



HAL
open science

Impact du délai de prise en charge sur la survie des carcinomes épidermoïdes du larynx et de l'hypopharynx

Manon Deffay

► To cite this version:

Manon Deffay. Impact du délai de prise en charge sur la survie des carcinomes épidermoïdes du larynx et de l'hypopharynx. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03483528

HAL Id: dumas-03483528

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03483528v1>

Submitted on 6 Jul 2022

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 d'Amiens Faculté de médecine

Année 2021 - Numéro 2021 – 152

THESE pour le diplôme d'état de DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en oto-rhino-laryngologie et chirurgie de la face et du cou

Par Manon DEFFAY

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} Octobre 2021

IMPACT DU DELAI DE PRISE EN CHARGE SUR LA SURVIE DES CARCINOMES
EPIDERMOÏDES DU LARYNX ET DE L'HYPOPHARYNX

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Cyril PAGE

JURY

Monsieur le Professeur PAGE Cyril	Président
Monsieur le Professeur KRZISCH Claude	Assesseur
Monsieur le Professeur GANRY Olivier	Assesseur
Madame le Docteur BIET Aurélie	Assesseur

A mon président de jury et directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Cyril PAGE

Professeur des universités – Praticien Hospitalier (Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie de la
face et du cou)

Chef du Pôle des 5 sens

Chef du Service d'ORL et de Chirurgie de la face et du cou

Merci pour les YOUPIS le samedi, les staffs matinaux, pour les playlists variées du bloc et
avant tout pour votre rigueur et votre exigence.

Soyez assuré de mon plus profond respect.

Aux membres de mon jury,

Monsieur le Professeur Olivier GANRY

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Epidémiologie, économie de la santé et Prévention)

Responsable du service d'Epidémiologie, hygiène hospitalière et santé publique

Pôle « Présentations, Risques, Information médicale et Epidémiologie »

Vous m'avez fait l'honneur de vous intéresser à mon travail et d'avoir accepté de le juger. Je vous en remercie et vous assure de mon plus profond respect.

Monsieur le Professeur Claude KRZISCH

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Cancérologie, Radiothérapie)

Oncopôle

Vous me faites l'honneur de juger mon travail, merci pour votre expertise lors des RCP qui rassemblent nos spécialités, soyez assuré de mon plus profond respect.

Madame le Docteur Aurélie BIET

Praticien Hospitalier

(Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie de la face et du cou)

Aurélie, j'ai une grande admiration pour ta rigueur, pour ton perfectionnisme.

Merci pour tout ce que tu m'as transmis depuis mon arrivée en Terre Picarde.

Ta justesse envers tes internes est un exemple.

Sois assurée de mon plus profond respect.

Un très grand merci au *Dr BALCAEN*, pour son aide précieuse pour la réalisation des statistiques de cette étude, et sans qui ce travail n'aurait pu aboutir.

A Loïc, à ma famille et belle famille, à mes amis, Merci pour le soutien que vous m'avez toujours apporté

Aux équipes médicales et paramédicales qui ont participé à ma formation

A mon père, A ma grand-mère

Tables des matières

I. GENERALITES	14
A. Epidémiologie.....	14
1. Larynx.....	14
2. Hypopharynx.....	14
B. Facteurs de risque.....	15
C. Anatomie	16
1. Larynx.....	16
2. Hypopharynx.....	17
D. Symptômes	19
E. Bilan initial	19
F. Traitement	20
1. Larynx.....	21
2. Hypopharynx.....	23
II. INTRODUCTION	25
III. MATERIELS ET METHODES	26
IV. RESULTATS	28
A. Analyses Descriptives	28
B. Analyse en fonction du décès	30
C. analyse multivariee.....	32
D. analyse de la dyspnee.....	34
E. Analyse de la survie	36
V. DISCUSSION.....	37
A. Délai patient	38
1. Démographie médicale et lieu d'habitation.....	38
2. Statut socio-économique	39
3. Stade tumoral	40
4. Facteurs secondaires	40
B. Délai professionnel.....	41
VI. CONCLUSION.....	43
VII. ANNEXE	44
VIII. REFERENCES	48

I. GENERALITES

A. EPIDEMIOLOGIE

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) représentaient en 2018 plus de 750 000 nouveaux cas dans le monde [1].

La survenue de ces cancers se situe aux alentours de 50 à 60 ans. Le diagnostic anatomopathologique retrouve dans 95% des cas un carcinome épidermoïde [2].

D'après l'Institut National du Cancer et le rapport publié en 2017, on remarque depuis les années 1980, une nette diminution du taux d'incidence et de mortalité de ces cancers chez l'homme avec une accentuation de ces chiffres depuis 2005, concomitant au développement du Plan Cancer, de la lutte anti-tabac et des campagnes de prévention. En revanche, il existe une augmentation de l'incidence chez les femmes [3].

1. *LARYNX*

On estime à 3 160 nouveaux cas le nombre de cancers du larynx par an en 2018.

Il existe une diminution importante de l'incidence et de la mortalité avec une variation annuelle respective de 3.1% et 6.3% [4].

Le taux de survie à 5 ans, sur la période 2005-2010 était de 59% [4].

2. *HYPOPHARYNX*

En Europe, la France se situe au premier rang d'incidence pour les cancers de l'hypopharynx.

On estime à 2 148 cas le nombre de nouveaux cas par an en 2018, dont 87% chez l'homme, avec une diminution du nombre de cas de 44% en 20 ans [4].

Le taux de survie à 5 ans, sur la période 2005-2010 était de 26% [4].

B. FACTEURS DE RISQUE

Les principaux facteurs de risque connus sont l'alcool et le tabac dont l'effet est synergique. La prévalence des patients fumeurs chez les consommateurs d'alcool serait deux à trois fois plus importante que dans la population générale [5].

