

Délais entre la suspicion et le traitement du cancer du poumon : facteurs techniques et psychologiques ralentissant les procédures¹

Timelines from suspicious abnormalities to treatment in lung cancer: technical and psychological factors that slow down the diagnostic process

J.L. Pujol*, X. Quantin*, M. Chakra*, V. Fayolle*



J.L. Pujol

Peu de diagnostics de maladies respiratoires peuvent prétendre, pour le malade, porter le même affect d'angoisse que celui du cancer bronchique. C'est pourquoi, dès que le doute est instauré, tous les efforts doivent être mis en œuvre pour réduire les délais jusqu'à la prise en charge. Mais, s'il est une raison purement psychologique et simplement humaine de ne pas faire attendre un patient, il en est une autre, de nature médico-technique : un délai supplémentaire apporté au diagnostic constitue en soi une perte de chances. Il faut donc mesurer la perte de chances potentielle que constitue le retard, puis évaluer les facteurs psychologiques et techniques qui s'opposent à la procédure diagnostique et à la mise en place du traitement. Finalement, nous souhaitons répertorier les propositions susceptibles de réduire le délai entre la suspicion et le traitement.

Les évidences

La 7^e édition de la classification TNM proposée par l'International Association for the Study of Lung Cancer a clairement démontré que plus le stade de la maladie au moment de la prise en charge thérapeutique était précoce, meilleur était le bénéfice apporté par le traitement (1-3). La sous-classification

en 8 stades successifs (de IA à IVB) a été établie sur la démonstration statistiquement significative ($p < 10^{-4}$) d'une détérioration pronostique de chaque sous-stade par rapport au stade immédiatement antérieur (1). Partant de ce constat, comment est-il possible de réduire les délais, de la suspicion jusqu'au traitement, c'est-à-dire d'amener jusqu'au meilleur traitement possible des malades atteints de stades précoces ? Il y a théoriquement 2 procédures :

- les programmes de dépistage visant à diagnostiquer des cancers du poumon à un stade préclinique (4) ;
- la détection précoce visant la qualification en cancer bronchique d'anomalies suspectes révélées par les symptômes, et ce dans les meilleurs délais. C'est de la détection précoce qu'il sera ici question, bien que les tentatives actuelles de dépistage par tomographie à densité (TDM) soient riches d'enseignements sur l'histoire naturelle des cancers du poumon, particulièrement lorsque s'articulent des périodes précliniques et cliniques.

Détecter le plus tôt possible en tenant compte de symptômes peu ou non spécifiques nécessiterait une refonte de nos organisations de spécialistes, une plus grande vigilance en amont (au niveau du médecin traitant) ainsi que la création de "couloirs" de santé, c'est-à-dire de parcours de soins spécifiques aux anomalies

¹ © La Lettre du Cancérologue 2010;5:356-63.

* Unité de psycho-oncologie et service des maladies respiratoires, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, centre hospitalier universitaire, Montpellier.

Résumé

La question des délais avant le traitement d'un cancer du poumon n'est pas anodine. Réduire les délais n'est pas seulement une obligation éthique vis-à-vis d'un patient plongé dans l'angoisse, c'est aussi un enjeu médical fort que l'on peut résumer en un mot : éviter toute perte de chances. La modélisation de la croissance tumorale se fonde sur 2 approximations : le modèle exponentiel et le modèle de Gompertz. C'est ce dernier modèle qui s'applique dans le cancer du poumon : la période préclinique est plus courte que ne le laissait supposer le modèle exponentiel. Ainsi, à partir de l'irruption des symptômes, la fraction proliférante se réduisant, une intervention précoce peut encore améliorer le pronostic. Dans cet article, nous proposons quelques pistes susceptibles de raccourcir les délais : aider les patients à résister aux stigmates dont sont frappés les fumeurs, en faisant en sorte que les médias rejettent la culpabilité sur l'industrie du tabac plutôt que sur eux ; créer et appliquer des algorithmes décisionnels clairs à suivre en présence d'une anomalie suspecte ; créer des parcours de soins spécifiques, avec un point d'entrée unique dans chaque établissement de santé et des postes d'infirmières spécifiquement chargées des questions de coordination du diagnostic.

suspectées d'être des cancers, afin d'accélérer les procédures diagnostiques. Le premier impératif serait d'adapter les algorithmes décisionnels, appliqués en cas de suspicion, afin d'orienter les pratiques propres à la pneumo-oncologie, dans le but de confirmer ou d'infirmer l'existence d'un cancer bronchique.

Le spectre de la croissance tumorale des cancers bronchiques étant très variable, il est probable que les 2 approches (le dépistage et la détection précoce) ne s'adressent pas aux mêmes types de cancer du poumon (5). En effet, ce sont les cancers à croissance lente qui sont les plus accessibles au dépistage, tandis que ce sont les cancers à fort coefficient de prolifération (et donc, à temps de doublement de volume brefs) qui justifient le plus l'accélération des procédures diagnostiques et la prise en compte de symptômes peu spécifiques dès leur émergence clinique. Le délai jusqu'au diagnostic conduit-il à une perte de chances ? Si l'on admet que les chances de succès d'un traitement curatif sont inversement proportionnelles au stade de la maladie, il devient alors évident que l'identification précoce de la maladie est susceptible de conduire un plus grand nombre de patients vers la guérison. Mais la question peut se poser de savoir s'il est possible de parler de stade précoce pour le cancer bronchique comme on le fait pour le cancer du sein. En effet, même les prétendus stades précoces IB (T2a N0) ont, d'après la 7^e édition de la classification TNM, un taux de rechute à 5 ans supérieur à 40 % (1-3).

