

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Délais de prise en charge de patients atteints de cancers des VADS
en période épidémique liée au SARS-CoV2 *versus* une période non
épidémique**

Présentée et soutenue publiquement le 30 juin 2021 à 18h
au Pôle Formation
par **Thibault VANDERHAEGEN**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Christophe VINCENT

Monsieur le Professeur Pierre FAYOUX

Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur François MOUAWAD

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs

LISTE DES ABREVIATIONS

COVID-19 : Coronavirus Induced Disease 2019

EHNS : European Head and Neck Society

GETTEC : Groupe d'Etude des Tumeurs de la Tête et du Cou

IQR : Interquartile Range ou Intervalle inter-quartile

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAC : Port-à-Cath ou chambre implantable

PCR : Polymerase Chain Reaction ou Amplification en chaîne par polymérase

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

REFCOR : Réseau d'Expertise Français sur les Cancer ORL Rares

SARS-CoV 2 : Severe Acute Respiratory Syndrome – CoronaVirus 2

SFCCF : Société Française de Carcinologie Cervico-Faciale

SFORL : Société Française d'Oto Rhino Laryngologie

TDM : Tomodensitométrie

TNM : Tumor Node Metastasis

VADS : Voies AéroDigestives Supérieures

SOMMAIRE

Résumé.....	1
Introduction.....	3
Patients et Méthodes	8
Résultats	12
I. <i>Descriptif des 3 cohortes étudiées</i>	12
II. <i>Critère de jugement principal : Comparaison des délais de prise en charge</i>	14
a. Délai entre consultation spécialisée et RCP	14
b. Délai entre RCP et premier traitement	15
c. Délai spécifique entre RCP et Chirurgie	17
d. Délai spécifique entre RCP et Radiothérapie	17
III. <i>Critères de jugement secondaires : Stade clinique à l'arrivée et association à une tumeur synchrone</i>	18
a. Stade clinique global à l'arrivée	18
b. Association à une tumeur synchrone	18
c. Infection à la COVID-19 durant la prise en charge	19
IV. <i>Questionnaire patient COVID-19 (Annexe 1)</i>	19
Discussion.....	23
I. <i>Critère de jugement principal</i>	23
II. <i>Critères de jugement secondaires</i>	25
III. <i>Auto-questionnaire patient</i>	26
IV. <i>Biais de l'étude</i>	29
Conclusion	31
Bibliographie.....	32
Annexe.....	35
Annexe 1 : Questionnaire d'évaluation des patients de cancérologie durant la période post-confinement	35

Résumé

Contexte : Les cancers des VADS sont des cancers dont le pronostic de survie reste péjoratif, en rapport avec des tumeurs évoluées chez des patients consultants tardivement. Le premier confinement sanitaire national lié à l'épidémie de SARS-CoV2 a été à l'origine de retards de prise en charge dans certains cancers. L'objectif de cette étude était d'analyser si au cours de cette période il existait un retard à la prise en charge cancérologique des tumeurs des VADS.

Méthode : Etude rétrospective de patients pris en charge en primo-traitement à la RCP VADS du CHU de Lille selon 3 groupes : « Confinement », « Post-Confinement » et « Contrôle », le dernier groupe correspondant à une période de référence durant l'année précédant l'épidémie. Les délais entre consultation spécialisée et RCP et entre RCP et début du premier traitement ont été évalués.

Résultats : 107 patients ont été inclus dans le groupe « Contrôle », 60 dans le groupe « Confinement » et 74 dans le groupe « Post-Confinement ». Il n'était pas mis en évidence de majoration des délais médians entre consultation spécialisée et RCP (respectivement 35, 29 et 28 jours) dans les groupes « Confinement » et « Post-Confinement » en comparaison au groupe « Contrôle » (respectivement $p=0,2298$ et $p=0,0153$). De la même façon, il n'était pas mis en évidence de majoration des délais entre RCP et début du premier traitement (respectivement 27, 20 et 26 jours) dans les groupes « Confinement » et « Post-Confinement » en comparaison au groupe « Contrôle » ($p=0,4203$).

Conclusion : Il ne semblait pas exister de retard de prise en charge chez les patients atteints de cancers des VADS présentés pendant les périodes « Confinement » et « Post-Confinement ». Des études ultérieures seront nécessaires pour évaluer

l'impact global à moyen et long terme de ces mesures sanitaires sur la survie des patients.

Introduction

Les cancers des VADS constituent le 5ème cancer en incidence dans la population française, représentant 5% des cancers chez l'homme et 2% des cancers chez la femme [1]. Le pronostic associé à ces cancers reste péjoratif, avec une survie à 5 ans estimée à 45% pour les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx, 53% pour les cancers du larynx et 30% pour les cancers de l'hypopharynx tous stades confondus [1], [2]. Dans les Hauts-de-France, il existe une sur incidence de ces cancers de 44% chez l'homme et 12% chez la femme, et la surmortalité est de 64% chez l'homme et de 34% chez la femme par rapport à la moyenne nationale [1].

Les chiffres de survie péjoratifs peuvent s'expliquer par différents facteurs :

- Le caractère agressif de ces tumeurs, qui sont de développement relativement rapide, avec un temps de doublement cellulaire estimé par différents auteurs entre 95 et 99 jours [3],[4],[5]
- Les comorbidités médicales et la dénutrition fréquemment associées chez les patients atteints de cancers des VADS, et liées à une intoxication éthylique et/ou tabagique chronique (athéromatose vasculaire diffuse, maladie pulmonaire chronique type bronchopneumopathie chronique obstructive, troubles cognitifs liés à l'intoxication éthylique chronique ou à des séquelles d'accident vasculaire cérébral...) [6], [7], [8]
- L'association de manière synchrone à d'autres cancers en rapport avec les intoxications tabagique et alcoolique (poumon, œsophage, vessie,...) en moyenne chez 8 à 15 % des patients pris en charge [9]
- La présence de difficultés d'ordre psychosocial (précarité, perte d'autonomie,...) qui se surajoutent aux difficultés médicales et qui amènent les patients à consulter tardivement [10]

Des recommandations de différentes sociétés savantes ont été édictées afin d'optimiser la prise en charge des patients atteints de cancers des VADS. Pour limiter les délais de prise en charge, la SFORL recommande un délai idéal entre la première consultation en ORL et la RCP de 14 jours, pouvant aller jusqu'à 28 jours maximum. Le délai entre la RCP et le premier traitement doit quant à lui être au maximum de 42 jours [9]. La recommandation de la Haute Autorité de Santé et de l'Institut National du Cancer de 2009 indique la nécessité de respecter un délai entre chirurgie et radiothérapie de 49 jours [11].

Au cours du mois de janvier 2020, les premiers cas français de COVID-19 liés au virus SARS-CoV2 étaient détectés en France, avec une prise en charge des premiers patients atteints le 24 janvier 2020 [12]. Cette infection, hautement transmissible par voie respiratoire, commençait alors à se propager internationalement depuis son foyer de départ, la ville chinoise de Wuhan, favorisée en cela par :

- Une densité de population très élevée à son point de départ, avec une contamination inter-humaine facilitée [13]
- Une contagiosité maximale débutant avant l'apparition des symptômes, avec de nombreux malades restant même asymptomatiques, rendant ainsi les mesures initiales d'isolement difficiles à établir [13]
- Le phénomène de mondialisation et d'ouverture internationale, favorisant la dissémination virale en différents points du globe [13].

Suite à la multiplication exponentielle des contaminations et des décès associés, et en raison d'une saturation des systèmes de santé dont les structures de réanimation et de soins intensifs, une mesure exceptionnelle, était alors mise en place à partir du 17 mars : l'instauration d'un confinement national de plusieurs semaines. Ce confinement

avait pour but de casser les chaînes de contamination permettant ainsi de limiter l'afflux de patients graves en un temps limité, et donc la saturation du système de santé [12]. En parallèle de ce confinement, les consultations médicales ainsi que les interventions chirurgicales étaient limitées ou stoppées afin de diminuer la contamination des patients en secteur hospitalier mais également afin de libérer du personnel, des lits et des respirateurs pour les patients atteints de formes sévères de SARS-CoV2 nécessitant une hospitalisation en soins intensifs ou en réanimation [14].

