

# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2019

### **THESE**

#### **POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

#### **(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement  
le 04 octobre 2019 à Poitiers  
par Mr Raphaël PELLEVOIZIN

**Evaluation globale de la prise en charge des patientes présentant un cancer du sein opérable au CHU de Poitiers entre 2013 et 2018 à l'aide des critères EUSOMA.**

#### COMPOSITION DU JURY

**Président** : Monsieur le Professeur Xavier FRITEL

**Membres** :

Monsieur le Professeur Fabrice PIERRE  
Monsieur le Professeur Nicolas ISAMBERT  
Monsieur le Docteur Matthieu BOISSON  
Monsieur le Docteur Olivier RENAUD

**Directeur de thèse** : Madame le Docteur Amélie CARIOU

# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2019

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

présentée et soutenue publiquement  
le 04 octobre 2019 à Poitiers  
par Mr Raphaël PELLEVOIZIN

**Evaluation globale de la prise en charge des patientes présentant un cancer du sein opérable au CHU de Poitiers entre 2013 et 2018 à l'aide des critères EUSOMA.**

#### COMPOSITION DU JURY

**Président** : Monsieur le Professeur Xavier FRITEL

**Membres** :

Monsieur le Professeur Fabrice PIERRE  
Monsieur le Professeur Nicolas ISAMBERT  
Monsieur le Docteur Matthieu BOISSON  
Monsieur le Docteur Olivier RENAUD

**Directeur de thèse** : Madame le Docteur Amélie CARIOU

## **REMERCIEMENTS**

### **A Monsieur le Professeur Xavier Fritel,**

Merci de me faire l'honneur d'accepter la présidence de ce jury, veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde reconnaissance pour votre enseignement pendant ces 5 années.

### **A Monsieur le Professeur Fabrice Pierre,**

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury pour juger ce travail et de l'intérêt que vous porterez à ce sujet. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

### **A Monsieur le Professeur Nicolas ISAMBERT,**

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury pour juger ce travail et de l'intérêt que vous porterez à ce sujet. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

### **A Monsieur le Docteur Matthieu BOISSON,**

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury pour juger ce travail et de l'intérêt que vous porterez à ce sujet. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

### **A Monsieur le Docteur Olivier RENAUD,**

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury pour juger ce travail et de l'intérêt que vous porterez à ce sujet. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

### **A Madame le Docteur Amélie CARIOU,**

Soit assuré de ma reconnaissance et de mes sincères remerciements pour ta disponibilité. Je te remercie de m'avoir confié ce travail, de l'avoir dirigé et d'avoir été là pour toutes mes interrogations et ce depuis le début de mon internat

### **A Maeva,**

Parce que tu es et je l'espère tu seras toujours là pour moi, parce que tu as toujours tout supporté surtout mes plus gros travers et que tu vas bientôt devoir les supportés jusqu'à ce que la mort nous sépare et parce que grâce à toi je peux voir la vie en rose. Tu es mon équilibre, ma raison d'être.

### **A ma mère,**

Merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir toujours soutenu, aidé, épaulé et surtout supporté dans les moments d'angoisse et de t'être toujours pliée en quatre pour satisfaire chacun de mes besoins sans jamais te plaindre, j'espère un jour t'arriver à la cheville

### **A mon père,**

Merci de me rappeler que la médecine n'est pas une « science dure », que l'échec n'est pas une fin en soi et de me ramener les pieds sur terre. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir apporté tes connaissances et ta culture.

### **A mes frères,**

Merci d'avoir supporté mon despotisme et d'avoir quand même toujours été là quand j'en avais besoin

### **A mes grands-parents,**

Merci de m'avoir aidé à devenir ce que je suis maintenant, en espérant avoir le même dynamisme que vous plus tard avec une pensée particulière pour mes grands-pères qui auraient probablement aimés être là aujourd'hui.

### **A mes beaux-parents,**

Merci de m'avoir accueilli comme je suis avec toute ma mesure, merci pour votre bonne humeur communicative, merci de m'avoir appris à faire confiance et apporter votre optimisme débordant.

### **A mes amis**

### **A mes co-internes**

**Aux équipes médicales et paramédicales qui m'ont tant apporté pendant mon internat.**

# SOMMAIRE

Abréviations	p 7
I. <u>Introduction</u>	p 8
II. <u>Matériel et Méthodes</u>	p 10
A. Les indicateurs de qualité EUSOMA	p 10
B. Type d'étude	p 10
C. Objectifs principal et secondaires	p 11
D. Recueil de données	p 11
E. Analyses statistiques	p 13
III. <u>Résultats</u>	p 14
A. Population étudiée	p 14
1) Effectifs et caractéristiques de la population globale	p 14
<u>Figure 1</u> : Diagramme de flux	p 15
2) Caractéristiques des patientes et des cancers des groupes étudiés	p 15
<u>Tableau 1</u> : Caractéristiques des patients des groupes «cancers invasifs» et «cancers in situ»	p 16
<u>Figure 2</u> : Cartographie des flux des patients	p 17
3) Caractéristiques tumorales	p 17
<u>Tableau 2</u> : Caractéristiques tumorales des groupes «cancers invasifs» et «cancers in situ»	p 18
B. Prise en charge	p 19
1) Traitement reçus	p 19
<u>Tableau 3</u> – Caractéristiques des prises en charge des groupes «cancers invasifs» et «cancers in situ»	p 20
2) Délais de prise en charge	p 21

<u>Tableau 4</u> : Délais de prise en charge	p 21
<u>Figure 3</u> : Boîte à moustaches des délais de prise en charge chirurgicale en fonction du type de cancer	p 22
3) Moment de la présentation en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)	p 22
<u>Tableau 5</u> : Présentation en RCP de cancérologie et de sénologie	p 23
C. Conformité aux indicateurs de qualité de l'EUSOMA	p 23
<u>Tableau 6</u> : Evaluation de la conformité aux indicateurs EUSOMA	p 27
D. Déterminants de non satisfaction des critères EUSOMA	p 30
1) Déterminants d'un délai de prise en charge supérieure à 6 semaines	p 30
<u>Tableau 7</u> : Comparaison des critères démographiques et tumoraux en fonction du délai de prise en chirurgicale	p 31
2) Déterminants liés à l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante	p 33
<u>Tableau 8</u> : Comparaison de l'âge, des tailles tumorales et de l'envahissement ganglionnaire des patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante comprenant du Trastuzumab vs ceux n'en ayant pas bénéficié	p 33
IV. <u>Discussion</u>	p 34
V. <u>Conclusion</u>	p 39
Bibliographie	p 40

Annexes	p 42
<u>ANNEXE 1</u> : INDICATEURS DE QUALITE EUSOMA	p 42
<u>ANNEXE 2</u> : CLASSIFICATION TNM DU CANCER DU SEIN	p 45
<u>ANNEXE 2 Bis</u> : CLASSIFICATION PAR STADE UICC	p 47
<u>ANNEXE 3</u> : CLASSIFICATION Bi-RADS de l'ACR	p 48
Résumé	p 50
Serment	p 51

## **ABREVIATIONS**

BRCA 1 et 2 = Breast cancer 1 et 2

CHU = Centre Hospitalier Universitaire

CIS = Carcinome In Situ

CLCC = Centre de Lutte Contre le Cancer

CNIL = Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

EUSOMA = European Society of Breast Cancer specialists

GS = Ganglion Sentinelle

HAS = Haute Autorité de Santé

HER 2 = Human Epithelial Growth Factor Receptor-2

IC = Intervalle de Confiance

INCA = Institut National du Cancer

IRM = Imagerie par Résonance Magnétique

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

NST = Non Specific Type

OR = Odds Ratio

RCP = Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RH= Récepteurs Hormonaux

SBR = Grade histopronostique Scarff Bloom Richardson

## INTRODUCTION :

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent, avec plus d'un million et demi de nouveaux cas par an (1) et 58 968 nouveaux cas annuels estimés en France en 2017. (2) Avec 11 883 décès estimés par an, il constitue également la première cause de décès par cancer chez la femme et la deuxième cause de décès par cancer après le cancer du poumon.

Lorsqu'il est détecté à un stade précoce, le cancer du sein affiche un taux de survie globale à 5 ans estimé à 87 %. (3)

La prise en charge du cancer du sein est complexe et comporte plusieurs étapes pour chaque patient, depuis le dépistage jusqu'au diagnostic, afin d'obtenir un plan de traitement personnalisé combinant des traitements locorégionaux (chirurgie, radiothérapie) et systémiques (chimiothérapie, thérapie ciblée et thérapie endocrinienne) nécessitant ainsi la coordination de plusieurs spécialités. L'introduction des soins multidisciplinaires a été associée à une amélioration de la survie et à une réduction de la variation de la survie entre les hôpitaux. (4)

La qualité des soins est selon l'OMS « une démarche qui doit permettre à chaque patient la combinaison d'actes diagnostiques et thérapeutiques qui lui assure le meilleur résultat en termes de santé, conformément à l'état actuel de la science médicale, au meilleur coût pour un même résultat, au moindre risque iatrogène et pour sa plus grande satisfaction en termes de procédures, de résultats et de contacts humains à l'intérieur du système de soins ». En effet le plan cancer 2014-2019 (5) insiste sur la nécessité de garantir la qualité et la sécurité des prises en charges notamment en réduisant les délais entraînant une perte de chance ainsi qu'en encadrant et en évaluant les prises en charges des patients afin de leur garantir une prise en charge adaptée.

La prise en charge du cancer a bénéficié en particulier de l'introduction de critères de qualité, d'agrément et de la définition de seuils d'activité minimale à respecter dans la prise en charge de certains cancers afin d'optimiser la structuration de l'offre de soins en cancérologie. Aussi des critères de qualité validés et reproductibles sont nécessaires pour optimiser la prise en charge globale. (6)

Actuellement la pratique en France reposant sur les recommandations de l'HAS de 2010 (7) ne donne pas de recommandation concernant le délai de la prise en charge pré chirurgicale. Mais les recommandations européennes pour l'assurance de la qualité dans le dépistage et le

diagnostic du cancer du sein de 2007 (8) donnent un objectif : réaliser la chirurgie dans le mois suivant la mammographie.

La qualité des soins liés au cancer du sein est une obsession aussi l'élaboration de lignes directrices européennes pour l'assurance de la qualité dans le dépistage et le diagnostic du cancer du sein est une initiative du programme "L'Europe contre le cancer" (9). En 2010, la société européenne des spécialistes du cancer du sein EUSOMA, société multidisciplinaire, a publié un document de synthèse décrivant un ensemble d'indicateurs de qualité de référence (10) ayant pour vocation de standardiser les pratiques et d'assurer la qualité de la prise en charge des établissements adoptant ces critères et ainsi d'établir une norme minimale convenue en matière de soins qui pourraient être adoptée par les centres de soins du sein pour permettre un audit et une assurance qualité standardisés et ainsi d'établir une norme minimale convenue de déterminants requis pour évaluer les centres de sénologie. (11)

L'objectif de notre étude était donc de confronter le parcours de soins des patientes prises en charge d'un cancer du sein opérable dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Poitiers aux critères de qualité EUSOMA afin d'évaluer nos pratiques professionnelles.

## MATERIEL ET METHODES

### A. Les indicateurs de qualité EUSOMA

La société savante EUSOMA a donc publié 33 indicateurs de qualité concernant 17 déterminants de la prise en charge du cancer du sein qui ont été mis à jour en 2017 afin d'intégrer les dernières connaissances et recommandations. (10)

Ces indicateurs, retranscrits dans l'annexe 1, évaluent la prise en charge globale du cancer du sein du diagnostic et de l'exhaustivité des examens diagnostics, de l'exhaustivité des paramètres histologiques et histo-pronostiques et du bilan d'extension loco-régionale et à distance. La conformité de la prise en charge chirurgicale et du délai de prise en charge ainsi que les traitements adjuvants de radiothérapie, d'hormonothérapie et de chimiothérapie jusqu'à la surveillance à long terme.

