



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Impact des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> vagues de la pandémie de covid-19 sur  
les délais de prise en charge en cancérologie ORL : une étude  
rétrospective d'un centre expert français**

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2023 à 18H00  
au Pôle Recherche  
par **Anne-Laure POTIER**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE**

**Monsieur le Docteur Xavier LIEM**

**Madame le Docteur Hortense CHEVALIER**

**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

---

<b>CH</b>	Chirurgie
<b>CTI</b>	Chimiothérapie d'induction
<b>CTP</b>	Chimiothérapie palliative
<b>COVID-19</b>	Coronavirus Induced Disease 2019
<b>GISAID</b>	Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data
<b>INCA</b>	Institut National du Cancer
<b>IC</b>	Intervalle de confiance
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>OR</b>	Odd Ratio
<b>PC</b>	Première consultation
<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction ou Amplification en chaîne par polymérase
<b>RCP</b>	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
<b>RTCT</b>	Radio-chimiothérapie
<b>SARS-CoV 2</b>	Severe Acute Respiratory Syndrome – CoronaVirus 2
<b>SFORL</b>	Société Française d'Oto Rhino Laryngologie
<b>TNM</b>	Tumor Node Metastasis
<b>TTT</b>	Traitement
<b>VADS</b>	Voies AéroDigestives Supérieures

## TABLE DES MATIERES

---

<b>Résumé .....</b>	<b>5</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>6</b>
<b>Méthodologie.....</b>	<b>9</b>
<b>Résultats .....</b>	<b>14</b>
Descriptif des patients.....	14
Objectif principal : analyse des délais .....	16
Objectifs secondaires .....	18
<b>Discussion.....</b>	<b>19</b>
Les délais .....	19
Le stade clinique et les tumeurs synchrones.....	23
Forces et limites de l'étude .....	24
<b>Conclusion.....</b>	<b>26</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>27</b>
<b>Table des figures.....</b>	<b>31</b>
<b>Table des tableaux.....</b>	<b>31</b>

## RESUME

---

**Contexte :** Les délais de prise en charges des cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) est une problématique primordiale avec un impact sur la survie des patients. La pandémie de COVID-19 a été à l'origine de retards diagnostiques et thérapeutiques dans certains cancers. L'objectif principal de notre travail était d'analyser s'il existait une modification de ces délais, au cours de trois vagues successives, dans notre centre expert français

**Méthode :** Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique de patients primo-diagnostiqués. Nous avons analysé trois groupes « vague 2 », « vague 3 », « vague 4 », réunis pour raison statistiques en « vagues 2-3-4 ». Ils ont été comparés à un groupe « contrôle » correspondant à une période de référence pré-pandémique. Nous avons relevé les délais médian entre la première consultation et la réunion de concertation pluridisciplinaire (PC-RCP) et entre la RCP et le premier traitement (RCP-TTT).

**Résultats :** Quarante-deux patients ont été inclus dans le groupe « contrôle », 154 dans le groupe « vagues 2-3-4 ». Il n'est pas mis en évidence d'augmentation du délai PC-RCP (respectivement 35 et 26 jours,  $p=0,046$ ) ni du délai RCP-TTT (respectivement 27 et 28 jours,  $p=0,723$ ), quel que soit le type de traitement (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie). Nous n'avons pas observé de différence des stades cliniques entre les deux périodes, ni d'augmentation du taux de tumeurs synchrones.

**Conclusion :** Nous ne semblons pas observer d'allongement des délais de prise en charge PC-RCP et RCP-TTT au cours des périodes successives de 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> vague de COVID-19 dans notre centre expert français. Des études ultérieures seront nécessaires pour évaluer l'impact à long terme de la pandémie sur la survie des patients.

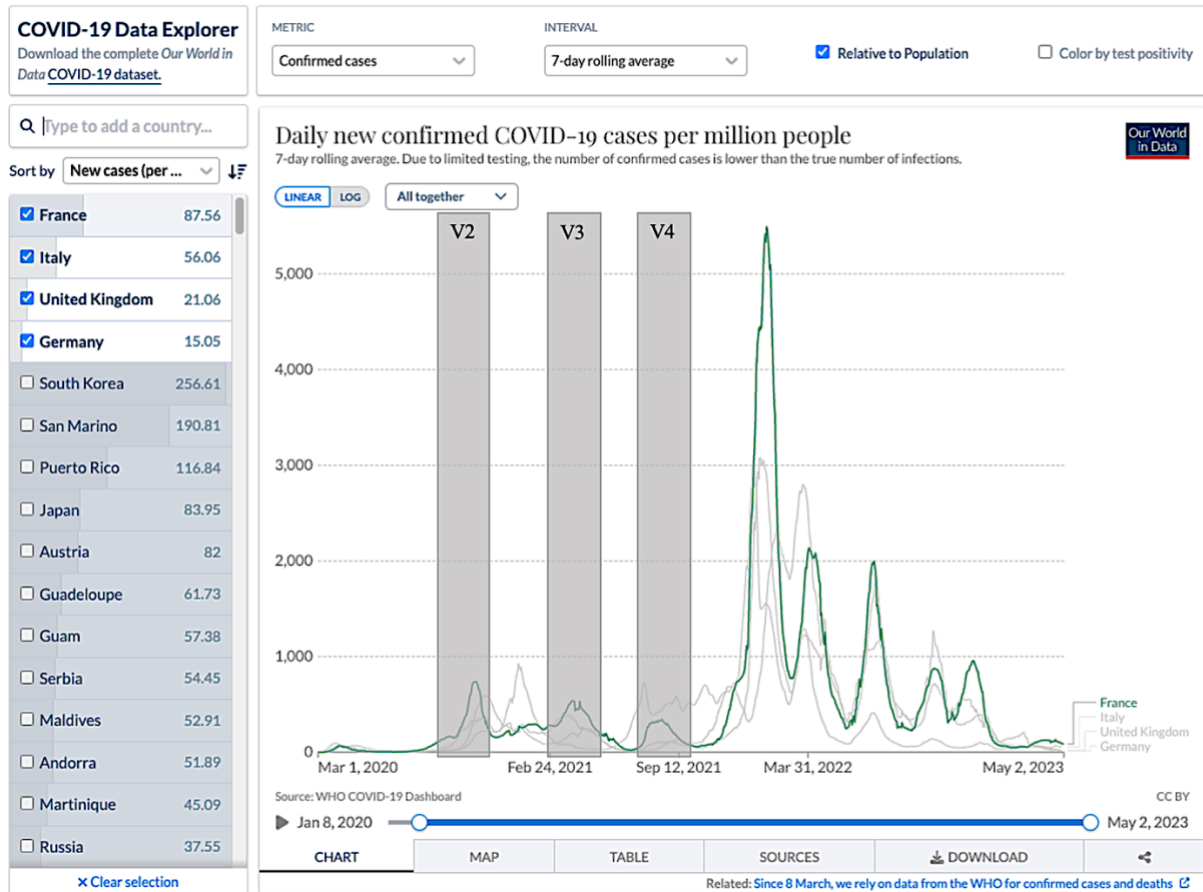
## INTRODUCTION

---

La pandémie de SARS-CoV2 a été responsable de millions de décès dans le monde contraignant à réorganiser et mobiliser de manière considérable les systèmes de santé (1). La France a été l'un des pays européens les plus touchés (2) (Figure 1). Des stratégies ont été mises en œuvre pour contenir la propagation du virus. Devant la forte multiplication des cas et la saturation des unités de soins intensifs, le premier confinement est décrété le 17 mars 2020, au moment de la première vague (3). Malgré la réduction initiale du nombre de cas pendant l'été 2020, la France a fait face à un enchaînement de nouvelles vagues (au nombre de 8 décrites jusqu'en mars 2023), façonnées par l'apparition de variants inédits du virus (4) (Figure 2). Empêcher sa propagation devient donc une préoccupation centrale : alternance de mesures plus ou moins restrictives, construction de stratégies vaccinales, pass sanitaire (5–7). Les consultations et interventions chirurgicales non urgentes sont limitées afin de diminuer les contaminations et de réquisitionner le personnel ainsi que du matériel pour les patients atteints de formes sévères du SARS-CoV2 (8,9).

