QUASAR⁶⁸. Cette étude a inclus 3239 patients atteints d'un CCR, principalement de stade II (91%), et a comparé un bras chimiothérapie par 5-FU + acide folinique ± lévamisole à un bras sans chimiothérapie.

L'analyse en sous-groupe a retrouvé un bénéfice dans le bras chimiothérapie avec une diminution du risque relatif à 2 ans de 29% avec un HR à 0,71 (IC 95% : 0,54-0,92 ; p = 0,01) avec une tendance non significative à l'amélioration de la survie globale. Ce bénéfice n'était pas retrouvé chez les personnes de plus de 70 ans.

En 2009, a été présentée à l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) une analyse de sous-groupes permettant de mettre en évidence des facteurs pronostiques statistiquement significatifs:

- Statut MSI (HR : 0,32 ; IC 95% : 0,15 – 0,69 ; p < 0,001),
- Stade T4 (HR : 1,83 pour les T4 ; IC 95% : 1,23 – 2,75 ; p = 0,005),
- Nombre de ganglions analysés (HR : 1,47 si moins de 12 ; IC 95 % : 1,01-2,14 ; p = 0,04)
- Profil génomique basé sur l'analyse de 18 gènes.

La détermination du statut MSI est utile pour discuter l'indication d'une chimiothérapie adjuvante. En effet, si le statut MSI est retrouvé, le pronostic est spontanément favorable et le patient ne tirera aucun profit d'une chimiothérapie adjuvante par 5 – FU (recommandation Thésaurus National Cancérologie Digestive – TNCD). Inversement, une chimiothérapie adjuvante doit être proposée en cas de tumeur MSS (Microsatellites stables) de stade II.⁶⁹

Les stades II peuvent être classés selon leur risque de récurrence à partir des facteurs pronostiques identifiés :

- **Risque faible ou modéré de récurrence** : Tumeur MSI ou MSS avec un ou plusieurs des facteurs suivants : T3, examen de plus de 12 ganglions, absence d'embolies veineuses, péri-nerveuses et/ou lymphatiques, tumeur bien ou moyennement différenciée et absence de perforation.

Le caractère peu différencié de la tumeur est associé à un risque de récurrence élevé uniquement pour les tumeurs MSS (Les tumeurs MSI étant le plus souvent peu différenciées et de bon pronostic).

- **Risque élevé de récurrence** : Tumeurs MSS avec un ou plusieurs facteurs suivants : T4, examen de moins de 12 ganglions, présence d'embolies, tumeur peu différenciée, perforation voire occlusion révélatrice.

Pour les patients de stade II éligibles à une chimiothérapie adjuvante, l'étude MOSAIC⁷⁰ avait comparé 2 protocoles de chimiothérapie : FOLFOX 4 versus LV5FU2. Il n'y avait aucun bénéfice en survie à 10 ans en faveur du FOLFOX 4. Seule une tendance non significative en faveur de l'association avec l'oxaliplatine était retrouvée dans le sous-groupe des stades II à haut risque.

c) Stade III : tous pT N1-2 (envahissement ganglionnaire)

L'efficacité de la chimiothérapie adjuvante à base de 5-Fluoropyrimidine (5-FU) est démontrée depuis les années 1990. Le standard à l'époque associait un bolus de 5-FU à la Leucovorine (LV) selon 2 schémas : 5-FU 425 mg/m² + LV 20 mg/m²/jour pendant 5 jours (J1 = J28) (Mayo Clinic) et schéma hebdomadaire de Roswell Park (5-FU 500 mg/m² + LV 500 mg/m²/semaine pendant 6 semaines puis pause de 2 semaines). D'autres études ont permis de mettre en évidence un meilleur profil de tolérance pour le 5-FU continu sans différence statistiquement significative entre les 2 groupes.

L'intérêt d'associer l'oxaliplatine aux fluoropyrimidines en adjuvant a été démontré dans de nombreuses études et il est vrai quelque soit le statut MSI. Une métaanalyse publiée dans le *Journal of Clinical Oncology* en 2016 a mis en évidence une diminution du risque de rechute significative dans les 14 premiers mois pour les stades II et dans les 4 premières années pour les stades III dans le groupe oxaliplatine. Une diminution du risque de décès était également retrouvée, plus importante dans les stades III.⁷¹

La place des dérivés oraux des fluoropyrimidines a également été étudiée. Dans l'étude X-ACT publiée en 2005, le Xeloda est au moins aussi efficace que l'association bolus 5FU + LV avec un meilleur profil de tolérance. L'analyse de la survie globale à 5 ans retrouve des résultats similaires.⁷² En l'absence de comparaison entre XELOX et FOLFOX, ces 2 schémas sont les standards en adjuvant.

En ce qui concerne la durée de la chimiothérapie adjuvante, l'étude récente IDEA présentée à l'ASCO en 2017 n'a pas permis de démontrer la non-infériorité de 3 mois par rapport à 6 mois en terme de survie sans maladie. Néanmoins, la non-infériorité de 3 mois versus 6 mois a été observée dans l'analyse en sous-groupe chez les patients pT1-3 N1 « faible risque » de récurrence (HR = 1,01 ; IC₉₅ : 0,90-1,12) mais pas chez les patients à « haut risque » pT4 et/ou N2 chez qui il est préférable de poursuivre la chimiothérapie pendant 6 mois.⁷³

d) Modalités de prescription

i. Mutations RAS et BRAF : facteurs pronostiques ?

Les mutations RAS et BRAF V600E ont un impact pronostique établi dans les stades III. Ils sont significativement associés à une survie sans maladie et une survie globale plus courtes chez les patients porteurs d'un phénotype microsatellitaire stable (MSS). Ce constat n'est pas retrouvé chez les patients MSI. Les prochains essais en adjuvant devront prendre en compte les statuts RAS, BRAF et MSI dans leur stratification.⁷⁴

ii. Recherche du déficit en Dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)

L'élimination du 5FU dépend d'une enzyme : la Dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), qui transforme le 5FU en dihydro-5FU inactif. Environ 90% des doses de 5FU administrés sont catabolisés au niveau hépatique.

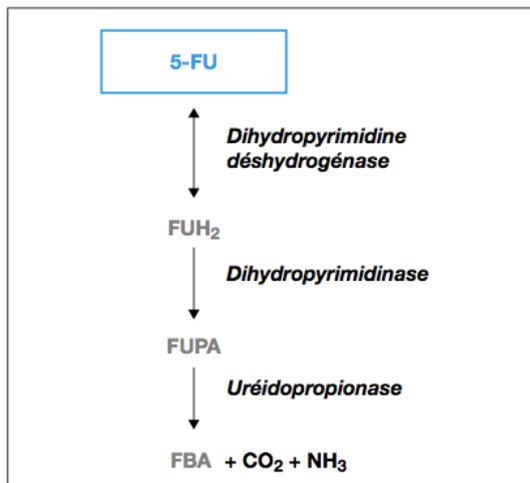


Figure 16 : Voie catabolique du fluorouracile et des pyrimidines naturelles : la dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)⁷⁵

L'activité de la DPD est variable selon les individus (facteurs génétiques). Toute diminution importante de son activité entraîne un risque de surdosage et donc de toxicités (essentiellement hématologique et digestive).

Le déficit complet en DPD est rare (0,1 à 0,5%) mais létal alors que le déficit partiel est plus fréquent (entre 3 et 10% de la population générale).

A ce jour, il n'existe aucune recommandation formelle quant à la recherche systématique du déficit en DPD avant d'utiliser des fluoropyrimidines. Le gène DPYD est pourtant référencé par la FDA comme biomarqueur valide pour la capécitabine et le 5FU.

Une étude récente hollandaise a validé des recommandations d'adaptation des doses de fluoropyrimidine en fonction du génotype du variant *2A.⁷⁶

8) Surveillance

La surveillance actuelle d'un CCR ayant bénéficié d'un traitement curatif ne repose sur aucune recommandation dûment établie. Elle sera établie en fonction du stade de la maladie et de l'état clinique du patient. Elle sera proposée aux patients pouvant bénéficier d'une nouvelle intervention chirurgicale et selon les cas d'une chimiothérapie.

80% des récurrences ont lieu dans les 3 premières années et sont rares après 5 ans. Le taux de récurrence à 5 ans est de 30% pour les stades II et de 55% pour les stades III. Le taux de récurrence locale est estimé à 12% versus 25% pour les récurrences à distance.⁷⁷

Cette surveillance a pour objectif de déceler les récurrences locales et à distance, d'évaluer et de traiter les séquelles, de rechercher et prendre en charge les complications tardives liées au traitement, d'organiser les soins de support éventuels et enfin de faciliter la réinsertion professionnelle.

La surveillance (pour les stades II et III) pourra être réalisée selon les recommandations du TNCD (mises à jour du 02/11/2016) détaillées dans le tableau ci dessous :

Interrogatoire et examen clinique	Tous les 3 mois pendant 3 ans Puis tous les 6 mois pendant 2 ans
Coloscopie	Dans les 6 mois post-opératoires si: - incomplète ou de mauvaise qualité A 3 ans Puis tous les 5 ans si normale
Echographie abdomino-pelvienne ou TDM abdomino-pelvien injectée (en alternance)	Tous les 3 à 6 mois pendant 3 ans puis tous les 6 mois pendant 2 ans
TDM thoracique (ou radiographie pulmonaire)	Annuel pendant 5 ans
Dosage de l'ACE (optionnel)	Tous les 3 mois pendant 2 ans Tous les 6 mois la 3ème année

Tableau 3 : Recommandations de surveillance dans le cancer du côlon - TNCD

RECOMMANDATIONS SUR LES DELAIS ET ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU CÔLON

1) Recommandations sur les délais

Il n'existe aucune recommandation précise chiffrée sur les délais de prise en charge dans le cancer du côlon. Les quelques chiffres retrouvés dans la littérature concernent principalement le délai entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie adjuvante.

A) En France

Il a été mis en évidence dans la littérature certains délais entre la chirurgie et la chimiothérapie adjuvante pouvant minorer le risque de récurrence.

Dans une méta analyse, publiée en 2010 dans l'*European Journal of Cancer*⁷⁸, il a été mis en évidence qu'un délai (entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie adjuvante) supérieur à 8 semaines (soit 56 jours) entraînait une diminution de la survie globale mais pas de la survie sans récurrence. Ce délai était, dans cette étude, le plus souvent dépassé en raison de complications post opératoires et du statut social du patient.

Les recommandations émises par le groupe d'expert national (TNCD) précisent que la chimiothérapie adjuvante doit, si possible, débuter dans les 6 semaines (42 jours) post opératoires.

Le délai fixé par la conférence de consensus en 1998 était plus restrictif et était de 35 jours lorsque l'état du patient le permettait.⁴⁷

Les différents plans cancer se sont intéressés à ces délais de prise en charge pouvant influencer sur la survie globale et le risque de récurrence.

Une des mesures du plan cancer 2009-2013 était de renforcer la qualité de la prise en charge des malades atteints de cancers. La mesure des délais apparaissait comme un élément important pouvant être un marqueur potentiel des inégalités d'accès aux soins.

En effet, différents mécanismes peuvent influencer la longueur du délai de prise en charge initiale des patients : l'offre de soins, le nombre d'examen demandés lors du bilan pré opératoire...

L'action 19.4 du plan cancer 2009-2013 précisait l'intérêt de mener une étude sur les délais de prise en charge des 4 cancers les plus fréquents (côlon, sein, prostate et poumon) dans plusieurs

régions de France.

Ces études ont été pilotées par l'Institut National du Cancer (INCa) avec l'appui de la Fédération Nationale des Observatoires Régionaux de Santé (FNORS). La réalisation a été confiée aux Réseaux Régionaux de Cancérologie (RRC) et aux Observatoires Régionaux de Santé (ORS).

Le plan cancer 2014-2019, quant à lui, a pour ambition principale de donner les mêmes chances à tous les patients. Un des objectifs est de garantir la qualité et la sécurité des prises en charge.

La réduction des délais entraînant une perte de chance apparaît primordial. Cela nécessite que les patients soient mieux accompagnés et qu'il y ait une meilleure articulation entre les différents professionnels de santé afin d'adresser rapidement les patients vers l'équipe de cancérologie.

Après l'étude de l'INCa publiée en 2012, il paraissait important de développer une politique active de maîtrise des délais et de fixer des objectifs nationaux en termes de délais dans les situations entraînant une perte de chance.

L'objectif étant d'inscrire ces délais de prise en charge comme des indicateurs de qualité rendus publiés par les établissements. Un suivi continu de ces délais devra être entrepris.

B) Dans le monde

Contrairement à la France, certains pays s'étaient déjà engagés depuis plusieurs années à évaluer et réduire ces délais de prise en charge en en faisant un des objectifs de leur plan cancer.

En 2000, le Royaume-Uni a publié le *National Health Service (NHS) Cancer Plan*⁷⁹. A cette époque, la prise en charge dans les centres de cancérologie était peu codifiée et à l'origine d'inégalités.

Les délais cibles établis étaient les suivants :

- Entre la consultation du médecin traitant et le 1^{er} contact avec l'hôpital : 2 semaines
- Entre le diagnostic et le 1^{er} traitement : 31 jours
- Entre la consultation du médecin traitant et le 1^{er} traitement : 62 jours

Depuis, la mortalité par cancer a diminué et l'expérience des professionnels de santé n'a fait que de s'améliorer. Une publication en 2008 du *Cancer Reform Strategy*⁸⁰ a montré que les principaux délais émis dans le plan cancer étaient respectés dans plus de 96% des cas.

Au Canada, de nombreux plans cancer ont été développés afin d'améliorer et d'uniformiser la prise en charge. Le *Cancer Care Ontario* 2008-2011 avait établis plusieurs délais à atteindre :

- Le compte-rendu anatomopathologique devait être validé dans les 14 jours post-opératoires
- Le délai entre la décision de traiter et le début de la chimiothérapie devait avoir lieu dans les 28 jours.⁸¹

2) Recommandations sur la prise en charge

A) En France

a) Structuration de l'offre de soins en cancérologie

La circulaire du 22 février 2005⁸² relative à l'organisation des soins en cancérologie a fixé un schéma régional de prise en charge des personnes atteintes de cancer. Les établissements de santé et les centres privés de radiothérapie qui traitent les patients atteints de cancer sont, depuis cette circulaire, soumis à une procédure d'autorisations spécifiques pour leur activité de soins. Ils doivent être membres d'un réseau de santé en cancérologie et rendre lisible leur organisation interne en cancérologie. Cette organisation est centrée sur la prise en charge du patient au sein d'établissements de santé et sur la continuité des soins entre ville et hôpital au sein des réseaux de santé.

