



HAL
open science

Modélisation des données de santé en cancérologie : intérêt pour l'aide à la décision et l'optimisation stratégique des soins face aux maladies infectieuses émergentes

Murielle Beaubrun-Renard

► **To cite this version:**

Murielle Beaubrun-Renard. Modélisation des données de santé en cancérologie : intérêt pour l'aide à la décision et l'optimisation stratégique des soins face aux maladies infectieuses émergentes. Autres [stat.ML]. Université des Antilles, 2023. Français. NNT : 2023ANTI0989 . tel-04501108

HAL Id: tel-04501108

<https://theses.hal.science/tel-04501108>

Submitted on 12 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Université des Antilles

**Ecole doctorale Dynamique des
environnements
dans l'espace Caraïbes-Amériques (636)**

THESE

Pour obtenir le grade de

Docteur de l'université des Antilles

Discipline : RECHERCHE CLINIQUE, INNOVATION TECHNOLOGIQUE, SANTÉ PUBLIQUE

Spécialité : SANTÉ PUBLIQUE

Présentée et soutenue publiquement par

Murielle BEAUBRUN-RENARD

Le 4 décembre 2023



**MODELISATION DES DONNEES DE SANTE EN
CANCEROLOGIE : INTERET POUR L'AIDE A LA DECISION
ET L'OPTIMISATION STRATEGIQUE DES SOINS FACE AUX
MALADIES INFECTIEUSES EMERGENTES**

Thèse dirigée par

Professeur André CABIE (Maladies infectieuses)

Dr Clarisse JOACHIM (Santé Publique)

JURY

Mme Sandrine DABAKUYO YONLI	Docteur	Université de Bourgogne	Examineur
M. André CABIE	Professeur	Université des Antilles	Directeur de thèse
Mme Clarisse JOACHIM	Docteur	Université des Antilles	Co-Directeur de thèse
Mme Elena PAILLAUD	Professeur	Université Paris Cité	Rapporteur
M. Michel VELTEN	Professeur	Université de Strasbourg	Rapporteur / Président

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur André CABIE,

Professeur des universités, Praticien hospitalier, Université des Antilles

Chef de service des maladies infectieuses et tropicales,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger cette thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À Madame le Docteur Clarisse JOACHIM,

Maître de conférence des universités, Praticien hospitalier, Université des Antilles

Chef de pôle de Cancérologie, Hématologie, Urologie, Soins Palliatifs, Registre des cancers de la Martinique

Nous te sommes reconnaissants pour l'encadrement que tu nous as apporté et pour ton soutien dans tous nos projets. Nous te remercions d'avoir accepté de co-diriger cette thèse.

À Madame le Docteur Sandrine DABAKUYO YONLI,

Maître de conférence des universités, Université de Bourgogne

Responsable Registre des Cancers du Sein et autres Cancers Gynécologiques de Côte d'Or,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Je tiens à remercier

Les membres du jury, pour avoir accepté de présider et rapporter ma thèse avec un regard expert.

Je voudrais sincèrement remercier

Mr Le Professeur Bruno FALISSARD, Professeur des universités, Université Paris-Saclay, pour son aide et son regard expert.

Mr Le Professeur Maturin TABUE, Professeur des universités-Praticien hospitalier, Université des Antilles, pour son aide et son regard expert.

L'équipe du registre général des cancers, pour son soutien et son aide pendant ces 3 années. Je remercie particulièrement Stephen, Jonathan et Manon pour leur investissement.

L'équipe de l'unité de recherche et développement en cancérologie – UF 3596, dirigée par le Dr Jacqueline VERONIQUE-BAUDIN, pour son soutien et son regard expert.

L'équipe Inserm UMR 1058 – Pathogenesis & Control of Chronic & Emerging Infections, pour m'avoir accueillie.

A ma mère,

Qui a su me donner le goût d'apprendre et sans qui je ne serais pas la femme ambitieuse que je suis aujourd'hui. Je lui témoigne toute mon affection.

A mon père,

Qui a su me donner le sens de la rigueur, de la précision et le goût pour les études. J'espère que de ton univers, tu es fier de mon parcours. Je lui témoigne toute mon affection.

A mes sœurs,

Qui m'ont toujours soutenue tout au long de mon parcours. Je leur témoigne toute mon affection.

A ma grand-mère,

Qui a la chance de me voir franchir cette étape. Je lui témoigne toute mon affection.

A ma Famille,

Qui m'a toujours soutenue. Je lui témoigne toute mon affection.

A mes amis,

Qui m'ont toujours soutenue tout au long de mon parcours. Une pensée particulière pour « Les copines d'abord ». Je leur témoigne toute mon affection.

A Laurel, Naëlys, Océane, Kanelle et Nadine,

Je les remercie pour leur soutien et leur Amour. Je remercie Laurel mon mari d'être à mes côtés et de me soutenir dans tous mes projets depuis 20 ans. Je leur témoigne tout mon Amour.

Résumé

La thèse avait pour objectif de démontrer qu'en temps de crise épidémique, la modélisation statistique des données de santé était une aide à la prise de décision en cancérologie.

Dans le cadre de ce travail, un état des lieux des informations disponibles a permis de s'apercevoir qu'une multitude de données pouvaient être analysées en vue d'améliorer le soin. Différentes bases de données ont été explorées telles que : la base du registre général des cancers (base exhaustive des cas de cancers), la base du SNDS (base exhaustive de l'offre de soins) et la base du CépiDC (base exhaustive des causes médicales de décès).

Les études mises en œuvre ont permis de dresser un bilan épidémiologique du cancer du sein en Martinique. Deux indicateurs ont été étudiés au cours de ce travail : les délais d'accès aux soins et la qualité de vie des patients. Afin de poursuivre ces recherches, ces deux indicateurs seront exploités pour tous les autres cancers. Le but étant de les intégrer en routine dans la gestion du parcours de soins. Pour ce faire, les données de vie réelle qui détiennent de nombreuses informations sur l'évolution des maladies et la gestion de l'offre de soins, seront exploitées à l'avenir afin de guider les professionnels de santé.

La Martinique est soumise à des risques naturels qui peuvent mettre en péril l'organisation du système de soins en cancérologie ; ces indicateurs de surveillance épidémiologique permettront donc de prévenir la saturation du système de soins, pour une optimisation du soin en oncologie en temps de crise.

Mots clés : cancer, épidémie, modélisation, survie.

Abstract

The objective of this thesis was to demonstrate that epidemic crisis period, statistical modelling of health data can be a valuable aid in decision-making in oncology.

As part of this work, an assessment of available information revealed that a multitude of data could be analysed to enhance healthcare. Various databases were explored, including the general cancer registry database (complete cancer case database), the SNDS database (complete healthcare supply database), and the CépiDC database (complete medical causes of death database).

The implemented studies allowed for an epidemiological assessment of breast cancer in Martinique. Two indicators were examined during this work: waiting times to treatment and patients' quality of life. To continue this research, these two indicators will be utilized for all other cancers, with the goal of integrating them into routine care pathway management. To achieve this, real-world data which contains extensive information on disease evolution and healthcare delivery, will be used in the future to guide healthcare professionals.

Martinique is subject to natural risks that can jeopardize the organization of cancer care systems; these epidemiological monitoring indicators will help prevent healthcare system overload, optimizing oncology care during crisis period.

Keywords: cancer, epidemic, modelling, survival.

Table des matières

Chapitre 1 : Généralités.....	9
I. Contexte socio-démographique de la Martinique	10
I.1. Situation géographique de la Martinique	10
I.2. Situation sociodémographique de la Martinique	12
II. Contexte médical de la Martinique	14
II.1. Le système de santé français	14
II.2. L'organisation du système de santé en Martinique	15
II.3. L'organisation du parcours de soins en cancérologie en Martinique	20
II.4. Impact des épidémies sur le système de santé en Martinique	23
III. Le poids du cancer dans le monde	29
III.1. Le cancer dans le monde	29
III.2. Le cancer en France	32
III.3. Les données du cancer	32
IV. Données de santé	38
IV.1. Réglementation générale concernant les données de santé	38
IV.2. Numérisation du dossier patient	40
IV.3. Données du registre général de la Martinique.....	44
IV.4. Modélisation des données de santé.....	46
V. La pandémie du COVID-19 et son impact sur la prise en charge du cancer	52
Chapitre 2 : Le projet de recherche	55
I. Objectifs de la thèse	56
II. Méthode	56
II.1. Schéma de la recherche	57
II.2. Population de l'étude.....	57

II.3. Recueil des données	58
II.4. Analyses Statistiques.....	59
II.5. Aspect réglementaire.....	59
III. Résultats	60
III.1. Articles originaux publiés durant la thèse	60
III.2. Communication Orale	60
III.3. Posters.....	60
ARTICLE 1 : Overall survival of triple negative breast cancer in French Caribbean women	63
ARTICLE 2 : Breast cancer Time to treatment in Martinique: predictive factors and effect on survival	76
ARTICLE 3 : Prioritising Prevention of COVID-19 in Persons with Cancer in the French West Indies : RESILIENCE	88
Chapitre 3 : Discussion et perspectives.....	108
I. Discussion	109
II. Perspectives.....	112
III. Conclusion.....	118

Chapitre 1 : Généralités

I. Contexte socio-démographique de la Martinique

I.1. Situation géographique de la Martinique

La Martinique est l'une des îles françaises de l'archipel des petites Antilles (Figure 1) et se situe à 7000 Km de la France hexagonale. Dotée d'une superficie de 1 128Km², elle est la 3^{ème} plus grande île des petites Antilles (1) et compte parmi les plus petits départements Français (2).



Figure 1. Archipel des Antilles

De par son caractère volcanique, elle alterne entre ses paysages montagneux au nord, une vaste plaine qui se dessine au centre de l'île, et d'aspect vallonné dans le sud (Figure 2). Placée sur une zone de subduction, elle est soumise aux risques cyclonique, volcanique et sismique.

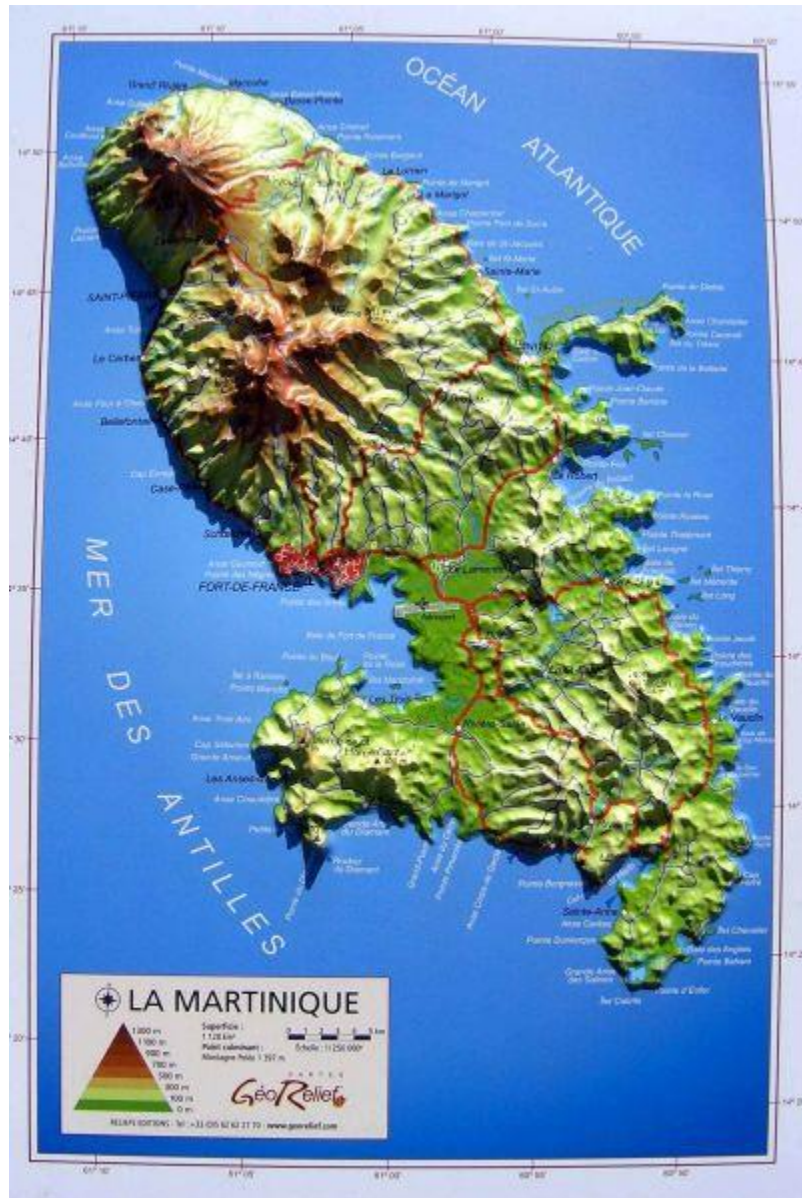


Figure 2. La Martinique et ses reliefs(3)

Du fait de sa position géographique, la Martinique bénéficie d'un climat tropical avec des températures qui varient entre 25°C et 30°C en moyenne. Deux saisons, le carême et l'hivernage, permettent d'osciller entre période sèche (de février à avril) et fortes pluies de (mi-juin à novembre). Cette dernière, également appelée « saison cyclonique », peut présenter différentes catégories de phénomènes tropicaux (tempête, cyclone, ouragan etc...) (4) .

Tous ces phénomènes, s'ils se déclenchent, peuvent engendrer une déstabilisation du système de santé.

I.2. Situation sociodémographique de la Martinique

La Martinique comptait 361 225 personnes en 2020 (5), avec une densité de population de 320 habitants/km², trois fois inférieure à celle de la France hexagonale. Entre 2011 où elle comptait 392 307 habitants (6) et 2020, elle a perdu 31 066 résidents, soit en moyenne 3451 personnes par an (6) . Alors que le nombre d'habitants était en progression jusqu'en 2005, depuis quelques années, la Martinique et la Guadeloupe sont les seuls départements dont la population diminue (Figure 3).

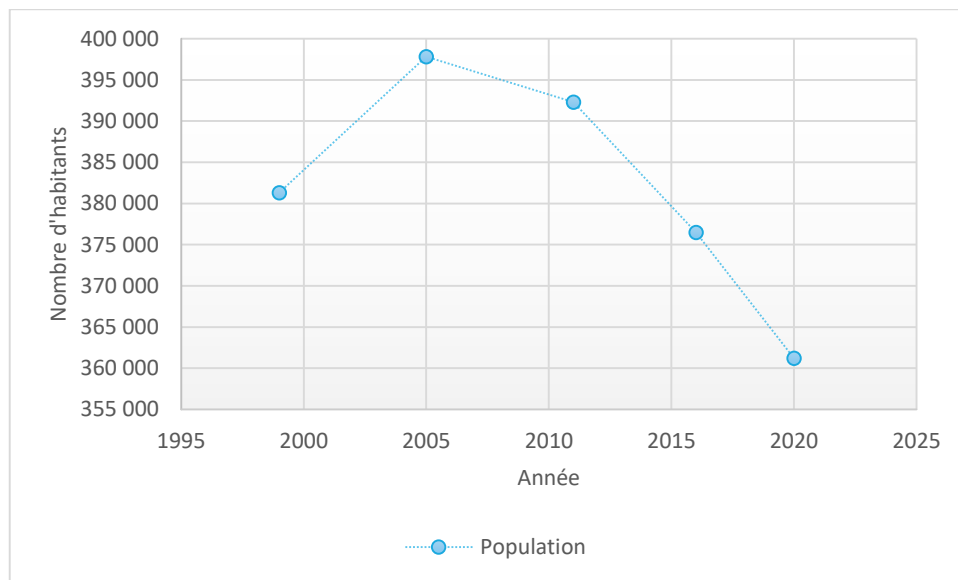


Figure 3. Evolution du nombre d'habitants en Martinique entre 1999 et 2020, chiffres INSEE

Les causes principales de la diminution de la démographie sur l'île sont l'exode des jeunes et le vieillissement de la population (7). En 2019, l'indice de vieillissement était de 91,5 (8). Il y a donc quasiment autant de personnes de plus de 65 ans que de personnes de moins de 20 ans sur le territoire. La Figure 4 présente la pyramide des âges de la Martinique produite par l'INSEE en 2018, ainsi que sa projection en 2042 et en 2070 si la tendance actuelle se poursuit (9).

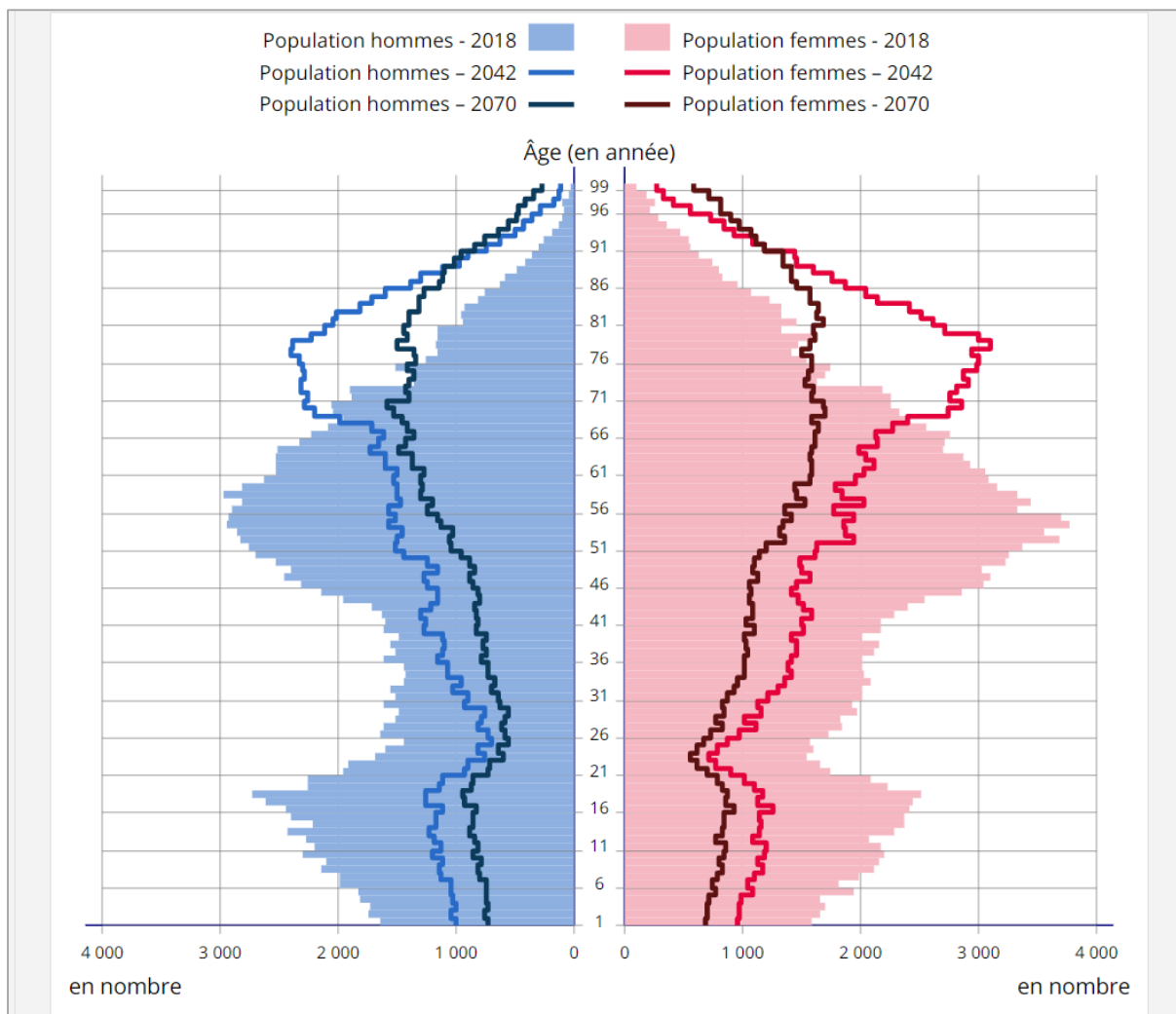


Figure 4. Pyramide des âges des habitants de Martinique en 2018, en 2042 et en 2070

Cette pyramide montre que si la tendance de la variation de la population reste la même, en 2042 et en 2070, une forte diminution de la population s’annonce avec un nombre de seniors plus important que celui des jeunes actifs. Ce phénomène se fait déjà ressentir au sein du système de santé, car une population vieillissante nécessite un besoin médical plus conséquent.

Une autre conséquence de l’exode des jeunes, notamment des jeunes diplômés, est le manque de main d’œuvre dans les domaines qualifiés tels que la médecine. Ce qui engendre un taux de chômage supérieur à celui de la France hexagonale et donc une précarité socio-économique.

Ainsi, la précarité et le vieillissement de la population sont deux phénomènes qui amènent l’hôpital public à être fortement sollicité.

II. Contexte médical de la Martinique

II.1. Le système de santé français

Le système de santé est défini par l'OMS comme « *la totalité des organisations, institutions et ressources consacrées à la production d'actions visant principalement à améliorer, maintenir ou restaurer la santé* ». Le système de santé français est conforme à cette définition. Il est composé de différentes institutions qui ont chacune leur domaine d'actions :

- L'institution sanitaire qui est consacrée à l'activité hospitalière ;
- Les institutions médico-sociale et sociale s'occupent des personnes dépendantes (âgées ou handicapées par exemple) ;
- L'institution ambulatoire est chargée des soins de ville.

Chacune de ces institutions est composée de personnes qualifiées selon les besoins :

- Les soignants : médecins, cadres de santé, infirmiers, etc... ;
- Les personnes qui fournissent des biens et des services en santé : les pharmaciens, les ambulanciers, etc... ;
- Les personnes qui travaillent au sein des institutions publiques ;
- Les personnes qui financent ce système ;
- Les personnes qui bénéficient de ce système : patients, proches aidants ;

Ce système est dirigé au niveau national par le ministère chargé de la santé et des affaires sociales.

Au niveau régional, les agences régionales de santé (ARS) font appliquer les politiques de santé en s'adaptant aux caractéristiques de la population et supervisent les différentes structures et institutions en santé. Tous ces acteurs doivent se coordonner de manière efficace afin de délivrer des soins de qualité aux bénéficiaires (10). La Figure 5 présente l'organigramme simplifié du système de santé.

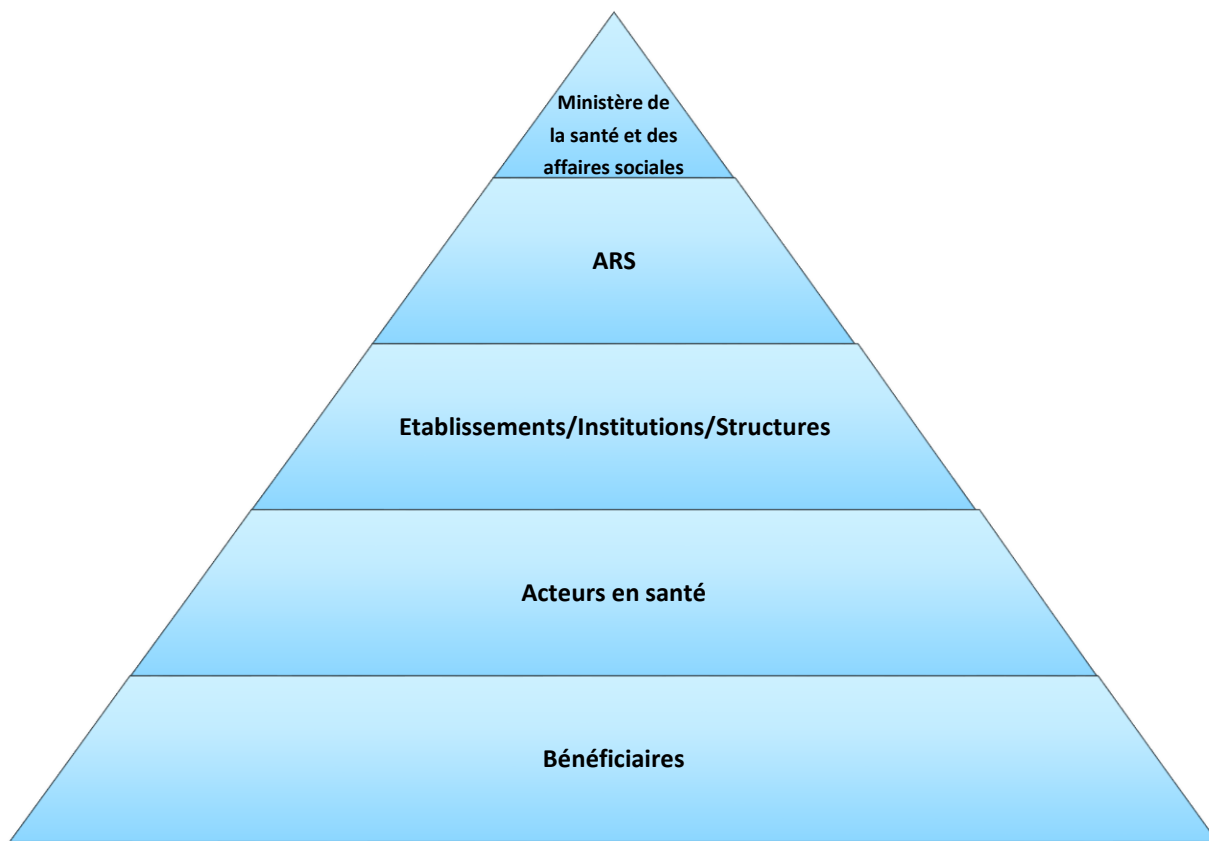


Figure 5. Organigramme simplifié du système de santé français

Afin d'assurer un accès aux soins à toute la population de façon paritaire, un système de sécurité sociale évolutif a été mis en place en 1945 par le gouvernement du Général De Gaulle (11).

II.2. L'organisation du système de santé en Martinique

Le système de santé en Martinique est le même qu'en France hexagonale. Il est géré au niveau régional par l'ARS. Cependant, le contexte géographique de la Martinique, petit territoire insulaire situé à 7000 km de l'hexagone, lui impose une organisation spécifique.

Selon la loi « Hôpital, patient, santé et territoire (HPST) », dont la priorité est de diminuer les inégalités d'accès aux soins afin d'homogénéiser le parcours de soins, la Martinique est dotée d'un territoire de santé, divisé en 4 territoires de proximité (Nord-Atlantique, Nord-Caraïbe, Centre, Sud) (12). Au sein de ces derniers, le Centre Hospitalier Universitaire de la Martinique répond à diverses activités : soins, enseignement, recherche, missions de santé publique et prise en charge des pathologies lourdes.

Il s'articule autour de 5 sites :

- L'hôpital Pierre Zobda-Quitman (PZQ), site de référence pour diverses spécialités, regroupe 4 entités dans le territoire centre :
 - PZQ 1 concentre les spécialités médicales, les activités chirurgicales nécessitant un plateau technique lourd et de réanimation, la chirurgie viscérale, la neurochirurgie, la chirurgie cardiovasculaire, la chirurgie orthopédique et traumatologique ;
 - PZQ 2 rassemble différents services tels que le service d'hospitalisation de neurologie, le service de neurochirurgie et de chirurgie d'urgence, le service de cardiologie hémodynamique, le plateau de radiologie et de cardiologie interventionnelles, le service d'hospitalisation de chirurgie cardio-vasculaire, le bloc opératoire, le service de soins critiques, les services d'explorations cardio-vasculaires et pneumo-thoraciques, le service des urgences adultes, le service d'imagerie, le plateau de biologie de nouvelle génération, la stérilisation, le caisson hyperbare.
 - PZQ3, centre d'excellence, accueille l'Institut Caraïbéen d'Imagerie Nucléaire (ICIN), un laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (ACP), une unité de pharmacotechnie
 - La Maison de la Femme, de la Mère et de l'Enfant, maternité de niveau III, est le centre de référence pour tout ce qui touche à la périnatalité et aux pathologies de la femme, de la mère et de l'enfant ;
- L'hôpital Louis Domergue, dans le territoire Nord-Atlantique, regroupe les urgences du nord atlantique, un service de soins intensifs, un service de diabétologie endocrinologie, un service de pédiatrie, un service de maternité, un service de chirurgie gynécologique, un service de cardiologie – neurologie, un service de rhumatologie, un service de gériatrie et un service de gastro-entérologie ;
- Le Centre Emma Ventura, dans le territoire Centre, regroupe un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et une unité de soins de longue durée ;

- L'hôpital Albert Clarac, dans le territoire Centre, **est le site principal de la cancérologie.** Il abrite également l'un des centres de soins d'adaptation et de prévention des addictions du CHUM ;
- L'hôpital de Mangot Vulcin, dans le territoire Centre, regroupe des services de chirurgie urologique, chirurgie plastique et reconstructrice, chirurgie ORL, ophtalmologie, chirurgie maxillo-faciale et chirurgie ambulatoire. Sur ce site, on y trouve également la médecine physique et de réadaptation, le centre intégré de la drépanocytose adulte, de l'hémodialyse et de la néphrologie, une activité inter-pôles pour la médecine polyvalente à orientation Gastro-entérologie, la diabétologie et la gériatrie ainsi qu'une unité de garde et une unité de centre d'action médico-sociale précoce (13) ;

S'y ajoutent d'autres hôpitaux et cliniques privées :

- Le centre hospitalier Nord Caraïbe qui dessert le territoire Nord ;
- Le Centre Hospitalier Louis Domergue qui dessert le territoire Nord ;
- L'hôpital Lorrain Basse-Pointe qui dessert le territoire Nord ;
- La clinique St-Paul, se situe dans le territoire Centre. Elle regroupe des services d'anesthésie-réanimation, de biologie, de cardiologie et angiologie, de dialyse, de médecine digestive, de chirurgie face et cou, de gynécologie obstétrique, d'imagerie médicale, de médecine et chirurgie esthétique, de médecine physique et réadaptation, d'ophtalmologie, de chirurgie orthopédique et du rachis, de pneumologie, des troubles du sommeil, d'urologie-néphrologie, de chirurgie vasculaire et d'une maternité (14) ;
- L'hôpital Romain Blondet qui dessert le territoire Centre ;
- L'hôpital du François, centre hospitalier local, dessert le territoire Sud. Il dispose de quelques places pour accueillir les patients nécessitant une hospitalisation (15) ;
- L'hôpital du Saint-Esprit, qui dessert également le territoire Sud, a établi une coopération fonctionnelle avec l'hôpital du François. Il est composé d'un centre hospitalier, d'un service de soins infirmiers à domicile, d'un EHPAD et d'un centre de soins, d'accompagnement et de prévention des addictions (16) ;
- L'hôpital du Marin, centre hospitalier qui dessert le territoire Sud ;
- Le centre hospitalier – EHPAD des Trois-Ilets qui dessert le territoire Sud.

Cette organisation permettrait d'avoir des temps de trajet d'accès aux soins limités. Cependant, différents facteurs tels que la disponibilité des médecins ou du matériel médical par exemple, conduisent la majorité des soins à être réalisés dans le territoire Centre. Ce qui crée des inégalités d'accès aux soins(12). La Figure 6 représente la répartition des médecins généralistes sur le territoire en nombre et en densité (17).