Nous savons aujourd'hui que la problématique des délais en cancérologie ORL est primordiale. Les retards diagnostiques peuvent favoriser la croissance tumorale, augmenter la morbidité de traitements plus lourds et diminuer les chances de survie (10–12). En effet, l'allongement des délais est un risque indépendant d'augmentation de la mortalité (13) avec un risque de décès majoré de 5 % pour chaque augmentation de 30 jours entre le diagnostic et le traitement chirurgical (14) et une diminution du contrôle local de 0,09 à 0,17 % pour chaque jour entre chirurgie et radiothérapie (15). En France, l'Institut National du Cancer (INCa) considère que le délai professionnel avant mise en route du traitement devrait être de 4 semaines maximum. C'est pour limiter le risque de perte de chance et anticiper le flux de patients atteints de cancer à traiter à la fin de la pandémie, que la Société Française d'ORL (SFORL) publie dès mars 2020 des recommandations de bonnes pratiques. Les interventions chirurgicales

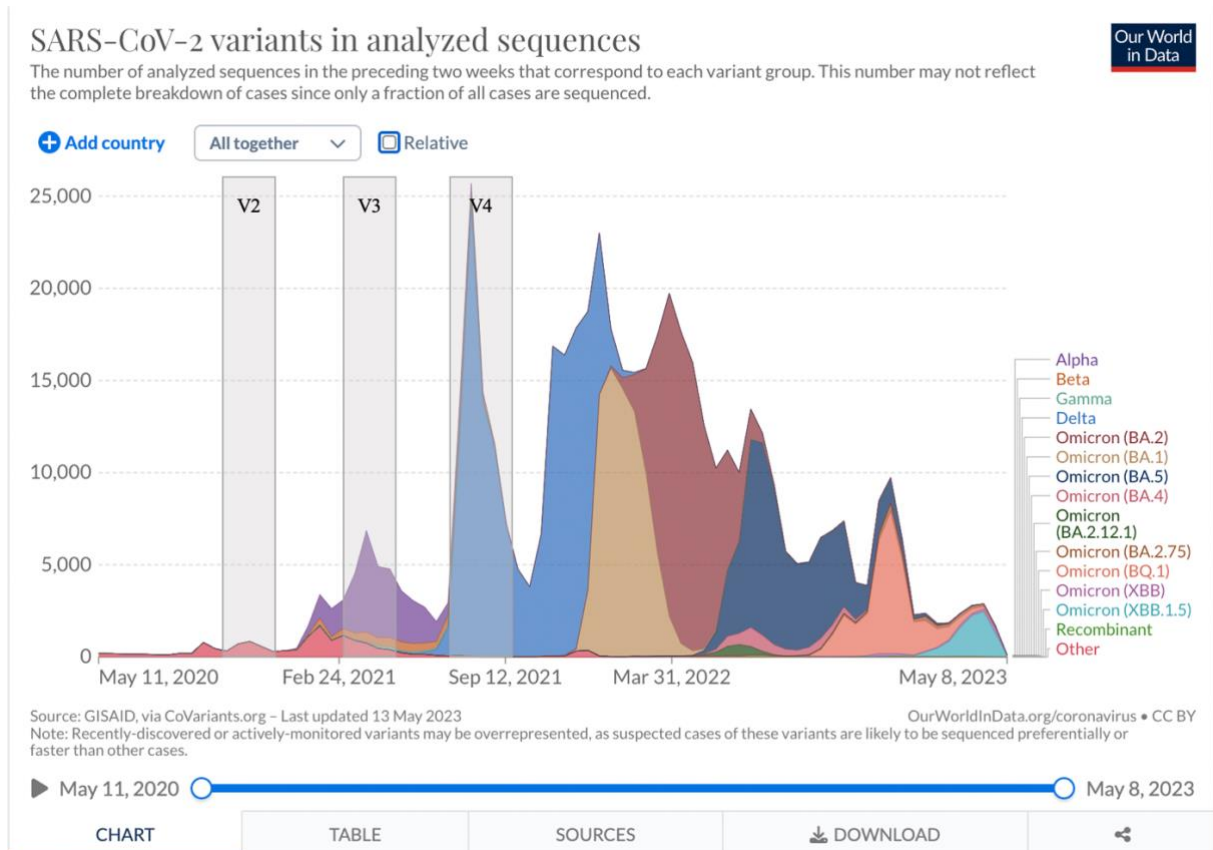
oncologiques de groupe A et B sans trachéotomie ne doivent plus être reportées sous réserve d'un dépistage systématique du virus par Polymerase Chain Reaction (PCR) et des mesures de protection individuelle des personnels (16).



**Figure 1 :** Incidence des nouveaux cas confirmés de covid-19 en EUROPE de mars 2020 à mai 2023 (par millions d’habitants). V2, V3 et V4 correspondent aux trois vagues étudiés dans notre travail. Our world in data.org. Source: Organisation Mondiale de la Santé (WHO covid-19 dashboard) (2).

Un précédent travail effectué dans notre centre ne retrouvait pas de retentissement de la première vague sur les principaux délais de prise en charge oncologique (17). Nous avons souhaité étudier l’impact des trois vagues suivantes, afin d’évaluer la capacité de résilience du système de soins face à des stress répétés induits par des vagues épidémiques successives sur cette problématique des principaux délais de prise en charge. L’objectif principal est de recueillir les principaux délais de prise en charge oncologique lors des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> vagues de SARS-CoV-2, comparés à une période « témoin » hors pandémie. Les objectifs secondaires

sont d'apprécier, lors de la prise en charge initiale, le stade clinique et l'association à une ou des tumeur(s) synchrone(s).



**Figure 2 :** Évolution des analyses de variants de séquence de Sars-CoV-2 en France de mai 2020 – avril 2023. V2, V3 et V4 correspondent aux trois vagues étudiés dans notre travail. Our world in data.org. Source: GISAID, via covariants.org (4).



## METHODOLOGIE

---

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective, de 4 cohortes, menée en France dans un centre régional universitaire expert en oncologie. La population cible concerne des patients pris en charge pour un primo-diagnostic et primo-traitement d'un cancer des VADS.

Les différents rebonds épidémiologiques du SARS-CoV-2 en Europe ont été vulgarisés par le nom de « vagues », sans définition stricte scientifique (18,19). Cette appellation officieuse est donnée en raison de la forme des courbes du nombre de cas testés positifs. Pour l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques), une « vague » est caractérisée par « une augmentation des nouveaux cas, un pic, puis une décrue » (20). Ce terme implique qu'une nouvelle épidémie est toujours envisageable malgré une accalmie première. Quelques équipes ont tenté de donner une définition plus précise de cette dénomination, dans l'optique de publications rétrospectives (21–23), sans harmonisation réellement retrouvée dans la littérature. Nous n'avons considéré ici que les périodes des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> vague en France, choisies au regard des pics d'incidence mentionnés par Santé Publique France (24) (Figure 3). En effet, l'impact de la première vague sur les délais de prise en charge dans notre centre avaient déjà été étudiés par Vanderhaegen et al. (17). De plus, l'apparition du variant Omicron modifiant drastiquement l'épidémiologie des nouveaux cas à compter de décembre 2021 et responsable d'une 5<sup>ème</sup> vague (Figures 1 et 2), rendait potentiellement plus difficile la comparabilité de nos résultats.

Nous avons ainsi pu définir 4 cohortes distinctes. La première cohorte (groupe « contrôle »), déjà utilisée comme groupe témoin dans la cohorte Vanderhaegen et al. (17), est constituée d'un groupe de patients témoins présentés en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) des cancers des VADS durant l'année précédant le premier confinement, pour la période du 01/06/2019 au 31/08/2019 (soit 13 semaines). Les deuxième, troisième et quatrième cohortes

sont respectivement composées de patients présentés durant les périodes des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> vagues définies de la sorte (Figure 3) :

- Période « vague 2 » : du 05/10/2020 au 30/11/2020, soit 8 semaines,
- Période « vague 3 », : du 08/03/2021 au 10/05/2021, soit 9 semaines,
- Période « vague 4 » : du 12/07/2021 au 20/09/2021, soit 10 semaines.

Les critères d'inclusion étaient la présentation en RCP tête et cou, dans notre centre, pour prise en charge initiale d'un cancer des VADS, de tout patient de plus de 18 ans ayant donné son consentement pour utilisation de ses 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 médicales, la présentation dans le cadre d'une poursuite ou récurrence locale/locorégionale 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.