Une étude réalisée sur 304 patients retrouvait un allongement du délai de consultation proportionnelle à la consommation alcoolo-tabagique (>4verres/jour : $p=0.01$; OR 2.0; 95% CI 1.2–3.6, >20cigarettes/jour : $p=0.03$; OR 3.1; 95% CI 1.1–8.4) [6].

En 2015, 68 000 cas de cancer, tous types confondus seraient attribuables au tabac et donc évitables [4].

L'incidence et la mortalité liées à ces cancers suivent la consommation d'alcool qui diminue dans le pays depuis 50 ans, ainsi que la consommation tabagique qui diminue chez les hommes mais augmente chez les femmes.

C. ANATOMIE

I. LARYNX

Les cancers du larynx sont subdivisés en trois entités distinctes selon leur localisation anatomique :

- Le plan glottique correspondant à la corde vocale seule
- L'étage supra glottique comprenant le vestibule laryngé et la margelle laryngée
- L'étage sous glottique

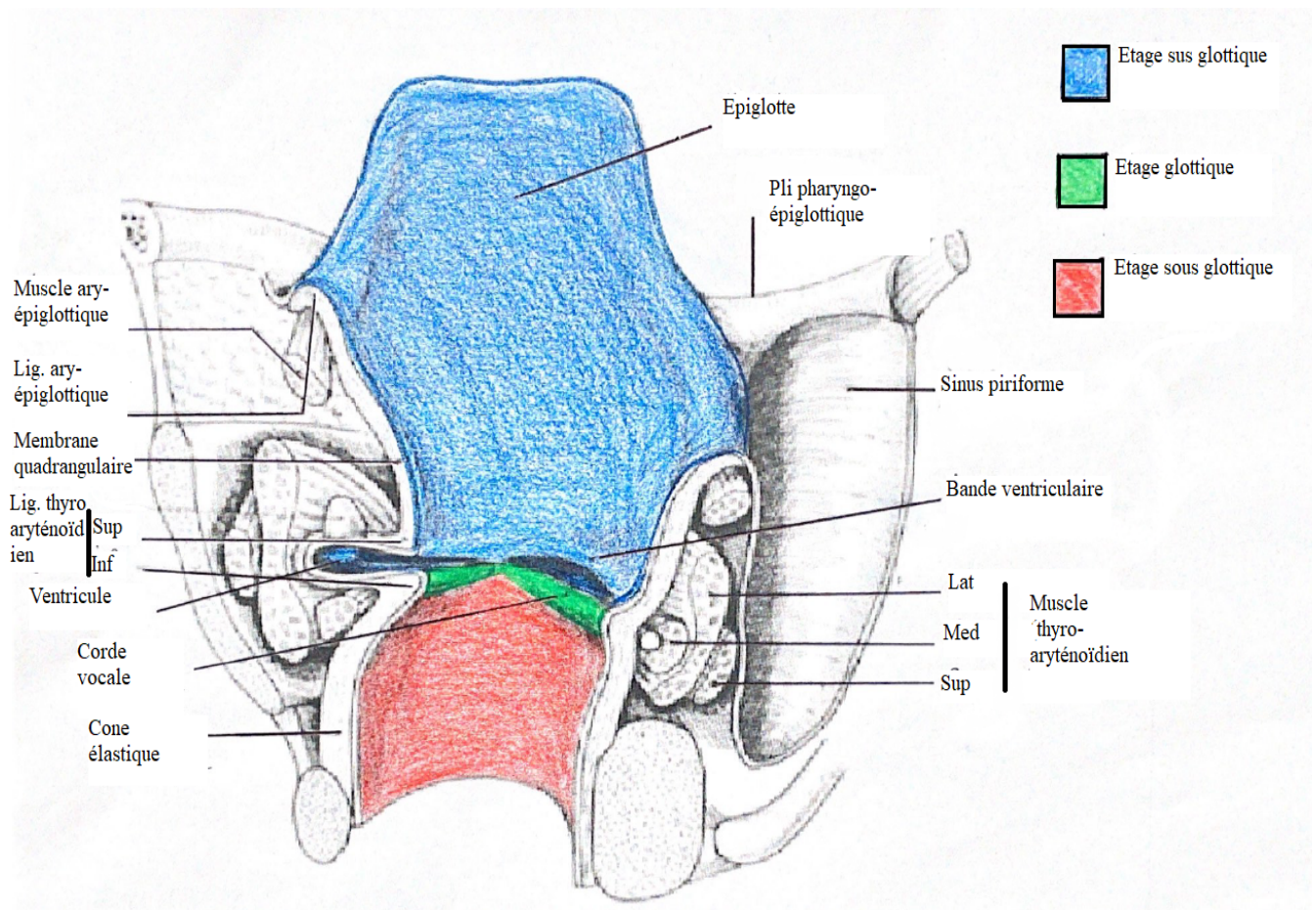


Figure 1 : Schéma cavité endolaryngée [6]