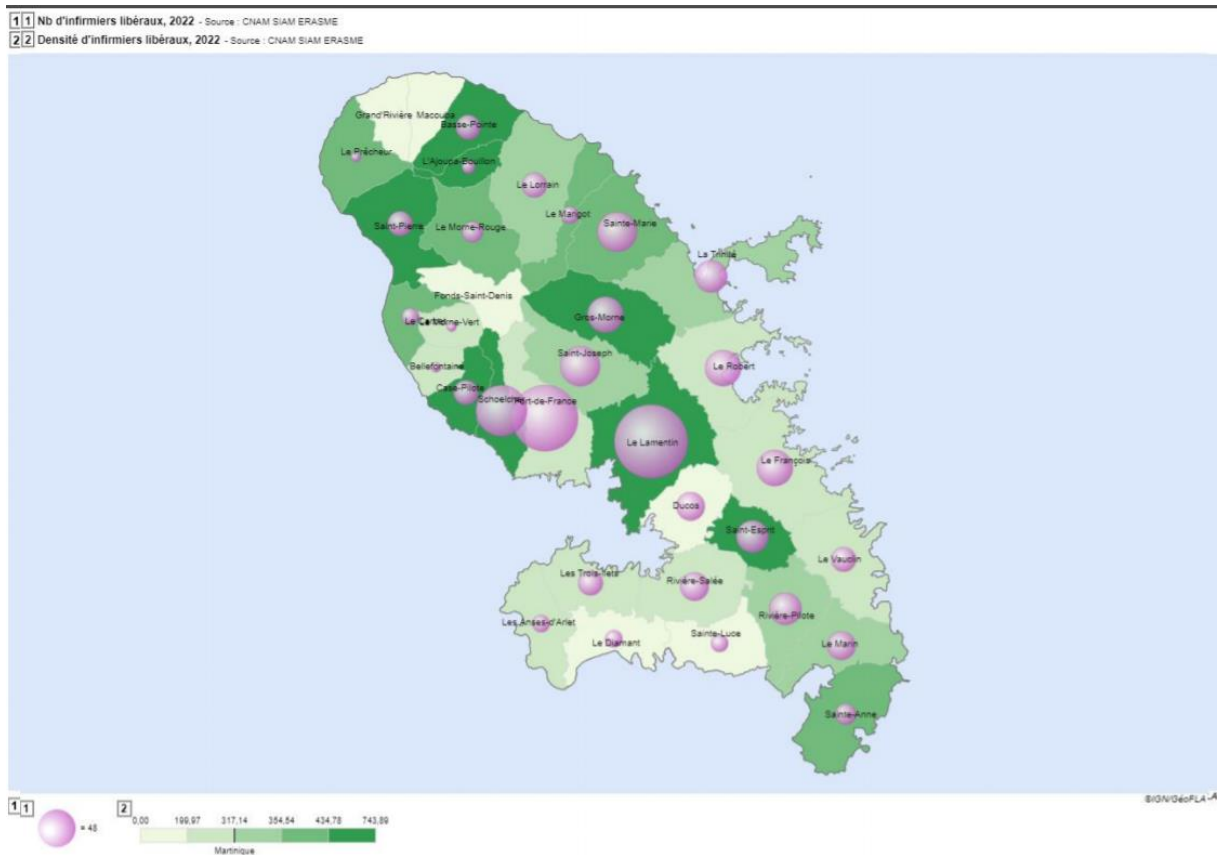


Figure 6. Répartition des médecins généralistes en Martinique en nombre et densité

En tant que territoire insulaire, la Martinique doit également faire face à la difficulté de se munir de médecins, notamment de spécialistes, du fait de son éloignement géographique. Les jeunes originaires de la Martinique partent étudier et ne reviennent pas ; les médecins venant de l'hexagone ou de l'étranger ne restent pas. Ainsi une pénurie de médecins s'impose dans certaines spécialités et restreint l'offre de soins et la qualité du parcours de soins. Les tableaux 1 et 2 présentent la densité de médecins en Martinique et en France hexagonale (17).

Tableau 1. Densité de médecins en Martinique et en France hexagonale

Médecin	¹ Densité pour 100 000 habitants en Martinique	¹ Densité pour 100 000 habitants en France hexagonale
Médecins généralistes	129,7	125,5
Médecins spécialistes	160,4	178,9

¹Densités calculées à partir des chiffres disponibles sur

<https://www.martinique.ars.sante.fr/statistiques-et-indicateurs-de-la-sante-et-du-social-statiss-antilles-guyane-2021>

Tableau 2. Densité des médecins intervenant dans le parcours de soins du cancer du sein

Spécialité exercée	¹ Densité pour 100 000 habitants en Martinique	¹ Densité pour 100 000 habitants en France hexagonale
Médecin généraliste	129,7	125,5
Anatomie et cytologie pathologiques	1,4	2,3
Radiologue/Imagerie médicale	9,0	11,8
Gynécologue-obstétricien	9,1	7,7
Oncologue	1,1	1,9
Radiothérapeute	1,4	1,4

¹Densités calculées à partir des chiffres disponibles sur

<https://www.martinique.ars.sante.fr/statistiques-et-indicateurs-de-la-sante-et-du-social-statiss-antilles-guyane-2021>

La densité est inférieure en Martinique dans trois spécialités sur les six qui interviennent dans le parcours de soins du cancer du sein (anatomopathologiste, radiologue, oncologue).

Cette situation engendre des difficultés d'accès aux soins et des délais de rendez-vous déraisonnables qui sont une perte de chance de guérison pour le malade.

II.3.L'organisation du parcours de soins en oncologie en Martinique

Le Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie du Centre Hospitalier Universitaire de la Martinique (CHUM) regroupe les services suivants : oncologie médicale, radiothérapie, urologie, soins palliatifs, onco-hématologie, oncogénétique, recherche en oncologie, registre des cancers et contribue aux activités d'oncogériatrie. Ces services travaillent en étroite collaboration avec les autres pôles afin d'assurer une continuité de la prise en charge des patients, dès le diagnostic par les spécialistes d'organes, chirurgiens, jusqu'à la prise en charge en oncologie, radiothérapie, soins palliatifs.

Le pôle est au cœur de la dynamique d'amélioration du parcours de soins en oncologie, avec les objectifs suivants :

- Identifier, implémenter et diffuser les filières de soins
- Réduire les délais de prise en charge
- Mieux répondre aux urgences en oncologie et aux soins de support
- Mieux accompagner les patients dans leur parcours de soins

Il est prévu la création d'un Oncopôle au sein du CHU de la Martinique dans le cadre de son projet médical. Il s'agira de développer le parcours de santé des patients atteints de cancer sur le site principal de l'hôpital Pierre Zobda Quitman. L'Oncopôle sera porteur d'un nouvel élan d'attractivité pour l'ensemble des professionnels qui pourront s'investir autour d'une vision commune et stratégique, tenant compte des maladies chroniques, du vieillissement et de l'innovation technologique.

Le projet d'Oncopôle s'articulera autour de quatre enjeux majeurs :

- La transformation de l'offre hospitalière actuelle dans le cadre d'un nouveau projet médical de territoire intégrant les enjeux du parcours de santé en oncologie du groupement hospitalier de territoire (GHT) ;
- La digitalisation des espaces de soins grâce à la création de systèmes d'information efficaces pour la gestion des flux des patients ;
- L'intégration dans la prise en charge des patients, de la recherche clinique ;
- Le développement d'outils de pilotage des activités en temps réel tenant compte de

l'innovation technologique pour analyser et optimiser les délais de prise en charge ;

L'offre de prise en charge du cancer est focalisée sur 2 établissements (CHU : site Albert Clarac, PZQ, Femme Mère Enfant, Mangot-Vulcin et dans le privé à la Clinique Saint-Paul), tous situés autour de Fort-de-France et du Lamentin (Zone Centre). Des consultations avancées sont néanmoins proposées dans les Centres Hospitaliers du Marin et du Carbet et sont amenées à être étendues dans le cadre du GHT Martinique.

En Martinique, il existe trois dépistages organisés mis en place en 1991 pour le cancer du col de l'utérus, en 2004 pour le cancer du sein et en 2008 pour le cancer du côlon.

Le programme national de dépistage organisé du cancer du sein a été mis en place en 2004 et concerne les femmes asymptomatiques âgées de 50 à 74 ans. Ces femmes doivent être sans facteur de risque identifié. Ce dépistage consiste à réaliser tous les deux ans une mammographie et un examen clinique des seins par un radiologue agréé, dans le but de détecter précocement des lésions cancéreuses pour les traiter. Un second radiologue agréé réalise une seconde lecture des mammographies sans anomalie suspecte.

Un dépistage dit « individuel » ou « opportuniste » peut être réalisé par les femmes non éligibles au dépistage organisé sur prescription d'une mammographie (18).

Le taux national de participation pour l'année 2021 est de 50,5 % et 44,9 % pour l'année 2022 (19). Les taux de participation au dépistage du cancer du sein en Martinique pour les années 2021 et 2022 sont de 51% et 44% respectivement.

Pour le dépistage organisé du cancer du côlon, il s'agit de réaliser un test de détection de sang occulte dans les selles tous les 2 ans à l'aide d'un test immunologique (OC-Sensor®). Ce programme concerne toutes les personnes âgées de 50 à 74 ans à risque moyen pour ce cancer, c'est-à-dire sans facteur de risque identifié. Si le test s'avère positif, une coloscopie complète doit être pratiquée (20).

Près de 35 % de la population a réalisé un test de dépistage du cancer colorectal en 2021-2022 (21). En Martinique, ce chiffre atteignait 29% en 2021 et 28% en 2022.

Concernant le dépistage organisé du cancer de l'utérus, il comprend selon l'âge :

- Pour les femmes entre 25 et 29 ans : la réalisation d'un test de dépistage tous les 3 ans, après 2 tests normaux réalisés à un an d'intervalle, puis un test tous les 5 ans entre 30 et 65 ans ;
- Pour les filles et les garçons entre 11 et 14 ans : la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV). Elle peut être proposée en rattrapage jusqu'à 19 ans inclus (22).

Au total, 59% des femmes de 25-65 ans ont été dépistées pour la période 2018-2020 (23). Cette statistique était comparable en Martinique avec 59% et 57% des femmes dépistées pour le cancer du col de l'utérus en 2021 et en 2022, respectivement.

Le parcours patient doit être pris en compte dans le projet médical afin de garantir la continuité de la prise en charge et éviter des ruptures (Figure 7).

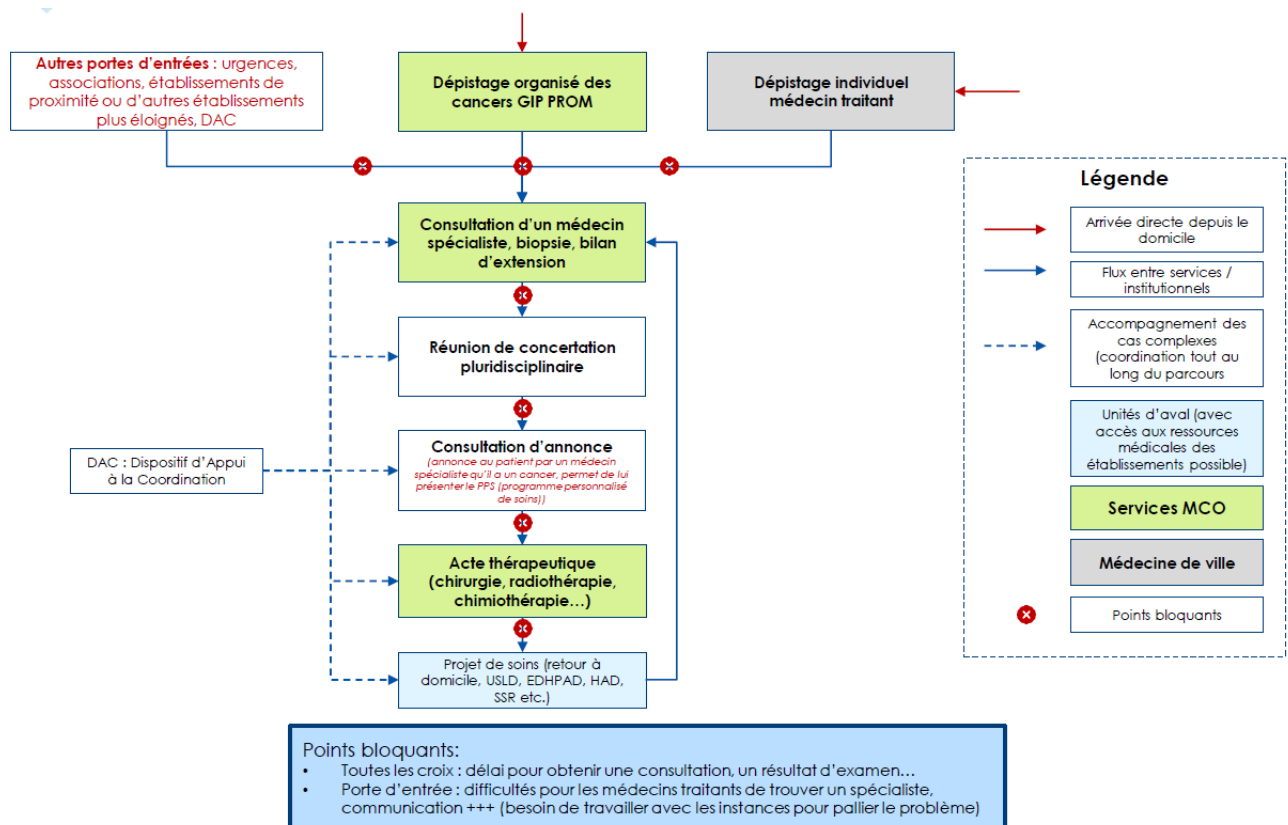


Figure 7. Parcours de soins des patients atteints d'un cancer*

*source : groupe de travail parcours, pôle de cancérologie

II.4. Impact des épidémies sur le système de santé en Martinique

a. Les épidémies tropicales

La Martinique, île tropicale en zone sismique, est soumise à plusieurs événements naturels : les cyclones, les séismes, les maladies tropicales. Ces événements, lorsqu'ils ont lieu peuvent déstabiliser le parcours de soins. Parmi ces événements, le plus récurrent en Martinique est l'épidémie de maladies tropicales infectieuses liées aux arboviroses.

Une épidémie est le développement et la propagation rapide d'une maladie contagieuse, le plus souvent d'origine infectieuse, dans une population (24). La Martinique est touchée par les mêmes épidémies saisonnières qu'en France hexagonale (grippe, gastro-entérite, rhino-pharyngite etc...) auxquelles il faut ajouter les arboviroses, épidémies tropicales transmises

par les moustiques. Elle a déjà été sévèrement touchée par le chikungunya, l'infection à virus Zika et la dengue. Cette dernière étant la plus fréquente.

b. La Dengue

La dengue est une maladie dite réémergente, provoquée par un virus transmis par des moustiques du genre *Aedes*. Elle se développe de plus en plus dans les milieux urbains. On distingue 4 sérotypes : DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4. L'homme acquiert une immunité protectrice contre le sérotype avec lequel il a été infecté, mais pas contre les autres. Il peut donc être infecté par chacun des sérotypes. Le risque de développer une dengue grave est maximal lors de la deuxième infection et diminue ensuite. Les symptômes de la dengue se définissent par une forte fièvre, des maux de tête, des nausées, des vomissements, des douleurs articulaires et musculaires, et une éruption cutanée. La guérison survient après environ 7 à 10 jours. Cependant, des formes graves peuvent apparaître dans 1% des cas et être mortelles (25). Le diagnostic est confirmé par la détection directe du virus dans le sang (PCR ou antigène NS1) ou par examen sérologique.

Cette affection, dont la première épidémie a sévi en 1977 en Martinique avec 47 000 personnes atteintes, est devenu un problème de santé publique (26). Plusieurs épidémies ont émergé depuis. Le Tableau 3 montre les caractéristiques des épidémies de dengue qui ont eu lieu entre 2001 et 2014 (27).

Tableau 3. Caractéristiques des épidémies de dengue entre 2001 et 2014

Population (2001-2014)	392 000				
Période épidémiques	2001-2002	2005	2007-2008	2010	2013-2014
Nombre de cas évocateurs	25 000	14 500	18 000	40 000	9 500
Nombre de cas hospitalisés	217	194	352	636	128
Taux hospitalisation	0.9%	1.4%	1.9%	1.6%	1.3%
% enfants parmi les cas hospitalisés	NR	NR	51.2%	37%	37.5%
Nombre de cas sévères	77*	40*	219*	75**	6**
Taux de sévérité	0.3%	0.3%	1,2%	0.2%**	0.06%**
Nombre de décès (dont N <15 ans)	4	4	4 (1)	18 (5)	3
Virus circulants (majoritairement*)	DENV-3* et DENV-2	DENV-4* et DENV-2	DENV-2*	DENV-1* et DENV-4	DENV-2* et DENV-4

Donnée extraite du BVS 2015- n° 2 et 3 – mars 2015 et du BEH n° 3 et 4 – 20 septembre 2015 - * Classification OMS 1997 - ** Classification OMS 2009

D'après ce tableau, les épidémies semblent survenir environ tous les 2 à 3 ans avec des épidémies de grande ampleur tous les 10 ans. Les données de l'épidémie la plus longue sur le territoire, qui a eu lieu entre 2019 et 2021, confirme cette hypothèse. En effet, 33 020 cas avaient été recensés avec 47 cas graves et 17 décès (28). A savoir que la durée anormalement longue de cette épidémie était due à sa concomitance avec l'épidémie de COVID-19.

Lors de ces épidémies de dengue, des perturbations sur le plan social peuvent être enregistrées. Notamment des absences au sein des professionnels de santé, ou des annulations de rendez-vous de patients ayant une affection de longue durée, infectés eux-mêmes par la dengue. Ce qui peut entraîner une désorganisation du parcours de soins, surtout si le système est déjà à flux tendu.

c. Le COVID-19

Hormis les épidémies de maladies tropicales, la Martinique, comme partout dans le monde, a dû faire face à la pandémie du COVID-19.

Déclaré officiellement le 09 janvier 2020 en tant que pandémie, le COVID-19 est une maladie provoquée par le virus SARS-COV-2, découvert pour la première fois en décembre 2019 à Wuhan (Chine). Il s'agit d'une pneumonie dont les premiers symptômes sont non

caractéristiques : maux de tête, douleurs musculaires et fatigue. Puis une semaine après, la fièvre et les signes respiratoires peuvent apparaître. Chez certains, la maladie atteindra le système nerveux central, ce qui se traduira par une désorientation (le plus souvent chez les personnes âgées) et/ou une perte de goût et/ou une perte d'odorat. Une aggravation de la maladie peut se produire, chez certaines personnes, pour la plupart âgées, ou présentant des comorbidités telles que l'obésité. Cette aggravation conduit à une hospitalisation et parfois même au décès (29).

Le COVID-19 est une maladie très contagieuse. On considère qu'une personne malade peut infecter 2 à 3 autres personnes par voie aérienne ou contact rapproché (29). Du fait de son infectiosité élevée, et du manque initial d'informations face à la maladie (transmission, prévention, diagnostic, traitements) le COVID-19 a fait beaucoup de victimes dans le monde, mettant à mal les systèmes de santé. Au 8 janvier 2023, on comptait 657 977 736 cas de COVID-19 dans le monde (30) et 6 955 141 décès (31) au 18 août 2023. La France se positionne au troisième rang des pays les plus touchés (en termes de contaminations connues) (30) et au dixième rang concernant le nombre de décès (en termes de décès par COVID-19 connus) (31). La Figure 8 ci-dessous représente le nombre de cas de COVID-19 et de décès, depuis le début de la pandémie, des 10 premiers pays les plus touchés.

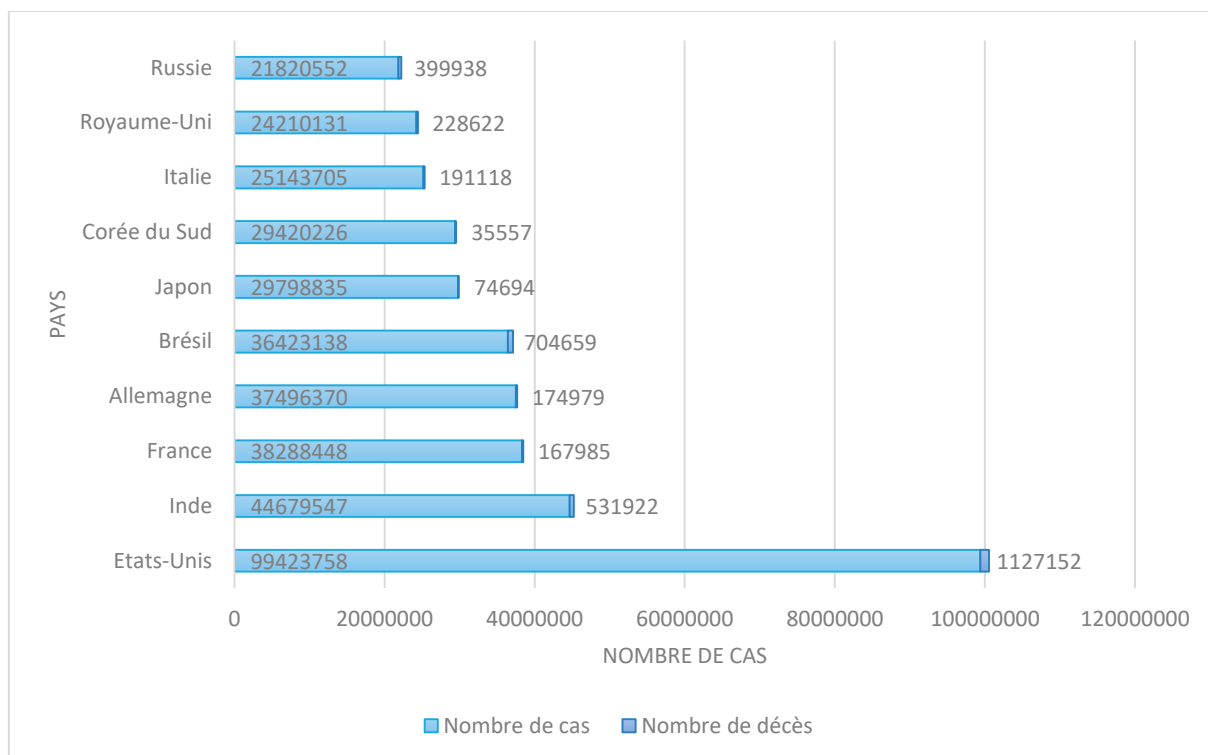


Figure 8. Nombre de cas de COVID-19 dans les 10 pays les plus touchés en terme de contamination*

**Graphique réalisé à partir des données de statista.com (30) (31).*

Au 5 février 2023, en Martinique, on comptait 229 756 cas depuis le début de l'épidémie et 1098 décès dus à la maladie. Le graphique de la Figure 9 représente le nombre de décès en Martinique entre janvier 2020 et juillet 2022, ainsi que la moyenne mensuelle des décès pour 2018-2019.

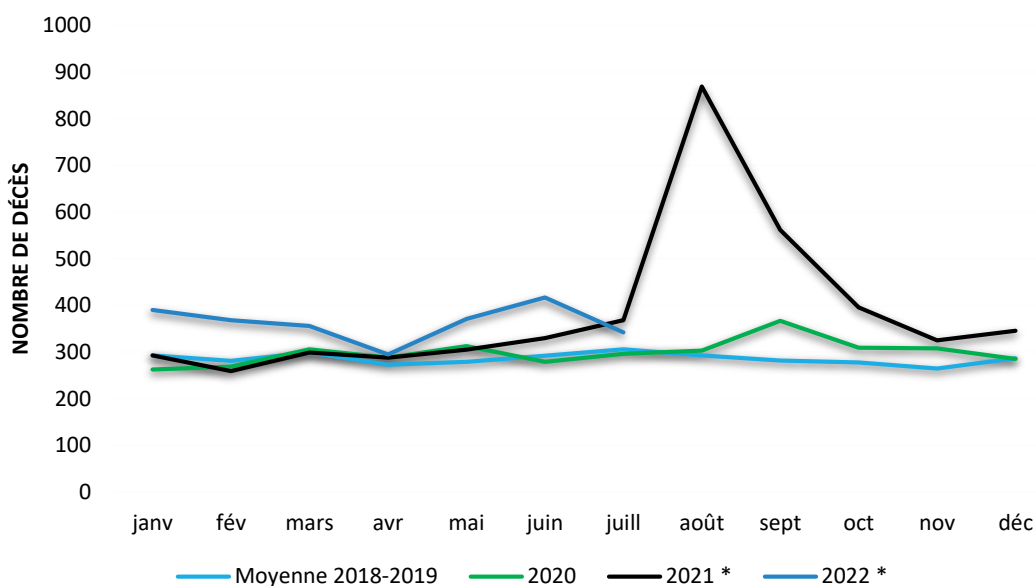


Figure 9. Nombre de décès en Martinique avant et pendant la période COVID-19*

**Graphique réalisé à partir des données de l'INSEE (32).*

Il apparaît clairement que le pic de décès était à son paroxysme en août-septembre 2021. Lors de cette quatrième vague épidémique de COVID-19, et malgré les mesures de confinement et de gestes barrière mises en place, l'infection a concerné une grande partie de la population : personnes âgées, personnes fragiles, jeunes, personnel médical. Le système médical a alors été saturé puis totalement débordé.

Lors de cette vague épidémique, comme lors des trois premières, le plan blanc avait été déclenché, afin de mobiliser tout le personnel soignant. Une aide massive de soignants venus de l'hexagone et des évacuations sanitaires vers l'hexagone ont permis au système de santé de tenir pendant cette période.

Afin d'avoir un bilan précis des dommages causés par cet événement, il faudrait également prendre en compte les décès et/ou l'aggravation de maladies diagnostiquées ou non (en oncologie par exemple), imputables à la déstabilisation du système de soins, au confinement ou à la peur des patients de fréquenter un établissement de soins pendant cette période.

III. Le poids du cancer dans le monde

III.1. Le cancer dans le monde

Le cancer est un groupe de maladies causées par la multiplication incontrôlée de cellules anormales. Parfois ces cellules s'étendent au-delà de leurs limites à des régions ou des organes voisins, on parle de métastases. Le cancer peut atteindre tous les organes du corps, y compris le sang.

Les cancers les plus fréquents chez l'homme sont le cancer colorectal, de la prostate, du poumon, de l'estomac et du foie. Alors que chez la femme, il s'agit du cancer du sein, colorectal, du poumon, du col de l'utérus et de la thyroïde (33).

Selon les régions du monde, on retrouvera des types spécifiques de cancer. Ce phénomène est dû à l'exposition environnementale et très probablement à un facteur génétique.

L'incidence du cancer est le nombre de nouveaux cas de cancer sur une période donnée. La mortalité est le nombre de décès survenus sur une période donnée dans une population donnée. La surveillance du cancer consiste à effectuer une veille de ces chiffres d'incidence et de mortalité pour toutes les localisations du cancer. Ces chiffres sont des indicateurs d'efficacité de la prévention et du système de santé.

Dans le monde, 18 millions de nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués et 9,6 millions de personnes en sont mortes en 2018 (34). Ce qui fait du cancer, la deuxième cause de décès dans le monde (33). L'incidence et la mortalité des cancers les plus répandus dans le monde sont présentées dans la Figure 10, chez l'homme et chez la femme, à partir des données GLOBOCAN 2020.

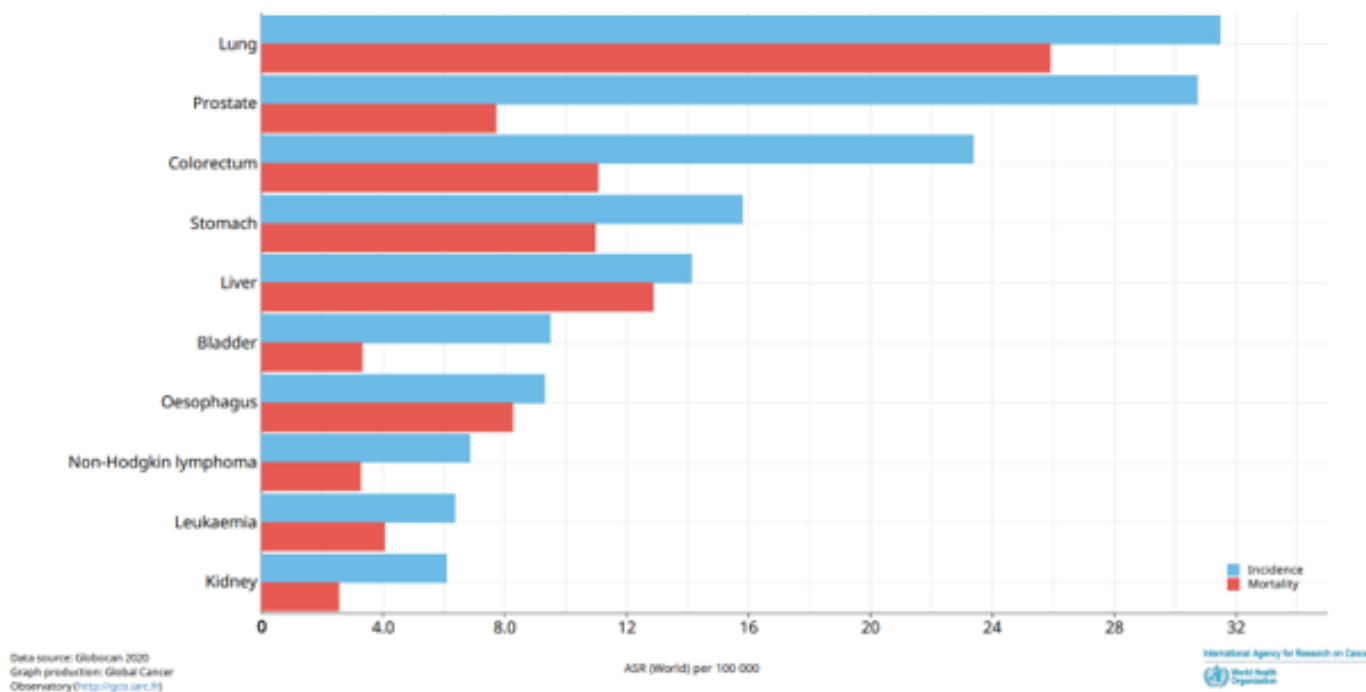
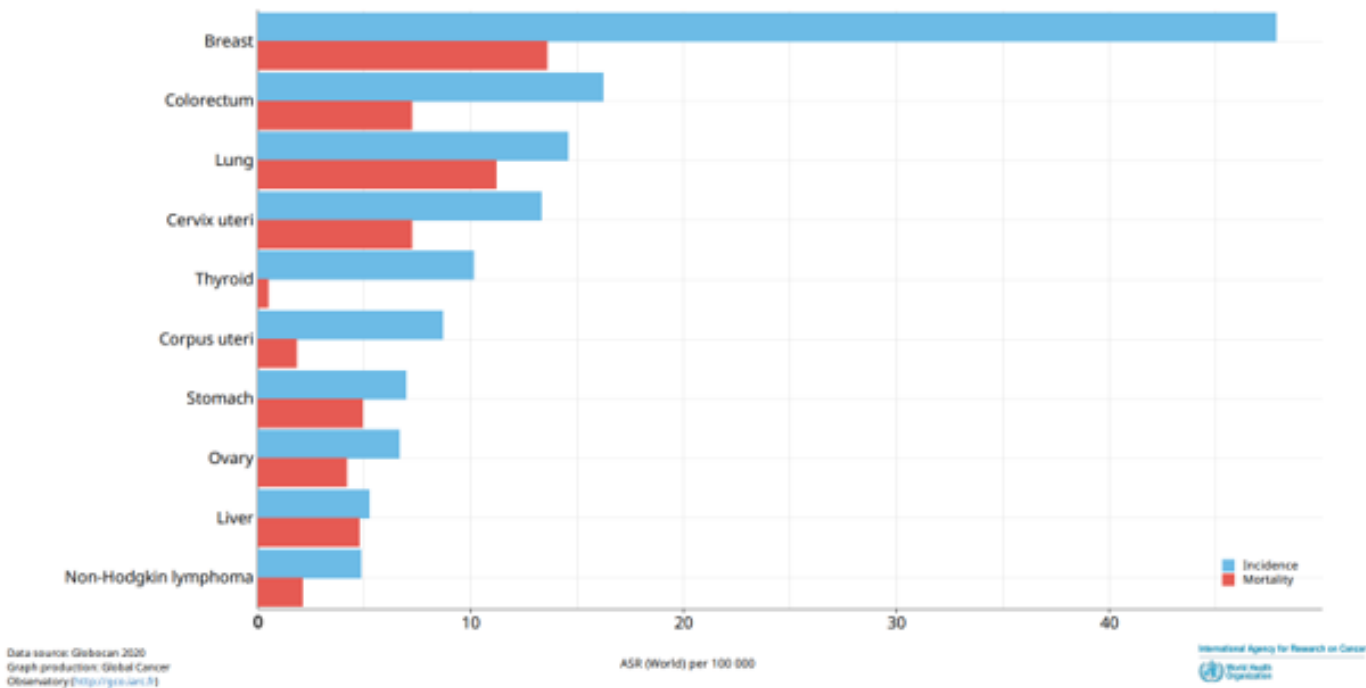


Figure 10. Taux d'incidence et de mortalité standardisés, des cancers les plus répandus dans le monde chez la femme (en haut) et l'homme (en bas), GLOBOCAN 2020.