Le dispositif d'autorisations du traitement du cancer est une des mesures du 1^{er} plan cancer et structure l'offre de soins depuis 2009 (autorisations pour la chirurgie carcinologique, la radiothérapie externe, la chimiothérapie et l'utilisation de radioéléments en sources non scellées).

Les autorisations sont délivrées aux établissements de santé publics et privés par les ARS pour une durée de 5 ans. Ce dispositif sera revisité fin 2018.

Une carte interactive de l'offre de soins en cancérologie est disponible sur le site de l'INCa et énumère les autorisations des différents établissements de santé en France.⁸³

La loi « Hôpital, patients, santé et territoires » (HPST) du 21 Juillet 2009⁸⁴ a créé les Agences Régionales de Santé (ARS) qui réunissent les moyens de l'Etat et de l'Assurance Maladie au niveau régional, en simplifiant les structures.

L'ex-région Poitou-Charentes comporte 5 territoires sanitaires : La Vienne, les Deux Sèvres, la Charente Maritime Nord, la Charente Maritime Sud et la Charente.

L'ensemble des régions françaises est couvert par un Réseau Régional de Cancérologie (RRC). Son rôle consiste à réunir et coordonner les acteurs régionaux impliqués dans la prise en charge du cancer ou l'accompagnement des patients.

Le 3C travaille en articulation étroite avec le RRC. Il s'agit d'une cellule qualité transversale des établissements de santé et des cabinets libéraux de radiothérapie autorisés au traitement du cancer, ayant pour but d'organiser et de fédérer la pluridisciplinarité au niveau des territoires de santé.

b) Bénéfice du dépistage organisé

En France, le dépistage organisé est indiqué tous les 2 ans chez les patients entre 50 et 74 ans à risque moyen. Ce dépistage a permis de diminuer d'environ 15% la mortalité liée au CCR chez l'homme et la femme.

Cette détection précoce permet d'avoir accès à des traitements moins lourds permettant de conserver une meilleure qualité de vie.

c) Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

Les RCP regroupent des professionnels de santé de différentes disciplines dont les compétences sont indispensables pour prendre une décision accordant aux patients la meilleure prise en charge en fonction de l'état des connaissances. Les dossiers sont donc discutés de façon collégiale et la décision prise est tracée puis soumise et expliquée au patient.⁸⁵

d) Consultation d'annonce

La phase de déploiement du dispositif d'annonce a débuté en 2006 et doit se dérouler en 4 temps :

- Temps médical : il consiste en une ou plusieurs consultations dédiées à l'annonce du diagnostic de cancer ainsi que de la stratégie thérapeutique proposée. Le patient se voit remettre un programme personnalisé de soins (PPS).
- Temps d'accompagnement soignant : il permet au patient ainsi qu'à ses proches d'avoir accès à des soignants qui pourront reformuler et donner des informations complémentaires (assistante sociale, psychologue...)
- Accès à une équipe impliquée dans les soins de support
- Temps d'articulation avec la médecine de ville.

La prise en charge doit être globale. Le suivi du patient doit être organisé en coordination avec les autres intervenants de l'équipe professionnelle de proximité et en articulation avec l'équipe spécialisée. Le médecin traitant a un rôle essentiel et doit pouvoir gérer en ambulatoire les éventuels effets indésirables des traitements carcinologiques.⁸⁶

B) Dans le monde

Des recommandations de prise en charge plus générale ont été établies notamment au Royaume-Uni, en Ecosse et au Canada (région d'Ontario). Ces recommandations sont globalement similaires à celles de la France. Leurs objectifs sont centrés sur la prévention du cancer, le dépistage précoce et l'accès à l'offre de soins afin de diminuer les inégalités.

En 2003, a été publié le *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* permettant d'apporter une approche pluridisciplinaire à la prise en charge globale du cancer. Ces recommandations encourageaient le développement de mesures de diminution du risque de CCR dans la population générale et à haut risque en optimisant le diagnostic précoce.⁸⁷

EVALUATION DES DELAIS, DU RETARD DE PRISE EN CHARGE ET L'IMPACT SUR LA SURVIE

1) Evaluation des délais de prise en charge

Après avoir émis des recommandations générales sur les objectifs de délai à atteindre, les différents systèmes de santé se sont lancés dans l'évaluation de ces délais.

A) En France

Afin de répondre aux objectifs publiés dans le plan cancer 2009-2013, notamment en ce qui concerne l'évaluation des délais de prise en charge, l'INCa a réalisé en 2011-2012⁸⁸ un état des lieux dans plusieurs régions de France des délais de prise en charge. L'analyse de ces délais a été faite en fonction des éléments individuels, médicaux et organisationnels.

Dans le cadre du cancer du côlon (incluant la charnière recto-sigmoïdienne), trois types de parcours ont été individualisés : le parcours chirurgical « non urgent » était le plus fréquent (76,4%), le parcours chirurgical « urgent » (11,8%) et le parcours non chirurgical (8,7%).

L'analyse des facteurs influençant les délais n'a pas été réalisée sur le parcours chirurgical « urgent » compte tenu du faible effectif.

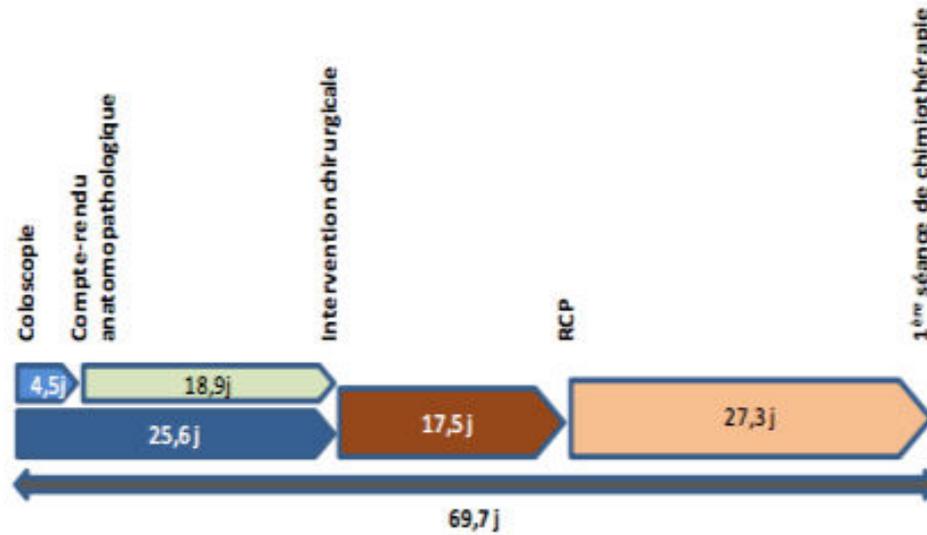
Celle-ci a permis de mettre en évidence des facteurs pouvant allonger ou au contraire diminuer ces délais :

- Le délai d'accès à la proposition thérapeutique post-opératoire augmentait avec l'âge
- Le mode de découverte a influé sur le délai coloscopie-chirurgie : celui-ci était plus important dans le cadre du dépistage organisé comparativement aux patients présentant des signes d'appel
- La taille tumorale a affecté le délai coloscopie-chirurgie et celui d'accès à la proposition thérapeutique : celui-ci était plus long pour les tumeurs de petite taille (pTis, T1 et T2)
- Les caractéristiques de l'établissement de prise en charge initiale semblait également influencer sur les délais : le délai coloscopie-chirurgie était plus long lorsque cela avait lieu dans les centres hospitaliers (inclus CHU) par rapport aux établissements privés.

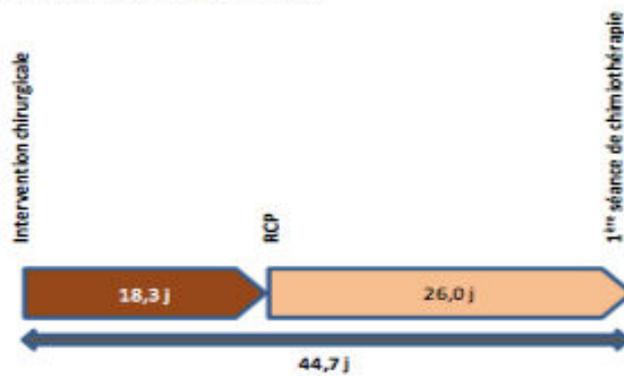
Le schéma ci-dessous, extrait de l'étude de l'INCa publiée en 2012, fait un résumé des moyennes des différents délais mesurés sur le plan national. Etant donné que chaque durée a été calculée sur un nombre de personne différent (disponibilité variable des données nécessaires au calcul des délais), le délai global moyen n'est pas égal à la somme des durées moyennes de

chaque étape.

Parcours chirurgical non urgent



Parcours chirurgical urgent



Parcours non chirurgical

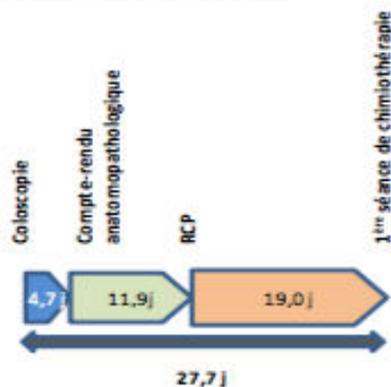


Figure 18 : Distribution des délais dans le cancer du côlon en France (moyennes)

B) Dans la région Poitou-Charentes

Suite à l'étude de l'INCa, l'Observatoire Régional de la Santé (ORS) de la région Poitou-Charentes a publié en Juin 2016 l'évaluation locale des délais de prise en charge du CCR. 347 dossiers ont été inclus durant la période de Mars à Mai 2011. Les stades IV étaient représentés à hauteur de 29,7% et la population était sensiblement plus âgée.

L'étude des délais a concerné essentiellement le parcours chirurgical non urgent avec une durée totale du parcours de soins classique en moyenne de 2 mois ½ (73 jours), supérieure à la moyenne des autres régions qui étaient de 70 jours.

Seuls les délais d'accès à la chirurgie et à la chimiothérapie post-opératoire étaient augmentés par rapport à la moyenne nationale (22 jours *versus* 19 jours et 30 jours *versus* 27 jours respectivement).

Certains facteurs influençaient statistiquement les délais dans la région :

- Le délai d'accès au diagnostic était plus élevé lorsque l'établissement de 1^{ère} prise en charge n'avait qu'une autorisation pour la chirurgie.
- Le délai coloscopie-chirurgie était augmenté de 5 jours dans le cadre du dépistage organisé et si la 1^{ère} prise en charge avait lieu dans un CH ou CHU. A contrario, celui-ci était diminué lorsqu'il s'agissait d'une tumeur T4.
- Le délai d'accès à la proposition thérapeutique post opératoire variait selon le stade tumoral. Celui-ci était plus élevé de 2 jours pour les tumeurs in situ et les T1 et si l'établissement de 1^{ère} prise en charge était privé ou au CH.⁸⁹

C) Dans le monde

Les principaux délais dans le monde prennent souvent leur origine soit aux premiers symptômes, soit à la date à laquelle le patient a été orienté vers un centre spécialisé.

En 2006, *Raje et al.*⁹⁰ a publié une étude évaluant les délais moyens de prise en charge à l'hôpital Whittington à Londres : dans 79,2% des cas, le délai entre la décision de traiter et le premier traitement était inférieur à 31 jours.

L'étude canadienne de *Porter et al.*⁹¹ en 2005 a montré qu'entre les premiers symptômes et la première consultation médicale, le délai médian était de 32 jours. Le délai d'accès au diagnostic après la première consultation médicale s'élevait à 88 jours. Après diagnostic, la prise en charge chirurgicale s'effectuait dans un délai médian de 19 jours. La médiane de début de la

chimiothérapie après la chirurgie était de 54 jours.

Dans une étude hollandaise publiée en 2010 par *Terhaar et al.*⁹², la médiane entre le diagnostic et le premier traitement atteignait 4 semaines.

2) Retard de la prise en charge et impact sur la survie

De nombreuses études ont étudié l'impact des délais sur la survie et leurs résultats, en fonction des pays, étaient contradictoires.

Une méta analyse récente publiée en 2010 mettait en évidence une diminution statistiquement significative de la survie globale lorsque la chimiothérapie adjuvante était débutée au-delà de 8 semaines après la chirurgie (RR : 1.20; 95% (IC) 1.15–1.26). Ces délais allongés n'avaient aucune répercussion sur la survie sans récurrence. (78) Dans cette méta analyse, l'allongement du délai entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie adjuvante était parfois dû à des complications post opératoires ou à un état général altéré qui constituent eux-mêmes des facteurs de mauvais pronostic.

En 2015, une étude néerlandaise a conforté ces résultats et a permis de mettre en évidence des facteurs impactant sur le délai d'initiation de la chimiothérapie : Âge du patient, urgence chirurgicale, procédure chirurgicale, complications post-opératoires et réalisation de la chimiothérapie dans un hôpital différent de la chirurgie.⁹³

ETUDE : Evaluation des délais de prise en charge du cancer du côlon non métastatique dans le territoire de santé de la Vienne entre 2015 et 2017.

1) Objectifs de l'étude

Cette étude menée dans le territoire sanitaire de la Vienne, a été réalisée à la demande du 3C et avec le soutien du Registre des cancers. Elle avait pour principaux objectifs de :

- Evaluer les différents délais de prise en charge
- Analyser ces délais en fonction de certaines données sociodémographiques, médicales et organisationnelles
- Comparer les résultats à ceux de l'étude de l'INCa publiée en 2012 et de l'ORS de la région Poitou-Charentes.

2) Matériel et méthode

A) Description de l'étude

Cette étude épidémiologique, observationnelle, rétrospective et multicentrique a été menée sur 5 établissements de santé du territoire sanitaire de la Vienne (incluant le Nord Deux-Sèvres) :

- Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers
- Polyclinique de Poitiers
- Groupe Hospitalier Nord Vienne (GHNV)
- Clinique de Châtelleraut
- CH Nord Deux-Sèvres (regroupant les sites de Thouars, Bressuire et Parthenay).

Les patients pris en charge dans ces établissements ont été présentés en RCP du territoire de la Vienne. Le CH de Niort appartient à un autre territoire de santé.

