

CANCEROLOGIE EN CENTRE - VAL DE LOIRE

ETAPP

ETUDE DES TRAJECTOIRES ADAPTEES DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DU PANCREAS EN CENTRE - VAL DE LOIRE

DCC - SNDS 2017

CONTENU

Contenu.....	2
Synthèse	3
Sigles et abréviations	4
1. Introduction	5
2. Objectifs	5
3. Matériel et Méthode	6
3.1 Inclusions DCC	6
3.2 Appariement DCC – SNDS	6
3.3 Définition des étapes de prise en charge	6
3.4 Délais mesurés	7
3.5 Définition du critère de jugement secondaire et autres variables recueillies	8
3.6 Analyses statistiques.....	8
3.7 Considérations réglementaires.....	8
4. Résultats	9
4.1 Bilan du recueil de données	9
4.2 Description de la population régionale	10
4.3 Parcours de soins	12
4.4 Délais de prise en charge	13
4.5 Facteurs associés au décès à un an.....	17
4.6 Facteurs associés au délai imagerie diagnostique – 1 ^{er} traitement.....	18
4.7 Facteurs associés au délai imagerie diagnostique – diagnostic de certitude	20
5 Discussion.....	21
Références.....	25
Annexes	28
Réalisation	37

Contexte

- incidence du cancer du pancréas, de pronostic toujours sombre
- Expression clinique tardive ➔ ➤ délais de recours aux soins

- Objectifs :
- décrire les parcours et délais de prise en charge des patients avec cancer du pancréas en Centre-Val de Loire (CVL)
 - analyser les facteurs associés au délai d'accès au premier traitement et à la survie à 1 an

Méthodes

Enquête rétrospective observationnelle incluant les patients ≥ 18 ans, avec 1^{er} cancer du pancréas en 2017, par appariement probabiliste des :

- Données cliniques des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) du dossier communicant de cancérologie (DCC) régional
- Données médico-administratives du système national des données de santé (SNDS)

Les étapes étudiées étaient : 1^{ère} consultation > imagerie diagnostique > diagnostic de certitude > 1^{er} traitement > décès ; selon la résection ou non. Les facteurs associés au délai de 1^{er} traitement ont été étudiés par régression linéaire, ceux associés à la survie à 1 an par modèle de survie (Cox)

Résultats

Parcours et délais de prise en charge

367 patients identifiés dans le DCC
 ➔ 324 inclus (88%) après appariement SNDS

- 54% d'hommes
- Âge moyen 72 ans
- 47% (n=146) avec métastases
- 16% (n=53) de résection
- 57% (n=186) de décès à un an
 - 17% si résection, 65% sans
- Délais médians plus longs si absence de résection, en particulier délai consultation-imagerie (figure)
- A noter 65% de consultations en médecine générale, suivies d'un plus long délai médian d'imagerie

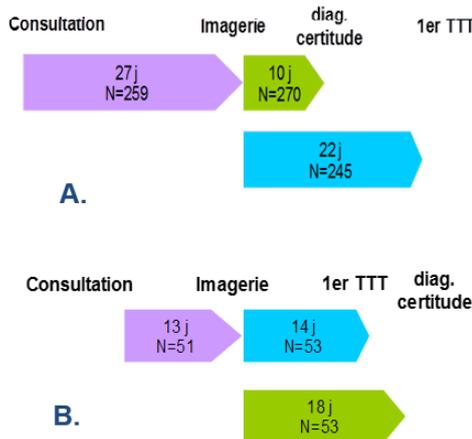


Figure Délais médians de prise en charge des patients
 A. sans résection tumorale (n=271)
 B. avec résection tumorale (n=53)

Facteurs associés au délai d'accès au 1^{er} traitement

Imagerie diagnostique - 1 ^{er} traitement	variation du délai - nombre de jours*	p ajusté
Ordonnée à l'origine	45.6	<0,0001
Sexe		
Homme	ref	
Femme	0.4	0.9196
Age ≥ 65 ans		
Non	ref	
Oui	-0.4	0.9155
Ictère		
Non	ref	
Oui	-30.2	<0,0001
Score OMS		
0-1	ref	
2-3-4	-12.0	0.0153
Secteur Privé de l'établissement de découverte		
Non	ref	
Oui	7.5	0.0446
Résection tumorale		
Non	ref	
Oui	-2.0	0.6701

Analyse sur 283 patients sans données manquantes (87%)

Délai d'accès au 1^{er} traitement :

- si diagnostic en établissement privé : +7,5 jours

- si :
 - ictère inaugural : -30 jours
 - faible autonomie initiale (score OMS>1) : -12 jours

*exemple de lecture : un patient ayant présenté un ictère avait un délai imagerie - 1^{er} traitement diminué de 30,2 jours par rapport à un patient sans ictère inaugural

Facteurs associés au décès à 1 an

Potentiels facteurs de risque de décès à 1 an - tous patients (p<0,2 au test du log-rank + sexe/âge)	Total n = 324	Dont décès à 1 an n = 186	Analyse multivariée n = 294			
	n	%	HR IC95 p			
Variables Patients						
Age	Age < 65 ans	82	40	48,8	ref	
	Age ≥ 65 ans	242	146	60,3	1,2	[0,8-1,7] 0,4
Sexe	Homme	174	95	54,6	ref	
	Femme	150	91	60,7	1,1	[0,8-1,5] 0,6
Score OMS	0-1	260	134	51,5	ref	
	2-3-4	63	52	82,5	2,1	[1,4-3,0] 0,0002
MTEV		16	13	81,3	-	
Métastases		146	115	78,8	2,7	[1,9-3,9] <0,0001
Variables de Prise en charge						
Absence de résection		271	177	65,3	2,7	[1,3-5,6] 0,008
Etablissement de 1^{ère} prise en charge	CH	116	76	65,5		
	CHR	84	43	51,2	-	
	Clinique	124	67	54,0		
	Cher	27	19	70,4	1,3	[0,8-2,4] 0,3
	Eure-et-Loir	29	20	69,0	2,1	[1,2-3,7] 0,01
Département de l'établissement de 1^{er} traitement	Indre	3	3	100,0	2,9	[0,9-9,5] 0,1
	Indre-et-Loire	109	55	50,5	ref	
	Loir-et-Cher	34	18	52,9	1,2	[0,7-2,1] 0,5
	Loiret	100	60	60,0	1,4	[0,9-2,2] 0,08
	Hors CVL	22	11	50,0	0,8	[0,4-1,6] 0,8
Délai consultation-imagerie diagnostique	< 25 jours	67	35	52,2	ref	
	≥ 25 jours	88	39	44,3	1,7	[1,2-2,3] 0,002

Analyse sur 294 patients sans données manquantes (91%)

Le risque de décès augmentait (Hazard Ratio HR ajusté >1,5) si :

- faible autonomie initiale
- métastase
- absence de résection
- délai consultation - imagerie ≥ 25 jours

Résultats superposables pour le décès à 6 mois des patients sans résection tumorale, avec HR ajusté = 1,8 si délai consultation - imagerie ≥ 27 jours

Discussion

Les délais étaient resserrés autour de l'imagerie diagnostique, qu'il y ait ou non résection tumorale. Peu de facteurs organisationnels étaient identifiés pour l'amélioration des prises en charge :

- délai plus court entre la dernière consultation et l'imagerie
- dépistage des signes cliniques inauguraux

SIGLES ET ABREVIATIONS

CIM-10	Classification Internationale des Maladies, 10 ^{ème} révision
CRAP	Compte-Rendu Anatomo-Pathologique
CVL	Centre-Val de Loire
DCC	Dossier Communicant en Cancérologie
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MTEV	Maladie Thrombo-Embolique Veineuse
PMSI	Programme de Médicalisation du Système d'Information
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SNDS	Système National des Données de Santé
TDM	Tomodensitométrie

1. INTRODUCTION

Le cancer du pancréas est en 4^{ème} position en termes de mortalité liée au cancer en Europe et France (1–3). En très forte augmentation depuis une trentaine d'années (2), il devrait représenter la deuxième cause de mortalité par cancer dans les pays développés d'ici 2030 (4). L'adénocarcinome canalaire pancréatique, à haut potentiel invasif, représente 85 % des cas des cancers malins du pancréas (5,6).

Le taux de survie nette à 5 ans du cancer du pancréas est de 20-30 % après un traitement à visée curative par chirurgie suivie d'une chimiothérapie adjuvante (7,8), mais chute à 5-7 % lorsque la tumeur n'est pas résécable.

Le diagnostic est établi à un stade avancé dans 80 % des cas du fait d'une expression clinique tardive et souvent frustrante, entraînant potentiellement des investigations longues (9). Un grand nombre de patients est orienté vers un centre spécialisé tardivement (10,11), pouvant impacter négativement le projet thérapeutique et aggraver un pronostic déjà défavorable. La mesure des délais apparaît comme un élément important de la qualité du parcours de prise en charge permettant de retracer des inégalités d'accès aux soins (12–13). Les délais d'accès au diagnostic et au traitement peuvent varier selon les cancers, les zones géographiques et les caractéristiques socio-économiques des patients (14–17). De plus, les parcours de prise en charge diffèrent grandement selon que la tumeur soit résécable ou non (annexe 1).

Au niveau national, les études suggèrent des délais médians supérieurs à un mois lors des premières étapes du parcours de soins des patients atteints de cancer du pancréas, que ce soit entre l'apparition des premiers symptômes et la première consultation, ou entre cette première consultation et la mise en traitement (18–20). Il n'a toutefois pas été mis en évidence d'association significative entre ces délais et la survie globale, tous stades confondus ou lorsqu'il s'agit de cancers localement évolués/métastatiques. Les études internationales disponibles montrent des résultats discordants (21–28).

Face au manque de données régionales concernant les délais de prise en charge du cancer du pancréas (29), le réseau régional de cancérologie CVL OncoCentre a souhaité mener une étude conjointement avec l'unité d'Epidémiologie des Données cliniques en Centre-Val de Loire (EpiDcliC) en utilisant les bases de données de santé existantes.

2. OBJECTIFS

Principal : décrire les parcours et délais de prise en charge des nouveaux patients atteints de cancer du pancréas en 2017 en région CVL.

Secondaire : analyser les facteurs associés à :

- la survie à 1 an selon le type de prise en charge (tumeur réséquée ou non).
- un délai allongé d'accès au premier traitement

3. MATÉRIEL ET MÉTHODE

3.1 Inclusions DCC

Le Dossier Communicant en cancérologie (DCC), géré par OncoCentre, rassemble les passages en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) de cancérologie. Il permet d'identifier les nouveaux cas de cancer du pancréas et de les caractériser. Chaque dossier présenté pour la 1^{ère} fois en RCP adulte (≥ 18 ans) pour cancer du pancréas ou assimilé en 2017 en CVL (annexe 2) a été validé par revue de l'ensemble des données cliniques enregistrées dans le DCC. Seuls les cas confirmés suite à cette revue ont été retenus pour l'analyse.

3.2 Appariement DCC – SNDS

Le DCC ne permettant pas de retracer les délais et parcours, un appariement avec les données du Système national des données de Santé (SNDS rassemblant l'ensemble des informations d'hospitalisation et de remboursement de soins de ville) a été réalisé. L'appariement était probabiliste, du fait de l'absence de variable identifiante commune entre les bases DCC et SNDS. Les variables d'appariement étaient le sexe, le mois et l'année de naissance, et les dates de prise en charge (imagerie diagnostique, diagnostic de certitude, premier traitement), identifiées dans le SNDS via une liste d'actes ciblés (annexes 3 et 4).

Au terme de cet appariement, seuls les patients communs aux deux bases ont été retenus, constituant la population d'étude finale.

3.3 Définition des étapes de prise en charge

Les patients retenus dans la base finale appariée DCC-SNDS ont été classés selon leur prise en charge (tumeur réséquée ou non), du fait de parcours cliniques différents (annexe 1). Les étapes du parcours de soin ont été définies comme suit, à partir des examens et prises en charge habituellement réalisés :

- **Consultation précédant l'imagerie diagnostique**

La dernière consultation médicale réalisée au moins un jour avant l'imagerie diagnostique (cf ci-dessous) a été retenue. Trois catégories d'acteurs médicaux ont été définis : Médecin généraliste ; médecin avec spécialisation digestive/oncologique ou assimilée ; médecin autre (ophtalmologie, gynécologie, ...).

- **Imagerie diagnostique**

La recherche de l'imagerie diagnostique a été réalisée en 3 étapes :

- lorsque présente dans les deux bases SNDS/DCC, la date de l'acte SNDS la plus proche de la date d'imagerie DCC a été conservée, et ce dans le respect d'un écart maximal de 10 jours en valeur absolue ;
- en l'absence de date d'imagerie DCC connue, la première date TDM/IRM SNDS réalisée dans les 3 mois qui précèdent la date de RCP DCC a été conservée ;
- en l'absence de TDM/IRM SNDS, la date TDM/IRM DCC a été conservée (si connue).

En l'absence de toute IRM/TDM SNDS ou DCC (4 dossiers), la date d'imagerie diagnostique a été approximée par la date d'écho-endoscopie ou de premier examen anatomo-pathologique SNDS retrouvé.

- **Diagnostic de certitude**

La date du diagnostic de certitude est égale à la date de l'examen anatomo-pathologique contributif, c'est-à-dire le dernier examen anatomo-pathologique effectué après l'imagerie diagnostique. En cas d'examen contributif d'emblée, la date du diagnostic de certitude peut être égale à celle de l'écho-endoscopie.