L'analyse des données de survie à travers le monde est également un indicateur de surveillance épidémiologique à prendre en compte dans la surveillance du cancer.

La survie peut être exprimée de plusieurs façons. Le plus souvent on parle de survie brute ou de survie nette.

La survie brute est la proportion de patients survivants à 1, 3, 5 ou 10 ans de la date du diagnostic, quelque que soit la cause de décès. Son estimation s'effectue à l'aide de la méthode de Kaplan Meier. Elle est représentée par la courbe de Kaplan Meier aussi appelée courbe de survie (Figure 11) (35).

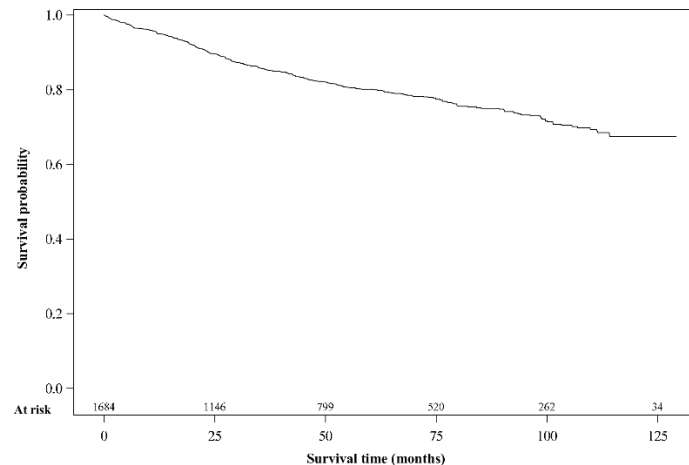


Figure 11. Courbe de survie globale des patientes diagnostiquées d'un cancer du sein en Martinique sur la période 2008-2017.

La survie nette représente la proportion de patients vivants à 1, 3, 5 ou 10 ans de la date de diagnostic, la cause de décès possible étant le cancer étudié. Cet indicateur théorique a pour objectif de quantifier la mortalité liée à la maladie. La survie nette peut être estimée à l'aide de la méthode de Pohar-Perme (Pohar-Perme et al., 2011) (35,36).

Lorsqu'ils sont pris à temps et bien traités, la probabilité de survie de certains cancers est grande. Mais, la survie est multifactorielle. Elle dépend de :

- L'organe primitif atteint. Toutes les localisations de cancer ne bénéficient pas des mêmes chances de survie ;
- Des caractéristiques du cancer au diagnostic : stade au diagnostic, grade au diagnostic, récepteurs tumoraux ;
- Des circonstances du diagnostic. Plus un cancer est détecté et pris en charge tôt, meilleures sont les chances de survie ;
- De la prise en charge et du parcours de soins : délais d'accès aux soins, efficacité des traitements disponibles ;
- Du système de santé. En fonction des pays, le système prend plus ou moins en charge les soins alloués aux patients et leur suivi.

- Les moyens financiers des patients en fonction du système de santé qui les prend en charge (33).

III.2. Le cancer en France

En France le cancer est la première cause de mortalité prématurée. Le nombre de nouveaux cas en 2023 a été estimé à 433 133 et en 2018, 157 400 personnes en sont mortes (37).

Parmi les localisations les plus fréquentes en France, on retrouve les mêmes que celles évoquées dans le monde. On peut tout de même souligner que, pour les hommes, le cancer de la prostate est de loin le plus fréquent avec 58 885 nouveaux cas estimés en 2023. Chez la femme, le cancer du sein arrive en première place avec 61 214 nouveaux cas estimés en 2023 (37).

Pour ce qui est de la mortalité, chez les hommes, le cancer du poumon a entraîné le plus de décès avec 22 800 morts en 2018. Chez la femme, le cancer du sein reste la première cause de décès par cancer en 2018 avec 12 100 décès (37).

Cependant, la France est un pays où le système de santé permet d'obtenir de bon taux de survie pour certains cancers. Un taux de survie nette à 5 ans de 93% a été observé chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate (38). Quant au cancer du sein, sa survie nette à 5 ans est de 87% (39). Selon le rapport de survie nationale « Survie des personnes atteintes d'un cancer en France métropolitaine 1989-2018 », une amélioration de la survie a été observée pour la majorité des localisations cancéreuses étudiées. Toutefois, certaines localisations conservent un pronostic défavorable avec un taux de survie nette très bas, inférieur à 33% à 5 ans. Ces résultats concernent particulièrement les cancers liés au tabac et à l'alcool (poumon, foie etc...). Les taux de survie ont progressé pour ces cancers, mais cette progression reste insuffisante. Des améliorations de survie ont été également observées chez les personnes âgées, même si la survie nette reste tout de même inférieure à celle observée chez les plus jeunes. Ces améliorations reflètent la meilleure prise en charge en oncogériatrie (40).

III.3. Les données du cancer

Les chiffres de surveillance du cancer sont obtenus grâce au recueil de données des registres des cancers. Ces registres ont une expertise qui permet de produire des données de survie

fiables. Tous les pays ne sont pas dotés d'un registre. Or, il s'avère indispensable pour assurer une surveillance du cancer et anticiper les actions de lutte.

Créé en 1965, le CIRC (centre international de recherche contre le cancer) est l'agence spécialisée de l'Organisation mondiale pour la santé (OMS) pour le cancer (41). Un de ses nombreux rôles est la surveillance du cancer dans le monde en rassemblant, analysant et interprétant les données.

A cet effet, le CIRC a mis en place différents programmes de travail (42):

- Développement et soutien aux registres du cancer : Le CIRC est chargé de promouvoir les activités des registres du cancer dans le monde. Cette organisation permet de conserver une coopération avec les registres, afin de faciliter la disponibilité de données de qualité sur le cancer. Le CIRC coordonne les échanges entre les registres et leur fournit les dispositifs nécessaires, afin qu'ils travaillent avec une nomenclature actualisée et standardisée, ainsi que des outils facilitant la gestion des données dans le but qu'ils fournissent des données de qualité et comparables.
- Mise à disposition de données épidémiologiques descriptives du cancer : le CIRC a développé la plateforme « Global Cancer Observatory » qui permet la production d'indicateurs statistiques d'incidence et de mortalité à l'échelle mondiale. Des données de cartographie interactive sont aussi disponibles, permettant d'avoir des analyses comparatives entre les différentes régions du monde (42).
- Création de HUB afin de promouvoir la surveillance des cancers dans différentes régions du monde. L'installation de six HUB régionaux du CIRC a été nécessaire pour l'enregistrement des cancers, afin de couvrir l'Afrique, l'Asie, les Caraïbes, l'Amérique latine et l'Océanie. Chaque centre coordonne les activités du GICR (Global Initiative for Cancer Registry) pour les pays de sa zone d'influence. Au niveau local, un chercheur principal est responsable des activités de chaque centre. Les comités consultatifs des centres régionaux fournissent des conseils stratégiques pour orienter les décisions. Le registre des cancers de la Martinique fait partie des centres collaborateurs experts au sein du HUB de la caraïbe. La Figure 12 représente les différents Hub à travers le monde (43).

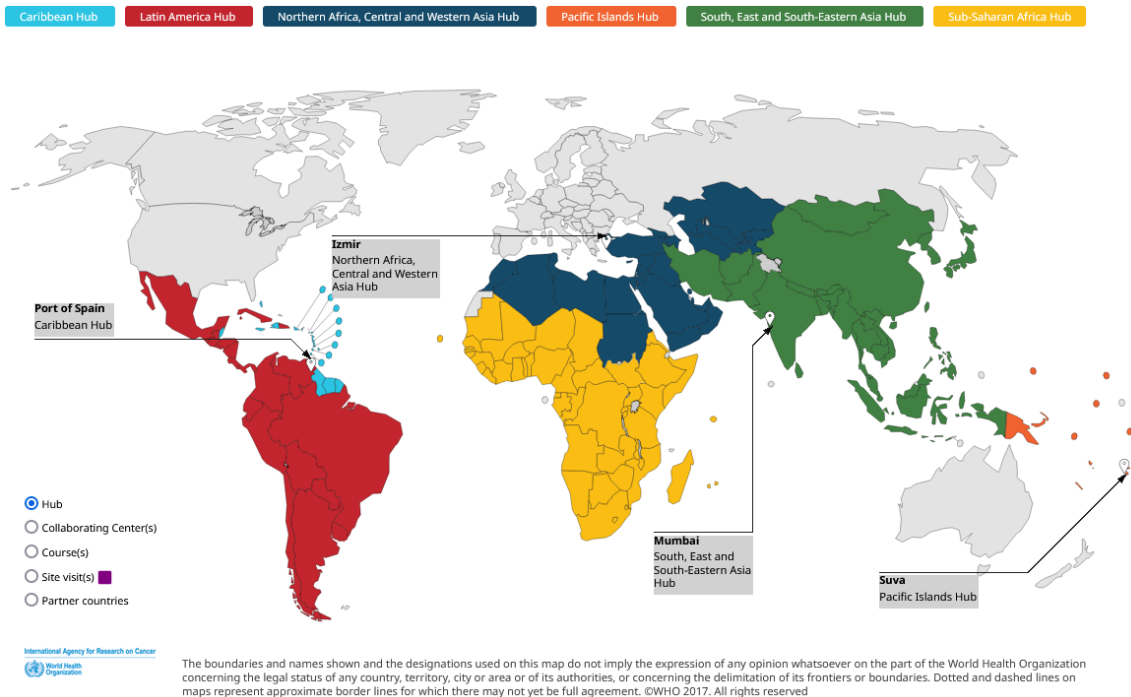


Figure 12. Les HUB dans les différentes régions du monde

Parmi les grands projets de surveillance du cancer à l'échelle mondiale, on peut mentionner le projet CONCORD qui est le programme de surveillance mondiale de la survie du cancer, dirigé par la London School of Hygiene & Tropical Medicine. Le programme CONCORD est soutenu par 40 agences nationales et internationales, dont l'OMS EURO, l'Organisation de coopération et de développements économiques (OCDE), ainsi que la Banque mondiale (44). Selon le rapport de l'étude CONCORD-3, les États-Unis, le Canada, l'Australie, la Nouvelle-Zélande, la Finlande, l'Islande, la Norvège et la Suède détiennent les taux de survie nette à 5 ans parmi les plus élevés pour la majorité des cancers. Une amélioration des tendances de survie a globalement été observée, même pour les cancers de mauvais pronostic. Certains pays voient la survie augmenter de 5% pour les cancers du foie, du pancréas et du poumon. Cependant, la survie peut varier considérablement d'un pays à l'autre. Pour les femmes diagnostiquées d'un cancer du sein entre 2010 et 2014, la survie à 5 ans avoisine 90% aux États-Unis et en Australie, alors qu'en Afrique du sud, elle est de 40%. La Figure 13 ci-dessous recense les survies obtenues dans le monde pour le cancer du sein (45).

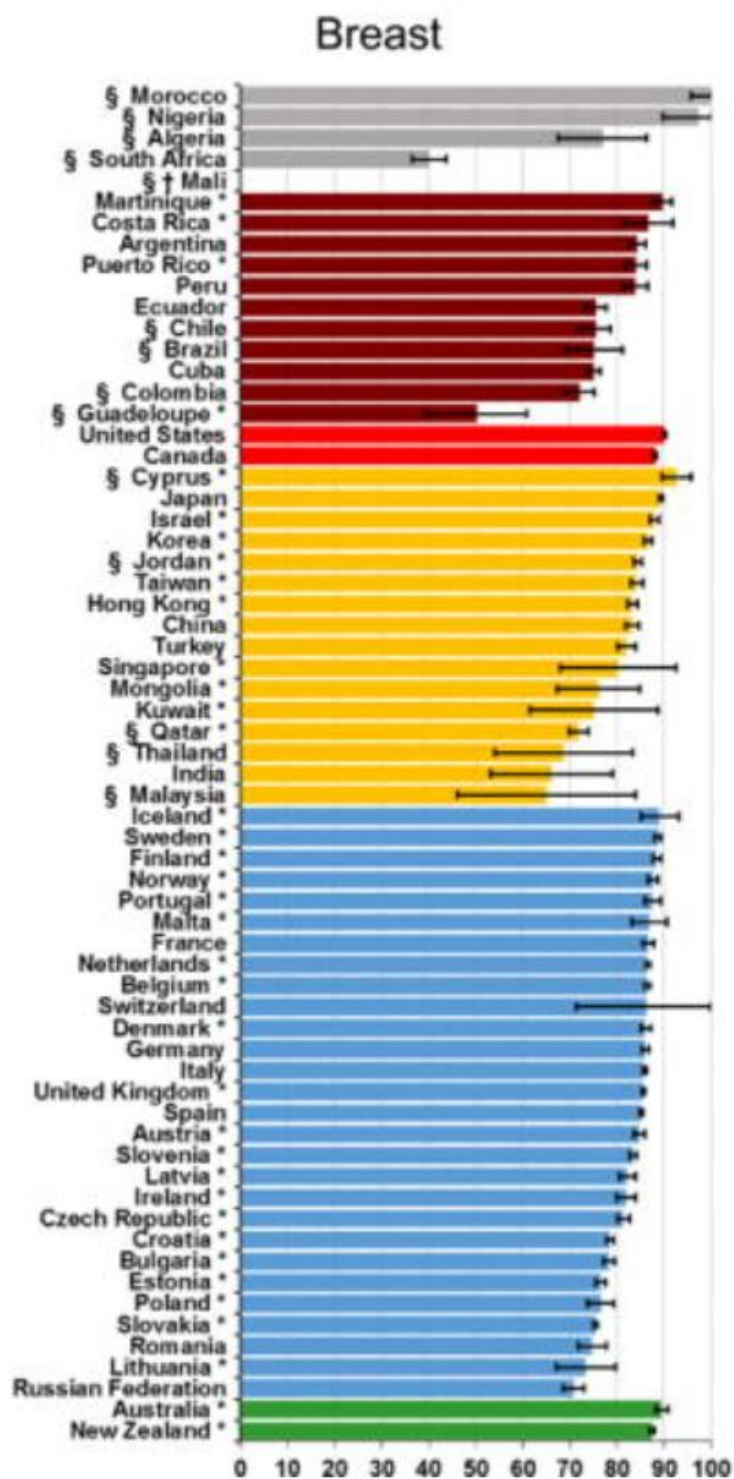


Figure 13. Survie nette à 5 ans des femmes diagnostiquées d'un cancer du sein, standardisée sur l'âge par pays

Le projet SURVCAN peut également être cité comme projet de surveillance du cancer. En effet, il a pour but d'aider les pays en transition à fournir des données de survie fiables. Dans le cadre de ce projet, une expertise leur a été apportée et les acteurs locaux ont été formés afin qu'ils puissent produire eux-mêmes les analyses de survie dans les registres (46). Dans le volet

SURVCAN-3, une étude a été réalisée dans le but de disposer d'une population de référence mondiale standardisée sur la structure d'âge, afin que les estimations de survie soient comparables à l'échelle mondiale. Dans cette étude, une population de référence mise à jour, intitulée Population de Référence Mondiale pour les Patients Atteints de Cancer (WCPP), a été développée. Cette population de référence offre un moyen d'estimer la survie ajustée sur l'âge, à des fins de comparaison internationale (47).

En France, l'apparition des premiers registres a été enregistrée à partir de 1975, à des fins de surveillance et de recherche. Le Comité National des Registres (CNR) a été créé en 1986, afin que les registres adhèrent à une politique nationale de santé publique et de recherche. Les registres de cancers, généraux et spécialisés, accrédités par le CNR, ont formé une association en 1991 au sein du réseau français des registres de cancers FRANCIM (France Cancer Incidence et Mortalité), reconnue en tant qu'association de registres. Son objectif est d'harmoniser les pratiques d'enregistrement. Elle coordonne les travaux réalisés par les registres de cancers existants et fournit à la communauté les indicateurs épidémiologiques nécessaires à la prise en charge des cancers (48).

Les registres peuvent être évalués, sur demande, dans le cadre du comité d'évaluation des registres (CER). Cette évaluation repose sur leur fonctionnement, leurs missions de santé publique et de recherche. Le CER a été créé par Santé publique France, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et l'Institut national du cancer à la suite de la suppression, par décret du 23 mai 2013, du Comité national des registres (CNR et CNR-Maladies Rares).

Le réseau FRANCIM a permis la production de données d'incidence, de mortalité et de survie. Plusieurs rapports ont été réalisés parmi lesquels :

- Le rapport « Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Volume 1 : Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau FRANCIM » (49) ;
- Le rapport « Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, 2007-2016, Martinique » (50);
- Le rapport « Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 » (51) ;

- Le rapport sur la survie des personnes atteintes d'un cancer résidant dans les DROM est en cours de publication.

IV. Données de santé

IV.1. Réglementation générale concernant les données de santé

Une donnée personnelle est une donnée qui rend l'identification d'une personne physique possible. Il peut s'agir d'une donnée simple comme le nom, le prénom ou d'un croisement de données (52).

Le règlement général de protection des données personnelles ([RGPD](#)) régit de façon générale au niveau de l'union européenne tout ce qui attrait aux données personnelles. Il faut s'y référer pour tout projet qui conduit au traitement de ces données. La commission nationale d'informatique et des libertés (CNIL) est l'organisme qui s'assure, au niveau national, du respect de la réglementation qui encadre le traitement de données.

Selon la CNIL, « Les données à caractère personnel concernant la santé sont les données relatives à la santé physique ou mentale, passée, présente ou future, d'une personne physique (y compris la prestation de services de soins de santé) qui révèlent des informations sur l'état de santé de cette personne. » Il existe 3 types de données de santé :

- Les données de santé proprement dites : comorbidités, toutes les données concernant le corps (poids, taille etc...), résultats biologiques etc... ;
- Le résultat du croisement entre des données et des données de santé, dans le but d'une interprétation : activité physique et poids par exemple ;
- Les données utilisées sur le plan médical (53).

Le gouvernement donne des exemples qui rend la définition des types de données plus précise :

- Informations relatives à l'identification d'une personne à des fins de santé (numéro, symbole, etc.) ;
- Informations relatives à des tests ou examens y compris les données génétiques et biologiques ;
- Informations relatives aux maladies, symptômes, traitements, handicaps, antécédents, etc... »(54).

Ces données ont un caractère sensible et sont régies par plusieurs lois :

- Loi informatique et liberté ;
- Dispositions sur le secret ;
- Dispositions relatives aux référentiels de sécurité et d'interopérabilité des données de santé ;
- Dispositions sur l'hébergement des données de santé ;
- Dispositions sur la mise à disposition des données de santé (art. L. 1460-1 et s. du CSP) ;
- Interdiction de procéder à une cession ou à une exploitation commerciale des données de santé (54);

Lors de l'utilisation des données, des obligations envers le patient sont à respecter :

- Le patient doit être informé de ses soins et doit donner son consentement ;
- Les informations récoltées sur le patient entrent dans le cadre du secret professionnel ;
- Le patient peut à tout moment demander à consulter son dossier médical ;
- Tout organisme qui enregistre des données de santé doit en assurer la protection (Règlement Général sur la Protection des Données personnelles (RGPD)) ;
- L'utilisation des données de santé doit être parfaitement encadrée (54); La procédure relative au traitement des données de santé à caractère personnel, est disponible sur le site de la CNIL ([Traitement des données procédure](#)). La Figure 14 suivante, produite par la CNIL, résume la procédure à établir en fonction de la situation dans laquelle on se trouve (55).

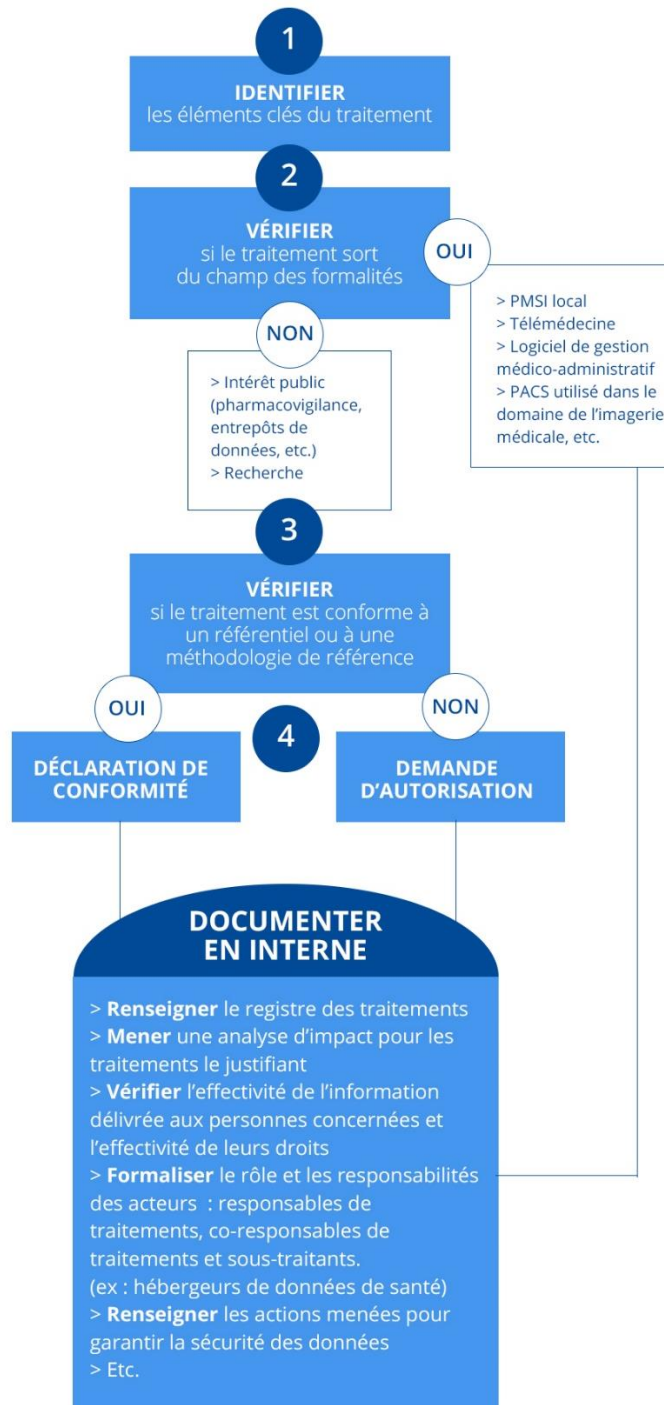


Figure 14. Description de la procédure à réaliser en cas de projet

IV.2. Numérisation du dossier patient

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), le dossier du patient est l’outil de recueil et d’archivage de toutes les informations concernant le patient. Il concerne aussi bien les données administratives que médicales et paramédicales. Ce dossier est enregistré et actualisé tout au long de la vie du patient dès lors qu’il est accueilli, à quelque titre que ce soit(56).

Le dossier patient sert à tracer l’histoire médicale du patient. Il permet aux acteurs de santé d’avoir une meilleure connaissance sur son parcours médical afin de prodiguer des soins de qualité. Il est alors primordial qu’il soit le plus complet possible.

Dès sa création, le dossier médical était un support papier, outil principal de travail du corps médical, aussi bien pour la recherche que pour le suivi des patients. Il était ainsi partagé au moyen de lettre de sortie. Ce processus chronophage ne facilitait pas l’acquisition des données et engendrait le plus souvent une perte d’information(57).

Grâce à l’expansion de l’informatique, le dossier médical tend à se numériser avec l’arrivée du dossier médical personnel (DMP), actualisé par les professionnels de santé sous le contrôle du patient(57). Ce qui a engendré une grande avancée sur le traitement des données de santé. En effet, celles-ci peuvent être stockées, exportées, importées, vérifiées de façon plus aisée afin d’être analysées. Différents logiciels ont été créés afin de permettre l’enregistrement des informations. Ces logiciels constituent des bases de données.

L’une des qualités premières de la numérisation médicale est de pouvoir stocker une quantité démesurée de données et de pouvoir y avoir accès sans limite de temps (57). Pour ce faire, des entrepôts de données ont été créés. Un entrepôt de données est une base de données unique dans laquelle sont collectées et conservées les données pour une longue durée.

(58). La création d’un entrepôt de données est schématisée sur la Figure 15.

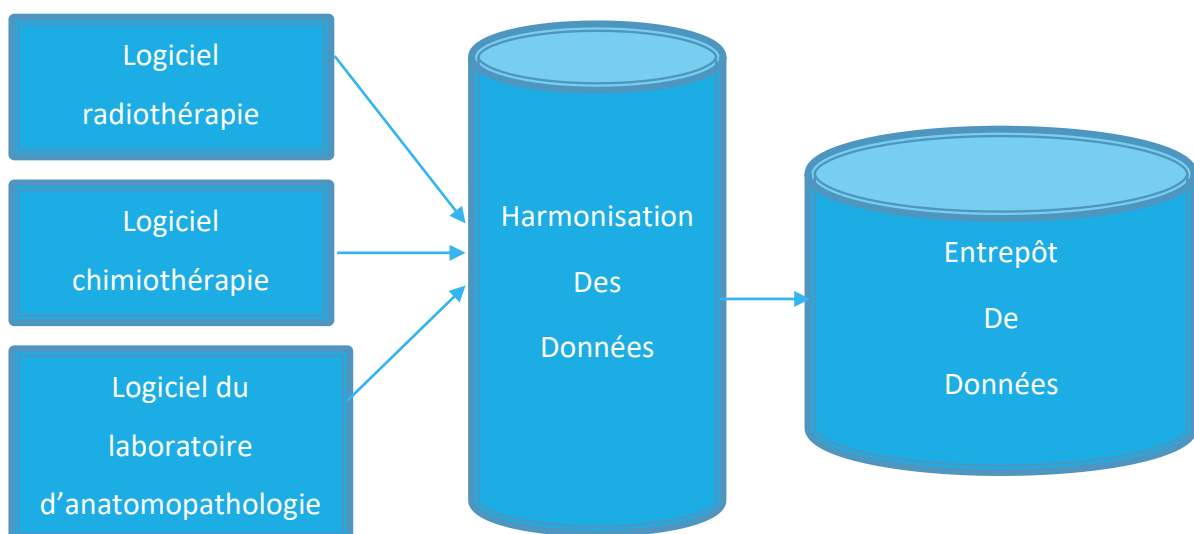


Figure 15. Schématisation de la création d'un entrepôt de données

Deux entrepôts de données sont très utilisés aujourd’hui en santé publique :

- Le SNDS qui contient les informations pseudonymisées des organismes publics. Il est constitué de 3 bases :
 - Le Système National d'Information Inter Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM). Le SNIIRAM est un entrepôt contenant les informations provenant des remboursements réalisés par les régimes d'assurance maladie, pour les soins prodigués par le secteur libéral. Il contient une quantité d'informations sur les soins (dates des soins, codage des médicaments délivrés, actes des médecins etc...) et renseigne également les affections de longue durée (ALD) et les dates de décès (59);
 - Le Programme de Médicalisation des systèmes d'information (PMSI) qui contient les données des hôpitaux et autres établissements de santé publics et privés. Ces informations sont d'ordre médical (diagnostic, actes médicaux réalisés etc...) ou d'ordre administratif (Etablissement, durée de séjour, mode d'entrée et de sortie, le décès (le cas échéant)). Ces établissements doivent également fournir divers renseignements sur les actes qu'ils dispensent(59) ;
 - Les données statistiques relatives aux causes de décès (BCMD). Cette base contient toutes les informations se rapportant aux défunts et à l'origine du décès : maladie, affection, lieu et date de décès, département et commune de résidence du décès etc...(59).

Afin d'obtenir les accès à la base de données du SNDS, plusieurs étapes sont nécessaires :

- Formations aux modules d'apprentissage de la maîtrise de la base de données ;
 - Adhésion à une équipe de recherche ;
 - Demande d'autorisation d'accès à la base ;
 - Obtention d'un token permettant de se connecter à la base du SNDS.
- Les registres sont, selon la définition du ministère des solidarités et de la santé, « *un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées* »(60). Avec la numérisation des données, les registres sont également des entrepôts de données de santé. Ils permettent le recueil ou l'importation des données

provenant de logiciels patients, qui sont harmonisées, agrégées puis stockées dans une base de données unique. Ces registres ont deux objectifs principaux :

- 1- Ils permettent d'observer l'évolution des maladies comme les cancers et fournissent des indicateurs qui permettent d'évaluer l'efficacité des dispositifs mis en place et de guider les politiques publiques (60).
- 2- Les données des registres sont également réutilisées à des fins de recherches observationnelles ou épidémiologiques.

Les données de santé anonymisées ou non sont des données sensibles qu'il faut protéger. La réutilisation de ces banques de données nécessite d'être encadrée.

Le Health Data Hub (HDH) est la plateforme des données de santé qui supervise les accès à ces données. Créée en 2019, elle facilite le partage de données pour les projets à visée de recherche, en sécurisant l'impact sur la vie privée des patients. Pour ce faire, la plateforme a quelques obligations :

- Elle a pour mission de mettre les données principalement du SNDS en forme puis à disposition dans le but d'être réutilisées pour des projets d'innovation ;
- Elle facilite la réutilisation des données dans le respect des directives de la CNIL et des normes RGPD ;
- Elle se doit d'informer les patients et s'assurer que leurs droits sont respectés ;
- Elle a pour devoir de s'assurer de la sécurité des données (61).

La Figure 16 schématise le fonctionnement du Health Data Hub.

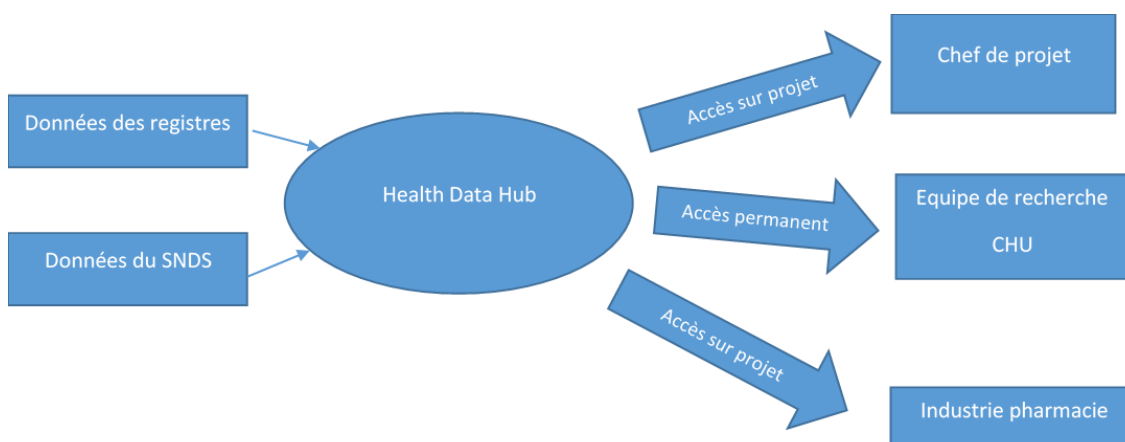


Figure 16. Schématisation de la fonction principale du Health Data Hub

IV.3. Données du registre général des cancers de la Martinique

Le registre général des cancers de la Martinique a été créé en 1981, afin de participer à la veille épidémiologique et à l'analyse des données relatives aux cancers. Les activités du registre permettent de bénéficier d'un recueil exhaustif des données, afin d'étudier l'évolution des cas de cancer au cours du temps : calcul de taux d'incidence et de mortalité. L'analyse de ces données est également nécessaire à l'établissement d'indicateurs permettant le suivi de la qualité et de l'efficacité du parcours de soins ; c'est également un outil d'aide à la décision.