L'étude ayant débuté en 2018, l'item n°15 visant à étudier le suivi mammographique des patientes n'a pas été étudié du fait d'un manque de recul pour les patientes traitées après 2013. L'item n°16 n'a pas été étudié dans le cadre de cette étude car il n'existe actuellement pas de consultation infirmière dédiée à l'annonce lorsque que celle-ci est réalisée dans le service de gynécologie. Cette consultation fait partie, en revanche, du parcours de soins des patientes bénéficiant d'un traitement médical premier lors de la consultation d'annonce oncologique, (réalisation d'une information concernant les symptômes liés au traitement et sa toxicité, le suivi et la réadaptation après le traitement initial mais celui-ci n'est pas systématiquement tracé et les données difficiles à recueillir).

### B. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, observationnelle incluant tous les patients pris en charge chirurgicalement pour cancer du sein dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Poitiers entre le 01/01/2013 et le 01/01/2018.

Cette étude non interventionnelle n'a pas nécessité de consentement, elle a été déclarée à la CNIL avec le numéro d'inscription au registre : CHU86-R2019-08-02.

### C. Population de l'étude

Les patientes incluses étaient les patientes majeures porteuses d'un cancer du sein opérable d'emblée ou après traitement médical (chimiothérapie ou hormonothérapie néo-adjuvante), histologiquement prouvé, opérées dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Poitiers.

Les patientes opérées pour une lésion bénigne ou pour une tumeur stromale primitive ou secondaire relevant d'une prise en charge spécifique étaient exclues de l'analyse. De la même façon, les patientes atteintes d'un cancer du sein n'ayant jamais été opérées, relevant d'une prise en charge palliative d'emblée ou refusant la prise en charge chirurgicale étaient également exclues de l'analyse. Le sexe masculin n'était pas un critère d'exclusion.

### D. Objectifs principal et secondaires

L'objectif principal de cette thèse était l'évaluation de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patientes ayant un cancer du sein opérable d'emblée ou secondairement selon des critères de qualité validés EUSOMA.

Les objectifs secondaires de cette thèse étaient l'évaluation du parcours de soins en cancérologie mammaire au CHU de Poitiers, des délais de prise en charge après diagnostic d'un cancer du sein, le flux géographique des patientes et des déterminants démographiques et tumoraux de non-conformité aux critères de qualité EUSOMA.

### E. Recueil des données

Tous les patients admis dans le service de Gynécologie-Obstétrique entre le 01 janvier 2013 et le 31 décembre 2018 étaient recensés à l'aide des codages CCAM (QEFA001 ; QEFA003; QEFA004 ; QEFA005; QEFA007; QEFA008 ; QEFA010; QEFA012; QEFA013; QEFA015; QEFA017; QEFA019; QEFA020) permettant d'identifier les patients opérés du sein puis tous les dossiers étaient examinés à la recherche des critères d'exclusions.

Les données suivantes ont été analysées pour l'ensemble des patients inclus :

- *Données démographiques et Modalités diagnostiques*

L'âge du patient au moment de la prise en charge, son département de résidence, le mode de découverte de la pathologie, le côté de la tumeur, la qualification de première tumeur ou de récurrence tumorale.

- *Caractéristiques tumorales évaluées sur la pièce définitive*

La taille tumorale, le caractère invasif ou in situ, le stade TNM de la pièce opératoire, le type histologique, le grade histo-pronostique de Scarff-Bloom-Richardson (SBR), le statut d'expression des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, le statut HER2, l'index de prolifération Ki67.

L'exhaustivité de ces caractères histo-pronostiques était évaluée pour chaque patiente.

Dans la dernière classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) publiée en 2012, 14 types de carcinomes infiltrants du sein sont décrits. Les carcinomes sans autre différenciation (NST pour Non Specific Type) anciennement appelés canaux infiltrants représentent la majorité de ces carcinomes, environ 80 % des cas. Parmi les formes plus rares, il existe les types lobulaires infiltrants (10 à 15 % des cas), tubuleux (2 à 4 %), mucineux (2 %), apocrines (1 %), micropapillaires (1 %). Le grade histo-pronostique SBR est obtenu par l'addition de trois critères qui sont l'architecture, les atypies cytonucléaires et le nombre de mitoses. Chacun de ces critères est gradé de 1 à 3. L'addition de ces 3 critères donne un score total allant de 3 à 9. Le grade I correspond aux scores compris entre 3 et 5, le grade II entre 6 et 7 et le grade III entre 8 et 9.

L'expression des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone évalue la sensibilité tumorale aux hormones féminines et ainsi la réponse attendue ou non à l'hormonothérapie.

HER2 est un récepteur membranaire surexprimé par certaines cellules tumorales. La surexpression tumorale est un critère pronostic mais permet également d'évaluer la sensibilité tumorale aux traitements spécifiques anti HER2.

L'index Ki67 est une marque de prolifération cellulaire, témoin indirect de l'agressivité tumorale.

- *Chirurgie et période post opératoire*

Le délai entre le diagnostic et la prise en charge chirurgicale en cas de tumeur opérable d'emblée, le délai entre le diagnostic et la prise en charge médicale en cas de tumeur non opérable d'emblée, le type de chirurgie mammaire (mastectomie partielle ou totale), le type de chirurgie axillaire (technique du ganglion sentinelle ou curage axillaire), l'anatomopathologie, le statut ganglionnaire, la réalisation d'une Réunion de concertation pluri disciplinaire (RCP)

- *Traitements adjuvants*

Les modalités des traitements adjuvants selon les dernières recommandations internationales, les délais de réalisation et la consommation de soins étaient colligées.

Les données des patients ont été collectées à l'aide du système informatique intranet TELEMAQUE 2.0 et de la consultation des dossiers médicaux papiers.

#### F. Analyses statistiques :

La description des variables quantitatives comprenait la moyenne, la médiane et les écarts types. La description des variables qualitatives comprenait les effectifs et les pourcentages de chaque modalité. La vérification de la normalité de la distribution était réalisée à l'aide du test de de D'Agostino et Pearson. En cas de distribution normale, les variables quantitatives ont été comparées en analyse univariée à l'aide d'un test t de Student. Si la distribution n'était pas normale, un test non paramétrique de Mann-Withney était utilisé. Les données qualitatives étaient analysées à l'aide du test du Chi 2.

Un  $p < 0,05$  était considéré comme significatif. Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Graph Pad Prism 5.

## RESULTATS :

### A. Population étudiée

#### 1) Effectifs et caractéristiques de la population globale

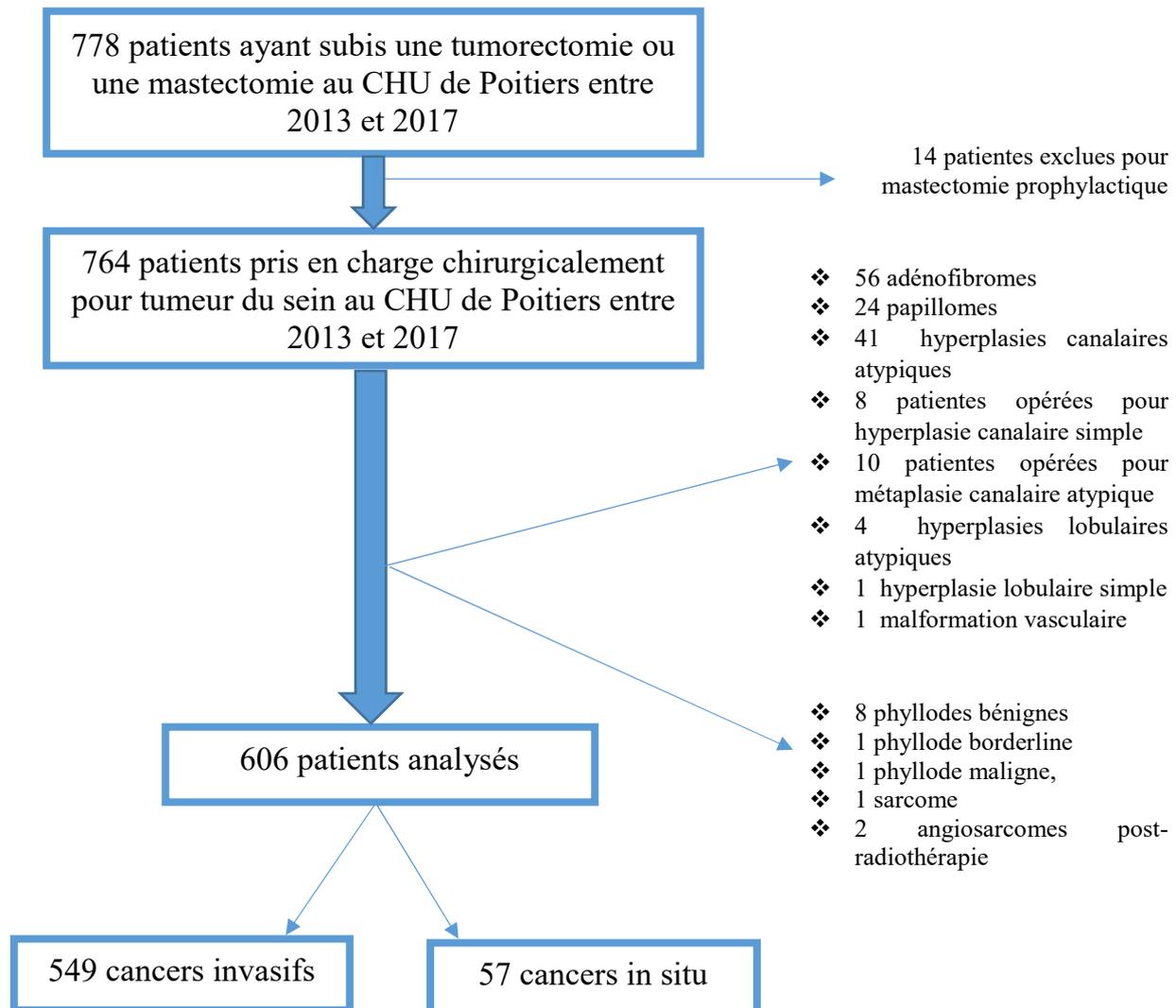
Entre le 01/01/2013 et 01/01/2018, 778 patients ont bénéficié d'une chirurgie mammaire dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de POITIERS. Quatorze patientes ont bénéficié de mastectomies prophylactiques du fait d'une prédisposition génétique au cancer du sein (mutation BRCA1 ou 2) et ont donc été exclues de l'analyse.

Sur les 764 patients pris en charge pour tumeur du sein durant cette période, 145 patients soit 19 % des patients ont été pris en charge pour une lésion bénigne du sein. Les données de ces patientes ont été uniquement utilisées dans l'analyse du second critère de qualité EUSOMA évaluant le ratio de lésions bénignes et malignes prise en charges chirurgicalement.

Sur les 619 patients restant, 13 patients ont été opérés de tumeurs stromales et ont été exclus de l'analyse. Une patiente a été opérée suite à une suspicion de récurrence évoquée par la biopsie mais aucune anomalie n'a été retrouvée à l'analyse de la pièce opératoire définitive. Ce cas a également été exclu de l'analyse statistique.

Au total, l'analyse a porté sur les données de 606 patientes au cours de ces 5 ans. (Figure 1).

Figure 1 : Diagramme de flux



## 2) Caractéristiques des patientes et des examens diagnostiques

Parmi les 606 patientes, 549 (90.6%) étaient atteintes d'un cancer invasif qui pouvait ou non être associé à un cancer in situ et 57 patientes (9.4 %) étaient atteintes exclusivement d'un cancer in situ. L'âge moyen dans le groupe « cancers invasifs » était de  $62,8 \pm 14,4$  ans contre  $56.2 \pm 11,4$  ans dans le groupe « cancers in situ ».