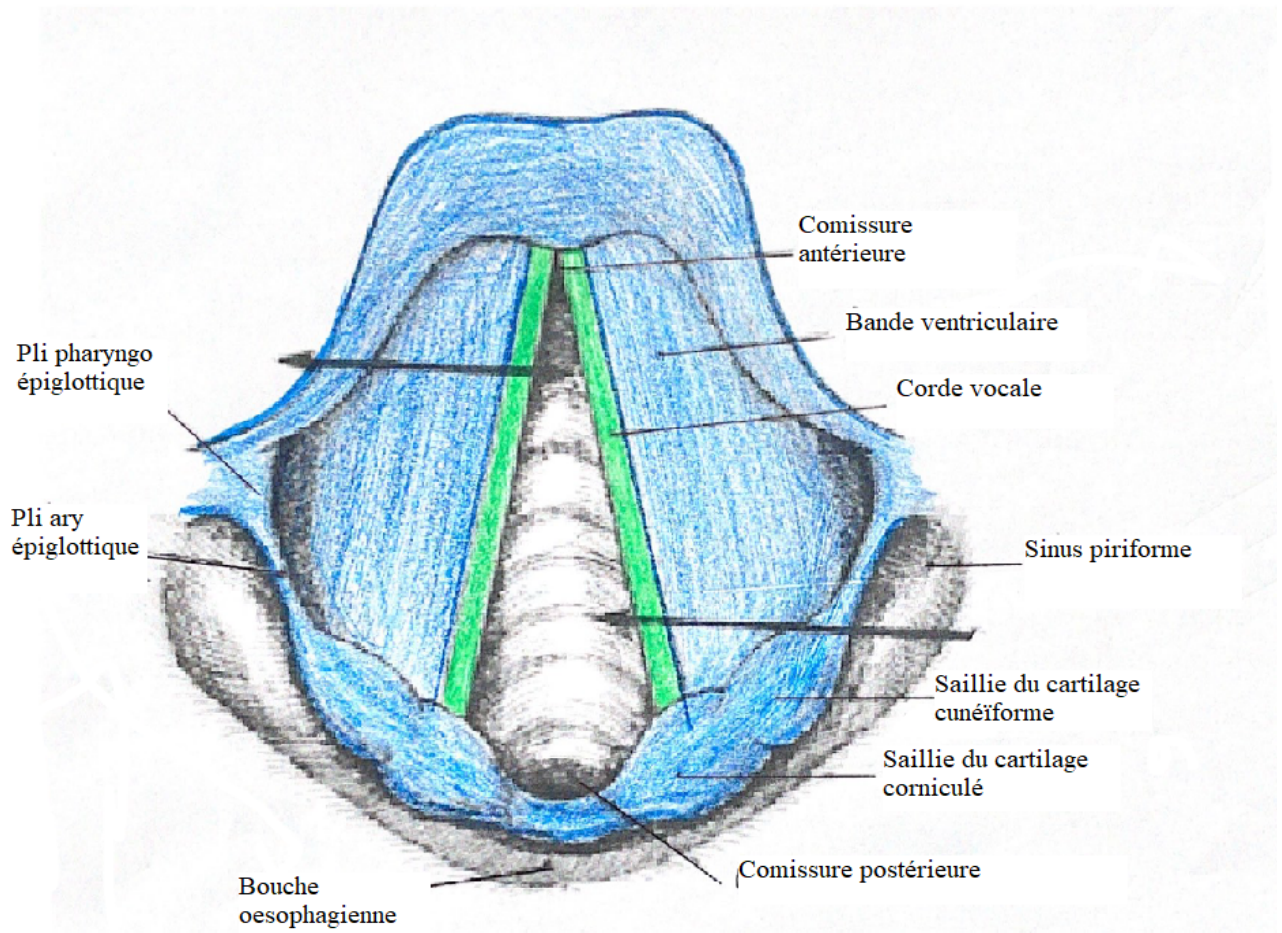


Figure 2 : Schéma larynx vue endoscopique [6]

2. *HYPOPHARYNX*

L'hypopharynx est situé en arrière du larynx, entre l'oropharynx en haut et l'œsophage cervical en bas.

Les cancers de l'hypopharynx sont subdivisés en trois entités selon leur localisation anatomique :

- Les sinus piriformes, situés de chaque côté du larynx
- La région rétrocricoïdienne
- La paroi pharyngée postérieure