### Nombre de cas positifs (date de prélèvement)

Nombre de résultats de tests positifs chaque jour, par date de prélèvement du test sur le patient (dernière donnée : J-3).



CovidTracker.fr • Données : Santé publique France • Dernière donnée : 31 / 03 / 2023

**Figure 2 :** Nombre de cas positifs de covid-19 en France entre septembre 2020 et septembre 2021 avec identification des périodes concernant les 3 vagues étudiées. covidtracker.fr. Source : santé publique France.

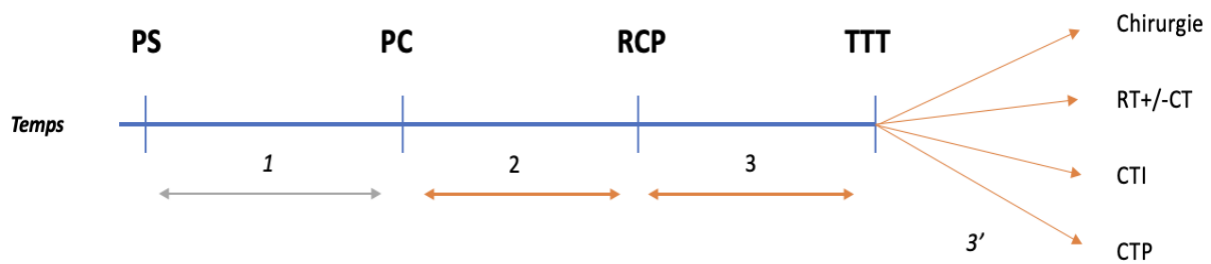
Les éléments épidémiologiques recueillis étaient le sexe, l'âge, le score d'état général OMS (Organisation mondiale de la santé), le score de comorbidité de Charlson (25), et la perte de poids sur 3 mois (en pourcentage). Les éléments carcinologiques relevés étaient : la localisation tumorale, le stade tumoral selon la TNM 8<sup>ème</sup> édition (26), le diagnostic histologique de la tumeur. Les sevrages ou non d'alcool et de tabac au moment du diagnostic étaient notés. La présence ou non d'une tumeur synchrone, la prise en charge proposée en RCP (chirurgie/ radiothérapie/ chimiothérapie/ soins de support/ soins palliatifs) étaient recueillies.

Pour l'analyse de l'objectif principal, les deux délais de prise en charge suivants étaient recensés : délai entre la Première Consultation spécialisée (ORL, chirurgie maxillo-faciale...) et la RCP (PC-RCP), délai entre la RCP et le début du traitement (RCP-TTT). Les autres délais spécifiques également relevés étaient (Figure 4) :

- RCP-chirurgie : délai entre la RCP et le jour de la chirurgie pour les patients traités par chirurgie première (RCP-CH),
- RCP-radiothérapie +/- chimiothérapie : délai entre la RCP et la première séance de radiothérapie pour les patients traités par radiothérapie plus ou moins associée à une chimiothérapie concomitante (RCP-RTCT),
- RCP-chimiothérapie d'induction : délai entre RCP et la première séance de chimiothérapie d'induction (RCP-CTI),
- RCP-chimiothérapie palliative : délai entre la RCP et la première séance de chimiothérapie palliative (RCP-CTP).

Les délais entre les Premiers Symptômes ressentis et la Première Consultation avec un médecin spécialiste (PS-PC) ont été relevés quand les données étaient disponibles pour les patients inclus dans les périodes des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> vagues. Nous avons décidé de ne pas les inclure dans les analyses statistiques devant le nombre important de données manquantes. De plus, ils n'avaient pas été recueillis dans le groupe « contrôle » pour les mêmes raisons de biais (Figure 4.)

Pour l'analyse des objectifs secondaires, le stade tumoral à la prise en charge et la présence de tumeurs synchrones étaient notées.



**Figure 4 :** Schéma des différents délais étudiés. 1: Délai premier symptôme (PS)– première consultation (PC) ; 2: Délai première consultation – réunion de concertation pluridisciplinaire (PC-RCP) ; 3: Délai RCP- traitement (RCP-TTT) ; 3': Délai spécifique TTT- chirurgie ou radiothérapie (RT) +/- chimiothérapie (CT) ou chimiothérapie d'induction (CTI) ou chimiothérapie palliative (CTP).

Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type en cas de distribution gaussienne, ou par la médiane et l'interquartile (i.e. 25<sup>ième</sup> et 75<sup>ième</sup> percentiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions a été testée par un test de Shapiro-Wilk et vérifiée graphiquement par des histogrammes. Les comparaisons des différents délais (entre la 1<sup>ère</sup> consultation et la RCP et entre la RCP et la mise sous traitement) entre la vague témoin et les vagues 2, 3 et 4 ensembles ont été faites par des tests de Wilcoxon-Mann-Whitney. Les comparaisons ajustées sur le score Charlson, les tumeurs synchrones et le stade clinique ont été testées par des régressions linéaires avec log-transformation des délais pour respecter l'hypothèse de normalité des résidus. Ces mêmes analyses ont été réalisées par sous-groupe de traitement en univariée et lorsque les effectifs étaient suffisants avec ajustement par des modèles linéaires. L'impact des vagues 2, 3 et 4 par rapport à la vague témoin sur le stade clinique et les tumeurs synchrones a été testé par des modèles logistiques, des ajustements ont été réalisés sur le score de Charlson et les tumeurs synchrones pour le modèle étudiant le stade clinique et pour le modèle analysant l'impact des vagues sur les tumeurs synchrones, le score Charlson et le stade clinique ont été pris en compte dans l'ajustement. L'odd-ratio (OR) et son intervalle de confiance à 95%

obtenus à partir de ces modèles ont été reportés dans les tableaux comme taille d'effet avec la vague témoin comme référence. Tous les tests statistiques ont été réalisés avec un risque de première espèce bilatéral de 5%. Le seuil de significativité de la valeur de p était établi à 0,005 en accord avec l'évolution souhaitée par les *European Annals of Otorhinolaryngology, Head & Neck Diseases*. (27–29). Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.4®.

## RESULTATS

---

### DESCRIPTIF DES PATIENTS

---

Les données de 250 patients au total ont été analysées. Les différents groupes étaient constitués de 96 patients pour 12 RCP sur la période « contrôle » de 2019 (soit en moyenne 8 nouveaux patients inclus par RCP), 154 patients pour 27 RCP sur la période « vagues 2-3-4 » (soit en moyenne 6,5 nouveaux patients inclus par RCP) que nous détaillons ainsi :

- 45 patients pour 8 RCP sur la période « vague 2 » soit en moyenne 5,6 nouveaux patients inclus par RCP
- 47 patients pour 9 RCP sur la période « vague 3 » soit en moyenne 5,2 nouveaux patients inclus par RCP
- 62 patients pour 10 RCP sur la période « vague 4 » soit en moyenne 6,2 nouveaux patients inclus par RCP.

Les caractéristiques intrinsèques des populations étudiées étaient similaires (tableau 1). Il existait une prédominance masculine dans les deux groupes mais avec une tendance à l'augmentation du sexe féminin dans le groupe « vagues 2-3-4 ». L'âge moyen était de 62,2 ans  $\pm$  9,5 dans le groupe « contrôle », 63,9 ans  $\pm$  10,9 dans le groupe « vagues 2-3-4 ». Le score OMS était  $\leq$  2 chez plus de 90% des patients représentés. Le score de Charlson était  $\geq$  4 chez près de la moitié des patients de chaque population. Nous constatons une prédominance des 4 sous localisations tumorales les plus couramment retrouvées au niveau des VADS : 22,1 à 26% pour la cavité buccale, 22,1 à 26% pour l'oropharynx, 22,9 à 24% pour le larynx, 12,3 à 12,5% pour l'hypopharynx. Le stade tumoral à la prise en charge était marqué par une surreprésentation des tumeurs de stade avancé (III/IV) dans les deux groupes. Ces stades représentaient respectivement 67,7% des patients pour le groupe « contrôle » et 73,8% des patients pour le groupe « vagues 2-3-4 ». Concernant les intoxications : 35,2% des patients

fumeurs étaient sevrés dans le groupe « contrôle », 55,5% dans le groupe « vagues 2-3-4 », 28,6% des patients éthyliques chroniques étaient sevrés dans le groupe « contrôle » et 38,4% dans le groupe « vagues 2-3-4 ». Les traitements effectués étaient proportionnellement comparables dans les deux groupes (Tableau 1).