La date du diagnostic de certitude a été retenue et priorisée selon la règle suivante :

- Si date DCC renseignée : date examen anatomo-pathologique SNDS > date écho-endoscopie SNDS les plus proches de la date DCC, sinon date DCC
- En l'absence de date DCC : date examen anatomo-pathologique SNDS > date écho-endoscopie SNDS.

A noter que 22 dossiers ne comportaient aucune date : ni dans le DCC, ni dans le SNDS (absence d'écho-endoscopie ou d'examen anatomo-pathologique). Pour ces dossiers « vides », la date du diagnostic de certitude a été approximée par la date d'imagerie diagnostique car ils correspondaient, en quasi-totalité, à des patients en stade très avancé dont la RCP était très proche de l'imagerie.

- **RCP**

La date de première RCP 2017 est uniquement issue du DCC. Il s'agit de la date ayant permis l'inclusion du patient dans l'étude.

- **Premier traitement actif**

Il s'agissait du premier traitement suivant la date de diagnostic de certitude. Sa date a été retenue comme suit :

- Chirurgie : date de l'acte CCAM
- Chimiothérapie : date d'entrée du 1^{er} séjour pour chimiothérapie/ 1^{ère} séance codée
- Soins Palliatifs : date d'entrée du 1^{er} séjour avec soins palliatifs codés. Si ce 1^{er} séjour correspondait au séjour où a été réalisé le diagnostic de certitude, la date des soins palliatifs était alors égale à la date du diagnostic de certitude.

L'algorithme SNDS de définition de chaque traitement actif est présenté en annexe 4.

- **Décès**

Sur la période 2017-2018, la date de décès retenue était :

- Celle du référentiel des bénéficiaires SNDS lorsque présente
- Sinon, la date de sortie du séjour hospitalier mentionnant un mode de sortie « 9-Décès », après vérification de l'absence de toute consommation de soins après cette date.

En synthèse, chaque étape du parcours définie et retenue par l'équipe multidisciplinaire, était associée à une date, permettant ensuite le calcul des délais.

3.4 Délais mesurés

Les délais retenus pour l'analyse sont présentés figure 1.

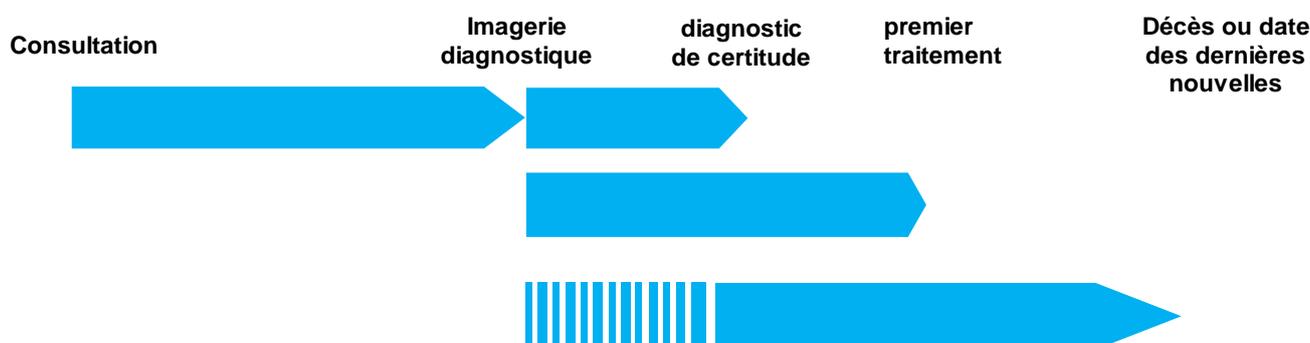


Figure 1 : délais de prise en charge du cancer du pancréas

3.5 Définition du critère de jugement secondaire et autres variables recueillies

La survie à un an a été définie par l'absence de date de décès enregistrée dans le SNDS dans l'année suivant la date d'imagerie diagnostique.

Les autres variables étaient :

- issues du DCC : présence ou non d'un signe inaugural (ictère, douleur abdominale, maladie thrombo-embolique veineuse MTEV), score OMS, type histologique, stade de la tumeur, présence de métastase lors de la première présentation en RCP.
- issues du SNDS : spécialité du médecin réalisant la consultation précédant l'imagerie diagnostique (spécialité / généraliste / autre - si spécialité hors digestif), nature de l'établissement de première prise en charge (CH, CHR, clinique), département de l'établissement de premier traitement

3.6 Analyses statistiques

L'accès à chaque point du parcours et la survie à un an ont été décrits au moyen de pourcentages. Les délais ont été décrits par la médiane associée à l'espace interquartile Q1-Q3 et le minimum-maximum. Un calcul de délai moyen \pm écart-type a également été réalisé, en excluant les valeurs extrêmes, du fait de leur forte influence sur la moyenne. Afin de les identifier, une formule basée sur la distribution par quartile a été appliquée : $[3e\ quartile + (3e\ quartile - 1er\ quartile) * 1,5]$.

Les délais ont été calculés en suivant l'ordre le plus courant pour la prise en charge d'un cancer du pancréas. Néanmoins dans certains cas, la séquence entre deux temps de prise en charge a été inversée entraînant la production de délais négatifs. Ces délais ont été exclus de l'exploitation des résultats.

Au total, seuls 3 % des délais (négatifs ou non calculables par absence d'une date) ont été exclus des analyses.

Les facteurs associés à la survie à un an ont été identifiés sur un modèle de survie en deux étapes :

- Analyse bivariée par test du log-rank
- Analyse multivariée par modèle de Cox.

Les facteurs associés au délai d'accès au premier traitement ont été identifiés en deux étapes :

- Analyse bivariée par régression linéaire simple (variable par variable)
- Analyse multivariée par régression linéaire multiple

Pour l'ensemble des analyses multivariées, étaient incluses dans le modèle initial toutes les variables avec $p < 0,2$ en analyse bivariée et/ou les variables cliniquement pertinentes. Le modèle final a été sélectionné par procédure pas à pas descendante. Le type de parcours (résection/absence de résection) a été introduit comme variable d'ajustement, permettant d'estimer le poids de chacun des autres facteurs, indépendamment du parcours. Une analyse de sensibilité restreinte au groupe des patients n'ayant pas eu de résection tumorale a été réalisée pour confirmer les résultats obtenus sur l'ensemble des patients.

Pour l'ensemble des analyses statistiques, le seuil de significativité $p < 0,05$ a été retenu. Les analyses ont été réalisées sur le logiciel SAS, version en cours sur le portail SNDS.

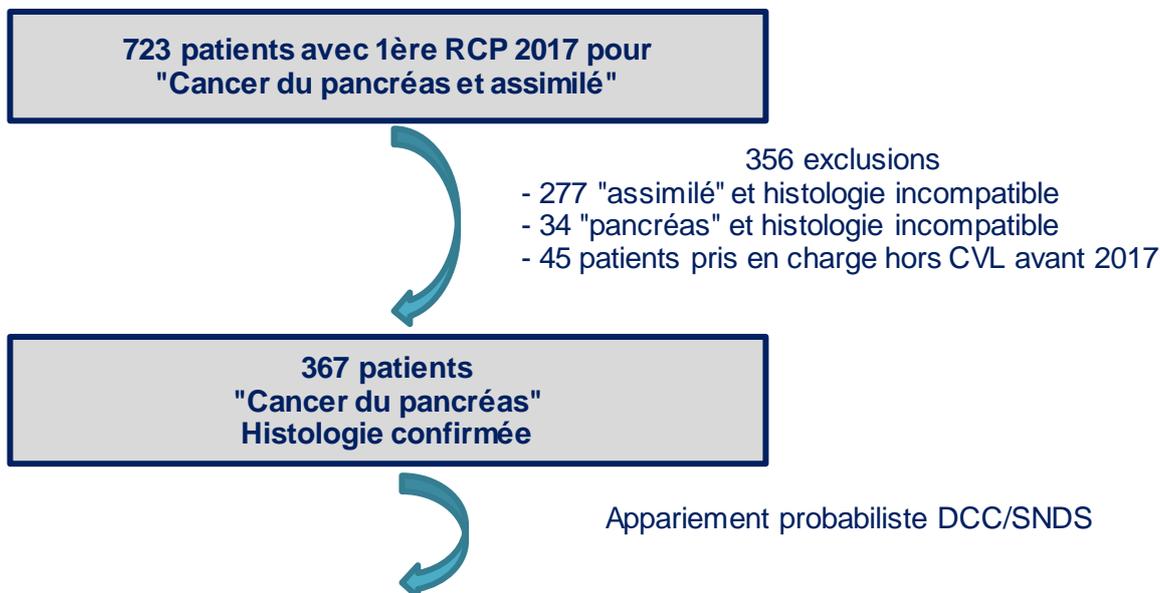
3.7 Considérations réglementaires

L'étude a été autorisée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) – Décision DR-2019-113 en date du 18 avril 2019.

4. RÉSULTATS

4.1 Bilan du recueil de données

Parmi les 723 patients avec 1^{ère} RCP CVL pour cancer du pancréas et assimilé en 2017, 367 ont été confirmés comme nouveaux patients avec cancer du pancréas à la lecture du dossier de RCP complet. Au total, **324 cas confirmés ont pu être inclus** (88 % d'appariement avec les données SNDS) (figure 2).



Appariement DCC/SNDS		367 DCC	
		Appariés	Exclus*
Pré-requis : Sexe, Mois et année de naissance		361	6
Etape ①	+ Dates exactes examens** DCC/SNDS	263	4
Etape ②	+ Dates examens** DCC/Hospitalisation SNDS	43	5
Etape ③	+ Lieu 3C DCC et 1er Etablissement SNDS	18	28
Total patients appariés		324	
% Appariement		88,3	

* Sans appariement ou mauvais appariement

** Date imagerie, date echo-endo, date anapath, date chirurgie

Figure 2 : étapes d'inclusion des patients – étude ETAPP

A noter que les 43 patients non inclus présentaient des caractéristiques peu différentes de celles des patients inclus, excepté :

- 40 % de patients de 80 ans ou plus chez les patients non appariés, vs 27 % pour les patients appariés (p=0,058, limite de la significativité)
- Moins d'ictère chez les patients non appariés : 27% vs 44% (p=0,03)

4.2 Description de la population régionale

4.2.1 Caractéristiques socio-démographiques

Parmi les 324 patients inclus, 54 % étaient des hommes (sexe ratio H/F = 1,2 - tableau 1). L'âge moyen était de 72 ans (avec une étendue de 39 à 93 ans), plus élevé chez les femmes (75 ans vs. 69 ans chez les hommes) (figure 3). Les 65 ans et plus représentaient 75 % des patients, les 80 ans et plus 26,5 %. Près de la moitié des patients étaient domiciliés en Indre-et-Loire et Loiret, 26 étaient domiciliés hors CVL.

Tableau 1 : Caractéristiques socio-démographiques des patients – étude ETAPP

	Total (N=324)	
	N	%
Sexe		
Homme	174	53,7
Femme	150	46,3
Age		
< 65 ans	82	25,3
≥ 65 ans	242	74,7
Domiciliation		
Cher	50	15,4
Eure-et-Loir	29	9,0
Indre	16	4,9
Indre-et-Loire	75	23,1
Loir-et-Cher	46	14,2
Loiret	82	25,3
Hors CVL	26	8,0

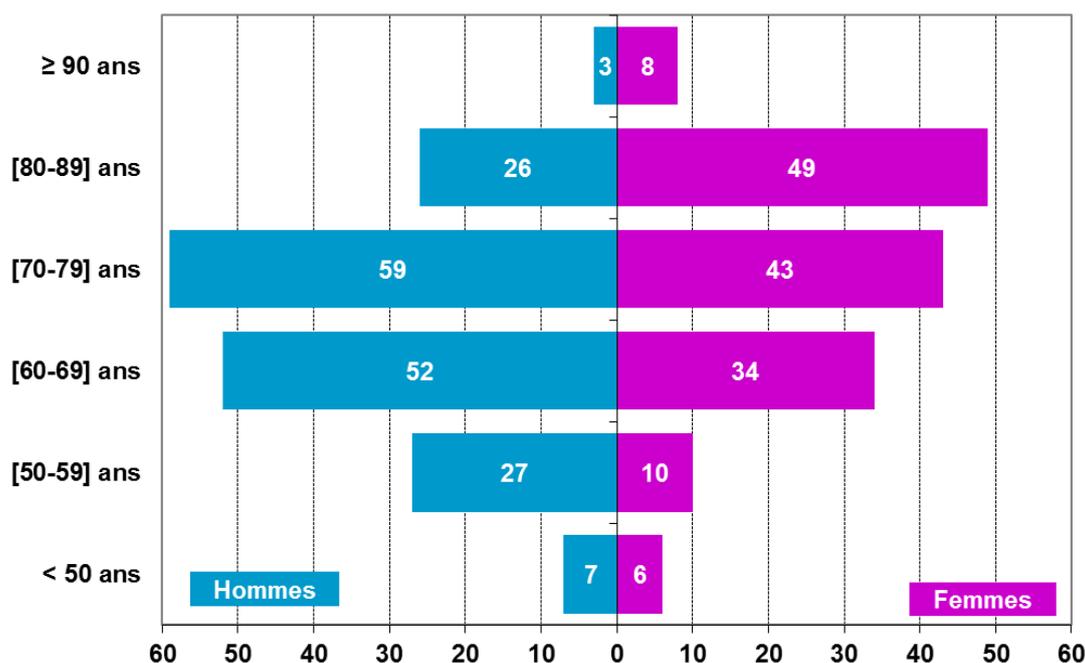


Figure 3 : Pyramide des âges des patients inclus – étude ETAPP

4.2.2 Caractéristiques clinico-biologiques

Concernant la maladie, 85 % des patients ont eu un ou plusieurs signes cliniques inauguraux, principalement ictère et douleur abdominale (tableau 2). Lors de la 1^{ère} RCP, 19,5 % des patients étaient a minima incapables de produire un travail léger (score OMS >1) et près de 7 % étaient alités ou au fauteuil au moins 50 % du temps (score OMS >2).