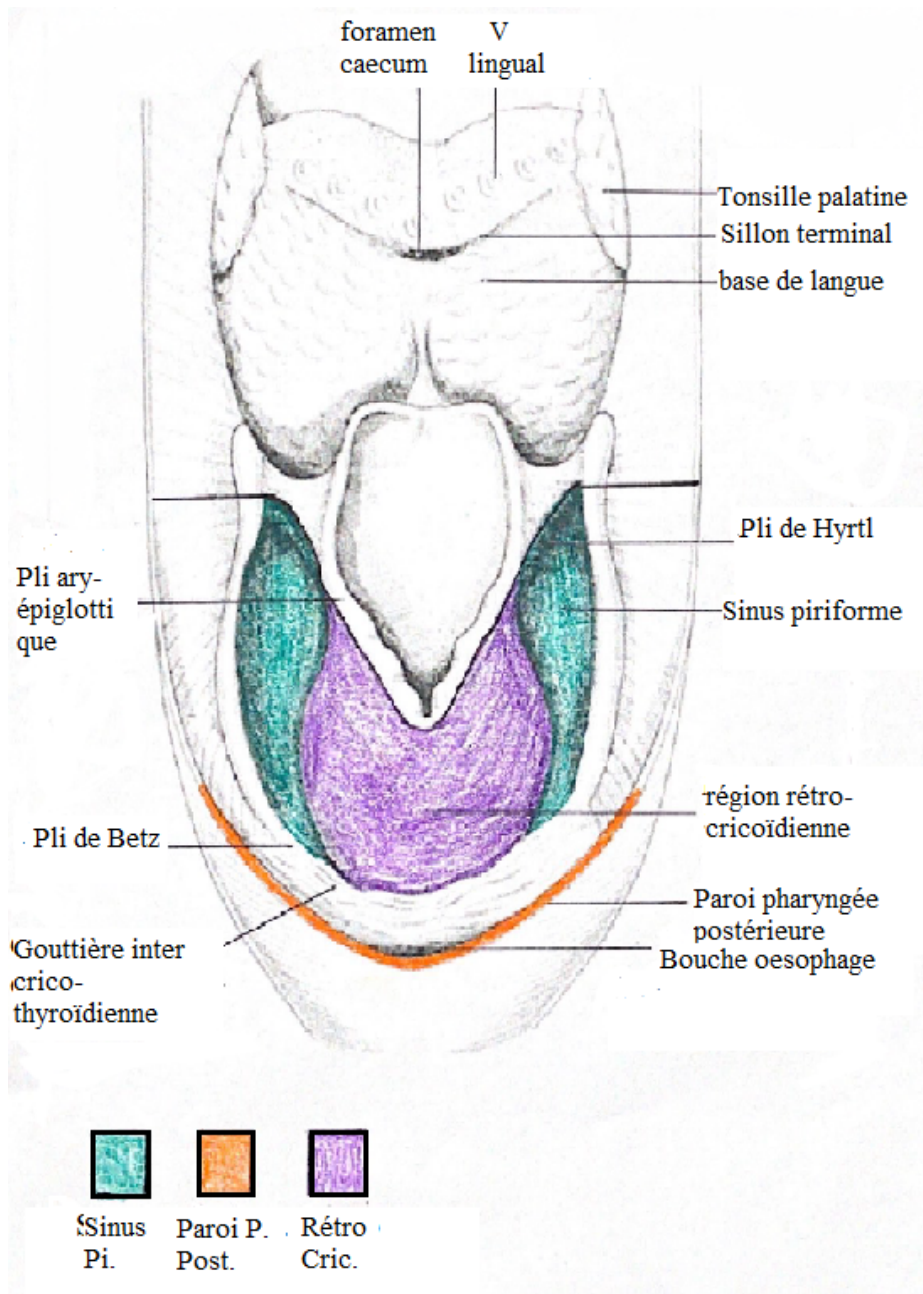


Figure 3 : Schéma vue postérieure de l'hypopharynx [6]

D. SYMPTOMES

Les cancers concernant uniquement le plan glottique se développent le plus souvent sur des lésions précancéreuses de type leucoplasie et sont pris en charge de façon plus précoce en raison d'une dysphonie initiale alertant le patient.

Les lésions du pli vocal restent initialement limitées à l'espace de Reinke qui constitue une barrière anatomique naturelle [7].

Ces tumeurs sont peu lymphophiles en raison d'un drainage lymphatique faible contrairement aux autres tumeurs laryngées et hypopharyngées qui sont plus souvent pourvoyeuses d'atteintes ganglionnaires [8].

Les symptômes des tumeurs supraglottiques, sous glottiques et hypopharyngées sont en revanche peu caractéristiques (odynophagie, dysphagie ou otalgie réflexe).

Le caractère non visualisable sans matériel endoscopique de ces tumeurs, rend leur diagnostic difficile et peu accessible à la médecine de ville.

En raison d'une pauvreté des symptômes à des stades précoces, la plupart des tumeurs sont découvertes à des stades tardifs, sur une altération de l'état général, une dyspnée ou encore une adénopathie cervicale [9,10].

E. BILAN INITIAL

Dès la suspicion initiale de cancer, le bilan est standardisé et correspond à des recommandations nationales.

Le patient doit bénéficier au minimum d'une panendoscopie des VADS avec réalisation de biopsies afin de déterminer l'extension tumorale et d'obtenir un diagnostic anatomopathologique, ainsi qu'un scanner cervico-thoracique injecté.

Les autres examens à réaliser tels que le TEP-scanner (en cas d'adénopathie cervicale > N2b, ou adénopathie dans le secteur III ou IV), la fibroscopie oeso-gastro-duodénale, la fibroscopie bronchique sont à réaliser au cas par cas en fonction du type de lésion [11].

F. TRAITEMENT

Un des enjeux principaux dans le traitement de ces tumeurs est de permettre la *préservation laryngée*, qui correspond à la conservation des différentes fonctions physiologiques du larynx : la protection des voies aériennes supérieures avec une déglutition sans fausse route, la respiration et la phonation sans trachéotomie, et repose sur trois principes thérapeutiques à savoir la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

Il est possible classiquement de dichotomiser les différents traitements : pour les stades précoces (I ou II), un traitement par chirurgie tant que possible, ou éventuellement radiothérapie exclusive pour les carcinomes épidermoïdes classés T1 de la corde vocale.

Pour les stades tardifs, et afin d'éviter au maximum une laryngectomie totale, on fait appel au protocole de *préservation laryngée* avec une possibilité de chimiothérapie initiale comme détaillé ci-après avec 2 cycles de TPF (Docétaxel, Cisplatine et 5-fluorouracile). En cas d'efficacité, on pourra poursuivre un traitement par radio-chimiothérapie.

Les figures 4, 5, 6, 7 et 8 détaillent les différentes modalités de traitement en fonction de la localisation et du stade TNM selon le référentiel régional de prise en charge des cancers des VADS publié en Novembre 2019. [11–13]