**Tableau 1 :** Description épidémiologique (âge, sexe, OMS, Charlson, perte de poids et quantification, localisation et stade tumoral, sevrage des intoxications, traitements) de la population étudiée.

	<b>Contrôle N=96</b>	<b>Vagues 2-3-4 N=154</b>	<b>P</b>
<b>Sexe (%)</b>			0,008
Femme	15 (15,6)	47 (30,5)	
Homme	81 (84,4)	107 (69,5)	
<b>Age en année ± écart type (a)</b>	62,2 ± 9,5	63,9 ± 10,9	0,13
<b>Score OMS &gt; 2 (%)</b>	2 (2,1)	1 (0,6)	NA
<b>Score Charlson &gt; 4 (%)</b>	47 (49)	86 (56)	0,26
<b>Perte de poids (%) (b)</b>			0,91
≤ 5%	39 (69,6)	83 (72,8)	
5 < X < 10 %	5 (8,9)	9 (7,9)	
≥ 10 %	12 (21,4)	22 (19,3)	
<b>Localisation tumorale</b>			0,28
Cavité buccale/oropharynx	50 (52,1)	68 (44,1)	
Larynx/ Hypopharynx	34 (35,4)	56 (36,4)	
Autres (c)	12 (12,5)	30 (19,5)	
<b>Stade globale (%)</b>			0,30
I/II	31 (32,3)	39 (26,2)	
III/IV	65 (67,7)	110 (73,8)	
<b>Tumeurs synchrones (%)</b>	10 (10,4)	15 (9,7)	0,86
<b>Sevrage tabagique (%) (d)</b>	24 (35,3)	65 (55,6)	0,008
<b>Sevrage éthylique (%) (d)</b>	15 (30,6)	30 (38,4)	0,37
<b>Traitement</b>			0,15
Chirurgie (e)	50 (52,1)	70 (45,5)	
Radio+/- chimiothérapie	29 (30,2)	59 (38,3)	
Chimiothérapie d'induction	8 (8,3)	5 (3,2)	
Chimiothérapie palliative	9 (9,4)	20 (13,0)	

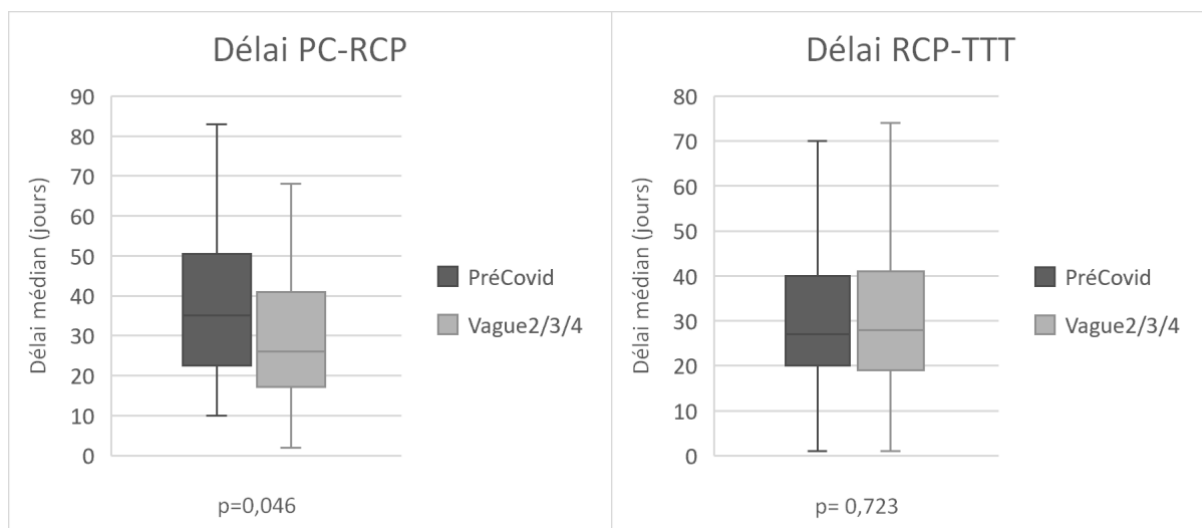
Les résultats sont donnés en effectifs avec entre parenthèses les pourcentages. (a) L'âge est indiqué en années avec l'écart-type ( $\pm$ ) ; (b) Il existe 40 données manquantes dans chaque groupe (contrôle et vagues2-3-4). (c) Par ordre de fréquence : fosses nasales, adénopathie sans porte d'entrée, glandes salivaires, nasopharynx, oreille, fosse infra-temporale ; (d) pourcentage de patients sevrés sur le nombre de patients fumeurs/éthyliques ; (e) comprend chirurgie seule / chirurgie + radiothérapie / chirurgie + radio-chimiothérapie.

### 1. Délai médian PC-RCP (Figure 5)

Le délai médian calculé PC-RCP était de 35 jours [23 ; 50] sur la période « contrôle ». Il était de 26 jours [17,5 ; 41] lors de la période « Vagues 2-3-4 ». En analyse univariée, nous ne mettons pas en évidence de différence statistiquement significative de ce délai entre le groupe « contrôle » et le groupe « Vagues 2-3-4 », avec des délais plus courts pour cette dernière période ( $p=0,012$ ). Il n'y avait pas non plus de différence après ajustement sur le score de Charlson binarisé, le stade global binarisé et le taux de tumeur synchrone ( $p=0,046$ ).

### 2. Délai médian RCP-TTT (Figure 5)

Le délai médian calculé RCP-TTT était de 27 jours [20 ; 40] pour la période « contrôle » et de 28 jours [19 ; 41] pour la période « Vagues 2-3-4 ». Il n'était pas mis en évidence de différence statistiquement significative de ces délais entre les périodes en analyse univariée ( $p=0,980$ ) comme en analyse multivariée ( $p=0,723$ ).



**Figure 5** : Diagrammes avec boîtes à moustache. A gauche : Délai médian [Q1-Q3] entre la première consultation et la RCP (PC-RCP). Groupe contrôle « Pré Covid » : **35 jours [23 ;50]**, groupe « Vagues 2-3-4 » : **26 jours [17,5 ;41]**. A droite : Délai médian entre la RCP et le traitement (RCP-TTT). Groupe contrôle « Pré Covid » : **27 jours [20 ;40]**, groupe « Vagues 2-3-4 » : **28 jours [19 ;41]**.



### 3. Délais spécifiques (Tableau 2)

Le délai médian RCP-CH était de 21 jours [14 ; 27] pour la période « contrôle » et de 19 jours [13 ; 28] pour la période « Vagues 2-3-4 ». Il n'était pas mis en évidence de différence statistiquement significative sur ce délai spécifique entre les deux groupes, en analyse univariée ( $p=0,168$ ) comme en multivariée ( $p=0,237$ ). Le délai médian RCP-RTCT était de 42 jours [33 ; 53] dans le groupe « contrôle » et 40,5 jours [32,5 ; 47] dans le groupe « Vagues 2-3-4 ». Il n'était pas mis en évidence de différence statistiquement significative de ce délai spécifique entre les deux groupes, en analyse univariée ( $p=0,062$ ) ou multivariée ( $p=0,074$ ). Le délai médian RCP-CTI était de 30,5 jours [19,5 ; 38] dans la période « contrôle » et 27 jours [25 ; 28] pour la période « Vagues 2-3-4 ». Il n'était pas mis en évidence de différence statistiquement significative de ce délai spécifique entre les deux groupes, en analyse univariée ( $p=0,454$ ) mais sur 13 patients. L'analyse multivariée n'a pas été réalisée devant le faible effectif. Le délai médian RCP-CTP était de 26 jours [23 ; 27] dans la période « contrôle » et 27 jours [21 ; 46] pour la période « Vagues 2-3-4 ». Il n'était pas mis en évidence de différence statistiquement significative de ce délai spécifique entre les deux groupes, en analyse univariée ( $p=0,396$ ). L'analyse multivariée était non réalisable devant le faible effectif (Tableau 2).