Par ailleurs, la chimiothérapie conventionnelle, telle que proposée pour les stades II et III, ne permet au mieux qu'une réduction du risque de décès de 5 % (6, 7). L'objectif serait donc un traitement effectué à un stade précoce ou, à défaut, un diagnostic à un stade encore accessible à un traitement multimodal.

Histoire naturelle du cancer bronchique appliquée aux techniques de dépistage et de détection précoce

La modélisation de la croissance tumorale est aujourd'hui bien établie. Partant de la cancérisation d'une seule cellule (ou d'une prolifération oligo-

clonale) et entrant dans un processus de carcinogénèse multi-étape, la croissance tumorale est actuellement conçue comme un processus dynamique. Vers la moitié de ce parcours, des sous-clones métastatiques émergeraient, événement clé de la progression tumorale. L'histoire naturelle des cancers suggère qu'à ce stade la tumeur primaire a atteint une masse critique. Cette émergence ne s'effectue pas de manière aléatoire. Les anciens schémas, purement mécaniques, de l'envahissement des lymphatiques par l'accroissement du volume tumoral sont depuis longtemps considérés comme obsolètes : l'émergence du processus métastatique, appartenant à la dynamique de la tumeur, résulte de l'instabilité génotypique qui provoque une hétérogénéité phénotypique vers un phénotype métastatique. Le lien entre phénomènes génotypiques et modification microenvironnementale tumorale, particulièrement le processus de néo-angiogénèse, est aujourd'hui clairement établi (8, 9). Aucune conception unitaire ne donne d'explication satisfaisante à la nature intime du phénotype métastatique : aucune hypothèse isolée ne peut rendre compte de la complexité et de la nature éminemment dynamique du phénotype métastatique, des interactions de cellule à cellule, des interactions immunologiques avec l'hôte, des altérations génomiques. Une tentative de synthèse du phénotype métastatique par une interrelation de disciplines – telles que l'angiogénèse, l'immunologie tumorale, la biologie cellulaire ou les approches du génome du protéome – rend compte de l'importance de l'hétérogénéité en qualité d'expression fondamentale du phénotype cancer. Les événements pouvant moduler le phénotype tumoral et les mécanismes de diversification qui sous-tendent le phénotype métastatique peuvent être classés en 2 types :

➤ Les événements intracellulaires peuvent générer des changements à l'échelle nucléaire (altérations chromosomiques, altérations de l'ADN par mutation, translocation, délétion, méthylation, perte d'homozygotie portant sur des oncogènes ou, à l'inverse, des gènes suppresseurs de tumeur), des changements cytoplasmiques (altérations du cytosol ou du cytosquelette) ou des changements postgénéétiques tels que des modifications post-transcriptionnelles ou post-translationnelles. Les modifications épigénétiques, et particulièrement les méthylations, sont,

Mots-clés

Cancer bronchique
Délais
Parcours de soin
Modèle de croissance tumorale

Highlights

The delay in the diagnosis of lung cancer is not a trivial issue. Reducing this delay is not only an ethical obligation towards a patient plunged in anguish, it is also a medical issue that could be summarized in one word: avoid any loss of opportunity. The modeling of tumor growth is based on two approximations: the exponential model and the Gompertzian model. The latter applies to lung cancer: the preclinical period (or presymptomatic phase, marked with rapid proliferation) is shorter than the one expected when applying the exponential model. Thus, from the emergence of symptoms, the proliferative fraction being reduced, there is a possibility that early intervention improves the prognosis, insofar as shortening the process occurs in a phase where it is still useful. In this paper, we propose some ideas that may help to reduce delays: helping patients to resist the stigma that affects smokers; the media have to reject culpability towards the tobacco industry rather than patients; establish clear decision algorithms to be followed in the presence of a suspicious abnormality; create specific treatment pathways: a single entry point in each health facility, development of nursing positions specifically focused on coordinating diagnosis and participating in the announcement, the same person having a key role in organizing the visits and their anticipation with oncologists and surgeons.