Afin d'apporter des éléments d'orientation de la prise en charge basés sur la littérature la plus rigoureuse et la plus récente, un consensus d'experts en Cancérologie ORL (GETTEC, SFCCF, Unicancer, REFCOR) était publié le 25/03/2020. Le but de ce consensus était d'établir des critères et délais de prise en charge des patients en cancérologie des VADS en cette période de crise sanitaire [15].

Trois groupes étaient ainsi définis :

- *Groupe A* : Urgence vitale (dyspnée, hémorragie)
 - Prise en charge sans délai,
 - Si possible : dépistage PCR + TDM thoracique à l'arrivée du patient, sinon, considérer le patient comme potentiellement COVID positif : protection maximale de l'équipe soignante selon la procédure de chaque centre.
- *Groupe B* : Cancérologie avec risque de perte de chance à court ou moyen terme (4 semaines) : cancers de la muqueuse des VADS, cancers des glandes salivaires évolutifs, cancers cutanés évolutifs

Si pas de nécessité de trachéotomie

- Si possible pas de retard à la prise en charge,

- Regrouper les actes en hospitalisation (imagerie, soins dentaires avant radiothérapie, pose de chambre implantable, ...) afin de limiter les allées et venues à l'hôpital,
- En cas d'impossibilité de prise en charge du fait de l'épidémie, adresser le patient vers un autre centre en capacité d'assurer la chirurgie carcinologique.

Si nécessité de trachéotomie :

- Risque important de contamination du personnel soignant,
 - Si possible différer chirurgie ou privilégier alternative non chirurgicale.
- *Groupe C*: Cancérologie avec faible risque de perte de chance à moyen terme (6-8 semaines) : cancers thyroïdiens bien différenciés, cancers cutanés non évolutifs tels que cancer basocellulaire, certains cancers peu évolutifs des glandes salivaires ou nodule atypique des glandes salivaires sans critères formels de malignité lors du bilan préopératoire, lésions leucoplasiques des cordes vocales : réévaluer le patient au bout de 6 à 8 semaines et adapter le délai de programmation en cas de progression de la maladie et de l'évolution de l'épidémie de COVID-19.

En outre, des conseils de bonne pratique étaient publiés par la SFORL recommandant de « déprogrammer toute activité ORL chirurgicale ou médicale non urgente, et sans préjudice de perte de chance pour les patients ». A dater du 11 mai, date de sortie du confinement, les reports chirurgicaux ne devaient plus être appliqués afin d'éviter un retard de prise en charge et une perte de chance pour les patients [16].

En dépit des recommandations, différentes questions se sont posées sur l'impact, en termes de délai de prise en charge diagnostique et thérapeutique, de ces différentes

mesures sur les patients atteints de pathologies cancéreuses en cette période de crise sanitaire. Laccoureye et al. [17] mettaient ainsi en évidence une diminution du nombre de patients présentés à la RCP de Cancérologie des VADS dans la région Ile-de-France. Cette diminution pouvait être secondaire aux difficultés rencontrées par certains patients à consulter durant cette période, mais aussi à celles rencontrées lors de l'organisation du bilan initial d'imagerie médicale. Ces différents retards pouvaient ainsi être à l'origine d'une perte de chance pour les patients atteints de cancer des VADS, favorisant en effet la croissance tumorale locale mais aussi son extension ganglionnaire et à distance, et diminuant ainsi les chances de survie tout en augmentant la morbidité séquellaire de traitements plus lourds [18], [19].

L'objectif principal de notre étude est donc d'évaluer les délais de prise en charge durant trois périodes : période « Contrôle » correspondant à une période comparable de l'année 2019, période « Confinement » et période « Post-Confinement », chez les patients présentés en RCP de Cancérologie des VADS du CHU de Lille dans le cadre d'une prise en charge initiale. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les stades cliniques des patients lors de la présentation en RCP, l'association à une ou des tumeur(s) synchrone(s) ainsi que le ressenti des patients, à travers un autoquestionnaire, sur l'impact du confinement vis-à-vis de leur prise en charge cancérologique.

Patients et Méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective de 3 cohortes, menée au CHU de Lille, s'intéressant à des patients pris en charge, en primo-traitement, pour un cancer des VADS.

La première cohorte était une cohorte-contrôle (groupe « Contrôle ») composée de patients présentés à la RCP VADS du CHU de Lille durant l'année précédant le confinement, pour la période du 01/06/2019 au 31/08/2019 (soit 13 semaines). La deuxième cohorte était composée de patients présentés durant la période de confinement avec une marge incluant l'ensemble du mois de mai, soit du 17/03/2020 au 31/05/2020 (11 semaines). La troisième cohorte était composée de patients présentés après le premier mois de déconfinement (mai) pour la période allant du 01/06/2020 au 06/09/2020 (14 semaines).

Les critères d'inclusion étaient la présentation en RCP des VADS du CHU de Lille, pour prise en charge initiale d'un cancer des VADS, tout patient de plus de 18 ans ayant donné son consentement pour utilisation des données médicales à visée de recherche.

Les critères d'exclusion étaient l'âge inférieur à 18 ans, l'antécédent de cancer des VADS, l'absence de consentement du patient concernant l'utilisation de ses données cliniques, radiologiques et/ou biologiques, la présentation dans le cadre d'une poursuite ou récurrence locale/loco-régionale ou évolution métastatique, un cancer cutané ou de la thyroïde (prise en charge relevant d'autres RCP dans l'établissement) et la présentation pour réévaluation de l'efficacité d'un traitement et/ou discussion d'un traitement adjuvant.

Les éléments recueillis étaient l'âge, le sexe, le score d'état général OMS, le score de comorbidité de Charlson et la perte de poids (en pourcentage) sur 3 mois.

Les éléments carcinologiques relevés étaient : la localisation tumorale, la classification tumorale selon la TNM 8^{ème} édition, le diagnostic histologique de la tumeur, la consommation quotidienne et sevrage ou non d'alcool au moment du diagnostic, la consommation quotidienne et sevrage de tabac ou non au moment du diagnostic, la présence ou non d'une tumeur synchrone, la prise en charge proposée en RCP (chirurgie/radiothérapie/chimiothérapie/soins de support/soins palliatifs/associations thérapeutiques) et la présence ou non d'infection et/ou de complications liées à une infection à la COVID-19 au cours du processus diagnostique et thérapeutique.

Les délais de prise en charge suivants étaient recensés : le délai entre la première consultation de médecine spécialisée (ORL, Chirurgie Maxillo-Faciale,...) et la RCP, le délai entre la RCP et le début du traitement préconisé en RCP (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie), le délai spécifique RCP/chirurgie (délai entre la RCP et la chirurgie pour les patients traités par chirurgie première) et le délai spécifique RCP/radio+/-chimiothérapie (délai entre la RCP et la radio+/-chimiothérapie pour les patients traités par radio+/-chimiothérapie première).

En parallèle, les patients présentés à la RCP dans le groupe « Post-Confinement », entre le 01/06/2020 et le 06/09/2020, recevaient à leur domicile un questionnaire portant sur les critères suivants (Annexe 1) : la durée d'évolution des symptômes, le mode de consultation, les acteurs du diagnostic, la sensation de retard diagnostique et les causes de ce retard, la consommation éthylo-tabagique, l'impact du confinement sur l'intoxication éthylo-tabagique et les mesures d'hygiène effectuées durant la phase de prise en charge diagnostique.

Seul ce groupe était interrogé par l'auto-questionnaire pour éviter des biais de remplissage en rapport avec une anxiété générale dans le groupe « Confinement ».

Les statistiques étaient réalisées par l'unité de méthodologie et biostatistiques du CHU de Lille. Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les caractéristiques des patients ont été décrites pour chacun des 3 groupes (2019, Confinement 2020 et Post Confinement 2020) afin d'apprécier la comparabilité des groupes. Les comparaisons des résultats entre les 3 groupes ont été effectuées à l'aide d'un modèle de régression logistique pour les valeurs binaires et à l'aide d'un modèle de régression linéaire pour les délais (délais entre la 1^{ère} consultation et la RCP, entre la RCP et la chirurgie ou la radiothérapie). Les délais ont été transformés en logarithme afin de vérifier la normalité des résidus. Les comparaisons ont été ajustées sur des facteurs de confusion pré définis (le score OMS binarisé (≤ 2 / > 2), le score de Charlson binarisé (≤ 4 / > 4), la localisation tumorale (cavité buccale et oropharynx / larynx et hypopharynx / autre sous-localisation tumorale) et le stade tumoral à l'arrivée binarisé (stades précoces I et II / stades avancés III et IV)). Les Odds Ratio (OR) pour les valeurs binaires, et la différence de la moyenne pour les délais ont été dérivés des modèles de régression en tant que tailles d'effet avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95%.