B) Population d'étude

La population source regroupait les patients, quel que soit leur âge, pris en charge pour un cancer du côlon (incluant la charnière recto-sigmoïdienne mais excluant le rectum) non métastatique.

Les critères d'inclusion étaient :

- Cancer du côlon (incluant la charnière recto-sigmoïdienne) prouvé histologiquement

- Non métastatique
- Dans le cadre d'une prise en charge initiale
- Dossier patient enregistré en RCP de première proposition thérapeutique entre janvier 2015 et juin 2017.

A noter que la population de l'étude ne correspond pas à l'ensemble des cancers incidents (patients pris en charge sans être présentés en RCP).

Les critères de non inclusion étaient :

- Cancer du rectum, dont la prise en charge est différente de celle du côlon
- Tumeur in situ traitée uniquement par voie endoscopique
- Cancer du côlon métastatique
- Antécédent de cancer de la même localisation (sauf rectum).

La population de l'étude a été constituée selon les mêmes critères que l'étude de l'INCa publiée en 2012. Seuls les patients métastatiques ont finalement été exclus afin que les séquences diagnostique et thérapeutique soient les plus homogènes possibles.

C) Echantillonnage

La taille de l'échantillon a été fixée à 300 patients. La période d'inclusion initialement prévue s'étendait de janvier 2015 à Décembre 2016. Celle-ci a été prolongée jusqu'en juin 2017 (étant donné que les patients métastatiques n'étaient pas inclus) afin d'atteindre les 300 cas attendus.

D) Recueil des données

a) Parcours de soins et mesure des délais de prise en charge

Les délais mesurés figurent ci-dessous :

- Délai d'accès au diagnostic : délai mesuré entre la date de la coloscopie et la date du compte-rendu anatomopathologique validé
- Délai d'accès à la chirurgie : mesuré entre la date de validation du compte-rendu anatomopathologique de la biopsie et la date de la chirurgie
- Délai mesuré entre la coloscopie et la chirurgie

- Délai d'accès à la proposition thérapeutique post-opératoire : entre la date de la chirurgie et la date de la RCP post-opératoire
- Délai d'accès à la consultation d'annonce par l'oncologue médical (si la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante était proposée en RCP) : entre la date de la RCP post-opératoire et la date de consultation d'annonce par un oncologue médical
- Délai entre la consultation d'annonce par l'oncologue médical et la date de début de la chimiothérapie adjuvante si celle-ci était validée
- Délai d'accès à la chimiothérapie post opératoire : entre la RCP post opératoire et la première chimiothérapie
- Délai entre la chirurgie et la première chimiothérapie
- Délai global mesuré entre la date de la coloscopie et la date de la première chimiothérapie adjuvante.

Le délai entre le test de dépistage (Hemoccult®/test immunologique) et la coloscopie, n'a pu être calculé dans notre étude compte tenu de l'absence de date précise concernant la réalisation du test de dépistage.

Le délai d'accès à la proposition thérapeutique pré opératoire n'a également pas été mesuré dans l'étude car seuls quelques dossiers avaient été présentés en RCP pré opératoire.

b) Eléments du contexte de prise en charge

i. Facteurs sociodémographiques

Les données sociodémographiques suivantes ont été répertoriées pour chaque patient lorsque celles-ci étaient disponibles :

- Sexe du patient
- Age au moment du diagnostic
- Présence ou non d'enfants
- Profession
- Statut vis-vis de l'emploi
- Mode de vie : en couple (marié ou non), célibataire ou divorcé, veuf
- Code postal du lieu de vie/ Départements
- Caractéristique du lieu de vie (urbain/rural)

ii. Facteurs médicaux

Outre les facteurs sociodémographiques, certains éléments médicaux ont été relevés :

- Mode de découverte
- Statut OMS au moment de la prise en charge (Annexe 3)
- Symptomatologie
- Topographie de la tumeur
- Stade tumoral
- Classification TNM de la tumeur
- Nombre de ganglion positif
- Nombre de ganglions prélevés
- Présence d'embolie (veineux ou lymphatique)
- Présence d'engainement péri-nerveux
- Présence de budding
- Statuts RAS, BRAF et microsatellitaire

iii. Caractéristiques de la structure de prise en charge

La spécialité du médecin ayant pris en charge le patient était précisé. L'établissement de première prise en charge (diagnostique et/ou thérapeutique si prise en charge urgente) était classé selon son autorisation dans la prise en charge du cancer.

c) Modalités de recueil

L'inclusion des patients a été réalisée à partir des fiches RCP correspondant aux critères d'inclusion. Certaines données non disponibles sur la fiche RCP (Données sociodémographiques, dates...) ont été recueillies via le registre des cancers (avec un code d'accès personnel) et directement dans les établissements concernés.

L'accès aux dossiers médicaux a été possible après accord des directeurs et présidents de la Commission Médicale d'Etablissement (CME) des différents hôpitaux et cliniques concernés par l'étude.

Ce recueil rétrospectif a permis de recueillir un maximum d'informations allant de la prise en charge initiale jusqu'à un éventuel traitement proposé.

Un fichier Excel anonyme et sécurisé a été créé avec l'ensemble des données pour chaque patient.

d) Protection des données et déclaration CNIL

L'inscription au registre des traitements CNIL du CHU de Poitiers a été obtenue le 16/02/2016.

e) Exploitation et analyse des données

i. Précision sur l'établissement de première prise en charge

Dans notre étude, il nous a semblé pertinent de considérer l'établissement de première prise en charge comme étant celui ayant fait le diagnostic et/ou le premier traitement (la chirurgie ou la coloscopie avec exérèse endoscopique pour les tumeurs in situ).

Dans le parcours le plus commun (chirurgical non urgent), la coloscopie diagnostique pouvait avoir eu lieu dans un établissement différent de la prise en charge thérapeutique (chirurgie et/ou chimiothérapie), ce qui pouvait influencer les délais.

Les différents établissements ont été classés dans notre analyse en trois catégories : CHU, CH ou privé.

Les centres de lutte contre le cancer (CLCC) et les autres établissements de santé privés d'intérêt collectif (ESPIC hors CLCC) ne sont pas présents dans le territoire de santé étudié.

ii. Calcul des délais de prise en charge

Le calcul des délais a nécessité le recueil de dates précises : jour/mois/année. Si un élément de la date manquait, celle-ci était considérée comme donnée manquante.

Le parcours chirurgical non urgent recueillait le maximum de dates comparativement au parcours chirurgical urgent.

Certains patients opérés en urgence avaient bénéficié d'une coloscopie le jour de l'intervention. La date de l'endoscopie digestive a de principe été recueillie mais n'a pas été exploitée pour

le calcul des délais.

Enfin, seuls les délais positifs ou nuls (même jour) étaient comptabilisés. Par exemple, certains comptes rendus anatomopathologiques de la biopsie étaient validés après la date opératoire (communication orale) ce qui engendrait des délais négatifs, non exploitables.

iii. Stratégies d'analyse

L'exploitation des données a été réalisée avec la collaboration du Professeur Ingrand de l'Unité d'Epidémiologie, Biostatistique et Registre du cancer : l'analyse univariée a comparé les délais moyens en fonction des différentes variables à l'aide d'un test non paramétrique dit de *Mann et Whitney*.

Pour l'analyse multivariée, une analyse de variance a été effectuée et seuls les délais du parcours chirurgical non urgent ont été analysés compte tenu de l'effectif. Les variables ayant un seuil de significativité en analyse univariée inférieur ou égal à 0,20 ont été incluses dans l'analyse multivariée.

Une transformation logarithmique a été réalisée sur les délais intéressant la chirurgie. L'analyse a été faite via le logiciel *SAS version 9.4*. Il a été retenu un seuil de positivité à 0,05.

iv. Comparaison avec l'étude nationale de l'INCa et l'exploitation régionale des données

Les résultats de notre étude sont présentés comparativement aux résultats de l'étude nationale de l'INCa et des données régionales exploitées par l'ORS.

3) Résultats

A) Bilan du recueil de données

Selon les critères d'inclusion, 300 dossiers ont été inclus en 30 mois soit une moyenne de 10 dossiers de cancer du côlon non métastatique présentés par mois (à raison d'une RCP hebdomadaire).

La proportion de patients inclus par établissement était la suivante :

CHU de Poitiers	144*
Polyclinique seule (Chirurgie seule- surveillance)	39
Groupe Hospitalier Nord Vienne	46
Clinique de Châtellerault	15
CH Nord Deux Sèvres	56
Total	300

* dont 52 patients pris en charge initialement à la Polyclinique de Poitiers (diagnostic et chirurgie) puis ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante au CHU, 5 patients pris en charge initialement au CHU puis ayant eu leur chimiothérapie au plus proche du domicile (CH d'Angoulême, CH de St Junien, CH de La Rochelle, CH de Châteauroux et CH de Le Blanc).

B) Description de la population

a) Eléments sociodémographiques

La population de l'étude était constituée de 46,3% de femmes et 53,7% d'hommes. La moyenne d'âge était de 71,9 ans ($\pm 11,3$). La personne la plus jeune avait 34 ans et la plus âgée 97 ans au moment de la RCP.

Les patients inclus étaient pour la plupart en bon état général avec un statut OMS < 2 au moment du diagnostic dans 86% des cas.

Les informations concernant le mode de vie étaient disponibles dans 88% des cas. La majorité des patients étaient en couple (mariés ou non : 69,1 %). Les patients veufs représentaient 17,7 % de la population et 13,2 % étaient célibataires ou divorcés.

Concernant la situation vis-à-vis de l'emploi au moment du diagnostic, les patients étaient pour la plupart à la retraite (moyenne d'âge âgée). Seuls 15,4% des patients étaient en activité.

La situation professionnelle actuelle ou ancienne n'était renseignée que dans 47% des cas. Elle reste difficile à interpréter surtout si les patients ont exercé plusieurs activités professionnelles durant leur carrière.

Enfin, 63,7% des patients vivaient dans le département de la Vienne. A peine un quart des patients habitaient dans le département des Deux-Sèvres. 10,3% des patients avaient leur lieu de vie principal en dehors de la région et avaient été pris en charge initialement dans la région

dans le cadre d'un rapprochement familial ou de vacances. Une très faible proportion des patients vivait soit en Charente soit en Charente Maritime (4%).

	n	Notre étude %	Poitou-Charentes %	Etude nationale %
Âge	300	(tx remp=100 %)	(tx remp=99,7 %)	(tx remp=99,7 %)
< 50 ans	7	2,3	5,8	4,6
50-59 ans	35	11,7	12,1	12,4
60-69 ans	91	30,3	20,8	23,1
70-79 ans	71	23,7	29,5	30
> 80 ans	96	32	32,1	28,9
Situation vis-à-vis de l'emploi	201	(tx remp=67 %)	(tx remp=19 %)	(tx remp=66,6 %)
Actif ayant un emploi	31	15,4	-	12,8
Retraité ou pré-retraité	159	79,1	-	82,5
Autre inactif*	11	5,5	-	5,6
Profession	141	(tx remp=47 %)	(tx remp=15 %)	(tx remp=24 %)
Agriculteur/exploitant	19	13,5	-	-
Artisan/commerçant/chef d'entreprise	16	11,3	-	-
Cadre et profession intellectuelle supérieure	22	15,6	-	-
Profession intermédiaire	14	9,9	-	-
Employé	49	34,8	-	-
Ouvrier	21	14,9	-	-
Groupe socio-professionnel	141	(tx remp=47 %)	-	-
Elevé	52	36,9	-	-
Non élevé	89	63,1	-	-
Département de lieu de vie	300	(tx remp=100 %)	-	-
Vienne (86)	191	63,7	-	-
Deux-Sèvres (79)	66	22	-	-
Autre dans la région (16, 17)	12	4	-	-
En dehors de la région	31	10,3	-	-

tx remp= taux de remplissage

* Chômeur, stagiaire, en formation, homme ou femme au foyer, autre inactif

Tableau 4 : Données sociodémographiques de la population

b) Eléments médicaux

Le principal mode de découverte du cancer se faisait sur la présence de signe d'appel amenant le patient à consulter soit un gastro-entérologue, soit aux urgences. Le diagnostic dans le cadre du dépistage organisé était plus important dans notre étude (15,4%) comparativement aux données de l'étude de l'INCa (6,1% et 4,8% dans l'exploitation des données régionales). Néanmoins, ces résultats restent difficilement comparables car les études n'ont pas été réalisées au même moment. Le diagnostic dans le cadre d'une situation d'urgence chirurgicale (occlusion, hémorragie) ne représentait que 10,3% des modes de détection. Seuls quelques

cancers ont été diagnostiqués de manière fortuite (5%) ou dans le cadre d'un dépistage individuel (ATCD personnels et/ou familiaux : 5,3%).

La proportion des différents symptômes était globalement similaire. Seule l'occlusion digestive était plus rarement révélatrice d'un cancer (9,6%).

La tumeur était localisée dans 50,4% à droite, 39,5% à gauche et 10,1% au niveau du côlon transverse. La majorité des cancers étaient de stade 2 (taille T3-T4 sans atteinte ganglionnaire : 37,9%) et de stade 3 (avec atteinte ganglionnaire : 46%). Seuls 1,3% des patients avaient une tumeur in situ dans notre étude.

		Notre étude	Poitou-Charentes	Etude nationale
	n	%	%	%
Mode de détection	300	(tx remp=100 %)	(tx remp=84,4 %)	(tx remp=90,7 %)
Fortuite	15	5	3,8	4,9
Dépistage organisé	46	15,4	4,8	6,1
Urgence chirurgicale	32	10,3	11,3	13
Dépistage individuel	16	5,3	1,4	5,5
Signe d'appel	191	64	78,8	70,6
Type de symptôme	300	(tx remp=100 %)	-	-
Aucun	68	22,7	-	-
Douleur abdominale seule	50	16,7	-	-
Saignement	63	21	-	-
Occlusion	29	9,6	-	-
Anémie seule	67	22,3	-	-
Autre	23	7,7	-	-
Topographie	300	(tx remp=100 %)	(tx remp=98,3 %)	(tx remp=99,3 %)
Sigmoïde	62	20,7	24,9	19,8
Angle droit du côlon	24	8	8,5	9,7
Côlon ascendant	67	22,3	2,9	11,2
Côlon transverse	30	10	5,3	6,8
Angle gauche du colon	13	4,3	4,4	7,1
Jonction recto-sigmoïdienne	21	7	8,2	8,4
Caecum	59	19,7	38,1	15,6
Côlon descendant	20	6,7	2,4	6
Appendice	0	0	2,9	1,4
Localisations contigues du côlon	0	0	-	-
Côlon sans précision	4	1,3	2,4	13,7
Stade	298	(tx remp=99,3 %)	-	-
0	4	1,3	-	-
1	44	14,8	-	-
2	113	37,9	-	-
3	137	46	-	-
Stade T	298	(tx remp=99,3 %)	(tx remp=81,0 %)	(tx remp=85,2 %)
Tis	4	1,3	2,5	5,1
T1	21	7	6,4	7,3
T2	43	14,5	14,2	12,4
T3	186	62,4	57,3	53,2
T4	44	14,8	19,6	22
Stade N	298	(tx remp=99,3 %)	(tx remp=76,9 %)	(tx remp=79,9%)
N0	163	54,7	56,6	56,1
N1	89	29,9	27,3	26,3
N2	46	15,4	16,1	17,6

tx remp= taux de remplissage

Tableau 5 : Eléments médicaux

Lorsque l'intervention chirurgicale avait lieu (dans 99,3% des cas), le nombre moyen de ganglions prélevés était de 18. Au maximum, 62 ganglions ont été prélevés chez un patient.