Concernant le mode de découverte, 47.9 % des patients ont découvert leur maladie devant l'apparition d'un symptôme mais dans le groupe « in situ », ce mode d'entrée dans la maladie ne concernait que 17.5 % des patients. Dans ce groupe de patients, le cancer a été diagnostiqué dans la moitié des cas suite au dépistage systématique (49.1%) alors que ce mode de diagnostic ne concernait que 27.1 % des patients atteints d'un cancer invasif.

Pour 83.1 % des patients du groupe « cancers invasifs » il s'agissait d'une première tumeur contre 7.1 % de secondes tumeurs controlatérales et 9.7 % de récidives homolatérales. Dans le groupe « in situ », 84.2 % des patients avaient une première tumeur, 12.3 % de patients avaient une récidive homolatérale et 3.5 % de patients avaient une seconde tumeur controlatérale.

Tous les patients avaient bénéficié d'une mammographie dans le bilan initial et 96.7% ont bénéficié d'une échographie complémentaire avec échographie axillaire.

Dans le cadre de leur bilan diagnostic initial, 31.7 % des patients ont bénéficiés d'une IRM mammaire pré-opératoire

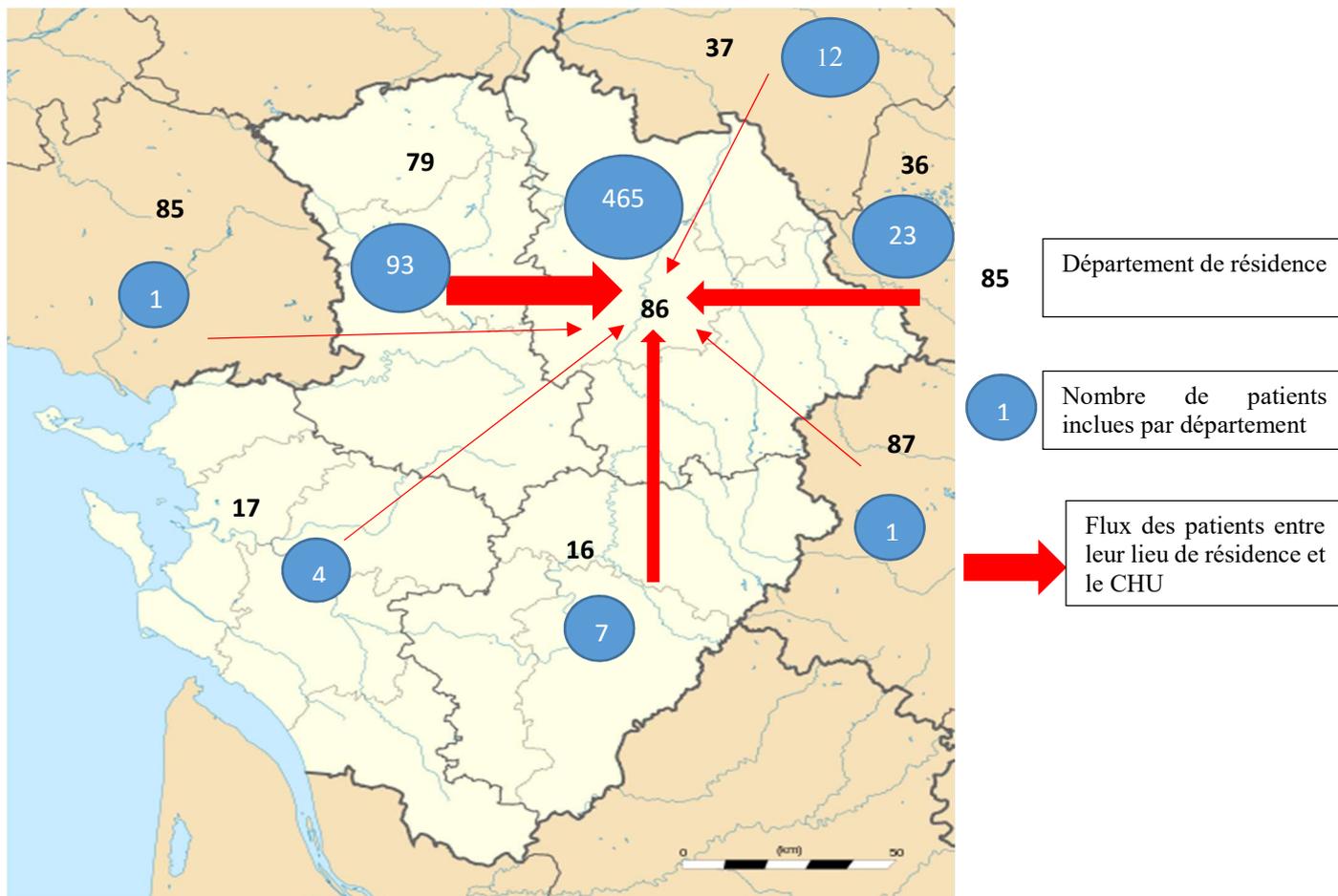
**Tableau 1** : Caractéristiques des patients des groupes « cancers invasifs» et « cancers in situ»

	Cancers invasifs n= 549		Cancers in situ n= 57		Population totale N= 606	
	n	%	n	%	n	%
<b>Caractéristiques démographiques</b>						
Age (années)	62.8 ± 14.4		56.2 ± 11.4		62.2 ± 14.3	
Département de résidence						
86	421	76.7	44	77.2	465	76.7
79	83	15.1	10	17.5	93	15.3
36	23	4.2	0	0	23	3.8
Autre (16, 17, 37, 85, 87)	22	4	3	5.3	25	4.1
Mode de découverte de la lésion						
Dépistage <i>  systématique</i>	149	27.1	28	49.1	177	29.2
Dépistage <i>  individuel</i>	40	7.3	14	24.6	54	8.9
Symptôme	280	51	10	17.5	290	47.9
Surveillance	80	14.6	7	12.3	87	14.3
<b>Rang tumoral</b>						
Première tumeur	456	83.1	48	84.2	504	83.2
Récidive homolatérale	53	9.7	7	12.3	60	9.9
Tumeur controlatérale	39	7.1	2	3.5	41	6.8
Récidive bilatérale	1	0.2	0	0	1	0.2
<b>Mammographie</b>						
oui	549	100	57	100	606	100
non	0	0	0	0		
<b>Echographie mammaire</b>						
<b>+/- axillaire si invasif</b>						
oui	529	87.3	57	100	586	96.7
non	20	12.7	0	0	20	3.3
<b>IRM mammaire</b>						
oui	185	33.7	7	12.3	192	31.7
non	364	66.3	50	87.7	414	68.3

\* test du Chi 2   \*\* test de Mann-Withney

Concernant la localisation géographique, 76.7 % des patients atteints d'un cancer du sein invasif et 77.2 % des patients atteints d'un cancer in situ vivaient dans le département de la Vienne (86). Les autres patients provenaient principalement du département voisin des Deux-Sèvres (79) pour 15.1 % des patients atteints d'un cancer invasif et 17.5 % des patients atteints d'un cancer in situ. Les autres patients venaient des départements de l'Indre (36), de l'Indre et Loire (37), de La Charente (16), de la charente-maritime (17), de la Vendée (85) et de la Haute-Vienne (87). Les flux des patients a été reporté dans la figure 2

Figure 2 : Cartographie des flux des patients



### 3) Caractéristiques tumorales

La taille tumorale initiale dans le groupe dans le groupe « cancers invasifs » était de  $27.1 \pm 21.2$  mm contre  $30.7 \pm 27.1$  mm dans le groupe « cancers in situ ».

Pour 88.3 % des patients atteints d'un cancer invasif, la taille tumorale était inférieure à 4 cm ( $\leq T2$ ). On ne retrouvait pas de métastase ganglionnaire régionale chez 60.8 % des patients.

Concernant l'histologie des lésions tumorales, 78.8% des cancers invasifs étaient des carcinomes de type non spécifique alors qu'ils représentaient 93.2 % des cancers in situ.

Sur les critères histo-pronostiques des cancers invasifs, on retrouvait 20.7% de grade SBR I, 45% de grade SBR II et 33.1% de grade III. Cependant, 1.3 % des données étaient manquantes pour ce critère et correspondaient aux cas de carcinome apocrine. Il y avait 82.3 % des tumeurs exprimant les récepteurs aux œstrogènes et 66.8 % exprimant les récepteurs à la progestérone. Seules 0.5 % des données étaient manquantes pour ces critères. La surexpression HER2 était retrouvée chez 14.4 % des patients. Le statut d'expression HER2 n'avait pas été effectué chez 1.1 % des tumeurs et correspondait à des cas de tumeurs négligées chez des patients âgés. L'index de prolifération Ki67 était retrouvé élevé, supérieur à 20 %, chez 51.2% des patients. L'absence de données était plus fréquente pour ce critère puisqu'il n'était pas renseigné chez 8.6 % des patients évalués dans cette étude.

Dans le groupe des cancers in situ, on retrouvait 3 % de cancer de bas grade, 24.6 % de grade intermédiaire et 66.7 % de cancers in situ de haut grade avec 3.5 % de données manquantes.

**Tableau 2** : Caractéristiques tumorales des groupes «cancers invasifs» et « cancers in situ»

	Cancers invasifs n= 549		Cancers in situ n= 57	
	n	%	n	%
<b>Taille tumorale clinico-radiologique initiale (moyenne <math>\pm</math> écart type)</b>	548	27,1 $\pm$ 21,2	57	30.7 $\pm$ 27.1
<b>Taille tumorale anatomopathologique</b>	548		57	
Tis	NA		57	100
$\leq T2$	483	88.3	NA	
$> T2$	63	11.5	NA	
Manquant	1	0.2	NA	
<b>Envahissement ganglionnaire</b>				
N0	334	60.8	35	61.4
N1	152	27.7	0	0
N2	42	7.7	0	0
N3	20	3.6	0	0
Nx	31	0.2	22	38.6

<b>Histologie sur la biopsie</b>				
Type non spécifique (NST)	431	78.8	53	93.2
Lobulaire	56	10.2	2	3.4
Mixte	21	3.8	1	1.7
Autre (mucineux, apocrine)	39	7.1	1	1.7
<b>Grade histopronostique SBR / Grade Nucléaire</b>				
I / Bas	113	20.7	3	5.3
II / Intermédiaire	246	45	14	24.6
III / Haut	181	33.1	38	66.7
Manquant	7	1.3	2	3.5
<b>Statut des récepteurs aux œstrogènes</b>			NA	NA
Positif	450	82.3		
Négatif	94	17.2		
Manquant	3	0.5		
<b>Statut des récepteurs à la progestérone</b>			NA	NA
Positif	367	66.8		
Négatif	179	32.6		
Manquant	3	0,5		
<b>Statut HER 2</b>			NA	NA
Positif	79	14.4		
Négatif	464	84.5		
Manquant	6	1.1		
<b>Ki67</b>			NA	NA
>20 %	281	51.2		
<20 %	221	40.3		
Manquant	47	8.6		

## B. Prises en charge

### 1) Traitements reçus

Toutes les patients atteints d'un cancer in situ ont bénéficié d'une chirurgie première dont 43.9 % ayant bénéficié d'une chirurgie conservatrice. Secondairement 14% des chirurgies conservatrices ont dû être complétées du fait d'une résection chirurgicale en berges non saines.

Un geste axillaire était réalisé chez 94.7 % des patients atteints d'un cancer invasif dont 42.4% ayant bénéficié de la technique du ganglion sentinelle et 52.3 % d'un curage axillaire.

Pour les patients atteints d'un cancer in situ, le prélèvement ganglionnaire axillaire n'est pas obligatoire mais la technique du ganglion sentinelle est une option thérapeutique à l'abstention

essentiellement pour les lésions de haut grade. Dans notre étude, 61.4 % des patients « cancer in situ » ont bénéficié de ce geste. Aucune n'a subi de curage axillaire.