Le délai entre la RCP et la prise en charge a été comparé entre les trois groupes en utilisant un modèle à risques compétitifs en considérant le décès sans prise en charge comme événement compétitif. L'incidence cumulée a été estimée en utilisant l'approche de Kalbfleisch et Prentice et la comparaison a été faite en utilisant le test de Fine et Gray. Les comparaisons ont été ajustées sur les facteurs de confusion pré

définis. Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

Résultats

I. Descriptif des 3 cohortes étudiées

Les données de 241 patients au total étaient analysées. Les groupes de patients comprenaient : 107 patients pour 12 RCP sur la période 2019 de référence (soit 8,9 patients/RCP en moyenne), 60 patients pour 10 RCP sur la période « Confinement » (soit 6 patients/RCP en moyenne) et 74 patients pour 14 RCP sur la période « Post-confinement » (soit 5,3 patients/RCP en moyenne).

Les caractéristiques intrinsèques des 3 populations étudiées étaient similaires. Nous constatons de manière prévisible une nette prédominance de patients de sexe masculin dans les 3 groupes, pour un âge moyen oscillant entre $63,2 \pm 10,4$ dans le groupe « Contrôle », $61,6 \pm 9,1$ ans dans le groupe « Confinement » et $63,4 \pm 9,8$ ans pour le groupe « Post-Confinement ». Le score OMS était inférieur ou égal à 2 chez plus de 90% des patients présentés et le score de Charlson ≤ 4 chez près de la moitié des patients de chaque population. Nous constatons dans les 3 populations une prédominance des 4 sous-localisations tumorales les plus couramment retrouvées au niveau des VADS (28 à 39,2% pour la cavité buccale, 20,3 à 28,3% pour l'oropharynx, 18,3 à 21,6% pour le larynx, 9,5 à 13,3% pour l'hypopharynx). Le stade tumoral à l'arrivée était marqué par une surreprésentation des tumeurs de stade avancé (III/IV) dans les trois groupes, qui représentaient respectivement 69,2% des patients pour le groupe « Contrôle », 74,4% des patients pour le groupe « Confinement » et 81,1% des patients pour le groupe « Post-Confinement ». Plus de 40% des patients dans les 3 groupes présentaient une intoxication éthylique au-dessus de la dose maximale quotidienne recommandée (20g/jour) et 50 à 60% des patients une intoxication tabagique non sevrée (Tableau 1).

Tableau 1 : Description épidémiologique des 3 populations étudiées

Variables			Périodes		
Nom	Unité	Modalités	1 (Contrôle) N=107	2 (Confinement) N=60	3 (Post-confinement) N=74
Sexe	N(%)	Homme	86 (80.4)	46 (76.7)	56 (75.7)
		Femme	21 (19.6)	14 (23.3)	18 (24.3)
		Données manquantes	0	0	0
Age		N	107	60	74
		Données manquantes	0	0	0
		Moyenne ± Ecart-type	63.2 ± 10.4	61.6 ± 9.1	63.4 ± 9.8
		Médiane (IQR)	62.0 (57.0 ; 69.0)	62.0 (54.0 ; 69.0)	63.5 (58.0 ; 69.0)
		Minimum Maximum	37.0 93.0	44.0 82.0	29.0 94.0
Score OMS	N(%)	≤ 2	99 (92.5)	57 (95.0)	73 (98.6)
		> 2	8 (7.5)	3 (5.0)	1 (1.4)
		Données manquantes	0	0	0
Score de Charlson	N(%)	≤ 4	52 (48.6)	27 (45.0)	37 (50.0)
		> 4	55 (51.4)	33 (55.0)	37 (50.0)
		Données manquantes	0	0	0
Perte de poids	N(%)	Pas de perte de poids	37 (61.7)	29 (72.5)	24 (52.2)
		Perte de poids	23 (38.3)	11 (27.5)	22 (47.8)
		Données manquantes	47	20	28
Quantification perte de poids	N(%)	< 5%	4 (17.4)	2 (18.2)	8 (36.4)
		5 à 10 %	9 (39.1)	5 (45.4)	8 (36.4)
		> 10%	10 (43.5)	4 (36.4)	6 (27.2)
Localisation tumorale	N(%)	Cavité buccale	30 (28.1)	18 (30.0)	29 (39.2)
		Oropharynx	26 (24.3)	17 (28.4)	15 (20.3)
		Larynx	23 (21.5)	11 (18.3)	16 (21.6)
		Hypopharynx	14 (13.1)	8 (13.3)	7 (9.5)
		Fosse nasale et sinus	9 (8.4)	3 (5.0)	5 (6.8)
		Adénopathie sans porte d'entrée	3 (2.8)	0 (0.0)	1 (1.3)
		Glandes salivaires	1 (0.9)	2 (3.3)	0 (0.0)
		Cavum	1 (0.9)	1 (1.7)	1 (1.3)
		Données manquantes	0	0	0

Nom	Variables		Périodes		
	Unité	Modalités	1 (Contrôle) N=107	2 (Confinement) N=60	3 (Post- confinement) N=74
cStade global	N(%)	I	15 (14.0)	8 (13.3)	9 (12.2)
		II	18 (16.8)	7 (11.7)	5 (6.8)
		III	12 (11.3)	11 (18.3)	13 (17.6)
		IVa	31 (29.0)	22 (36.8)	28 (37.8)
		IVb	18 (16.8)	5 (8.3)	18 (24.3)
		IVc	13 (12.1)	5 (8.3)	1 (1.3)
		X	0 (0.0)	2 (3.3)	0 (0.0)
		Données manquantes	0	0	0
cStade global	N(%)	I/II	33 (30.8)	15 (25.9)	14 (18.9)
		III/IV	74 (69.2)	43 (74.1)	60 (81.1)
		Données manquantes	0	2	0
Sevrage éthylique	N(%)	Consommation > 20g/j non sevrée	34 (41.4)	22 (46.8)	25 (43.1)
		Consommation > 20g/j sevrée	18 (22.0)	8 (17.0)	13 (22.4)
		Consommation < 20g/j	30 (36.6)	17 (36.2)	20 (34.5)
		Données manquantes	25	13	16
Sevrage tabagique	N(%)	Intoxication non sevrée	48 (55.8)	27 (50.0)	41 (62.1)
		Intoxication sevrée	26 (30.2)	21 (38.9)	18 (27.3)
		Pas de consommation préalable	12 (14.0)	6 (11.1)	7 (10.6)
		Données manquantes	21	6	8

II. Critère de jugement principal : Comparaison des délais de prise en charge

a. Délai entre consultation spécialisée et RCP

Les délais étaient évalués chez 92/107 patients de la période « Contrôle », chez 59/60 patients de la période « Confinement » et chez 67/74 patients de la période « Post-Confinement ». Les délais des patients non analysés correspondaient à des données

manquantes sur la date de consultation spécialisée (praticien injoignable, en retraite, décédé, non répondeur,...). Le délai médian calculé entre consultation spécialisée et RCP était de 35 jours (IQR : 23-50) sur la période « Contrôle ». Il était de 29 jours (IQR : 17-43) lors de la période « Confinement » et de 28 jours (IQR : 17-37) durant la période « Post-Confinement ». En analyse univariée, nous mettons en évidence une différence statistiquement significative entre la période « Contrôle » et la période « Post-Confinement » avec des délais plus courts pour cette dernière période ($p=0,0047$). Cette différence était confirmée en analyse multivariée après ajustement sur le score OMS binarisé, le score de Charlson binarisé, la localisation et le stade global binarisé ($p=0,0153$). Nous ne mettons pas en évidence de différence statistiquement significative entre les périodes « Contrôle » et « Confinement » (analyse univariée : $p=0,1694$; analyse multivariée : $p=0,2298$) et entre les périodes « Confinement » et « Post-Confinement » (analyse univariée : $p=0,2011$; analyse multivariée $p=0,2191$).

b. Délai entre RCP et premier traitement

Les délais étaient évalués chez 88/107 patients de la période « Contrôle », 54/60 patients de la période « Confinement » et 70/74 patients de la période « Post-Confinement ». Les délais des patients non analysés correspondaient soit à des données manquantes (4 patients dans le groupe « Contrôle », 1 patient dans le groupe « Confinement »), soit à des perdus de vue (3 dans le groupe « Contrôle », 1 dans le groupe « Confinement », 1 dans le groupe « Post-Confinement »), soit à des patients dont le délai de prise en charge était nul (*Surveillance* pour 3 patients dans le groupe « Contrôle » et 1 dans le groupe « Confinement », *Soins palliatifs* pour 9 patients dans le groupe « Contrôle », 3 dans le groupe « Confinement » et 3 dans le groupe « Post-

Confinement »). Les patients décédés avant le début du traitement étaient évalués en tant que risque compétitif (4 patients au total, 1 dans le groupe « Contrôle », 1 dans le groupe « Confinement », 2 dans le groupe « Post-Confinement »). Les courbes de survenue de l'évènement « Début de traitement » en fonction du délai étaient modélisées en courbe actuarielle pour les 3 groupes (Figure n°1).