Certaines caractéristiques anatomopathologiques nécessaires pour la prise de décision en RCP sont détaillées dans le tableau 6.

	n	%
Embole vasculaire et/ou lymphatique	289	(tx remp=96,3 %)
Présent	143	49,5
Non présent	146	50,5
Engainement péri-nerveux	260	(tx remp=86,7 %)
Présent	29	11,1
Non présent	231	88,9
Budding	95	(tx remp=31,7 %)
Présent	16	16,8
Non présent	79	83,2

tx remp= taux de remplissage

Tableau 6 : Données anatomopathologiques de la tumeur

Les statuts mutationnels RAS et BRAF n'étaient disponibles que dans 48,3% et 34% des cas respectivement.

Le statut microsatellitaire n'a été retrouvé que dans 25,7% des cas. La plupart des tumeurs présentaient une stabilité des microsatellites (84,4%).

c) Structure de première prise en charge et autorisation

Dans la majorité des cas, les patients étaient orientés par leur médecin traitant vers un gastro-entérologue pour la réalisation d'une endoscopie digestive (74,7%). Seuls 18% des patients se présentaient d'emblée aux urgences : soit pour une urgence chirurgicale soit devant la présence de symptômes non urgents.

L'établissement de première prise en charge (diagnostique et/ou thérapeutique) était le plus souvent un centre privé (42,1%) ou un CH (38,5%). Seules 19,4% des coloscopies diagnostiques ou interventions chirurgicales en urgence avaient lieu au CHU.

39,5% des établissements ayant fait le diagnostic ou le premier traitement, ne bénéficiaient que d'une autorisation pour la chirurgie digestive (39,5%). La double autorisation (chirurgie et chimiothérapie) concernait 38,8% des établissements. Seuls 20% avaient une triple autorisation pour la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

		Notre étude	Poitou-Charentes	Etude nationale
	n	%	%	%
Spécialité du médecin 1ère prise en charge	300	(tx remp=100 %)	-	-
Hépto-gastro-entérologie	224	74,7	-	-
Urgences	54	18	-	-
Autre	22	7,3	-	-
Etablissement de 1ère prise en charge*	299	(tx remp=99,7 %)	(tx remp=99,7 %)	(tx remp=99 %)
CHU	58	19,4	22,5	17
CH	115	38,5	37,9	28,7
Privé	126	42,1	39,6	44
CLCC	-	-	-	2,7
ESPIC (hors CLCC)	-	-	-	6,6
Autorisation	299	(tx remp=99,7 %)	(tx remp=91,4 %)	(tx remp=97,7 %)
Chirurgie seule	118	39,5	34,7	26,2
Chimiothérapie seule	-	-	2,5	1,3
Chirurgie et chimiothérapie	116	38,8	25,9	49,3
Radiothérapie seule	-	-	0,9	1,2
Chimiothérapie et radiothérapie	-	-	-	2,3
Chirurgie + Chimiothérapie + Radiothérapie	60	20	36	19,6
Aucune	5	1,7	-	-

* Les établissements de première prise en charge diagnostique et/ou thérapeutique correspondent à l'établissement où a eu lieu l'intervention chirurgicale dans 83,1% des cas.

tx remp= taux de remplissage

Tableau 7 : Eléments concernant l'établissement de première prise en charge diagnostique et/ou thérapeutique

La majorité des patients a été pris en charge dans le département de la Vienne (72,9%). A peine 20% ont été diagnostiqués ou traités dans les Deux-Sèvres. Le reste des patients se partageait entre la Charente et la Charente-Maritime (4,7%). 2,7% des patients avaient été pris en charge initialement en dehors du Poitou-Charentes.

	n	%
Localisation des établissements	299	(tx remp=99,7 %)
Vienne	218	72,9
Deux-Sèvres	59	19,7
Charente	9	3,0
Charente Maritime	5	1,7
Hors région*	8	2,7

tx remp= taux de remplissage

Tableau 8 : Localisation des établissements en fonction du département

C) Disponibilité des dates

Seules les dates complètes (jour, mois et année) ont été utilisées dans l'analyse des délais.

La disponibilité des dates de notre étude était bonne, supérieure à 97% pour la plupart des événements, excepté le test de dépistage (Hémocult®/test immunologique) où seules 3 dates complètes ont été recueillies parmi les 47 tests réalisés, précisés en RCP.

	Date complète	Décision de ne pas pratiquer l'acte	Date manquante ou incomplète	Taux de disponibilité		
				NE	ORS	INCa
Test hemocult/immuno	3	253	44	6,4%	1,7%	11,9%
Coloscopie	264	34	2	99,2%	76,4%	82,1%
CRAP de la biopsie	261	34	5	98,1%	70,3%	69,5%
RCP pré opératoire	32	268	0	100%	94,7%	92,6%
Chirurgie	298	2	0	100%	92,2%	95,2%
CRAP post opératoire	296	2	2	99,3%	-	-
RCP post opératoire	297	3*	0	100%	92,9%	96,3%
Consultation d'annonce	154	146	0	100%	-	-
Chimio/radiothérapie	136	161	3	97,8%	49,3%	70,9%

NE = Notre Etude

CRAP = Compte-rendu anatomopathologique

* 2 patients non opérés et 1 patient opéré après mucosectomie endoscopique, non représenté en post opératoire

Tableau 9: Disponibilité des dates des différents événements comparativement à l'étude de l'INCa et à l'exploitation de données régionales de cette étude

D) Description des délais de prise en charge

Afin d'évaluer les délais de prise en charge dans le cancer du côlon non métastatique, nous avons identifié trois parcours de soins différents :

- Parcours chirurgical non urgent dit « classique » : parcours le plus commun.
- Parcours chirurgical urgent
- Parcours non chirurgical

a) Parcours de soin classique

Les délais étaient disponibles dans plus de 90% des cas.

Le tableau ci-dessous présente les différents délais mesurés dans le parcours chirurgical non urgent dans notre étude comparativement à l'étude nationale de l'INCa publiée en 2012. Les taux de disponibilité y sont précisés. Les délais sont exprimés en moyenne et médiane.

	Notre étude			Poitou-Charentes		Etude nationale	
	N (Tx dispo)* (interquartile)	Moy** (écart-type)	Med***	Moy** (écart-type)	Med*** (interquartile)	Moy** (écart-type)	Med*** (interquartile)
Délai d'accès au diagnostic	254 (95,5%)	5,8 (4,2)	5,0 [3-7]	4,6 (4,3)	4 [1-6,5]	4,5 (4,1)	4 [2-6]
Délai d'accès à la chirurgie	244 (91,7%)	29,4 (24,7)	25,0 [12-38]	22,2 (16,0)	17 [9-35]	18,9 (14,9)	15 [7-27]
Délai coloscopie-chirurgie	258 (97%)	34,1 (25,9)	29,0 [15-42]	26,2 (18,0)	21 [13-36]	25,6 (17,5)	23 [12-36]
Délai d'accès à la proposition thérapeutique post opératoire	264 (99,2%)	21,5 (10,4)	19,0 [14-25]	17,7 (8,4)	16 [13-21]	17,5 (9,6)	15 [11-22]
Délai entre RCP post opératoire et consultation d'annonce	136 (100%)	18,4 (10,7)	16,0 [10-24]	-	-	-	-
Délai entre consultation d'annonce et chimiothérapie	119 (95,6%)	15,9 (8,6)	14,0 [9-21]	-	-	-	-
Délai d'accès à la chimiothérapie post opératoire	122 (98,5%)	33,3 (12,2)	31,5 [24-42]	29,7 (16,6)	26 [18-40]	27,3 (14,6)	26 [17-36]
Délai chirurgie-chimiothérapie	122 (98,5%)	54,9 (14,3)	53,5 [45-63]	-	-	-	-
Délai global coloscopie-chimiothérapie	124 (97,7%)	85,5 (31,2)	81,5 [66-98]	72,7 (30,2)	65 [53-91]	69,7 (25,1)	67 [52-83]

* Tx dispo=taux de disponibilité ; ** Moy=moyenne ; *** Med=médiane

Tableau 10 : Délais de prise en charge dans le parcours chirurgical non urgent (en jours)

Globalement, les délais mesurés dans notre étude chez des patients ayant été pris en charge entre 2015 et 2017 sont en moyenne plus élevés qu'en 2012.

Dans notre étude, le délai global coloscopie-chimiothérapie était en moyenne de 85,5 jours soit un délai allongé par rapport à l'étude de l'INCa de 2012 (moyenne de 69,7 jours et 72,7 jours après exploitation des données de la région Poitou-Charentes).

Lorsque la chirurgie avait lieu au CHU, le délai global était le plus long du territoire de la Vienne avec une moyenne de 107,5 jours comparativement au CH du Nord Deux-Sèvres et à la polyclinique où les délais étaient les plus courts (délais moyens de 69,7 jours et de 73,4 jours respectivement).

Le délai d'accès au diagnostic se rapprochait des moyennes régionale et nationale mesurées en 2011 : 5,8 jours. Cependant, l'accès à la chirurgie était en moyenne 7 à 9 jours plus long. Le délai coloscopie-chirurgie était ainsi allongé de 8 jours.

Le délai moyen d'accès à la proposition thérapeutique post-opératoire en RCP était également allongé de 4 jours.

Dans notre étude, il fallait en moyenne attendre 18,4 jours après la décision de RCP avant de rencontrer un oncologue en consultation d'annonce et 15,9 jours avant de débiter la première chimiothérapie après la consultation d'annonce.

Enfin, concernant le délai moyen entre la chirurgie et la chimiothérapie, celui-ci est allongé (54,9 jours) par rapport aux recommandations émises par la conférence de consensus et le TNCD (respectivement 35 et 42 jours).

Le schéma ci-dessous résume les délais mesurés dans notre étude comparativement aux données nationale et régionale de 2011 :

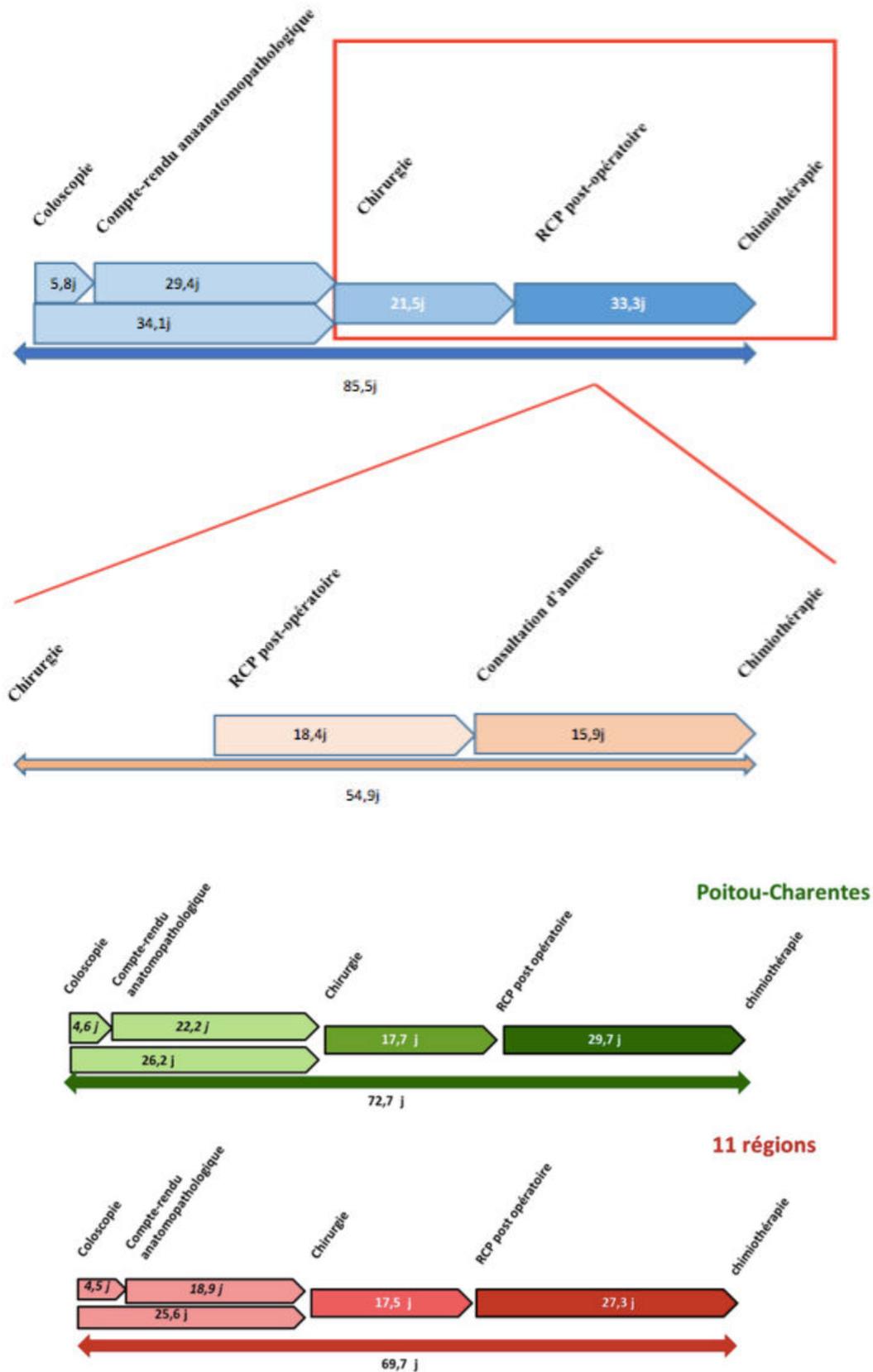


Figure 19 : Schéma des délais de prise en charge mesurés (en jours)

b) Parcours chirurgical urgent

Dans notre étude, seuls 32 patients relevaient d'une prise en charge chirurgicale urgente. Certains patients ne présentaient pas de syndrome abdominal aigu nécessitant une prise en charge chirurgicale urgente. Mais étant donné qu'ils ont été opérés en urgence ou « semi-urgence » (dans les 24-48 heures), sans réalisation au préalable d'une coloscopie ou alors sans en attendre les résultats (lorsque celle-ci avait lieu en per-opératoire), ils ont été classés dans le parcours de soins urgent afin que les groupes soient les plus homogènes possibles.