I. LARYNX

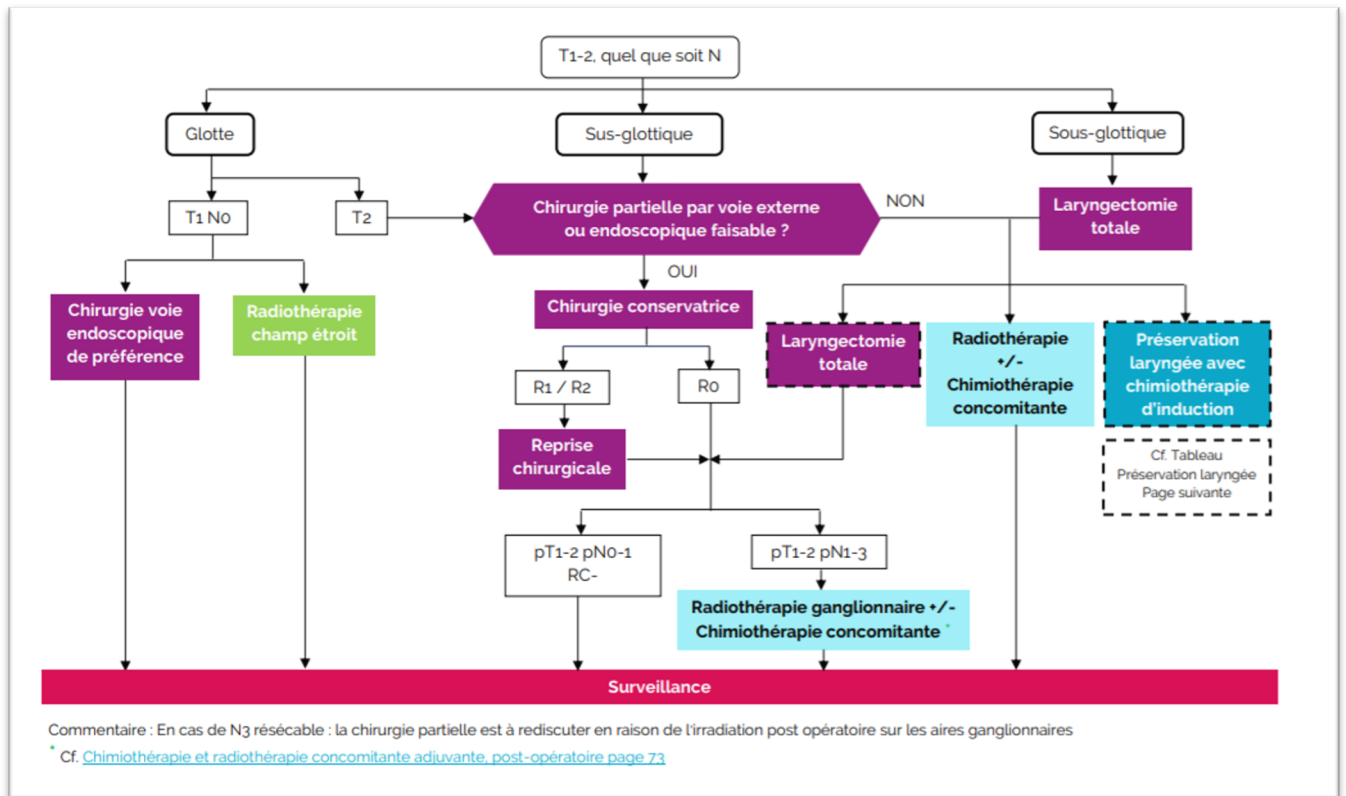


Figure 4 : Traitement larynx - 1ère partie

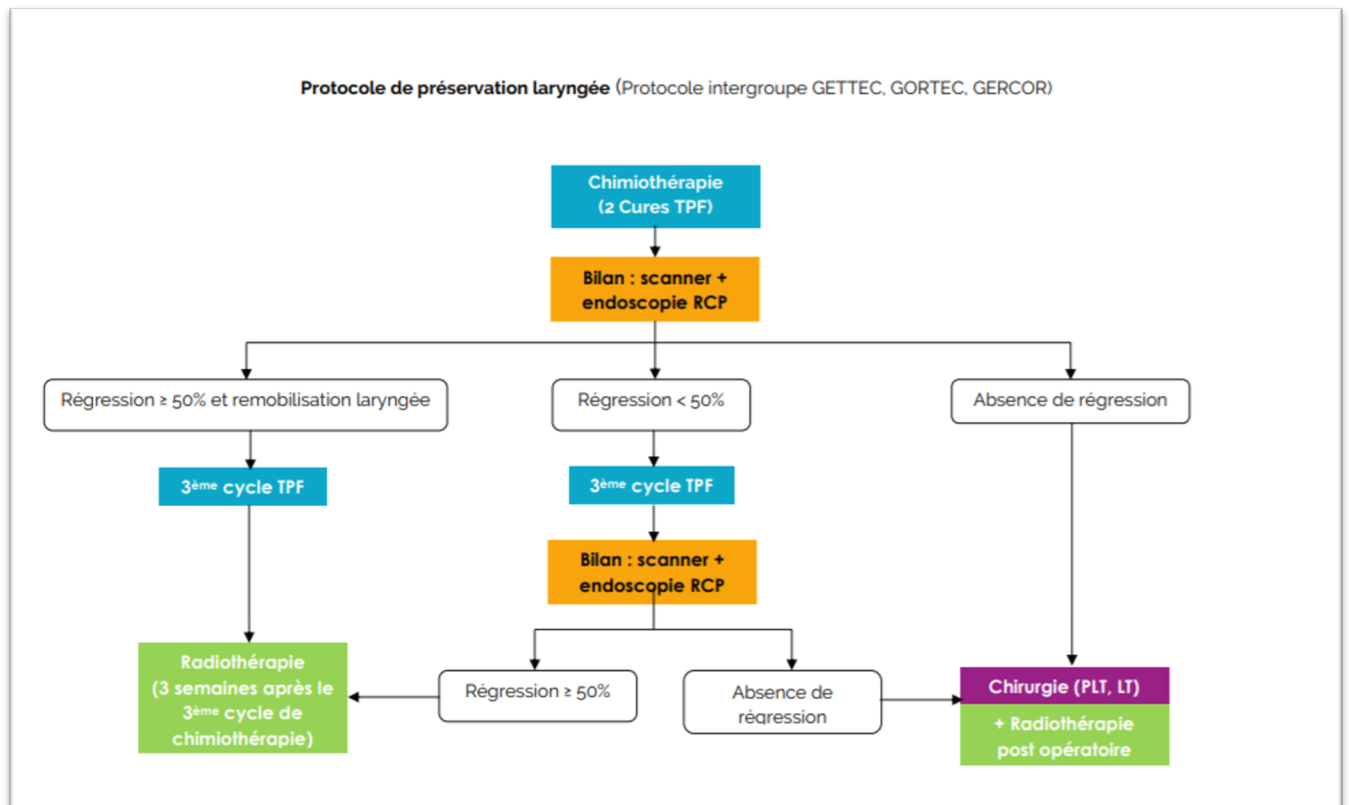


Figure 5 : Traitement larynx - 2ème partie

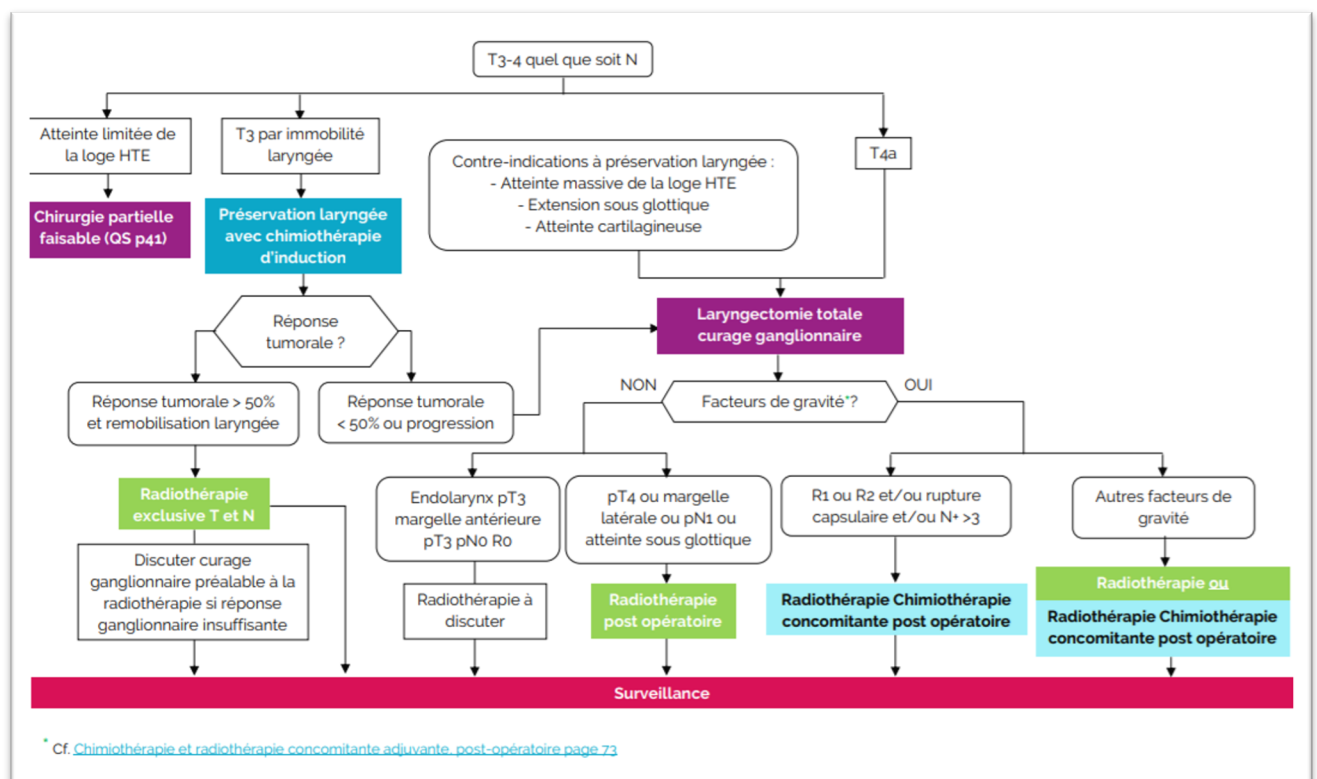


Figure 6 : Traitement larynx - 3ème partie

2. HYPOPHARYNX

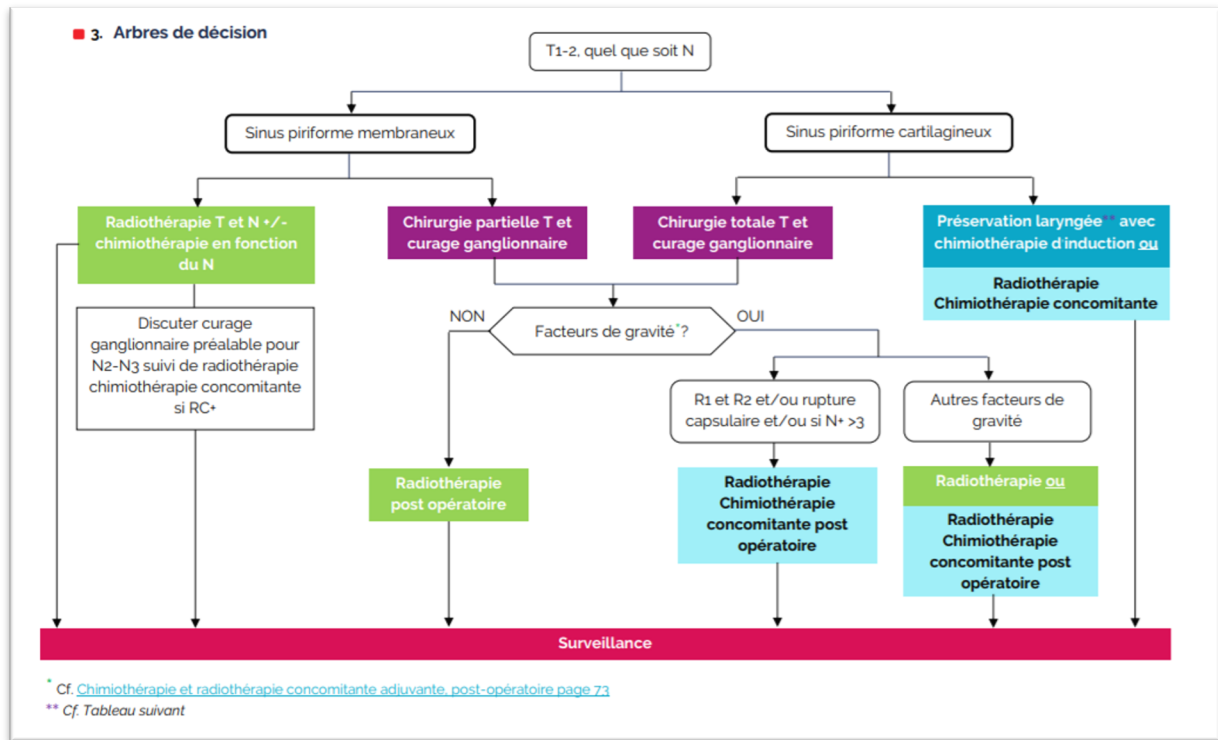


Figure 7 : Traitement hypopharynx - 1ère partie

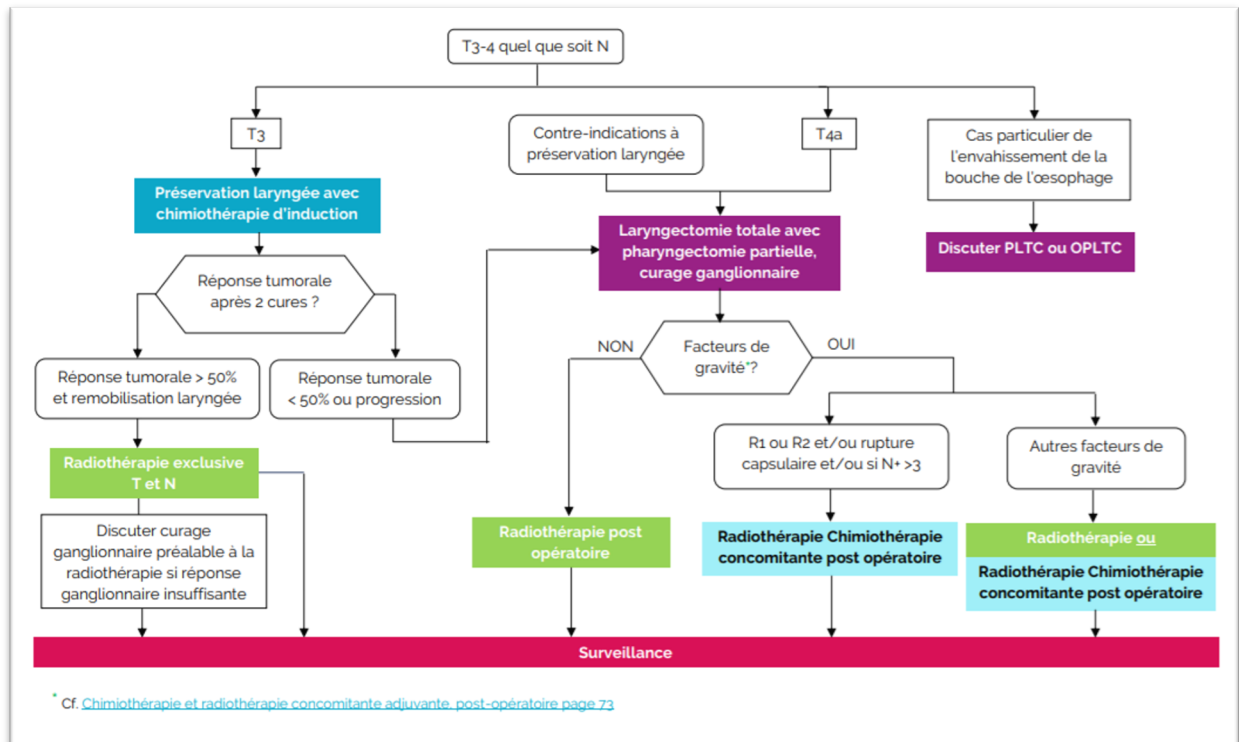


Figure 8 : Traitement hypopharynx - 2ème partie

II. INTRODUCTION

La mise en place du plan cancer en 2003, s'inscrit dans une volonté de prise en charge uniformisée, notamment par l'obligation d'une décision de traitement collégiale lors des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) [14].