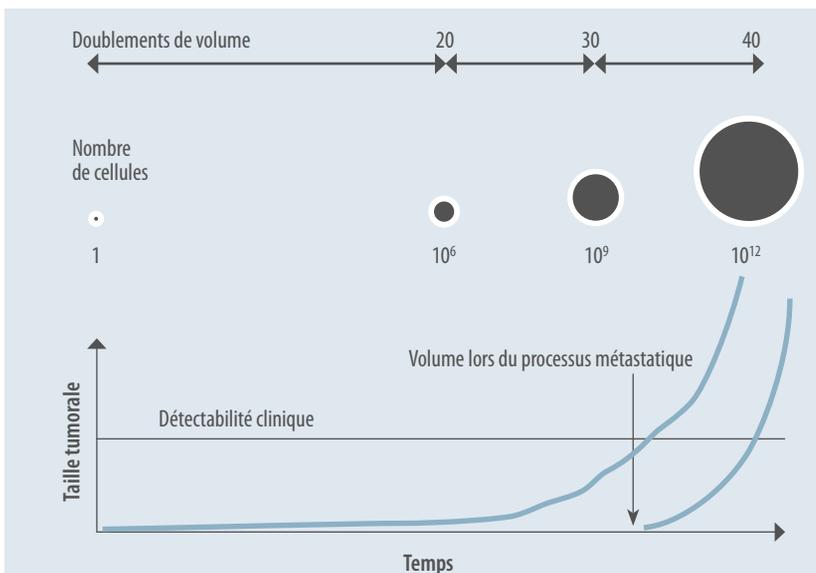
Keywords

Lung cancer
Timelines
Health corridors
Tumour growth pattern

pour certaines voies de signalisation telles que la voie TRAIL (*TNF-related apoptosis-inducing ligand*), particulièrement cruciales dans le processus.

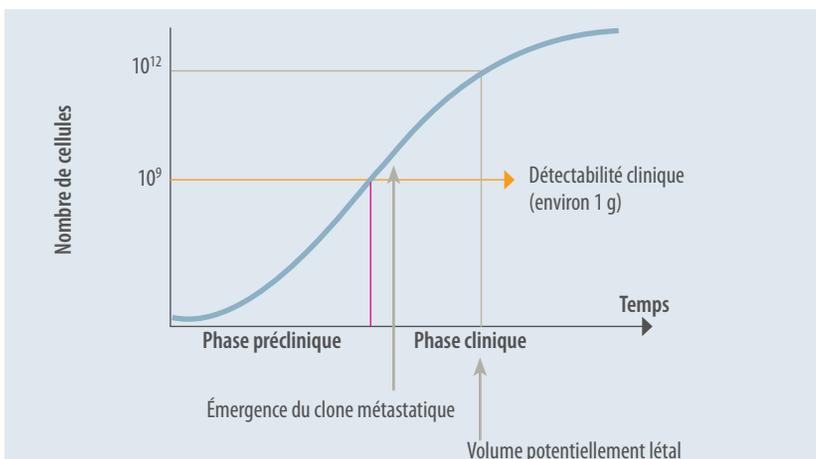
➤ Les événements extracellulaires comprennent les interactions de cellule à cellule, l'angiogenèse (en particulier lors des interactions très précoces entre les cellules porteuses d'un phénotype métastatique

et la matrice extracellulaire), les facteurs de croissance (tels que les signaux inducteurs transmis par le récepteur de type tyrosine kinase pour la famille HER). Une partie non négligeable de ces événements extracellulaires peut résulter de phénomènes iatriques en réponse à des traitements locaux ou à des modificateurs de la réponse biologique.



Ce modèle suppose que le temps de doublement soit constant et que la fraction proliférante de la tumeur le soit également. Dans cette hypothèse, la phase préclinique serait très longue et la phase utile d'accélération des procédures diagnostiques (avant émergence d'un clone métastatique) trop courte pour qu'une intervention influence le cours de l'histoire naturelle.

Figure 1. Modèle schématisé de la croissance exponentielle d'un cancer.



Dans ce modèle, la fraction proliférante de la tumeur décroît avec la masse tumorale. En comparaison avec le modèle exponentiel, celui-ci laisse prévoir une phase clinique (suivant l'émergence des symptômes) relativement plus longue, et donc un impact possible de toute méthode visant à anticiper la prise en charge thérapeutique.

Figure 2. Transposition du modèle de Gompertz à la croissance tumorale.

À partir de cette donnée, la modélisation de la croissance tumorale fait référence à 2 approximations, dont seule la seconde semble applicable à la croissance des cancers du poumon :

➤ Le **modèle exponentiel** repose sur 2 postulats : les cellules se divisent à un rythme constant, et la fraction proliférante au sein de la tumeur (soit la proportion de cellules effectivement engagée dans le cycle cellulaire) est également constante. Les doublements de volume devraient donc intervenir à un rythme constant, c'est-à-dire à intervalles réguliers : 30 doublements seraient alors nécessaires pour atteindre 1 cm³ de tumeur (soit 1 g), 5 doublements supplémentaires pour atteindre 8 g (l'intervalle entre ces 2 moments étant celui où la probabilité d'émergence du clone métastatique est la plus forte) [figure 1]. Le décès interviendrait entre le 40^e et le 41^e doublement. La phase préclinique constituerait donc 80 % de la croissance tumorale ; le rythme est tellement accéléré à partir de 1 g de tumeur (10⁹ cellules) que décaler le traitement de quelques semaines serait sans effet. Si le modèle exponentiel est probablement valable pour la croissance de certaines tumeurs à très fort coefficient de prolifération (leucémie, sarcome d'Ewing de l'enfant), il est quasiment inapplicable à la plupart des tumeurs solides.