La tumeur était localisée principalement à la tête du pancréas (51 %), associé à un ictère dans 2/3 des cas. L'isthme ne concernait que 4 patients. A noter que 20 % des localisations n'étaient pas précisées.

Lorsque précisée (38 % de données manquantes), l'histologie retrouvait une très large majorité d'adénocarcinomes canauxaux (96%).

Près de la moitié des patients (N=146) avaient des métastases dès le 1^{er} passage en RCP. Ceci était confirmé par le stade tumoral détaillé, lorsque disponible (30 % de valeurs manquantes).

Tableau 2 : Caractéristiques clinico-biologiques lors de la 1^{ère} présentation en RCP CVL 2017 (Données DCC-SNDS) – étude ETAPP

	Total (N=324)	
	N	%
Signes cliniques inauguraux (DCC)*	265	85,5
<i>Valeurs manquantes : 14</i>		
Ictère	137	44,2
Douleur	141	45,5
MTEV**	16	5,2
Score OMS (DCC)		
<i>Valeur manquante : 1</i>		
0	128	39,6
1	132	40,9
2	41	12,7
3	14	4,3
4	8	2,5
Localisation (DCC)		
<i>Valeurs manquantes : 65</i>		
Tête	164	63,3
Corps/Isthme	58	22,4
Queue	37	14,3
Histologie (DCC)		
<i>Valeurs manquantes : 125</i>		
Adénocarcinome canalaire	191	96,0
Cystadénome mucineux	4	2,0
Carcinome adénoquameux/épidermoïde	4	2,0
Stade Tumeur (DCC)		
<i>Valeurs manquantes : 96</i>		
IA	7	3,1
IB	8	3,5
IIA	11	4,8
IIB	28	12,3
III	31	13,6
IV	143	62,7
Métastases (SNDS)	146	47,4
<i>Valeurs manquantes : 16</i>		

* Au moins un des 3 signes : ictère, douleur, MTEV

**Maladie thrombo-embolique veineuse

4.3 Parcours de soins

Avant l'imagerie diagnostique, la dernière consultation médicale retrouvée a été réalisée par un médecin généraliste dans 65 % des cas (tableau 3). Après l'imagerie diagnostique, les patients ont été hospitalisés dans 62 % des cas en établissement public. Le premier traitement mis en place était principalement une pose d'endoprothèse (41 %) ou une chimiothérapie (28 %).

La résection curative concernait 53 patients (16 %), tumeur principalement localisée à la tête du pancréas : 30 d'emblée, 3 après une chimiothérapie néo-adjuvante, 20 après la pose d'une endoprothèse. A noter que 24 patients étaient en abstention thérapeutique d'emblée.

Au 01/01/2019, soit deux ans après la première inclusion potentielle dans l'étude, 81,7 % des patients de la cohorte étaient décédés. Un an après leur inclusion dans la cohorte, 57 % des patients étaient décédés. Le taux de décès à un an variait selon le parcours : 65 % pour les patients sans résection tumorale, versus 17 % pour les patients avec résection.

Par ailleurs, les caractéristiques des patients sans résection tumorale étaient superposables à celle de l'ensemble de la cohorte (hors traitement et décès), ces patients représentant 84 % de la cohorte.

Tableau 3 : Parcours de soins des patients (Données SNDS) – étude ETAPP

	Total (N=324)		Absence de résection (N=271)	
	N	%	N	%
Consultation médicale précédant la découverte				
<i>Valeurs manquantes</i>	14		12	
Généraliste	202	65.2	170	65.6
Spécialiste d'organe	33	10.6	26	10.0
Autre spécialiste	75	24.2	63	24.3
Nature du 1er établissement de prise en charge				
Centre Hospitalier (CH)	116	35.8	108	39.9
Centre Hospitalier Régional (CHR/CHRU)	84	25.9	66	24.4
Clinique (CL)	124	38.3	97	35.8
Premier traitement				
Abstention thérapeutique	24	7.4	24	8.9
Chimiothérapie*	89	27.5	86	31.7
Pose d'endoprothèse	134	41.4	114	42.1
Résection de 1ère intention	30	9.3	-	
Soins Palliatifs	47	14.5	47	17.3
Département établissement 1er traitement				
Cher	27	8.3	24	8.9
Eure-et-Loir	29	9.0	27	10.0
Indre	3	0.9	3	1.1
Indre-et-Loire	109	33.6	83	30.6
Loir-et-Cher	34	10.5	32	11.8
Loiret	100	30.9	83	30.6
Hors CVL	22	6.8	19	7.0
Résection effective				
Non	271	83.6	-	-
Oui	53	16.4	-	-
Décès à 1 an	186	57.4	177	65.3

*Chimiothérapie d'induction (résection secondaire) ou palliative (absence de résection)

Au total, 203 patients ont eu une chimiothérapie quel que soit le stade du parcours (62,7 %), dont 89 en première intention. Parmi ces 203 patients, 45 % étaient traités par Folfirinox et 43 % par Gemzar.

4.4 Délais de prise en charge

4.4.1 Population totale

La figure 4 présente la synthèse des délais médians de prise en charge (Tableau détaillé en annexe 5). Pour les patients décédés à un an, le délai médian entre l'imagerie diagnostique et le décès était de 309 jours.

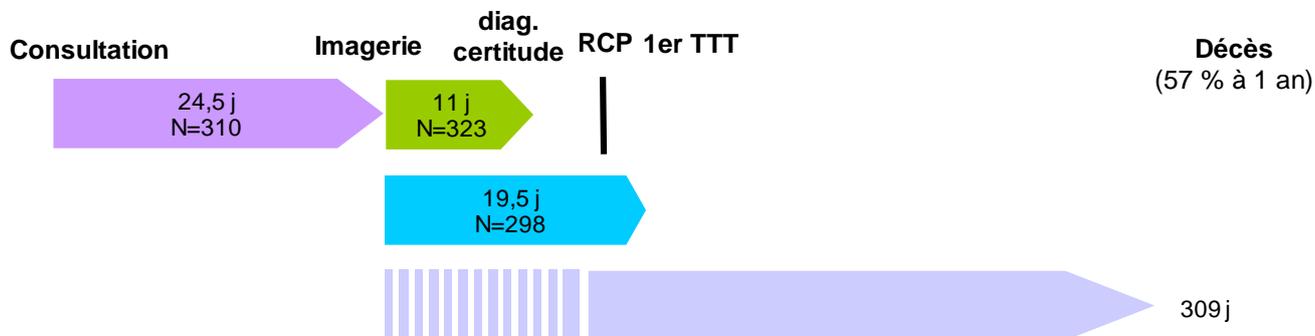


Figure 4 : Délais médians de prise en charge, tous patients (n=324) – étude ETAPP

4.4.2 Selon le parcours tumeur réséquée / non réséquée

Les patients sans résection tumorale avaient des délais de prise en charge médians plus longs que les patients avec résection :

- Consultation – imagerie diagnostique : 27 jours vs 13 jours
- Imagerie diagnostique - 1^{er} traitement : 22 jours vs 14 jours (figure 5).

En cas de décès à un an, celui-ci survenait également plus rapidement en l'absence de résection.

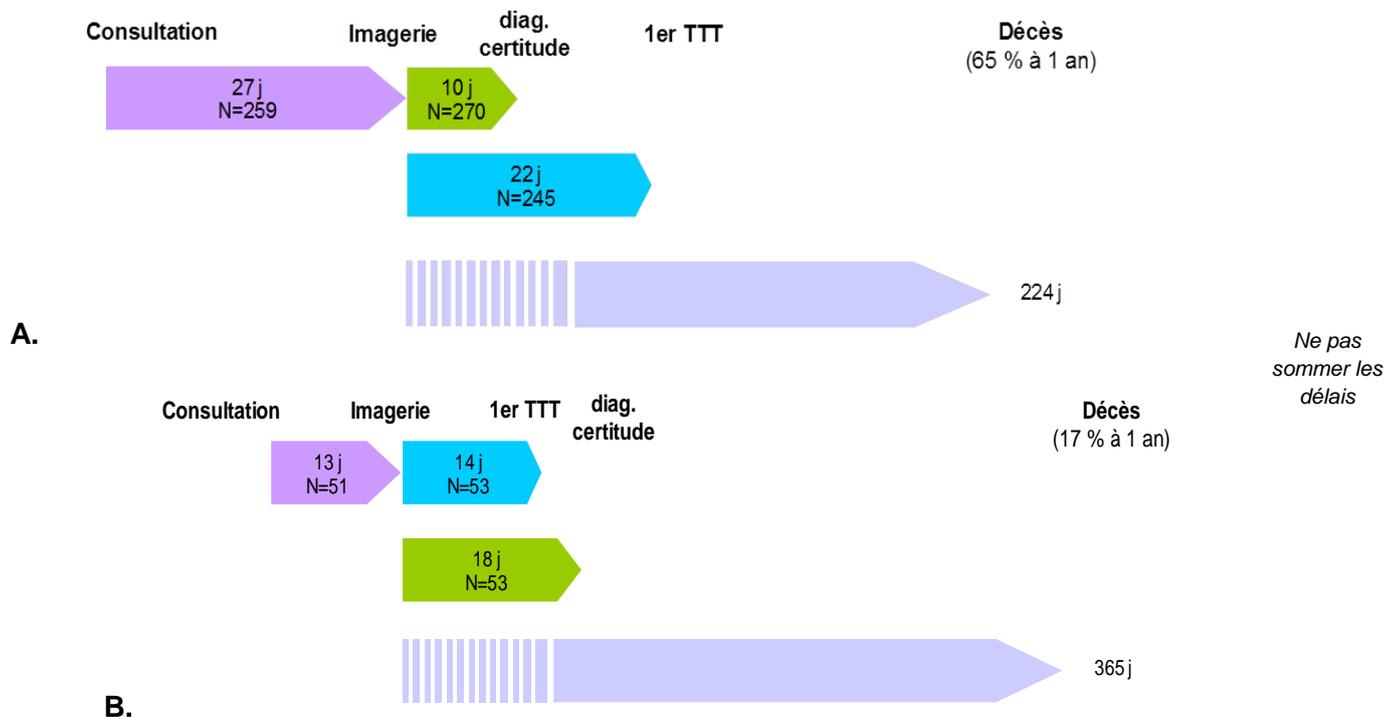


Figure 5 : Délais médians de prise en charge, selon la prise en charge chirurgicale – étude ETAPP
A - Tumeur non réséquée (n=271) B - Tumeur réséquée (n=53)

4.4.3 Selon le devenir à un an : détail par délai

Le délai consultation – imagerie diagnostique était plus long pour les patients décédés que vivants à un an (figure 6.A). Ceci était dû au fait que la majorité des patients décédés étaient des patients sans résection tumorale. Pour les patients avec résection tumorale, les délais étaient difficilement interprétables, du fait de leur faible effectif.

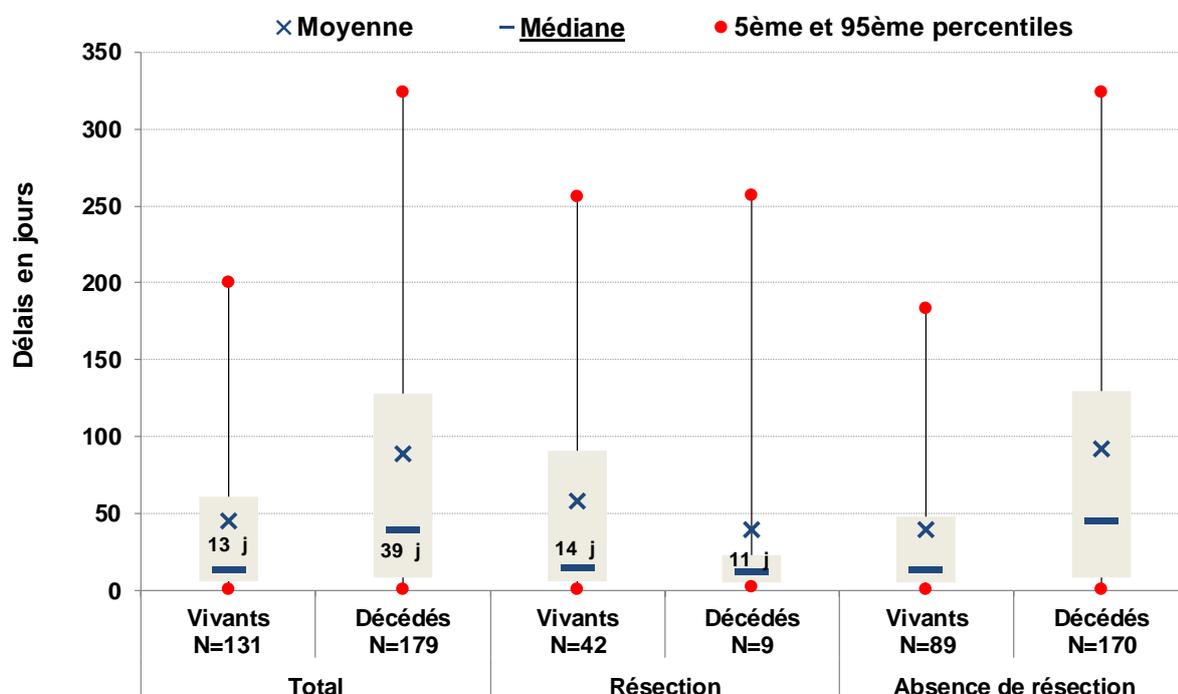


Figure 6.A : Délai consultation – imagerie diagnostique (n=310)

A contrario, une fois entrés dans le parcours de soin, les patients décédés avaient des délais médians plus courts que les patients vivants, ce qui était observé tant chez les patients ayant eu une résection tumorale ou non (figures 6.B et 6.C).