<b>Délai médian RCP-TTT (jours) [Q1 ; Q3]</b>	<b>Contrôle</b>	<b>Vagues 2-3-4</b>	<b>Analyse univariée</b>	<b>Analyse multivariée</b>
<b>Chirurgie</b>	21 [14 ; 27]	19 [13 ; 28]	$p=0,168$	$p=0,237$
<b>Radiochimiothérapie</b>	42 [33 ; 53]	40,5 [32,5 ; 47]	$p=0,062$	$p=0,074$
<b>Chimiothérapie d'induction</b>	30,5 [19,5 ; 38]	27 [25 ; 28]	$p=0,454$	NA
<b>Chimiothérapie palliative</b>	26 [23 ; 27]	27 [21 ; 46]	$p=0,396$	NA

**Tableau 2** : Délais médians [Q1-Q3] (en jours) « RCP-TTT spécifique » dans le groupe « contrôle » et le groupe « Vagues 2-3-4 ». Analyses univariées et multivariées des délais de la période « Vagues 2-3-4 » par rapport à la période « contrôle ». NA : Non applicable.

#### **4. Délai médian PS-PC**

Le délai médian PS-PC était de 91 jours [36 ; 184] pour la période « Vagues 2-3-4 ». Il n'avait pas été relevé pour la période « contrôle ».

---

### OBJECTIFS SECONDAIRES

---

#### **1. Stade clinique à la prise en charge (Tableau 1)**

Parmi les patients du groupe « contrôle », 31 patients (32,3%) présentaient un cancer en stade précoce (stade I ou II) et 65 patients (67,7%) un cancer de stade avancé (stade III ou IV). Parmi ceux du groupe « Vagues 2-3-4 », 39 d'entre eux (26,2%) présentaient un cancer en stade précoce contre 110 (73,8%) un cancer à un stade avancé. Il existe une augmentation des stades cliniques III/IV dans le groupe « Vagues 2-3-4 » (OR=1,35 [IC95 0,76 à 2,37]) mais cette association n'est pas significative ni en analyse univariée (p=0,301) ni en analyse multivariée (p=0,348).

#### **2. Association à des tumeurs synchrones (Tableau 1)**

Dix patients sur 96 (10,4%) présentaient une tumeur synchrone dans le groupe « contrôle » et 15 patients sur 154 (9,7%) dans le groupe « Vagues 2-3-4 ». Il n'était pas retrouvé de différence statistiquement significative du taux de tumeur synchrone entre les groupes « contrôle » et « Vagues 2-3-4 » en analyse univariée (p=0,862) comme en analyse multivariée (p=0,628).

## DISCUSSION

---

### LES DELAIS

---

Du fait de la réorientation des moyens matériels et humains pour lutter contre la pandémie de COVID-19, les pratiques médicales ont dû être adaptées. La communauté scientifique internationale s'est particulièrement intéressée aux impacts potentiels de tels bouleversements sur la prise en charge des pathologies malignes, dont le diagnostic et le traitement pouvaient être retardés. En effet, une situation pandémique est d'une certaine manière similaire à d'autres catastrophes naturelles qui ont pour conséquence des retards notables des soins de santé (30). L'objectif principal de notre travail était d'analyser les délais de prise en charge des patients primo-diagnostiqués d'un cancer des VADS entre une période pré-covid et les périodes réunissant les vagues 2, 3 et 4 de la pandémie de SARS-Cov-2, dans notre centre.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative des délais de prise en charge, qu'il s'agisse du délai PC-RCP ou du délai RCP-TTT, et ce quel qu'il soit (RCP-CH/RCT/CTI/CTP). Ces résultats sont équivalents à ceux de Vanderhaegen et al. (17) et l'étude turque de Tevetoglu et al. (31). De nouvelles études soutiennent ces résultats mais aucune n'évalue autant de vagues que la nôtre. L'étude américaine de Solis et al. réalisée entre septembre 2019 et septembre 2020 (1<sup>ère</sup> vague) mentionne des délais diagnostiques et délais de chirurgie similaires en période COVID et pré COVID (32). L'étude allemande de Balk et al. entre mars 2019 et avril 2021 (3<sup>ème</sup> vague) ne montrait pas de différence significative de délais entre la RCP et le début de traitement (33). L'étude polonaise de Szewczyk et al. ne retrouvait pas de différence significative du délai moyen entre la première consultation et la RCP, sur une période de mars 2020 à février 2021 (2<sup>ème</sup> vague) (34). C'est en revanche la seule analyse rétrospective où semblait exister une augmentation significative du délai moyen entre la RCP et le traitement.

Par ailleurs, nous avons constaté une tendance notable à la diminution du délai PC-RCP. Plusieurs travaux rapportent des diminutions de délais de prise en charge pendant cette période pandémique. L'étude canadienne de Psycharis et al., réalisée entre juillet 2019 et octobre 2020 (1<sup>ère</sup> vague), décrit des délais proches des nôtres (PC-RCP de 38 jours avant le COVID *versus* 25 jours pendant) ainsi qu'un délai d'initiation de traitement significativement diminués (35). L'équipe américaine de Wai et al. rapportait une diminution significative des délais entre la première consultation et la chirurgie d'exérèse seule, en mars et avril 2020 (1<sup>ère</sup> vague) (36). Mais il n'y avait pas de différence significative pour les autres types de chirurgie, incluant les reconstructions par lambeau libre avec ou sans exérèse. Elle notait que le temps passé en salle d'opération était plus important pendant la période COVID que la période non-COVID. Enfin, une étude néerlandaise de Schoonbeek et al. effectuée entre avril et mai 2020 (1<sup>ère</sup> vague), observait une diminution significative du délai médian entre la première consultation et le début de traitement, toutes modalités confondues (37).

Le délai PC-RCP correspond au temps nécessaire au bilan diagnostique (radiologie, panendoscopie, histologie). Nos résultats suggèrent que le système de soins a su maintenir un rythme de prise en charge équivalent malgré la pandémie. En effet, les patients ont pu bénéficier de circuits de priorisations, établis préalablement au COVID et poursuivis pendant (38), mis en place devant le statut d'urgence relative de la pathologie cancéreuse. Il semblerait que ces circuits aient finalement été assez épargnés par la réorganisation du système hospitalier lors de la pandémie. Dans notre centre, les moyens humains et matériels dédiés au diagnostic de ces maladies étaient peu réquisitionnés, autorisant la poursuite d'une coordination et d'échanges de qualité entre les différents acteurs de soins. Il est même constaté un raccourcissement de ce délai avec le temps et les vagues, même si cela n'était pas significatif. Néanmoins, la situation pourrait être encore améliorée puisque le délai PC-RCP est ici mesuré à 26 jours et correspond à la limite supérieure du référentiel de la SFORL (38).

Concernant le délai RCP-TTT, et de manière plus spécifique les délais RCP-CH/RCP-RCT/RCP-CTI/RCP-CTP, l'hypothèse initiale d'une augmentation des délais de prise en charge avec l'accumulation des vagues épidémiques de COVID-19, ne semble pas confirmée. L'absence de dégradation des délais de prise en charge, dans notre centre, malgré les conditions sanitaires et les restrictions hospitalières associées pourrait être expliquée par différents facteurs. Pour la chirurgie la priorisation des activités urgentes selon les recommandations émises, dont la cancérologie, avec le report des interventions chirurgicales fonctionnelles ou non urgentes, permet une accessibilité au bloc opératoire (9,16). Pour la radiothérapie, malgré une réorganisation première du suivi (rythme de consultation allégé, filtrage par les manipulateurs pendant la séance, appels téléphoniques hebdomadaires pour évaluer les besoins en consultation), les indications techniques et rythme du traitement n'étaient pas modifiés (39–41). La continuité d'activité était également assurée en oncologie médicale (42). Dans certaines régions, des recommandations étaient éditées, insistant sur la nécessité de ne pas affecter les professionnels d'oncologie et de radiothérapie dans les secteurs où ils pourraient être exposés au COVID afin de leur éviter de contaminer les patients d'oncologie (43). Par ailleurs, nous constatons, comme Vanderhaegen et al. (17), une diminution du nombre moyen de patients présentés en RCP en comparaison à la période contrôle (respectivement 5,6 pour la vague 2-5,2 pour la vague 3 - 6,2 pendant la vague 4 *versus* 8,9 pour la période de référence). Cela est aussi observé par Laccourreye et al. (10). Cette diminution peut être expliquée par une autolimitation des patients ou une difficulté involontaire à accéder aux soins. La fermeture de nombreux cabinets libéraux, durant la période de confinement, avec limitation de la réalisation des nasofibroscopies, étant une des causes. Cette baisse ne semble pas limitée aux cancers des VADS, mais étendue à différents types de cancers (44). Nous avons en outre relevé que le pourcentage de femmes dans le groupe « vagues 2-3-4 » était relativement augmenté par rapport à la période contrôle. Les femmes pourraient avoir proportionnellement davantage