➤ Le **modèle de Gompertz**, également connu sous le nom de Norton et Simon (10), a été introduit après les observations de F.M. Schabel Jr (11) qui démontraient que dans les modèles animaux de xénogreffes, le temps de doublement initialement très court se rallonge avec le volume tumoral. Ainsi, après l'implantation d'une lignée de type Ca-755 sur des souris BDF1, le temps de doublement tumoral était inférieur à 1 jour dans les 5 premiers jours mais supérieur à 7 jours après le 20^e jour. Le modèle de Gompertz est acceptable si l'on admet que les cellules se divisent bien à rythme constant mais que la fraction proliférante décroît avec l'augmentation de la taille tumorale. Quelles sont les raisons de cette diminution de la fraction proliférante lors de l'atteinte d'une taille tumorale critique ? Plusieurs explications ont été proposées (12) : l'insuffisance de la néo-angiogenèse à diffuser les nutriments dans

toute la tumeur, l'importance des coefficients de perte cellulaire dans des tumeurs volumineuses, la pression du micro-environnement, puisque le système immunitaire de l'hôte s'oppose à la croissance, ou finalement la simple surpopulation de la tumeur (figure 2).

Il est possible de spéculer sur le fait que c'est le modèle de Gompertz qui s'applique dans le cancer du poumon. Cela est heureux en soi, car si on le transpose à la clinique, on admet alors que la phase préclinque (ou présymptomatique, phase de prolifération très rapide) soit plus courte que ne le laissait supposer le modèle exponentiel et, la fraction proliférante se réduisant à partir de l'irruption des symptômes, il est possible qu'une intervention précoce améliore le pronostic.

La figure 3 présente la succession des temps clés dans l'histoire naturelle des cancers. La phase préclinque s'étend, par définition, de la carcinogenèse à l'émergence des symptômes ou à la découverte d'une anomalie suspecte¹. Or, les circonstances qui conduisent à suspecter une anomalie sont éminemment variables, en raison de la faible spécificité des symptômes. Il n'est pas rare qu'une anomalie suspecte soit découverte lors d'exams réalisés pour une toute autre raison, en dehors de tout contexte clinique. Il faut donc admettre que la séparation des phases préclinque et clinique soit une zone floue plutôt qu'un moment clairement défini. Mais c'est plus généralement parce qu'il y a des symptômes que le médecin traitant est conduit à effectuer les premiers exams démontrant l'anomalie suspecte, laquelle justifie l'entrée dans un parcours de santé de diagnostic et d'établissement du stade jusqu'au traitement. En regard de chacune des phases, on peut inscrire les 3 tentatives visant à anticiper le diagnostic de cancer afin d'en modifier le pronostic :

- la phase préclinque, période durant laquelle le dépistage permet d'espérer diagnostiquer les cancers asymptomatiques à un stade très précoce ;
- le diagnostic précoce, qui consisterait à intervenir durant la phase floue qui entoure l'apparition des symptômes (une telle tentative nécessite une information particulière des médecins généralistes et des patients) ;
- à partir de la découverte d'une anomalie suspecte et jusqu'au traitement, les délais qui limitent la prise en charge relèvent pour l'essentiel de l'organisa-

¹ Nous entendons par anomalie suspecte un signal clinique ou para-clinique susceptible de conduire au diagnostic de cancer et excluons les tests dont la validation n'est pas complète (par exemple, la détection de cellules néoplasiques circulantes).

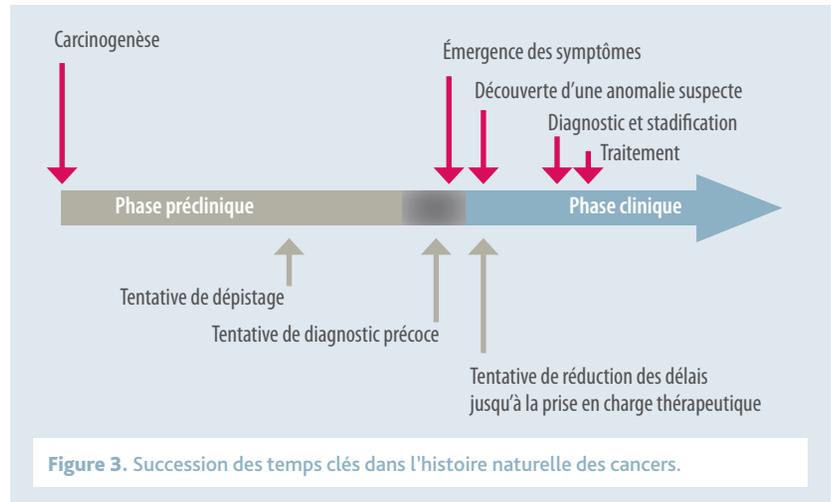


Figure 3. Succession des temps clés dans l'histoire naturelle des cancers.

tion même du système de soins, de la rapidité de l'accès aux personnes ressources et aux centres de compétence. Mais il existe également des résistances psychologiques, sur lesquelles il est possible d'intervenir par un effort d'organisation du parcours de soins des patients porteurs d'une anomalie suspecte.

Dépister ou anticiper le diagnostic pour le rendre plus précoce : deux approches équivalentes ?