Dans le groupe des patients atteints d'un cancer invasif, 76.7 % des patients ont bénéficié d'une chirurgie première dont 66.8 % de chirurgie conservatrice, 7.3 % de mastectomie totale.

Chez les patients atteints d'un cancer invasif, 16.2% des patients ont bénéficié préalablement d'une chimiothérapie néo-adjuvante et 7.1% ont bénéficié d'une hormonothérapie néo-adjuvante.

On retrouve 39.9 % des patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante suite à la chirurgie dans le groupe cancers invasifs.

Concernant le traitement locorégional, 79.2 % des patients atteints d'un cancer invasifs avaient bénéficié d'une radiothérapie adjuvante contre 43.9 % chez les patients atteints d'un cancer in situ.

Concernant le traitement hormonal, 76.3 % des patients ont bénéficié d'une hormonothérapie adjuvante avec 99.3 % d'hormonothérapie prescrite chez les patients atteints d'une tumeur hormonosensible.

**Tableau 3** – Caractéristiques des prises en charge des groupes « cancers invasifs » et « cancers in situ »

	Cancers invasifs n= 549		Cancers in situ n= 57		Population totale N = 606
	n	%	n	%	N (%)
<b>Traitement premier</b>					
Chimiothérapie néo-adjuvante	89	16.2	NA		89 (14.7)
Hormonothérapie néo-adjuvante	39	7.1	NA		39 (6.4)
Chirurgie première	421	76.7	57	100	478 (78.9)
<b>Chirurgie mammaire</b>					
Chirurgie conservatrice	387	66.8	25	43.9	412 (68)
Echec de traitement conservateur	40	7.3	8	14	48 (7.9)
Mastectomie totale d'emblée	122	21.1	24	42.1	126 (24.9)
<b>Geste axillaire</b>					
Ganglion sentinelle	233	42.4	35	61.4	268 (44.2)
Curage axillaire (premier ou après sentinelle)	287	52.3	0	0	287 (47.4)
Aucun	29	5.3	22	38.6	51 (8.4)
<b>Reprise pour complication(s) chirurgicales</b>	35	6.4	5	8.8	40 (6.6)
<b>Chimiothérapie adjuvante</b>					
oui	219	39.9	NA		219 (36.1)

non	330	60.1			330 (63.9)
<b>Radiothérapie adjuvante</b>					
oui	435	79.2	25	43.9	460 (75.9)
non	21	3.8	3	5.3	24 (4)
Non indiqué	93	16.9	29	50.9	122 (20.1)
<b>Hormonothérapie adjuvante</b>			<b>NA</b>		
oui	419	76.3			419 (76.3)
non	3	0.5			3 (0.5)
Non indiqué	127	23.1			127 (23.1)

## 2) Délais de prise en charge

L'analyse des délais retrouvait un délai moyen de prise en charge entre le premier examen diagnostique et la chirurgie de  $7,0 \pm 3,2$  semaines et des délais de prise en charge plus important en cas de cancer in situ qu'en cas de cancer invasif. En effet, le délai moyen de prise en charge en cas de cancer in situ était significativement plus long à  $8,1 \pm 2,5$  semaines contre  $6,9 \pm 3,3$  semaines pour les cancers invasifs.

Seulement 22.8 % des patients présentant un cancer in situ étaient pris en charge chirurgicalement dans les 6 semaines après leur premier examen diagnostique contre 55 % des patients atteints d'un cancer invasif.

En cas de prise en charge médicale première (chimiothérapie ou hormonothérapie adjuvante), 64.2 % des patients étaient pris en charge dans les 6 semaines après leur premier examen diagnostique.

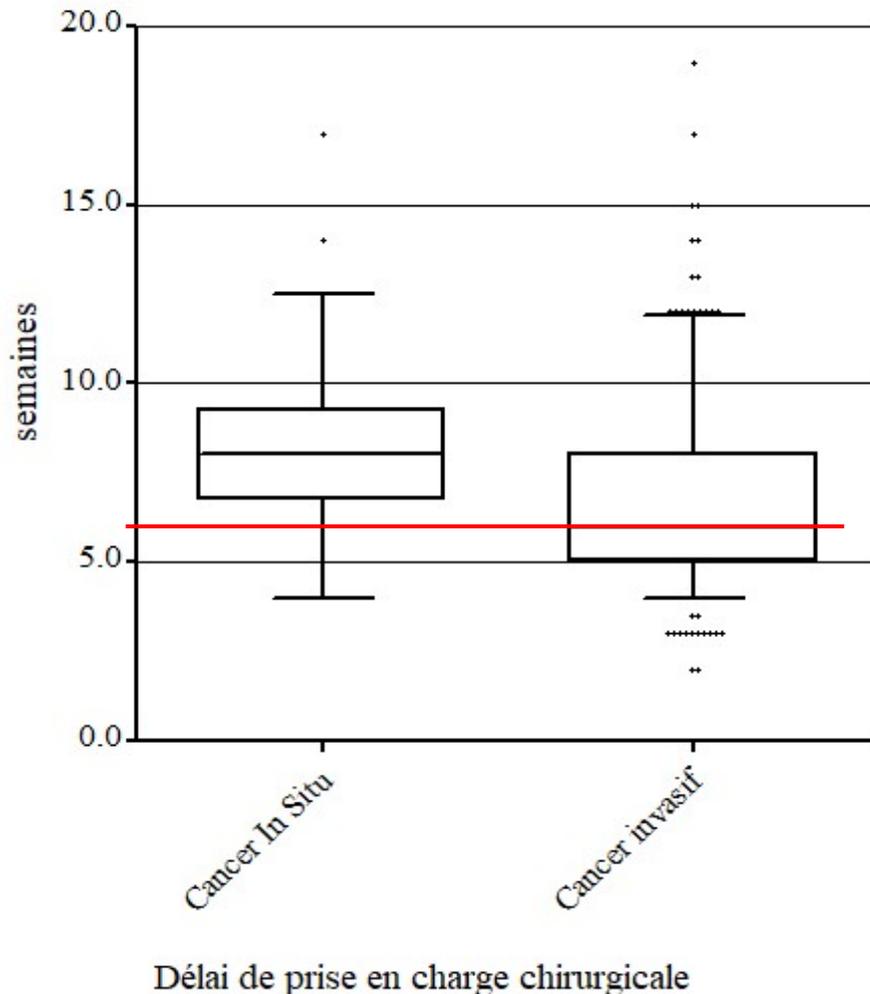
Tableau 4 : Délais de prise en charge

Délais de prise en charge (semaines)	Cancers invasifs n= 549		Cancers in situ n= 57		p	Odds Ratio Intervalle de confiance
	n	%	n	%		
Délai de prise en charge chirurgicale < 6 semaines (Chirurgie première)	382	55	57	22.8	<b>&lt;0.005</b> *	<b>OR = 4.22</b> <b>IC95</b> <b>[2.20 ; 8.09]</b>
Délai moyen (semaines) de prise en charge chirurgicale (moyenne $\pm$ écart type)	382	$6.9 \pm 3.3$	57	$8.1 \pm 2.5$	<b>0.017</b> **	NA
Délai de prise en charge médicale < 6 semaines (Traitement médical premier)	167	64.2	NA	NA	NA	NA

\* test du Chi 2 \*\* test Mann-Withney

La répartition des délais de prises en charge en fonction du caractère invasif ou in situ de la tumeur est retranscrite dans la figure 3.

Figure 3 : Boîte à moustaches des délais de prise en charge chirurgicale en fonction du type de cancer invasif ou in situ ( $p = 0.017$ ). La ligne rouge représente un délai de 6 semaines.



### 3) Moment de la présentation en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)

Sur les 606 patients étudiés, uniquement un cas de cancer in situ n'a pas bénéficié d'un enregistrement en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) sur le dossier communicant de cancérologie du réseau d'oncologie de Nouvelle-aquitaine. Sur l'ensemble des dossiers de cancers invasifs présentés en RCP, 59.7 % l'étaient avant le geste chirurgical afin de valider la conduite à tenir contre seulement 14 % concernant les dossiers de cancers in situ. La différence

d'attitude est statistiquement significative avec un Odds Ratio à 8.91 et un intervalle de confiance à 95 % compris entre 4.13 et 19.19.

A l'inverse, les cancers in situ étaient significativement plus souvent présentés en RCP de sénologie avec un Odds Ratio à 2.73 et intervalle de confiance à 95 % compris entre 1.31 et 5.69.

Tableau 5 : Présentation en RCP de cancérologie et de sénologie

	Cancers invasifs n= 549		Cancers in situ n= 57		p	Odds Ratio Intervalle de confiance
	n	%	n	%		
<b>Moment de la réalisation de la RCP de cancérologie</b>					<b>&lt;0.005</b>	<b>OR =8.91 IC95 [4.13 ; 19.19]</b>
Avant chirurgie	328	59.7	8	14		
Après chirurgie	221	40.3	48	84.2		
Non présenté	0	0	1	1.8		
<b>Dossier présenté en RCP de sénologie</b>					<b>0.008</b>	<b>OR = 2.73 IC95 [1.31 ; 5.69]</b>
Oui	363	66.1	48	84.2		
Non	186	33.9	9	15.8		

### C. Conformité aux indicateurs de qualité EUSOMA

Nous avons ensuite analysé les données de notre population comparativement aux recommandations de la société savante EUSOMA.

Un bilan exhaustif comprenant un examen physique, une mammographie et une échographie avant l'intervention était réalisé chez la majorité des patients soit 96.7 %, au-delà de l'objectif cible fixé par le groupe EUSOMA.

Le ratio du nombre de lésions bénignes sur le nombre de lésions malignes opérées dans le service était à 19 %, également en accord avec les recommandations EUSOMA qui visent un ratio de tumeurs bénignes opérées sur tumeurs malignes inférieur à 1/5 soit 20 %.

Le diagnostic préopératoire était conforme aux indicateurs de qualité puisque 96.4 % des patients de notre population ayant une tumeur invasive avaient bénéficié d'une exploration

axillaire pour un objectif fixé par EUSOMA à 95 %. De même, on retrouvait un taux de 100 % des patients atteints d'un cancer du sein (invasif ou in situ) ayant bénéficié d'une preuve histologique pré-opératoire d'une lésion maligne pour un objectif à 90 %.

Pour 98.5 % des patients atteints d'un cancer invasif, l'intégralité des paramètres pronostics ont été colligés avec un objectif EUSOMA si l'on ne considère que le type histologique, grade SBR, RH (RO, RP), HER2) pour un objectif à plus de 98 % de paramètres colligés chez les patients pris en charge et un minimum standard supérieur à 95 %. En revanche, ce taux n'est que de 91.4 % des patients si on inclut le Ki67 ; mais ce paramètre bien que recommandé n'est pas obligatoire.

Pour les patients atteints d'un cancer in situ, les paramètres pronostics (Grade, composante principale, taille en mm, marge minimale) ont été colligés chez 100 % des patients pour un objectif supérieur à 98 %.

L'intervalle maximal de 6 semaines recommandé par la société EUSOMA entre la date du premier examen diagnostique et la date de chirurgie ou de premier traitement n'était respecté que chez 59.4 % des patients un délai moyen de prise en charge chirurgicale de  $6.99 \pm 3.26$  semaines pour un standard minimal déterminé par EUSOMA à 80 % et un objectif de 90 %.

Concernant la disponibilité de l'IRM, dans notre étude 28.2 % des patients avaient bénéficié d'une IRM en pré-opératoire (en excluant les patients traités par chimiothérapie première) pour un standard minimal à 10 %. De même, 87.6 % des patients traités initialement par chimiothérapie avaient eu une IRM au préalable. Ce taux est supérieur au taux standard minimal fixé par EUSOMA mais n'atteint pas l'objectif des 90 % escomptés.

Dans notre étude, 13 % des patients ont été adressés en consultation d'oncogénétique conformément au minimum de 10 % fixé par EUSOMA.