Par définition, seuls les délais suivants ont été calculés :

- Délai d'accès à la proposition thérapeutique post-opératoire
- Délai d'accès à la chimiothérapie post-opératoire
- Délai d'accès à la consultation d'annonce
- Délai entre la consultation d'annonce et la chimiothérapie
- Délai global entre la chirurgie et la chimiothérapie.

Le tableau ci-dessous résume les différents délais mesurés dans la filière urgente et n'ont pas été comparés compte tenu du faible effectif.

	Notre étude		
	N (Tx dispo)*	Moy** (écart-type)	Med*** (interquartile)
Délai d'accès à la proposition thérapeutique post opératoire	32 (100%)	22,2 (10,2)	18,0 [16-26]
Délai entre RCP post opératoire et consultation d'annonce	16 (50%)	21,7 (16,2)	19,5 [12-23]
Délai entre consultation d'annonce et chimiothérapie	14 (43,8%)	14,4 (10,0)	15,5 [4-22]
Délai d'accès à la chimiothérapie post opératoire	12 (37,5%)	36,3 (12,0)	38 [28-45]
Délai chirurgie-chimiothérapie	12 (37,5%)	57,4 (14,3)	58,0 [48-70]

* Tx dispo=taux de disponibilité ; ** Moy=moyenne ; *** Med=médiane

Tableau 11 : Délais de prise en charge dans le parcours chirurgical urgent (en jours)

c) Parcours non chirurgical

Le parcours non chirurgical n'a pas été exploité dans notre étude. En effet, seuls 2 patients n'ont pas été pris en charge chirurgicalement.

Un patient âgé a été récusé de la chirurgie compte tenu de ses comorbidités et a été traité par radiothérapie palliative. Un autre patient a bénéficié d'une radio-chimiothérapie (tumeur classée de la charnière recto-sigmoïdienne) puis a été opéré dans un second temps (parcours de soins différent).

E) Facteurs influençant les délais de prise en charge

Seuls les délais du parcours chirurgical non urgent ont été exploités dans l'analyse multivariée compte tenu du faible effectif dans les deux autres parcours.

L'analyse multivariée a été réalisée afin d'identifier des facteurs indépendants pouvant influencer les différents délais mesurés.

L'âge a été classé en deux catégories : moins de 75 ans et au moins 75 ans permettant d'obtenir deux catégories à effectifs plus importants.

Concernant les autorisations de prise en charge, les variables « chirurgie seule » et « aucune autorisation » ont été regroupées dans la même catégorie devant le faible effectif des établissements n'ayant aucune autorisation.

Certaines variables (situation vis-à-vis de l'emploi, groupe socio-professionnel, mode de détection, topographie) n'ont pas été exploitées dans l'analyse multivariée car les résultats étaient tous non significatifs dans l'analyse univariée réalisée au préalable.

Enfin, le stade de la tumeur n'a pas été exploité pour les délais liés au stade avancé (stades 2-3) : délai d'accès à la chimiothérapie, délai RCP post-opératoire-consultation d'annonce, délai chirurgie-chimiothérapie, délai consultation d'annonce-chimiothérapie et le délai global coloscopie-chimiothérapie.

Concernant les principaux délais de prise en charge, l'âge n'était pas un facteur influençant les délais de manière indépendante.

En analyse multivariée, aucun facteur n'influait le délai d'accès au diagnostic.

Le délai coloscopie-chirurgie était plus court pour les stades avancés (stades 2-3) alors que le délai d'accès à la chirurgie était dépendant du lieu de vie du patient.

En effet, les patients qui habitaient dans les départements de la Charente et de la Charente-Maritime avaient des délais d'accès à la chirurgie plus longs.

En analysant précisément les données, la prise en charge initiale avait, pour la plupart, eu lieu dans le département de vie du patient puis la chirurgie avait été réalisée dans la Vienne (pour des convenances personnelle ou professionnelle).

Lorsque la coloscopie et la chirurgie étaient réalisées dans deux établissements différents, les délais coloscopie-chirurgie et d'accès à la chirurgie étaient deux fois plus longs (56,4 jours *versus* 30,8 jours et 48,6 jours *versus* 26,6 jours respectivement).

Le stade de la tumeur influençait également le délai d'accès à la chirurgie : plus le stade était avancé, moins le délai était long.

En ce qui concerne le délai d'accès à la proposition thérapeutique, le lieu de vie du patient était à la limite de la significativité et ne peut donc pas être considéré comme un facteur indépendant d'allongement des délais.

Aucune variable n'influençait le délai d'accès à la chimiothérapie.

Enfin, le délai global coloscopie-chimiothérapie était plus long pour les patients habitant le département de la Vienne comparativement au département des Deux-Sèvres où la prise en charge globale paraissait plus courte.

	Délai d'accès au DG				Délai colo-chirurgie				Délai d'accès à la chirurgie			
	Univariée		Multi*		Univariée		Multi*		Univariée		Multi*	
	N	Moy (écart type)	p	p	N	Moy (écart type)	p	p	N	Moy (écart type)	p	p
Âge				N=255				N=255				N=245
			NS	NS			NS	NS			NS	NS
< 74 ans	153	5,8 (3,8)			155	33,7 (26,1)			150	28,0 (24,0)		
≥ 75 ans	102	5,8 (4,8)			104	34,5 (25,8)			95	31,3 (25,6)		
Situation vis-vis de l'emploi			NS	-			0,0011	-			0,0011	-
Actif	26	5,2 (3,9)		-	26	19,5 (12,7)		-	24	15,8 (11,7)		-
Retraité	132	5,9 (4,5)		-	134	35,2 (22,7)		-	127	31,1 (22,3)		-
Inactif	9	6,4 (5,9)		-	9	32,1 (33,1)		-	9	25,7 (29,8)		-
GSP			NS	-			NS	-			NS	-
+	45	5,6 (3,8)		-	46	31 (23,4)		-	43	27,7 (22,7)		-
-	70	5,2 (3,9)		-	71	33,0 (24,5)		-	69	28,5 (24,3)		-
Lieu de vie (département)			NS	NS			0,02	0,08			0,008	0,0026
Vienne (86)	162	5,7 (4,6)			165	31,9 (25,0)			153	27,4 (22,9)		
Nord Deux Sèvres (79)	58	6,1 (3,2)			59	33,8 (27,5)			58	27,9 (27,2)		
Dans la région (16, 17)	11	4,8 (1,3)			11	52,0 (33,9)			10	52,3 (31,6)		
En dehors de la région	24	5,8 (4,6)			24	40,8 (21,2)			24	25,1 (21,8)		
Mode de détection			NS	-			NS	-			NS	-
Dépistage (organisé ou individuel)	62	6,3 (4,4)		-	62	36,9 (25,0)		-	60	31,9 (24,3)		-
Sans dépistage (Signe d'appel ou fortuit)	189	5,7 (4,2)		-	193	33,1 (26,1)		-	181	28,4 (24,5)		-
Urgence	4	4,8 (3,1)		-	4	35,0 (36,5)		-	4	30,2 (38,3)		-
Topographie			NS	-			NS	-			NS	-
Droit	125	6,0 (4,9)		-	128	33,5 (26,3)		-	119	28,4 (24,2)		-
Gauche	100	5,5 (3,6)		-	101	37,2 (27,4)		-	98	32,6 (26,9)		-
Transverse	26	6,0 (3,4)		-	26	27,5 (16,3)		-	24	23,7 (15,0)		-
Stade			NS	NS			0,0012	0,0004			0,0032	0,0012
0 - 1	45	6,2 (4,4)			47	43,6 (26,5)			46	38,1 (26,2)		
2 - 3	210	5,7 (4,2)			212	31,9 (25,4)			199	27,3 (23,9)		
Etablissement 1ère PEC			< 0,0001	0,1			< 0,0001	NS			< 0,0001	NS
CHU	43	7,2 (3,8)			43	46,3 (23,6)			42	40,1 (23,0)		< 0,0001
CH	98	6,2 (4,9)			101	36,6 (25,8)			98	31,0 (26,0)		< 0,0001
Privé	114	4,9 (3,5)			115	27,2 (25,0)			105	23,4 (22,4)		< 0,0001
Autorisations			0,0005	NS			< 0,0001	NS			< 0,0001	NS
Aucune ou chirurgie seule	112	5,0 (3,5)			113	27,1 (25,2)			103	23,3 (22,5)		
Chirurgie+chimiothérapie	99	6,2 (5,0)			102	35,8 (24,5)			99	30,2 (24,6)		
Chirurgie+chimiothérapie+radiothérapie	44	7,1 (3,8)			44	47,8 (25,5)			43	41,8 (25,2)		

Tableau 12 : Analyses univariée et multivariée des délais principaux – Partie 1

Multi* : Multivariée ; Moy = Moyenne ; NS = Non significatif ; GSP = Groupe Socio-Professionnel ; DG = Diagnostic ; Colo = Coloscopie ; PEC = Prise en charge

	Délai accès à la proposition thérapeutique				Délai accès à la chimiothérapie				Délai global coloscopie-chimiothérapie			
	Univariée		Multi*		Univariée		Multi*		Univariée		Multi*	
	N	Moy (écart type)	p	p	N	Moy (écart type)	p	p	N	Moy (écart type)	p	p
Âge			0,08	N=264 NS			NS	N=122 NS			0,07	N=123 NS
< 74 ans	156	21,1 (11,6)			92	33,5 (12,4)			93	82,8 (28,4)		
≥ 75 ans	109	22,1 (8,5)			30	32,7 (12,0)			31	93,5 (38,0)		
Situation vis-vis de l'emploi			NS	-			NS	-			0,004	-
Actif	26	18,9 (6,0)		-	22	33,8 (9,3)		-	22	72,5 (15,2)		-
Retraité	139	22,3 (11,8)		-	63	35,1 (13,0)		-	65	91,5 (33,5)		-
Inactif	9	29,8 (16,2)		-	6	34,0 (15,2)		-	6	79,8 (22,2)		-
GSP			NS	-			NS	-			NS	-
+	46	21,0 (8,4)		-	28	32,7 (9,6)		-	28	82,3 (25,4)		-
-	73	21,6 (9,0)		-	44	36,0 (11,2)		-	45	88,7 (31,9)		-
Lieu de vie (département)			NS	0,07			0,006	NS			0,01	0,03
Vienne (86)	167	22,3 (11,7)			84	35,4 (11,9)			84	90,3 (30,1)		
Nord Deux Sèvres (79)	60	20,8 (7,7)			24	26,7 (13,1)			24	70,8 (22,4)		
Dans la région (16, 17)	12	17,3 (3,3)			4	32,0 (3,4)			5	75,8 (52,4)		
En dehors de la région	26	20,2 (9,3)			10	32,3 (10,3)			11	85,3 (38,4)		
Mode de détection			NS	-			NS	-			NS	-
Dépistage (organisé ou individuel)	61	20,6 (7,3)		-	31	32,4 (11,4)		-	31	83,5 (29,3)		-
Sans dépistage (Signe d'appel ou fortuit)	200	22,0 (11,2)		-	90	33,7 (12,6)		-	92	86,4 (32,0)		-
Urgence	4	13,0 (1,4)		-	1	29,0 (-)		-	1	56,0 (-)		-
Topographie			NS	-			NS	-			NS	-
Droit	131	23,0 (12,2)		-	60	32,8 (12,2)		-	61	87,9 (31,3)		-
Gauche	104	20,1 (8,2)		-	47	34,4 (12,7)		-	48	86,6 (34,0)		-
Transverse	26	18,9 (7,6)		-	12	33,1 (12,2)		-	12	74,2 (15,3)		-
Stade			NS	NS			-	-			-	-
0 - 1	47	20,3 (8,8)			-	-			-	-		-
2 - 3	218	21,8 (10,8)			-	-			-	-		-
Etablissement 1ère PEC			NS	NS			0,0002	NS			0,01	NS
CHU	44	22,6 (15,7)			21	32,5 (13,1)		0,0002	22	99,1 (35,7)		
CH	103	22,5 (10,0)			42	28,7 (13,4)		0,0002	42	82,2 (29,4)		
Privé	117	20,1 (7,9)			59	36,9 (10,0)		0,0002	59	84,1 (28,1)		
Autorisations			NS	NS			0,0008	NS			0,0068	NS
Aucune ou chirurgie seule	115	20,3 (7,9)			57	36,6 (10,1)			57	83,5 (28,0)		
Chirurgie+chimiothérapie	104	22,3 (10,0)			45	29,3 (13,3)			45	82,8 (29,2)		
Chirurgie+chimiothérapie+radiothérapie	45	22,4 (15,5)			20	32,9 (13,3)			21	100,5 (35,9)		

Tableau 13 : Analyses univariée et multivariée des délais principaux – Partie 2

Multi* : Multivariée ; Moy = Moyenne ; NS = Non significatif ; GSP = Groupe Socio-Professionnel ; PEC = Prise en charge

Les délais secondaires spécifiques à notre étude ont également été analysés dans l'analyse multivariée. Seul le lieu de vie du patient semblait allonger significativement le délai entre la chirurgie et la chimiothérapie : les délais étant plus allongés lorsque les patients habitaient la Vienne (86) comparativement aux autres départements et notamment les Deux-Sèvres (79).