Le délai consultation – imagerie diagnostique était variable suivant la spécialité du médecin, en médiane plus court si la consultation avait eu lieu avec un spécialiste relatif à l'organe (tableau 4).

Tableau 4 : Délai consultation – imagerie diagnostique selon la spécialité du praticien – étude ETAPP

Délai consultation - imagerie diagnostique selon la spécialité	Tous patients		Selon devenir à 1 an			
	Effectif	Médiane [Q1-Q3]	Décédés (N = 186)		Vivants (N = 138)	
			Effectif	Médiane [Q1-Q3]	Effectif	Médiane [Q1-Q3]
Tous patients (hors 14 valeurs manquantes)	310	24,5 [6 - 99]	179	39 [8 - 128]	131	13 [6 - 61]
Médecin généraliste	202	24 [6 - 115]	116	38 [6 - 141]	86	13 [5 - 72]
Spécialiste d'organe*	33	15 [8 - 44]	16	25 [9 - 77,5]	17	13 [7 - 25]
Autre spécialiste	75	33 [10 - 88]	47	48 [21 - 118]	28	13,5 [6 - 50]

* Hépato-gastro-entérologue, oncologue, chirurgien...

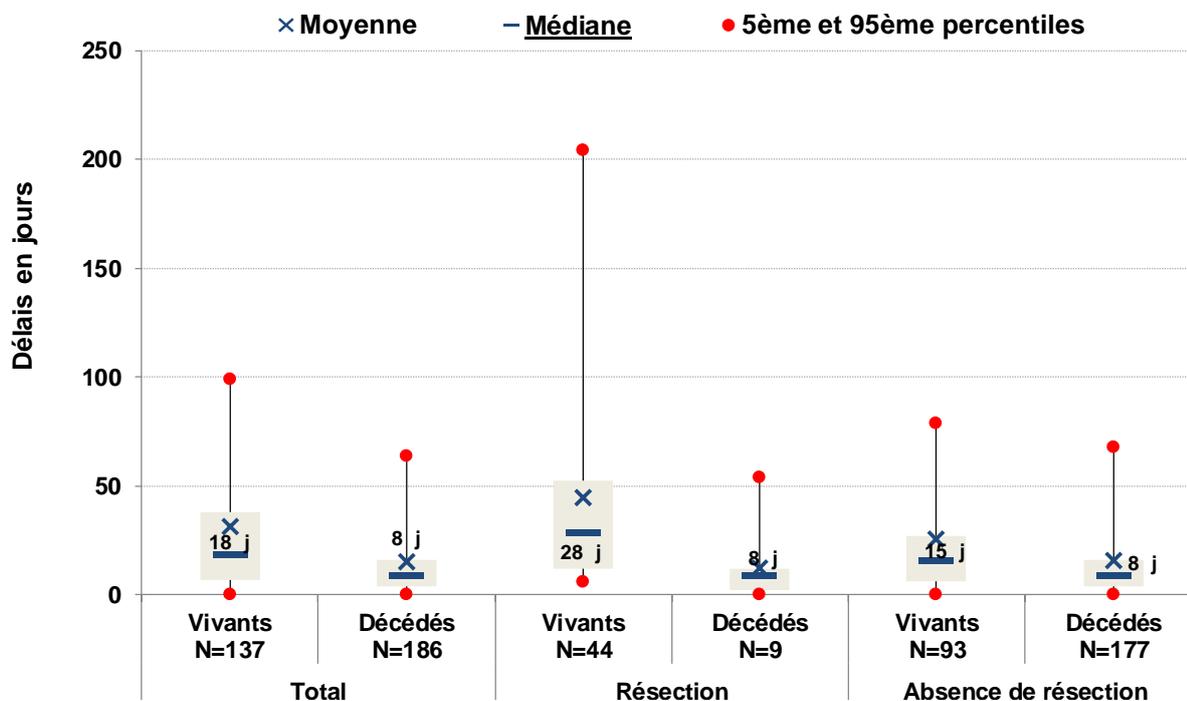


Figure 6.B : Délai imagerie diagnostique – diagnostic de certitude (n=323)

Trente-quatre patients (10,5 %) avaient une date de diagnostic de certitude égale à celle de l'imagerie diagnostique (délai = 0 jour) : 26 patients pour lesquels la date du diagnostic de certitude a été approximée par la date d'imagerie diagnostique ou l'inverse (cf. méthode) et 8 avec examens concomitants retrouvés dans le SNDS.

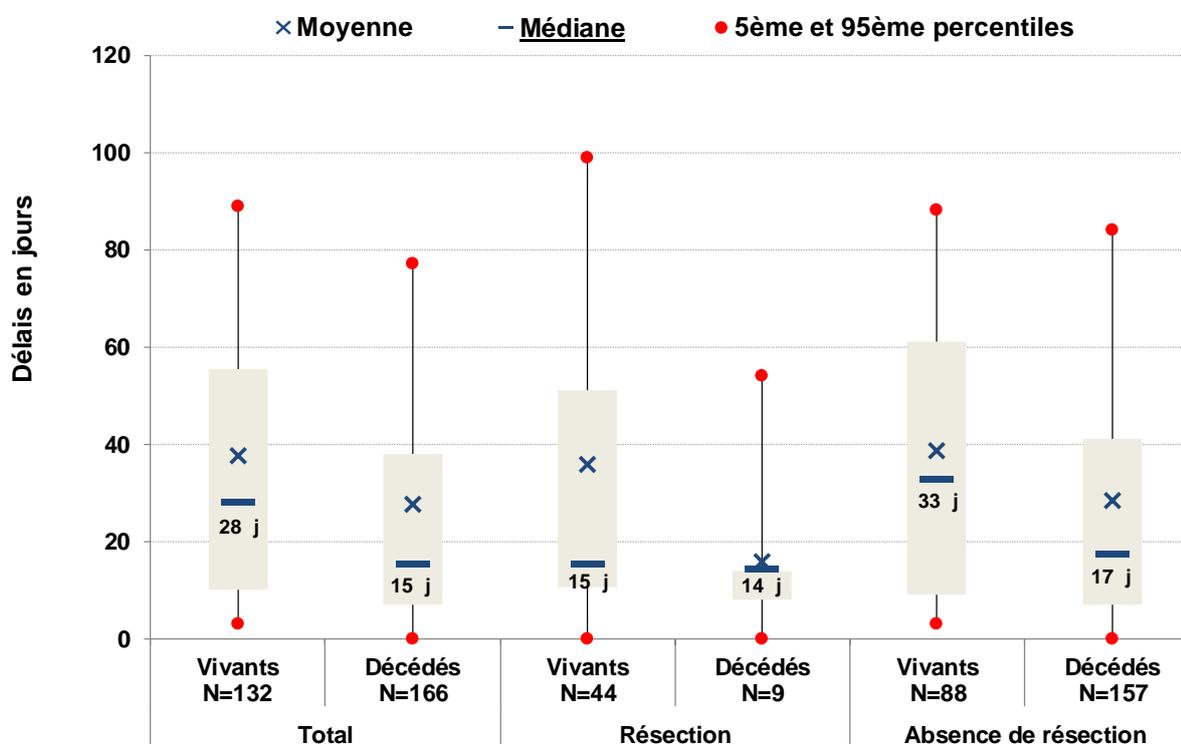


Figure 6.C : Délai imagerie diagnostique – 1er traitement (n=298)

Parmi les 298 patients avec traitement retrouvé, 14 (4,7 %) avaient reçu leur 1^{er} traitement le jour de l'imagerie diagnostique : 8 patients avec pose d'endoprothèse (dont 4 suivis secondairement d'une chirurgie) et 6 pris en charge directement en soins palliatifs. Les délais par type de premier traitement sont détaillés en tableau 5.

Tableau 5 : Délai Imagerie diagnostique – 1er traitement selon le 1er traitement – étude ETAPP

Délai imagerie diagnostique-1er Traitement selon le 1er traitement	Tous patients		Selon devenir à 1 an			
	Effectif	Médiane [Q1-Q3]	Décédés (N = 166)		Vivants (N = 132)	
			Effectif	Médiane [Q1-Q3]	Effectif	Médiane [Q1-Q3]
Tous patients (hors 24 abstentions thérapeutiques*)	298	19,5 [9 - 48]	166	15 [7 - 38]	132	28 [10 -56]
Endoprothèse	134	10 [7 - 19]	75	8 [6 - 17]	59	10 [7 -19]
Résection	30	36,5 [14 - 66]	4	14 [11 - 34]	26	39,5 [14 - 66]
Chimiothérapie	87	48 [34 - 68]	40	41 [30 - 55]	47	49 [40 - 76]
Soins palliatifs	47	14 [7 - 37]	47	14 [7 - 37]	0	-

Attention, certains délais sont à interpréter avec prudence, du fait d'effectifs faibles.

4.5 Facteurs associés au décès

4.5.1 A un an – tous patients

Les facteurs associés au décès à un an ont pu être étudiés pour 294 patients (30 patients ont été exclus de l'analyse car présentant des valeurs manquantes sur au moins l'un des facteurs étudiés).

A un an, 57 % des patients étaient décédés. Toutes choses égales par ailleurs, le risque de décès était plus élevé en cas de :

- faible autonomie initiale (score OMS>1)
- prise en charge au stade métastatique
- absence de résection
- délai consultation – imagerie diagnostique \geq 25 jours

Tableau 6 : Facteurs de risque de décès à un an, tous patients (n=324) – étude ETAPP

Potentiels facteurs de risque de décès à 1 an - tous patients ($p < 0,2$ au test du log-rank + sexe/âge)	Total n = 324	Dont décès à 1 an n = 186		Analyse multivariée n = 294		
		n	%	HR	IC95	p
Variables Patients						
Age	Age < 65 ans	82	40	48,8	ref	
	Age \geq 65 ans	242	146	60,3	1,2	[0,8-1,7] 0,4
Sexe	Homme	174	95	54,6	ref	
	Femme	150	91	60,7	1,1	[0,8-1,5] 0,6
Score OMS	0-1	260	134	51,5	ref	
	2-3-4	63	52	82,5	2,1	[1,4-3,0] 0,0002
MTEV		16	13	81,3	-	
Métastases		146	115	78,8	2,7	[1,9-3,9] <0,0001
Variables de Prise en charge						
Absence de résection		271	177	65,3	2,7	[1,3-5,6] 0,008
Etablissement de 1ère prise en charge	CH	116	76	65,5		
	CHR	84	43	51,2	-	
	Clinique	124	67	54,0		
Département de l'établissement de 1er traitement	Cher	27	19	70,4	1,3	[0,8-2,4] 0,3
	Eure-et-Loir	29	20	69,0	2,1	[1,2-3,7] 0,01
	Indre	3	3	100,0	2,9	[0,9-9,5] 0,1
	Indre-et-Loire	109	55	50,5	ref	
	Loir-et-Cher	34	18	52,9	1,2	[0,7-2,1] 0,5
	Loiret	100	60	60,0	1,4	[0,9-2,2] 0,08
	Hors CVL	22	11	50,0	0,8	[0,4-1,6] 0,8
Délai consultation-imagerie diagnostique	< 25 jours	67	35	52,2	ref	
	\geq 25 jours	88	39	44,3	1,7	[1,2-2,3] 0,002

4.5.2 A 6 mois – patients sans résection tumorale

Les facteurs associés au décès à six mois ont pu être étudiés pour 243 patients (28 patients ont été exclus de l'analyse car présentant des valeurs manquantes sur au moins l'un des facteurs étudiés).

A 6 mois, 44 % des patients sans résection tumorale étaient décédés. Toutes choses égales par ailleurs, le risque de décès était plus élevé en cas de :

- faible autonomie initiale (score OMS>1)
- prise en charge au stade métastatique
- délai consultation – imagerie diagnostique ≥ 27 jours

Tableau 7 : Facteurs de risque de décès à 6 mois, patients sans résection tumorale (n=271) – étude ETAPP

Potentiels facteurs de risque de décès à 6 mois - patients sans résection tumorale		Total n = 271	dont décès à 6 mois		Analyse multivariée n=243		
			n	%	HR	IC95	p
Variables Patients							
Age	Age < 65 ans	63	21	33,3	ref		
	Age ≥ 65 ans	208	98	47,1	1,4	[0,8-2,3]	0,2
Sexe	Homme	144	55	38,2	ref		
	Femme	127	64	50,4	1,2	[0,8-1,8]	0,3
Score OMS	0-1	207	78	37,7	ref		
	2-3-4	63	41	65,1	2,2	[1,4-3,4]	0,0004
Métastases		146	82	56,2	2,6	[1,6-4,0]	<0,0001
Variables de Prise en charge							
Département de l'établissement de 1er traitement	Cher	24	13	54,2	1,2	[0,6-2,5]	0,6
	Eure-et-Loir	27	17	63,0	2,6	[1,4-4,9]	0,003
	Indre	3	2	66,7	2,6	[0,6-11,2]	0,2
	Indre-et-Loire	83	34	41,0	ref		
	loir-et-Cher	32	12	37,5	1,3	[0,7-2,7]	0,4
	Loiret	83	34	41,0	1,4	[0,8-2,3]	0,26
Délai Cs-imagerie	Hors CVL	19	7	36,8	0,9	[0,4-2,3]	0,9
	< 27 jours	62	24	38,7	ref		
	≥ 27 jours	65	20	30,8	1,8	[1,2-2,7]	0,00

4.6 Facteurs associés au délai imagerie diagnostique – 1^{er} traitement

Les facteurs associés au délai imagerie diagnostique – 1^{er} traitement ont pu être étudiés pour 283 patients (87%) :

- 26 patients n'ont pas été pris en compte car n'ayant pas eu de 1^{er} traitement retrouvé.
- 12 autres patients ont été exclus car présentant des valeurs manquantes sur au moins l'un des facteurs étudiés

Pour ces 283 patients, toutes choses égales par ailleurs, le délai entre imagerie diagnostique et 1^{er} traitement était augmenté de 7,5 jours en cas de découverte du cancer du pancréas (1^{er} séjour hospitalier avec cancer du pancréas codé) dans un établissement privé (tableau 8).