Seul un cas n'a pas fait l'objet d'une présentation en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) permettant à notre série d'atteindre 99.8 % de dossiers présentés en RCP, au-delà de l'objectif des 99 % décrit par EUSOMA.

Dans le cadre diagnostique pré-opératoire, 28.2% des patients de notre série ont bénéficié d'une IRM mammaire, au-delà du minimum standard EUSOMA fixé à 10 %.

Dans notre étude, 88.9 % des patients présentant un cancer du sein invasif n'ont eu qu'une seule intervention contre 73.7 % des patients présentant un cancer in situ. Ces taux sont au-delà du

seuil minimum fixé par EUSOMA mais restent inférieurs à l'objectif fixé notamment pour les patients présentant un cancer in situ.

L'objectif de reconstruction mammaire immédiate n'est pas atteint avec seulement 24.2% de patients concernées parmi les 165 patients éligibles dans notre étude pour un seuil minimal fixé à 40 %.

Concernant l'indication à une radiothérapie, on constate une prise en charge conforme aux indicateurs EUSOMA puisque 96.2 % des patients non métastatiques ont bénéficié d'une radiothérapie post-opératoire et 97 % des patients ayant une atteinte ganglionnaire pN1 ont bénéficié d'une radiothérapie post-mastectomie (paroi et ganglions non réséqués incluant l'étage IV de Berg et les ganglions mammaires internes pour les tumeurs médiales). En revanche, seuls 88,4 % des patients ayant une atteinte axillaire au-delà de N2a ont bénéficié d'une radiothérapie adaptée.

En ce qui concerne l'évaluation d'un traitement adapté sans sur-traitement, les 4 indicateurs sont satisfaits puisque 93,2 % des patients éligibles à une procédure sentinelle en ont effectivement bénéficié et parmi ces patients 91 % ont bénéficié d'une procédure ramenant moins de 5 ganglions, le minimum standard pour ces 2 indicateurs étant fixé à 90%.

Concernant la chirurgie mammaire, 82.8 % des patients non mutés BRCA atteints d'un cancer invasif de moins de 3 cm ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice pour un minimum standard fixé à 70 %. De la même façon, 80.8 % des patients atteints d'un cancer in situ de moins de 2 cm ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice pour un minimum standard à 80 %.

Aucune patiente porteuse d'une lésion in situ isolée n'a subi de curage axillaire, au-delà de l'objectif EUSOMA de 99 %.

L'objectif EUSOMA n'était pas atteint pour les autres des indicateurs évaluant l'éviction du sur-traitement.

L'objectif EUSOMA d'hormonothérapie adaptée est atteint avec 99.3% des patients relevant d'une hormonothérapie en ayant effectivement bénéficié.

Le traitement systématique adjuvant était également adapté avec 94.4 % des patients présentant une tumeur invasive n'exprimant pas les récepteurs aux oestrogènes de >1cm ou présentant une atteinte ganglionnaire ayant reçu une chimiothérapie adjuvante proches de l'objectif EUSOMA

De la même façon, 97,8 % des patients présentant une tumeur invasive surexprimant HER2 de > 1cm ou présentant une atteinte ganglionnaire ayant reçu une chimiothérapie adjuvante par Trastuzumab dépassant ainsi l'objectif EUSOMA.

En revanche, seules 68,5 % des patients présentant une tumeur invasive surexprimant HER 2 ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvante par Trastuzumab n'atteignant pas le minimum standard de 90 %.

Par contre, 100 % des patients présentant une tumeur inflammatoire ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante conformément à l'objectif fixé à plus de 95 %.

Concernant le bilan d'extension à distance, on note une prise en charge non conforme pour les tumeurs de stade I et II pour lesquelles trop de bilan d'extension sont réalisés puisque seuls 37 % des patients avec un cancer stade I ou stade II opérable d'emblée n'ayant pas bénéficié de bilan d'extension contre un minimum fixé à 95 % par EUSOMA.

En revanche, 97.1 % des patients avec un cancer stade III ont bénéficié d'un bilan d'extension pour un minimum à 95 % sans que l'objectif de 99 % ne soit atteint.

**Tableau 6 :** Evaluation de la conformité aux indicateurs EUSOMA

Indicateur	n	Population CHU Poitiers (%)	Standard minimum EUSOMA	Objectif EUSOMA	Obliga- toire Recom- mandé	Niveau de preuve
<b>Diagnostic</b>						
<i>Exhaustivité du bilan diagnostic clinique et d'imagerie</i>						
1- Proportion de patients atteints d'un cancer du sein ayant bénéficié d'une mammographie, un examen physique et une échographie avant l'opération	606	<b>96.7</b>	85	90	O	III
<i>Spécificité des procédures diagnostiques</i>						
2- Ratio de lésions bénignes/malignes basées sur les comptes rendus d'anatomopathologies définitives (obtenues par chirurgies)	764	<b>19</b>	1/4	1/5	O	III
<i>Diagnostic pré-opératoire</i>						
3.a- Proportion de patients porteurs d'une lésion invasive ayant une exploration axillaire	549	<b>96.4</b>	85	95	R	III
3.b- Proportion de patients porteurs d'un cancer du sein (invasif ou in situ) ayant une preuve histologique pré-opératoire d'une lésion maligne	606	<b>100</b>	85	90	O	III
<i>Exhaustivité des caractéristiques pronostiques du cancer</i>						
4.a- Proportion de cancer invasif pour lesquels les paramètres pronostics ont été colligés : Type histologique, grade SBR, RH (RO, RP), HER2* Ki67 recommandé mais non obligatoire**	549	<b>98.5*</b> <b>91.4**</b>	> 95	>98	O R	II
b- Proportion de cancer non invasif pour lesquels les paramètres pronostics ont été colligés : Grade, composante principale, taille en mm, marge minimale (RO exclus)	57	<b>100</b>	>95	>98	O	II
<i>Temps d'attente</i>						
5- Intervalle maximal de 6 semaines entre la date du premier examen diagnostic et la date de chirurgie ou de premier traitement	606	<b>59.4</b>	80	90	R	IV
<i>Disponibilité de l'IRM</i>						
6. a- Proportion de cas examinés par IRM en pré-opératoire (en excluant les patients traités par chimiothérapie première)	606	<b>28.2</b>	10	NA	R	IV

b- Proportion de patients traités initialement par chimiothérapie ayant eu une IRM (avant, pendant ou après) <i>Disponibilité d'une consultation d'oncogénétique</i>	89	<b>87.6</b>	60	90	R	III
7. Proportion de cas référés en consultation d'oncogénétique	606	<b>13</b>	10	NA	R	IV
<b>Chirurgie et traitement loco-régional</b>						
<i>Réunion pluridisciplinaire</i>						
8. Proportion de cas discutés avant ou après en staff pluridisciplinaire <i>Approche chirurgicale appropriée</i>	606	<b>99.8</b>	90	99	O	III
9. a- Proportion de patients ayant eu une seule intervention pour la tumeur primitive (excluant la reconstruction)	606	<b>88.9</b>	80	90	O	II
b- Proportion de patients (CCIS uniquement) ayant eu une seule intervention (reconstruction exclue)	57	<b>73.7</b>	70	90	O	II
c- Proportion de patients ayant eu une reconstruction immédiate	165	<b>24.2</b>	40	NA	R	III
<b>Radiothérapie et contrôle local</b>						
10. a- Proportion de patients ayant un cancer invasif (M0) recevant une radiothérapie après résection chirurgicale de la tumeur primitive et geste axillaire adapté	549	<b>96.2</b>	90	95	O	I
b- Proportion de patients ayant une atteinte axillaire N2a recevant une radiothérapie post-mastectomie sur la paroi et les autres chaînes ganglionnaires	66	<b>88.4</b>	90	95	O	I
c- Proportion de patients avec $\leq 3$ ganglions axillaires atteints (pN1) recevant une radiothérapie post-mastectomie sur la paroi et ganglions non réséqués incluant l'étage IV et ganglions mammaires internes pour les tumeurs médiales	166	<b>97</b>	70	85	O	I
<b>Chirurgie et qualité de vie</b>						
<i>Eviction du surtraitement</i>						
11. a- Proportion de patients avec un cancer invasif et N0 cliniquement bénéficiant d'un GS uniquement (excluant chimiothérapie première)	250	<b>93.2</b>	90	95	O	I
b- Proportion de patients avec un cancer invasif ayant bénéficié d'une procédure sentinelle avec $< 5$ ganglions	250	<b>91</b>	90	95	O	I
c- Proportion de patients (BRCA1 et 2 exclus) avec invasif de $< 3$ cm (taille	325	<b>82.8</b>	70	85	O	I

complète incluant CCIS) bénéficiant d'une chirurgie conservatrice

d- Proportion de patients avec CCIS < 2 cm bénéficiant d'une chirurgie conservatrice	26	<b>80.8</b>	80	90	O	I
e- Proportion de patients avec CCIS seulement n'ayant pas eu de curage axillaire	57	<b>100</b>	97	99	O	II
<i>Traitement systémique, hormonothérapie adaptée</i>						
12. Proportion de patientes avec tumeur RH+ recevant une hormonothérapie adaptée	422	<b>99.3</b>	85	90	O	I
<i>Chimiothérapie adaptée</i>						
13. a- Proportion de patients atteints de tumeurs invasives RE- (T>1cm ou N+) recevant une chimiothérapie adjuvante	90	<b>94.4</b>	85	95	O	I
b- Proportion de patients atteints de tumeurs invasives HER2+ (T>1cm ou N+) recevant une chimiothérapie adjuvante par Trastuzumab	92	<b>97.8</b>	85	95	O	II
c- Proportion de patientes atteints de tumeurs invasives HER2+ (T>1cm ou N+) recevant une chimiothérapie néo-adjuvante par Trastuzumab	92	<b>68.5</b>	90	95	R	III
e- Chimiothérapie néo-adjuvante pour les tumeurs inflammatoires	14	<b>100</b>	90	>95	O	II
<i>Stadification, conseil suivi et réhabilitation</i>						
14. a- Proportion de patients avec un cancer stade I ou stade II opérable d'emblée n'ayant pas bénéficié de bilan d'extension	332	<b>37</b>	95	99	O	III
b- Proportion de patients avec un cancer stade III ayant bénéficié d'un bilan d'extension	217	<b>97.1</b>	95	99	O	III

*n = nombre de patients concernés par l'indicateur*

## D. Déterminants de non-conformité aux indicateurs EUSOMA

### 1) Déterminants d'un délai de prise en charge supérieure à 6 semaines

Les patients pris en charge dans un délai de plus de 6 semaines après le premier examen diagnostique étaient significativement plus âgés avec un âge moyen de  $60.8 \pm 14.9$  ans contre  $64 \pm 12.7$  ans pour les patients pris en charge avant 6 semaines.

Le mode de découverte de la lésion tumorale des patients pris en charge à plus de 6 semaines du premier examen diagnostique était significativement plus souvent un diagnostic posé dans le cadre du dépistage.

Les patients pris en charges à plus de 6 semaines du premier examen diagnostique étaient significativement géographiquement plus éloignées du centre hospitalier, donnée attestée par la proportion de patients résidant dans un autre département que la Vienne qui était plus importante dans le groupe des patients pris en charge plus de 6 semaines après le diagnostic.

Les facteurs tumoraux significativement associés à un délai de prise en charge supérieur à 6 semaines étaient les critères de bon pronostic cancérologique. Ainsi un délai de prise en charge  $> 6$  semaines était plus souvent associé aux tumeurs in situ avec un OR = 3.59, IC95 [2.01 ; 6.40], l'absence d'envahissement ganglionnaire OR = 2.45 IC95 [1.59 ; 3.76], le bas grade histologique OR = 2.06, IC95 [1.38 ; 3.09], la faible prolifération cellulaire attestée par le Ki67 avec OR = 1.59, IC95 [1.10 ; 2.30] et la réalisation d'une procédure sentinelle exclusive OR = 1.88, IC95 [1.33 ; 2.66].