Les données du registre sont stockées et utilisées dans le respect de la réglementation RGPD.

Ces données sont recueillies via plusieurs sources numériques :

- Le CHUM
- Les laboratoires d'anatomo-cytopathologie
- Les centres hospitaliers
- Le laboratoire d'hématologie du CHUM
- Le laboratoire CERBA
- Le laboratoire Biomnis
- La clinique Saint-Paul
- Les caisses d'assurance maladie
- Les registres nationaux des cancers de l'enfant
- Les comptes-rendus des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)
- La structure de dépistage
- Les médecins libéraux (URML)
- Le centre et service de radiothérapie
- Le PMSI national

Certaines de ces sources permettent uniquement de repérer les cas incidents, et d'autres permettent de repérer ces cas et de vérifier la véracité des informations. Lorsque ces données ont été extraites, elles sont fusionnées entre elles grâce à des variables clés produites à partir des variables d'identification des patients. Le but étant d'obtenir une liste contenant les variables d'identification des patients ainsi que les variables d'identification du cancer

(localisation, typologie et histologie du cancer). Cette liste est ensuite distribuée aux attachés de recherche clinique (ARC) en fonction des localisations de cancer dont ils s'occupent, afin qu'ils valident les cas de cancer et qu'ils les inscrivent dans la base. Les différentes étapes de ce travail sont décrites dans la Figure 17.

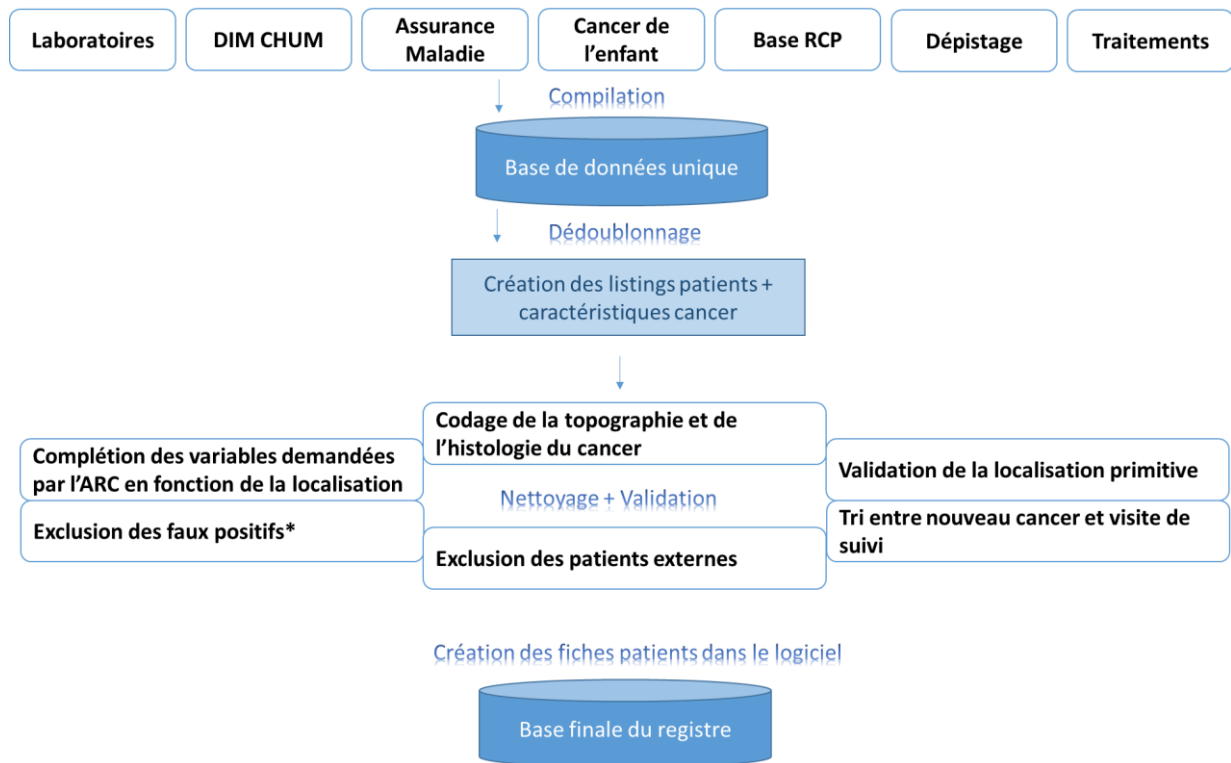


Figure 17. Procédure d'enregistrement des cas de cancer dans la base de données du registre général des cancers

Une fois la base exhaustive et propre, c'est-à-dire dénuée de toute incohérence, une fois par an, elle est envoyée au réseau français des registres des cancers nommé France Cancer Incidence Mortalité (FRANCIM). Ce réseau vise à harmoniser les données, faciliter les travaux des registres des cancers et permet d'établir une veille sur les indicateurs épidémiologiques (62). Au sein du registre général de la Martinique, les données validées sont traitées et analysées à des fins de recherche, dans le but d'améliorer le parcours de soin du patient ou d'établir des politiques de santé publique.

Intérêt de l'analyse des délais de prise en charge du cancer du sein

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme en termes d'incidence et de mortalité. En 2018, en France, le nombre estimé de nouveaux cas de cancer du sein s'élevait à 58 500 et 12 146 personnes sont décédées de cette maladie (39). Son taux d'incidence ayant considérablement augmenté durant les 40 dernières années (37), ce cancer fait partie des priorités de prise en charge dans le cadre du parcours de soins.

Ainsi, il a été montré pour différents types de cancer, que le pronostic est d'autant meilleur que le diagnostic et les traitements sont précoces(63). Les délais entre chaque étape du parcours personnalisé de soins peuvent favoriser l'extension de la maladie. En effet, les durées entre les étapes du parcours de soins peuvent varier selon différents facteurs tels que le type de cancer, le stade au diagnostic ou encore les catégories sociodémographiques des patientes. Il est donc important d'étudier ces délais pour s'assurer de la qualité de prise en charge dans les établissements de santé (63). Une telle étude permettrait de mettre en évidence les facteurs indépendamment associés aux délais de prise en charge et révélerait des inégalités d'accès aux soins en Martinique.

En 2011 et 2012, l'INCa a mené une étude sur les délais de prise en charge, dans plusieurs régions de France, pour les quatre cancers les plus fréquents, dont le cancer du sein. Cette étude a permis, principalement, de faire un bilan des délais appliqués à différentes étapes du parcours de soins, et de constater que ceux-ci pouvaient être très différents selon les régions. Cependant, en moyenne, les délais observés étaient proches de ceux recommandés au niveau national, mais aussi international (64). Elle a également mis en évidence les facteurs qui pourraient expliquer un allongement significatif des délais : l'âge, le mode de découverte du cancer, la taille de la tumeur, les caractéristiques de l'établissement de première prise en charge thérapeutique(63).

IV.4. Modélisation des données de santé

Selon le cours de datamining de Bertrand Liaudet (disponible sur http://bliaudet.free.fr/IMG/pdf/Cours_de_data_mining_3-Modelisation-EPF.pdf), « un modèle est un résumé global des relations entre variables permettant de comprendre des phénomènes (description, jugement) et d'émettre des prévisions (prédiction, raisonnement) ».

Après un nettoyage de la base de données afin d'obtenir une base sans incohérence et avec un minimum de données manquantes, une description des données est réalisée. Celle-ci consiste à présenter les indicateurs statistiques de chacune des variables en fonction de leur type (quantitatif ou qualitatif). Cette étape permet de fixer et d'exposer le contexte et les caractéristiques de la population qui sera analysée. Elle permet également de mettre en évidence des informations cachées dans la masse de données que contient la base. La description des données peut également être la seule étape d'une étude dite « étude descriptive », dont le but est d'enrichir les connaissances sur une situation donnée ou sur une maladie dans un contexte méconnu. Les indicateurs statistiques principalement mis en évidence dépendent de la nature des données (qualitative ou quantitative). Les variables qualitatives sont présentées en nombre et en pourcentage. Pour les variables quantitatives, sont calculés la moyenne et son écart-type ou la médiane et les quartiles. Des tests statistiques peuvent être réalisés afin de mettre en évidence les groupes dans lesquels il y aurait des différences. Par exemple, si l'on étudie une population de patients atteints d'un cancer, il est nécessaire pour l'interprétation des résultats de savoir s'il y a autant de patients atteints d'un stade localisé que de patients atteints d'un stade métastatique ou non.

Ensuite, afin d'analyser les associations qui peuvent exister entre les variables et de mettre en évidence les facteurs prédictifs des variables que l'on souhaite expliquer, la modélisation des données est indispensable.

La modélisation peut être définie comme étant le fait de mettre au point un ensemble d'équations ou de règles pour décrire un phénomène de façon reproductible et simulable (65). Un panel de modèles existe. Le modèle d'équation à utiliser sera choisi en fonction du type de variables à modéliser et de la quantité de données à analyser. Lors de l'analyse des données de santé, on retrouve le plus souvent les mêmes types de données :

- Les variables quantitatives
- Les variables dichotomiques du type oui/non ou malade/non malade
- Les variables catégorielles
- Les variables ordinales
- Les variables temporelles

La modélisation des données se fait en plusieurs étapes.

L'analyse bivariée, analyse entre les variables 2 à 2, permet de mettre en évidence les associations qui pourraient exister entre les variables ou entre la variable à expliquer et les facteurs que l'on suppose être prédictifs. Cette analyse permet de sélectionner les variables que l'on inclura dans le modèle multivarié. L'intérêt de recourir à un modèle multivarié est d'étudier la variable à expliquer en fonction des différentes caractéristiques du patient ou de la maladie qui peuvent interagir sur cette variable simultanément. Les modèles utilisés pour l'analyse bivariée sont en général les mêmes que pour l'analyse multivariée. Cependant, diverses méthodes existent et sont sélectionnées en fonction de ce que l'on cherche à démontrer.

La plupart du temps, les mêmes modèles sont appliqués en santé :

- **La régression logistique** est utilisée lorsque la variable à expliquer est dichotomique, les variables explicatives pouvant être qualitatives ou quantitatives. L'équation du modèle est de la forme :

$$\text{Logit [P (} Y_i = 1 \mid X = x)] = \beta_0 + \beta_1 x$$

Variable à expliquer
Variable explicative

Avec :

- o β_0 l'ordonnée à l'origine ;
- o β_1 le coefficient pour x ou l'effet global de x sur Y.

Le paramètre obtenu est l'Odds ratio (OR) :

- o Si OR=1, Y est indépendante de X ;
- o Si OR>1, Y est plus fréquente pour les individus qui ont le facteur X ;
- o Si OR<1, Y est plus fréquente pour les individus qui n'ont pas le facteur X (66).

- **La régression linéaire** cherche à modéliser la relation entre deux variables quantitatives. Elle s'écrit sous la forme :

$$Y = aX + b + \epsilon$$

Variable à expliquer
Variable explicative

Avec :

- a le coefficient de la droite de régression
- b l'ordonnée à l'origine
- ϵ l'erreur résiduelle qui est la différence entre ce qui est observé et ce qui est prédit.

S'il existe une corrélation entre X et Y, l'estimation du coefficient a permettra de prédire Y à partir de X.

- **L'Analyse of variance ou ANOVA** permet d'étudier l'effet d'une ou plusieurs variables qualitatives sur une variable quantitative. On utilise l'ANOVA lorsque l'on veut savoir si la moyenne d'une variable quantitative est significativement différente en fonction des différents niveaux d'une variable qualitative. Pour répondre à cette question, il s'agit de résoudre l'équation d'un modèle de régression linéaire un peu plus complexe.

L'équation s'écrit :

Soit Y_{ij} suivant une loi Normale de paramètre $N(m_i, \sigma^2)$ ($Y_{ij} \sim N(m_i, \sigma^2)$) ;

$$Y_{ij} = m_i + \epsilon_{ij}, \quad i = 1, \dots, k \quad j = 1, \dots, n_i$$

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \epsilon_{ij} \text{ avec } \epsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2).$$

Avec :

- μ = « effet moyen » ;
- α_i = effet du niveau i du facteur F .

Le but est de vérifier si les α_i sont tous nuls.

Elle peut également s'écrire sous forme matricielle (67):

$$\begin{bmatrix} Y_{11} \\ Y_{12} \\ \vdots \\ Y_{1n_1} \\ Y_{21} \\ Y_{22} \\ \vdots \\ Y_{2n_2} \\ \vdots \\ Y_{k1} \\ \vdots \\ Y_{kn_k} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} m_1 \\ m_2 \\ \vdots \\ m_k \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \epsilon_{11} \\ \epsilon_{12} \\ \vdots \\ \epsilon_{1n_1} \\ \epsilon_{21} \\ \epsilon_{22} \\ \vdots \\ \epsilon_{2n_2} \\ \vdots \\ \epsilon_{k1} \\ \vdots \\ \epsilon_{kn_k} \end{bmatrix}$$

On obtient la forme linéaire suivante :

$$Y = X\beta + \varepsilon \quad (67)$$

La résolution de l'ANOVA se fera comme la résolution d'un modèle linéaire.

- La méthode de Kaplan Meier est utilisée pour analyser les temps de survie en analyse univariée. Cette méthode permet de calculer le taux de survie à un instant t. Le calcul se présente de la façon suivante :

$$S(t) = \prod S(ti/ti - 1)$$

Sachant que $S(ti/ti - 1) = (ni - di)/ni$

Avec :

- $S(t)$, la probabilité de survivre à l'instant t ;
- $S(ti/ti - 1)$, la probabilité de survivre à l'instant t sachant qu'on a survécu à l'instant t-1 ;
- ni , le nombre de personnes à risque au temps t_i ;
- di , le nombre de décès au temps t_i .

Les indicateurs mis en évidence lors de cette analyse sont le taux de survie à un instant t ainsi que la médiane de survie. La médiane de survie indiquant le temps auquel 50% de la population est décédée.

- **Le modèle de Cox** est un modèle de survie. Il est appliqué dans le cas d'une analyse de survie multivariée. Il permet d'analyser les temps de survenue d'un événement et de prédire, en fonction des facteurs prédictifs, la probabilité de survenue de cet événement à un instant t. L'équation du modèle est de la forme :

$$\alpha(t | Z_i(t)) = \alpha_0(t) \exp(Z_i^T(t)\beta)$$

Avec :

- $\alpha_0(t)$ le risque de base, en l'absence d'effet des covariables ;
- Z_i le vecteur des covariables pour un individu i ;
- β les mesures d'influence des covariables sur l'intensité.

En faisant l'hypothèse que les risques sont constants au cours du temps, on cherche à déterminer les paramètres β . Puis on vérifiera leur significativité (c'est-à-dire s'ils sont différents de 0) à partir d'un test d'hypothèse.

Les paramètres OR, a , α ou β que l'on cherche à déterminer à partir de ces modèles permettent d'estimer le risque d'avoir un état Y si on exprime une caractéristique X_1 par rapport à une caractéristique X_2 .

V. La pandémie du COVID-19 et son impact sur la prise en charge du cancer

La pandémie du COVID-19 a été une crise sanitaire mondiale sans précédent à notre époque et a mis notre système de santé à rude épreuve. Ainsi, pendant cette période, la question de l'organisation du système médical autour des maladies graves telle que le cancer s'est posée.

Au début de la pandémie, plusieurs pays ont montré des complications dans la gestion des services d'oncologie. Beaucoup ont eu des difficultés à fournir les soins et ont dû réduire leurs services (68). Ce bouleversement était dû à diverses raisons. Soit le personnel médical était touché par la maladie, ce qui entraînait parfois un fort taux d'absentéisme et un bouleversement dans l'organisation des soins. Soit les patients eux-mêmes renonçaient à fréquenter les établissements de soins par peur d'être contaminés (69). Ces perturbations ont engendré des délais supplémentaires dans le parcours de soins.

La conséquence première de l'allongement du temps d'accès aux soins est la progression de la maladie, surtout dans certains cas de cancer très agressif, ce qui entraîne par la suite une diminution du taux de survie et donc une augmentation du taux de mortalité par cancer. C'est pour cela qu'il était indispensable de prendre, pendant cette période de pandémie, des décisions favorables pour un maintien du parcours de soins optimal.

La gestion du cancer pendant la période du COVID-19 a été propre à chaque pays. Elle a été décrite à travers le monde dans plusieurs études (69–73). Les mesures prises au début de la pandémie par certains pays, n'étaient pas forcément optimales en l'absence de données disponibles sur cette problématique de crise sanitaire exceptionnelle. En effet, afin d'éviter la contamination et l'augmentation du nombre de décès par COVID-19, une réduction de l'activité oncologique avait été décelée pour les nouveaux patients, dans certains centres en France hexagonale. Cette réduction s'élevait à 21% en Avril 2020 par rapport aux années précédentes et était plus accentuée pour les cancers du sein et de la prostate (74). Cependant, la modélisation des premières données a montré que cette décision représentait un plus grand risque de décès par cancer chez ces patients que par COVID-19. La Figure 18 représente

le nombre de patients diagnostiqués dans ces centres entre 2016 et 2020 (74).

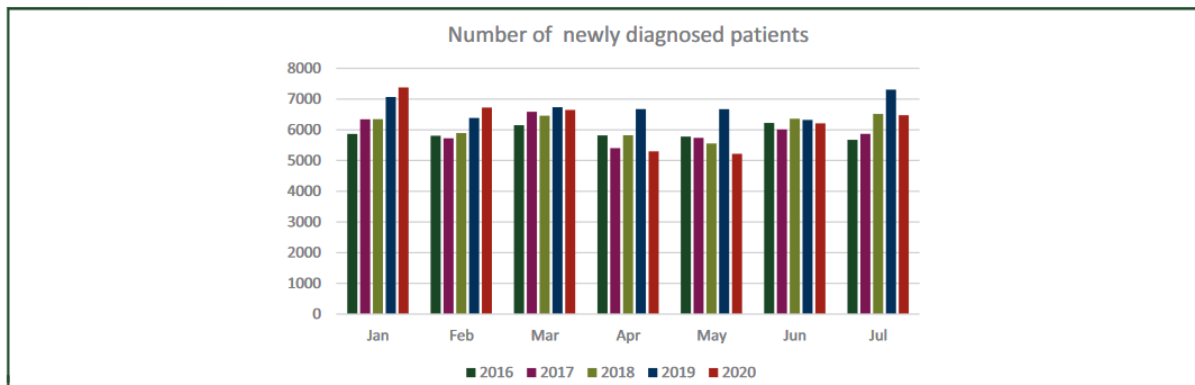


Figure 18. Nombre de patients nouvellement diagnostiqués entre 2016 et 2020.

A contrario, une augmentation de l'activité était remarquée pour les patients diagnostiqués avant la pandémie (74). En France hexagonale, certains centres ont ainsi décidé de privilégier les patients en traitement.

Dans certains centres de différents pays, il avait été décidé de suspendre le dépistage organisé du cancer du sein. Après analyse des données, les résultats ont montré que les patients atteints d'un cancer n'avaient qu'un risque légèrement supérieur d'être atteints d'une forme sévère de COVID-19. Aussi, une modification du tableau clinique des femmes lors du diagnostic de cancer était observée. Les stades étaient plus avancés. Le dépistage organisé des cancers du sein a donc repris (75).

Au Canada, les agences de santé publique avaient mis en place des référentiels en urgence, dans le but de mieux gérer la prise en charge des patients. Différents indicateurs avaient été créés. Certains afin de classer les patients et prioriser la prise en charge. A cet effet, des facteurs prédictifs du risque de décès ou encore de la qualité de vie, ainsi que les caractéristiques de la maladie avaient été pris en compte. D'autres indicateurs pour le dépistage avaient été élaborés (71).

La recherche de solutions adaptées aux différents parcours de soins du système médical a été une réelle course contre la montre durant cette crise. La numérisation des dossiers patients et l'existence d'entrepôts de données ont permis un accès rapide à l'information, pour pouvoir mettre en place des indicateurs en temps réel, permettant d'appliquer des actions correctives au sein de la gestion du soin, tout au long de la pandémie. Aujourd'hui, cet outil innovant qu'est le numérique dans le monde de la santé devrait nous permettre :

- De mettre en place des indicateurs de qualité du parcours de soins ;
- De mettre en évidence les facteurs prédictifs, des taux de survie, des différents cancers ;
- D'élaborer un guide de priorités en fonction des caractéristiques de la maladie au diagnostic et des facteurs prédictifs, qui aideront à optimiser les décisions lors de crises épidémiques ;

Chapitre 2 : Le projet de recherche

I. Objectifs de la thèse

La thèse avait pour objectif de démontrer, qu'en temps de crise épidémique, la modélisation statistique des données de santé était une aide à la prise de décision en cancérologie.

Il était question d'analyser, à partir de modèles statistiques, les données de santé en oncologie afin de montrer comment le parcours de soins pouvait être optimisé en temps de crise épidémique.

Il s'agissait :

- De décrire le profil des patients résidant en Martinique et atteints d'un cancer du sein à partir des données du registre des cancers de la Martinique ;
- De décrire le parcours de soins des patients atteints de cancer avant la pandémie de COVID19, à partir des données du registre des cancers de la Martinique ;
- D'estimer la survie globale des patients avant et après la pandémie, à partir des données du registre des cancers de la Martinique et des données d'une étude observationnelle réalisée à la suite du premier confinement (l'étude RESILIENCE) ;
- D'analyser la qualité de vie des patients atteints de cancer du sein à l'aide de questionnaires de qualité de vie globale et spécifique (EORTC), pendant et après la pandémie

II. Méthode

Nous avons élaboré trois études épidémiologiques réalisées en Martinique :

- 1- Une étude épidémiologique observationnelle rétrospective mettant en évidence la survie globale des patientes atteintes d'un cancer du sein en fonction des facteurs prédictifs ;
- 2- Une étude épidémiologique observationnelle rétrospective étudiant les temps d'accès aux soins en Martinique, leurs facteurs prédictifs et leur effet sur la survie.
- 3- Une étude épidémiologique, interventionnelle, prospective analysant le profil, le comportement et le parcours de soins des patients atteints d'un cancer en temps de crise épidémique.

II.1. Schéma de la recherche

La base de ce projet était la détermination des facteurs prédictifs influençant la survie et la qualité de vie des patients en période non épidémique puis épidémique. Nous avons travaillé dans un premier temps sur le cancer du sein car il s'agit du cancer féminin le plus répandu. Puis, notre étude a porté sur les patients atteints d'un cancer quel que soit la localisation.

Deux cohortes rétrospectives de patientes atteintes d'un cancer du sein invasif, ont été établies à partir de la base de données du Registre Général des cancers de la Martinique.

Puis, nous avons réalisé nos analyses à partir des données d'une étude épidémiologique, interventionnelle, dans le cadre du suivi des patients atteints de cancer aux Antilles. Il s'agit de l'étude RESILIENCE.

II.2. Population de l'étude

Pour ce travail de recherche, les deux premiers projets portaient sur les patientes atteintes d'un cancer du sein invasif, diagnostiquées en Martinique sur la période 2008-2017 pour le premier article, puis 2013-2017 pour le deuxième article.

Les critères d'inclusion des patientes étaient les suivants :

- Patientes de 18 ans et plus ;
- Patientes atteintes d'un cancer du sein invasif, diagnostiquées en Martinique à la période précisée dans l'étude ;
- Patientes vivant depuis plus de 6 mois en Martinique ;
- Patientes enregistrées dans la base du registre général de la Martinique ;

Le troisième projet portait sur tous les patients présentant un cancer prévalent diagnostiqués en Martinique, quelle que soit l'année. Les critères d'inclusion et de non-inclusion étaient les suivants :

Critères d'inclusion :

- Patients âgés de plus de 18 ans résidant aux Antilles
- Patients présentant un cancer prévalent (prostate, sein, colorectal, poumon)

- Patients ayant pris connaissance de la note d'information et ayant manifesté leur non opposition

Critères de non inclusion :

- Patients qui ne pourraient répondre aux questionnaires
- Patients ne parlant pas couramment le français
- Patients sous protection juridique (sauvegarde de justice, tutelle, curatelle, etc.)

II.3. Recueil des données

Les cas de cancer ont été sélectionnés à partir du code morphologique de la classification CIM-O-3, correspondant aux tumeurs malignes primitives infiltrantes du sein pour les 2 premiers articles, et de la prostate, du sein, colorectal et du poumon pour le troisième article.

Un recueil exhaustif et anonyme des données a été effectué à partir de la base de données du registre général des cancers. Les variables récoltées pour les études étaient les suivantes :

- Dates de naissance,
- Zone géographique de résidence au moment du diagnostic,
- Histologie de la maladie,
- Variables diagnostiques (grade et stade de la maladie, statut hormonal/HER2+),
- Dates d'incidence, de dernières nouvelles et de décès,
- Dates des traitements.
- Des données complémentaires ont été recueillies auprès des sources suivantes : la pharmacie du CHUM pour les dates de chimiothérapie, le service de radiothérapie et le département d'information médicale (DIM) du CHUM pour les dates de radiothérapie, et le centre de coordination en cancérologie pour les dates de réunions de concertation pluridisciplinaire.

Certaines de ces variables ont permis de définir les variables prédictives comme l'âge, la région de résidence, les temps d'accès aux soins et les données de survie.

Un contrôle qualité sur les dates a été réalisé en croisant les bases sources avec les données du registre.

II.4. Analyses Statistiques

Des analyses descriptives de toutes les variables collectées ont été réalisées.

Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne et d'écart-type ou de médiane et de quartiles. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme d'effectif et de pourcentage.

La corrélation entre les facteurs prédictifs et les variables d'intérêt a été déterminée à l'aide d'analyses de variance bivariées pour les variables à expliquer quantitatives. Pour les petits effectifs, le test de Fisher exact a été utilisé pour comparer des proportions, et le test du rang signé de Wilcoxon pour comparer des différences.

La méthode de Kaplan-Meier et le test du log-Rank ont été utilisés pour comparer les courbes de survie.

Le modèle de Cox a été utilisé comme modèle multivarié pour l'étude des données de survie et des temps d'accès aux soins.

Les conditions d'application des tests ont été vérifiées.

Les analyses ont été réalisées à l'aide de la version 9.4 de SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC) et une valeur dont la p-value $<0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

II.5. Aspect réglementaire

Toutes les études réalisées dans le cadre de cette thèse ont été revues et approuvées par le Comité de Protection des Personnes Ile de France IV ou le Comité de Protection des Personnes Ile de France VI.

L'étude RESILIENCE entre dans le cadre de la « Méthodologie de référence » (MR-002). Le registre général des cancers de la Martinique a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de référence ».

III. Résultats

III.1. Articles originaux publiés durant la thèse

BEAUBRUN-RENARD MM, VERONIQUE-BAUDIN J, MACNI J, ULRIC-GERVAISE S, ALMONT T, ALINE-FARDIN A, et al. Overall survival of triple negative breast cancer in French Caribbean women. **PLoS One**. 2022;17(8):e0271966.

III.2. Communication Orale

BEAUBRUN-RENARD MM, VERONIQUE-BAUDIN J, MACNI J, ULRIC-GERVAISE S, Almont T, ALINE-FARDIN A, et al. Overall survival of triple negative breast cancer in French Caribbean women. Journées de la recherche en santé du CHU de la Guadeloupe – 02-03 Décembre 2022.

III.3. Posters

BEAUBRUN-RENARD MM, VERONIQUE-BAUDIN J, MACNI J, ULRIC-GERVAISE S, ALMONT T, ALINE-FARDIN A, et al. Overall survival of triple negative breast cancer in French Caribbean women. 5^{ème} séminaire régional de cancérologie – 16-17 Décembre 2022.

M. BEAUBRUN-RENARD, S. ULRIC-GERVAISE, J. VERONIQUE-BAUDIN, J. MACNI, T. ALMONT, et al. Breast cancer Time to treatment in Martinique: predictive factors and effect on survival. The 2023 Joint ENCR-IACR Scientific Conference – 14-16 Novembre 2023.

Tableau récapitulatif des articles de la thèse

N°	Auteurs	Titre	Revue	Année	Impact Factor	Catégorie SIGAPS
Articles publiés						
1	Murielle BEAUBRUN-RENARD, Jacqueline VERONIQUE-BAUDIN, Jonathan MACNI, Stephen ULRIC-GERVAISE, Thierry ALMONT, Aude ALINE-FARDIN, Nathalie GROSSAT †, Cristina FURTOS, Patrick ESCARMANT, Vincent Vinh-Hung, Stefanos BOUGAS, André CABIE, Clarisse JOACHIM	Overall survival of triple negative breast cancer in French Caribbean women	PLOS One	2022	3,7	C
Articles acceptés pour publication						
1	Murielle BEAUBRUN-RENARD, Stephen ULRIC-GERVAISE, Jacqueline VERONIQUE-BAUDIN, Jonathan MACNI, Thierry ALMONT, Aude ALINE-FARDIN, Cristina FURTOS, Mehdi Jean-Laurent, Patrick ESCARMANT, Stefanos BOUGAS, André CABIE, Clarisse JOACHIM	Breast cancer Time to treatment in Martinique: predictive factors and effect on survival	Public Health	2023	4,98	B
Articles soumis						
1	Murielle BEAUBRUN-RENARD, Christelle MONTABORD, Jacqueline VERONIQUE-BAUDIN, Stephen ULRIC-GERVAISE, Jonathan MACNI, Thierry ALMONT, Aude ALINE-FARDIN,	Cancer patients during COVID-19 period in Martinique: Behaviour and management of the care pathway (RESILIENCE)	Public Health	2023	4,98	B

Cristina FURTOS, Stefanos
BOUGAS, André CABIE, Clarisse
JOACHIM, RESILIENCE Study
Group*

ARTICLE 1 : Overall survival of triple negative breast cancer in French Caribbean women

Auteurs : Murielle BEAUBRUN-RENARD, Jacqueline VERONIQUE-BAUDIN, Jonathan MACNI, Stephen ULRIC-GERVAISE, Thierry ALMONT, Aude ALINE-FARDIN, Nathalie GROSSAT†, Cristina FURTOS, Patrick ESCARMANT, Vincent VINH-HUNG, Stefanos BOUGAS, André CABIE, Clarisse JOACHIM

Revue : Plos One

Résumé :

Il s'agit d'un article présentant le profil des patientes atteintes d'un cancer du sein invasif en Martinique.

Cet article a permis d'évaluer la survie globale chez ces patientes, en fonction des facteurs pronostics de la maladie sur la période 2008-2017, à partir des données du registre général des cancers de la Martinique. Nous avons inclus 1708 patientes âgées de 58 ans en moyenne dans cette étude et 7% d'entre elles avaient moins de 40 ans. Concernant les caractéristiques de la maladie, 72% des patientes avaient un cancer localisé, 20% un cancer régional et 8% un cancer métastatique ; 10% des cancers étaient de grade 1, 52% de grade 2 et 38% de grade 3. Pour le statut hormonal, on retrouvait 56% de patientes HR+/HER2-, 20% de patientes triple négatif, 15% de patientes HR+/HER2+ et 8% de patientes HR-/HER2+. La survie globale à 5 ans était de 80% (95%CI, 78–82). Les facteurs influençant la survie étaient l'âge ($p<0.001$), le stade ($p<0.001$), et le statut hormonal ($p<0.001$). La survie à 1 an des patientes triple négatif ayant une atteinte métastatique était de 34% contre 80% pour les patientes HR+/HER2+. La survie à 5 ans des patientes triple négatif ayant une atteinte localisée était de 80%.

Cette étude permet de souligner que les taux de survie du cancer du sein sont comparables à ceux de la France hexagonale (survie nette de 88%), bien que légèrement inférieure. Elle a également permis de présenter les spécificités du cancer du sein dans la population de la Martinique, telle que la surincidence des cancers triple négatifs. Elle met ainsi en évidence un facteur qui pourrait expliquer la différence existant du point de vue de la survie par rapport à la France hexagonale.

C'est également l'opportunité de présenter le profil des patientes atteintes d'un cancer du sein en Martinique et d'en connaître les spécificités afin de pouvoir orienter les futures recherches.