consulté que les hommes en période COVID. Mais ceci n'est retrouvé dans aucune des études précitées. Enfin, nous avons pu observer un délai médian entre les premiers symptômes et la première consultation avec un spécialiste de près de 3 mois. Même si cette donnée n'était pas analysée du fait de biais de déclarations importants, ce résultat est comparable à plusieurs études. Tevetoglu et al. notait une augmentation significative de ce délai pendant la pandémie (31) : il oscillait entre 4 et 5 mois ( $19,01 \pm 4,6$  semaines contre  $16,6 \pm 5,9$  semaines sur la période contrôle). La publication américaine de Kiong et al. retrouvait en revanche un délai qui se rapprochait des 3 mois, de manière comparable, en période contrôle et pandémique (45). Cette augmentation n'est probablement pas uniquement en rapport avec la pandémie, les délais entre symptômes et consultation étant souvent approximativement rapportés par les patients ou notés par les praticiens.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative du stade clinique entre la période de contrôle (pré COVID) et les vagues 2, 3 et 4. L'étude allemande de Balk et al. retrouvait des résultats similaires, bien qu'il existait une augmentation non significative, mais notable, des stades III/IV pendant la période COVID (33). Par ailleurs, nous ne constatons pas, de manière significative, davantage de tumeurs synchrones entre les deux périodes étudiées. Au début de la pandémie, Tevetoglu et al. pointait déjà une augmentation des patients porteurs de tumeurs T3-T4 (31), tout comme Laccoureye et al. qui mentionnait en plus une augmentation des patients classés N2-N3 (10). Des observations semblables sont relevées par plusieurs études récentes. Wai et al. et l'étude indienne de Jahanshani et al. présentaient toutes deux un pourcentage plus important de patients diagnostiqués à des stades avancés (III/IV) (36,46). Mack et al. faisait la même constatation avec plus de tumeurs classées T3/T4 en période COVID (47) tout comme Solis et al. qui notait en plus une augmentation significative ( $p=0,002$ ) de la taille médiane tumorale, sans pour autant trouver de modification de classification sur le N et le M (32). L'analyse de ces critères de jugement secondaires était justifiée par une potentielle modification de la population, reflet indirect d'un retard de prise en charge. Si les patients arrivent plus tardivement, il existe un risque théorique plus important de diagnostic à des stades plus avancés ou associés à la présence de tumeurs synchrones. Ceci pouvant être la conséquence soit d'une dégradation des délais de prise en charge, soit d'une décision des patients de consulter tardivement. L'étude américaine de Carroll et al. constatait que la période de pandémie, associée au(x) confinement(s), avait diminué le nombre de dépistages du cancer du sein, le taux de cancer diagnostiqué et retrouvait un nombre plus important de tumeurs découvertes à un stade avancé (48). L'étude italienne de Toss et al. montrait une augmentation des N+ et des stades III après deux mois d'arrêt de dépistage du cancer du sein (49). Il est néanmoins difficile de tirer des conclusions de l'impact de la

pandémie sur l'augmentation du nombre de consultations de patients à un stade avancé. En effet, les patients atteints de cancer des VADS sont diagnostiqués, dans plus de la moitié des cas, à un stade évolué et le plus souvent du fait d'un retard à la consultation. Cette problématique existait déjà antérieurement à la crise COVID (50). Dans notre étude, nous observons déjà près de 70% de la population diagnostiquée à un stade avancé (Tableau 1). En effet, il existait préalablement à la pandémie une proportion et une incidence plus marquée du nombre de cancers des VADS diagnostiqués à des stades évolués dans les Hauts-de-France (51). Cela peut expliquer l'absence de différence en termes de stades avancés ou de localisations synchrones contrairement à d'autres pays en Europe ou dans le Monde.

---

#### FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE

---

Malgré son caractère rétrospectif, notre étude comportait un recueil exhaustif, avec relativement peu de données manquantes. En effet notre centre utilise une base de données régionale en cancérologie, directement connectée au dossier patient de l'établissement, permettant un relevé détaillé et précis, vérifié à chaque RCP, des différentes variables étudiées (52). Nous pouvons remarquer que les résultats présentés ici sont globalement comparables aux différents articles internationaux édités sur le sujet, tant en termes de délais que de stades cliniques appréciés, ce qui renforce la validité externe de nos conclusions. Notre étude présente plusieurs biais. Il s'agit tout d'abord d'une étude rétrospective qui conduit à un risque de données incomplètes, imprécises ou manquantes. Cela était particulièrement marquant pour l'étude des délais entre les premiers symptômes perçus par les patients et la première consultation spécialisée : approximation voire absence de description des délais rapportés, biais de mémorisation important chez les patients. Il ne figure d'ailleurs pas dans plusieurs études sus citées. Nous ne nous sommes par ailleurs intéressés qu'à des périodes définies de « vagues » et non à une période continue pendant la pandémie et regroupées lors de l'analyse statistique. Cette méthodologie, discutée avec nos statisticiens, nous semblait la plus robuste en termes de



comparabilité des périodes, mais ne semble pas avoir été adoptée par toutes les équipes citées dans ce travail. La période « contrôle » choisie en été peut aussi porter à discussion car elle pourrait sembler moins propice à une consultation des patients et à des délais de prise en charge modifiés (médecins en congés, délais allongés). Néanmoins, il s'agissait de la même période témoin que dans le travail réalisé par Vanderhaegen et al. (17), ce qui permet une meilleure comparabilité dans le temps des résultats. De plus, les procédures diagnostiques et thérapeutiques se poursuivent même en été dans un centre de référence en cancérologie. Ceci ne devrait donc que peu influencer les délais de prise en charge.

Enfin, notre étude a été réalisée sur une période de suivi relativement courte. Malgré la probable résilience du système de soins mise en évidence localement, il faudra analyser les délais de prise en charge carcinologique au cours des années consécutives à cette pandémie, afin d'évaluer les conséquences de stress répétés sur ceux-ci. En effet, la recherche d'un pic de mortalité postpandémique pourrait faire l'objet de travaux ultérieurs, confirmant ou non les modèles mathématiques qui prédisaient un « pic épidémique cancérologique » au lendemain de la pandémie (53).

## CONCLUSION

---

Cette étude monocentrique menée dans un centre expert français, a permis d'explorer les délais de prise en charge initiale des patients diagnostiqués pour la première fois d'un cancer des VADS, lors des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> vagues de COVID-19. Elle ne met pas en évidence d'allongement des délais PC-RCP et RCP-TTT, ni des délais spécifiques en fonction du type de traitement réalisé (RCP-CH/RCT/CTI/CTP). Elle ne révèle pas non plus d'augmentation du stade clinique ni du taux de tumeurs synchrones au diagnostic. Il s'agit d'un reflet indirect de la capacité d'adaptation et de la résilience de notre système de soins. Cependant, le bilan global des impacts de la pandémie semble aujourd'hui difficile à évaluer entièrement, ne serait-ce qu'en termes de morbi-mortalité. De futurs travaux seront nécessaires afin de mesurer les effets de la pandémie de COVID sur la survie des cancers des VADS, et plus largement des autres cancers. De plus, de nombreuses observations voient le jour dont le retentissement reste encore inconnu : diagnostics de COVID long, épuisement des équipes médicales et paramédicales. Ainsi, l'analyse des vagues ultérieures de SARS-CoV2 pourrait contribuer à la meilleure identification de ses conséquences réelles.