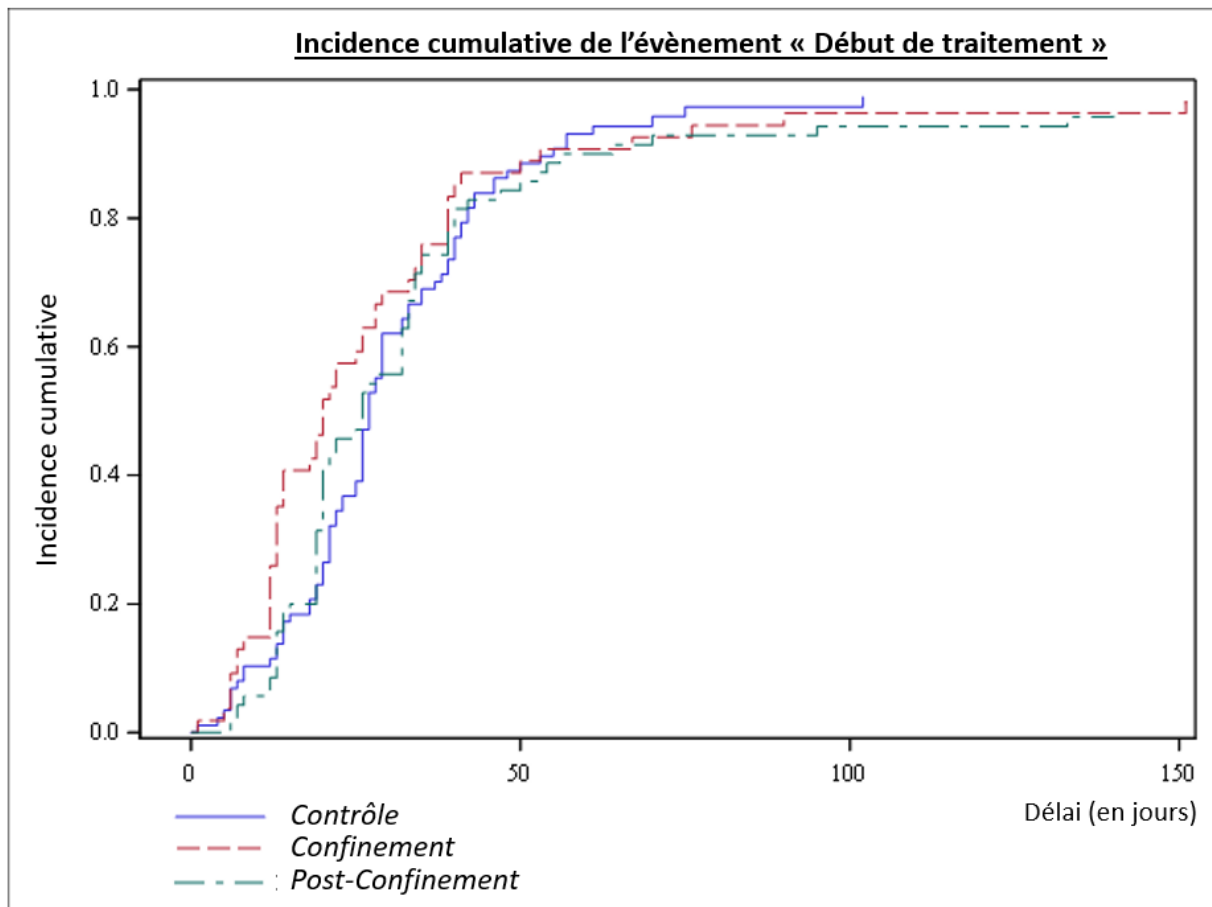


Figure n°1 : Incidence cumulative dans le temps de l'évènement « Début de traitement » pour les 3 groupes étudiés

Le délai médian calculé en incidence cumulative était de 27 jours pour la période « Contrôle », de 20 jours pour la période « Confinement » et de 26 jours pour la période « Post-Confinement ». Il n'était pas mis en évidence de différence statistiquement significative des délais entre les 3 périodes en analyse univariée ($p=0,5102$) comme en analyse multivariée ($p=0,4203$).

c. Délai spécifique entre RCP et Chirurgie

Les délais spécifiques entre RCP et Chirurgie étaient évalués pour 41 patients dans le groupe « Contrôle » (38,3% des patients), 33 (55% des patients) dans le groupe « Confinement » et 37 (50% des patients) dans le groupe « post-Confinement ».

Le délai médian calculé était de 20 jours (IQR : 13-27) pour le groupe « Contrôle », 13 jours (IQR : 12-19) pour le groupe « Confinement » et de 19 (IQR : 14-26) jours pour le groupe « Post-Confinement ». Il n'était pas mis en évidence de différence statistiquement significative sur les délais spécifiques RCP-Chirurgie entre le groupe « Confinement » et le groupe « Contrôle » ($p=0,1597$) ni avec le groupe « Post-Confinement » ($p=0,3682$). L'analyse multivariée ne pouvait être réalisée en raison d'effectifs insuffisants

d. Délai spécifique entre RCP et Radiothérapie

Les délais spécifiques entre RCP et Radiothérapie étaient évalués pour 23 patients (21,5% des patients) dans le groupe « Contrôle », 10 (16,7% des patients) dans le groupe « Confinement » et 16 (21,6% des patients) dans le groupe « Post-Confinement ». Le délai médian calculé était de 42 jours (IQR : 32-50) dans le groupe « Contrôle », 39 jours (IQR : 34-50) dans le groupe « Confinement » et 34,5 jours (IQR : 32,5-40) dans le groupe « Post-Confinement ». Il n'était pas mis en évidence de différence statistiquement significative sur le délai spécifique RCP-Radiothérapie entre le groupe « Confinement » et le groupe « Contrôle » ($p=0,9369$), ni entre le groupe « Post-Confinement » et le groupe « Contrôle » ($p=0,3955$). L'analyse multivariée ne pouvait être réalisée en raison d'effectifs insuffisants.