Cet article est présenté tel que publié dans la revue.

RESEARCH ARTICLE

Overall survival of triple negative breast cancer in French Caribbean women

Murielle Murielle Beaubrun-Renard^{1,2e*}, Jacqueline Veronique-Baudin³, Jonathan Macni¹, Stephen Ulric-Gervaise¹, Thierry Almont³, Aude Aline-Fardin⁴, Nathalie Grossat^{5†}, Cristina Furto⁵, Patrick Escarman^{6‡}, Vincent Vinh-Hung⁷, Stefanos Bougas⁷, André Cabie^{2,8,9}, Clarisse Joachim^{1,2‡}

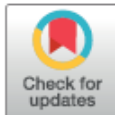
1 UF 1441 Registre Général des cancers de la Martinique, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France, **2** PCCEI, Université de Montpellier, INSERM, EFS, Université Antilles, Montpellier, France, **3** UF 3596 Recherche en cancérologie hématologie, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France, **4** Laboratoire d'anatomopathologie, Pôle de Biologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France, **5** UF 1450 - Oncologie Médicale Hospitalisation de Semaine, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France, **6** Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France, **7** UF 1401 Radiothérapie, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France, **8** Service des maladies infectieuses et tropicales, Martinique, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France, **9** CIC-1424, INSERM, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

* These authors contributed equally to this work.

† Deceased.

‡ CJ also contributed equally to this work.

* murielle.beaubrun-renard@chu-martinique.fr



OPEN ACCESS

Citation: Beaubrun-Renard MM, Veronique-Baudin J, Macni J, Ulric-Gervaise S, Almont T, Aline-Fardin A, et al. (2022) Overall survival of triple negative breast cancer in French Caribbean women. *PLoS ONE* 17(8): e0271966. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271966>

Editor: Alvaro Galli, CNR, ITALY

Received: August 31, 2021

Accepted: July 11, 2022

Published: August 24, 2022

Copyright: © 2022 Beaubrun-Renard et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within paper and [Supporting Information](#) files.

Funding: The author(s) received no specific funding for this work.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Abstract

To describe survival according to prognostic factors of women with breast cancer in French overseas territory (Martinique) during 2008–2017. We performed a Cox model for prognostic factors for OS in breast cancer patients. The cut-off date for the analysis was 13/10/2018. The main factors were demographic data, stage, hormone receptors (HR) status and HER2 status. Curves were compared with the log rank test to select candidate variables for the multivariate analysis. We included 1,708 patients; median age at diagnosis was 57 years. Triple negative breast cancer (TNBC) accounted for 20.9% (n = 332). Among the patients, 72.3% (n = 1015) had localised or local spread cancer. One-year OS was 95.2% and was 80.1% at 5 years. In TNBC, 1-year-survival was 90.4%, which fell to 70.1% at 5 years. Patients with metastatic disease at diagnosis had 1-year-survival of 74.5%, and 20.1% at 5 years. Multivariate analysis by Cox regression identified 4 factors significantly associated with an increased risk of death: metastatic disease at diagnosis (hazard ratio (HR) = 15, p<0.0001), TNBC (HR 2.84, p<0.0001), HR+/HER2- status (HR 2.05, p<0.0084) and age >75 years (HR 3.8, p<0.0001). This is the first study performed on breast cancer survival in Martinique. Our findings show that breast cancer has overall good prognosis in patients and also how prognosis factors are distributed in the population.

Introduction

Breast cancer is the leading cancer in women worldwide. In 2018, there were an estimated 2.08 million new cases of breast cancer, and 0.68 million women died from invasive breast cancer. In France, the estimated number of new breast cancer cases in 2018 was 58,459, with 12,146 deaths [1]. Two types of factors play a role in determining survival from breast cancer, namely risk factors (factors that promote the disease), and prognostic factors (i.e. parameters that influence how the cancer will affect the patient and the response to treatment).

Risk factors identified in previous research include mainly hormonal factors and reproduction (early menarche, late menopause, older age at first pregnancy). In addition, other risk factors have been shown to play a role including environmental and sanitary factors, and age, while a small percentage of breast cancers are hereditary.

According to the data from the French Public Health Authority, over the last few years, survival among persons with breast cancer has been increasing. Net survival at 5 years in mainland France was estimated at 88% between 2010 and 2015 [2].

However, survival may vary depending on the presence or absence of various prognostic factors. The stage of the cancer at diagnosis is a key prognostic factor, to which may be added other features such as hormone receptor status, HER2 status, grade, or age at diagnosis [3].

Breast cancer represents a major public health challenge that requires special attention, because it is ranked first among incident cancer cases in women in terms of frequency and mortality [4]. The healthcare pathway of patients with breast cancer has improved consistently in recent years, with the discovery of new biomarkers that are prognostic factors for the disease. These biomarkers, including hormone receptors to estrogen and/or progesterone, or transmembrane HER2 receptors, have also made it possible to develop new therapies, such as targeted therapy. However, there is a form of breast cancer that expresses neither hormone receptors nor HER2 receptors, thereby limiting the treatment options to standard therapy in these patients, i.e. surgery, radiotherapy and chemotherapy.

Martinique, a French overseas territory, is an island of 1,128 square kilometres with approximately 368,783 inhabitants. As a French overseas Department, one might expect the healthcare pathway of patients with cancer to be of the same quality in Martinique as in mainland France, and thus, the survival curves to be roughly equivalent. However, a study performed by the cancer registry of Guadeloupe, a neighbouring island that is also a French overseas territory, showed that for the period 2008–2013, incidence of breast cancer was high, albeit lower than in mainland France, with a net survival of 84% [5]. Furthermore, data from the international CONCORD-2 study published in 2015 and performed in various regions of the world from 1990 to 2015, showed that the largest increase in mortality from breast cancer was observed in the Caribbean [5–8]. The indicators provided by cancer surveillance data underscore the need for reliable data about breast cancer survival in Martinique, taking account of stage at diagnosis, but also specific data regarding hormone receptor status, in view of the disparities in survival observed across the Caribbean and around the world [5–8].

In this context, this study aims to describe overall survival of women with breast cancer, from 2008 to 2017 in Martinique.

Materials and methods

Population

Cancer registries provide reliable epidemiological data on cancer, including data on incidence, mortality, stage at diagnosis and survival, thanks to systematic recording of all cancer cases. In the present retrospective study, we extracted data from the Martinique Cancer Registry for the

period from 2008 to 2017. The Martinique Cancer Registry has been classed at category A at national level for the quality of its data and its utility for public health and research. Data have been recorded systematically since 1981 in accordance with national and international guidelines for general cancer registries. Patients included in the present analysis were all women who were diagnosed between 01/01/2008 and 31/12/2017 with invasive breast cancer of histological type 8500/3 (infiltrating duct carcinoma), 8022/3 (Pleomorphic carcinoma), 8035/3 (carcinoma with osteoclast-like giant cells) or 8140/3 (adenocarcinoma) according to the International Classification of Diseases-Oncology 3rd Edition [9].

Selected variables

We selected socio-demographic data, namely age at diagnosis, as well as incidence date and place of residence. Age was grouped into categories for analysis (<50 years, 50–74 years, and ≥75 years) to take into account the age group targeted by the national breast cancer screening programme (50 to 74 years old). Area of residence was classed in four zones based on the geographical addresses and using data from the national statistics institute (INSEE), into North Caribbean, North Atlantic, Centre, South.

Histological type was selected as well as Scarff-Bloom Richardson grade (I, II, III). Hormone receptor (HR) status was selected as either positive or negative (for estrogen receptors (ER) and progesterone receptors (PR)), and HER2 overexpression was also selected as either positive or negative. Patients were grouped into HR positive (i.e. ER and/or PR positive), and HR negative (both ER and PR negative). This yielded four groups overall, namely: HR+/HER2+, HR+/HER2-, HR-/HER2+ and triple negative breast cancer (TNBC, HR-, HER2-). We did not use the Luminal A and B classification since data regarding the Ki-67 antigen were missing.

Data regarding TNM stage at diagnosis were classified according to the recommendations of the European Network Cancer Registries (ENCR) into three condensed classes, namely: localised/local spread (T1-T4,N0M0), regional spread (Nodule +) and metastatic (Metastasis +) [10].

Statistical analysis

Descriptive analysis was performed in the overall population, and by age category. Qualitative variables are described as number (percentage) and quantitative variables as mean ± standard deviation (SD). Univariate analysis of survival was performed using the Kaplan-Meier method to estimate average survival time for diagnosis. Curves were compared with the log rank test to select candidate variables for entry into the multivariate analysis. Variables with a p-value <0.20 were included in the multivariate model. The factors independently associated with the risk of death were identified using Cox's proportional hazards model. The cut-off date for the analysis was 13/10/2018. The main prognostic and therapeutic factors included in the model were age, stage, and the subtypes of cancer defined above based on HR status and HER2 status. Analyses were performed using SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC) and a p-value <0.05 was considered statistically significant.

Ethics statement

This specific study was reviewed and approved by the following institutional review board: Comité de Protection des Personnes Ile de France IV Institutional Review Board Agreement of US Department of Health and Human Services, N°IRB 00003835. Our study did not involve direct patient contact.

Results

Overall, a total of 1,708 patients were diagnosed with invasive breast cancer from 2008 to 2017 (histological type adenocarcinoma) and were included in the analysis. Average age was 58.0 ± 14.0 years, median age at diagnosis was 57 years, and 121 (7.1%) patients were aged <40. Patients were resident mainly in the Centre and South of Martinique (43.4% and 32.1% respectively). The clinical characteristics of the study population are shown in Table 1.

The overall survival curve has been provided. The survival median hadn't been reached at 10 years. Fig 1 shows the Kaplan Meyer curve.

There was a significant difference in survival between age categories, with shorter survival among patients aged >75 years (5-year-survival, 56% (95% confidence interval [CI], 48–63); 10-year-survival, 28% (95%CI, 17–40)). For the other class of age <50 years and [50–74] years, the 5-year-survival rate was 85% (95%CI, 81–88) and 83% (95%CI, 80–86) respectively and the 10-year-survival rate was 76% (95%CI, 70–81) and 72% (95%CI, 67–77) respectively.

HR and HER2 status was available for 1,591 patients (93.1%). TNBC accounted for 20.9% of cases (n = 332), and there was no difference between age categories. Fig 2 shows the comparison of survival according to HR/HER2 status, with shorter survival in the TNBC group.

In total, 52.0% (n = 800) of patients had grade 2 cancer at diagnosis; 38.0% (n = 584) had grade 3. A total of 155 patients had grade 1 cancer at diagnosis (10.0%).

Regarding stage at diagnosis, 72.3% (n = 1015) had localised or local spread cancer; 19.5% (n = 274) had regional stage cancer and 8.1% (n = 114) had metastatic stage cancer. There was significantly shorter survival among patients with metastatic cancer (5-year-survival, 20% (95%CI, 12–30)); 10-year survival, 0.03% (95%CI, 0–0.11)). For the other stage, localised or

Table 1. Characteristics of breast cancer patients according to age group in Martinique, 2008–2017.

	All		<50 years		50–74 years		>75 years	
	n	%	n	%	n	%	n	%
	1708	100.00%	495	28.98	979	57.32	234	13.70
Zone of residence								
Center	742	43.44	217	43.84	406	41.47	119	50.85
North-Atlantic	327	19.15	98	19.80	189	19.31	40	17.09
North-Caribbean	91	5.33	20	4.04	60	6.13	11	4.70
South	548	32.08	160	32.32	324	33.09	64	27.35
Breast cancer subtypes								
HR+/Her2+	246	15.46	84	17.65	140	15.05	22	11.89
HR+/Her2-	883	55.50	250	52.52	523	56.24	110	59.46
HR-/Her2+	130	8.17	45	9.45	69	7.42	16	8.65
TNBC	332	20.87	97	20.38	198	21.29	37	20.00
Unknown	117	-	19	-	49	-	49	-
SBR grading								
Grade 1	155	10.07	39	8.57	100	11.48	16	7.51
Grade 2	800	51.98	231	50.77	444	50.98	125	58.69
Grade 3	584	37.95	185	40.66	327	37.54	72	33.80
Unknown	169	-	40	-	108	-	21	-
ENCR Condensed Staging								
Localized/ local spread	1015	72.34	297	71.39	577	72.95	141	71.94
Regional	274	19.53	86	20.67	150	18.96	38	19.39
Metastatic	114	8.13	33	7.93	64	8.09	17	8.67
Unknown	305	-	79	-	188	-	38	-

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271966.t001>

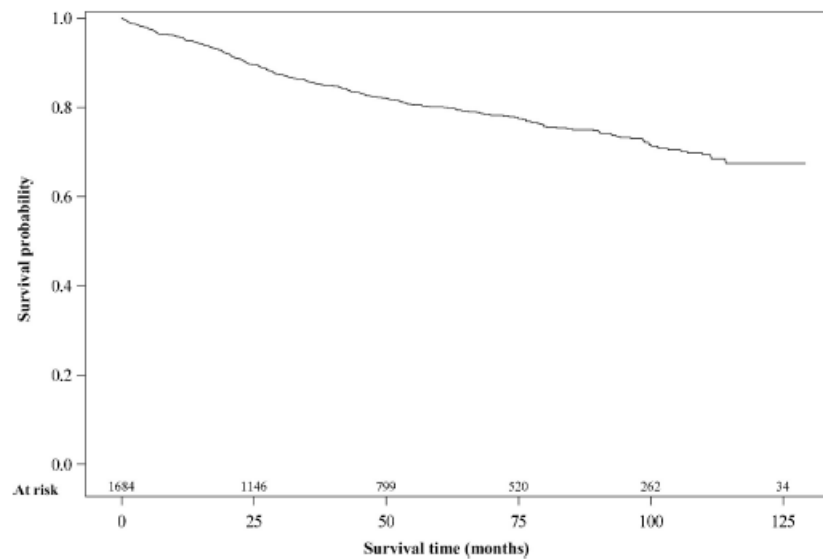


Fig 1. Overall survival in breast cancer patients, Martinique, 2008–2017.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271966.g001>

local spread cancer and regional stage cancer, the 5-year-survival rate was 88% (95%CI, 85–90) and 74 (95%CI, 67–80) respectively and the 10-year-survival rate was 77% (95%CI, 72–81) and 52% (95%CI, 40–62).

Overall survival was 95.2% at 1 year, and 80.1% at 5 years. Overall survival at 1, 3 and 5 years is detailed in [Table 2](#). Analysis of survival according to age at diagnosis shows that patients aged >75 years had shorter overall survival, with 5-year-survival of 55.7% compared to 85% in those aged <50. Analysis according to HR and HER2 status showed that 1-year-survival was 90.4% in patients with TNBC, which fell to 70.1% at 5 years. In contrast, patients with HR+/HER2+ and HR+/HER2- had overall survival of 83.6% and 85.2% respectively at 5 years. Patients with metastatic disease at diagnosis had 1-year-survival of 74.5%, and 20.1% at 5 years. Conversely, patients with localized cancer at diagnosis had longer survival, i.e. 98.0% at 1 year, and 87.5% at 5 years.

Analysis of survival according to both age and stage at diagnosis showed that survival was shorter in patients with metastatic disease who were aged >75 years, with 1-year-survival of 55.5% versus 81.2% in those aged <50 years with metastatic disease. The detailed results are shown in [Table 2](#).

Analysis according to HR/HER2 status and stage at diagnosis shows that patients with metastatic triple negative disease had 1-year-survival of 34.1%, compared to 80.9% in those with metastatic HR+/HER2+ disease. Conversely, in case of localised/local spread at diagnosis, survival in patients with TNBC was 80.2% at 5 years. The corresponding survival curves are presented in [Fig 3](#).

Univariate analysis identified 3 factors that were significantly associated with survival, namely age, HR/HER2 subtype, and staging (SBR grade and ENCR stage). Multivariate

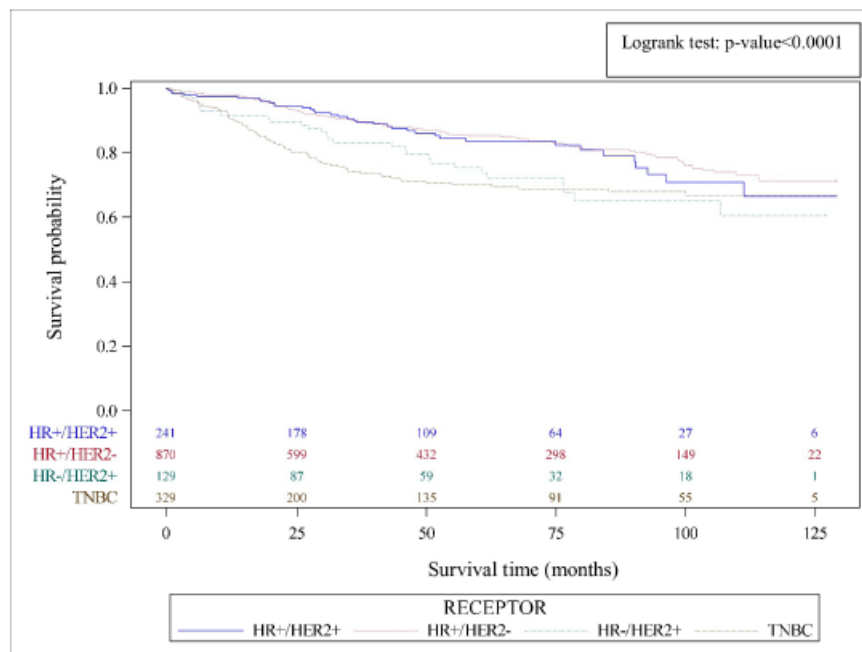


Fig 2. Overall survival in breast cancer patients, stratified by receptor status, Martinique, 2008–2017.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271966.g002>

analysis by Cox regression identified 4 factors significantly associated with an increased risk of death, namely metastatic disease at diagnosis (hazard ratio (HR) = 15, $p < 0.0001$), TNBC (HR 2.84, $p < 0.0001$), HR+/HER2- status (HR 2.05, $p < 0.0084$) and age > 75 years (HR 3.8, $p < 0.0001$). The results of the multivariate analysis are shown in [Table 3](#).

Discussion

This is the first study based on data from the General Cancer Registry of Martinique to report survival in breast cancer patients in Martinique. The objective was to identify prognostic factors for survival in women diagnosed between 2008 and 2017. Our study of 1,708 patients shows that in Martinique, breast cancer has good prognosis with overall survival of 80% at 5 years.

This is different to the net survival reported in mainland France, which was 88% between 2010 and 2015 [1]. We can explain this difference by the fact that the calculated method is not the same. The method used to calculate the net survival in mainland France take into account only the death by cancer. While to calculate overall survival, death all causes is included. Knowing the aging of the population, some women are dead of other cause than their cancer.

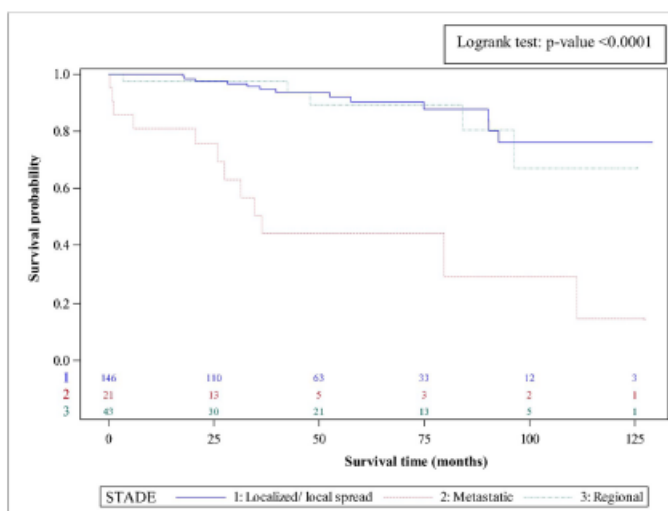
In Martinique TNBC represents 21% of breast cancer subtypes. That is more than mainland France (15%) [11]. TNBC is a subtype with a bigger prevalence in women younger than 40

Table 2. Overall survival in patients with breast cancer in Martinique, 2008–2017.

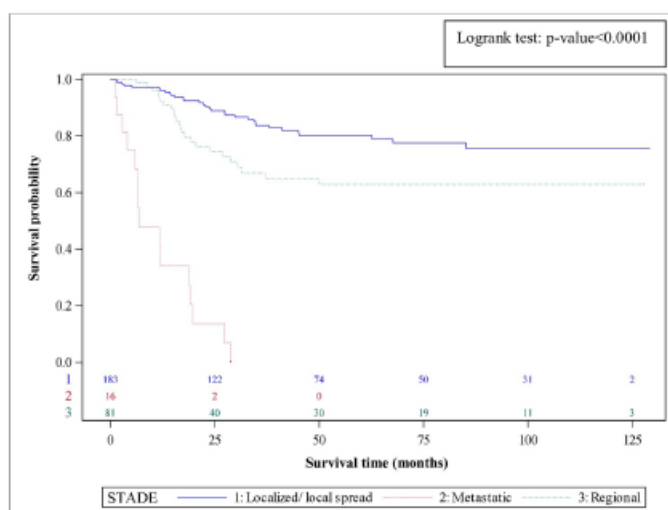
	1 year	3 years	5 years
	% [95% CI]	% [95% CI]	% [95% CI]
All periods	95.16 [94.00–96.10]	85.59 [83.64–87.32]	80.08 [77.76–82.19]
2008–2012	95.63 [93.93–96.85]	85.46 [82.77–87.76]	80.54 [77.55–83.17]
2013–2017	94.77 [93.06–96.07]	85.89 [82.90–88.40]	77.60 [72.76–81.70]
Zone of residence			
Center	95.64 [93.85–96.91]	84.91 [81.82–87.52]	78.85 [75.16–82.06]
North-Atlantic	96.51 [93.79–98.05]	87.15 [82.51–90.62]	81.88 [76.43–86.17]
North-Caribbean	92.98 [85.03–96.78]	85.47 [75.08–91.76]	79.57 [67.41–87.60]
South	94.04 [91.64–95.77]	85.53 [81.94–88.46]	80.77 [76.61–84.27]
Age at diagnosis			
< 50 years	97.51 [95.66–98.58]	90.69 [87.50–93.09]	85.02 [81.02–88.24]
50–74 years	96.15 [94.70–97.20]	87.21 [84.67–89.35]	83.04 [80.07–85.60]
> 75 years	85.55 [80.07–89.61]	66.52 [59.18–72.85]	55.71 [47.61–63.06]
Breast cancer subtypes			
HR+/Her2+	97.44 [94.40–98.84]	90.06 [84.96–93.49]	83.57 [76.97–88.42]
HR+/Her2-	97.88 [96.65–98.66]	90.03 [87.57–92.04]	85.25 [82.21–87.81]
HR-/Her2+	91.36 [84.95–95.12]	83.15 [74.69–88.98]	75.38 [65.35–82.88]
TNBC	90.36 [86.57–93.12]	74.29 [68.73–79.01]	70.08 [64.15–75.22]
SBR grading			
Grade 1	97.94 [93.74–99.33]	94.53 [88.81–97.37]	91.57 [84.75–95.42]
Grade 2	94.80 [92.97–96.16]	87.82 [85.11–90.07]	80.63 [77.22–83.59]
Grade 3	95.34 [93.22–96.80]	81.28 [77.47–84.51]	77.49 [73.29–81.12]
ENCR Condensed Staging			
Localized/local spread*	98.03 [96.93–98.74]	91.04 [88.83–92.83]	87.55 [84.85–89.79]
Regional	95.82 [92.57–97.66]	81.30 [75.26–86.00]	74.47 [67.46–80.20]
Metastatic	74.51 [65.23–81.66]	35.90 [25.68–46.21]	20.13 [11.58–30.38]

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271966.t002>

years of age with African or Asian descent [12] or non-Hispanic Black or Hispanic women, as is largely the case in Caribbean populations. Indeed, prevalence ranges between 27% and 82% in Sub-Saharan African, but was reported at 17% and 14% in Puerto Rico and Guadeloupe respectively. The prevalence in Martinique is higher than in Puerto Rico and Guadeloupe, but close to the 25% reported in Barbados [7]. However, in a study performed in Haiti, the rate of TNBC was higher, at 38.5% [8]. In addition, the average age at diagnosis was lower in Haiti, at 49.1 years, which is in line with studies showing a relation between age and triple negative hormone status. We also observed significant discrepancies, with 5-year-survival of 70% in TNBC, compared to 75 to 85% for the other groups. A similar study from the Guadeloupe cancer registry investigating breast cancers diagnosed between 2008 and 2013 was the first to provide data on overall and net survival in breast cancer patients in the French West Indies. The Guadeloupe study reported net survival of 84.9% at 5 years, and 71.9% in TNBC [5]. This underlines the importance of improving management and prognosis of TNBC, which is an aggressive form of breast cancer with poor prognosis. Accordingly, depending on the Caribbean country considered, the rate of TNBC may vary widely. There is thus a compelling need to focus on this form of cancer for two main reasons. Firstly, this type of cancer rapidly progresses to metastatic. Secondly, patients with TNBC was not eligible for targeted therapies [2]. Regarding stage at diagnosis, we observed that 72% of patients were diagnosed with localized disease or local spread, and only 8% had metastatic disease at diagnosis. These results show promise of successful therapeutic management with good post-operative prognosis. However,



A- RH⁺/HER2⁺



B- TNBC

Fig 3. Overall survival in breast cancer patients, subtypes TNBC (A) and HR⁺/HER2⁺ (B) stratified by ENCR staging, Maritímic, 2008–2017.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271966.g003>

Table 3. Prognostic factors for breast cancer survival in Martinique, 2008–2017.

	Univariate HR ^a [95% CI] ^b ; ^c p	Multivariate HR ^a [95% CI] ^b ; ^c p
Age at diagnosis		
< 50 years	1	1
50–74 years	1.168 [0.885–1.541]; 0.2729	1.478 [1.073–2.038]; 0.0170
≥ 75 years	4.069 [3.003–5.515]; <0.0001	3.820 [2.633–5.541]; <0.0001
Breast cancer subtypes		
HR+/Her2+	1	
HR+/Her2-	0.921 [0.639–1.328]; 0.6594	1.262 [0.838–1.901]; 0.2654
HR-/Her2+	1.624 [1.008–2.617]; 0.0465	2.054 [1.202–3.510]; 0.0084
TNBC	1.815 [1.235–2.668]; 0.0024	2.848 [1.826–4.43]; <0.0001
SBR grading		
Grade 1	1	
Grade 2	2.081 [1.225–3.537]; 0.0068	
Grade 3	2.447 [1.432–4.182]; 0.0011	
Zone of residence		
Center	1	
North-Atlantic	0.990 [0.771–1.273]; 0.9395	
North-Caribbean	0.958 [0.572–1.605]; 0.8718	
South	0.817 [0.601–1.112]; 0.1989	
ENCR Condensed Staging		
Localized/local spread*	1	1
Regional	2.365 [1.752–3.192]; <0.0001	2.227 [1.620–3.062]; <0.0001
Metastatic	11.894 [8.848–15.990]; <0.0001	15.006 [10.857–20.740]; <0.0001

^aHR: hazard ratio

^b95% CI: 95% confidence interval

^cp for Wald test.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271966.t003>

results from Guadeloupe reported only 3.7% of metastatic disease [3]. Finally, overall survival at 5 years according to stage at diagnosis was low in the metastatic group, 20%, like this one described in mainland France [13]. This result highlights the need for early diagnosis of breast cancers.

Analysis of survival according to age, stage and HR status showed that survival is affected by all these factors. Indeed, survival by stage and age at diagnosis showed 1-year-survival above 90% in patients with localized disease at diagnosis, across all age categories. However, 5-year-survival was lower in those age 75 years and older (57%), compared to other age groups, where survival remained above 90% at 5 years. Furthermore, in patients with metastatic disease at diagnosis, lower survival is observed even starting at 1 year, and this difference is most pronounced in those aged >75 years (56%). In patients aged <50 years (n = 495), of whom 33 had metastatic disease at diagnosis, overall survival varied from 81% at 1 year to 25% at 5 years. This gap, can be explained by several factors. The co-morbidity and also the difference of management of the disease. In fact, patient aged >75 years received less aggressive treatment due to co-morbidity, but also less efficient. Thus, whatever the stage at diagnosis, the presence of TNBC is associated with lower survival, with a marked difference at 5 years. Patients with metastatic disease at diagnosis had survival rates ranging from 34 to 0% at 5 years, when 5-year-survival rate is 11% in mainland France [12]. Then this difference of global survival rate can be explained by the small number of patients in the group metastatic TNBC compared to mainland France where the sample is bigger so the analysis is stronger.

We did not observe any difference in overall survival according to the area of residence, which suggests that access to care is equal across the different geographic zones of the island of Martinique. Although the main provider of care for breast cancer patients is centralized in the University Hospital, which provides surgery, radiotherapy and chemotherapy services, the whole population would appear to benefit from the health care services provided in an equal manner, based on the survival rates observed in this study.

Our multivariate analysis identified several independent prognostic factors, namely older age (hazard ratio (HR) = 3.8), TNBC (HR = 2.8), and metastatic disease at diagnosis (HR = 15). These factors highlight the need for management of breast cancer in older women in Martinique, taking account of possible comorbidities.

The limits of the study were the small number of patients in the metastatic TNBC group. It was difficult to compare the results with mainland France where the number of patients should be bigger. These latter were able to benefit from a more robust survival analysis.

About the missing data, in our analysis they represented less than 20% of the data in the concerned variables. It was some data that are not well completed in the source data files as breast cancer subtypes (7% of missing data), SBR grading (10% of missing data) and staging (18% of missing data). This point could be a source of bias but it was a non-informative censorship and with the large number of data, the power of the analysis was ever strong.

Conclusions

This study is the first of its kind to be performed in Martinique, and provides novel data regarding the clinical characteristics of women with breast cancer, and the proportion of different types of breast cancer in Martinique according to age, stage, grade and hormone receptor status. The breast cancer subtype TNBC being more represented in Martinique than in mainland France. Our findings show that breast cancer has overall good prognosis in patients in Martinique when management is initiated rapidly, i.e. before disease has reached metastatic status. However, despite some data regarding TNBC, there remain some open questions. Indeed, TNBC appears to be an aggressive form, as we could see in survival analysis, and it was of prime importance to identify this factor in order to adapt management accordingly, particularly the timing. In fact, this type of breast cancer should be supported quickly to benefit from a maximum survival rate. It would be of interest to investigate the timing of management during the same period as this study, and also during COVID-19 pandemic period, and the impact that this may have had on the management and consequently, survival in breast cancer in Martinique. This would allow to set up a plan to improve delay in access to care to prevent advanced stage breast cancer.

Supporting information

S1 Data.
(ZIP)

Author Contributions

Conceptualization: Murielle Murielle Beaubrun-Renard, Clarisse Joachim.

Data curation: Murielle Murielle Beaubrun-Renard, Jonathan Macni, Clarisse Joachim.

Formal analysis: Murielle Murielle Beaubrun-Renard, Clarisse Joachim.

Methodology: Murielle Murielle Beaubrun-Renard, Clarisse Joachim.

Validation: Murielle Murielle Beaubrun-Renard, Jacqueline Veronique-Baudin, Jonathan Macni, Stephen Ulric-Gervaise, Thierry Almont, Aude Aline-Fardin, Nathalie Grossat, Cristina Furtos, Patrick Escarmant, Vincent Vinh-Hung, Stefanos Bougas, André Cabie, Clarisse Joachim.

Writing – original draft: Murielle Murielle Beaubrun-Renard, Jacqueline Veronique-Baudin, Jonathan Macni, Stephen Ulric-Gervaise, Thierry Almont, Aude Aline-Fardin, Nathalie Grossat, Cristina Furtos, Patrick Escarmant, Vincent Vinh-Hung, Stefanos Bougas, André Cabie, Clarisse Joachim.