On peut émettre l'hypothèse que le diagnostic préclinque de cancer aurait potentiellement un bénéfice maximum. Cependant, l'étude de quelques données de la littérature permettant de connaître l'histoire naturelle du cancer, c'est-à-dire l'évolution du cancer en l'absence complète d'intervention thérapeutique curative, fait apparaître un large spectre de vitesses de croissance tumorale (5, 13-15). En réalité, les cancers détectés par le dépistage ont un temps de doublement plus long (480 jours en moyenne) que les cancers détectés par la radiographie du thorax (150 jours) ou ceux dont le diagnostic est posé en routine par le généraliste sur des symptômes (135 jours). En d'autres termes, parce qu'il ne peut prétendre être renouvelé sur un intervalle de moins d'un an, le dépistage sélectionne de facto les cancers dont la croissance est la plus lente, c'est-à-dire ceux qui sont détectables d'un dépistage à l'autre. Les cas intermédiaires, c'est-à-dire les malades atteints de cancers à croissance tumorale plus rapide, présenteront des symptômes

cliniques faisant l'objet d'un diagnostic hors du programme de dépistage. C'est pourquoi le temps de doublement très court justifie une accélération des procédures de diagnostic.

La croissance tumorale des anomalies dépistées par des scanners est, elle aussi, hétérogène. La moitié des cancers se présentant comme des "nodules solides" a un rythme de croissance élevé, de moins de 100 jours (temps de doublement du volume) ; les anomalies qui se présentent sous la forme d'"opacités en verre dépoli" ont, quant à elles, un temps de doublement du volume supérieur à 400 jours et, pour près de la moitié, à 800 jours (figure 4).

Étude analytique des délais

On peut décomposer les délais entre le symptôme et le traitement en 3 temps successifs, chacun pouvant être allongé par des facteurs spécifiques.

► **Le délai entre le symptôme et la détection d'une anomalie suspecte**, rallongé par la non-prise en compte des symptômes cliniques (que ce soit du fait du patient ou du médecin) et par un certain nombre de résistances psychologiques.

► **Le délai entre la détection et le diagnostic complet**, structurellement dépendant de l'accessibilité à des centres référents de diagnostic et de traitement ainsi que de la mise à la disposition de la population d'une région donnée des techniques de diagnostic ; le réseau de soins et les algorithmes décisionnels devant telle ou telle anomalie sont également essentiels.

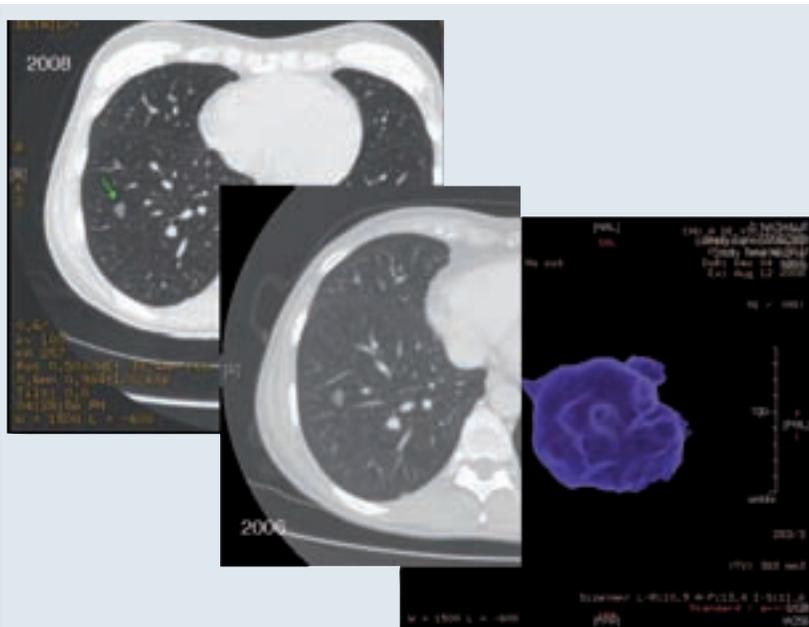
► **Le délai entre le diagnostic et le traitement** peut être significativement plus long lorsque la situation médicale nécessite une forte coordination médico-chirurgicale ou des ressources définissant les soins de recours (par exemple, chirurgie thoracique et neurochirurgie combinées nécessaires à certaines formes de tumeur de Pancoast).

Quel est le délai entre le symptôme et le traitement ?

L'analyse de J.K. Olsson et al. (16) a récemment compilé les résultats de 49 études différentes rapportant au moins 1 des intervalles de temps décrits plus haut (tableau I). Les auteurs ont montré que les délais recommandés sont systématiquement dépassés : ainsi, du spécialiste au chirurgien, le temps approche le double du délai maximum recommandé par les experts. Le délai entre la consultation chez le généraliste et le traitement est plus du double de celui indiqué par les recommandations du NHS (National Health Service).

Quel est l'impact médical de ce délai dépassé ?

Il n'y a pas de preuve claire que ce dépassement du délai constitue une perte de chances, bien qu'un certain nombre d'arguments proposés dans la littérature le suggèrent. Dans une étude de faible effectif, 29 patients atteints de cancer non à petites cellules ont de façon non intentionnelle subi les conséquences de 2 mois d'attente en médiane, entre



En 2008, une "opacité en verre dépoli" a été détectée lors de la surveillance d'une maladie de Crohn. Rétrospectivement, cette même opacité aurait pu être détectée sur une tomodensitométrie de 2006. Les reconstructions volumétriques montrent que le temps de doublement du volume peut être estimé à 600 jours. Le diagnostic final était un carcinome bronchio-alvéolaire.

Figure 4. Cas clinique d'une patiente non fumeuse de 40 ans.