Le délai de prise en charge des cancers est devenu un enjeu de santé publique qui implique que le système de soins soit performant.

Parmi les études déjà effectuées, il semble exister une corrélation entre le délai de prise en charge et l'impact sur la survie dans les cancers des VADS.

Le premier facteur de risque de mortalité semble être le stade tumoral, ce qui implique qu'un diagnostic précoce est une des clés pour diminuer la mortalité de ces tumeurs [15–21].

Les recommandations de la société française d'ORL de 2015 s'accordent pour donner un délai idéal de moins de deux semaines entre la première consultation spécialisée en ORL et la date de la réunion de concertation pluridisciplinaire.

Le délai de prise en charge entre la première consultation spécialisée et le début de traitement qu'il soit chirurgical ou médical devrait être de moins d'un mois [22].

Les différentes études menées jusqu'alors au niveau national ou mondial semblent s'accorder sur un délai optimal entre la date du diagnostic et le début du traitement de 30 jours, afin de ne pas diminuer les chances de survie [15–21].

L'objectif principal de notre étude a pour but d'évaluer l'impact sur la survie du délai de prise en charge entre le diagnostic et le début du traitement au CHU d'Amiens. L'objectif secondaire étant d'évaluer les autres facteurs pouvant influencer sur ce dernier.