References

1. rapport-estimations-regionales-departementales-incidence-mortalite-cancers-France-2007-2016-Martinique.pdf [Internet]. [cité 9 avr 2022]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/104022/link_1_file_to_download/rapport-estimations-regionales-departementales-incidence-mortalite-cancers-France-2007-2016-Martinique.pdf.
2. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018—Tumeurs solides: Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 9 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir>.
3. Azamjah N, Soltan-Zadeh Y, Zayeri F. Global Trend of Breast Cancer Mortality Rate: A 25-Year Study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 1 juill 2019; 20(7):2015-20. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.7.2015> PMID: 31350959
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin D m., Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*. 2019; 144(8):1941-53. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937> PMID: 30350310
5. Deloumeaux J, Gaumont S, Bhakkian B, Manip M'Ebobisse N, Lafrance W, Lancelot P, et al. Incidence, mortality and receptor status of breast cancer in African Caribbean women: Data from the cancer registry of Guadeloupe. *Cancer Epidemiology*. avr 2017; 47:42-7. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2017.01.004> PMID: 28119121
6. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*. mars 2018; 391(10125):1023-75.
7. Hercules SM, Hercules JC, Ansari A, Date SAJ, Skeete DHA, Smith Connell SP, et al. High triple-negative breast cancer prevalence and aggressive prognostic factors in Barbadian women with breast cancer. *Cancer*. 15 mai 2020; 126(10):2217-24. <https://doi.org/10.1002/ncr.32771> PMID: 32154924
8. DeGennaro V, Jiwani F, Patberg E, Gibbs M, Libby R, Gabriel D, et al. Epidemiological, Clinical, and Histopathological Features of Breast Cancer in Haiti. *JGO*. déc 2018; 4(1):1-9.
9. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin LH, Parkin DM, et al. International classification of diseases for oncology [Internet]. World Health Organization; 2000 [cité 9 avr 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42344>.
10. Weltgesundheitsorganisation, International Agency for Research on Cancer, éditeurs. Standards and guidelines for cancer registration in Europe. Lyon: IARC Press; 2003. 97 p.
11. Cancer du sein triple négatif: la HAS autorise le Troadelvy en accès précoce [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 avr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3284628/fr/cancer-du-sein-triple-negatif-la-has-autorise-le-troadelvy-en-acces-precoce.
12. Breast cancer screening. Volume 15. Volume 15. 2016.
13. Grosclaude P, Colonna M, Hede lin G, Tretarre B, Arveux P, Mace Lesech J, et al. Survival of women with breast cancer in France: variation with age, stage and treatment. *Breast Cancer Res Treat*. nov 2001; 70(2):137-43. <https://doi.org/10.1023/a:1012974728007> PMID: 11768604

ARTICLE 2 : Breast cancer Time to treatment in Martinique: predictive factors and effect on survival

Auteurs : Murielle BEAUBRUN-RENARD, Stephen ULRIC-GERVAISE, Jacqueline VERONIQUE-BAUDIN, Jonathan MACNI, Thierry ALMONT, Aude ALINE-FARDIN, Cristina FURTOS, Mehdi JEAN-LAURENT, Patrick ESCARMANT, Stefanos BOUGAS, André CABIE, Clarisse JOACHIM

Revue : Public Health

Résumé

Il s'agit d'un article décrivant les délais d'accès aux soins des patientes atteintes d'un cancer du sein invasif en Martinique, ayant bénéficié d'une chirurgie en première intention. L'objectif était d'évaluer les facteurs influençant ces délais et d'observer leur impact sur la survie.

Cet article a permis d'étudier les temps d'accès aux différentes étapes du parcours de soins des patientes, leur association avec les facteurs pronostics de la maladie et leur impact sur la survie, sur la période 2013-2017, à partir des données du registre général des cancers de la Martinique. Un total de 713 femmes âgées de 58 ans en moyenne a été inclus dans cette étude. Parmi ces patientes, 90% étaient à un stade localisé au diagnostic, 53% avaient une maladie de grade II et 32% une maladie de grade III. Le statut hormonal le plus fréquent était RH+/HER2- (61%) et 15% des patientes était triple-négatives. Au total, 50% des patientes avaient bénéficié d'une chimiothérapie post-opératoire, et 70% des patientes d'une radiothérapie post-opératoire. Le temps médian pour obtenir le compte-rendu de biopsie était de 14 jours [9-22]. Le temps médian d'accès à la chirurgie était de 40 jours [25-60] ; seulement 33% des patientes avaient été opérées en 28 jours ou moins (temps recommandé) et 6% d'entre elles avaient bénéficié de leur opération plus de 113 jours après le diagnostic (environ 4 mois). Un temps médian de 63 jours [50-78] était nécessaire pour bénéficier de la chimiothérapie post-opératoire, et 178 jours [83-216] pour débiter la radiothérapie post-opératoire. L'âge, le grade et le statut hormonal influençait le temps d'accès aux soins. La survie diminuait pour des temps d'accès aux soins supérieur à 4 mois. Cette étude permet de souligner l'importance d'étudier les délais d'accès aux soins en tant qu'indicateur qualité du parcours de soins. Elle a également permis de présenter les conséquences d'un délai d'accès aux soins trop long, sur la survie. Elle met ainsi en évidence les étapes pour lesquelles les délais sont à améliorer.

C'est également l'opportunité de présenter l'organisation des soins des patientes atteintes d'un cancer du sein dans le service d'oncologie, afin de faire ressortir les axes d'amélioration pour les projets à venir.

Cet article est présenté tel que soumis dans la revue.

Title page

Breast cancer Time to treatment in Martinique: predictive factors and effect on survival

MBR, Murielle Beaubrun-Renard^{1,2*}, MPH; SUG, Stephen Ulric-Gervaise¹, MPH; JVB, Jacqueline Veronique-Baudin³, PHD; JM, Jonathan Macni¹, MD; TA, Thierry Almont³, PHD; AAF, Aude Aline-Fardin⁴, MD; CF, Cristina Furtos⁵, MD; MJL, Mehdi Jean-Laurent⁶, MD; PE, Patrick Escarmant⁷, MD; SB, Stefanos Bougas⁸, MD; AC, André Cabie^{2,9,10}, PUPH, MD; CJ, Clarisse Joachim¹, MCUPH, MD.

¹UF 1441 Registre Général des cancers de la Martinique, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

²PCCEI, Université de Montpellier, INSERM, EFS, Université Antilles, Montpellier, France

³UF 3596 Recherche en cancérologie hématologie, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

⁴Laboratoire d'anatomopathologie, Pôle de Biologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

⁵UF 1450 - Oncologie Médicale Hospitalisation de Semaine, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

⁶Unité de chirurgie gynécologique et mammaire, Maison de la Femme de la Mère et de l'Enfant, CHU Martinique

⁷Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

⁸UF 1401 Radiothérapie, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

⁹Service des maladies infectieuses et tropicales, Martinique, CHU de Martinique, Fort-de-France,
Martinique, France

¹⁰CIC-1424, INSERM, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

*Corresponding author

Email: murielle.beaubrun-renard@chu-martinique.fr (MBR)

Address of the institution where the work has been done:
Registre Général des cancers de la Martinique,
UF 1441 Registre des cancers,
Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie
Villa N°2 CHU de Martinique CS 90632 Cedex
Fort-de-France Martinique

Abstract

Background: Martinique is the second French Region with the lowest physician-to-population ratio which may affect waiting times for access to care.

Objectives: To assess (i) factors influencing waiting times from diagnosis to cancer-related treatments in breast cancer women in Martinique, and (ii) the impact of waiting times on patients' survival.

Study design: Retrospective observational study.

Methods: Data on women diagnosed with invasive breast cancer between 1st January 2013 and 31st December 2017 and initially treated by surgery were extracted from the Martinique population-based registry. A cox model was performed to find predictive factors for waiting times. A log-rank test was used to compare time-to-treatment between groups.

Results: In total, 713 patients were included (mean age: 58 ± 13). Median time from diagnosis to surgery was 40 [25-60] days. Age at diagnosis was found to predict variations in waiting times. Patients >75 had longer waiting time to surgery than those <40 or [40-50] ($p=0.016$ and $p<0.001$, respectively). Women with a time-to-treatment ≥ 4 months had a significant lower survival ($p<0.01$).

Conclusions: Specific interventions are needed to improve waiting time from diagnosis to initial treatment, as they are longer than recommended and affect survival time.

Keywords: Breast cancer, Caribbean, Martinique, cancer registry, treatment time, survival

Introduction

Martinique is the second French region with the lowest physician-to-population ratio (1), potentially leading to longer waiting times for access to care (WT) than recommended in national guidelines (2), (3) and contributing to disease progression and poor survival (4). WT are therefore a major public health problem.

Breast cancer is the most common cancer in women. The earlier the diagnosis and treatment are, the better the prognosis will be (5), particularly in populations, such as Martinique, with higher rates of triple-negative cases, and lower survival rates in patients with metastatic tumours (4). It was therefore appropriate to describe WT from diagnosis to cancer-related treatments in breast cancer women in Martinique and assess factors influencing WT and its impact on patients' survival.

Methods

This is a retrospective observational epidemiological study using data from the Martinique general cancer registry. We used the same methodology as the National Cancer Institute (NCI) (5) to assess WT to breast cancer-related treatments in Martinique. Women diagnosed with an invasive breast cancer between 1st January 2013 and 31st December 2017, initially treated by surgery and with no history of cancer, were included. The follow-up end date was set at 31st December 2020, leading to 1091 cases identified.

An exhaustive collection of data from the general database of cancer register was carried out for the following variables: Date of birth, geographical area of residence at the time of diagnosis, histology of the disease, diagnostic variables (grade and stage of the disease, hormonal/HER2+ status), date of incidence, date of last news date of death and dates of treatments. Additional data were collected from the following sources: Pharmacy department of the University Hospital of Martinique (UHM) for chemotherapy dates, the UHM radiotherapy and medical information departments (MID) for radiotherapy dates, and the cancer coordination centre for multidisciplinary consultation meetings dates

(MCM). In order to carry out a quality control on dates, data from several sources were cross-referenced and compared with those of the cancer registry.

The time intervals between the different stages of the care pathway were calculated by adapting the methodology used in a NCI study (5) to the feasibility of data collection in Martinique. Time to pathology report (TPR) was defined as the time between the date of the biopsy and the date of the biopsy report. Time to surgery (TTS) was defined as the time between the date of the biopsy report and the date of surgery. Time to postoperative treatment proposal (TPTP) was defined as the time from the date of surgery to the date of MCM. Time from postoperative to adjuvant treatment (TPAT) was defined as the time between the date of surgery and the date of the first adjuvant treatment (postoperative chemotherapy or radiotherapy). In case of chemotherapy prior to postoperative radiotherapy, the time between those treatments was characterised as the time between the first radiotherapy and the first chemotherapy. The WT were calculated in days. Negative times and missing were corrected verifying the medical files if possible, otherwise considered as missing.

Descriptive analyses were presented by median [Q1-Q3] for quantitative variables, and frequencies and percentages for qualitative variables.

An analysis of variance was used to evaluate the association between the WT and the explanatory variables in classes: age (<40; 40-50; 50-75; >75), area of residence (North Atlantic; North Caribbean; Centre; South), grade (I; II; III), stage (Localised or locally advanced; Regional; Metastatic), hormonal/HER2+ status (HER2+/RH+; HER2+/RH-; HER2-/RH+; Triple-negative). Variables with a p-value of 0.20 in the bivariate analysis were included in the multivariate model.

Multivariate analysis was performed using a Cox model to compare the effects of the explanatory variables on the time variables and to calculate the hazard ratios (HR) and their 95% confidence intervals. For time to postoperative radiotherapy, analyses were stratified on the presence or absence of postoperative chemotherapy.

Survival analysis was used to estimate breast cancer survival according to TTS grouped into classes (<1 month, 1-2 months, 2-4 months, >4 months). The survival period was the time from diagnosis to failure

event or date of last news or 31st December 2020, whichever comes first. Survival curves stratified according to TTS were produced using the Kaplan Meier method. These were compared using the Log-Rank test and hazard ratios were calculated using a Cox model.

All analyses were performed using SAS 9.4 software and tests' significant level was set at 0.05.

Results

A total of 713 women with an average age of 58, diagnosed with invasive breast cancer during the period between 2013 et 2017 in Martinique were included in the study. We excluded 375 patients who had started their treatment with a therapy other than surgery (n=232) or with a neoadjuvant chemotherapy (n=145). Most of included women lived in the centre and in the south of the island (43% and 34% respectively). Among patients 90% were at a localised or locally advanced stage at the time of diagnosis, 53% were grade II and 32% were grade III. The most frequent hormonal status was RH+/HER2- (61%) and 15% of patients were triple-negative.

Among the patients 50% (358) had received post-operative chemotherapy and 70% (499) had received post-operative radiotherapy.

The median time to obtain a biopsy report was 14 days [9-22]. Half of the population included had undergone surgery within 40 days [25-60]; 33% had a TTS less than or equal to 28 days and 6% had a TTS greater than 113 days (approximately 4 months). A median time of 63 days [50-78] was required to receive postoperative chemotherapy and 178 days [83-216] to start postoperative radiotherapy.

The Univariate analysis showed that, the factors significantly influencing the WT were age (p=0.01) and grade (p=0.04) for the TTS, grade (p=0.009) for the TPTP, hormonal status (p<0.001) for TPR (without prior postoperative chemotherapy). When postoperative chemotherapy was initiated, the TPR was correlated with the stage at diagnosis (p=0.03).

The multivariate analysis revealed an association between age and time to treatment. Patients aged under 40 had faster access to surgery than patients aged between 50-75 (<40 vs 50-75: HR=1.5, p=0.04; 40-50 vs 50-75: HR=1.43, p<0.001) and than those aged over 75 (<40 vs 75: HR = 1.70, p=0.016; 40-50 vs

75: HR=1.62, p=0.001). Grade influenced the WT for a postoperative treatment proposal. The WT for a postoperative proposal was lower for patients with grade III than for those with grade I (HR=1.56, p=0.02). TPR (without prior postoperative chemotherapy) was influenced by hormonal status. Patients with RH+/HER2- had faster access to radiotherapy than patient with Triple-negative status (HR=2.26, p=0.02).

Survival analysis showed a significant difference (p<0.01) between the waiting times in classes (<1 month, 1-2 months, 2-4 months and >4 months) (figure 1). Overall survival was better for the patients with a time to the surgery of 1-2 months versus patients with a time to surgery greater than 4 months (HR: 3.1[1.49-6.45], p=0.002).

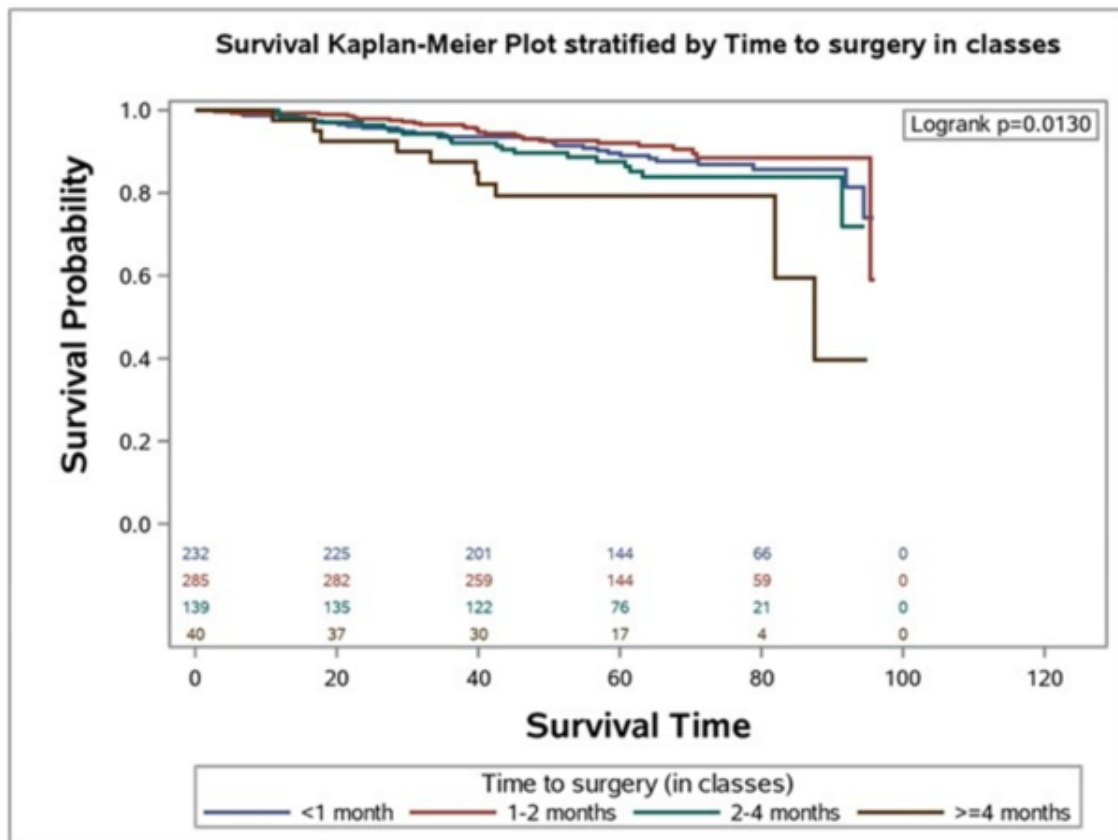


Figure 2. Global Survival curve of breast cancer women in Martinique stratified by time to surgery, 2013-2017

Discussion

This study identified a higher median TTS (40 days [25-60]) regarding national recommendation (21 days). Longer WT than in mainland France could be explained by the fact that Martinique has a unique department which supports oncology treatment, and the lowest physician-to-population rate. In addition, increasing incidence is known to lead to longer WT, as observed in Canada, with a 37% increase in the number of cases over 6 years (6). Some studies have reported TTS 2 times shorter in France, England and the USA(5),(7) (8). In Brazil, a study reported that 81% of women received their 1st treatment less than 60 days after diagnosis. So, surgery WT need to be improved in Martinique. The Martinique Cancer Data Hub is a secure internet plat-form developed as a solution to enable health professionals to better evaluate and help improving healthcare pathways through modelling and visualization of health real-time data(9).

We note, however, that chemotherapy and radiotherapy WT are within the recommended times (3).

WT was found longer for older women. Longer WT may be due to less aggressive cancer and comorbidity-related additional investigations in these patients(10). Actually, prioritization of disease aggressiveness may lead to shorter delays in access to surgery for younger women and access to post-operative treatment for grade III cancer patients, as observed in our study and reported by Pourcel G et al. (5). Moreover, Molinié et al. reported an overall WT increased by 22% in the presence of at least one co-morbidity(10). TPR was influenced by hormonal status but it was because of one extreme data. Despite longer delays in older patients, it should be possible to improve overall WT regardless of the age of women improving care management system (human resources, materials, etc.).

Regarding survival analysis, we found a decrease of 5-years survival for patients with a TTS \geq 4 months. The risk of death was higher for patients with TTS \geq 4 months. Same result were reported in previous studies(8), (11). Time spent without treatment may lead to disease progression, then worse prognosis, particularly in advanced stage cancer (4).

Limitations of our study could be some missing dates of MCM and accuracy of elapsed time between treatments leading to a less accurate time to postoperative treatment. However, this study was carried out using data from a high-quality cancer registry.

WT to curative care is a quality indicator in cancer centre. This study enabled to set up an overview of the health care process in oncology department in Martinique, to identify improvement levers. This is an opportunity to initiate research into improving the management of the healthcare access system.

Acknowledgments

The study was supported by the Martinique Cancer Registry.

Ethics statement

This specific study was reviewed and approved by the following institutional review board: Comité de Protection des Personnes Ile de France IV Institutional Review Board Agreement of US Department of Health and Human Services, N°IRB 00003835.

Funding

All funding is supported by the cancer register of Martinique.

Competing interests

There are no competing interests to declare.

References

1. Service études et statistiques Antilles-Guyane. Statistiques et indicateurs de la santé et du social [Internet]. Agence régionale de santé; 2018 [cité 30 juin 2021]. Available on: https://www.martinique.ars.sante.fr/system/files/2019-02/ars_statiss2017_44pages%20%283%29.pdf
2. lesions_mammaires.pdf [Internet]. [cité 29 juin 2021]. Available on: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-08/lesions_mammaires.pdf
3. referentiel_cancers_du_sein_-_juin_2016_1.pdf [Internet]. APHP. Available on: https://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel_cancers_du_sein_-_juin_2016_1.pdf
4. Beaubrun-Renard MM, Veronique-Baudin J, Macni J, Ulric-Gervaise S, Almont T, Aline-Fardin A, et al. Overall survival of triple negative breast cancer in French Caribbean women. *PLoS One*. 2022;17(8):e0271966.
5. Pourcel G, Ledesert B, Bousquet PJ, Ferrari C, Viguier J, Buzyn A. Délais de prise en charge des quatre cancers les plus fréquents dans plusieurs régions de France en 2011 et 2012. *Bulletin du Cancer*. 1 déc 2013;100(12):1237-50.
6. Mayo NE, Scott SC, Shen N, Hanley J, Goldberg MS, MacDonald N. Waiting time for breast cancer surgery in Quebec. *CMAJ*. 17 avr 2001;164(8):1133-8.
7. Redaniel MT, Martin RM, Cawthorn S, Wade J, Jeffreys M. The association of waiting times from diagnosis to surgery with survival in women with localised breast cancer in England. *Br J Cancer*. juill 2013;109(1):42-9.
8. Eaglehouse YL, Georg MW, Shriver CD, Zhu K. Time-to-surgery and overall survival after breast cancer diagnosis in a universal health system. *Breast Cancer Res Treat*. nov 2019;178(2):441-50.
9. Joachim C, Vestris M, Marous M, Almont T, Ulric-Gervaise S, Dramé M, et al. Modeling the future of cancer registration and research: The Martinique Cancer Data Hub Platform. *Journal of Global Health*. déc 2020;10(2):020352.
10. Molinié F, Leux C, Delafosse P, Ayrault-Piault S, Arveux P, Woronoff AS, et al. Waiting time disparities in breast cancer diagnosis and treatment: A population-based study in France. *The Breast*. oct 2013;22(5):810-6.
11. Bleicher RJ, Ruth K, Sigurdson ER, Beck JR, Ross E, Wong YN, et al. Time to Surgery and Breast Cancer Survival in the United States. *JAMA Oncol*. 1 mars 2016;2(3):330.

ARTICLE 3 : Cancer patients during COVID-19 period in Martinique: Behaviour and management of the care pathway (RESILIENCE)

Auteurs : Murielle BEAUBRUN-RENARD, Christelle MONTABORD, Jacqueline VERONIQUE-BAUDIN, Stephen ULRIC-GERVAISE, Jonathan MACNI, Thierry ALMONT, Aude ALINE-FARDIN, Cristina FURTOS, Stefanos BOUGAS, André CABIE, Clarisse JOACHIM, RESILIENCE Study Group*

Revue : Public Health

Résumé :

Il s'agit d'un article évaluant l'impact des événements de vie stressants, sur le parcours de soins des patients atteints d'un cancer, dans les Antilles françaises (FWI), après le confinement de la population dû au COVID-19.

Cet article a permis d'évaluer l'impact psychologique du COVID-19 et la qualité de vie des patients sur la période allant du 15 juillet 2020 au 31 décembre 2021, dans le cadre d'une étude interventionnelle prospective. Au cours de cette étude, 72 patients âgés de 56 ans en moyenne ont été inclus. Globalement, 59% des patients étaient atteints d'un cancer du sein et 27% d'un cancer colorectal ; 60% d'entre eux présentaient un stade localisé de la maladie. En moyenne, les patients ont passé 76 jours en confinement. Moins de patients ont déclaré avoir présenté des symptômes du COVID-19 avant et pendant le confinement, qu'après la période de confinement (18%, 18%, 25% respectivement, $p = 0.53$). Seulement 25% des patients étaient vaccinés contre le COVID-19. Le parcours de soins des patients n'avait pas été impacté par la pandémie. Seuls 11% des patients ont eu une visite reprogrammée. Il y avait plus de patients atteints d'une dépression modérée après le confinement, mais l'étude n'a détecté aucun stress post-traumatique chez les patients. Globalement, 60% des patients n'ont ressenti aucun changement concernant leur qualité de vie. La survie à 2 et 3 ans du premier jour de confinement était respectivement de 95.7% (87.3 - 98.6) et 92.9% (83.7 - 97.0).

Cette étude a permis de mettre en évidence l'impact de la pandémie sur la santé mentale et la qualité de vie des patients atteints d'un cancer. Elle a également mis en évidence la gestion sans faille du parcours de soins en oncologie en temps de crise épidémique.

Cet article est présenté tel que soumis dans la revue.

TITLE PAGE

Cancer patients during COVID-19 period in Martinique: Behaviour and management of the care pathway (RESILIENCE)

MBR, Murielle Beaubrun-Renard^{1,2*}, MPH; CM, Christelle Montabord³, Msc.; JVB, Jacqueline Veronique-Baudin³, PHD; SUG, Stephen Ulric-Gervaise¹, MPH; JM, Jonathan Macni¹, Msc.; TA, Thierry Almont³, PHD; AAF, Aude Aline-Fardin⁴, MD; CF, Cristina Furtos⁵, MD; SB, Stefanos Bougas⁷, MD; AC, André Cabie^{2,8,9}, PUPH, MD; CJ, Clarisse Joachim¹, MCUPH, MD, RESILIENCE Study Group.

¹UF 1441 Registre Général des cancers de la Martinique, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

²PCCEI, Université de Montpellier, INSERM, EFS, Université Antilles, Montpellier, France

³UF 3596 Recherche en cancérologie hématologie, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

⁴Laboratoire d'anatomopathologie, Pôle de Biologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

⁵UF 1450 - Oncologie Médicale Hospitalisation de Semaine, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

⁷UF 1401 Radiothérapie, Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

⁸Service des maladies infectieuses et tropicales, Martinique, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

⁹CIC-1424, INSERM, CHU de Martinique, Fort-de-France, Martinique, France

*Corresponding author

Email: murielle.beaubrun-renard@chu-martinique.fr (MBR)

Address of the institution where the work has been done:
Registre Général des cancers de la Martinique,
UF 1441 Registre des cancers,
Pôle de Cancérologie Hématologie Urologie
Villa N°2 CHU de Martinique CS 90632 Cedex
Fort-de-France Martinique

Abstract

Introduction: In 2020, the world saw a public health crisis unlike any experienced in recent decades. The objective of this study was to describe the impact of stressful life events on the healthcare pathway of patients with cancer in the French West Indies (FWI), after the lockdown of the population due to COVID-19.

Methods: We performed an observational study of patients with cancer in the FWI from 15th July 2020 to 31st December 2021. To evaluate the psychological side, we used the PCL5 questionnaire to detect post-traumatic stress (PTSD) and the Beck Depression Inventory II to estimate intensity of depressive symptoms. The QLQ-C30 questionnaire were used to evaluate the quality of life (QoL). Overall survival at 2 and 3 years after the lockdown.

Results: We included 72 patients aged of 55.7 ± 10.0 years. A total of 59% had breast cancer and 27% colorectal cancer; 60% had localised cancer. Patients spent an average of 76.3 ± 72.0 days in lockdown. Fewer patients reported symptoms of COVID-19 before and during the lockdown than after (18%, 18%, 25% respectively, $p = 0.53$). There were more patients with moderate depression after the lockdown but the study did not reveal any PTSD in patients. Overall patients felt no change in their QoL (60%). Survival rate at 2 and 3 years were 95.7% (87.3 - 98.6) and 92.9% (83.7 - 97.0) respectively.

Conclusion: The patient's psychological state was good, with no impact of the crisis which enabled them to continue their care pathway without irregularity.

Keywords: cancer, COVID-19, psychiatric disorders, quality of life.

Introduction

In 2020, the international community saw the emergence of a public health crisis, with repercussions unlike any experienced in recent decades. This crisis was at the root of major upheavals in the organisation healthcare and society in general, (1–3).

Consequently, the nationwide lockdown has led to an almost total standstill of social and economic activity. The break in social interactions may give rise to behavioural disorders, chronic diseases, and social isolation in certain individuals (4).

In recent decades, Martinique has had to face a number of health risks, including epidemics of Chikungunya and Zika as well as climate events (hurricanes). As an island region situated within the Caribbean zone, the geographic distance from mainland France is also a factor that deserves to be taken into consideration in the comparative analysis of how this new health crisis is managed. It is essential to introduce new measures for the follow-up of patients using telemedicine technology, in order to avoid a breakdown in the chain of care. These measures would allow the medical and also psychological follow-up with measurement of the quality of life (QoL).

The epidemic pattern of COVID-19 in Martinique was different from that in mainland France, even though the initial measures taken applied to both territories. During the first containment from March to May 2020, Martinique was only slightly affected by the 1st wave of COVID-19. A 2nd and 3rd wave of higher intensity, but with no health system impact, were recorded between August and the end of December 2020 and between February and mid-May 2021, respectively. However, the 4th wave, which occurred between June and October 2021, severely affected the healthcare system.

In a study of the factors associated with survival in cancer patients, the impact of stressful life events on the progression of disease may be underestimated, due to the difficulty of evaluating these phenomena in daily practice (5). The investigation of anxiety and depression is a necessary component in studying survival of cancer patients, in the context of an epidemic like Covid-19, (6,7).

International studies have already described the psychological effects of quarantine during a major epidemic (8,9). It seemed relevant to describe the psychological consequence of such an event on cancer patient in Martinique.

The primary objective of this study was to describe the impact of stressful life events on the healthcare pathway of patients with cancer (of the prostate, breast, lung, or colon-rectum) in the French West Indies, after the lockdown of the population due to COVID-19.

The secondary objectives of this study were:

- To describe socio-demographic and clinical profile of cancer patients and their behaviour during COVID-19 period.
- To evaluate overall QoL in patients with cancer after the lockdown.
- To estimate survival among cancer patients after the first lockdown.

Methods

We performed an observational, prospective cohort study of patients with cancer in the French West Indies. This study has been carried out from 15th July 2020 to 31st December 2021. Patient aged over 18 years living in the French West Indies, with prevalent cancer of the prostate, breast, lung, or colon-rectum, who had received the study information leaflet and had not expressed any opposition to the use of their medical data for research purposes were included in the study. Patient unable to complete the study questionnaires, to speak French or under judicial protection or legal guardianship were not included in the study. Patients with no completion of the questionnaires and patient with missing name and date of birth were excluded from the analysis. In the present study, our intervention was planned to take place during and after the crisis. Patients have been interviewed using validated questionnaires recommended by the authorities in charge of epidemiological surveillance of COVID-19 in France (Public Health France). Questionnaires used were the QLQ-C30 to evaluate the QoL and the questionnaires below to evaluate psychological side:

- The PCL5 questionnaire to detect post-traumatic stress (PTSD);
- The Beck Depression Inventory II (BDI-II) to get a quantitative estimation of the intensity of depressive symptoms.

Collection of data consisted in contacting all the patients in the cohort, using standardized data collection tools, to collect their mental and physical health status and their QoL data. Patient follow-up was done at 3 and 6 months after the lockdown. The self-report questionnaires were completed online. The availability of digital tools should enable higher quality completion of the questionnaires. In case of difficulties, a member of the research team assisted the patient with the completion of the forms by telephone.

Diagnosis data, living conditions and cancer pathway during confinement have also been collected.

Statistical analysis

The primary endpoints were:

- The scores on the evaluation of PTSD with the PCL5 at about 3 months and 6 months after the first lockdown;

- The scores on the Beck Depression Inventory; the score has been categorized according to recommendations(10) in :
 - o No depression
 - o Slight depression
 - o Moderate depression
 - o High depression

The secondary endpoints are:

- Socio-demographic and clinical profile of cancer patients;
- Serological diagnosis of COVID-19 in patients with cancer, at 3 and 6 months after implementation of lockdown
- Differences of Overall QoL scores in patients with cancer using EORTC-QLQ-C30; The differences have been categorized according to
- Overall survival at 2 and 3 years after the lockdown, defined as the time from first lockdown to date of death.

In a descriptive analysis, qualitative variables have been presented as number and percentage, and quantitative variables as mean \pm standard deviation. Fisher and χ^2 test will be used to compare groups. A Wilcoxon sign rank test will be used to compare the differences in scores between two visits. To study the impact of COVID-19 on overall survival after the lockdown, the survival rates will be determined using Kaplan Meier method.