A contrario, ce délai était diminué de façon très importante en cas d'ictère inaugural (- 30 jours) ou de faible autonomie initiale (score OMS>1, - 12 jours).

Les mêmes résultats étaient observés en cas d'analyse restreinte aux patients sans résection tumorale (annexe 6).

Tableau 8 : Facteurs associés à la variation du délai entre imagerie diagnostique et 1^{er} traitement, tous patients – étude ETAPP

Imagerie diagnostique - 1er traitement	variation du délai - nombre de jours* (n=283)	p ajusté
Ordonnée à l'origine	45,6	<0,0001
Sexe		
Homme	ref	
Femme	0,4	0,9196
Age ≥ 65 ans		
Non	ref	
Oui	-0,4	0,9155
Ictère		
Non	ref	
Oui	-30,2	<0,0001
Score OMS		
0-1	ref	
2-3-4	-12,0	0,0153
Secteur Privé de l'établissement de découverte		
Non	ref	
Oui	7,5	0,0446
Résection tumorale		
Non	ref	
Oui	-2,0	0,6701

**exemple de lecture : un patient ayant présenté un ictère avait un délai imagerie - 1^{er} traitement diminué de 30,2 jours par rapport à un patient sans ictère inaugural*

4.7 Facteurs associés au délai imagerie diagnostique – diagnostic de certitude

Les facteurs associés au délai imagerie diagnostique – diagnostic de certitude ont pu être étudiés pour 256 patients sans résection tumorale (95 %), tous les patients exclus présentant des valeurs manquantes sur au moins l'un des facteurs étudiés.

A noter que les patients avec résection tumorale présentaient souvent un délai d'accès au diagnostic de certitude plus long que le délai d'accès au 1er traitement. En effet le diagnostic de certitude pouvait être obtenu après la chirurgie à visée curative, par analyse anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse. De fait, ces patients n'ont pas été inclus car susceptibles de biaiser les résultats.

Pour ces patients, toutes choses égales par ailleurs, le délai entre imagerie diagnostique et diagnostic de certitude était augmenté de 25,8 jours en cas de maladie thrombo-embolique veineuse MTEV (tableau 9).

A contrario, deux facteurs avaient tendance à diminuer ce délai ($p < 0,1$) : la présence d'un ictère inaugural et une faible autonomie initiale (score OMS > 1).

Tableau 9 : Facteurs associés à la variation du délai entre imagerie diagnostique et diagnostic de certitude, patients sans résection tumorale – étude ETAPP

Imagerie diagnostique - diagnostic de certitude	variation du délai - nombre de jours* (n=256)	p ajusté
Ordonnée à l'origine	26,2	<0,0001
Sexe		
Homme	ref	
Femme	3,6	0,4253
Age ≥ 65 ans		
Non	ref	
Oui	-5,4	0,3228
Ictère		
Non	ref	
Oui	-8,7	0,0606
MTEV		
Non	ref	
Oui	25,8	0,0065
Score OMS		
0-1	ref	
2-3-4	-9,7	0,0682

*exemple de lecture : un patient non réséqué ayant présenté une MTEV avait un délai imagerie - diagnostic de certitude augmenté de 25,8 jours par rapport à un patient sans MTEV

5 DISCUSSION

L'étude ETAPP est la première étude en vie réelle décrivant les patients atteints de cancer du pancréas ainsi que les facteurs associés aux délais et à la survie en région CVL, en retraçant finement les parcours de prise en charge grâce à un appariement entre une base de données cliniques (le DCC) et le SNDS. L'apport du SNDS est majeur, tant pour compléter des données que pour en vérifier la qualité. Ainsi, pour chacun des dossiers sélectionnés, une relecture des fiches de RCP a été effectuée par une interne d'hépatogastro-entérologie en stage à Oncocentre, permettant le recueil le plus exhaustif possible des informations, et d'en vérifier la cohérence et qualité.

Les **caractéristiques des patients et de la maladie** étaient globalement similaires à celles rapportées dans la littérature. Dans notre étude, l'âge moyen était de 72 ans avec une légère prédominance masculine, comparativement aux données des autres études en dehors de celle de Jooste et collaborateurs (18-28). Une grande majorité de patients (85 %) présentait au moins un symptôme inaugural en lien avec la maladie : ictère 45 %, douleur 45 %, correspondant aux deux symptômes les plus souvent rapportés (24,29). Dans près de la moitié des cas, la maladie était découverte au stade métastatique (34 % à 58 % des cas dans la littérature (18-28). Il apparaît fondamental de sensibiliser les médecins généralistes aux symptômes d'alerte évocateurs d'un cancer du pancréas afin qu'une imagerie à visée diagnostique soit réalisée le plus tôt possible, a fortiori en cas de facteurs de risque : obésité, tabagisme, diabète, antécédents familiaux de cancer ou syndrome génétique familial type syndrome de Peutz-Jeghers, mutation de BRCA2 dans les formes familiales du cancer du sein et/ou de l'ovaire ou du gène CDKN2A qui prédispose également aux mélanomes multiples de la peau (30). Il est important de ne pas méconnaître ce diagnostic même en cas de symptômes qui peuvent sembler aspécifiques, et qui mènent à une errance et à un retard diagnostique (notamment en cas de troubles psychiatriques, douleur dorsale, troubles du transit, découverte de diabète) (24).

A noter que des initiatives ont été lancées pour tenter d'améliorer le pronostic du cancer du pancréas. Ainsi, l'étude du GERCOR « Urgence Pancréas » évalue la pertinence et la qualité d'une stratégie d'urgence associée à des soins de support intensifs précoces. Un patient suspecté d'être atteint d'un cancer du pancréas peut être inclus dans un processus de prise en charge intégré consistant à coordonner des soins urgents à mettre en place sous 14 jours (+/-2) : évaluation et prise en charge nutritionnelle et psycho-sociale, lutte contre la douleur, prévention ou traitement des thromboses, accès aux endoscopies digestives et à la biopsie pour documentation histologique. Ce dispositif permettrait aux médecins de lutter contre les symptômes invalidants de façon intensive et aux patients d'avoir un diagnostic définitif plus précoce (31).

Les **délais** dans notre étude étaient difficilement comparables à la littérature, car différents : majoritairement estimés à partir des 1ers symptômes (non disponibles dans ETAPP) ou de la consultation ; avec séparation des délais liés aux patients (symptôme-consultation) de ceux liés à l'organisation des prises en charge (consultation-traitement). (18-28).

Toutefois, pour les patients avec résection à visée curative, le délai médian imagerie-diagnostic de certitude était de 14 jours dans ETAPP, alors qu'une série japonaise sur 149 patients retrouvait 21 jours (28). De même le délai médian imagerie – 1er traitement était de 14 jours, alors qu'une étude suédoise retrouvait un délai de résection/réévaluation à 42 jours chez 349 patients avec tumeur résécable, pour lesquels un délai imagerie–résection/réévaluation inférieur à 32 jours était retenu comme pronostic de résection effective (21).

De même, pour les patients sans résection, le délai médian entre imagerie et diagnostic de certitude était de 10 jours, plus court que dans l'étude japonaise (20 jours pour des patients initialement résécables mais récusés) (28). Toutefois, dans notre étude les délais médians consultation–imagerie (27 jours) et imagerie–diagnostic de certitude (10 jours) étaient très probablement plus long que dans l'enquête française REPERE menée chez des patients avec métastase, qui estimaient à 14 jours en médiane leur délai entre 1ère consultation et diagnostic (18).

Les patients sans résection tumorale avaient des délais de prise en charge médians plus longs que les patients avec résection. Ceci pouvait être expliqué par le fait que les tumeurs résécables étaient majoritairement des tumeurs de la tête du pancréas occasionnant un ictère avec prise en charge plus rapide devant ce signe clinique typique.

Les principaux facteurs ayant un impact significatif sur les délais de prise en charge sont les suivants :

- Délai imagerie diagnostique - diagnostique de certitude (patients sans résection tumorale) : + 25,8 jours en cas de présence d'une maladie thrombo-embolique veineuse.

Chez ces patients, l'introduction d'un traitement anticoagulant à dose curative limite en effet l'accès à un examen endoscopique digestif avec biopsie ou à une biopsie par voie externe à visée diagnostique (par exemple hépatique sur suspicion de métastases) du fait d'un sur-risque hémorragique dans ce contexte.

A contrario l'ictère et le statut OMS > 1 semblaient raccourcir ce délai mais de façon non significative.

L'ictère est un symptôme d'alarme nécessitant une exploration rapide afin de traiter sans tarder, et ce quelle qu'en soit l'étiologie, afin de limiter les complications (notamment infectieuses) attendues. Une altération de l'état général fait également suspecter une pathologie sous-jacente plus sévère et mène donc à des explorations plus rapides.

- Délai imagerie diagnostique – 1^{er} traitement : + 7,5 jours lorsque la découverte diagnostique était réalisée en établissement privé. A contrario, ce délai était diminué de façon très importante en cas d'ictère inaugural (- 30 jours) ou de faible autonomie initiale (score OMS >1, - 12 jours).

Concernant la présence d'un ictère, des tendances similaires sont observées dans l'ensemble des études françaises et internationales (18-28). D'autres facteurs non analysés dans notre étude sont consensuellement rapportés : anorexie, douleur ; tandis que l'amaigrissement est moins clairement identifié (24).

L'ictère est un symptôme bruyant menant rapidement les patients à consulter et les soignants à explorer, tandis qu'en cas d'amaigrissement les patients sont moins alertés voire tentent de justifier ce symptôme par d'autres déterminants (régime, surmenage professionnel/ stress...) et tardent avant de consulter.

Les principaux facteurs associés au décès à un an (57 % décès tous patients) étaient la faible autonomie initiale, la présence de métastase lors du passage en RCP et un délai consultation – imagerie diagnostique \geq 25 jours.

A 6 mois, 44 % des patients sans résection tumorale étaient décédés. Les mêmes facteurs pronostiques étaient retrouvés, notamment un délai consultation – imagerie diagnostique \geq 27 jours.

A noter que les seuils de 25 et 27 jours correspondaient aux délais médians consultation – imagerie diagnostique observés respectivement en population totale ETAPP et parmi les patients sans résection.

Une faible autonomie initiale et un statut métastatique limitent l'accès des patients à un traitement à visée curative ou à un traitement palliatif agressif de type tri-chimiothérapie, expliquant aisément leur poids pronostique. Ces facteurs sont d'ailleurs bien mis en évidence dans la littérature, où sont également évoqués l'ictère (32), la douleur au diagnostic, l'âge et une faible différenciation (18-28). L'ictère est possiblement en rapport avec des tumeurs qui sont de façon inhérente plus agressives et donc plus rapidement sténosantes, et a également un effet immunosuppresseur favorisant le développement plus rapide de métastases (33).

Cependant les données de la littérature divergent concernant une éventuelle association entre les délais diagnostiques et de mise en traitement et la survie des patients, qu'ils aient eu une résection tumorale ou non (18-28). A noter que selon Gobbi et collaborateurs la survie globale à 1 an tous patients confondus passait de 20 % si le délai entre symptômes et diagnostic de certitude était supérieur à 16 semaines, à 45 % si ce délai était compris entre 4 et 16 semaines et à 52 % si ce délai était inférieur à 4 semaines (26).

Le scanner abdominal injecté est l'examen de référence pour le diagnostic de cancer du pancréas. En France, il est devenu le deuxième examen d'imagerie aux urgences, mais les délais d'obtention restaient souvent trop longs faute d'appareils dédiés (34). Les délais d'attente s'étaient cependant améliorés avec une diminution de

plus de 25 % pour l'IRM (- 9 jours pour les patients externes, - 3,1 jours pour les patients hospitalisés) et de près d'un tiers pour le scanner (- 5 jours en externe, - 1,8 jour en hospitalisation) (35). En région Centre Val de Loire, le taux d'équipement en scanner n'est probablement pas en lien avec les délais de diagnostic par imagerie. Ainsi en 2018 seul le Loiret apparaissait sous-doté par rapport au niveau national, avec moins de 2,8 scanners par 200 000 habitants, contre 2,9 en moyenne pour la France Métropolitaine et les DOM (36). Des facteurs organisationnels (dont densité médicale, tant en médecins généralistes qu'en radiologues médicaux) sont donc plutôt à cibler.

A savoir :

En région Centre-Val de Loire, la densité en médecins spécialistes susceptibles d'intervenir dans la prise en charge du cancer du pancréas est globalement inférieure à celle de la France Métropolitaine (tableau 10).

Au sein de la région, seule l'Indre-et-Loire présentait une densité supérieure à la moyenne nationale, quelle que soit la spécialité. Le Loiret était proche de la moyenne régionale, mais systématiquement inférieur à la moyenne nationale. Enfin, le Cher, l'Eure-et-Loir, l'Indre et le Loir-et-Cher apparaissaient globalement sous-dotés, avec des densités inférieures à la moyenne régionale sauf :

- Indre : densités en hépato-gastro-entérologues et oncologues médicaux supérieures à la moyenne régionale, mais inférieure à la moyenne nationale.