Les tumeurs prise en charge plus de 6 semaines après le diagnostic étaient significativement plus petites à  $23.8 \pm 18.7$  mm que les tumeurs prises en charge précocement qui mesuraient en moyenne  $29.5 \pm 22.9$  mm.

La réalisation d'une IRM pré-opératoire était également significativement plus souvent associée à un délai allongé de prise en charge, avec un OR = 1.49, IC95 [1.02 ; 2.18].

En revanche, la récurrence tumorale, le statut d'expression des récepteurs hormonaux et de HER2 ainsi que les modalités du geste mammaire ne sont pas des facteurs associés à un délai de prise en charge chirurgicale allongé.

**Tableau 7 :** Comparaison des critères démographiques et tumoraux en fonction du délai de prise en chirurgicale

	Délai < 6 semaines n= 360		Délai > 6 semaines n= 228		p	Odds Ratio Intervalle de confiance
	n	%	n	%		
<b>Caractéristiques démographiques</b>						
Age (années, Moyenne ± écart type)	360	60.8 ± 14.9	228	64 ± 12.7	<b>0.01</b> ***	NA
Département de résidence					<b>0.009</b> **	
86	280	77.8	169	74.1		
79	46	12.8	42	18.4		
Autre (16, 17,36, 37, 85, 87)	54	15	17	7.5		
<b>Mode de découverte de la lésion</b>						
Dépistage systématique	102	28.3	106	46.5	<b>&lt;0,005</b> **	
Dépistage individuel	15	4.2	13	5.7		
Surveillance	42	11.7	39	17.1		
Symptôme	195	54.2	70	30.7		
<b>Rang tumoral</b>						
Première tumeur	307	85.3	185	81.1		
Récidives (homo ou controlatérales)	53	14.7	43	18.9		
<b>Caractéristiques tumorales</b>						
Taille tumorale clinico-radiologique (mm, moyenne ± écart type)	360	29.5 ± 22.9	228	23.8 ± 18.7	<b>&lt;0,005</b> ***	NA
<b>Envahissement tumorale</b>						
Cancer in situ	19	5.3	38	16.7	<b>&lt;0,005</b> **	<b>OR = 3.59</b> <b>IC 95</b> <b>[2.01 ; 6.40]</b>
Cancer invasif	341	94.7	190	83.3		
<b>Envahissement ganglionnaire</b>						
oui	172	47.8	74	32.5	<b>&lt;0,005</b> **	<b>OR = 2.45</b> <b>IC95 [1.59 ;</b> <b>3.76]</b>
non	164	45.6	126	55.3		
Nx	24	6.7	28	12.3		
<b>Histologie sur la biopsie</b>						
Type non spécifique (NST)	291	80.8	168	73.7	<b>0.03</b>	NA
Lobulaire	34	9.4	24	10.5		
Mixte	14	3.9	7	3.1		
Autre (mucineux, apocrine)	21	5.8	29	12.7		
<b>Grade histopronotique SBR*</b>						
					<b>&lt;0,005</b>	<b>OR = 2.06</b>

						<b>**</b>	<b>IC 95</b> <b>[1.38 ; 3.09]</b>
I et II	211	58.6	144	75.8			
III	130	41.4	43	22.6			
Manquant	0	0	3	1.6			
<b>Statut des récepteurs hormonaux*</b>						<b>0.91</b>	
Positif	284	83.3	159	83.7			
Négatif	57	16.7	31	16.3			
Manquant	0	0	0	0			
<b>Statut HER 2*</b>						<b>0.26</b>	
Positif	53	15.5	23	12.1			
Négatif	284	83.3	167	87.9			
Manquant	4	1.2	0	0			
<b>Ki67*</b>							
>20 %	193	56.6	87	38.8		<b>0.01</b>	<b>OR = 1.59</b> <b>IC 95</b> <b>[1.10 ; 2.30]</b>
<20 %	127	37.2	91	47.9			
NF	21	6.2	12	13.3			
<b>IRM mammaire pré-thérapeutique</b>						<b>0.04</b>	<b>OR = 1.49</b> <b>IC 95</b> <b>[1.02 ; 2.18]</b>
oui	114	33.5	54	13.7			
non	246	66.5	174	76.3			
<b>Chimiothérapie première</b>						<b>&lt;0.005</b> <b>**</b>	<b>OR = 4.09</b> <b>IC 95</b> <b>[2.33 ; 7.20]</b>
oui	85	23.6	16	7			
non	275	76.4	212	93			
<b>Chirurgie mammaire</b>						<b>0.13</b>	
Conservatrice	229	63.6	159	69.7			
Radicale	131	36.4	69	30.3			
<b>Geste axillaire</b>						<b>&lt;0,005</b> <b>**</b>	<b>OR = 1.88</b> <b>IC 95</b> <b>[1.33 ; 2.66]</b>
Procédure sentinelle seule	162	45	126	60.6			
Curage axillaire (d'emblée ou après sentinelle)	198	55	82	39.4			

\* Critère ne concernant que les tumeurs invasives

\*\* test du Chi 2 \*\*\* test Mann-Withney

En analyse multivariée, on retrouvait 3 facteurs indépendants associés à la prise en charge > 6 semaines : l'âge élevé (OR=1.02 ; IC95% [1,00 ; 1,04]), un grade histopronostique SBR ≤ 2

(OR = 1.92 ; IC95%[1,09 ; 3,36]) et la distance du domicile (fait de résider dans un autre département que la Vienne (86) )(OR = 1.90 ; IC95%[1,10 ; 3,29]).

### 3) Déterminants liés à l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante

Nous n'avons pas mis en évidence de différence en termes d'âge entre les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante par Trastuzumab et ceux n'en n'ayant pas bénéficié

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les 2 groupes concernant le statut ganglionnaire quel que soit le degré d'envahissement (envahissement vs pas d'envahissement).

On remarque que les tumeurs des patients n'ayant pas bénéficié de chimiothérapie néo-adjuvante étaient significativement ( $p < 0.005$ ) plus petites ( $26.7 \pm 20.8$  mm) que ceux traités initialement par chimiothérapie comprenant du Trastuzumab ( $46.2 \pm 26.8$  mm).

Tableau 8 : Comparaison de l'âge, des tailles tumorales et de l'envahissement ganglionnaire des patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante comprenant du Trastuzumab vs ceux n'en ayant pas bénéficié

	chimiothérapie néo-adjuvante n= 63		Absence de chimiothérapie néo-adjuvante n= 29		p
	n	%	n	%	
<b>Age (années, moyenne± écart type)</b>	<b>63</b>	57.1 ± 14.7	29	58.3 ± 14.4	0.55
<b>Taille tumorale clinico-radiologique initiale (moyenne± écart type)</b>	63	46.2 ± 26.8	29	26.7 ± 20.8	<b>&lt;0,005</b> ***
<b>Envahissement ganglionnaire</b>					0.36
oui	41	65.1	16	55.2	
non	22	34.9	13	44.8	

\*\* test du Chi 2 \*\*\* test Mann-Withney

## DISCUSSION :

L'objectif de cette étude était d'évaluer la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients ayant un cancer du sein opérable d'emblée ou secondairement selon des critères de qualité validés EUSOMA dans notre centre.

Nous avons choisi la période 2013-2018 pour étudier les différents critères de qualité car celle-ci correspondait à la période suivant la parution des mises à jour des indicateurs de qualité par le groupe de travail EUSOMA.(10)

Ces indicateurs de qualité sont particulièrement adaptés car validés scientifiquement et cliniquement pertinents. Leur exploitation pour des travaux similaires au notre a fait l'objet de plusieurs publications dans des zones géographiques comportant un centre de lutte contre le cancer (CLCC) mais à notre connaissance il s'agit de la première étude de ce type évaluant l'ensemble du parcours de soin dans un centre hospitalier. Il s'agit également d'une des premières études évaluant les indicateurs de qualité EUSOMA pré et post opératoires, la majorité des études existantes n'évaluant que les critères pré opératoires (12) indépendamment des critères post opératoires.

Les limites de cette étude tiennent tout d'abord dans son caractère rétrospectif qui permet seulement la mise en évidence d'association sans pouvoir établir de causalité. En revanche, l'un des points forts de notre étude est le faible taux de données manquants malgré son caractère rétrospectif.

L'examen de notre population retrouve une faible proportion (29.2%) de femme dont la tumeur a été diagnostiquée grâce au dépistage organisé. On sait que le dépistage organisé permet de diagnostiquer seulement 7.5 cancers pour 1000 femmes dépistées ce qui équivaut à 66 % des patientes atteintes d'un cancer au plan national. En revanche, le taux de participation au dépistage obligatoire dans la vienne était de 54.8 % en 2012, taux supérieur au taux national français qui était de 52.7 % en 2012 ; bien que ce taux se soit infléchi depuis à 49,9 % en 2017 au cours de la période que nous avons étudié.(13) Cette faible proportion de patientes dont la pathologie a été découverte via le dépistage organisé provient probablement d'un biais de recrutement inhérent à un centre de recours avec une proportion importante de patiente avec des cancers agressifs. On constate une faible proportion de cancers in situ pris en charge (9.2%) mais comparable aux taux retrouvés dans la littérature. (4) (12)

L'analyse des traitements reçus par nos patients a mis en évidence une proportion plus faible de chirurgie conservatrice pour les patients atteints d'une lésion in situ que celles atteintes d'une lésion invasive, ce qui est concordant avec le fait que la taille tumorale moyenne des lésions in situ étaient plus importante que la taille tumorale moyenne des lésions invasives.

En comparant nos résultats à la littérature, on constate une plus faible proportion de chirurgie conservatrice dans notre population globale (68%) comparativement aux études multicentriques de Héquet et al. ou Pons-Tostivint et al. qui retrouvent respectivement des taux de 82 et 84 % de chirurgie conservatrice pour des effectifs comparables, et légèrement inférieur aux 70 % décrits dans le rapport de l'IRDES en 2012. (14)

De la même façon, on retrouve un faible taux de patients ayant bénéficié uniquement de la technique du ganglion sentinelle à 48 % contre 75 % pour Héquet et al. et 69.2 % pour Pons-Tostivint et al. mais avec un taux de patients avec un cancer invasif et N0 cliniquement bénéficiant d'un GS uniquement dans 90.2%, permettant d'atteindre le taux minimum fixé par EUSOMA.

L'analyse des données des patients pris en charge chirurgicalement dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Poitiers a permis de mettre en évidence des pratiques cohérentes et en accord avec les critères de qualité EUSOMA sur la majorité des indicateurs. Cependant cette évaluation de nos pratiques montre la nécessité d'améliorer certains points du parcours de soins des patients pris en charge au CHU de Poitiers.

Concernant la période pré-opératoire ou pré-thérapeutique, la majorité des indicateurs retrouvent une pratique conforme aux recommandations EUSOMA. Cependant, on note l'absence fréquente du Ki67 dans les compte rendus d'anatomopathologie, mais cet indicateur de prolifération n'est que recommandé et donc non considéré obligatoire. On sait également que son évaluation est parfois complexe et extrêmement variable selon la zone intéressée par l'analyse. Ce critère ne rentre donc pas toujours en compte dans la décision de prise en charge, aussi il se peut qu'il soit décidé de ne le réaliser que si le cas l'exige. Il est à noter que nous avons dans un certain nombre de cas considéré le Ki67 comme réalisé dans le cadre d'une analyse secondaire demandée au décours de la RCP afin d'orienter la prise en charge.

En revanche, l'évaluation de nos pratiques a également mis en évidence des délais de prise en charge supérieur aux 6 semaines du critère EUSOMA, avec un délai moyen de  $6.99 \pm 3.26$

semaines et seulement 59.4 % des patients pris en charge dans les 6 semaines après leur premier examen diagnostique.