All analyses have been performed using SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC) and a p-value <0.05 has been considered statistically significant.

RESULTS

A total of 84 patients diagnosed with cancer were included in this study. We excluded 10 patients who did not complete the socio-demographic data or one of the questionnaires.

A total of 72 patients participated in the study analysis. The patients were aged 55.7 ± 10.0 years and 76% were women. In terms of disease diagnosis, 59% had breast cancer and 27% colorectal cancer; 60% had localised or locally advanced cancer, 21% regional cancer and 11% advanced cancer.

Of these, 83% were in good or fair health. Patient profiles are presented in Table 1.

Table 1. Profile of patients included in the RESLIENCE Study, N=72.

	N	%
Zone or residence		
Center	31	43.1%
South	21	29.2%
Nort-Atlantic	14	19.4%
North-Caribbean	6	8.3%
Marital status		
Married	32	44.4%
Single	24	33.3%
Divorced/separate	9	12.5%
In common-law	7	9.7%
Study level		
No qualifications but education up to primary school or college	3	4.2%
No diploma but schooling beyond college	8	11.1%
Primary school leaving certificate	1	1.4%
Middle High school	20	27.8%
General baccalaureate, superior patent	6	8.3%
Technological or professional baccalaureate, professional or technician patent	6	8.3%
Undergraduate degree, degree in social professions and nurse	10	13.9%
Second or third university degree (including medicine, pharmacy, dental),engineering	18	25.0%
Type of accommodation		
House	41	56.9%
Apartment with outside area	15	20.8%
Apartment	6	8.3%
Unspecified	10	13.9%
Home environment		
Rural area	40	55.6%
City	28	38.9%
Unspecified	4	5.6%
High blood pressure		
Yes	21	29.6%
Obesity		
Yes	11	15.5%
Respiratory failure		
Yes	5	7.0%
Psychological trouble		
Yes	4	5.6%
Diabetes		
Yes	3	4.2%
Renal failure		
Yes	2	2.8%
Stroke history		
Yes	2	2.8%
Cancer treatments		
Yes	34	47.2%
Diabetes treatment		
Yes	2	2.8%
Psychotropic drugs		

Yes	2	2.8%
No treatment		
Yes	19	26.4%
Influenza vaccine		
Yes	9	12.5%
Pneumococcal vaccine		
Yes	3	4.2%
Psychological monitoring		
Yes	3	4.2%

Patients spent an average of 76.3 ± 72.0 days in lockdown; 86% of them got out during this period, with 29% getting out once a week and 31% two to three times a week. The most frequent reasons for getting out were health (73.6% of patients) and shopping (57% of patients). Only 17% of patients got out for professional reasons and 8% for family reasons; 25% of them lived with children under 16 and 22% with people over 65.

During the COVID-19 period, most patients adopted barrier measures. They washed their hands regularly (100%), said hello to each other without physical contact (99%), coughed into their elbow (79%), used single-use tissues (92%), stayed at home (94%), and limited all forms of interaction (93%). Changes in their situation and behaviour are shown in Table 2.

Table 2. Changes in the situation and behaviour of patients during the COVID period (N=72)

	Before the lockdown N (%)	During the lockdown N (%)	After the lockdown N (%)	P-value
Professional situation before the lockdown				0.003
Without professional activity	24 (38.1%)	19 (33.3%)	19 (39.6%)	
On sick leave	18 (28.6%)	20 (35.1%)	15 (31.3%)	
Work outside the home	20 (31.7%)	6 (10.5%)	13 (27.1%)	
Working from home	1 (1.6%)	5 (8.8%)	0 (0.0%)	
Short-time working	0 (0.0%)	7 (12.3%)	1 (2.1%)	
Financial situation before the lockdown				0.96
A very difficult financial situation	9 (14.1%)	10 (16.4%)	7 (13.7%)	
A good financial situation	23 (35.9%)	18 (29.5%)	17 (33.3%)	
Narrow financial situation	32 (50.0%)	33 (54.1%)	27 (52.9%)	
Daily media exposure time				0.03
Less than 2 hours per day	30 (41.7%)	15 (20.8%)	29 (40.3%)	
Between 2 and 4 hours per day	23 (31.9%)	25 (34.7%)	23 (31.9%)	
More than 4 hours per day	19 (26.4%)	32 (44.4%)	20 (27.8%)	
Means of communication*				0.02
Home visits for relatives	42 (65.6%)	16 (23.2%)	32 (50.8%)	
Phone calls	56 (87.5%)	62 (89.9%)	54 (85.7%)	
Phone messages	52 (81.5%)	61 (88.4%)	52 (82.5%)	
Video messages	26 (40.6%)	44 (63.8%)	25 (39.7%)	
Direct communication to nearby neighbours	28 (43.8%)	33 (47.8%)	23 (36.5%)	

*Further responses were possible; N (before the lockdown) = 64, N (during the lockdown) = 69, N (after the lockdown) = 63. Percentages have been calculated on the basis of the number of patients.

Fewer patients reported symptoms of COVID-19 before and during the lockdown period than after the lockdown period (18%, 18%, 25% respectively, $p = 0.53$). There was 1 (1.4%) biologically confirmed infection, 1 (1.4%) hospitalisation due to COVID-19 and no patients were quarantined. Only 5 (6.9%) patients had a close relative infected with the virus.

In terms of patient care, patient follow-up was generally satisfactory. The evolution of their follow-up visits over this period is shown in Figure 1.

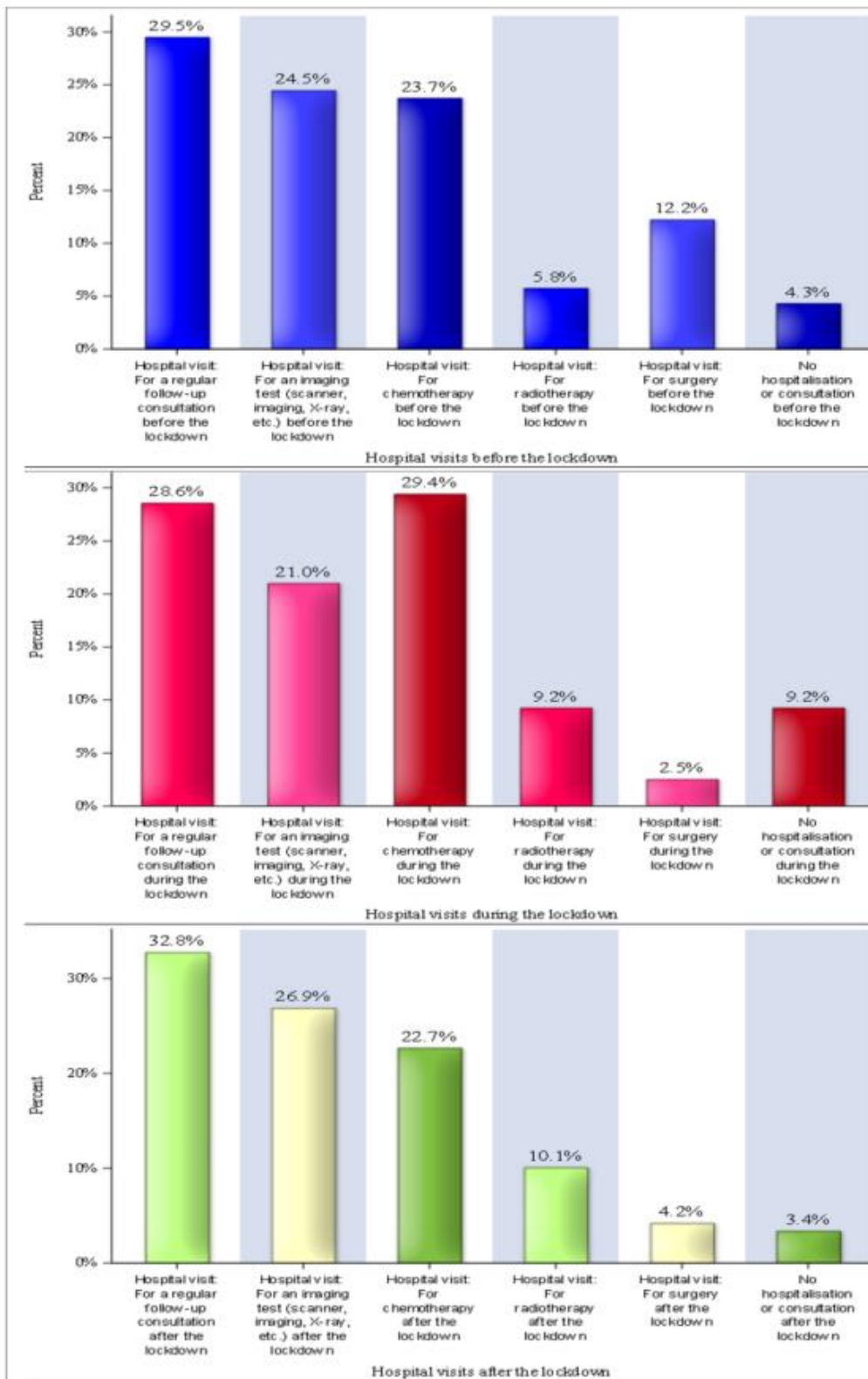


Figure 1. Follow-up visits evolution during COVID-19 period in the RESILIENCE Study.

Overall, 89% of patients received the treatment planned for their cancer. Few patients had their consultations cancelled (n=8, 11%). Of the 3 visits cancelled before lockdown, 1/3 concerned chemotherapy, 1/3 imaging and 1/3 radiotherapy. Of the 5 visits cancelled during lockdown, 1/5 concerned chemotherapy, 2/5 imaging and 2/5 surgery. Only one surgical visit was cancelled after the lockdown. Visits were rescheduled most often within 1 month (63.6%) or 3 months (27.3%) and rarely 3 months after cancellation (9.1%).

A total of 44/72 (61.1%) patients agreed to complete the follow-up questionnaire. Their responses are summarised in Table 3.

Table 3. Questionnaire follow-up of the RESILIENCE Study (N=44).

	N	%
Cancer treatment		
Yes	24	54.5%
Diabetes treatment		
Yes	4	9.1%
High blood pressure treatment		
Yes	16	36.4%
Psychotropic drugs		
Yes	3	6.8%
Other treatments		
Yes	9	20.5%
Influenza vaccine		
Yes	4	9.1%
Pneumococcal vaccine		
Yes	1	2.3%
Other vaccines		
Yes	17	38.6%
Other vaccines details		
Covid-19	11	25.0%
No symptom		
Yes	29	67.4%
Hospitalisation		
No	43	100%
Confirmation of infection with covid-19 through a test?		

Yes	2	4.5%
Quarantined		
Yes	2	4.5%
Has someone close to you been affected by covid19?		
Yes	8	18.2%
Planned cancer treatments received		
No	13	29.5%
Rescheduling of cancelled treatment		
Yes	4	40.0%
Rescheduling delay		
Within 1 month	3	75.0%
After 3 months	1	25.0%

Analysis of the depression and quality of life questionnaires was carried out on the population of 32 patients who had completed the baseline and follow-up questionnaires. A greater number of patients had a moderate state of depression at the follow-up visit than at the baseline visit. Figure 2 shows changes in patients' depression between the two visits.

The results of the PCL5 questionnaire at the baseline and follow-up visits did not reveal any post-traumatic stress in the patients of the study. Overall, the differences between the questionnaire dimensions at baseline and follow-up visits were not significant (Table 4).

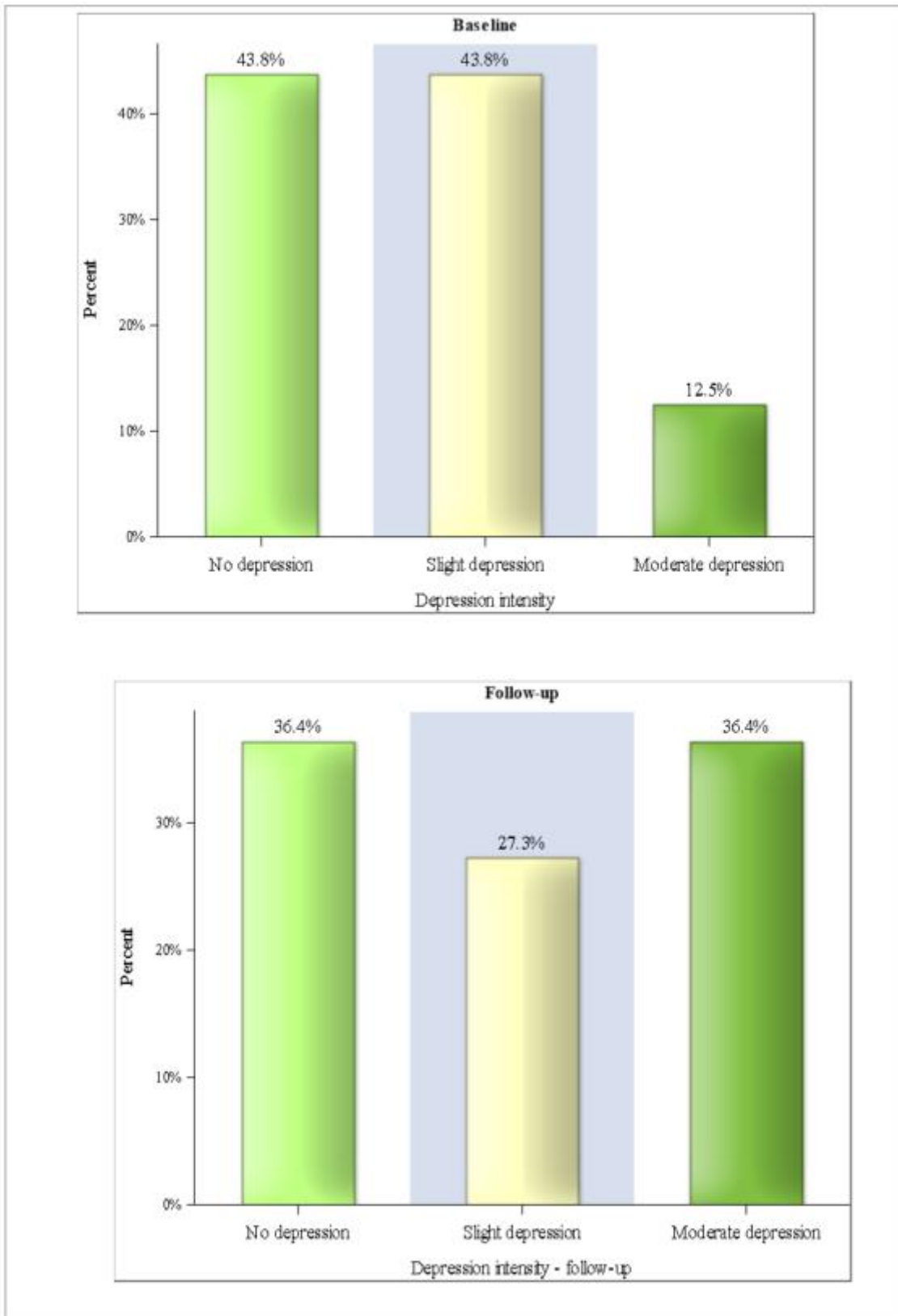


Figure 2. Depression intensity evolution between both visits in the RESILIENCE Study.

Table 4. Difference in classes of QIQc-30 scores between both visits in the RESILIENCE Study.

	Physical functioning	Role functioning	Emotional functioning	Cognitive functioning	Social functioning	Global health status	Fatigue	Nausea / vomiting	Pain	Dyspnoea	Insomnia	Appetite loss	Constipation	Diarrhoea	Financial problems
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
No change	18 (56.3)	18 (56.3)	3 (30.0)	6 (60.0)	4 (40.0)	4 (12.5)	14 (43.8)	27 (84.4)	18 (56.3)	22 (68.8)	24 (75.0)	21 (65.6)	6 (60.0)	6 (60.0)	9 (90.0)
Slight deterioration	1 (3.1)	-	2 (20.0)	-	-	3 (9.4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Moderate deterioration	2 (6.3)	2 (6.3)	1 (10.0)	1 (10.0)	3 (30.0)	3 (9.4)	1 (3.1)	1 (3.1)	4 (12.5)	-	-	-	-	-	-
High deterioration	2 (6.3)	5 (15.6)	1 (10.0)	2 (20.0)	3 (30.0)	6 (18.8)	3 (9.4)	2 (6.3)	4 (12.5)	5 (15.6)	3 (9.4)	5 (15.6)	3 (30.0)	2 (20.0)	1 (10.0)
Slight improvement	4 (12.5)	-	1 (10.0)	-	-	7 (21.9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Moderate improvement	2 (6.3)	4 (12.5)	2 (20.0)	1 (10.0)	-	4 (12.5)	9 (28.1)	2 (6.3)	-	-	-	-	-	-	-
High improvement	3 (9.4)	3 (9.4)	-	-	-	5 (15.6)	5 (15.6)	-	6 (18.8)	5 (15.6)	5 (15.6)	6 (18.8)	1 (10.0)	2 (20.0)	-
P-value	0.5	0.9	0.8	0.3	0.03	0.9	0.09	0.5	0.6	0.8	1.0	0.8	0.5	1.0	1.0

Survival analysis showed an overall survival at 2 and 3 years of 95.7% (87.3 - 98.6) and 92.9% (83.7 - 97.0) respectively. As the median survival was not reached, the mean survival was estimated to be 3 (0.04) years.

Discussion

This study highlighted the psychological profile of patients after lockdown. Although there were more patients with moderate depression after the lockdown, the study did not detect any patients with post-traumatic stress disorder. Martinique is a small island with a lush green landscape, and few of its inhabitants live in flats with no outside space. More, being surrounded by water, it was very easy to get to the sea without having to travel many kilometres. As a result, the experience of lockdown may have been less traumatic in Martinique than on other continents.

A study carried out in Italy showed that 25.5% of a cohort of cancer patients suffered from PTSD (10). Another study carried out in the USA showed that the risk of suffering from depressive symptoms before the pandemic compared with during the pandemic depended on the characteristics of the population. However, there was a greater likelihood of moderate and severe anxiety/depression during the pandemic than before (11). A small study carried out in Japan also revealed that a large proportion of cancer patients undergoing treatment had developed anxiety and depression during the COVID-19 crisis (12). Depression was nevertheless revealed in some patients (moderate depression: around 12.5% at three months post-lockdown vs. around 36.4% six months after). Given the small size of the sample, we were unable to identify factors predicting this state of depression in patients in Martinique. Given that the consequences of the COVID-19 pandemic actually reached the island around the middle of 2021, it would be interesting to know whether this depression was due to COVID-19 itself, to the successive lockdowns that occurred over this long period, or to patients' fear of not being able to receive their treatments.

The patients who took part in the study were in good general health, and very few had co-morbidities or psychological disorders. This may also explain the low level of anxiety immediately after lockdown. This could be a first element of the answer. Indeed, after an average of 76 days of lockdown, only 12% of patients were moderately depressed and most of them had resumed their communication habits after lockdown (for example, home visits for relatives 66% before lockdown vs 23% during lockdown vs 51% after lockdown). The majority of them had continued to go out (86%), and for most (75%) this was for medical reasons. Thus 75% of them were able to access a healthcare professional during the lockdown.

Few patients of the study were infected (1.4%) or showed symptoms before, during and after the lockdown (18%, 18% and 25% respectively). It should be remembered that the epidemic did not begin

in Martinique until after the first quarter of 2021. But even at a distance from the lockdown, only 2 (4.5%) patients had been diagnosed with COVID-19, although 50% of them had received visits from relatives. However, around 100% of patients complied with the barrier measures and very few of them had a close relative infected with the virus (7%). A comparison of our results with others shows similar results. A meta-analysis of the prevalence of cancer patients in a virus-infected population showed that only 2% of those infected had cancer (13). This suggests that cancer patients not only protected themselves, but were also protected by the general population. Nor were patients infected at the site of their treatment, as might have been expected. Indeed, the oncology department is located on a different site from the hospital centre. In addition, the nursing staff redoubled their vigilance to ensure that their patients were not infected.

Despite a so-called "risk factor", only 25% of patients had been vaccinated against COVID-19. Yet the study population is well placed to understand the importance of the vaccine (83% with a diploma, and 56% with a baccalaureate or higher). Today, only 46% of the general population has received a full vaccination schedule (14), compared with 79% in mainland France (15). A study carried out in Berlin on treatment visits to melanoma patients one year after the pandemic also showed that 90% of the study population had been vaccinated against COVID-19 (16). Only 12.5% of patients were vaccinated against influenza. In Martinique, there is a general mistrust of vaccines. Vaccination is a divisive issue that fosters anxiety among the population.

It cannot be said that patients' depression and anxiety were linked to the care pathway, as 89% of patients had received their planned treatments. In addition, cancelled treatments were most often rescheduled within 1 month (64%) or 3 months (27%). A study carried out in Berlin confirms our results. Here too, only 10% of visits were cancelled after one year of the pandemic (16). In contrast, another study carried out in the USA showed that only 32% of patients had not made any changes to their treatment visit schedules (17). The management of patients' care pathways depended on the oncology establishments. The unique oncology department of Martinique did everything it could during the crisis to ensure patients' care.

In terms of patients' quality of life, overall patients felt no change or a slight improvement in their overall quality of life (60%). It was also noted that even in terms of symptoms, few patients felt a deterioration (on average 16%). The only factor for which deterioration predominated was social function (60% of patients), which is in line with the lockdown they experienced. On the contrary, a review of the literature highlighted a deterioration in quality of life. However, this deterioration was linked to factors such as a reduction in the frequency of treatments and the presence of co-morbidities, factors which were not really present in the patients in our study. However, similar to our results, the loneliness felt by patients during lockdown contributed to the deterioration in the social scale of quality of life (18).

The 2 and 3-years survival of the population after the first lockdown (95.7% [87.3 - 98.6] and 92.9% [83.7 - 97.0] respectively) was relatively good and comparable to the survival found, for example, for breast cancer (59% of cancers in the study; overall survival at 5 years of 80% in the general population (19). The pandemic had no influence in terms of survival for the patients of the study.

The main limitation of this study was the size of the sample. We were unable to perform tests for all the analyses. Nor were we able to identify factors predictive of anxiety/depression. The results cannot be extrapolated to the general population. However, we were nonetheless able to draw up a description of patient behaviour during the pandemic, and see what needs to be improved, i.e. vaccination or the collection of quality of life questionnaires. This study has also enabled us to identify what went well, such as the maintenance of patients' care pathways, the low level of contamination of cancer patients and the maintenance of patients' overall survival.

Conclusion

Until now, no study had investigated the psychological state and management of cancer patients during the pandemic period in Martinique. Their psychological state was good, with slight or no impact from the crisis. This study showed that despite the scale of the epidemic, there was low anxiety among patients in Martinique, which enabled them to continue their care pathway without irregularity. Furthermore, despite the difficulties encountered by the healthcare system, the medical oncology department was able to maintain an organisation that enabled patients to benefit from an efficient care pathway and an unchanged quality of life. However, cancer patients remain fragile. This raises the question of vaccination in the French West Indies. The study showed that patients were poorly vaccinated against both COVID-19 and other infections such as influenza. It would be interesting to set up a project to educate patients about vaccination, which would first seek to understand patients' concerns about vaccination, and then by explaining how it could benefit them.

REFERENCES

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470-3.
2. gianni. Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV [Internet]. *European Review*. 2020 [cité 14 oct 2023]. Available on: <https://www.europeanreview.org/article/20379>
3. Khot WY, Nadkar MY. The 2019 Novel Coronavirus Outbreak - A Global Threat. *J Assoc Physicians India*. mars 2020;68(3):67-71.
4. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395(10227):912-20.
5. Ludolph P, M. Kunzler A, Stoffers-Winterling J, Helmreich I, Lieb K. Interventions to Promote Resilience in Cancer Patients. *Dtsch Arztebl Int*. déc 2019;116(51-52):865-72.
6. Lima CKT, Carvalho PM de M, Lima I de AAS, Nunes JVA de O, Saraiva JS, de Souza RI, et al. The emotional impact of Coronavirus 2019-nCoV (new Coronavirus disease). *Psychiatry Res*. mai 2020;287:112915.
7. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 6 mars 2020;17(5):1729.
8. Hull HF. SARS Control and Psychological Effects of Quarantine, Toronto, Canada. *Emerg Infect Dis*. févr 2005;11(2):354-5.
9. Hawryluck L, Gold WL, Robinson S, Pogorski S, Galea S, Styra R. SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada. *Emerg Infect Dis*. juill 2004;10(7):1206-12.
10. Mirandola M, Andreis F, Abdel Kader S, Bianchetti M, Runcan M, Malighetti C, et al. Cancer and Covid-19: A preliminary study on the trauma aspects of coronavirus in cancer patients. *Psycho-Oncology*. 2022;31(8):1340-6.
11. Adzrago D, Sulley S, Tagoe I, Ormiston CK, Odame EA, Mamudu L, et al. Assessment of anxiety/depression among cancer patients before and during the COVID-19 pandemic. *Psycho-Oncology*. 2022;31(10):1681-91.
12. Mogami T, Onuma E, Aoki M, Kamiya N, Sukegawa A, Miyagi E, et al. Increased anxiety and depression in patients with gynecologic cancers during the COVID-19 pandemic: A retrospective study from Japan. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021;152(3):457-8.
13. ElGohary GM, Hashmi S, Styczynski J, Kharfan-Dabaja MA, Alblooshi RM, de la Cámara R, et al. The risk and prognosis of COVID-19 infection in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Hematol Oncol Stem Cell Ther [Internet]*. 30 juill 2020 [cité 30 sept 2023]; Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7390725/>
14. Les chiffres COVID-19 de la semaine [Internet]. 2023 [cité 1 oct 2023]. Available on: <https://www.martinique.ars.sante.fr/les-chiffres-covid-19-de-la-semaine>

15. Chiffres clés en France — Data vaccin Covid [Internet]. [cité 1 oct 2023]. Available on: <https://datavaccin-covid.ameli.fr/pages/synthese/>
16. Micek A, Diehl K, Teuscher M, Schaarschmidt ML, Sasama B, Ohletz J, et al. Melanoma care during one year pandemic in Berlin: decreasing appointment cancellations despite increasing COVID-19 concern. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2022;20(7):962-78.
17. Lang JJ, Narendrula A, Iyer S, Zanotti K, Sindhvani P, Mossialos E, et al. Patient-reported disruptions to cancer care during the COVID-19 pandemic: A national cross-sectional study. *Cancer Medicine*. 2023;12(4):4773-85.
18. Prabani KIP, Hdwt D. Quality of Life, Anxiety, Depression and Psychological Distress in Patients with Cancer During the COVID 19 Pandemic: A Systematic Review. *International Health Trends and Perspectives*. 1 avr 2022;2(1):51-66.
19. Beaubrun-Renard MM, Veronique-Baudin J, Macni J, Ulric-Gervaise S, Almont T, Aline-Fardin A, et al. Overall survival of triple negative breast cancer in French Caribbean women. *PLoS One*. 2022;17(8):e0271966.

Chapitre 3 : Discussion et perspectives

I. Discussion

Grâce à ces travaux de thèse, nous avons pu étudier les principales données épidémiologiques concernant le cancer du sein en Martinique, par l'analyse du profil des patientes, de leur survie, ainsi que des délais de prise en charge en cancérologie.

Ces résultats ont permis de mettre en évidence les indicateurs de surveillance à mettre en place afin d'améliorer le parcours de soins des patients, et le préserver en situation de crise sanitaire épidémique.

La première partie de notre travail a permis de dresser le profil des femmes atteintes d'un cancer du sein en Martinique d'un point de vue démographique et diagnostique, à partir de la base de données du Registre Général des cancers de la Martinique. L'étude sur la survie globale a permis d'estimer une survie brute de 80% à 5 ans au cours de la période 2008-2017. Ces résultats sont de bons pronostics, bien qu'ils soient légèrement inférieurs à ceux de la France hexagonale.

Nous avons aussi montré que la proportion de femmes atteintes d'un cancer triple négatif, cancer très agressif, était supérieure dans notre région. Les patientes atteintes de ce type de cancer ont un taux de survie diminué. Lorsqu'elles sont à un stade métastatique, la survie à 3 ans tend vers zéro. D'où la nécessité de les prendre en charge très rapidement dès le diagnostic.

Dans un contexte de crise épidémique tel que nous l'avons connu au cours de ces trois dernières années, une modification ou un retard dans le parcours de soins de ces femmes pourrait avoir un impact significatif sur leur survie. Ces résultats renforcent le fait que les recommandations doivent être adaptées à chaque population.

De nombreuses questions se posent donc quant à la prise en charge des autres cancers. Ceci met en évidence l'importance de dresser le profil des patients dans une population donnée pour chaque type de cancer afin d'avoir un état des lieux et de mieux adapter la prise en charge et les référentiels.

La deuxième partie du travail nous a permis d'établir un panorama des données dont nous disposons afin d'étudier le parcours de soins des patients. Nous avons également pu avoir accès à certaines dates de traitement mais nous avons dû faire face à une perte d'information concernant le séquençage des traitements (durée des cycles et des traitements). Grâce à la

numérisation des comptes-rendus des réunions pluridisciplinaires (RCP), nous avons pu avoir accès à certaines des informations manquantes. Cependant, ces comptes-rendus n'étant numérisés que depuis 2013, de nombreuses dates de RCP étaient manquantes pour notre étude. De plus, des efforts restent à fournir quant à la complétion de ces comptes-rendus. En effet, les informations indiquées lors de ces RCPs permettraient de retracer le parcours de soins de façon complète. Plusieurs actions aideraient à corriger ce manque :

- La sensibilisation des médecins sur l'importance de ces comptes-rendus ;
- Les droits d'accès à la base de données nationale d'assurance maladie, le SNDS. Cette base contient toutes les dates de début et de fin de traitement et nous permettrait d'analyser les temps d'accès aux soins par séquence.

Grace à ce travail, nous avons fourni des éléments complémentaires sur la prise en charge des patientes. En effet, nous avons donné un premier élément de réponse à la question sur le temps dont disposent les médecins pour traiter une patiente atteinte d'un cancer du sein, avant que ses chances de survie ne se dégradent.

Sur un territoire comme la Martinique où les problèmes de délais d'accès aux soins sont importants, il semblait incontournable de mettre l'accent sur ce sujet et de proposer des solutions. Entre 2013 et 2017, le temps médian d'accès à la chirurgie était de 40 [25-60] jours, or les recommandations estiment ce temps à 28 jours. Nous savons que dans la prise en charge des patients atteints d'un cancer, le temps est synonyme d'évolution de la maladie dans certains cas plus que d'autres.

Un autre aspect de notre travail a été d'identifier la séquence temporelle problématique dans le parcours de soins. La chirurgie est à 79% le traitement de première intention. Or, les temps d'accès à la chirurgie sont trop longs. Globalement, les patientes ayant un délai d'accès à la chirurgie > 4 mois ont leur taux de survie qui diminue significativement. Nous avons également vu que la population Martiniquaise avait une surincidence de cas de cancer agressifs (TNBC). D'où l'importance d'améliorer et de maintenir les temps d'accès aux soins.

Au cours de notre étude, nous n'avons pas pu avoir accès aux données temporelles concernant l'accès à l'imagerie. Or, l'imagerie est une étape incontournable du parcours de soins qui pourrait expliquer également ce retard. Les analyses complémentaires (examens d'imagerie, analyses biologiques etc...) qui doivent être réalisées sont donc autant de variables

explicatives additionnelles à prendre en compte dans la compréhension des ruptures du parcours et des délais allongés. La mise en place du futur dossier patient informatisé au CHUM permettra dans un futur proche, de mieux analyser l'ensemble de ces variables.

La mise en place de tableaux de bord automatisés tenant compte de ces variables permettrait une optimisation du parcours de soins en temps réel. Enfin, il serait nécessaire de créer des indicateurs qualité en temps réel afin de vérifier en routine que les délais sont respectés, ou d'alerter dans le cas contraire.