- Loir-et-Cher : densité en chirurgiens viscéraux et digestifs supérieure à la moyenne régionale, mais inférieure à la moyenne nationale

Ces données doivent toutefois être interprétées avec prudence, du fait de faibles effectifs dans certains départements et spécialités (ex : 0 chirurgien viscéral et digestif dans l'Indre).

Tableau 10 : densité en médecins spécialistes susceptibles d'intervenir dans la prise en charge du cancer du pancréas - 2017

2017 - démographie médicale	Chirurgie viscérale et digestive		Gastro- entérologie et hépatologie		Oncologie médicale		Anatomo- pathologie		Radiodiagnostic et imagerie médicale	
	Effectif	Densité*	Effectif	Densité*	Effectif	Densité*	Effectif	Densité*	Effectif	Densité*
18 - Cher	2	0,78	8	3,13	1	0,39	4	1,56	25	9,78
28 - Eure-et-Loir	2	0,57	19	5,45	3	0,86	2	0,57	38	10,9
36 - Indre	0	0	12	6,36	3	1,59	1	0,53	17	9,01
37 - Indre-et-Loire	11	2,19	37	7,38	12	2,39	22	4,39	99	19,75
41 - Loir-et-Cher	4	1,46	13	4,73	2	0,73	5	1,82	34	12,38
45 - Loiret	9	1,65	30	5,48	5	0,91	12	2,19	78	14,26
Centre-Val de Loire	28	1,32	119	5,63	26	1,23	46	2,17	291	13,76
France Métropolitaine	1017	1,92	3688	6,96	1006	1,9	1590	3	8664	16,36

* densité pour 100 000 habitants de 15 ans et plus

Source : DREES, <http://www.data.drees.sante.gouv.fr>

Si l'étude ETAPP a permis de décrire les parcours et mettre en évidence des facteurs associés au décès à 1 an, ce travail présentait des limites. Tout d'abord, l'utilisation de deux bases distinctes (clinique et médico-administratives) a nécessité un appariement probabiliste ayant abouti à l'exclusion de 12 % des patients du DCC car non retrouvés dans le SNDS, et à ne pas inclure les patients identifiés uniquement dans la base SNDS.

De plus, certains dossiers peuvent ne pas avoir été présentés en RCP, par exemple en raison d'un décès précoce ou d'un stade avancé de la maladie ne rendant les patients accessibles d'emblée à aucun traitement. Ces défauts d'inclusion sont toutefois compensés par le haut degré de certitude diagnostique pour les patients inclus, de par la relecture de chaque dossier. Ainsi ces résultats sur cas certains validés sont plus fiables qu'une inclusion plus exhaustive mais avec des cas incertains.

Par ailleurs, l'utilisation d'une base clinique présente un risque de données manquantes, car non renseignées dans les fiches de RCP et/ou non informatisées. Ainsi n'ont pu être pris en compte dans les analyses le résultat anatomo-pathologique définitif (38,5 % de valeurs manquantes) et le stade tumoral (30 % de valeurs manquantes, volume difficilement explicable par une absence de preuve histologique). A noter que ces deux items ne sont pas obligatoirement requis pour l'enregistrement de la fiche de RCP. Le DCC étant un outil initialement clinique, il apparaît donc nécessaire de renforcer l'incitation des professionnels à renseigner ces données, essentielles pour optimiser la prise en charge.

Certains délais n'ont pu être étudiés, tel que le délai entre l'apparition des premiers symptômes (donnée non recueillie) et la consultation. Cependant, les étapes suivantes du parcours ont été retracées à l'instar de l'étude méthodologiquement la plus comparable (20), permettant une analyse fine des parcours à partir de la consultation initiale. Pour celle-ci, il n'était toutefois pas possible de déterminer si elle était motivée ou non par la survenue d'éventuels symptômes en lien avec le cancer du pancréas. Des précisions auraient été souhaitables concernant ces symptômes (notamment le type de douleur et la découverte ou non d'un diabète inaugural), mais non recueillies du fait du manque d'exhaustivité du DCC. La date de pose de chambre implantable mériterait également d'être analysée pour les prochaines études de délais de ce type.

En conclusion, ETAPP est la première étude en vie réelle des parcours de prise en charge des patients atteints de cancer du pancréas en région CVL et des facteurs associés à la survie. Ce travail souligne la pertinence des études exploitant le DCC, qui pourrait être sensiblement améliorée par une meilleure exhaustivité et qualité des données saisies. Sans remplacer l'intérêt clinique du DCC, il apparaît nécessaire de renforcer l'incitation des professionnels à renseigner ces données, essentielles pour optimiser la prise en charge par l'étude des parcours de vie réelle. De plus, l'appariement avec les bases de l'assurance maladie permet d'augmenter l'exhaustivité des informations et rattacher les données ambulatoires qui sont importantes dans l'initiation des prises en charge.

En effet, la prise en soins précoce est apparue comme un facteur majeur associé à la survie. Il apparaît fondamental de sensibiliser les médecins de première ligne en médecine libérale, notamment les généralistes, aux symptômes d'alerte évocateurs d'un cancer du pancréas, afin qu'une imagerie soit réalisée le plus tôt possible, notamment si le patient a un terrain à risque. Ne pas méconnaître ce diagnostic, qui peut être associé à des symptômes aspécifiques, permet d'éviter l'errance diagnostique et donc un retard de prise en charge impactant la survie.

Les délais médians de prise en charge étaient assez resserrés autour de l'imagerie diagnostique, inférieurs à 30 jours quelle que soit la stratégie thérapeutique mise en œuvre. Les patients avec maladie au stade le plus avancé pouvaient présenter des délais de mise en traitement plus courts, la mise en place pouvant être réalisée immédiatement ou dans un délai bref (soins palliatifs, chimiothérapie).

Peu de facteurs organisationnels ont été mis en évidence dans l'amélioration possible du parcours des patients, bien qu'un délai consultation-imagerie court soit de meilleur pronostic pour la survie ; tandis que le fait d'être pris en charge pour la 1^{ère} fois en établissement public raccourcirait le délai de mise en traitement. Ceci suggère que les prises en charge dans notre région sont globalement satisfaisantes, s'agissant d'un cancer à expression frustrée et de découverte tardive.

REFERENCES

1. Jéhannin-Ligier K, Dantony E, Bossard N, Molinié F, Defossez G, Daubisse-Marliac L, et al. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017 [Internet]. [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/145793/2132184>
2. Institut National du Cancer (INCa). Les cancers en France, édition 2017 [Internet]. [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/
3. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V, Voirin N, Monnereau A, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989–2013. Partie 1– Tumeurs solides – Synthèse [Internet]. [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine-1989-2013-Partie-1-Tumeurs-solides>
4. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.* 2014;74(11):2913-21.
5. Haute Autorité de Santé (HAS), Institut National du Cancer (INCa). Guide Affection de longue durée – ALD 30 – Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, cancer du pancréas [Internet]. 2010 [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1005131/fr/ald-n-30-guide-medecin-sur-le-cancer-du-pancreas
6. Yu J, Blackford AL, Dal Molin M, Wolfgang CL, Goggins M. Time to progression of pancreatic ductal adenocarcinoma from low-to-high tumour stages. *Gut.* 2015;64(11):1783-9.
7. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):7-30.
8. Lepage C, Capocaccia R, Hackl M, Lemmens V, Molina E, Pierannunzio D, et al. Survival in patients with primary liver cancer, gallbladder and extrahepatic biliary tract cancer and pancreatic cancer in Europe 1999-2007: Results of EURO CARE-5. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* 2015;51(15):2169-78.
9. Porta M, Fabregat X, Malats N, Guarner L, Carrato A, de Miguel A, et al. Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. *Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex.* 2005;7(5):189-97.
10. Lühr J-M. Pancreatic cancer should be treated as a medical emergency. *BMJ.* 2014;349:g5261.
11. Swords DS, Zhang C, Presson AP, Firpo MA, Mulvihill SJ, Scaife CL. Association of time-to-surgery with outcomes in clinical stage I-II pancreatic adenocarcinoma treated with upfront surgery. *Surgery.* 2018;163(4):753-60.
12. Helsper CCW, van Erp NNF, Peeters PPHM, de Wit NNJ. Time to diagnosis and treatment for cancer patients in the Netherlands: Room for improvement? *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* 2017;87:113-21.
13. Ministère des affaires sociales et de la santé. Plan cancer 2014–2019 : « Guérir et prévenir les cancers : donnons les mêmes chances à tous, partout en France [Internet]. 2014 [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: <http://affairesjuridiques.aphp.fr/textes/plan-cancer-2014-2019-guerir-et-prevenir-les-cancers-donnons-les-memes-chances-a-tous-partout-en-france/telecharger/600952>
14. Bilimoria KY, Ko CY, Tomlinson JS, Stewart AK, Talamonti MS, Hynes DL, et al. Wait times for cancer surgery in the United States: trends and predictors of delays. *Ann Surg.* 2011;253(4):779-85.

15. Murphy CT, Galloway TJ, Handorf EA, Wang L, Mehra R, Flieder DB, et al. Increasing time to treatment initiation for head and neck cancer: an analysis of the National Cancer Database. *Cancer*. 2015;121(8):1204-13.
16. Tsai W-C, Kung P-T, Wang Y-H, Kuo W-Y, Li Y-H. Influence of the time interval from diagnosis to treatment on survival for early-stage liver cancer. *PLoS ONE* [Internet]. 22 juin 2018 [cité 18 déc 2020];13(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6014663/>
17. Neal RD, Tharmanathan P, France B, Din NU, Cotton S, Fallon-Ferguson J, Hamilton W, Hendry A, Hendry M, Lewis R, Macleod U, Mitchell ED, Pickett M, Rai T, Shaw K, Stuart N, Tørring ML, Wilkinson C, Williams B, Williams N, Emery J. Is increased time to diagnosis and treatment in symptomatic cancer associated with poorer outcomes? Systematic review. *Br J Cancer*. 2015;112 Suppl 1(Suppl 1):S92-107.
18. Hammel P, Coriat R, Lledo G, de Bausset M, Selosse M, Obled S, et al. Care pathway of patients with metastatic pancreatic cancer in daily practice in France: Results from the REPERE national survey. *Bull Cancer (Paris)*. 2017;104(4):321-31.
19. Jooste V, Dejardin O, Bouvier V, Arveux P, Maynadie M, Launoy G, et al. Pancreatic cancer: Wait times from presentation to treatment and survival in a population-based study. *Int J Cancer*. 2016;139(5):1073-80.
20. Laurent-Badr Q, Barbe C, Brugel M, Hautefeuille V, Volet J, Grelet S, et al. Time intervals to diagnosis and chemotherapy do not influence survival outcome in patients with advanced pancreatic adenocarcinoma. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2020;52(6):658-67.
21. Sanjeevi S, Ivanics T, Lundell L, Kartalis N, Andrén-Sandberg Å, Blomberg J, et al. Impact of delay between imaging and treatment in patients with potentially curable pancreatic cancer. *Br J Surg*. févr 2016;103(3):267-75
22. Raptis DA, Fessas C, Belasyse-Smith P, Kurzawinski TR. Clinical presentation and waiting time targets do not affect prognosis in patients with pancreatic cancer. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel*. 2010;8(5):239-46.
23. McLean SR, Karsanji D, Wilson J, Dixon E, Sutherland FR, Pasiaka J, et al. The effect of wait times on oncological outcomes from periampullary adenocarcinomas. *J Surg Oncol*. 2013;107(8):853-8.
24. Walter FM, Mills K, Mendonça SC, Abel GA, Basu B, Carroll N, Ballard S, Lancaster J, Hamilton W, Rubin GP, Emery JD. Symptoms and patient factors associated with diagnostic intervals for pancreatic cancer (SYMPTOM pancreatic study): a prospective cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(4):298-306.
25. Stornello C, Archibugi L, Stigliano S, Vanella G, Graglia B, Capalbo C, Nigri G, Capurso G. Diagnostic delay does not influence survival of pancreatic cancer patients. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(1):81-90.
26. Gobbi PG, Bergonzi M, Comelli M, Villano L, Pozzoli D, Vanoli A, Dionigi P. The prognostic role of time to diagnosis and presenting symptoms in patients with pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol*. 2013;37(2):186-90.
27. Apollos JR, Sami S, Prasanth MN, Jeyakumar J, McFadyen AK. Pre-diagnostic delays caused by gastrointestinal investigations do not affect outcomes in pancreatic cancer. *Ann Med Surg (Lond)*. 2018;34:66-70.