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Darmon Michel and al. Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients en période d'épidémie à SARS-CoV2. [Internet]. SRLF-SFAR-SFMU-GFRUP-SPILF; 2020 mars. Disponible sur: <https://www.sfm.org/upload/consensus/RFE-COVID19-20203010.pdf>
2. Mathieu E, Ritchie H, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Hasell J, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Our World Data [Internet]. 5 mars 2020 [cité 7 mai 2023]; Disponible sur: <https://ourworldindata.org/covid-cases>
3. Décret n° 2020-260 du 16 mars 2020 portant réglementation des déplacements dans le cadre de la lutte contre la propagation du virus covid-19. 2020-260 mars 16, 2020.
4. Our World in Data [Internet]. [cité 7 mai 2023]. SARS-CoV-2 variants in analyzed sequences. Disponible sur: <https://ourworldindata.org/grapher/covid-variants-area>
5. Delfraissy JF, Atlani-Duault L, Benamouzig D, Bouadma L, Cauchemez S, Chauvin F, et al. Utilisation d'un pass sanitaire lors de grands rassemblements [Internet]. Paris: Ministère de la santé; 2021 mai. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis\\_conseil\\_scientifique\\_3\\_mai\\_2021.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_3_mai_2021.pdf)
6. CARE. Comité scientifique COVID-19. Comité Vaccin COVID-19. Vaccins contre le SARS-Cov-2. Une stratégie de vaccination. [Internet]. Paris: Ministère de la santé; 2020 juill. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis\\_vaccins\\_9\\_juillet\\_2020\\_-\\_care\\_-\\_conseil\\_scientifique\\_-\\_comite\\_vaccin.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_vaccins_9_juillet_2020_-_care_-_conseil_scientifique_-_comite_vaccin.pdf)
7. Delfraissy JF, Duault LA, Benamouzig D, Bouadma L, Cauchemez S, Chauvin F, et al. Une deuxième vague entraînant une situation sanitaire critique. [Internet]. Paris: Ministère de la santé; 2020. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/note\\_conseil\\_scientifique\\_26\\_octobre\\_2020.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/note_conseil_scientifique_26_octobre_2020.pdf)
8. Bidar B, and al. Préparation à la phase épidémique de Covid-19. [Internet]. Paris: Ministères des solidarités et de la santé; 2020 mars. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide-covid-19-phase-epidémique-v15-16032020.pdf>
9. Lescanne E, van der Mee-Marquet N, Juvanon JM, Abbas A, Morel N, Klein JM, et al. Best practice recommendations: ENT consultations during the COVID-19 pandemic. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* sept 2020;137(4):303-8.
10. 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.* 1 sept 2020;137(4):273-6.
11. 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 Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* avr 2020;162(4):446-57.
12. 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.* 1 févr 2019;145(2):166-77.
13. 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 Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 janv 2016;34(2):169-78.

14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Vanderhaegen T, Pierache A, Mortuaire G, Rysman B, Nicot R, Chevalier D, et al. The first wave of COVID-19 did not cause longer wait times in head and neck cancer. Experience of a French expert center. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. oct 2022;139(5):261-7.
18. Wagner AL. The Conversation. 2020 [cité 7 mai 2023]. What makes a « wave » of disease? An epidemiologist explains. Disponible sur: <http://theconversation.com/what-makes-a-wave-of-disease-an-epidemiologist-explains-141573>
19. Ouest-France.fr [Internet]. 2020 [cité 7 mai 2023]. Coronavirus. Quels sont les indicateurs suivis par les autorités pour anticiper une deuxième vague ? Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/sante/virus/coronavirus/coronavirus-comment-les-autorites-sanitaires-font-elles-pour-savoir-ou-en-est-l-epidemie-6910301>
20. Costemalle V, Gaini M, Hazo JB, Naouri D. En quatre vagues, l'épidémie de Covid-19 a causé 116 000 décès et lourdement affecté le système de soins. INSEE [Internet]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5432509?sommaire=5435421#:~:text=La%20pand%C3%A9mie%20de%20Covid%2D19%20s'est%20traduite%20en%20France,puis%20pendant%20l'%C3%A9t%C3%A9%202021.>
21. Centre for Respiratory Diseases and Meningitis, NICD-NHLS. Proposed definition of COVID-19 wave in South Africa. nov 2021;20:3-4.
22. Zhang SX, Arroyo Marioli F, Gao R, Wang S. A Second Wave? What Do People Mean by COVID Waves? – A Working Definition of Epidemic Waves. *Risk Manag Healthc Policy*. 13 sept 2021;14:3775-82.
23. Ayala A, Villalobos Dintrans P, Elorrieta F, Castillo C, Vargas C, Maddaleno M. Identification of COVID-19 Waves: Considerations for Research and Policy. *Int J Environ Res Public Health*. 21 oct 2021;18(21):11058.
24. Dashboard France [Internet]. CovidTracker. [cité 7 mai 2023]. Disponible sur: <https://covidtracker.fr/france/>
25. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
26. J.D. Brierley, M.K. Gospodarowicz, C. Wittekind. TNM classification of malignant tumours (8th edition). Wiley-Blackwell; 2016.
27. Ioannidis JPA. The Proposal to Lower P Value Thresholds to .005. *JAMA*. 10 avr 2018;319(14):1429-30.
28. Laccourreye O, Jankowski R, Lisan Q. Mastering the descriptive statistics used in otorhinolaryngology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. oct 2021;138(5):387-90.

29. Laccourreya O, Fakhry N, Franco-Vidal V, Jankowski R, Karkas A, Leboulanger N, et al. Statistics in scientific articles published in the European Annals of Otorhinolaryngology Head & Neck Diseases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* mars 2021;138(2):89-92.
30. Loehn B, Pou AM, Nuss DW, Tenney J, McWhorter A, DiLeo M, et al. Factors affecting access to head and neck cancer care after a natural disaster: a post-Hurricane Katrina survey. *Head Neck.* janv 2011;33(1):37-44.
31. Tevetoğlu F, Kara S, Aliyeva C, Yıldırım R, Yener HM. Delayed presentation of head and neck cancer patients during COVID-19 pandemic. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* déc 2021;278(12):5081-5.
32. Solis RN, Mehrzad M, Faiq S, Frusciante RP, Sekhon HK, Abouyared M, et al. The Impact of COVID-19 on Head and Neck Cancer Treatment: Before and During the Pandemic. *OTO Open.* 2021;5(4):2473974X211068075.
33. Balk M, Rupp R, Craveiro AV, Allner M, Grundtner P, Eckstein M, et al. The COVID-19 pandemic and its consequences for the diagnosis and therapy of head and neck malignancies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* janv 2022;26(1):284-90.
34. Szewczyk M, Pazdrowski J, Golusiński P, Pazdrowski P, Więckowska B, Golusiński W. The impact of the COVID-19 pandemic on the management of head and neck cancer patients at a tertiary care institution in Poland. *Contemp Oncol Poznan Pol.* 2021;25(4):264-9.
35. Psycharis SS, Salameh S, Turkdogan S, Razzaq S, Zhao K, Mascarella MA, et al. Prioritization of head and neck cancer patient care during the COVID-19 pandemic: a retrospective cohort study. *J Otolaryngol - Head Neck Surg J Oto-Rhino-Laryngol Chir Cervico-Faciale.* 14 févr 2023;52(1):15.
36. Wai KC, Xu MJ, Lee RH, El-Sayed IH, George JR, Heaton CM, et al. Head and neck surgery during the coronavirus-19 pandemic: The University of California San Francisco experience. *Head Neck.* févr 2021;43(2):622-9.
37. Schoonbeek RC, de Jel DVC, van Dijk BAC, Willems SM, Bloemena E, Hoebbers FJP, et al. Fewer head and neck cancer diagnoses and faster treatment initiation during COVID-19 in 2020: A nationwide population-based analysis. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* févr 2022;167:42-8.
38. Deneuve S, Babin E, Lacau-St-Guily J, Baujat B, Bensadoun RJ, Bozec A, et al. Guidelines (short version) of the French Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery Society (SFORL) on patient pathway organization in ENT: The therapeutic decision-making process. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* sept 2015;132(4):213-5.
39. De Felice F, D'Angelo E, Ingargiola R, Iacovelli NA, Alterio D, Franco P, et al. A snapshot on radiotherapy for head and neck cancer patients during the COVID-19 pandemic: a survey of the Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO) head and neck working group. *Radiol Med (Torino).* févr 2021;126(2):343-7.
40. J Thariat, A Coutte, Y Pointreau, J Bourhis. Radiothérapie de la sphère ORL en période de pandémie COVID-19, [Internet]. GORTEC; 2020 mars p. 6. Disponible sur: [https://www.gortec.net/images/covid19/Radiotherapie\\_ORL\\_Recommandations\\_GORTEC\\_COVID.pdf](https://www.gortec.net/images/covid19/Radiotherapie_ORL_Recommandations_GORTEC_COVID.pdf)
41. COVID-19 et radiothérapie, comment poursuivre les soins ? | Institut Curie [Internet]. [cité 16 juill 2023]. Disponible sur: <https://curie.fr/actualite/derniere-minute/covid-19-et-radiotherapie-comment-poursuivre-les-soins>