III. Critères de jugement secondaires : Stade clinique à l'arrivée et association à une tumeur synchrone

a. Stade clinique global à l'arrivée

Tous les patients étaient analysés pour l'étude du stade clinique à l'arrivée sauf 2 patients du groupe « Confinement » qui ne pouvaient être classés (Stade X). Parmi les patients du groupe « Contrôle », 33 patients (30,8%) présentaient un cancer en stade précoce (stade I ou II) et 74 patients (69,2%) un cancer de stade avancé (stade III ou IV). Parmi ceux du groupe « Confinement », 15 d'entre eux (25,9%) présentaient un cancer en stade précoce contre 43 (74,1%) un cancer à un stade avancé. Dans le groupe « Post-Confinement », 14 patients (18,9%) présentaient un cancer en stade précoce contre 60 (81,1%) un cancer à un stade avancé. Il n'était pas mis en évidence de différence statistiquement significative du stade clinique global entre le groupe « Contrôle » et le groupe « Confinement » en analyse univariée ($p=0,5019$) comme multivariée ($p=0,5123$). On ne retrouvait pas non plus de différence statistiquement significative entre le groupe « Contrôle » et le groupe « Post-Confinement » en analyse univariée ($p=0,0745$) comme multivariée ($p=0,0622$).

b. Association à une tumeur synchrone

Tous les patients étaient inclus dans l'analyse. 10/107 patients (9,3%) présentaient une tumeur synchrone dans le groupe « Contrôle », 10/60 (16,7%) dans le groupe « Confinement » et 8/74 (10,8%) dans le groupe « post-Confinement ». Il n'était pas retrouvé de différence statistiquement significative du taux de tumeur synchrone en analyse univariée entre les groupes « Contrôle » et « Confinement » ($p=0,1673$) et entre les groupes « Contrôle » et « Post-Confinement » ($p=0,7463$). L'analyse

multivariée ne pouvait être réalisée en raison de la faible incidence de survenue de l'évènement « tumeur synchrone ».

c. Infection à la COVID-19 durant la prise en charge

Parmi les patients du groupe « Confinement », 1 patient (1,6%) a présenté une pneumopathie sévère liée à la COVID-19 ayant nécessité le report de sa radiothérapie à visée hémostatique et 1 autre patient (1,6%) a présenté une embolie pulmonaire dans les suites d'une infection à la COVID-19 contre-indiquant la prise en charge initiale proposée en RCP (évidemment ganglionnaire cervical) qui était remplacée par un traitement par radiothérapie. Il n'était pas retrouvé d'infection à la COVID-19 durant la prise en charge chez les patients du groupe « post-Confinement ». Aucun patient n'a contracté la COVID-19 au cours de son hospitalisation pour prise en charge thérapeutique.

IV. Questionnaire patient COVID-19 (Annexe 1)

Le taux de réponse au questionnaire d'évaluation, envoyé aux patients présentés en RCP après le confinement, était de 58% (43/74 patients interrogés).

Les résultats du questionnaire sont décrits dans le tableau ci-dessous (Tableau 2) :

Tableau n°2 : Réponses à l'auto-questionnaire

Caractéristiques des patients répondeurs (43/74 patients interrogés)

Homme	27
Femme	10
Sexe non précisé	6
Age moyen	67,1 ans

1) Depuis approximativement combien de temps présentez-vous des symptômes liés à votre lésion cancéreuse ?

Moins de 2 semaines	0/43 (0%)
De 2 à 4 semaines	3/43 (6,9%)
4 à 8 semaines	8/43 (18,6 %)
8 à 12 semaines	7/43 (16,3%)
De 3 à 6 mois	8/43 (18,6%)
Plus de 6 mois	17/43 (39,6%)

2) Par quel(s) médecin(s) avez-vous été vu concernant cette lésion cancéreuse ? (plusieurs réponses possibles)

Médecin généraliste	13/43 (30,3%)
ORL libéral	24/43 (55,9%)
ORL hospitalier	24/43 (55,9%)
Urgentiste	4/43 (9,3%)
Chirurgien maxillo-facial	1/43 (2,3%)
Chirurgien-dentiste	1/43 (2,3%)

3) Lequel vous a évoqué pour la première fois le diagnostic de maladie cancéreuse ?

Médecin généraliste	3/43 (7%)
ORL libéral	19/43 (44,2%)
ORL hospitalier	19/43 (44,2%)
Urgentiste	1/43 (2,3%)
Chirurgien maxillo-facial	1/43 (2,3%)

4) Par quel mode de consultation avez-vous été reçu pour le diagnostic de cette lésion cancéreuse ?

Consultation cabinet ou hospitalière	38/43 (88,4%)
Consultation à domicile	0/43 (0%)
Téléconsultation	0/43 (0%)
Urgences	3/43 (7%)
Non précisé	2/43 (4,6%)

5) Pensez-vous avoir tardé avant de prendre RDV pour les symptômes de votre maladie ?

Oui	20/43 (46,5%)
Non	22/43 (51,2%)
Non précisé	1/43 (2,3%)

6) Si oui pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

Peur d'attraper la COVID-19 en consultation ou à l'hôpital	1/20 (5%)
Peur de déranger le personnel soignant	1/20 (5%)
Difficultés liées au confinement	3/20 (15%)
Difficultés d'obtenir un RDV médical	5/20 (25%)
Peur ou anxiété liée au diagnostic probable de cancer	8/20 (40%)
Errance diagnostique	6/20 (30%)
Problèmes médicaux synchrones	1/20 (5%)

7) Avez-vous une consommation quotidienne de tabac (cigarettes, roulées, pipe,...) ?

Oui	27/43 (62,8%)
Non	15/43 (34,9%)
Non précisé	1/43 (2,3%)

8) Si oui quelle a été la conséquence du confinement sur votre consommation de tabac ?

Pas de modification de la consommation	12/27 (44,5%)
Diminution de la consommation	6/27 (22,2%)
Augmentation de la consommation	6/27 (22,2%)
Sevrage complet	3/27 (11,1%)

9) Avez-vous une consommation quotidienne de boissons alcoolisées (bière, vin, spiritueux,...) ?

Oui	22/43 (51,2%)
Non	21/43 (48,8%)

10) Si oui, quel a été l'impact du confinement sur votre consommation de boissons alcoolisées ?

Pas de modification de la consommation	15/22 (68,2%)
Diminution de la consommation	2/22 (9,1%)
Augmentation de la consommation	2/22 (9,1%)
Sevrage complet	3/22 (13,6%)

11) Avez-vous trouvé que les règles d'hygiène et de distanciation (distanciation physique, port du masque, friction alcoolique,...) étaient suffisamment respectées lors de votre prise en charge ?

Pas du tout respectées	0/43 (0%)
Peu respectées	3/43 (7%)
Moyennement respectées	1/43 (2,3%)
Bien respectées	14/43 (32,6%)
Parfaitement respectées	24/43 (55,8%)
Non précisé	1/43 (2,3%)

Le mode de consultation restait classique, au cabinet (88%). Aucune téléconsultation n'était rapportée. Parmi les patients interrogés, plus de 58% avaient des symptômes depuis plus de 3 mois, 46,5% avaient conscience d'avoir tardé pour consulter, près de 32% avaient peur du diagnostic de cancer. La crainte d'être infecté par la COVID-19 n'était rapportée que chez 1 patient (4%). Il est à noter 24% d'errance diagnostique rapportée par les répondeurs. Parmi les patients rapportant une consommation tabagique quotidienne, 44,5% ne décrivaient pas de modification de leur consommation liée au confinement, alors que parmi les patients rapportant une consommation éthylique quotidienne, 68,2% déclaraient ne pas avoir modifié leur consommation. Les patients notaient le respect des règles d'hygiène par les praticiens dans près de 90% des cas.

Discussion

I. Critère de jugement principal

Notre étude ne semble pas mettre en évidence de différence statistiquement significative entre les trois groupes de patients analysés, sur le délai entre RCP et début du premier traitement. Une différence significative est mise en évidence dans le délai entre première consultation et RCP, correspondant au délai du bilan diagnostique, avec un délai plus court en « Post-confinement ». Ces éléments montrent une optimisation de la prise en charge pour le bilan de la tumeur avec un raccourcissement des délais d'imagerie et de consultation spécialisée, en dehors de toute période épidémique. Néanmoins la situation peut être encore améliorée puisque le délai mesuré est de 28 jours correspondant à la limite supérieure du référentiel de la SFORL. L'hypothèse de départ d'une potentielle augmentation des délais de prise en charge durant la période sanitaire de première vague épidémique de COVID-19 ne semble donc pas confirmée pour les patients pris en charge durant les périodes étudiées. La diminution des délais de prise en charge diagnostique et thérapeutique est un impératif en cancérologie des VADS. En effet, l'allongement des délais est un risque indépendant d'augmentation de la mortalité [20] avec un risque de décès majoré de 5% pour chaque majoration de 30 jours entre le diagnostic et le traitement chirurgical [21] et une diminution du contrôle local de 0,09 à 0,17% pour chaque jour entre chirurgie et radiothérapie [22]. L'étude menée par l'équipe de Tevetoglu et al. ne mettait pas en évidence d'augmentation des délais entre consultation spécialisée et prise en charge chirurgicale entre le 15 mars et le 15 septembre 2020. Il était néanmoins constaté une augmentation significative des délais entre apparition des premiers symptômes et consultation spécialisée (19,01 +/- 4,6 semaines contre 16,6 +/- 5,9 semaines sur la période contrôle) [23]. Il n'est pour autant pas certain que cette

augmentation soit en rapport avec la pandémie, les délais entre symptômes et consultation étant souvent approximativement rapportés par les patients, avec donc un biais déclaratif.