Lorsque l'on regarde le mode de découverte de la lésion tumorale des patients pris en charge à plus de 6 semaines du premier examen diagnostique, on remarque que ces patients ont plus souvent bénéficié d'un dépistage systématique. Or le dépistage systématique permet de diagnostiquer des tumeurs à un stade plus précoce et de petite taille généralement moins agressives (14) ce qui est concordant avec nos résultats puisque les tailles tumorales, les grades SBR, la prolifération cellulaire attestée par le Ki67 et le taux d'invasion ganglionnaire des lésions invasives du groupe « délai > 6 semaines » était significativement plus faible que dans le groupe « délai < 6 semaines ».

Ces critères de bon pronostic entraînant un effet rassurant pouvant allonger la prise en charge. En effet, il existe un « effet de précipitation » lors du diagnostic d'une tumeur palpable ou de grande taille. En outre nous avons montré dans l'analyse de notre population que les patientes porteuses d'une tumeur in situ étaient plus fréquemment rentrées dans leur maladie par le dépistage systématique et on retrouvait statistiquement plus de lésions in situ dans le groupe « délai > 6 semaines ».

L'autre élément pouvant expliquer ce résultat vient du fait que le dépistage permet de diagnostiquer des lésions invasives

L'étude sur les délais de prise en charge réalisée par l'INCA (15) retrouvait de la même façon un délai allongé de prise en charge pour les patients présentant un tumeur in situ ; et de la même manière, les patients présentant un envahissement ganglionnaire étaient significativement pris en charges plus précocement. En revanche, contrairement à notre étude, il n'existait pas de différence de délai de prise en charge en fonction de l'âge, ni en fonction du mode de découverte du cancer d'après les données de l'INCA.

La validité externe concernant l'analyse des délais de prise en charge dans notre étude est limitée par le fait nous avons choisi d'étudier le délai entre le premier examen mammographique pathologique (lésion ACR 4 ou 5) et la date de chirurgie ou de la réalisation du premier traitement médical comme décrit par la société EUSOMA. De la même façon, bien que ne faisant l'objet d'aucune recommandation claire, ce délai de 6 semaines a été étudié par l'INCA auprès de patients traceurs (délai entre la date de validation du compte rendu anatomopathologique et la date de chirurgie).

La thèse du Dr Audrey Grand (16) soutenue en octobre 2017, et qui étudiait une population similaire, retrouvait des délais moyens entre le diagnostic et la chirurgie de 62 jours en l'absence de chimiothérapie adjuvante et de 42.8 jours en cas de chimiothérapie. Elle retrouvait également des délais allongés, notamment concernant l'initiation de la radiothérapie en cas de chimiothérapie adjuvante au préalable, avec en moyenne 20 jours supplémentaires par rapport aux recommandations ; or plusieurs études ont retrouvé que les délais dans la prise en charge du cancer du sein sont associés au risque de récurrence locale et à la survie (17).

Ce travail de réduction des délais est primordial car les efforts visant à réduire les temps d'attente sont importants du point de vue de la qualité de vie, de la réduction de l'anxiété des patientes (18) ; et la prise en charge précoce est un déterminant important du stade au diagnostic et probablement de la survie à long terme (19) (20). Cependant ce point reste débattu.(21)

Pour ce qui est de l'irradiation ganglionnaire en cas d'atteinte  $\geq N2$ , le standard minimum EUSOMA est presque atteint avec 88,4% de patients irradiés selon les recommandations. Si on s'intéresse aux patients non irradiés au niveau des chaînes ganglionnaires mammaires internes et supra claviculaires, on remarque qu'une proportion importante (67 %) de ces patients était âgés de plus de 80 ans avec de volumineuses tumeurs. La prise en charge a donc été adaptée à l'état général de ces patients.

Concernant les patients présentant une tumeur HER 2 positive, on remarque une faible proportion de patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante. Il existe un bénéfice notable en survie sans événement d'un traitement néo-adjuvant contenant du Trastuzumab suivi d'un traitement adjuvant par le Trastuzumab chez les patients atteints d'un cancer du sein localement avancé ou inflammatoire (22) (23), mais il n'existe que peu de données permettant de formuler des recommandations thérapeutiques ciblées en chimiothérapie et en thérapie anti-HER2 chez les patients âgés (>70 ans), pour qui le traitement doit être individualisé en tenant compte des comorbidités. (24) Cependant cette donnée n'explique pas l'écart au standard EUSOMA dans notre série puisque nous ne mettons pas en évidence de différence en termes d'âge entre les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante et celles n'en n'ayant pas bénéficié. En revanche, on remarque que les tumeurs des patients n'ayant pas bénéficié de chimiothérapie néo-adjuvante étaient significativement plus petites et donc plus facilement accessibles à un traitement chirurgical premier. Cependant, nous n'avons pas recueilli les comorbidités notamment cardiaques des patients éligibles à ce type de traitement, aussi nos

conclusions sont partielles. Il conviendrait de réaliser une étude spécifique sur ces patients porteurs d'un cancer du sein HER2 positif afin de mettre en évidence les déterminants limitants l'accès à la chimiothérapie néo-adjuvante comprenant le Trastuzumab.

Enfin, nous n'avons volontairement pas étudié les déterminants de la réalisation d'un bilan d'extension car beaucoup de patients avaient bénéficié d'un bilan d'extension dans notre étude, ne permettant pas d'atteindre le standard minimum de 95 % d'absence de réalisation de bilan d'extension pour les cancers du sein de stade I et II.

Les recommandations de l'INCa n'indiquent la réalisation d'aucun bilan systématique à la recherche de métastases à distance pour les stades I et II.(7) Cependant, ce critère est mal adapté à notre pratique car si les recommandations françaises concernant les tumeurs T1 ou T2- N0 vont clairement contre la réalisation d'un bilan d'extension en dehors de toute manifestation clinique suspecte, il n'existe pas de donnée claire sur la pertinence de la réalisation d'un bilan systématique en cas d'envahissement ganglionnaire. En effet, bien qu'aucune étude ne permette d'évaluer l'impact qu'aurait la découverte précoce par bilan d'extension systématique de métastases asymptomatiques sur l'évolution de la maladie, celui-ci restait recommandé en cas d'envahissement ganglionnaire par les référentiels (6) car la taille de la tumeur et le nombre de ganglions envahis ont été identifiés comme des facteurs prédictifs indépendants de métastases à distance, avec de 1,2 % à 34,7 % de métastases asymptomatiques diagnostiquées. Or un cancer de stade II peut correspondre à une tumeur associée à un envahissement ganglionnaire (annexe 2 bis).

L'autre élément rendant l'analyse complexe dans notre étude provient de trop nombreux acteurs intervenant à ce niveau. En effet, les médecins libéraux adressaient le plus souvent leurs patients munis d'un bilan d'extension quel que soit le stade tumoral.

## CONCLUSION :

Ce travail a mis en évidence, à l'aide d'indicateurs de qualité validés, des pratiques cohérentes concernant la prise en charge thérapeutique des cancers du sein opérables pris en charges au CHU de Poitiers.

Seul le délai de prise en charge chirurgicale semble devoir être amélioré et mérite une étude approfondie des facteurs influençant l'allongement de ce délai.

La réalisation d'une étude comparable de façon prospective permettrait de mettre en évidence l'optimisation de la prise en charge avec pour but d'atteindre les objectifs EUSOMA.

## BIBLIOGRAPHIE :

1. Ferlay J. et al. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/GLOBOCAN-2012-Estimated-Cancer-Incidence-Mortality-And-Prevalence-Worldwide-In-2012-V1.0-2012>
2. L'Institut national du cancer publie l'essentiel des faits et chiffres des cancers en France en 2017 - Dossiers et communiqués de presse. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-et-communiqués-de-presse/L-Institut-national-du-cancer-publie-l-essentiel-des-faits-et-chiffres-des-cancers-en-France-en-2017>
3. Barchielli A, Paci E, Balzi D, Bianchi S, Crocetti E, del Turco MR, et al. Early diagnosis, place of diagnosis and persistent differences at 10 years in breast cancer survival. Hospitals and breast clinic cases prognosis. Eur J Cancer Prev. août 1999;8(4):281-7.
4. Pons-Tostivint E, Daubisse-Marliac L, Grosclaude P, Oum Sack E, Goddard J, Morel C, et al. Multidisciplinary team meeting and EUSOMA quality indicators in breast cancer care: A French regional multicenter study. Breast. 7 juin 2019;46:170-7.
5. Plan cancer 2014-2019 : priorités et objectifs - Plan cancer. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>
6. Cancers du sein - Recommandations et outils d'aide à la pratique Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-du-sein>
7. ald\_30\_gm\_ksein\_vd.pdf. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald\\_30\\_gm\\_ksein\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_ksein_vd.pdf)
8. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. sept 2015;26 Suppl 5:v8-30.
9. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document. Ann Oncol. avr 2008;19(4):614-22.
10. Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T, et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. Eur J Cancer. 2017;86:59-81.
11. The requirements of a specialist breast unit. Eur J Cancer. déc 2000;36(18):2288-93.
12. Héquet D, Huchon C, Baffert S, Alran S, Reyat F, Nguyen T, et al. Preoperative clinical pathway of breast cancer patients: determinants of compliance with EUSOMA quality indicators. Br J Cancer. 23 mai 2017;116(11):1394-401.
13. Dépistage du cancer du sein. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/r\\_1501534/fr/depistage-du-cancer-du-sein](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1501534/fr/depistage-du-cancer-du-sein)
14. Or Z. Variations des pratiques chirurgicales dans la prise en charge des cancers du sein en France. 2017;8.

15. Etude sur les délais de prise en charge des cancers du sein et du poumon - Ref: ETUDEELSEINPOU12. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Etude-sur-les-dela-is-de-prise-en-charge-des-cancers-du-sein-et-du-poumon>
16. Audrey Grand - Évaluation des délais de prise en charge du cancer du sein et de ses déterminants - UPthèses - Les thèses en ligne de l'Université de Poitiers. Disponible sur: <http://petille.univ-poitiers.fr/notice/view/58584>
17. Yun YH, Kim YA, Min YH, Park S, Won YJ, Kim DY, et al. The influence of hospital volume and surgical treatment delay on long-term survival after cancer surgery. *Ann Oncol.* oct 2012;23(10):2731-7.
18. Heleno B, Siersma V, Brodersen J. Waiting time and the psychosocial consequences of false-positive mammography: cohort study. *J Negat Results Biomed.* 30 avr 2015;14:8.
19. Smith EC, Ziogas A, Anton-Culver H. Delay in surgical treatment and survival after breast cancer diagnosis in young women by race/ethnicity. *JAMA Surg.* juin 2013;148(6):516-23.
20. Murchie P, Raja EA, Lee AJ, Brewster DH, Campbell NC, Gray NM, et al. Effect of longer health service provider delays on stage at diagnosis and mortality in symptomatic breast cancer. *Breast.* juin 2015;24(3):248-55.
21. Wagner JL, Warneke CL, Mittendorf EA, Bedrosian I, Babiera GV, Kuerer HM, et al. Delays in primary surgical treatment are not associated with significant tumor size progression in breast cancer patients. *Ann Surg.* juill 2011;254(1):119-24.
22. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Lluch A, Tjulandin S, Zambetti M, et al. Neoadjuvant and adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (NOAH): follow-up of a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet Oncol.* mai 2014;15(6):640-7.
23. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet.* 12 juill 2014;384(9938):164-72.
24. Untch M, Rezai M, Loibl S, Fasching PA, Huober J, Tesch H, et al. Neoadjuvant treatment with trastuzumab in HER2-positive breast cancer: results from the GeparQuattro study. *J Clin Oncol.* 20 avr 2010;28(12):2024-31.