28. Suzuki R, Takagi T, Hikichi T, Sugimoto M, Konno N, Asama H, Watanabe K, Nakamura J, Marubashi S, Ohira H. An observation study of the prognostic effect of waiting times in the management of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncol Lett.* 2019;17(1):587-593.
29. Unité Régionale d'Epidémiologie Hospitalière. Epidémiologie hospitalière du cancer - population adulte domiciliée en Centre-Val de Loire – Activité PMSI 2007-2014 - CepiDC 1980-2013 [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.esante-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2215/2306/2320/5788.pdf
30. <https://www.snfge.org/content/cancer-du-pancreas-1>
31. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/Etude-Urgence-Pancreas-etude-descriptive-visant-a-evaluer-un-programme-de-soins-de-prise-en-charge-chez-des-patients-ayant-un-adenocarcinome-du-pancreas-avance-symptomatique>
32. Strasberg SM, Gao F, Sanford D, Linehan DC, Hawkins WG, Fields R, Carpenter DH, Brunt EM, Phillips C. Jaundice: an important, poorly recognized risk factor for diminished survival in patients with adenocarcinoma of the head of the pancreas. *HPB (Oxford).* 2014;16(2):150-6.
33. Kawarabayashi N, Seki S, Hatsuse K, Takigawa T, Tsujimoto H, Kawabata T, et al. Immunosuppression in the livers of mice with obstructive jaundice participates in their susceptibility to bacterial infection and tumour metastasis. *Shock.* 2010;33:500–506.
34. Société Française de Radiologie (SFR) et Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). Rapport - Accès aux examens d'imagerie médicale en urgence. 2014. Téléchargeable sur : http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2014/20141022-092818-166/src/htm_fullText/fr/Enquete_Delai%20Access%20IRM_Rapport.pdf
35. <https://www.senat.fr/rap/r15-602/r15-6021.pdf>
36. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques DREES. Les établissements de santé - Edition 2020. 2021. ISBN : 978-2-11-151612-0. Téléchargeable sur : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-01/es2020.pdf>

Annexe 1 : Prise en charge du cancer du pancréas et parcours cliniques – étude ETAPP

Le cancer du pancréas est de manifestation frustrée, mais certains signes peuvent en être révélateurs :

- ictère
- signes digestifs (douleur, difficultés à digérer, nausées...)
- maladie thrombo-embolique veineuse
- altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement)

Le diagnostic clinique s'accompagne d'une imagerie diagnostique : une TDM ou IRM abdominale doit être systématique, une échographie abdominale seule ne pouvant suffire à déterminer le traitement requis pour le patient. Un diagnostic de certitude est ensuite recherché par examen anatomo-pathologique. Le prélèvement pour examen anatomo-pathologique est obtenu, soit par :

- chirurgie curative directe dans le cas d'une tumeur résécable d'emblée (10 à 15 % des cas)
- écho-endoscopie dans tous les autres cas. En effet, l'écho-endoscopie est presque toujours associée à une biopsie pour examen anatomo-pathologique.

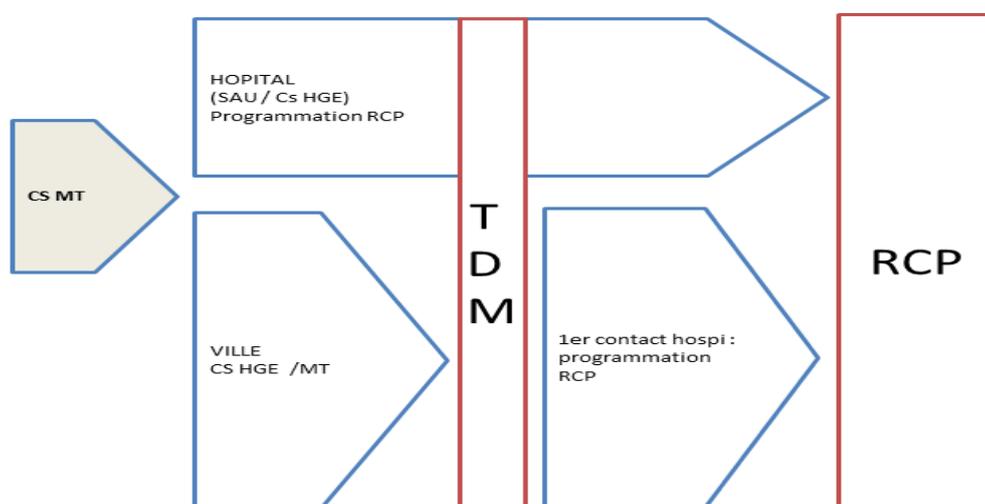
En cas de prélèvement non contributif, les prélèvements peuvent être répétés. Une fois le diagnostic de certitude posé, il n'est plus refait de prélèvement.

Une présentation en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) doit être systématique, et aboutit à la décision thérapeutique. Celle-ci, très dépendante du stade tumoral, relève des situations présentées ci-dessous.

Avant la première présentation en RCP, deux principales entrées dans la prise en charge du cancer du pancréas ont été identifiées :

- extrahospitalier : consultation chez un médecin de ville +/- réalisation du premier examen diagnostique en ville, puis orientation vers la prise en charge hospitalière.
- hospitalier : consultation (possiblement après orientation par le médecin traitant) d'un spécialiste à l'hôpital, ou entrée dans le parcours de soins dans le cadre d'un tableau symptomatique avec passage par le service d'accueil des urgences (SAU), et réalisation des examens complémentaires avant la présentation en RCP.

PARCOURS AVANT RCP

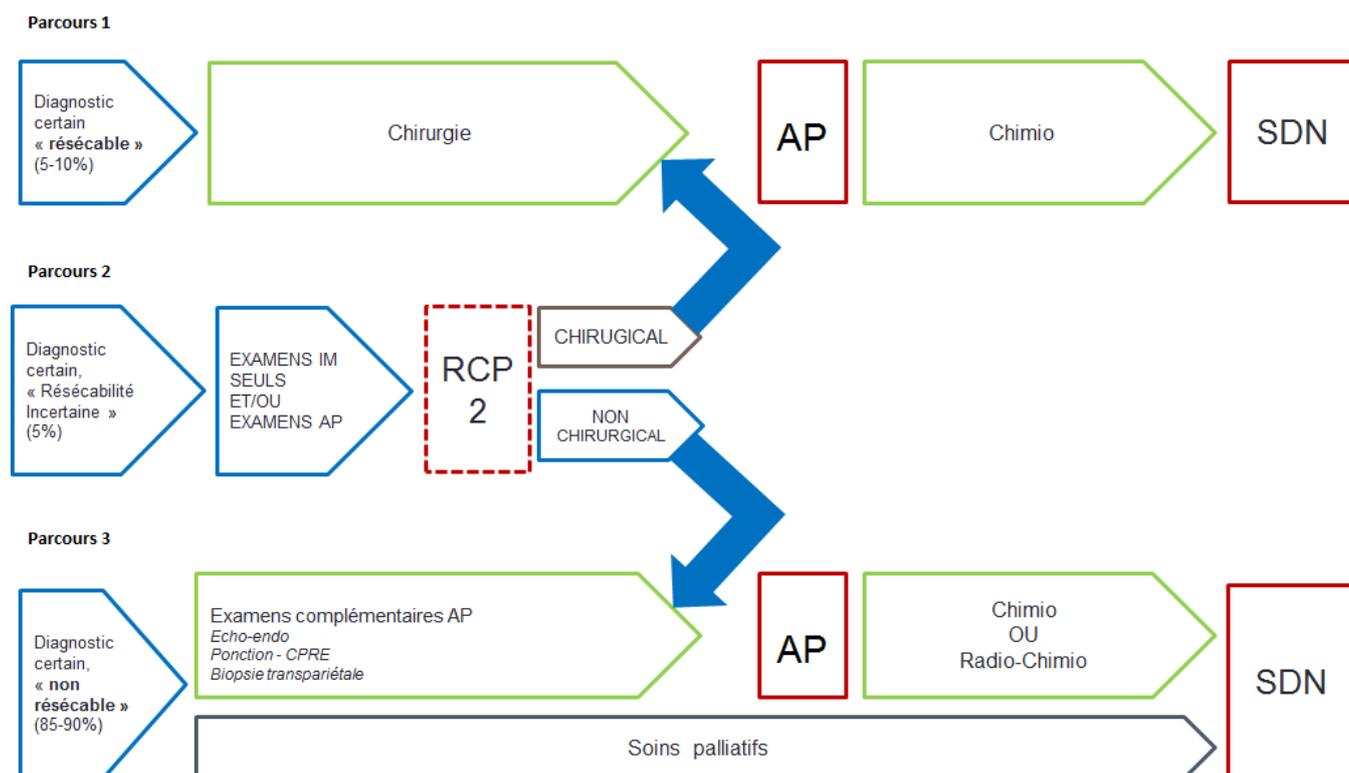


Abréviations : CS MT, consultation médecin traitant ; SAU, service d'accueil des urgences, CS HGE, consultation d'Hépatogastroentérologie ; TDM, tomodensitométrie (scanner), RCP, réunion de concertation pluridisciplinaire ; AP, diagnostic anatomo-pathologique ; examens IM, examens d'imagerie ; examens AP, examens pour diagnostic anatomo-pathologique ; SDN, statut aux dernières nouvelles ; CPRE, cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique.

Après la présentation en RCP, trois principaux parcours ont été identifiés :

- Parcours « tumeur résécable d'emblée » avec prise en charge chirurgicale du cancer puis traitement adjuvant (chimiothérapie)
- Parcours « tumeur non résécable d'emblée » avec, soit une prise en charge palliative si le stade tumoral est trop avancé (par exemple en cas de tumeurs métastatiques), soit des examens complémentaires pour diagnostic anatomopathologique et mise en traitement par chimiothérapie. Un traitement endoscopique (endoprothèse biliaire/duodénale) permet de traiter les symptômes d'une maladie localement avancée de grande taille ou métastatique.
- Parcours « tumeur localement avancée ou tumeur borderline », avec une étape supplémentaire comprenant un bilan complémentaire d'examens d'imagerie et/ou d'anatomopathologie et possiblement une chimiothérapie néo-adjuvante. Ce parcours, après éventuel avis d'une deuxième RCP, bascule in fine sur l'un ou l'autre des deux parcours décrits ci-avant.

3 PARCOURS APRÈS RCP



Abbréviations : CS MT, consultation médecin traitant ; SAU, service d'accueil des urgences, CS HGE, consultation d'Hépto-gastroentérologie ; TDM, tomodensitométrie (scanner), RCP, réunion de concertation pluridisciplinaire ; AP, diagnostic anatomo-pathologique ; examens IM, examens d'imagerie ; examens AP, examens pour diagnostic anatomo-pathologique ; SDN, statut aux dernières nouvelles ; CPRE, cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique.

Annexe 2 : Codes CIM-10 retenus pour la sélection des cas de cancer du pancréas – DCC et SNDS
– étude ETAPP

Code	Intitulé
C221	Carcinome du canal biliaire intrahépatique
C23	Tumeur maligne de la vésicule biliaire
C240	Tumeur maligne du canal biliaire extra-hépatique
C241	Tumeur maligne de l'ampoule de Vater
C248	Tumeur maligne à localisations contiguës des voies biliaires
C249	Tumeur maligne des voies biliaires, sans précision
C25	Tumeur maligne du pancréas
C250	Tumeur maligne de la tête du pancréas
C251	Tumeur maligne du corps du pancréas
C252	Tumeur maligne de la queue du pancréas
C253	Tumeur maligne du canal pancréatique
C254	Tumeur maligne du pancréas endocrine
C254+0	Tumeur maligne du pancréas endocrine avec néoplasie endocrine multiple de type I
C254+8	Tumeur maligne du pancréas endocrine, autre et non précisée
C257	Tumeur maligne d'autres parties du pancréas
C258	Tumeur maligne à localisations contiguës du pancréas
C259	Tumeur maligne du pancréas, sans précision
C259+0	Tumeur maligne du pancréas, familiale
C259+8	Tumeur maligne du pancréas, autre et non précisée

Annexe 3 : Définition des étapes – Liste des actes ciblés - étude ETAPP

Liste 1 : Actes d'Imagerie

ZCQJ004	IRM de l'abdomen ou du petit bassin avec injection intraveineuse de produit de contraste
ZCQJ005	IRM de l'abdomen et du petit bassin avec injection intraveineuse de produit de contraste
ZCQN001	IRM de l'abdomen et du petit bassin sans injection intraveineuse de produit de contraste
ZCQN002	IRM de l'abdomen ou du petit bassin sans injection intraveineuse de produit de contraste
ZCQH001	Scanner de l'abdomen et du petit bassin avec injection intraveineuse de produit de contraste
ZCQH002	Scanner de l'abdomen ou du petit bassin avec injection intraveineuse de produit de contraste
ZCQK004	Scanner abdominal et du petit bassin sans injection intraveineuse de produit de contraste
ZCQK005	Scanner abdominal ou du petit bassin sans injection intraveineuse de produit de contraste
ZZQH033	Scan. 3 territ anat / plus + inject prod contrast
HLQM001	Echographie du foie et des conduits biliaires
HZQM001	Echographie transcutanée du tube digestif et/ou du péritoine
YYYY172	écho +/-doppler ctrl/surv 1/2org.intraabdo +/-intrapelv /vssx périph
ZCQM001	Echographie transcutanée de l'abdomen avec échographie doppler des vaisseaux digestifs
ZCQM002	écho abd. +écho pelvis +doppler des vssx dig.
ZCQM004	Echographie de l'étage supérieur de l'abdomen avec échographie doppler des vaisseaux digestifs.
ZCQM005	écho abd. +écho pelvis
ZCQM006	Echographie de l'étage supérieur de l'abdomen
ZCQM008	Echographie de l'abdomen
ZCQM010	écho étage sup. abd. +pelvis
ZCQM011	écho étage sup. abd. +pelvis +doppler des vssx dig.
HZMP002	Contrôle radiologique secondaire de position et/ou de fonctionnement d'une sonde digestive, d'un drain biliaire ou d'une endoprothèse biliaire avec opacification par produit de contraste