L'absence de dégradation des délais de prise en charge dans notre centre malgré les conditions sanitaires et les restrictions hospitalières associées pouvait être expliquée par différents facteurs. La priorisation des activités urgentes, dont la cancérologie, avec le report des interventions chirurgicales fonctionnelles ou non urgentes permettaient ainsi une accessibilité plus aisée au bloc opératoire pour les patients suspects de cancer. Ce même effet pouvait être appliqué en consultation. Par ailleurs, il est noté, sur les deux périodes « Confinement » et « Post confinement », une diminution du nombre moyen de patients présentés en RCP dans le cadre d'une prise en charge initiale en comparaison à la période de référence (respectivement 6 et 5,3 patients en moyenne contre 8,9 pour la période de référence). Cette diminution du nombre de patients moyens en RCP peut être expliquée par une auto limitation des patients ou une difficulté involontaire à accéder aux soins, notamment du fait de la fermeture de nombreux cabinets libéraux durant la période de confinement avec limitation de réalisation des nasofibroscopies. Cette diminution du nombre de patients atteints de cancer des VADS consultant durant la période était également constatée par l'équipe de De Luca, avec une baisse de 35 à 40% de patients sur la période de février à novembre 2020 en comparaison aux 5 années précédentes sur la même période [24]. Cette baisse ne semblait pas limitée aux cancers des VADS mais étendue à différents sous-types de cancers, comme l'atteste une publication néerlandaise [25]. Cette tendance à la baisse du nombre de patients, en primo-traitement en RCP, pourrait également s'inscrire dans une évolution épidémiologique en retrait des cancers des VADS en France.

II. Critères de jugement secondaires

L'analyse des critères de jugement secondaires (évaluation du stade global à l'arrivée, évaluation du taux de tumeurs synchrones), était réalisée pour permettre d'évaluer de manière indirecte un retard de prise en charge chez les patients. L'hypothèse de départ justifiant cette analyse était celle d'une potentielle modification de la population prise en charge par rapport à une situation habituelle, avec augmentation du stade tumoral liée soit à une dégradation des délais de prise en charge, soit à la consultation de patients uniquement pour des stades évolués. Nous ne constatons pas de façon significative, dans notre étude, davantage de patients présentant un cancer à un stade avancé ou de tumeurs synchrones dans les groupes « Confinement » et « Post-Confinement » en comparaison avec le groupe « Contrôle ».

Une étude menée sur des patientes prises en charge pour un cancer du sein en Italie du Nord, un des premiers grands foyers de SARS-CoV2 au niveau européen, mettait en évidence une augmentation de l'envahissement ganglionnaire associé à des stades tumoraux plus avancés, notamment dans le sous-groupe des tumeurs de haut-grade. Ceci pouvait être lié à la suspension de la réalisation des examens de mammographies pendant une période de 2 mois au cours du confinement [26].

En cancérologie des VADS, des données préliminaires issues d'une autre étude italienne semblaient mettre en évidence un triplement du taux de cancers avancés (stades III et IV) en avril et mai 2020 en comparaison avec les patients pris en charge aux mêmes dates durant l'année 2019 [27]. Ces résultats étaient comparables à ceux obtenus par Tevetoglu et al., qui constataient une augmentation significative du nombre de tumeurs de haut grade (T3/T4) chez les patients pris en charge entre le 15 mars et le 15 septembre 2020 en comparaison aux patients pris en charge sur cette

même période durant l'année 2019 (53% contre 28%, $p=0,024$), avec une prédominance de cette association sur les cancers du larynx [23]. Néanmoins, il est difficile de tirer des conclusions sur l'impact de la période de confinement sur l'augmentation de nombre de consultations de patients à un stade avancé, car les patients atteints de cancer des VADS sont diagnostiqués dans plus de la moitié des cas à un stade évolué, le plus souvent du fait d'un retard à la consultation antérieur à la crise COVID [28]. Par ailleurs, il existe selon les pays des différences d'organisation ayant pu avoir un effet plus ou moins important sur les délais de prise en charge, effet qui se serait amplifié avec le confinement.

III. Auto-questionnaire patient

Le questionnaire envoyé aux patients présentés en RCP durant la phase de « Post-Confinement » avait pour but d'obtenir quelques renseignements concernant la prise en charge médicale carcinologique des patients en contexte sanitaire exceptionnel. Les patients de la période « Confinement » n'étaient pas sollicités pour répondre à ce questionnaire en raison d'un risque de biais de remémoration important, l'étude ayant démarré début mai 2020. Par ailleurs, une grande partie de ces patients (période « Confinement ») avait finalement réalisé leur consultation spécialisée de cancérologie avant l'instauration du confinement, ce qui posait donc moins de difficultés dans leur parcours de soins, tout au moins à la phase initiale. Le taux de réponse à ce questionnaire se révèle assez bon avec un taux de 58% de patients répondeurs, ce qui correspond à une adhésion des patients au questionnaire.

Parmi les patients interrogés, 46,5% déclaraient avoir tardé avant de prendre RDV pour consulter devant leurs symptômes avec même près de 40% des patients déclarant présenter des symptômes évoluant depuis plus de 6 mois avant de consulter

un spécialiste. Il s'agit d'un élément à prendre en compte dans la sensibilisation du public mais également des soignants sur la nécessaire prise en charge la plus précoce possible d'un symptôme persistant, inhabituel de la sphère ORL, principalement chez un sujet de plus de 50 ans présentant une intoxication tabagique et/ou alcoolique sevrée ou non. Des campagnes de sensibilisation annuelles existent et sont menées sous l'égide de l'EHNS dont le relais français est la SFCCF. Dans ce questionnaire, les difficultés étaient plutôt centrées sur l'accessibilité à un RDV médical (20% des patients), la peur liée à l'annonce d'un cancer (32% des patients) et une errance dans le diagnostic (24% des patients). Ceci contraste avec la publication de De Luca et al. [24] chez qui 83% des patients différaient leur prise en charge médicale en raison de la COVID-19, sans toutefois préciser les raisons exactes (craintes personnelles, difficultés à obtenir un RDV médical). Il faut toutefois analyser cette différence à la lumière des conditions sanitaires de l'époque, l'Italie et particulièrement les régions du nord (Lombardie, Piémont) étant nettement plus touchées que la France à la période considérée [28], ce qui pouvait générer un stress de consultation plus important. Enfin, un seul patient déclarait une crainte liée au fait d'attraper la COVID-19 en consultation. Les chiffres de consommation éthylique et tabagique, obtenus au travers de notre questionnaire, sont assez similaires à ceux retrouvés dans l'étude de Guignard et al., qui évaluait les modifications de ces consommations dans la population française durant la période de confinement [29] (Tableau 3). L'augmentation de consommation pour le tabac était plus marquée que pour l'alcool, probablement par une accessibilité au tabac plus simple que pour l'alcool au cours de ces périodes et par un effet recherché plus rapide et considéré moins toxique par les patients.

Tableau 3 : Comparatif des consommations éthylo tabagiques entre les patients répondeurs à notre questionnaire et l'étude de Guignard et al.

	Modification de consommation	Questionnaire	Guignard et al.
Alcool	<i>Augmentation</i>	9,1%	10,7%
	<i>Stabilisation</i>	68,2%	64,8%
	<i>Diminution</i>	22,7% (diminution et/ou sevrage)	24,4%
Tabac	<i>Augmentation</i>	22,2%	26,7%
	<i>Stabilisation</i>	44,5%	54,7%
	<i>Diminution</i>	33,3% (diminution et/ou sevrage)	18,6%

En parallèle des difficultés liées aux délais de prise en charge, l'absence parfois de consensus dans le cadre de la prise en charge carcinologique pouvait s'avérer être un obstacle supplémentaire. Ainsi, un questionnaire réalisé auprès de 36 centres américains de chirurgie oncologique des VADS mettait en évidence l'existence de différents protocoles, propres à chaque établissement, concernant la conduite à tenir chez les patients atteints de cancer des VADS. Un protocole précis concernant la prise en charge était disponible pour 31% des centres, alors que pour 47% d'entre eux, la décision de prise en charge était laissée à la discrétion du chirurgien. Chez respectivement 14% et 19% des centres, un comité décisionnaire ou un responsable étaient présents pour l'aide à la décision [30]. Ceci dénotait de l'absence de consensus international, voire même national dans la prise en charge médicale, même si ce constat peut être tempéré par le fait qu'il n'est pas toujours aisé de comparer les données d'un pays à l'autre en raison de différences culturelles, sociétales et matérielles. En France, différents protocoles de prise en charge avaient été proposés par les sociétés savantes, même si ceux-ci ne pouvaient évidemment correspondre à un plan personnalisé de soins.