	Délai RCP2-CsA				Délai CsA-CT				Délai chirurgie-CT			
	N	Moy (écart type)	Univariée	Multi*	N	Moy (écart type)	Univariée	Multi*	N	Moy (écart type)	Univariée	Multi*
			p	p			p	p				
Âge				N=122				N=123				N=119
			NS	NS			NS	NS			NS	NS
< 74 ans	95	18,2 (8,9)			89	15,4 (8,4)			92	54,6 (14,6)		
≥ 75 ans	41	18,8 (14,0)			30	17,3 (9,4)			30	56,1 (13,6)		
Situation vis-vis de l'emploi												
			NS	-			NS	-			NS	-
Actif	22	17,8 (5,8)		-	22	16,0 (7,6)		-	22	52,7 (11,5)		-
Retraité	75	19,7 (10,2)		-	64	16,0 (9,9)		-	63	58,0 (15,6)		-
Inactif	6	16,3 (12,4)		-	6	17,7 (4,2)		-	6	60,8 (15,2)		-
GSP												
			NS	-			NS	-			NS	-
+	31	17,7 (7,1)		-	28	15,3 (7,0)		-	28	52,6 (12,1)		-
-	49	19,6 (8,7)		-	44	16,7 (9,3)		-	44	57,7 (13,3)		-
Lieu de vie (département)												
			0,02	NS			NS	NS			0,0005	0,0012
Vienne (86)	95	19,4 (9,6)			83	16,1 (8,9)			84	58,2 (14,2)		
Nord Deux Sèvres (79)	28	15,4 (14,3)			24	14,8 (8,0)			24	45,8 (12,8)		
Dans la région (16, 17)	2	10,0 (0,0)			2	24,0 (4,2)			4	48,0 (5,5)		
En dehors de la région	11	18,6 (8,4)			10	14,8 (8,3)			10	52,2 (11,4)		
Mode de détection												
			NS	-			NS	-			NS	-
Dépistage (organisé ou individuel)	32	18,5 (9,5)		-	31	14,0 (6,8)		-	31	52,9 (12,7)		-
Sans dépistage (Signe d'appel ou fortuit)	101	18,3 (11,2)		-	87	16,6 (9,1)		-	90	55,8 (14,9)		-
Urgence	3	20,0 (2,7)		-	1	8,0 (-)		-	1	43,0 (-)		-
Topographie												
			NS	-			NS	-			NS	-
Droit	65	18,1 (10,7)		-	59	15,7 (8,8)		-	60	55,8 (15,5)		-
Gauche	53	18,6 (11,7)		-	47	17,0 (17,0)		-	47	56,0 (13,7)		-
Transverse	15	19,3 (7,6)		-	10	13,8 (9,8)		-	12	48,1 (10,1)		-
Etablissement 1ère PEC												
			0,0005	NS			NS	NS			NS	NS
CHU	27	18,3 (11,6)			22	15,1 (8,4)			21	56,7 (17,3)		
CH	48	15,6 (12,8)			42	15,5 (9,6)			42	52,5 (15,9)		
Privé	61	20,7 (7,6)			55	16,6 (8,0)			59	56,0 (11,9)		
Autorisations												
			0,0014	NS			NS	NS			NS	NS
Aucune ou chirurgie seule	60	20,6 (7,6)			54	16,3 (8,2)			57	55,8 (12,0)		
Chirurgie+chimiothérapie	50	15,9 (12,7)			44	15,7 (9,4)			45	52,7 (15,6)		
Chirurgie+chimiothérapie+radiothérapie	26	18,4 (11,8)			21	15,3 (8,5)			20	57,5 (17,3)		

Tableau 14 : Analyses univariée et multivariée des délais secondaires

Multi* : Multivariée ; Moy = Moyenne ; NS = Non significatif ; GSP = Groupe Socio-Professionnel ; PEC = Prise en charge ; RCP2 = RCP post opératoire ; CsA – Consultation d’annonce ; CT = Chimiothérapie

DISCUSSION

1) Comparaison des résultats

A) Caractéristiques des patients, de la prise en charge et de la tumeur

Comparativement à l'étude publiée par l'INCa, la population dans notre étude était semblable, majoritairement âgée et retraitée. A la différence, les patients métastatiques ont été exclus afin que les parcours de soins soient les plus homogènes possibles.

De plus, les patients porteurs d'une tumeur in situ traités uniquement par voie endoscopique ont également été exclus car leur parcours thérapeutique ne correspondait pas à la majorité de la population.

Enfin, le statut professionnel n'était précisé que dans 47% des cas. Cette variable subjective était difficilement exploitable.

Nous avons considéré dans notre étude que l'établissement de première prise en charge était celui ayant fait le diagnostic et/ou le traitement (pour les parcours chirurgicaux urgents) car il nous semblait pertinent de différencier l'établissement ou le cabinet à l'origine du diagnostic de celui ayant fait l'acte chirurgical car cela pouvait influencer les délais.

En ce qui concerne le dépistage organisé, celui-ci était plus fréquent dans notre étude mais de nombreux tests ont été réalisés dans le cadre du dépistage organisé alors que les patients étaient symptomatiques.

Par ailleurs, nous avons classé certains patients dans le parcours chirurgical urgent car la séquence diagnostique/thérapeutique était comparable. En effet, certains patients ont été pris en charge chirurgicalement le jour même ou dans les 24-48h sans coloscopie préalable (sur les seules données du scanner) ou avec une coloscopie per-opératoire sans en attendre les résultats.

La localisation tumorale était majoritairement sigmoïdienne, ce qui était retrouvé dans l'étude de l'INCa. La proportion de tumeur du côlon ascendant était plus importante dans notre étude alors que nous n'avons relevé qu'un très faible pourcentage de tumeur du côlon sans précision, ce qui peut être expliqué par la méthodologie de notre étude et la recherche des informations dans plusieurs supports (logiciel du CHU : Télémaque, registre du cancer, fiche RCP). De manière semblable aux autres études, la proportion de tumeur T3 et N0 était la même.

Enfin, les patients étaient pour la plupart pris en charge initialement dans les établissements privés.

B) Délais

Le délai global entre la coloscopie et la chimiothérapie était en moyenne plus long dans notre étude. En analysant précisément les délais année après année, il s'avère que le délai global moyen s'est allongé de plus de 10 jours entre 2015 et 2016 (79,2 jours en 2015 *versus* 91,1 jours en 2016 pour des effectifs comparables).

Les autres délais étaient tous allongés par rapport l'étude comparative.

Lorsque les patients étaient opérés au CHU de Poitiers, la biopsie diagnostique avait souvent eu lieu dans un autre établissement, ce qui peut expliquer un délai d'accès à la chirurgie plus long que les autres établissements de l'étude.

De plus, on peut supposer que les patients pris en charge au CHU sont plus lourds avec des complications post-opératoires, faisant allonger le délai global de prise en charge.

Le délai entre la chirurgie et la chimiothérapie est le délai le plus étudié dans la littérature. Dans notre étude, celui-ci était en moyenne de 54,9 jours alors que le TNCD préconise un délai de 42 jours et la conférence de consensus de 1998 de 35 jours.

Dans la méta analyse publiée en 2010 dans *l'European Journal of Cancer*, un délai moyen supérieur à 56 jours entre la chirurgie et la chimiothérapie entraînait une diminution de la survie globale. L'accès à la chirurgie était un des délais les plus allongé (environ de 7 à 10 jours) pouvant témoigner de la difficulté à organiser la prise en charge chirurgicale dans le territoire de santé de la Vienne entre 2015 et 2017.

L'allongement des délais durant la période 2015-2017 peut s'expliquer en différents points :

- Au CH Nord Deux-Sèvres, le délai d'accès à la chimiothérapie est en partie allongé par un surcroît d'activité de chimiothérapie avec des effectifs restreints. De plus, le nombre d'infirmières habilitées à manipuler les produits de chimiothérapie a diminué au cours de cette période limitant le nombre de traitements quotidiens réalisés.

Le délai d'accès à la chirurgie était également plus long (35,1 jours en 2016 *versus* 16,9 jours en 2015) en lien avec un sous-effectif dans l'équipe chirurgicale obligeant certains patients à se faire opérer au CHU de Poitiers.

- Dans le GHNV, les délais allongés peuvent être expliqués par un sous-effectif dans le service de chirurgie digestive par rapport aux années précédentes.

- A la Polyclinique de Poitiers, le fonctionnement a été réorganisé avec le recrutement d'un hépato-gastro-entérologue et d'un anatomopathologiste. Auparavant, le patient avait un rendez-vous avec le chirurgien juste après la coloscopie lorsqu'une lésion suspecte était visualisée, avant même les résultats anatomopathologiques des biopsies afin de programmer la prise en charge chirurgicale. Avec la nouvelle organisation, les chirurgiens ne rencontrent les patients que lorsque le compte-rendu anatomopathologique écrit de la biopsie est disponible, ce qui peut expliquer un allongement du délai d'accès à la chirurgie de 10 jours entre 2015 et 2016 (13,5 jours en 2015 *versus* 22,8 jours en 2016).

- En ce qui concerne le CHU de Poitiers, le délai d'accès à la chirurgie est plus long comparativement aux autres établissements, ce qui peut être expliqué par une augmentation de l'activité chirurgicale (patients adressés au CHU de Poitiers par d'autres établissements comme le CH Nord Deux-Sèvres). L'accès aux compte-rendus anatomopathologiques était allongé de 5 jours en 2016 par rapport à l'année 2015. Cet allongement est en partie expliqué par un sous-effectif dans le service d'anatomopathologie du CHU de Poitiers.

2) Identification des facteurs influençant et ralentissant la prise en charge

Le lieu de résidence du patient influençait de nombreux délais dans notre étude. Les délais étaient le plus souvent allongés dans le département de la Vienne mais cela peut être expliqué par le fait que les patients les plus lourds sont adressés au CHU de Poitiers.

L'établissement de première prise en charge et l'autorisation associée avaient un impact significatif sur certains délais en analyse univariée mais n'expliquaient pas de façon indépendante l'allongement ou la diminution des délais dans l'analyse multivariée.

L'accès à la chirurgie était allongé lorsque le patient habitait dans les départements de la Charente et de la Charente-Maritime mais pour la plupart, la prise en charge chirurgicale était faite au CHU de Poitiers ce qui explique l'allongement des délais lié au changement d'établissement et de département.

Enfin, les stades tumoraux avancés (stades 2 et 3) étaient significativement associés à une diminution du délai entre la coloscopie et la chirurgie (ce qui était retrouvé dans l'étude nationale) et au délai d'accès à la chirurgie, spécifique à notre étude. Cela peut s'expliquer du fait que certains patients avec une forte masse tumorale ont été pris en charge plus rapidement

et au même titre qu'une prise en charge urgente (dans la journée ou dans les 24-48h sans attendre les résultats de la coloscopie si celle-ci était effectuée).

Comparativement aux données de la littérature :

- A l'hôpital de Whittington à Londres (90), dans la majorité des cas, le délai moyen entre la décision de traiter et le premier traitement était inférieur à 31 jours. Dans notre étude, le délai entre la décision prise en RCP post opératoire et la première chimiothérapie était de 21,5 jours en moyenne.

- L'étude canadienne de *Porter et al.* (91) trouvait que le délai médian entre le diagnostic et la chirurgie (délai d'accès à la chirurgie) était de 19 jours alors qu'il était allongé dans notre étude (médiane de 25 jours).

3) Proposition de facteurs correcteurs

Lorsque le diagnostic et le traitement étaient réalisés dans le même établissement, les délais étaient moins longs. Cela suggère, soit la création d'une filière de cancérologie permettant d'avoir accès à la coloscopie et à la plateforme de chirurgie dans les plus brefs délais, soit d'étendre les autorisations de prise en charge.

La première suggestion permettrait, devant la présence de signe d'alerte ou dans le cadre du dépistage organisé, que la coloscopie soit faite directement dans un établissement ayant une autorisation pour la chirurgie carcinologique des cancers du côlon.

La deuxième semble plus difficilement réalisable car elle nécessiterait la formation et le recrutement de personnels médicaux dans divers établissements de la région. Or, les critères d'autorisation sont définis au niveau national : ils prennent en compte des données d'activité à la fois qualitatives et quantitatives de chaque établissement.

Il a également été mis en évidence dans notre étude, un allongement des délais de réception du compte-rendu anatomopathologique de la biopsie essentiellement au CHU de Poitiers entre 2015 et 2017 faisant suggérer la création d'une filière cancérologie en anatomopathologie permettant de traiter en priorité les demandes oncologiques.

4) Critiques de l'étude

Les points forts de notre étude sont liés essentiellement à notre population non métastatique ce qui a permis d'obtenir des parcours de soins plus homogènes, et au taux de disponibilité des données important.

Notre étude est néanmoins difficilement reproductible à plus grand échelle compte tenu de l'investissement nécessaire pour obtenir toutes les informations précises. De même, ce mode de recrutement via les fiches RCP ne permet pas d'inclure tous les patients. En effet, certains patients ont été pris en charge sans être passés en RCP alors qu'ils devraient l'être de façon systématique. Ces deux éléments constituent les limites de notre étude.

5) Perspectives

L'action 2.4 du plan cancer 2014-2019 vise à « Garantir une amélioration de la qualité et sécurité des prises en charge en mobilisant les dispositifs de certification, d'accréditation et en assurant une diffusion publique des indicateurs de qualité. »

Actuellement, de nouveaux indicateurs de santé sont en cours de réflexion par des experts.

Il s'agit de mettre en place des indicateurs de qualité et de sécurité des soins, facilement mesurables (automatiquement à partir de bases de données existantes). Ces données sont nécessaires à l'observation des cancers, à la prise de décision ainsi qu'à l'évaluation des actions mises en place.

Certains indicateurs sont susceptibles d'intégrer le dispositif des autorisations. Les délais de prise en charge pourraient en faire partie.

Afin de faciliter la mesure de ces délais et avoir accès plus facilement aux données, une collaboration entre le réseau Onco-Poitou Charentes et le registre des cancers est envisagée. La seule limite pourrait être liée au délai de validation des données du registre, mais qui a tendance à diminuer. Néanmoins, notre étude a exploité des dates pouvant remonter jusqu'en 2015.

CONCLUSION

Le CCR est le 3^{ème} cancer le plus fréquent en France, tous sexes confondus.

Une des mesures du plan cancer 2009-2013 était de renforcer la qualité de prise en charge pouvant impacter sur la survie globale et le risque de récurrence. L'évaluation des délais de prise en charge apparaissait comme un élément important. Afin de répondre aux objectifs du plan cancer, l'INCa a publié en 2012 un état des lieux dans plusieurs régions de France des délais de prise en charge, soulignant des inégalités inter-régionales.