Tableau I. Résultats de l'analyse de J.K. Olsson et al.

	Du médecin traitant au spécialiste	Du spécialiste au chirurgien	Liste d'attente de la chirurgie	Du médecin traitant au traitement
Recommandations de la British Thoracic Society (jours)	7	56	28	30 (NHS)
Durées observées en jours (valeurs extrêmes des médianes)	1-12	31-104	17-60	32-84

Ce tableau montre les différents intervalles de temps observés et les compare aux recommandations de délai maximum selon la British Thoracic Society (excepté pour le dernier, qui correspond à une recommandation du National Health Service).

►►► 2 scanners (le premier montrant rétrospectivement que l'anomalie aurait pu être détectée). Dans cet intervalle, la surface de la lésion a augmenté en moyenne de 19 %. Mais le plus notable est qu'à cause de ce délai, 1 malade sur 5 s'est vu couper l'accès à un traitement curatif (17).

Selon le sous-groupe de patients concernés, d'importantes disparités de délais entre les symptômes et le traitement ont été observées. Dans une étude nord-américaine portant sur près de 500 patients atteints de cancer non à petites cellules (de stade I à III), seuls 2 facteurs ont significativement modifié le délai entre l'observation d'une image et le traitement : il s'agit du type de site de traitement (hôpital privé : 45 jours ; hôpital public : 76 jours) et du type d'assurance du patient (assurance privée : 28 jours ; prise en charge par l'État [*Medicaid*] : 49 jours). Ainsi, aux États-Unis, les facteurs liés au système de soins seraient les déterminants fondamentaux affectant les délais de prise en charge, prenant le pas sur les facteurs inhérents aux patients (18).

Aux États-Unis, d'après une autre étude, les facteurs ethniques étaient présumés déterminants. La survie de 686 patients atteints de cancer non à petites cellules de stade I était étudiée au regard de leur origine géographique. Si l'on s'en tenait à une première lecture des résultats, on concluait hâtivement que les patients d'origine hispanique avaient une survie significativement plus courte ($p = 0,008$) que les patients d'origine européenne. Mais cela était en relation avec un facteur confondant : les patients hispaniques se sont présentés au diagnostic le plus souvent au stade Ib, alors que les Américains d'origine européenne étaient pour la plupart au stade Ia (19). C'est donc le stade lors du diagnostic et non l'ethnie qui est à l'origine de la différence pronostique, et il s'agit là d'une démonstration indirecte très forte du fait qu'un retard au diagnostic par mauvais accès aux soins est indubitablement une perte de chances.

Analyse des facteurs de résistance par segment de délai

Du symptôme à la détection

Cette période est indéniablement un temps de crainte et d'anxiété pour le patient. Paradoxalement, de nombreux facteurs peuvent être la cause d'une résistance à qualifier une anomalie suspecte et à la

mettre en relation avec des symptômes. Trois types de résistances peuvent être observés :

► Celles directement liées au patient qui éprouve un sentiment de culpabilité et de honte, car il est amplement informé des risques inhérents au tabagisme. C'est aussi la peur du stigmate, notion sur laquelle nous reviendrons un peu plus loin. C'est bien sûr la crainte d'un diagnostic, celui du cancer du poumon, constamment identifié par les médias, et notamment sur Internet, comme l'un des plus défavorables parmi les tumeurs malignes.

► Le médecin traitant lui-même peut, non intentionnellement, ralentir la procédure diagnostique. Cela tient à la rareté du cancer bronchique au sein de la population des fumeurs : si l'on tient compte de l'incidence du cancer bronchique et de la population de généralistes en France, un généraliste ne voit pas plus de 1 patient par an atteint de cancer bronchique. Mais c'est aussi la notion acquise par les médecins depuis leurs études médicales que le pronostic du cancer bronchique est l'un des plus sombres de la cancérologie, ce qui les amène inconsciemment à limiter leurs investigations dans ce sens.

► Enfin, la présentation clinique du cancer bronchique est elle-même tardive. Les symptômes ont une latence très importante. Les plus banals sont la toux et la dyspnée, qui n'alertent guère des patients fréquemment atteints d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive. C'est également le problème de symptômes déroutants, empruntés à d'autres organes. Nous pourrions citer par exemple les tumeurs de Pancoast, dont les douleurs cervico-brachiales conduisent fréquemment les patients à consulter durant des mois avant que le diagnostic ne soit évoqué. Bien plus rares sont les cas de symptômes paranéoplasiques permettant la découverte d'un cancer non à petites cellules cryptiques, telle l'ostéoarthritis hypertrophiante, dont l'intensité des symptômes ne dépend en rien de la masse tumorale, la révélant ainsi de manière anticipée.

De la suspicion au traitement

Il s'agit là d'un véritable temps d'attente. Ce délai n'aurait a priori aucune raison d'exister, puisque, la découverte d'une anomalie suspecte doit permettre des investigations rapides selon des algorithmes définis. Il est dû à 2 types de causes :

► Celles qui résultent directement de la maladie : ce peut être notamment le cas de nodules solitaires qui requièrent une surveillance sur 3 à 6 mois avant de décider si l'exérèse est nécessaire ou non.





Tableau II. Facteurs dilatoires vrais de la période depuis la suspicion jusqu'au traitement.