Malgré la résilience du système de soins, il faudra analyser les délais au cours des vagues épidémiques suivantes (2^{ème} et 3^{ème} vague) pour pouvoir évaluer les conséquences de stress répétés sur celui-ci, et notamment dans le cadre de la prise en charge carcinologique. En effet, une étude de Shaw et al. montre une diminution du taux de chirurgie oncologique durant la deuxième vague de COVID-19 au Royaume-Uni (Janvier-Février 2021 avec 58% du taux prépandémique) en comparaison au taux de chirurgie durant la première vague (62% du taux prépandémique), ce qui semble être un argument supplémentaire pour montrer les difficultés d'adaptabilité à une situation de crise sanitaire malgré une première expérience de vague épidémique [31].

Bien qu'encore peu nombreuses et dépendantes directement des systèmes de santé, ces publications évaluant l'effet de la pandémie à COVID-19 sur la prise en charge cancérologique sont importantes. Elles permettent d'analyser les conséquences en termes de gravité au diagnostic, de valider ou non les modèles mathématiques émis qui prédisaient par ailleurs un « pic épidémique cancérologique » au lendemain de la pandémie [32]. De plus ce travail, à juste titre, ne s'est pas intéressé à la survie. Celle-ci devra faire l'objet à plus long terme de travaux afin de déterminer la présence ou non d'un pic de mortalité post-pandémique.

IV. Biais de l'étude

L'étude que nous avons réalisé comporte plusieurs biais : en effet, le caractère rétrospectif peut conduire à des données incomplètes ou manquantes. Par ailleurs, l'étude des délais entre apparition des symptômes et consultation spécialisée, bien que particulièrement intéressante, n'était pas réalisée en raison de nombreuses données manquantes, de délais approximatifs décrits dans les courriers de

consultation, et de biais de remémoration importants chez les patients. L'auto questionnaire utilisé, à visée informative, présente plusieurs biais notables dont les principaux sont les biais de déclaration et le caractère rétrospectif d'obtention des informations. Néanmoins, le taux de réponse est très satisfaisant avec 58% de patients répondeurs et permet d'apporter un intérêt certain aux informations récoltées.

Conclusion

Ce travail, qui s'est intéressé principalement aux délais de prise en charge en oncologie des VADS (entre consultation spécialisée et RCP et entre RCP et premier traitement) lors de trois périodes bien identifiées, ne semble pas montrer d'effet péjoratif de la pandémie à la COVID-19 sur les délais de prise en charge entre une période de référence en 2019 et les périodes de confinement et de post confinement en 2020. Le stade tumoral à l'arrivée du patient et le taux de tumeurs synchrones durant la période du confinement et dans les 3 mois post-confinement ne semblent pas modifiés. Un questionnaire à titre informatif ne montre pas une peur particulière des patients à consulter lors de cette pandémie mais plutôt des difficultés d'accessibilité à une consultation en cabinet de ville et une peur du diagnostic de cancer. Une analyse à moyen ou long terme, portant notamment sur la survie globale et l'effet sur les délais de prise en charge des vagues épidémiques suivantes sera nécessaire pour évaluer l'impact final des mesures sanitaires sur les patients atteints de cancers des VADS.

Bibliographie

- [1] Lapôte-Ledoux B, Plouvier S, Cariou M, Billot-Grasset A, Chatignoux É. Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, 2007-2016.Hauts-de-France.
- [2] ©Les cancers en France, Les Données, INCa, janvier 2014.
- [3] Jensen AR, Nellesmann HM, Overgaard J. Tumor progression in waiting time for radiotherapy in head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 1 juill 2007;84(1):5-10.
- [4] Waaijer A, Terhaard CHJ, Dehnad H, Hordijk G-J, van Leeuwen MS, Raaymakers CPJ, et al. Waiting times for radiotherapy: consequences of volume increase for the TCP in oropharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol*. mars 2003;66(3):271-6.
- [5] Murphy CT, Devarajan K, Wang LS, Mehra R, Ridge JA, Fundakowski C, et al. Pre-treatment tumor-specific growth rate as a temporal biomarker that predicts treatment failure and improves risk stratification for oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. nov 2015;51(11):1034-40.
- [6] Mukerji S, Duffy S, Fowler K, Khan M, Ronis D, Terrell J. Comorbidities in head and neck cancer: agreement between self-report and chart review otolaryngology-head and neck surgery 2007;136:536-542.
- [7] Piccirillo JF, Vlahiotis A. Comorbidity in patients with cancer of the head and neck: prevalence and impact on treatment and prognosis *Current Oncology report Vol 13/2011*.
- [8] Datema FR, Ferrier MB, Van der Schroeff MP, et al. Impact of comorbidity on short-term mortality and overall survival of head and neck cancer patients *Head neck* 2010;32(6):728-36.
- [9] Recommandation pour la pratique Clinique – bilan pré thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS – Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou, 2012.
- [10] Vartanian JG, Carvalho AL, Toyota J, Kowalski IS, Kowalski LP. Socioeconomic effects of and risk factors for disability in long-term survivors of head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132(1):32-5.
- [11] Guide Affection Longue Durée – Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatiques ou hématopoïétique – Cancer des voies-aérodigestives supérieures – HAS et INCa, 2009.
- [12] Coronavirus : des premiers cas au premier mois de confinement, les principales étapes de l'évolution de l'épidémie en France. *Le Monde.fr*. 13 mars 2020.
- [13]<https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>.

[14] <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide-covid-19-phase-epidemique-v15-16032020.pdf>

[15] Fakhry N, Schultz P, Morinière S, Breuskin I, Bozec A, Vergez S, et al. French consensus on management of head and neck cancer surgery during COVID-19 pandemic. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* mai 2020;137(3):159-60.

[16] <https://www.sforl.org/wp-content/uploads/2020/05/COVID-et-Chir-ORL-2.pdf>

[17] Laccourreye O, Mirghani H, Evrard D, Bonnefont P, Brugel L, Tankere F, et al. Impact of the first month of Covid-19 lockdown on oncologic surgical activity in the Ile de France region university hospital otorhinolaryngology departments. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* sept 2020;137(4):273-6.

[18] Schutte HW, Heutink F, Wellenstein DJ, van den Broek GB, van den Hoogen FJA, Marres HAM, et al. Impact of Time to Diagnosis and Treatment in Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* avr 2020;162(4):446-57.

[19] Graboyes EM, Kompelli AR, Neskey DM, Brennan E, Nguyen S, Sterba KR, et al. Association of Treatment Delays With Survival for Patients With Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 01 2019;145(2):166-77.

[20] Murphy CT, Galloway TJ, Handorf EA, Egleston BL, Wang LS, Mehra R, et al. Survival Impact of Increasing Time to Treatment Initiation for Patients With Head and Neck Cancer in the United States. *J Clin Oncol.* 10 janv 2016;34(2):169-78.

[21] Rygalski CJ, Zhao S, Eskander A, Zhan KY, Mroz EA, Brock G, et al. Time to Surgery and Survival in Head and Neck Cancer. *Ann Surg Oncol.* févr 2021;28(2):877-85.

[22] Polesel J, Furlan C, Birri S, Giacomarra V, Vaccher E, Grando G, et al. The impact of time to treatment initiation on survival from head and neck cancer in north-eastern Italy. *Oral Oncol.* avr 2017;67:175-82.

[23] Tevetoğlu F, Kara S, Aliyeva C, Yıldırım R, Yener HM. Delayed presentation of head and neck cancer patients during COVID-19 pandemic. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 6 mars 2021.