Le plan cancer 2014-2019 a pour ambition de garantir la qualité et la sécurité de la prise en charge. L'évaluation régulière des délais apparaît primordiale.

Cette étude retrouve un allongement global des délais par rapport à l'étude de l'INCa de 2012. L'analyse des facteurs associés à l'allongement des délais a permis de mettre en évidence que seuls le lieu de vie du patient et le stade tumoral influençaient de manière indépendante les délais.

Après réflexion, de nombreuses réorganisations ont eu lieu dans plusieurs établissements du territoire de santé de la Vienne, ayant pu impacter les résultats sur la période étudiée (2015-2017). Il paraît donc nécessaire de poursuivre la mesure régulière de ces délais qui pourraient à l'avenir devenir des indicateurs de santé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 / 2013 / Communiqués de presse.
Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-presse/Communiqués-de-presse/2013/Evolution-de-l-incidence-et-de-la-mortalité-par-cancer-en-France-entre-1980-et-2012>. [cité le 1er novembre 2016]
2. Quelques chiffres - Cancer du côlon | Institut National Du Cancer.
Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Quelques-chiffres>. [cité le 16 octobre 2016]
3. Incidence et mortalité estimées par classe d'âge et par localisation cancéreuse en 2012. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Fiches-de-synthese/Epidemiologie/Incidence-et-mortalité-estimees-par-classe-d-age-et-par-localisation-cancereuse#ind5369>. [cité le 16 octobre 2016]
4. Effectifs de décès.
Disponible sur: <http://www.cepidc.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe>. [cité 16 octobre 2016].
5. Fiches EUCAN | Cancer du gros intestin.
Disponible sur: <http://eco.iarc.fr/EUCAN/Cancer.aspx?Cancer=10>. [cité le 16 octobre 2016].
6. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995–1999. Results and commentary. Eur J Cancer. avr 2009;45(6):931–91.
7. Holleczeck B, Rossi S, Domenic A, Innos K, Minicozzi P, Francisci S, et al. On-going improvement and persistent differences in the survival for patients with colon and rectum cancer across Europe 1999–2007 – Results from the EURO CARE-5 study. Eur J Cancer. oct 2015;51(15):2158–68.
8. Fact Sheets by Cancer.
Disponible sur: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=colorectal. [cité le 1er novembre 2016]
9. SEER Cancer Statistics Review 1975-2006 - Previous Version - SEER Cancer Statistics.
Disponible sur: http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2006/. [cité le 11 novembre 2016].
10. Institut National du Cancer. Survie attendue des patients atteints de cancers en France : état des lieux.
Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/index.php>. [cité le 11 novembre 2016].
11. The EURO CARE-5 study on cancer survival in Europe 1999–2007: Database, quality checks and statistical analysis methods.
Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804915007765>. [cité le 11 novembre 2016].
12. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013 - Partie 1 : tumeurs solides / 2016 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil.
Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2016/Survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine-1989-2013-Partie-1-tumeurs-solides>. [cité le 11 novembre 2016].
13. WCRF AICR fruit et légume et cancer colon.
Disponible sur: www.wcrf.org/sites/default/.../Colorectal-Cancer-2011-Report.pdf. [cité le 12 novembre 2016].
14. Cancer et nutrition.
Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/cancer/dossiers/cancer-et-nutrition>. [cité le 12 novembre 2016].
15. Simons CCJM, Hughes LAE, van Engeland M, Goldbohm RA, van den Brandt PA, Weijenberg MP. Physical activity, occupational sitting time, and colorectal cancer risk in the Netherlands cohort study. Am J Epidemiol. 15 mars 2013;177(6):514–30.
16. Boyle T, Bull F, Fritschi L, Heyworth J. Resistance training and the risk of colon and rectal cancers. Cancer Causes Control CCC. juill 2012;23(7):1091–7.

17. Yan M, Myung S-J, Fink SP, Lawrence E, Lutterbaugh J, Yang P, et al. 15-Hydroxyprostaglandin dehydrogenase inactivation as a mechanism of resistance to celecoxib chemoprevention of colon tumors. *Proc Natl Acad Sci*. 9 juin 2009;106(23):9409-13.
18. Fink SP, Yamauchi M, Nishihara R, Jung S, Kuchiba A, Wu K, et al. Aspirin and the Risk of Colorectal Cancer in Relation to the Expression of 15-Hydroxyprostaglandin Dehydrogenase (15-PGDH, HPGD). *Sci Transl Med*. 23 avr 2014;6(233):233re2.
19. Cao Y, Nishihara R, Wu K, Wang M, Ogino S, Willett WC, et al. Population-wide Impact of Long-term Use of Aspirin and the Risk for Cancer. *JAMA Oncol*. 1 juin 2016;2(6):762-9.
20. ANSES 2011 et cancer colon.
Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2007sa0095Ra.pdf>. [cité le 12 novembre 2016].
21. Harriss DJ, Atkinson G, George K, Cable NT, Reilly T, Haboubi N, et al. Lifestyle factors and colorectal cancer risk (1): systematic review and meta-analysis of associations with body mass index. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. juill 2009;11(6):547-63.
22. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA*. 17 déc 2008;300(23):2765-78.
23. Aliyu OA, Cullen MR, Barnett MJ, Balmes JR, Cartmel B, Redlich CA, et al. Evidence for excess colorectal cancer incidence among asbestos-exposed men in the Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial. *Am J Epidemiol*. 1 nov 2005;162(9):868-78.
24. Fang R, Le N, Band P. Identification of occupational cancer risks in British Columbia, Canada: a population-based case-control study of 1,155 cases of colon cancer. *Int J Environ Res Public Health*. oct 2011;8(10):3821-43.
25. Tumeurs bénignes - Les tumeurs du côlon | Institut National Du Cancer.
Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Les-tumeurs-du-colon/Tumeurs-benignes>. [cité le 13 novembre 2016].
26. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. juin 2012;10(6):639-45.
27. Jess T, Gamborg M, Matzen P, Munkholm P, Sørensen TIA. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Am J Gastroenterol*. déc 2005;100(12):2724-9.
28. Jess T, Loftus EV, Velayos FS, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Smyrk TC, et al. Risk of intestinal cancer in inflammatory bowel disease: a population-based study from olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology*. avr 2006;130(4):1039-46.
29. Basseri RJ, Basseri B, Vassilaki ME, Melmed GY, Ippoliti A, Vasiliauskas EA, et al. Colorectal cancer screening and surveillance in Crohn's colitis. *J Crohns Colitis*. sept 2012;6(8):824-9.
30. Syndrome de Lynch ou HNPCC - Facteurs de risque | Institut National Du Cancer.
Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Facteurs-de-risque/Syndrome-de-Lynch-ou-HNPCC>. [cité le 13 novembre 2016].
31. Bonadona V, Bonaïti B, Yhuel E, Lasset C, Bonaïti-Pellié C, I LGG et C. Estimation des risques tumoraux dans le syndrome de Lynch : résultats de l'étude française ERISCAM, 23 août 2010.
Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/263596>. [cité le 13 novembre 2016]
32. Olschwang S, Bonaïti C, Feingold J. Identification et prise en charge du syndrome HNPCC (hereditary non polyposis colon cancer), Prédisposition héréditaire aux cancers du côlon, du rectum et de l'utérus. *John Libbey Eurotext - Bulletin du Cancer*.
Disponible sur: http://www.jle.com/fr/revues/bdc/edocs/identification_et_prise_en_charge_du_syndrome_hnpcc_hereditary_non_polyposis_colon_cancer_predisposition_hereditaire_aux_ca_264200/article.phtml. [cité le 13 novembre 2016].

33. Polypose adénomateuse familiale - Facteurs de risque | Institut National Du Cancer. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Facteurs-de-risque/Polypose-adenomateuse-familiale>. [cité le 13 novembre 2016].
34. Age - Facteurs de risque | Institut National Du Cancer [Internet]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Facteurs-de-risque/Age>. [cité le 13 novembre 2016].
35. Moubayed H, Thorens J, Dorta G. Dépistage du cancer colorectal. Médecine Hygiène. 2003;61(2422):234-6.
36. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer colorectal 2012-2013 / Indicateurs d'évaluation / Evaluation du programme de dépistage du cancer colorectal / Evaluation des programmes de dépistage des cancers / Cancers. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Evaluation-des-programmes-de-depistage-des-cancers/Evaluation-du-programme-de-depistage-du-cancer-colorectal/Indicateurs-d-evaluation/Taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-colorectal-2012-2013>. [cité le 20 novembre 2016].
37. Viguier J, Calazel-Benque A, Eisenger F et al. Programmes de dépistage organisé du cancer colorectal : comment optimiser l'efficacité parmi les médecins généralistes. European Journal of Cancer Prevention 2011;20:S26-S32.
38. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer colorectal 2015-2016. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Evaluation-des-programmes-de-depistage-des-cancers/Evaluation-du-programme-de-depistage-du-cancer-colorectal/Indicateurs-d-evaluation/Taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-colorectal-2015-2016>. [cité le 29 novembre 2017].
39. L'essentiel sur le test immunologique - Dépistage du cancer colorectal | Institut National Du Cancer. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-colorectal/L-essentiel-sur-le-test-immunologique>. [cité le 20 novembre 2016].
40. Van Rossum LG, Van Rijn AF, Laheij et al. Random comparison of guaiac and immunological fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. Gastroenterology 2008;135 :82-90.
41. Hol L, Van Leerdam ME, Van Ballegooijen M et al. Screening for colorectal cancer :randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. Gut 2010;59 :62-8.
42. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N et al. Comparison of guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. Gut 2007;56 :210-14.
43. Projet de care cancer colo rectal. Disponible sur: https://depistage-organise-cancer.esante-poitou-charentes.fr/gallery_files/site/136/1680/7525.pdf. [cité le 29 novembre 2017].
44. Astin M, Griffin T, Neal RD, Rose P, Hamilton W. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review. Br J Gen Pract. mai 2011;61(586):e231-43.
45. Ulriikka Chaput, Ammar Oudjit, Frédéric Prat, Stanislas Chaussade. Alternatives à la coloscopie et leurs limites ; Presse Med. 2010; 39: 437-445.
46. HAS indication coloscopie virtuelle 2012. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/rapport_coloscopie_virtuelle.pdf. [cité le 7 décembre 2016].
47. Conférence de consensus Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon - EM|consulte. 1998. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/97929>. [cité le 6 mai 2017].
48. Place des marqueurs tumoraux en cancérologie digestive. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/192.pdf>. [cité le 6 mai 2017].

49. Eche N, Pichon MF, Quillien V, Gory-Delabaere G, Riedinger JM, Basuyau JP, et al. [Standards, options and recommendations for tumor markers in colorectal cancer]. *Bull Cancer (Paris)*. déc 2001;88(12):1177-206.
50. Stades du cancer colorectal - Cancer du côlon | Institut National Du Cancer. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Stades-du-cancer-colorectal>. [cité le 6 mai 2017].
51. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C, éditeurs. *TNM classification of malignant tumours*. Eighth edition. Chichester, West Sussex, UK ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc; 2017.
52. Piard F, Monges G. Quels sont les facteurs histopronostiques utiles à la décision thérapeutique dans les cancers du côlon ? *Gastroenterol Clin Biol*. 1998;
53. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 août 2003;21(15):2912-9.
54. Iconographie.
Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_18/site/html/iconographie.html. [cité le 6 mai 2017].
55. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*. 1 juin 1990;61(5):759-67.
56. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology*. nov 1987;93(5):1009-13.
57. Svrcek M, Cervera P. Cancer colorectal : les nouveaux rôles du pathologiste à l'ère de la biologie moléculaire et des thérapies « ciblées ». *RFL - Revue francophone des laboratoires*. janv 2011;41(428):29-41.
58. Boland CR, Goel A. Microsatellite instability in colorectal cancer. *Gastroenterology*. juin 2010;138(6):2073-2087.e3.
59. Christine M. Ribic, M.Sc. Tumor Microsatellite-Instability Status as a Predictor of Benefit from Fluorouracil-Based Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer. *N Engl J Med*. 2003;
60. Nazemalhosseini Mojarad E, Kuppen PJ, Aghdaei HA, Zali MR. The CpG island methylator phenotype (CIMP) in colorectal cancer. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2013;6(3):120-8.
61. Guinney J, Dienstmann R, Wang X, de Reyniès A, Schlicker A, Soneson C, et al. The consensus molecular subtypes of colorectal cancer. *Nat Med*. nov 2015;21(11):1350-6.
62. Smothers L, Hynan L, Fleming J, Turnage R, Simmang C, Anthony T. Emergency Surgery for Colon Carcinoma: Dis Colon Rectum. *Dis Colon Rectum*. janv 2003;46(1):24-30.
63. Tekkis PP, Kinsman R, Thompson MR, Stamatakis JD. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland Study of Large Bowel Obstruction Caused by Colorectal Cancer: *Ann Surg*. juill 2004;240(1):76-81.
64. Phillips RK, Hittinger R, Fry JS, Fielding LP. Malignant large bowel obstruction. *Br J Surg*. avr 1985;72(4):296-302.
65. Chirurgie coelioscopique du colon. SC-DE. 2013
Disponible sur: http://sc-de.fr/chirurgie-digestive/la-chirurgie-du-colon_357. [cité le 30 juillet 2017].
66. Traitement endoscopique des cancers superficiels du tube digestif - EM|consulte. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/98513>. [cité le 30 juillet 2017].
67. ANAES. Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population. Synthèse des recommandations .

Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/fiche_de_synthese_endoscopie_digestive_2004.pdf

68. Quasar Collaborative Group, Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, et al. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet Lond Engl*. 15 déc 2007;370(9604):2020-9.
69. Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, Thibodeau SN, Labianca R, Hamilton SR, et al. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 juill 2010;28(20):3219-26.
70. André T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 juill 2009;27(19):3109-16.
71. Shah MA, Renfro LA, Allegra CJ, André T, de Gramont A, Schmoll H-J, et al. Impact of Patient Factors on Recurrence Risk and Time Dependency of Oxaliplatin Benefit in Patients With Colon Cancer: Analysis From Modern-Era Adjuvant Studies in the Adjuvant Colon Cancer End Points (ACCENT) Database. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 mars 2016;34(8):843-53.
72. Twelves C, Scheithauer W, McKendrick J, Seitz J-F, Van Hazel G, Wong A, et al. Capecitabine versus 5-fluorouracil/folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer: final results from the X-ACT trial with analysis by age and preliminary evidence of a pharmacodynamic marker of efficacy. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. mai 2012;23(5):1190-7.
73. André T, Iveson T, Labianca R, Meyerhardt JA, Souglakos I, Yoshino T, et al. The IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy) Collaboration: Prospective Combined Analysis of Phase III Trials Investigating Duration of Adjuvant Therapy with the FOLFOX (FOLFOX4 or Modified FOLFOX6) or XELOX (3 versus 6 months) Regimen for Patients with Stage III Colon Cancer: Trial Design and Current Status. *Curr Colorectal Cancer Rep*. 2013;9:261-9.
74. Taieb J, Zaanani A, Le Malicot K, Julié C, Blons H, Mineur L, et al. Prognostic Effect of BRAF and KRAS Mutations in Patients With Stage III Colon Cancer Treated With Leucovorin, Fluorouracil, and Oxaliplatin With or Without Cetuximab: A Post Hoc Analysis of the PETACC-8 Trial. *JAMA Oncol*. 14 janv 2016;1-11.
75. Boisdron-Celle M, Morel A, Gamelin E. Déficits en dihydropyrimidine déshydrogénase et toxicité aux fluoropyrimidines. *Janv 2010;68(1)*.
76. Deenen MJ, Meulendijks D, Cats A, Sechterberger MK, Severens JL, Boot H, et al. Upfront Genotyping of DPYD*2A to Individualize Fluoropyrimidine Therapy: A Safety and Cost Analysis. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 janv 2016;34(3):227-34.
77. Manfredi S, Bouvier AM, Lepage C, Hatem C, Dancourt V, Faivre J. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population. *Br J Surg*. sept 2006;93(9):1115-22.
78. Des Guetz G, Nicolas P, Perret G-Y, Morere J-F, Uzzan B. Does delaying adjuvant chemotherapy after curative surgery for colorectal cancer impair survival? A meta-analysis. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. avr 2010;46(6):1049-55.
79. Department of Health. The NHS Cancer Plan: a plan for investment, a plan for reform. 2000.
80. Williams MV. The cancer reform strategy. *Clin Oncol R Coll Radiol G B*. mai 2008;20(4):271-4.
81. Objectifs délai Ontario cancer plan 2012.
Disponible sur: http://www.health.gov.on.ca/fr/ms/ecfa/healthy_change/docs/rep_healthychange.pdf. [cité le 15 août 2017].
82. Circulaire du 22 février 2005 cancérologie.
Disponible sur: <http://www.solidarites-sante.gouv.fr> [cité le 13 février 2018].

83. Carte interactive de l'offre de soins en cancérologie - Traitements du cancer : les établissements autorisés | Institut National Du Cancer.
Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Traitements-du-cancer-les-etablissements-autorises/Carte-interactive-de-l-offre-de-soins-en-cancerologie> [cité le 10 décembre 2017].
84. Loi HPST 2009.
Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr> [cité le 13 février 2018].
85. Réunion de concertation pluridisciplinaire - HAS.
Disponible sur: <https://www.has-sante.fr> [cité le 13 février 2018].
86. Haute Autorité de Santé - ALD n° 30 - Cancer colorectal.
Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_644453/fr/ald-n-30-cancer-colorectal. [cité le 15 août 2017].
87. Management of colorectal cancer – Scottish intercollegiate guidelines network (2003). Disponible sur: http://www.qu.edu.qa/pharmacy/program/PharmD_internships/pharmd_resources_Hematology_Oncology/7A_si_gn67_Management_of_Colorectal_Cancer.pdf. [cité le 6 août 2017].
88. Etude sur les délais de prise en charge des cancers du côlon et de la prostate 2012 - Ref : ETUDELCOLPRO13 | Institut National Du Cancer.
Disponible sur: www.e-cancer.fr/content/.../file/Rapport-delaix-prise-en-charge-colon-prostate.pdf. [cité le 15 août 2017].
89. Etude des délais de prise en charge des cancers du côlon et de la prostate en Poitou-Charentes.
Disponible sur: www.ors-poitou-charentes.org/pdf/wNb680DelaiColon16.pdf [cité le 29 novembre 2017].
90. Raje D, La Touche S, Mukhtar H, Oshowo A, Ingham Clark C. Changing trends in the management of colorectal cancers and its impact on cancer waiting times. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* févr 2006;8(2):140-4.
91. Porter GA, Inglis KM, Wood LA, Veugelers PJ. Access to care and satisfaction in colorectal cancer patients. *World J Surg.* nov 2005;29(11):1444-51.
92. Terhaar sive Droste JS, Oort FA, van der Hulst RWM, Coupé VMH, Craanen ME, Meijer GA, et al. Does delay in diagnosing colorectal cancer in symptomatic patients affect tumor stage and survival? A population-based observational study. *BMC Cancer.* 28 juin 2010;10:332.
93. Bos ACRK, van Erning FN, van Gestel YRBM, Creemers GJM, Punt CJA, van Oijen MGH, et al. Timing of adjuvant chemotherapy and its relation to survival among patients with stage III colon cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. nov 2015;51(17):2553-61.

Annexe 1 : Classification TNM

Tis : Intra-épithéliale ou intra-muqueuse

T1 : Sous-muqueuse

T2 : Musculeuse

T3 : Sus-séreuse

T4 : Atteinte des structures et/ou organes adjacents ou perforation dans le péritoine

- **T4a : Pénétration du péritoine viscéral**

- **T4b : Envahissement d'un organe de voisinage** (incluant les tumeurs adhérentes macroscopiquement à d'autres organes ou structures)

N0 : pas de métastase ganglionnaire

N1 : Atteinte de 1 à 3 ganglions péricoliques ou périrectaux

- **N1a : 1 ganglion envahi**

- **N1b : 2-3 ganglions envahis**

- **N1c : dépôts tumoraux « satellites » dans la sous-séreuse, ou dans le tissu péri-colique ou péri-rectal non péritonisé, sans tissu ganglionnaire identifié** (correspondent à des nodules ou îlots tumoraux macroscopiques ou microscopiques, dans le territoire de drainage lymphatique du tissu adipeux péri-colorectal d'un carcinome primitif sans preuve histologique d'un ganglion résiduel dans le nodule)

N2 : Atteinte d'au moins 4 ganglions péricoliques ou périrectaux ou le long d'un axe vasculaire

- **N2a : 4-6 ganglions envahis**

- **N2b : > 7 ganglions envahis.**

M0 : pas de métastase

M1 : Métastases à distance

- **M1a : Métastases à distance confinées à un organe**

- **M1b : métastases atteignant plus d'un site métastatique ou atteinte du péritoine.**

Annexe 2 : Compte-rendu anatomopathologique

8. Côlon et rectum

DONNÉES D'IDENTIFICATION DU DOSSIER PATIENT RATTACHÉES AU COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE

Établissement autorisé où a été effectué le prélèvement*

Nom de l'établissement et n° FINESS

Identifiant patient (l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement a la responsabilité de fournir ces données au pathologiste)*

Nom de famille (de naissance ou d'adoption)

Prénom

Nom d'usage (par exemple nom d'épouse)

Date de naissance (JJ/MM/AAAA) (en l'absence de date de naissance et par défaut : âge)

Sexe

Identifiant national de santé (INS) du patient s'il existe

Identifiant permanent du patient (IPP) attribué par l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement

Code postal de résidence

Identifiant médecin demandeur (l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement a la responsabilité de fournir ces données au pathologiste)*

Nom du préleveur

Date de prélèvement

COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE DONNÉES MINIMALES À RENSEIGNER POUR UNE TUMEUR PRIMITIVE CÔLON - RECTUM (C18/C19/C20) - PIÈCES OPÉRATOIRES

Identifiant médecin pathologiste

N° de compte rendu

Nom de la structure d'anatomie et cytologie pathologiques et n° FINESS

Signataire du compte rendu

Date de signature du compte rendu

Compte rendu de la pièce opératoire

Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)*

Type de prélèvement

Colectomie droite/colectomie transverse/colectomie gauche/sigmoïdectomie/exérèse locale

endorectale/exérèse du rectum et mésorectum/amputation abdomino-périnéale/anoproctectomie/autre

Organe/région anatomique

Côlon/Rectum

Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe

Côlon ascendant/angle colique droit/côlon transverse/angle colique gauche/côlon

descendant/sigmoïde/rectum/autre

Description histopathologique

Type histologique¹

Adénocarcinome lieberkühnien/carcinome indifférencié/carcinome à cellules en bague à chaton/carcinome colloïde (mucineux)/carcinome médullaire/autre

Grade histopronostique¹

Pour les adénocarcinomes lieberkühniens : bien différencié/moyennement différencié/peu différencié

Extension tumorale

Tranches de section chirurgicales :

- État de la tranche de section distale : saine/envahie
 - Pour tumeur rectale : marge circonférentielle en mm
-

Autres facteurs pronostiques et/ou prédictifs

Emboles vasculaires : oui/non

Infiltration péri-nerveuse : oui/non

Evaluation de la régression tumorale (en cas de traitement néo-adjuvant)

Critères permettant de déterminer le pT/pN**Critères relatifs à la tumeur :**

Degré d'infiltration de la paroi colorectale, péri-colorectal, et des organes adjacents

Présence d'une perforation en zone tumorale

Présence de dépôts tumoraux dans le méso

Critères relatifs aux ganglions :

Nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions examinés

pT/pN²

Notes

* Le pathologiste ne peut renseigner ces données que si elles lui ont été transmises.

Un +/- dans le texte équivaut à « ou ».

¹ Selon la classification OMS en vigueur. En son absence, la classification utilisée est à préciser.

² L'année de la classification UICC utilisée est mentionnée dans le texte à la suite du pTNM.

Annexe 3 : Grade OMS

Grade	Activités
0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune restriction
1	Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail
2	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi, incapable de travailler. Alité moins de 50% de son temps
3	Capable de seulement quelques soins personnels. Alité ou en chaise plus de 50% du temps
4	Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence

Evaluation des délais de prise en charge du cancer du côlon non métastatique dans le territoire de santé de la Vienne entre 2015 et 2017.

Introduction : Le cancer colo-rectal se situe, tous sexes confondus, au 3^{ème} rang des cancers les plus fréquents après le cancer de la prostate et le cancer du sein. Il s'agit de la 2^{ème} cause de décès par cancer en France même si la mortalité a tendance à diminuer depuis les années 1980. Les différents plans cancer se sont intéressés à l'évaluation des délais afin de renforcer la qualité de la prise en charge des malades atteints de cancer. C'est dans ce sens qu'une étude nationale pilotée par l'INCa a été publiée en 2012. Afin de comparer et améliorer la prise en charge des patients, une mesure régulière des délais est nécessaire.

Matériel et méthode : Cette étude épidémiologique, observationnelle, rétrospective et multicentrique a inclus 300 patients porteurs d'un cancer du côlon non métastatique dans le territoire de santé de la Vienne entre 2015 et 2017. Les différents délais mesurés ont été comparés aux données publiées en 2012.

Résultats : Les patients ont été répartis en trois parcours de soins distincts : chirurgical urgent, chirurgical non urgent et non chirurgical. L'ensemble des délais est allongé par rapport à l'étude nationale et aux données régionales de 2012, quelque soit le parcours (délai global moyen dans le parcours chirurgical non urgent de 85,5 jours dans notre étude *versus* 72,7 jours dans l'ex région Poitou-Charentes et 69,7 jours au niveau national en 2012). Dans l'analyse multivariée, le lieu de vie du patient influençait de nombreux délais. Le stade tumoral avancé était associé à une réduction du délai d'accès à la chirurgie.

Discussion : Il existe très peu de recommandations chiffrées précises concernant les délais de prise en charge dans la littérature. L'allongement des délais entre 2015 et 2017 peut s'expliquer en partie par de nombreux sous-effectifs et réorganisations dans les différents établissements du territoire de santé de la Vienne, ayant pu impacter les résultats de notre étude.

Conclusion : Ce travail confirme l'intérêt d'évaluer régulièrement les délais de prise en charge qui pourraient, à l'avenir, devenir de nouveaux indicateurs de santé afin de décrire l'état de santé de la population en cancérologie.

Mots clés : Cancer du côlon non métastatique, délai de prise en charge, facteur influençant, indicateur de santé.



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



Evaluation des délais de prise en charge du cancer du côlon non métastatique dans le territoire de santé de la Vienne entre 2015 et 2017.

Introduction : Le cancer colo-rectal se situe, tous sexes confondus, au 3^{ème} rang des cancers les plus fréquents après le cancer de la prostate et le cancer du sein. Il s'agit de la 2^{ème} cause de décès par cancer en France même si la mortalité a tendance à diminuer depuis les années 1980. Les différents plans cancer se sont intéressés à l'évaluation des délais afin de renforcer la qualité de la prise en charge des malades atteints de cancer. C'est dans ce sens qu'une étude nationale pilotée par l'INCa a été publiée en 2012 afin d'évaluer ces délais. Afin de comparer et améliorer la prise en charge des patients, une mesure régulière des délais est nécessaire.

Matériel et méthode : Cette étude épidémiologique, observationnelle, rétrospective et multicentrique a inclus 300 patients porteurs d'un cancer du côlon non métastatique dans le territoire de santé de la Vienne entre 2015 et 2017. Les différents délais mesurés ont été comparés aux données publiées en 2012.

Résultats : Les patients ont été répartis en trois parcours de soins distincts : chirurgical urgent, chirurgical non urgent et non chirurgical. L'ensemble des délais est allongé par rapport à l'étude nationale et aux données régionales de 2012, quelque soit le parcours (délai global moyen de 85,5 jours dans notre étude versus 72,7 jours dans l'ex région Poitou-Charentes et 69,7 jours au niveau national en 2012). Dans l'analyse multivariée, le lieu de vie du patient influençait de nombreux délais. Le stade tumoral avancé était associé à une réduction du délai d'accès à la chirurgie.

Discussion : Il existe très peu de recommandations chiffrées précises concernant les délais de prise en charge dans la littérature. L'allongement des délais entre 2015 et 2017 peut s'expliquer en partie par de nombreux sous-effectifs et réorganisations dans les différents établissements du territoire de santé de la Vienne, ayant pu impacter sur les résultats de notre étude.

Conclusion : Ce travail confirme l'intérêt d'évaluer régulièrement les délais de prise en charge qui pourraient à l'avenir devenir de nouveaux indicateurs de santé afin de décrire l'état de santé de la population en cancérologie.

Mots clés : Cancer du côlon non métastatique, délais de prise en charge, facteurs influençants, indicateur de santé.