42. Daste A. and al. Recommandations d'experts concernant la prise en charge des patients atteints de cancer des VADS pendant la pandémie de COVID-19. [Internet]. Unicancer; 2020 mars. Disponible sur: <https://www.oncorif.fr/wp-content/uploads/2020/03/COVID-19-ORL-Unicancer.pdf>
43. ICO, CHU de Nantes, CHU d'Angers, bureau ONCOPL. RECOMMANDATIONS REGIONALES COVID-19 Prise en charge des patients en cancérologie en période d'épidémie COVID-19 Orientations générales et opérationnelles Pays de la Loire [Internet]. ARS Pays de la Loire; 2020 mars [cité 16 juill 2023] p. 12. Disponible sur: [https://oncopl.fr/wp-content/uploads/2020/10/31032020\\_Recos-régionales-COVID-19.pdf](https://oncopl.fr/wp-content/uploads/2020/10/31032020_Recos-régionales-COVID-19.pdf)
44. Heer E, Ruan Y, Boyne DJ, Jarada TN, Heng D, Henning JW, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on cancer diagnoses, stage and survival in Alberta. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicales Can.* 12 juin 2023;195(23):E804-12.
45. Kiong KL, Diaz EM, Gross ND, Diaz EM, Hanna EY. The impact of COVID-19 on head and neck cancer diagnosis and disease extent. *Head Neck.* juin 2021;43(6):1890-7.
46. Jahanshahi F, Asadi M, Movahedi A. The stage of head and neck diagnosed malignancies in COVID-19 outbreak versus before outbreak: A retrospective study. *Cancer Rep Hoboken NJ.* mai 2023;6(5):e1801.
47. Mack DP, Spencer H, Wang K, Lewis GD. The Effects of the COVID-19 Pandemic on Cancer Staging in Patients Diagnosed With Head and Neck Cancer. *Cureus.* janv 2023;15(1):e34190.
48. Carroll R, Dunea SR, Prentice CR. Implications for health system resilience: Quantifying the impact of the COVID-19-related stay at home orders on cancer screenings and diagnoses in southeastern North Carolina, USA. *Prev Med.* mai 2022;158:107010.
49. 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.* avr 2021;6(2):100055.
50. 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 Stockh Swed.* déc 2018;57(12):1677-86.
51. SPF. Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, 2007-2016 - Hauts-de-France [Internet]. [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-regionales-et-departementales-d-incidence-et-de-mortalite-par-cancers-en-france-2007-2016-hauts-de-france>
52. Benhaddou N. E Vill-Hop Le Dossier Communicant en Cancérologie (DCC) du Réseau Régional ONCO HAUTS de FRANCE [Internet]. Powerpoint présenté à; 2020 nov 5 [cité 18 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.onco-hdf.fr/app/uploads/2020/07/Session1\\_EVH\\_DCC\\_VDiff.pdf](https://www.onco-hdf.fr/app/uploads/2020/07/Session1_EVH_DCC_VDiff.pdf)
53. 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.

## TABLE DES FIGURES

---

Figure 1 : Incidence des nouveaux cas confirmés de covid-19 en EUROPE de mars 2020 à mai 2023 (par millions d’habitants). V2, V3 et V4 correspondent aux trois vagues étudiées dans notre travail. Our world in data.org. Source: Organisation Mondiale de la Santé (WHO covid-19 dashboard) (2). ..... 7

Figure 2 : Évolution des analyses de variants de séquence de Sars-CoV-2 en France de mai 2020 – avril 2023. V2, V3 et V4 correspondent aux trois vagues étudiées dans notre travail. Our world in data.org. Source: GISAIID, via covariants.org (4)..... 8

Figure 3 : Nombre de cas positifs de covid-19 en France entre septembre 2020 et septembre 2021 avec identification des périodes concernant les 3 vagues étudiées. covidtracker.fr. Source : santé publique France..... 10

Figure 4 : Schéma des différents délais étudiés. 1: Délai premier symptôme (PS)– première consultation (PC) ; 2: Délai première consultation – réunion de concertation pluridisciplinaire (PC-RCP) ; 3: Délai RCP- traitement (RCP-TTT) ; 3’: Délai spécifique TTT- chirurgie ou radiothérapie (RT) +/- chimiothérapie (CT) ou chimiothérapie d’induction (CTI) ou chimiothérapie palliative (CTP)..... 12

Figure 5 : Diagrammes avec boîtes à moustache. A gauche : Délai médian [Q1-Q3] entre la première consultation et la RCP (PC-RCP). Groupe contrôle « Pré Covid » : 35 jours [23 ;50], groupe « Vagues 2-3-4 » : 26 jours [17,5 ;41]. A droite : Délai médian entre la RCP et le traitement (RCP-TTT). Groupe contrôle « Pré Covid » : 27 jours [20 ;40], groupe « Vagues 2-3-4 » : 28 jours [19 ;41]. ..... 16

## TABLE DES TABLEAUX

---

Tableau 1 : Description épidémiologique (âge, sexe, OMS, Charlson, perte de poids et quantification, localisation et stade tumoral, sevrage des intoxications, traitements) de la population étudiée. .... 15

Tableau 2 : Délais médians [Q1-Q3] (en jours) « RCP-TTT spécifique » dans le groupe « contrôle » et le groupe « Vagues 2-3-4 ». Analyses univariées et multivariées des délais de la période « Vagues 2-3-4 » par rapport à la période « contrôle ». NA : Non applicable. .... 17

**AUTEURE : POTIER Anne-Laure**

**Date de soutenance : 20 septembre 2023**

**Titre de la thèse :** Impact des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> vagues de la pandémie de COVID-19 sur les délais de prise en charge en cancérologie ORL : une étude rétrospective d'un centre expert français

**Thèse - Médecine - Lille 2023**

**Cadre de classement :** Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie cervico-faciale

**DES + FST/option :** Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie cervico-faciale

**Mots-clés :** COVID-19, SARS-CoV2, Cancer des VADS, Délais de consultation, Réunion de concertation pluridisciplinaire, Délai de traitement

**Contexte :** Les délais de prise en charge des cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) est une problématique primordiale avec un impact sur la survie des patients. La pandémie de COVID-19 a été à l'origine de retards diagnostiques et thérapeutiques dans certains cancers. L'objectif principal de notre travail était d'analyser s'il existait une modification de ces délais, au cours de trois vagues successives, dans notre centre expert français

**Méthode :** Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique de patients primo-diagnostiqués. Nous avons analysé trois groupes « vague 2 », « vague 3 », « vague 4 », réunis pour raison statistiques en « vagues 2-3-4 ». Ils ont été comparés à un groupe « contrôle » correspondant à une période de référence pré-pandémique. Nous avons relevé les délais médian entre la première consultation et la réunion de concertation pluridisciplinaire (PC-RCP) et entre la RCP et le premier traitement (RCP-TTT).

**Résultats :** Quarante-deux patients ont été inclus dans le groupe « contrôle », 154 dans le groupe « vagues 2-3-4 ». Il n'est pas mis en évidence d'augmentation du délai PC-RCP (respectivement 35 et 26 jours,  $p=0,046$ ) ni du délai RCP-TTT (respectivement 27 et 28 jours,  $p=0,723$ ), quel que soit le type de traitement (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie). Nous n'avons pas observé de différence des stades cliniques entre les deux périodes, ni d'augmentation du taux de tumeurs synchrones.

**Conclusion :** Nous ne semblons pas observer d'allongement des délais de prise en charge PC-RCP et RCP-TTT au cours des périodes successives de 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> vague de COVID-19 dans notre centre expert français. Des études ultérieures seront nécessaires pour évaluer l'impact à long terme de la pandémie sur la survie des patients.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER**

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE, Monsieur le Docteur Xavier LIEM, Madame le Docteur Hortense CHEVALIER**

**Directeur de thèse : Monsieur le Docteur François MOUAWAD**