[24] De Luca P, Bisogno A, Colacurcio V, Marra P, Cassandro C, Camaioni A, et al. Diagnosis and treatment delay of head and neck cancers during COVID-19 era in a tertiary care academic hospital: what should we expect? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 30 avr 2021;1-5.

[25] Dinmohamed AG, Visser O, Verhoeven RHA, Louwman MWJ, van Nederveen FH, Willems SM, et al. Fewer cancer diagnoses during the COVID-19 epidemic in the Netherlands. *Lancet Oncol.* juin 2020;21(6):750-1.

- [26] Toss A, Isca C, Venturelli M, Nasso C, Ficarra G, Bellelli V, et al. Two-month stop in mammographic screening significantly impacts on breast cancer stage at diagnosis and upfront treatment in the COVID era. *ESMO Open*. 11 févr 2021;6(2):100055.
- [27] Mannelli G, Santoro R, Bonomo P, Desideri I, Spinelli G. Will a tumor pandemic come after the COVID-19 pandemic? Head and Neck cancer perspective. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. août 2020;24(16):8573-5.
- [28] Nieminen M, Aro K, Jouhi L, Bäck L, Mäkitie A, Atula T. Causes for delay before specialist consultation in head and neck cancer. *Acta Oncol*. déc 2018;57(12):1677-86.
- [29] Azzolina D, Lorenzoni G, Silvestri L, Prosepe I, Berchiolla P, Gregori D. Regional Differences in Mortality Rates During the COVID-19 Epidemic in Italy. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. undefined/ed;1-7.
- [30] Guignard R, Andler R, Quatremère G, Pasquereau A, du Roscoät E, Arwidson P, et al. Changes in smoking and alcohol consumption during COVID-19-related lockdown: A cross-sectional study in France. *Eur J Public Health*. 7 avr 2021.
- [31] Freeman MH, Shinn JR, Langerman A. Institution-Specific Strategies for Head and Neck Oncology Triage During the COVID-19 Pandemic. *Ear Nose Throat J*. 4 déc 2020;145561320975509.
- [32] Shaw R, COVIDSurg Collaborative. UK Head and neck cancer surgical capacity during the second wave of the COVID-19 pandemic - have we learned the lessons? *Clin Otolaryngol*. 4 mars 2021.
- [33] Maringe C, Spicer J, Morris M, Purushotham A, Nolte E, Sullivan R, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. *Lancet Oncol*. août 2020;21(8):1023-34.

Annexe

Annexe 1 : Questionnaire d'évaluation des patients de cancérologie durant la période post-confinement

Madame, Monsieur,

Dans le cadre d'une étude visant à évaluer l'impact de l'actuelle épidémie de Covid-19 sur la prise en charge des cancers de la tête, du cou et des voies aéro-digestives supérieures, nous aimerions solliciter quelques minutes de votre temps pour répondre à ce questionnaire.

Ce questionnaire restera anonyme, et ne modifiera bien sûr pas la prise en charge qui vous sera proposée, qui reste toujours la plus optimale possible.

L'objectif de cette étude vise à obtenir des éléments de réponse concernant l'organisation des soins actuelle afin d'aider à l'optimisation de ceux-ci dans le futur.

Nous vous remercions pour le temps que vous y consacrerez

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

1. *Depuis approximativement combien de temps présentez-vous des symptômes liés à votre lésion cancéreuse ? (cochez la case correspondante)*

- Moins de 2 semaines*
- De 2 à 4 semaines*
- 4 à 8 semaines (1 à 2 mois)*
- 8 à 12 semaines (2 à 3 mois)*
- De 3 à 6 mois (si oui, précisez si possible)*
- Plus de 6 mois (si oui, précisez si possible)*

2. *Par quel(s) médecin(s) avez-vous été vu concernant cette lésion cancéreuse ? (plusieurs réponses possibles)*

- Médecin généraliste*
- ORL libéral*
- ORL hospitalier*
- Urgentiste*
- Autre médecin à préciser :*

3. *Lequel vous a évoqué pour la première fois le diagnostic de maladie cancéreuse ? (cochez la case correspondante)*

- Médecin généraliste*
- ORL libéral*
- ORL hospitalier*
- Urgentiste*
- Autre et préciser :*

4. *Par quel mode de consultation avez-vous été reçu pour le diagnostic de cette lésion cancéreuse ? (cochez la case correspondante)*

- Consultation cabinet ou hospitalière*
- Consultation à domicile*
- Téléconsultation*
- Urgences*
- Autre*

5. *Pensez-vous avoir tardé avant de prendre RDV pour les symptômes de votre maladie ? (cochez la case correspondante)*

- Oui*
- Non*

6. *Si oui pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)*

- Peur d'attraper le Covid-19 en consultation ou à l'hôpital*
- Peur de déranger le personnel soignant*
- Difficultés liées au confinement*
- Difficultés d'obtenir un RDV médical*
- Peur ou anxiété liée au diagnostic probable de cancer*
- Si autre(s) raison(s), préciser :*

7. *Avez-vous une consommation quotidienne de tabac (cigarettes, roulées, pipe,...)*

- Oui*
- Non*

8. *Si oui, quelle a été la conséquence du confinement sur votre consommation*

- Pas de modification de la consommation*
- Diminution de la consommation*
- Augmentation de la consommation*
- Sevrage complet*

9. *Avez-vous une consommation quotidienne de boissons alcoolisées (bière, vin, spiritueux,...)*
- Oui*
 - Non*
10. *Si oui quel a été l'impact du confinement sur votre consommation de boissons alcoolisées ?*
- Pas de modification*
 - Diminution de la consommation*
 - Augmentation de la consommation*
 - Sevrage complet*
11. *Avez-vous trouvé que les règles d'hygiène de et distanciation (distanciation physique, port du masque, friction alcoolique,...) étaient suffisamment respectées lors de votre prise en charge ?*
- Pas du tout respectées*
 - Peu respectées*
 - Moyennement respectées*
 - Bien respectées*
 - Parfaitement respectées*

AUTEUR : VANDERHAEGEN Thibault

Date de soutenance : 30 juin 2021

Titre de la thèse : Délais de prise en charge de patients atteints de cancers des VADS en période épidémique liée au SARS-CoV2 *versus* une période non épidémique

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

DES + spécialité : Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

Mots-clés : SARS-CoV2, Confinement, Cancers des VADS, Délais de prise en charge

Contexte : Les cancers des VADS sont des cancers dont le pronostic de survie reste péjoratif, en rapport avec des tumeurs évolués chez des patients consultants tardivement. Le premier confinement sanitaire national lié à l'épidémie de SARS-CoV2 a été à l'origine de retards de prise en charge dans certains cancers. L'objectif de cette étude était d'analyser si au cours de cette période il existait un retard à la prise en charge cancérologique des tumeurs des VADS.

Méthode : Etude rétrospective de patients pris en charge en primo-traitement à la RCP VADS du CHU de Lille selon 3 groupes : « Confinement », « Post-Confinement » et « Contrôle », le dernier groupe correspondant à une période de référence un an auparavant. Les délais entre consultation spécialisée et RCP et entre RCP et début du premier traitement ont été évalués.

Résultats : 107 patients ont été inclus dans le groupe « Contrôle », 60 dans le groupe « Confinement » et 74 dans le groupe « Post-Confinement ». Il n'était pas mis en évidence de majoration des délais médians entre consultation spécialisée et RCP (respectivement 35, 29 et 28 jours) dans les groupes « Confinement » et « Post-Confinement » en comparaison au groupe « Contrôle » (respectivement $p=0,2298$ et $p=0,0153$). De la même façon, il n'était pas mis en évidence de majoration des délais entre RCP et début du premier traitement (respectivement 27, 20 et 26 jours) dans les groupes « Confinement » et « Post-Confinement » en comparaison au groupe « Contrôle » ($p=0,4203$).

Conclusion : Il ne semblait pas exister de retard de prise en charge chez les patients atteints de cancer des VADS présentés pendant les périodes « Confinement » et « Post-Confinement ». Des études ultérieures seront nécessaires pour évaluer l'impact global à moyen et long terme de ces mesures sanitaires sur la survie des patients.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER

Assesseurs : Monsieur le Professeur Christophe VINCENT, Monsieur le Professeur Pierre FAYOUX, Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur François MOUAWAD