La troisième partie de notre travail consistait à décrire la gestion de crise épidémique grâce aux données recueillies dans le cadre de l'étude RESILIENCE.

Cette étude qui portait sur les cancers les plus fréquents, a permis de mettre en lumière la gestion des patients déjà diagnostiqués au moment du confinement, ainsi que leurs traitements. En Martinique, il y avait eu peu d'impact sur la délivrance des soins en oncologie. Par exemple, les données d'HOSPIDIAG (76) montrent un accroissement continu du nombre de séances de chimiothérapie entre 2019 et 2022, passant de 10 447 séances en 2019 à 12 331 séances en 2022, reflétant ainsi l'activité constante. La qualité de vie des patients avait été maintenue au cours de l'étude ; aucun stress post-traumatique lié au COVID n'a été recensé et le parcours de soins des patients avait été très peu perturbé.

II. Perspectives

L'évolution de la e-santé et l'accès aux données de santé en cancérologie

La base de données du SNDS sera un outil clé qui permettra de développer des études de surveillance épidémiologiques, des études visant à décrire le parcours de soins des patients pour toutes les localisations de cancer, de façon exhaustive, et d'évaluer l'impact des épidémies sur leur santé, en temps réel. En effet, la base du SNDS à des fins de remboursement contient toutes les dates de début et de fin de traitement. De ce fait, il deviendra plus aisé d'établir un suivi des délais d'accès aux soins. De plus, pour les soins concernant la cancérologie, contrairement à une simple visite médicale chez un généraliste qui peut être payée par le malade, toutes les visites seront à 100% remboursées par l'assurance maladie et donc enregistrées sur la base du SNDS. Ainsi, le SNDS permettra de disposer de bases de données exhaustives concernant les séquences temporelles de traitement. D'autre part, la disponibilité de tous les actes médicaux réalisés par les patients permettra de retracer et de décrire leurs parcours de soins. La surveillance de ces parcours de soins nous permettra également d'être alertés lors d'augmentation de cas de maladie épidémique dans cette population.

A l'aide de la base de données du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc), qui est une base exhaustive en temps réel des décès, nous pourrons obtenir en tant qu'indicateur de qualité des soins et de surveillance des maladies infectieuses, l'évolution des décès par cancer ainsi que les décès par maladies infectieuses dans la population atteinte d'un cancer.

Grâce à cet outil, nous pourrons également mettre en place des études traitant de l'impact des campagnes de prévention en santé publique sur les patients ; par exemple, la surveillance du taux de vaccination chez les personnes atteintes d'un cancer après une campagne de vaccination ou encore l'analyse de la variation du nombre de cas incidents après une campagne de dépistage.

Exploitation de l'entrepôt de données du CHUM et du registre dans la perspective d'une surveillance du cancer en temps réel

Aujourd'hui, le registre des cancers de la Martinique est alimenté par les différents logiciels de chacun des services du CHUM qui composent le dossier numérique du patient, ainsi que par des logiciels des laboratoires extérieurs. L'extraction et la validation des cas par les ARC représentent un travail colossal qui dure un peu plus d'un an. Ce qui explique que les données du registre sont disponibles avec un recul de deux ans, tenant compte des procédures de contrôle qualité des données. Or, en période de pandémie, il est primordial de pouvoir mettre rapidement en place une surveillance épidémiologique pour faire face aux épidémies et adapter l'organisation de l'offre de soins.

L'objectif serait que nous puissions créer un groupe de travail avec l'équipe du registre afin d'optimiser le processus d'extraction, en créant des programmes standardisés aptes à minimiser le travail des ARC, afin de rattraper ces deux ans d'écart. L'aboutissement de ce projet nous permettrait de disposer d'indicateurs de surveillance du cancer en temps réel : les délais de prise en charge et la survie. Nous pourrions alors réaliser des études comparatives de survie (pré et post-épidémie).

A terme, avec l'installation de l'entrepôt de données au CHUM et du dossier patient informatisé commun à l'ensemble des acteurs prenant en charge les patients atteints de cancer, cela permettra à l'équipe du registre de récupérer les données nécessaires aux travaux de recherche. Ces outils permettront de s'affranchir de l'étape chronophage de croisement des bases de données, et d'avoir directement accès aux données essentielles pour les études visant à expliquer l'impact de certains facteurs, telles que les maladies infectieuses sur les maladies cancéreuses.

Afin d'optimiser la recherche, il serait également intéressant que des formations soient mises en place pour les professionnels de santé, afin de les sensibiliser à un meilleur remplissage du dossier patient grâce aux outils numériques désormais disponibles.

Implémentation multi-sources de données tenant compte des données de dépistage des cancers.

Sachant que dans notre population, 21% des femmes avaient un cancer de type triple négatif, nos résultats montrent l'importance d'un dépistage sans interruption chez les femmes. Or, pendant la pandémie, les actions de dépistage organisé du cancer ont été partiellement arrêtées, pouvant donc entraîner un retard supplémentaire au diagnostic. Il est probable que l'impact du COVID sur la réalisation du dépistage organisé du cancer du sein ne se résorbe pas avant quelques années, alors que l'offre de soins en sénologie diminue déjà depuis plusieurs années, avec des allongements de délais entre deux dépistages. Une collaboration avec les acteurs du dépistage organisé des cancers a débuté au cours de cette thèse. Cette coopération permettra de mettre en parallèle l'impact qu'a eu la pandémie sur le dépistage, sur le diagnostic et sur la survie des patients, pour les localisations de cancer qui bénéficient d'un dépistage organisé. La première étape sera de réaliser une phase de travail sur le cancer du sein. Ensuite, ce travail sera décliné aux autres localisations. Pour ce faire, une étude épidémiologique observationnelle qui étudiera la survie des femmes diagnostiquées d'un cancer du sein invasif avant et après la pandémie sera mise en place.

L'objectif principal de cette étude sera de calculer le rapport de risque de survie entre les périodes avant et après COVID des femmes diagnostiquées d'un cancer du sein invasif.

Les objectifs secondaires seront :

- Etudier l'évolution du nombre de femmes ayant répondu au dépistage entre les périodes ;
- Etudier l'évolution du nombre de femmes ayant été dépistées ;
- Etudier l'évolution du nombre de femmes ayant été diagnostiquées ;
- Décrire le profil des femmes diagnostiquées entre 2020 et 2022 ;

Les résultats de cette étude auront pour but de mettre en évidence l'impact de la pandémie sur le dépistage et d'évaluer les conséquences sur la survie des patients.

Cette étude pourrait par la suite aider à créer un indicateur décisionnel dans ce type de situation. En effet, une diminution trop importante du nombre de répondants au dépistage organisé pourrait être une alerte de déclenchement des campagnes de dépistage.

Automatisation des calculs de survie nette pour une comparabilité nationale et internationale

En santé publique, la survie est un indicateur de surveillance des maladies incontournable. Actuellement, nos résultats de survie sont basés sur de la survie brute, c'est-à-dire que l'événement d'intérêt est le décès toute cause. Il sera alors nécessaire de mettre en place le calcul de la survie nette pour, premièrement connaître la part de décès attribuable au cancer. D'autre part, cela nous permettrait d'avoir des résultats de survie comparables aux résultats nationaux et internationaux.

La base du CépiDc renseignant les causes médicales de décès, il serait possible de comparer les courbes de survie nette par maladie épidémique et par cancer dans la population de patients atteints d'un cancer.

Intégration de la qualité de vie en routine

Dans cette thèse, il était également prévu d'analyser la qualité de vie des patientes incidentes atteintes de cancer du sein en Martinique, dans le cadre d'une étude épidémiologique interventionnelle. Cette étude nommée Qualibreast avait pour objectif principal d'évaluer la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein, nouvellement diagnostiquées entre 2020 et 2022, en Martinique, à 1 an et 3 ans après le diagnostic. Les objectifs secondaires de cette étude étaient de :

- Décrire les délais de prise en charge des patients atteints de cancer du sein ;
- Estimer l'incidence des effets indésirables associés aux traitements par cancer du sein ;
- Estimer l'incidence des événements indésirables attendus à partir des items des questionnaires de qualité de vie ;
- Evaluer la survie globale à 1 an et 3 ans en fonction des facteurs pronostics de survie globale chez des patients atteints de cancer du sein ;
- Evaluer l'intérêt des patients pour la participation aux études et essais cliniques sur le cancer du sein ;

A la suite de ces premiers travaux, il est prévu de poursuivre nos analyses afin d'évaluer l'efficacité d'un indicateur de qualité de vie en routine. Les retombées de ce projet sont également de bénéficier d'éléments comparatifs entre la période avant et après COVID-19.

La qualité de vie des patientes après le premier confinement avait été décrite dans l'article 3 de cette thèse, mais nous n'avions pas pu mettre en évidence de différence significative à cause du manque d'effectif dans l'étude. Les résultats de l'étude Qualibreast approfondiront ceux observés dans l'étude RESILIENCE. Qualibreast a permis l'inclusion de plus de patients et sera donc plus robuste.

De plus, la plateforme Martinique Cancer Data Hub a été créée pour mettre à disposition des professionnels de la santé un panel de données précises sur le cancer (modèles de prise en charge du cancer, qualité de vie etc.), favorisant les activités de recherche en santé publique. Grâce à cette plateforme, le recueil de données de qualité de vie en routine sera plus efficace. Lors de leur visite réalisée dans le cadre de leur cancer, les patients auront l'opportunité de se connecter sur cette plateforme afin de compléter un questionnaire de qualité de vie. Ainsi, les données pourront directement être extraites afin d'être analysées.

Les délais de prise en charge avant COVID avaient été évalués dans le 2^{ème} article de cette thèse. Nous pourrons ainsi les comparer avec ceux de cette étude qui seront évalués durant toute la période de pandémie. Nous aurons alors des réponses plus précises quant à la gestion des délais d'accès aux soins pendant la pandémie.

La survie globale de l'étude Qualibreast correspond à la survie des patients pendant la pandémie. Celle-ci sera comparée à la survie globale des patients observée dans le premier article.

Les résultats de cette étude serviront d'approche quant à l'usage des indicateurs de qualité de vie, de délais d'accès aux soins et de survie. Ils nous permettront d'étudier leur évolution, de déterminer les facteurs pronostics avec lesquels ils évoluent, et d'estimer l'impact qu'a eu la pandémie sur ces indicateurs. Cela permettra également de comparer la prise en charge des nouveaux patients (étude Qualibreast) à celle des patients en cours de traitement (étude RESILIENCE).

Développement d'outils d'aide à la décision en pratique courante

L'analyse de l'effet du temps est un élément indispensable à prendre en compte lors des prises de décision. Prenons l'exemple de deux patients, une patiente diagnostiquée d'un cancer du sein localisé avec 90% de probabilité de survie et un patient diagnostiqué d'un cancer ORL avec 20% de chance de survie. Lors d'une épidémie de Dengue, la visite de traitement doit être reportée de 2 semaines car les manipulateurs en radiologie sont malades. Lors de la reprogrammation du rendez-vous, le médecin se demande s'il doit prioriser le patient ayant un cancer ORL dont la maladie est plus agressive mais avec peu de chance de s'en sortir ou la patiente ayant un cancer du sein sachant que c'est peut-être une perte de chance pour elle. Avec l'aide de la modélisation des données temporelles en vie réelle, on sait qu'un délai d'accès aux soins de moins d'un mois n'engendre pas de diminution significative de la survie pour les patientes atteintes d'un cancer du sein localisé. Cet indicateur constitue un outil d'aide à la décision pour le clinicien lors de la reprogrammation de ces patients.

L'objectif serait de mettre en place un groupe de travail collaboratif avec les oncologues, afin de mettre en pratique les indicateurs d'aide à la décision mis en œuvre lors de ces travaux, pour toutes les localisations de cancer. La mise en place d'un guide évolutif de priorisation des patients serait un atout lors des périodes de crise. Ce guide serait réalisé en prenant en compte les caractéristiques du cancer au diagnostic dans la population, mais également les résultats de modélisation statistique obtenus lors de ces recherches. Il s'agirait d'un algorithme construit à partir de différentes situations décrites par les médecins. Au fur et mesure de l'évolution des parcours de soins ou des indicateurs d'aide à la décision, cet algorithme serait actualisé afin d'optimiser l'aide à la décision en temps réel.

III. Conclusion

La Martinique, petite île éloignée de la France hexagonale, hérite d'un système de santé en manque de médecins, mais aussi du fléau des pays développés, l'augmentation des cas de cancers. Ce travail de thèse a consisté à édifier la phase d'analyse préalable à l'intégration de la modélisation des données de santé à la prise de décision en oncologie.

Cette analyse a permis de mettre en évidence les caractéristiques diagnostics des patientes atteintes d'un cancer du sein en Martinique. On a pu s'apercevoir d'une fréquence supérieure des cancers du sein triple négatifs. Ces cancers, à un stade localisé, bénéficient d'un taux de survie globale à 3 ans diminué mais correct (85%), alors qu'à un stade métastatique, ce taux est proche de 0%. Ces résultats nous montrent donc l'importance de tenir compte du profil des cancers dans chaque population afin d'adapter les guides décisionnels de référence.

Grâce à notre seconde analyse, nous avons approfondi les connaissances sur les facteurs liés à la survie des patientes. En effet, les facteurs diagnostics de la maladie, tels que le type de cancer, l'âge, le stade, le grade, sont des facteurs pronostics connus, qui permettent aux professionnels de santé, lors des concertations pluridisciplinaires, de prendre des décisions sur le parcours de soins. Cependant, l'analyse des données du parcours de soins des malades a permis de souligner que d'autres facteurs pouvaient influencer la survie des patients. Au cours de cette thèse, nous avons pu identifier que les temps d'accès aux soins trop longs sont un facteur défavorable à la survie. Des résultats précis sur ces temps ont été détectés : Les délais d'accès aux soins supérieurs à 4 mois sont néfastes pour la survie des patientes atteintes d'un cancer du sein. Ces résultats pourraient servir d'une part, pour la construction d'un indicateur de qualité du parcours de soins, mais pourraient également guider les professionnels de santé lors de la priorisation des patients dans l'organisation du parcours de soins. Ces indicateurs seraient intégrés aux guides décisionnels.

L'intérêt de bénéficier de guides décisionnels créés à partir de la modélisation des données de vie réelle, est de pouvoir prendre les décisions efficaces et rapides en situation de crise. Grâce à l'étude interventionnelle réalisée lors de cette thèse, nous avons décrit le parcours de soins des patients atteints d'un cancer pendant la pandémie. Une nouvelle étude ayant inclus plus de patients, en cours d'analyse, pourra confronter ces résultats. Les prochaines recherches

devront alors se concentrer sur le dépistage et le diagnostic, afin de procéder au bilan des conséquences du confinement sur le diagnostic du cancer.

Ce travail a montré l'importance de la numérisation et de l'exploitation des données pour la prise de décision en santé. La mise en place de ce projet débuté lors de cette thèse a nécessité un certain nombre d'actions qui ont été réalisées (formations aux logiciels), publiées (publication des recherches dans des articles scientifiques) et présentées lors de séminaires scientifiques. Ces actions seront poursuivies et permettront d'aboutir à une coopération entre les chercheurs en santé publique et les professionnels de santé, afin d'optimiser le parcours de soins en oncologie.

Bibliographie

REFERENCES

1. AZ Martinique.com [Internet]. [cited 2023 May 2]. Géographie de la Martinique. Available from: <https://azmartinique.com/fr/decouvrir-la-martinique/geographie>
2. Classement des départements français par superficie [Internet]. [cited 2023 May 2]. Available from: <https://france.ousuisje.com/departements/classement/superficie.php>
3. LaMartinique.jpg (Image JPEG, 401 × 600 pixels) - Redimensionnée (99%) [Internet]. [cited 2023 May 3]. Available from: https://www.3d-relief.com/images/product_images/popup_images/LaMartinique.jpg
4. Situation géographique – Martinique Développement [Internet]. [cited 2023 Apr 30]. Available from: <https://www.martiniquedev.fr/situation-geographique/>
5. L'essentiel sur... la Martinique | Insee [Internet]. [cited 2023 May 23]. Available from: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4482393#graphique-figure1_radio1
6. Nicolas Kempf, Baptiste Raimbaud. Recensement de la population - 376 480 habitants au 1er janvier 2016 - Etudes - Publications - Les services de l'État en Martinique [Internet]. INSEE Martinique; [cited 2023 Apr 30]. Available from: https://www.martinique.gouv.fr/contenu/telechargement/13176/97907/file/Insee%20Flash_%20N%C2%B0%20108_Population.pdf
7. IEDOM [Internet]. 2023 [cited 2023 May 23]. Démographie : nouvelle baisse de la population martiniquaise selon l'INSEE. Available from: <https://www.iedom.fr/martinique/actualites/la-lettre-de-l-iedom/janvier-2019/actualites-economiques-locales/article/demographie-nouvelle-baisse-de-la-population-martiniquaise-selon-l-insee>
8. L'essentiel sur... la Martinique | Insee [Internet]. [cited 2023 Aug 21]. Available from: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4482393#graphique-figure1_radio4
9. 286 500 habitants en Martinique dans 20 ans, 212 000 à l'horizon 2070 - Insee Flash Martinique - 174 [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 21]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6664201>
10. vie-publique.fr [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 17]. Qu'est-ce qu'un système de santé ? Available from: <http://www.vie-publique.fr/fiches/37853-definition-et-acteurs-du-systeme-de-sante-francais>
11. Les grandes dates [Internet]. [cited 2023 Aug 22]. Available from: <https://www.securite-sociale.fr/la-secu-cest-quoi/histoire/les-grandes-dates>
12. Martine CAMUS. Soins hospitaliers en Martinique : Des disparités territoriales marquées - AntianÉchos de Martinique | Insee [Internet]. INSEE Antilles Guyane; 2013 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/fichier/1291833/aechos39ma.pdf>

13. Présentation du CHU de Martinique [Internet]. CHU de Martinique. [cited 2023 Aug 22]. Available from: <https://www.chu-martinique.fr/le-chum/presentation-du-chu-de-martinique-2/>
14. Clinique Saint Paul Martinique - À votre service depuis 1929. [Internet]. [cited 2023 Aug 29]. Available from: <https://clinique-st-paul.fr/>
15. Annuaire Sanitaire et Social [Internet]. [cited 2023 Aug 22]. Centre Hospitalier du François, LE FRANCOIS (97240) - Sanitaire-social. Available from: <https://www.sanitaire-social.com/fiche/centre-hospitalier-du-francois-le-francois-97240/972-56591>
16. Centre hospitalier de SAINT-ESPRIT | FHF [Internet]. [cited 2023 Aug 22]. Available from: <https://etablisements.fhf.fr/annuaire/structure/structure2642>
17. STATistiques et Indicateurs de la Santé et du Social (STATISS) - Antilles-Guyane 2022 [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 2]. Available from: <https://www.martinique.ars.sante.fr/media/113938/download>
18. Delphine LEFEUVRE, Nathalie CATAJAR, Christine LE BIHAN BENJAMIN, Frédéric DE BELS, Jérôme VIGUIER, Philippe-Jean BOUSQUET. Dépistage du cancer du sein : impact sur les trajectoires de soins, Fiche d'analyse, collection Les données [Internet]. Institut national du cancer; 2018 [cited 2023 Oct 15]. Available from: https://www.e-cancer.fr/content/download/238001/3268333/file/Depistage_du_cancer_du_sein_impact_sur_les_trajectoires_de_soins_mel_20180608.pdf
19. Moins d'une femme sur deux ont fait une mammographie de dépistage organisé du cancer du sein en 2021-2022 [Internet]. [cited 2023 Oct 16]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/moins-d-une-femme-sur-deux-ont-fait-une-mammographie-de-depistage-organise-du-cancer-du-sein-en-2021-2022>
20. Le dépistage du cancer colorectal en pratique - Dépistage du cancer colorectal [Internet]. [cited 2023 Oct 16]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-colorectal/Le-depistage-en-pratique>
21. Cancer colorectal : un taux de participation aux tests de dépistage stable en 2021-2022 [Internet]. [cited 2023 Oct 16]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/cancer-colorectal-un-taux-de-participation-aux-tests-de-depistage-stable-en-2021-2022>
22. Dépistage du cancer du col de l'utérus - Se faire dépister [Internet]. [cited 2023 Oct 16]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Se-faire-depister/Depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus>
23. Cancer du col de l'utérus : la couverture du dépistage et de la vaccination doivent progresser pour une meilleure prévention [Internet]. [cited 2023 Oct 16]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/cancer-du-col-de-l-uterus-la-couverture-du-depistage-et-de-la-vaccination-doivent-progresser-pour-une-meilleure-prevention>

24. Larousse É. Définitions : épidémie - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cited 2023 Aug 21]. Available from: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/%C3%A9pid%C3%A9mie/30370>
25. Institut Pasteur [Internet]. 2016 [cited 2023 Aug 23]. Dengue. Available from: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/dengue>
26. Aubry P. Communication Les épidémies de dengue aux Antilles — Guyane dans un contexte d'émergence et de réémergence des arboviroses. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. 2008 Apr 1;192(4):781–93.
27. HCSP. Accès précoce avant l'AMM du vaccin contre la dengue dans les Territoires français d'Amérique (TFA) [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 Oct [cited 2024 Feb 1]. Available from: https://www.apmnews.com/documents/201612061405190.HCSP_TFA_Vaccin_Dengue_30_novembre_2016.pdf
28. Surveillance de la dengue Guadeloupe, Martinique, Saint-Martin, Saint-Barthélemy.pdf [Internet]. Santé publique Antilles; 2021 May [cited 2024 Mar 1]. (Point épidémiologique). Report No.: 5. Available from: https://urml-m.org/wp-content/uploads/2021/06/2021_05_PE_Dengue_BilanEpidemies_SpFAntilles.pdf
29. Institut Pasteur [Internet]. 2020 [cited 2023 Aug 24]. Covid-19 (virus SARS-CoV-2). Available from: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/covid-19-virus-sars-cov-2>
30. Statista [Internet]. [cited 2023 Aug 24]. Coronavirus : nombre d'infections par pays dans le monde 2023. Available from: <https://fr.statista.com/statistiques/1091585/morts-infections-coronavirus-monde/>
31. Statista [Internet]. [cited 2023 Aug 24]. Coronavirus : nombre de morts par pays dans le monde 2023. Available from: <https://fr.statista.com/statistiques/1101324/morts-coronavirus-monde/>
32. En Martinique, la pandémie de la Covid-19 contribue à l'augmentation des décès en 2021 [Internet]. 2022 Sep [cited 2023 Aug 24]. (INSEE Flash Martinique). Report No.: 169. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6532570#graphique-figure3>
33. Cancer [Internet]. [cited 2023 Oct 11]. Available from: <https://www.who.int/fr/health-topics/cancer>
34. Le cancer en chiffres (France et monde) | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cited 2024 Jan 29]. Available from: <https://www.fondation-arc.org/cancer/le-cancer-en-chiffres-france-et-monde>
35. Estimation de la survie des patients atteints de cancers en France - Méthodes [Internet]. [cited 2023 Oct 18]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Les-donnees-sur-les-cancers/Methodes/Estimation-de-la-survie-des-patients-atteints-de-cancers-en-France>

36. Perme MP, Stare J, Estève J. On Estimation in Relative Survival. *Biometrics*. 2012 Mar;68(1):113–20.
37. Données globales d'épidémiologie des cancers - Epidémiologie des cancers [Internet]. [cited 2023 Oct 11]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>
38. Le cancer de la prostate - Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cited 2023 Oct 11]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-freqents/Cancer-de-la-prostate>
39. Le cancer du sein - Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cited 2023 Oct 11]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-freqents/Cancer-du-sein>
40. Gaëlle COUREAU, Morgane MOUNIER, Brigitte TRETARRE, Emmanuelle DANTONY, Zoé UHRY, Alain MONNEREAU, et al. Synthèse_Survie_VF_def_06072021.pdf [Internet]. Santé Publique France; 2021 [cited 2024 Jan 30]. Available from: https://www.onco-hdf.fr/app/uploads/2021/07/Synthese_Survie_VF_def_06072021.pdf
41. Histoire du CIRC – IARC [Internet]. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.iarc.who.int/fr/iarc-history-2/>
42. Branche Surveillance du cancer (CSU) – IARC [Internet]. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.iarc.who.int/fr/branches-csu/>
43. The Global Initiative for Cancer Registry Development [Internet]. [cited 2023 Oct 13]. The global initiative for cancer registry development. Available from: <https://gicr.iarc.fr/about-the-gicr/>
44. CONCORD Programme [Internet]. [cited 2023 Oct 13]. Available from: <https://csg.lshtm.ac.uk/research/themes/concord-programme/>
45. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*. 2018 Mar;391(10125):1023–75.
46. SURVIVAL: Main [Internet]. [cited 2023 Oct 11]. Available from: <https://survival.iarc.fr/survcan/main/>
47. Miranda-Filho A, Bray F, Charvat H, Rajaraman S, Soerjomataram I. The world cancer patient population (WCPP): An updated standard for international comparisons of population-based survival. *Cancer Epidemiol*. 2020 Dec;69:101802.
48. Le réseau FRANCIM [Internet]. Registre des cancers | Loire-Atlantique et Vendée - Association EPIC-PL. [cited 2023 Oct 13]. Available from: <https://www.registre-cancers-44-85.fr/qui-sommes-nous/le-reseau-francim/>

49. Gautier DEFOSSEZ, Sandra LE GUYADER-PEYROU, Zoé UHRY, Pascale GROSCLAUDE, Marc COLONNA, Emmanuelle DANTONY, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. Santé Publique France; 2019 [cited 2023 Oct 13]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/190598/2335085?version=1>
50. Clarisse JOACHIM-CONTARET, Jacqueline VERONIQUE-BAUDIN, Jonathan MACNI, Stephen ULRIC-GERVAISE, Mélanie CARIOU, Alice BILLOT-GRASSET, et al. Estimations régionales et départementales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France, 2007-2016 [Internet]. Santé Publique France; 2019 [cited 2023 Oct 13]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/265028/2663991?version=1>
51. Gaëlle COUREAU, Morgane MOUNIER, Brigitte TRETARRE, Emmanuelle DANTONY, Zoé UHRY, Alain MONNEREAU, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine (1989-2018) - Les données sur les cancers [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 13]. Available from: https://www.e-cancer.fr/content/download/317089/4542914/file/Synthese_Survie_VF_def_06072021.pdf
52. Donnée personnelle [Internet]. [cited 2023 Sep 17]. Available from: <https://www.cnil.fr/fr/definition/donnee-personnelle>
53. Qu'est-ce ce qu'une donnée de santé ? [Internet]. [cited 2023 Aug 25]. Available from: <https://www.cnil.fr/fr/quest-ce-ce-quune-donnee-de-sante>
54. Qu'est-ce qu'une donnée de santé [Internet]. 2020 [cited 2023 Aug 28]. Available from: <https://gnius.esante.gouv.fr/fr/reglementation/quest-ce-quune-donnee-de-sante>
55. Quelles formalités pour les traitements de données de santé à caractère personnel ? [Internet]. [cited 2023 Aug 28]. Available from: <https://www.cnil.fr/fr/quelles-formalites-pour-les-traitements-de-donnees-de-sante-caractere-personnel>
56. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cited 2023 Sep 26]. Dossier du patient. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c_438115/fr/dossier-du-patient
57. Willemin B. Numérisation des données de soin : impact sur l'élaboration et les fonctions du dossier médical. *Droit, Santé et Société*. 2018;5-6(5-6):33-41.
58. Traitements de données de santé : comment faire la distinction entre un entrepôt et une recherche et quelles conséquences ? [Internet]. [cited 2023 Sep 27]. Available from: <https://www.cnil.fr/fr/traitements-de-donnees-de-sante-comment-faire-la-distinction-entre-un-entrepot-et-une-recherche-et>
59. Composantes du SNDS | SNDS [Internet]. [cited 2023 Sep 27]. Available from: <https://www.snds.gouv.fr/SNDS/Composantes-du-SNDS>

60. Ministère des solidarités et de la santé. H07 : Les registres épidémiologiques [Internet]. [cited 2023 Sep 27]. Available from: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_mig_h07_registres_epidemiologiques.pdf
61. La Plateforme des données de santé (Health Data Hub) [Internet]. [cited 2023 Sep 28]. Available from: <https://www.cnil.fr/fr/la-plateforme-des-donnees-de-sante-health-data-hub>
62. Le réseau FRANCIM [Internet]. Registre des cancers | Loire-Atlantique et Vendée - Association EPIC-PL. [cited 2023 Aug 30]. Available from: <https://www.registre-cancers-44-85.fr/qui-sommes-nous/le-reseau-francim/>
63. Pourcel G, Ledesert B, Bousquet PJ, Ferrari C, Viguier J, Buzyn A. Délais de prise en charge des quatre cancers les plus fréquents dans plusieurs régions de France en 2011 et 2012. *Bulletin du Cancer*. 2013 Dec 1;100(12):1237–50.
64. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ CHIRURGIE DES LÉSIONS MAMMAIRES : PRISE EN CHARGE DE PREMIÈRE INTENTION [Internet]. 2002 [cited 2021 Jun 30]. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-08/lesions_mammaires.pdf
65. La modélisation [Internet]. [cited 2023 Sep 4]. Available from: http://www.jnlog.com/model1_fr.htm
66. Sonia NEJI, Anne-Hélène JIGOREL. La régression logistique [Internet]. [cited 2023 Sep 25]. Available from: <https://perso.univ-rennes1.fr/valerie.monbet/ExposesM2/2013/La%20re%CC%81gression%20logistique.pdf>
67. DUHEILLE. Analyse de la variance ANOVA [Internet]. [cited 2023 Sep 18]. Available from: http://math.univ-lyon1.fr/~duheille/MASS42_anova.pdf
68. Jazieh AR, Akbulut H, Curigliano G, Rogado A, Alsharm AA, Razis ED, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Cancer Care: A Global Collaborative Study. *JCO Glob Oncol*. 2020 Sep;6:1428–38.
69. Davies JM, Spencer A, Macdonald S, Dobson L, Haydock E, Burton H, et al. Cervical cancer and COVID—an assessment of the initial effect of the pandemic and subsequent projection of impact for women in England: A cohort study. *BJOG*. 2022 Jun;129(7):1133–9.
70. Adzrago D, Sulley S, Tagoe I, Ormiston CK, Odame EA, Mamudu L, et al. Assessment of anxiety/depression among cancer patients before and during the COVID-19 pandemic. *Psycho-Oncology*. 2022;31(10):1681–91.
71. Farah E, Ali R, Tope P, El-Zein M, Franco E, McGill Task Force on COVID-19 and Cancer. A Review of Canadian Cancer-Related Clinical Practice Guidelines and Resources during the COVID-19 Pandemic. *Current Oncology*. 2021 Feb 25;28(2):1020–33.

72. Fraser A, McNeill R, Robinson J. Cancer care in a time of COVID: lung cancer patient's experience of telehealth and connectedness. *Support Care Cancer*. 2022 Feb;30(2):1823–30.
73. Kirtane K, Geiss C, Arredondo B, Hoogland AI, Chung CH, Muzaffar J, et al. “I have cancer during COVID; that's a special category”: a qualitative study of head and neck cancer patient and provider experiences during the COVID-19 pandemic. *Support Care Cancer*. 2022 May;30(5):4337–44.
74. Blay JY, Boucher S, Le Vu B, Cropet C, Chabaud S, Perol D, et al. Delayed care for patients with newly diagnosed cancer due to COVID-19 and estimated impact on cancer mortality in France. *ESMO Open*. 2021 Jun 1;6(3):100134.
75. Mathelin C, Lodi M. Covid-19 et cancer du sein : les premières leçons d'une pandémie. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2021 Sep;49(9):651–2.
76. HospiDiag - Regroupement d'établissements - Données 2022 [Internet]. [cited 2023 Oct 18]. Available from: https://hospidiag.atih.sante.fr/cgi-bin/broker?_service=hospidiag&_debug=0&_sessionid=Xs9j8Z/.S52&_port=5196&_server=lylsp1688sas004.applis-dmz.atih.sante.fr&_program=hd.croisement_inter_trt.sas&finess=970202313&finess=970211207