Fractionnement de la décision
Absence d'algorithmes clairs d'exploration des anomalies suspectes
Complexité des investigations, certaines relevant du recours en cancérologie
Diversité et hétérogénéité des options de diagnostic
Défaut de coordination oncologistes-chirurgiens
Difficultés d'accès à un centre de référence en fonction de la géographie

► Les vrais temps d'attente, ceux qui pourraient être économisés, et qui, généralement, reflètent le degré plus ou moins perfectible de l'efficacité du système de santé. Le **tableau II** décrit un certain nombre de facteurs pouvant entraîner un allongement des délais entre la suspicion et le traitement. De manière surprenante, ces temps de latence entre la suspicion et le traitement peuvent différer selon les groupes pathologiques. Deux études effectuées sur la base du registre du cancer dans la province de la Nouvelle-Écosse, au Canada, ont montré que le délai entre l'image suspecte et la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante à une chirurgie était de 91 jours pour le cancer du sein (n = 776) et de 141 jours pour le cancer du poumon non à petites cellules (n = 540) [20, 21]. Pourquoi une telle différence ? D'une part, la glande mammaire est plus accessible aux investigations que le poumon. D'autre part, l'efficacité du dépistage est démontrée pour le sein, mais pas pour le poumon. Enfin, la culture multidisciplinaire est beaucoup plus ancienne pour le cancer du sein que pour le cancer du poumon. Cela soulève des questions quant à l'organisation du système de santé et à la qualité des pratiques.

Cependant, un facteur crucial, celui du stigmate, ne peut être ignoré.

Le stigmate est défini comme une marque imposée par un groupe social à un sujet dans le but de l'identifier, et ce toujours dans le sens négatif. Or, les médias ne véhiculent en général qu'un seul message : le cancer du poumon est une maladie auto-infligée (22). Ce facteur culpabilisant est renforcé par les campagnes de prévention menées pour détourner les jeunes du tabac, faisant appel à la perspective d'une mort certaine (23, 24). Plusieurs études psychosociales de qualité ont démontré que les malades atteints de cancer, lorsqu'ils étaient fumeurs, craignaient de se voir refuser l'accès aux mêmes possibilités diagnostiques, aux mêmes traitements et aux mêmes innovations que les patients qui sont atteints d'un cancer sans lien avec le tabagisme.

Cette stigmatisation inhibe les patients dans la recherche d'alter ego au sein de milieux associatifs, capables de leur apporter un soutien (25). De plus, les groupes de patients atteints ou ayant été atteints d'un cancer du poumon ne sont apparus que récemment, alors qu'il en existe depuis des décennies pour les cancers du sein.

Dans une étude clinique du groupe de Joan Schiller, les malades qui étaient atteints de cancer du poumon étaient affectés de manière significativement plus fréquente de sentiments de culpabilité, de honte, d'anxiété et de dépression que des patients atteints de cancers du sein ou de la prostate, c'est-à-dire de cancers faiblement liés à des facteurs comportementaux (26).

Est-il possible d'intervenir et comment ?

À Toronto a été mis en place un programme intitulé : *Time to Treat* (27). Le délai moyen avant la mise en place de ce programme a été comparé au délai observé après sa mise en œuvre. Il a été réduit de 120 à 20 jours. Ces 100 jours d'écart doivent être mis en perspective avec ce que nous avons expliqué plus haut, à savoir que les cancers révélés par des symptômes ont un temps de doublement du volume moyen de l'ordre de 100 à 150 jours. Ainsi, l'efficacité de l'organisation du parcours de santé du patient porteur d'une anomalie suspecte peut "faire la différence" en permettant une anticipation de 1 doublement.

Que peut-on alors proposer pour raccourcir les délais ?

► Aider les patients à résister au blâme dont souffrent les fumeurs en faisant en sorte que les médias rejettent la culpabilité sur l'industrie du tabac plutôt que sur les malades.

► Créer et appliquer des algorithmes décisionnels clairs, à suivre en présence d'une anomalie suspecte. Un travail qui revient clairement aux sociétés savantes et aux instituts gouvernementaux.

► Mettre en œuvre, région par région, des parcours de soins spécifiques aux anomalies suspectes. En se basant sur la littérature, il est possible de proposer un certain nombre de pistes : la création de formulaires simples et appliqués à un point d'entrée unique dans chaque établissement de santé ; la création de postes d'infirmières spécifiquement chargées des

questions de coordination du diagnostic, participant à l'annonce et ayant un rôle clé dans l'organisation des rendez-vous et l'anticipation de ceux-ci avec les oncologues et les chirurgiens ; le développement d'une approche multidisciplinaire et de téléconférences.

Conclusion

La question des délais n'est pas une question anodine. Réduire les délais n'est pas seulement une obligation éthique vis-à-vis d'un patient plongé dans l'angoisse, c'est aussi un enjeu médical fort que l'on peut résumer en un mot : éviter toute perte de chances.

Il y a des raisons d'espérer que les délais raccourcissent : l'organisation des groupes de patients ; une approche plus positive des traitements médicaux tenant compte des symptômes rapportés par les patients ; une augmentation sensible des options thérapeutiques émergeant depuis 4 ou 5 ans, lesquelles peuvent conduire à des changements de perception par les médecins traitants mais aussi par la population ; enfin, le dépistage, dont on ne peut

rien dire tant que les études randomisées n'auront pas conclu sur son bénéfice en termes de rapport coût/efficacité.