Liste 2 : Actes d'Echo-Endographie

HNQH001	Pancréatographie rétrograde par cathétérisme de la papille duodénale mineure [papille accessoire], par oeso-gastro-duodénoscopie
HNQH003	Pancréatographie rétrograde par cathétérisme de la papille duodénale majeure, par oeso-gastro-duodénoscopie
HNQH004	Pancréatographie, par injection de produit de contraste par voie transcutanée, avec guidage échographique
HMQH002	Cholangiopancréatographie rétrograde avec manométrie oddienne, par oeso-gastro-duodénoscopie
HMQH005	Cholangiopancréatographie rétrograde sans manométrie oddienne, par oeso-gastro-duodénoscopie
HMQH006	Cholangiographie par injection de produit de contraste dans un drain biliaire externe
HMQH003	Cholangiographie rétrograde avec infundibulotomie ou précoupe de la papille duodénale majeure par oesogastroduodénoscopie
HMQH007	Cholangiographie rétrograde par oesogastroduodénoscopie
HMQH008	Cholangiographie et/ou pancréaticographie [wirsungographie] peropératoire
HGQE002	Duodénoscopie par appareil à vision latérale
HEQE002	Endoscopie oeso-gastro-duodénale
HMQJ001	Échoendoscopie biliopancréatique sans biopsie
HMQJ002	Échoendoscopie biliopancréatique avec biopsie transbiliopancréatique guidée

Liste 3 : Actes Anatomopathologiques

FCFA010	Curage ganglionnaire lomboaortique par laparotomie
FCFC005	Curage ganglionnaire lomboaortique par coelioscopie
HZHE002	Biopsie et/ou brossage cytologique de la paroi du tube digestif ou de conduit biliopancréatique, au cours d'une endoscopie diagnostique
ZZHA001	Prélèvement peropératoire pour examen cytologique et/ou anatomopathologique extemporané
ZZHH006	Ponction ou cytoponction d'un organe profond sur une cible, par voie transcutanée avec guidage scanographique

ZZHH008	Biopsie d'un organe profond sur une cible, par voie transcutanée avec guidage scanographique
ZZHJ006	Ponction ou cytoponction d'un organe profond sur une cible, par voie transcutanée avec guidage échographique
ZZHJ007	Ponction 1org. superf. sur 1cible transcut. +guid écho
ZZHJ010	Biopsie d'un organe profond par voie endocavitaire avec guidage échographique
FCQX004	Examen anatomopathologique d'une pièce d'exérèse de nœud lymphatique
FCQX010	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièces d'exérèse de 2 à 3 groupes lymphonodaux
FCQX012	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièces d'exérèse de 4 à 6 groupes lymphonodaux
HNQX004	Examen anatomopathologique à visée carcinologique de pièce d'exérèse de la papille duodénale majeure
HNQX006	Examen anatomopathologique à visée carcinologique d'une pièce de duodéno pancréatectomie partielle ou totale
HNQX007	Examen anatomopathologique à visée carcinologique d'une pièce de pancréatectomie partielle avec splénectomie
HNQX008	Examen anatomopathologique à visée carcinologique d'une pièce de pancréatectomie partielle sans splénectomie
ZZQX127	Examen anatomopathologique de pièce d'exérèse en fragments différenciés d'une structure anatomique
ZZQX178	Examen anatomopathologique de pièce d'exérèse de 3 structures anatomiques
ZZQX180	Examen anatomopathologique de pièce d'exérèse de 2 structures anatomiques
ZZQX188	Examen anatomopathologique de pièce d'exérèse monobloc ou en fragments non différenciés, d'une structure anatomique
ZZQX192	Examen anatomopathologique de pièce d'exérèse en fragments différenciés de plusieurs structures anatomiques
ZZQX077	Examen histopathologique de biopsies étagées d'une structure anatomique
ZZQX123	Examen histopathologique de fragment d'exérèse endoscopique ou de curetage de structure anatomique, non différenciés par le préleveur
ZZQX162	Examen histopathologique de biopsie d'une structure anatomique
ZZQX163	Examen histopathologique de biopsie de 2 structures anatomiques
ZZQX200	Examen histopathologique de biopsies étagées de 2 structures anatomiques
ZZQX217	Examen histopathologique de biopsies d'une structure anatomique avec cartographie
ZZQX027	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 3 à 5 anticorps, sans quantification du signal
ZZQX034	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 6 à 9 anticorps, sans quantification du signal
ZZQX045	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 3 à 5 anticorps, avec quantification du signal
ZZQX069	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 1 à 2 anticorps, sans quantification du signal
ZZQX081	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 1 à 2 anticorps, avec quantification du signal
ZZQX092	Examen immunocytochimique ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé, avec 10 anticorps ou plus, sans quantification du signal
ZZQX023	Examen cytopathologique de culot cellulaire de deux prélèvements différenciés de liquide et/ou de produit de ponction de structure anatomique avec inclusion en paraffine
ZZQX098	Examen cytopathologique de culot cellulaire de 3 prélèvements différenciés de liquide et/ou de produit de ponction de structure anatomique avec inclusion en paraffine
ZZQX103	Examen cytopathologique de l'étalement de 2 prélèvements différenciés de liquide de structure anatomique
ZZQX107	Examen cytopathologique de l'étalement de produit de brossage, de grattage ou d'écouvillonnage de la peau ou de muqueuse
ZZQX110	Examen cytopathologique de l'étalement de 3 prélèvements différenciés de liquide de structure anatomique
ZZQX118	Examen cytopathologique et/ou histopathologique extemporané de 2 à 4 prélèvements différenciés de structure anatomique, sur le lieu du prélèvement
ZZQX119	Examen cytopathologique et/ou histopathologique extemporané d'un prélèvement de structure anatomique, sur le lieu du prélèvement
ZZQX128	Examen cytopathologique de l'étalement d'un ou plusieurs prélèvements non différenciés de liquide de structure anatomique
ZZQX133	Examen cytopathologique de l'étalement de 4 prélèvements différenciés ou plus de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX139	Examen cytopathologique de l'étalement de 2 prélèvements différenciés de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX141	Examen cytopathologique de l'étalement de 3 prélèvements différenciés de produit de ponction de structure anatomique

ZZQX147	Examen cytopathologique en phase liquide [technique monocouche] de 3 prélèvements différenciés de liquide, de structure anatomique
ZZQX149	Examen cytopathologique et/ou histopathologique extemporané d'un prélèvement de structure anatomique, hors du lieu du prélèvement
ZZQX151	Examen cytopathologique de l'étalement d'un prélèvement ou de plusieurs prélèvements non différenciés de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX153	Examen cytopathologique en phase liquide [technique monocouche] d'un prélèvement ou de prélèvements non différenciés de liquide, de structure anatomique
ZZQX158	Examen cytopathologique en phase liquide [technique monocouche] de 3 prélèvements différenciés de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX170	Examen cytopathologique en phase liquide [technique monocouche] d'un prélèvement ou de plusieurs prélèvements non différenciés de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX172	Examen cytopathologique en phase liquide [technique monocouche] de 2 prélèvements différenciés de produit de ponction de structure anatomique
ZZQX175	Examen cytopathologique et/ou histopathologique extemporané de 2 à 4 prélèvements différenciés de structure anatomique, hors du lieu du prélèvement
ZZQX116	Examen cytopathologique de culot cellulaire d'un prélèvement ou de plusieurs prélèvements non différenciés de liquide et/ou de produit de ponction de structure anatomique, avec inclusion en paraffine

Annexe 4 : Algorithme SNDS de définition des traitements actifs – étude ETAPP

✓ Chirurgie curative/palliative

- **Chirurgie curative = patient avec résection tumorale** : si au moins un acte SNDS renseigné parmi la liste 1 ci-dessous
- **Chirurgie palliative** : en l'absence d'acte de la liste 1, et si au moins un autre acte chirurgical renseigné parmi la liste 2 ci-dessous. Il s'agit de gestes possiblement faits avant résection ou chimiothérapie palliative.

✓ Traitements médicaux en cours d'hospitalisation

- **Chimiothérapie** : présence d'un code diagnostique Z511 « Séance de chimiothérapie pour tumeur » en diagnostic principal DP.
- **Soins palliatifs** : présence d'un code diagnostique Z515 « Soins palliatifs », quel que soit sa position (DP, diagnostic relié DR, diagnostic associé significatif DAS).

Liste 1 : Actes chirurgicaux à visée curative

HNFA004	Duodéno pancréatectomie totale avec splénectomie [Spléno pancréatectomie totale], par laparotomie
HNFA007	Duodéno pancréatectomie céphalique, par laparotomie
HNFA010	Pancréatectomie gauche avec splénectomie [Spléno pancréatectomie gauche] avec anastomose pancréatojéjunale ou pancréaticojéjunale, par laparotomie
HNFA013	Pancréatectomie gauche avec splénectomie [Spléno pancréatectomie gauche], par laparotomie
HNFC002	Pancréatectomie gauche avec splénectomie [Spléno pancréatectomie gauche], par coelioscopie
HNFA008	Pancréatectomie gauche avec conservation de la rate, par laparotomie
HNFC028	Pancréatectomie gauche avec conservation de la rate, par coelioscopie
HNFA002	Pancréatectomie gauche avec conservation de la rate, avec anastomose pancréatojéjunale ou pancréaticojéjunale, par laparotomie
HNFA011	Pancréatectomie totale ou subtotala avec conservation du duodénum, sans splénectomie, par laparotomie
HNFA006	Pancréatectomie totale ou subtotala avec conservation du duodénum et splénectomie, par laparotomie
ELFA001	Résection du tronc de la veine porte, des vaisseaux mésentériques supérieurs et/ou de l'artère hépatique avec rétablissement de la continuité vasculaire, au cours d'une exérèse du foie ou du pancréas

Liste 2 : Actes chirurgicaux à visée palliative

HMCA004	Cholédocho duodéno stomie avec gastrojéjunostomie, par laparotomie
HMCA006	Cholédochojéjunostomie, par laparotomie
HMCA008	Anastomose biliodigestive portant sur la convergence des conduits hépatiques, par laparotomie
HMFA010	Résection de la voie biliaire principale pédiculaire et intrapancréatique avec anastomose biliodigestive, par laparotomie

HMKH001	Changement de drain biliaire par voie transcutanée avec guidage échographique et/ou radiologique
HMLE002	Pose d'une endoprothèse biliaire par oeso-gastro-duodéoscopie
HMLE003	Pose de plusieurs endoprothèses biliaires par oesogastroduodéoscopie
HMLH001	Pose d'une endoprothèse biliaire par oesogastroduodéoscopie et par voie transcutanée avec guidage échographique et/ou radiologique
HMLH002	Pose de plusieurs endoprothèses dans des conduits biliaires préalablement drainés, avec guidage échographique et/ou radiologique
HMLH003	Pose d'une endoprothèse biliaire dans des conduits biliaires préalablement drainés avec guidage échographique et/ou radiologique
HGLE001	Pose d'une endoprothèse duodénale par oesogastroduodéoscopie
HMPE001	Section du versant biliaire du muscle sphincter de l'ampoule hépatopancréatique [sphincter d'Oddi], par oeso-gastro-duodéoscopie [Sphinctérotomie biliaire endoscopique]

Annexe 5 : Délais de prise en charge – étude ETAPP

	Effectif	Médiane [Q1-Q3]	Etendue Min-Max
Tous patients	324		
Délai Consultation-Imagerie	310	24,5 [6 -99]	[1 - 572]
Délai Imagerie-Diagnostic de certitude	323	11 [5 - 24]	[0 - 435]
Délai Imagerie-RCP	322	21 [12 - 39]	[1 - 208]
Délai Imagerie-1er Traitement	298	19,5 [9 - 48]	[0 - 216]
Délai Imagerie-Décès	324	309 [88,5 - 365]	[3 - 365]
Patients avec résection tumorale	53		
Délai Consultation-Imagerie	51	13 [6 - 78]	[1 - 257]
Délai Imagerie-Diagnostic de certitude	53	18 [10 - 49]	[0 - 239]
Délai Imagerie-RCP	53	32 [13 - 56]	[2 - 143]
Délai Imagerie-1er Traitement	53	14 [10 - 42]	[0 - 216]
Délai Imagerie-Décès	53	365 [365 - 365]	[179 - 365]
Patients sans résection tumorale	271		
Délai Consultation-Imagerie	259	27 [7 - 112]	[1 - 572]
Délai Imagerie-Diagnostic de certitude	270	10 [5 - 20]	[0 - 435]
Délai Imagerie-RCP	269	20 [12 - 34]	[1 - 208]
Délai Imagerie-1er Traitement	245	22 [8 - 48]	[0 - 183]
Délai Imagerie-Décès	271	224 [79 - 365]	[3 - 365]

Annexe 6 : Facteurs associés à la variation du délai de entre imagerie diagnostique et 1^{er} traitement, tous patients – étude ETAPP

Imagerie diagnostique - 1er traitement	variation du délai - nombre de jours*	p ajusté
Ordonnée à l'origine	49,4	<0,0001
Sexe		
Homme	ref	
Femme	0,9	0,8125
Age ≥ 65 ans		
Non	ref	
Oui	-2,1	0,644
Ictère		
Non	ref	
Oui	-29,8	<0,0001
Score OMS		
0-1	ref	
2-3-4	-12,6	0,0087

*exemple de lecture : un patient ayant présenté un ictère avait un délai imagerie - 1er traitement diminué de 29,8 jours par rapport à un patient sans ictère inaugural

REALISATION

Unité d'Epidémiologie des Données Cliniques en Centre-Val de Loire (EpiDcliC) :

LECUYER Anne Isabelle, Ingénieur
 FLORENCE Aline-Marie, Interne de santé publique
 LAURENT Emeline, Médecin
 GRAMMATICO-GUILLON Leslie, Médecin

OncoCentre :

LECOMTE Thierry, Médecin
 BALZANO Vittoria, Interne d'hépto-gastro-entérologie

Conseil Scientifique et relecteurs :

LEBRUN Emmanuelle, Médecin, ARS CVL (45)
 MASSOT Michel, Médecin, CH Bourges (18)