## ANNEXE 1 : INDICATEURS DE QUALITE EUSOMA

Indicateur	Standard minimum EUSOMA (%)	Objectif EUSOMA (%)	Obligatoire (O) Recommandé (R)	Niveau de preuve
<b>Diagnostic</b>				
<i>Exhaustivité du bilan diagnostic clinique et d'imagerie</i>				
1- Proportion de femmes atteintes d'un cancer du sein ayant bénéficié d'une mammographie, un examen physique et une échographie avant l'opération	85	90	O	III
<i>Spécificité des procédures diagnostiques</i>				
2- Ratio de lésions bénignes/malignes basées sur les comptes rendus d'anatomopathologies définitives (obtenues par chirurgies)	¼	1/5	O	III
<i>Diagnostic préopératoire</i>				
3.a- Proportion de patients porteurs d'une lésion invasive ayant une exploration axillaire	85	95	R	III
3.b- Proportion de femmes porteuses d'un cancer du sein (invasif ou in situ) ayant une preuve histologique pré-opératoire d'une lésion maligne	85	90	O	III
<i>Exhaustivité des caractéristiques pronostiques du cancer</i>				
4.a- Proportion de cancer invasif pour lesquels les paramètres pronostics ont été colligés : Type histologique, grade SBR, RH (RO, RP), HER2* Ki67 recommandé mais non obligatoire**	> 95	>98	O R	II
b- Proportion de cancer non invasif pour lesquels les paramètres pronostics ont été colligés : Grade, composante principale, taille en mm, marge minimale (RO exclus)	>95	>98	O	II
<i>Temps d'attente</i>				
5- Intervalle maximal de 6 semaines entre la date du premier examen diagnostic et la date de chirurgie ou de premier traitement	80	90	R	IV
<i>Disponibilité de l'IRM</i>				
6. a- Proportion de cas examinés par IRM en pré-opératoire (en excluant les patients traités par chimiothérapie première)	10	NA	R	IV
b- Proportion de patients traités initialement par chimio ayant eu une IRM (avant, pendant ou après)	60	90	R	III
<i>Disponibilité d'une consultation d'oncogénétique</i>				
7. Proportion de cas référé en consultation d'oncogénétique	10	NA	R	IV
<b>Chirurgie et traitement loco-régional</b>				
<i>Réunion pluridisciplinaire</i>				

8. Proportion de cas discutés avant ou après en staff pluridisciplinaire	90	99	O	III
<i>Approche chirurgicale appropriée</i>				
9. a- Proportion de patients ayant eu une seule intervention pour la tumeur primitive (excluant la reconstruction)	80	90	O	II
b- Proportion de patients (CCIS uniquement) ayant eu une seule intervention (reconstruction exclue)	70	90	O	II
c- Proportion de patients ayant eu une reconstruction immédiate	40	NA	R	III
<b>Radiothérapie et contrôle local</b>				
10. a- Proportion de patients ayant un cancer invasif (M0) recevant une radiothérapie après résection chirurgicale de la tumeur primitive et geste axillaire adapté	90	95	O	I
b- Proportion de patients ayant une atteinte axillaire N2a recevant une radiothérapie post-mastectomie sur la paroi et les autres chaînes ganglionnaires	90	95	O	I
c- Proportion de patients avec > 3 ganglions axillaires atteints (pN1) recevant une radiothérapie post-mastectomie sur la paroi et ganglions non réséqués incluant l'étage IV et ganglions mammaires internes pour les tumeurs médiales	70	85	O	I
<i>Chirurgie et qualité de vie</i>				
11. a- Proportion de patients avec un cancer invasif et N0 cliniquement bénéficiant d'un GS uniquement (excluant chimiothérapie première)	90	95	O	I
b- Proportion de patients avec un cancer invasif ayant bénéficié d'une procédure sentinelle avec < 5 ganglions	90	95	O	I
c- Proportion de patients (BRCA1 et 2 exclus) avec invasif de <3cm (taille complète incluant CCIS) bénéficiant d'une chirurgie conservatrice	70	85	O	I
d- Proportion de patients avec un CCIS < 2 cm bénéficiant d'une chirurgie conservatrice	80	90	O	I
e- Proportion de patients avec un CCIS seulement n'ayant pas eu de curage axillaire	97	99	O	II
<i>Traitement systémique, hormonothérapie adaptée</i>				
12. Proportion de patients avec tumeur RH+ recevant une hormonothérapie adaptée	85	90	O	I
<i>Chimiothérapie adaptée</i>				
13. a- Proportion de patients atteints de tumeurs invasives RE- (T>1cm ou N+) recevant une chimiothérapie adjuvante	85	95	O	I
b- Proportion de patients atteints de tumeurs invasives HER2+ (T>1cm ou N+) recevant une chimiothérapie adjuvante par Trastuzumab	85	95	O	II

c- Proportion de patients atteints de tumeurs invasive HER2+ (T>1cm ou N+) recevant une chimiothérapie néo-adjuvante par Trastuzumab	90	95	R	III
e- Chimiothérapie néo-adjuvante pour les tumeurs inflammatoires	90	>95	O	II
<i>Stadification, conseil suivi et réhabilitation</i>				
14. a- Proportion de patients avec un cancer stade I ou stade II opérable d'emblée n'ayant pas bénéficié de bilan d'extension	95	99	O	III
b- Proportion de patients avec un cancer stade III ayant bénéficié d'un bilan d'extension	95	99	O	III
<i>Suivi approprié</i>				
15. a- Proportion de patients asymptomatiques réalisant une mammographie annuelle de suivi et un suivi clinique tous les 6/12 mois pendant les 5 premières années	95	99	M	I
b- Proportion de patients traités pour lesquels le centre collige des données sur la qualité de vie et le taux de récurrence (>5 ans)	80	90	R	III
<i>Disponibilité des services d'une infirmière conseillère</i>				
16. a- Proportion de patients aiguillés vers des services de consultation infirmière au moment du traitement primaire	85	95	R	IV
b- Proportion de femmes ayant reçu un diagnostic de cancer du sein qui ont un accès direct à une infirmière spécialisée en soins du sein pour obtenir de l'information et du soutien concernant les symptômes liés au traitement et la toxicité pendant le traitement, le suivi et la réadaptation après le traitement initial.	95	99	R	IV
<i>Disponibilité d'un gestionnaire de données</i>				
Le centre du sein doit avoir un gestionnaire de données responsable des données du centre du sein.	NA	NA	O	IV

## ANNEXE 2 : CLASSIFICATION TNM DU CANCER DU SEIN

Tumeur primaire (T)	Ganglions lymphatiques régionaux (N)	Métastase à distance (M)
<b>T1</b> : Tumeur $\leq 20$ mm dans la plus grande dimension	<b>Nx</b> : Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués (p. ex. enlevés précédemment)	<b>M0</b> : Aucune preuve clinique ou radiographique de métastases à distance
<b>T1a</b> : Tumeur $> 1$ mm mais $\leq 5$ mm dans la plus grande dimension	<b>N0</b> : Pas de métastase ganglionnaire régionale	<b>M1</b> : Métastases détectables à distance, déterminées par des moyens cliniques et radiographiques classiques et/ou histologiquement prouvées $> 0,2$ mm
<b>T1b</b> : Tumeur $> 5$ mm mais $\leq 10$ mm dans la plus grande dimension	<b>N1</b> : Métastases aux ganglions lymphatiques axillaires mobiles ipsilatéraux de niveau I, II	
<b>T1c</b> : Tumeur $> 10$ mm mais $\leq 20$ mm dans la plus grande dimension	<b>N2a</b> : Métastases dans les ganglions lymphatiques axillaires ipsilatéraux de niveau I, II fixés les uns aux autres (matés) ou à d'autres structures	
<b>T2</b> : Tumeur $> 20$ mm mais $\leq 50$ mm dans la plus grande dimension	<b>N2b</b> : Métastases uniquement dans les ganglions mammaires internes ipsilatéraux internes détectés cliniquement et en l'absence de lésions axillaires de niveau I, II cliniquement évidentes	
<b>T3</b> : Tumeur $> 50$ mm dans la plus grande dimension	<b>N3a</b> : Métastases dans les ganglions lymphatiques infraclaviculaires ipsilatéraux	
<b>T3</b> : Tumeur $> 50$ mm dans la plus grande dimension	<b>N3b</b> : Métastases dans le(s) ganglion(s) lymphatique(s) interne(s) ipsilatéral(s) et axillaire(s)	

---

**T4 :** Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique et/ou à la peau (ulcération ou nodules cutanés) **N3c :** Métastases dans les ganglions lymphatiques supraclaviculaires ipsilatéraux

**T4a :** Extension de la paroi thoracique, à l'exclusion de l'adhérence/invasion du muscle pectoral uniquement

**T4b :** Ulcération et/ou nodules satellites ipsilatéraux et/ou œdème (y compris peau d'orange) de la peau, qui ne répondent pas aux critères pour

carcinome inflammatoire

**T4c :** T4a et T4b

**T4d :** Carcinome inflammatoire

---

## ANNEXE 2 Bis : CLASSIFICATION PAR STADE UICC

0 Tis N0 M0

I T1 N0 M0

IIA T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;

IIB T2 N1 M0 ; T3 N0 M0

IIIA T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0

IIIB T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0

IIIC Tous T N3 M0

IV Tous T Tous N M1

## ANNEXE 3 : CLASSIFICATION Bi-RADS de l'ACR

CLASSIFICATION EN SIX CATÉGORIES DES IMAGES MAMMOGRAPHIQUES EN FONCTION DU DEGRÉ DE SUSPICION DE LEUR CARACTÈRE PATHOLOGIQUE (EN DEHORS DES IMAGES CONSTRUITES ET DES VARIANTES DU NORMAL) - CORRESPONDANCE AVEC LE SYSTÈME BIRADS DE L'AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR)

**ACR 0 :** Des investigations complémentaires sont nécessaires : comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc. C'est une classification « d'attente », qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'ils permettent une classification définitive.

**ACR 1 :** Mammographie normale.

**ACR 2 :** Il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire :

- Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste)
- Ganglion intramammaire
- Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie
- Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux)
- Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture
- Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.)
- Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques
- Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses

**ACR 3 :** Il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée :

- Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé
- Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome
- Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidienne(s) en échographie
- Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse

**ACR 4 :** Il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique :

- Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales
- Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses
- Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses
- Image(s) spiculée(s) sans centre dense
- Opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume
- Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable
- Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s)

**ACR 5 :** Il existe une anomalie évocatrice d'un cancer :

- Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées
- Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique
- Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité

- Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes
- Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers
- Opacité spiculée à centre dense

## Résumé :

Introduction : La société EUSOMA a établi des critères de qualité de prise en charge du cancer du sein. L'objectif de cette étude était de décrire le cheminement clinique pré-thérapeutique des patients atteints d'un cancer du sein et d'évaluer les déterminants de la conformité aux indicateurs de qualité EUSOMA.

Matériel et méthodes : Cette étude rétrospective monocentrique, a inclus sur 5 ans tous les patients opérés pour un cancer du sein dans le service de Gynécologie-Obstétrique du CHU Poitiers. Les données de prise en charge de nos patients ont été évalués à l'aide des indicateurs EUSOMA.

Résultats: Entre le 01/01/2013 et le 01/01/2018, 606 patients ont été inclus. La prise en charge dans la filière de soins du cancer du sein opérable au CHU de Poitiers était conforme aux recommandations EUSOMA pour 25 des 29 indicateurs. En analyse multivariée, 3 facteurs indépendants étaient associés à un retard de prise en charge (délai supérieur à 6 semaines) : l'âge élevé (OR=1.02 ; IC95% [1,00 ; 1,04]), un grade histo-pronostique SBR  $\leq 2$  ( OR = 1.92 ; IC95%[1,09 ; 3,36]) et la distance du domicile (fait de résider dans un autre département que la Vienne (86) )(OR = 1.90 ; IC95%[1,10 ; 3,29]).

Conclusion : En dehors du délai de prise en charge chirurgicale qui semble devoir être amélioré, nous avons objectivé des pratiques cohérentes concernant la prise en charge thérapeutique des cancers du sein opérables au CHU de Poitiers.

Mots clés : indicateurs EUSOMA ; Filière de soin ; Cancer du sein



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 !