Mais il existe aussi des raisons de rester vigilant. Nous observons une augmentation des disparités au sein de la population des patients atteints de cancer du poumon, qui peuvent conduire à une inégalité dans l'accès aux soins. Il faut espérer que la prise en charge des soins du cancer par la collectivité et l'assurance maladie persiste, car l'exemple américain de l'évolution vers une assurance privée montre la possible perte de chances pour ceux qui n'en bénéficieront pas.

On peut également s'inquiéter de la fragilité croissante de certains groupes sociaux, précisément ceux habitant dans les régions où la mortalité due au cancer bronchique est plus forte. Mais la question à laquelle il faudra répondre dans l'avenir est celle-ci : comment pourrions-nous faire face à l'accroissement épidémiologique du cancer bronchique à un moment où nous observons un déclin de la démographie médicale ? Il est temps de développer des fonctions d'infirmières cliniques référentes capables d'assurer l'organisation des parcours de soins des malades atteints de cancers bronchiques. ■

Abonnez-vous en ligne!

Bulletin d'abonnement disponible page 211

www.edimark.fr

Références bibliographiques

- Goldstraw P, Crowley J, Chansky K et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2:706-14. [Erratum in : *J Thorac Oncol* 2007;2:985].
- Rami-Porta R, Ball D, Crowley J et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:593-602.
- Postmus PE, Brambilla E, Chansky K et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:686-93.
- Midhun DE, Jett JR. Update on screening for lung cancer. *Semin Respir Crit Care Med* 2008;29(3):233-40.
- Detterbeck FC, Gibson CJ. Turning gray: the natural history of lung cancer over time. *J Thorac Oncol* 2008;3:781-92.
- The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004;350:351-60.
- Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol* 2008;26:3552-9.
- Nicolson GL. Tumor cell instability, diversification and progression to the metastatic phenotype: from oncogene to oncofetal expression. *Cancer Res* 1987;47:1473-87.
- Tomida S, Yanagisawa K, Koshikawa K et al. Identification of a metastasis signature and the DLX4 homeobox protein as a regulator of metastasis by combined transcriptome approach. *Oncogene* 2007;26:4600-8.
- Norton L. A Gompertzian model of human breast cancer growth. *Cancer Res* 1988;48:7067-71.
- Schabel FM Jr. Concepts for systemic treatment of micro-metastases. *Cancer* 1975;35:15-24.
- Norton L. Conceptual and practical implications of breast tissue geometry: toward a more effective, less toxic therapy. *Oncologist* 2005;10:370-81.
- Yankelevitz DF, Kostis WJ, Henschke CI et al. Overdiagnosis in chest radiographic screening for lung carcinoma: frequency. *Cancer* 2003;97:1271-5.
- Lindell RM, Hartman TE, Swensen SJ et al. Five-year lung cancer screening experience: CT appearance, growth rate, location and histologic features of 61 lung cancers. *Radiology* 2007;242:555-62.
- Sone S, Nakayama T, Honda T et al. Long-term follow-up study of a population-based 1996-1998 mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography. *Lung Cancer* 2007;58:329-41.
- Olsson JK, Schultz EM, Gould MK. Timeliness of care in patients with lung cancer: a systematic review. *Thorax* 2009;64:749-56.
- O'Rourke N, Edwards R. Lung cancer treatment waiting times and tumour growth. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2000;12:141-4.
- Yorio JT, Xie Y, Yan J, Gerber DE. Lung cancer diagnostic and treatment intervals in the United States: a health care disparity? *J Thorac Oncol* 2009;4:1322-30.
- Wisnivesky JP, McGinn T, Henschke C et al. Ethnic disparities in the treatment of stage I non-small-cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1158-63.
- Rayson D, Chaisson D, Dewar R. Elapsed time from breast cancer detection to first adjuvant therapy in a Canadian province, 1999-2000. *CMAJ* 2004;170:957-61.
- Saint-Jacques N, Rayson D, Al-Fayea T et al. Waiting times in early-stage non-small-cell lung cancer (NSCLC). *J Thorac Oncol* 2008;3:865-70.
- Chapple A, Ziebland S, McPherson A. Stigma, shame, and blame experienced by patients with lung cancer: qualitative study. *BMJ* 2004;328:1470.
- Pujol JL. Les représentations sociales et individuelles du cancer du poumon. *Revue de pneumologie clinique* 2009;65:54-57.
- Guillaumin J. La honte, la culpabilité et le statut du tiers entre affect et représentation. *Revue française de psychanalyse* 2003;5(67):1593-7.
- Pujol JL, Pujol D. Soutenir le patient atteint de cancer. *Le Nouveau Cancérologue* 2010;3:13-7.
- LoConte NK, Else-Quest NM, Eickhoff J, Hyde J, Schiller JH. Assessment of guilt and shame in patients with non-small-cell lung cancer compared with patients with breast and prostate cancer. *Clin Lung Cancer* 2008;9:171-8.
- Lo DS, Zeldin RA, Skrstins R et al. Time to treat: a system redesign focusing on decreasing the time from suspicion of lung cancer to diagnosis. *J Thorac Oncol* 2007;2:1001-6.