III. MATERIELS ET METHODES

Dans notre étude, nous avons sélectionné tous les patients dont le diagnostic retenu était un carcinome épidermoïde du larynx ou de l'hypopharynx, et s'étant présenté au sein du service d'ORL du CHU d'Amiens entre le 1^{er} Janvier 2006 et le 31 Décembre 2016. Les codes CIM10 utilisés pour intégrer ces patients dans l'étude étaient C12.0-C13.9 pour l'hypopharynx et C32.0-C32.9 pour le larynx.

Les patients à inclure ont été identifiés grâce aux fiches tenues lors des réunions de concertation pluridisciplinaire ayant lieu toutes les semaines (sur dossier informatisé depuis 2009 et sur dossier papier avant 2009). Les réunions de concertation pluridisciplinaire sont obligatoires depuis 2003, mais les patients s'étant présentés entre 2003 et 2006 n'ont pas été inclus en raison d'un nombre trop important de données manquantes.

Les patients présentant une tumeur synchrone ou ayant déjà présenté un autre cancer auparavant étaient exclus.

Les paramètres mesurés sur les dossiers informatisés et papiers comprenaient :

- L'âge au moment du diagnostic
- Le sexe
- L'indice de masse corporelle (IMC)
- Le stade tumoral de la tumeur selon la classification TNM de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) de 2017 [23]
- La présence d'une dyspnée inaugurale
- Le lieu d'habitation et le nombre d'habitants par ville
- La date de la première consultation spécialisée en ORL
- La date de la biopsie équivalente à la date du diagnostic anatomopathologique
- La date de début de traitement et le type (chirurgie ou radio-chimiothérapie)
- La date de début du traitement adjuvant s'il y en avait un
- La survie à 5 ans

Au total, nous avons inclus 247 patients comprenant 130 cancers du larynx et 117 cancers de l'hypopharynx.

La date de point de notre étude était le 31 juillet 2021, après vérification du statut vital de chacun des patients sur le site <https://deces.matchid.io/>.

IV. RESULTATS

A. ANALYSES DESCRIPTIVES

Les tableaux ci-dessous représentent les caractéristiques des patients.

Tableau 1 : Variables qualitatives

		n (%)
Décès	Non	122 (49%)
	Oui	125 (51%)
Alcool	Non	15 (6.1%)
	Oui	232 (94%)
Tabac	Non	71 (29%)
	Oui	176 (71%)
Dyspnée	Non	185 (75%)
	Oui	62 (25%)
Localisation	Hypopharynx	117 (47%)
	Larynx	130 (53%)
Sexe	Homme	215 (87%)
	Femme	32 (13%)
T	1	32 (13%)
	2	55 (22%)
	3	74 (30%)
	4	85 (35%)
N	0	106 (43%)
	1	35 (14%)
	2	87 (35%)
	3	18 (7.3%)

M	0	222 (90%)
	1	24 (9.8%)
Traitement initial	Médical	117 (53%)
	Chirurgical	102 (47%)
Traitement adjuvant	Médical	79 (88%)
	Chirurgical	11 (12%)
Stade tumoral	I-II	139 (56.5%)
	III- IV	107 (43.5%)

Tableau 2 : Variables quantitatives

	moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n
Age (en années)	61.4 (10.2)	61.0 [55.0 ; 67.5]	31.0	89.0	247
Poids (en kg)	66.7 (15.6)	65.5 [57.0 ; 75.0]	24.0	115	160
Taille (en cm)	170 (8.51)	171 [165 ; 176]	150	189	142
IMC (en kg/m²)	22.8 (4.99)	22.5 [19.4 ; 25.4]	9.99	37.1	142
Délai entre 1^{er} contact et biopsie (en jours)	17.2 (29.6)	12.0 [6.00 ; 20.5]	0	398	227
Délai entre biopsie et traitement (en jours)	37.9 (37.7)	32.0 [18.0 ; 50.0]	0	406	197
Délai entre traitement initial et traitement adjuvant (en jours)	88.8 (152)	53.0 [37.2 ; 77.8]	0	1144	72

Au total, 125 patients sont décédés à 5 ans de suivi soit 51% d'entre eux quelque soit le stade tumoral et la localisation.

43.5 % des patients présentaient des tumeurs avancées au moment du diagnostic, à savoir un stade III ou IV (soit T1-T4N3M0, T4NxM0 ou M1) selon la classification UICC de 2017.

53% des patients ont été traités initialement par radio-chimiothérapie et 47% par chirurgie.

La moyenne d'âge de nos patients était de 61,4 ans avec 87% d'hommes.

L'IMC moyen était de 22.8 kg/m² (normes entre 18.5 et 24.9 selon l'HAS).

25% de nos patients présentaient une dyspnée au moment du diagnostic.

Le délai moyen entre le premier contact et la biopsie était de 17.2 jours et le délai moyen entre le diagnostic et le début du traitement était de 37.9 jours.

Le délai entre le traitement initial et le traitement adjuvant était en moyenne de 88.8 jours sur 72 patients ayant eu deux traitements.

B. ANALYSE EN FONCTION DU DECES

Le tableau ci-dessous représente les résultats de l'analyse bivariée en fonction du décès.

Tableau 3 : Analyse bivariée en fonction du décès

Décès		non	oui	p
n		122	125	
Âge (en années) (moyenne (écart-type))		59.94 (9.92)	62.76 (10.23)	0.029
Localisation (%)	Hypopharynx	51 (41.8)	66 (52.8)	0.109
	Larynx	71 (58.2)	59 (47.2)	
Sexe (%)	Homme	98 (80.3)	117 (93.6)	0.004
	Femme	24 (19.7)	8 (6.4)	
Taille (en cm) (moyenne (écart-type))		171.73 (8.23)	169.32 (8.63)	0.096
Poids (en kg) (moyenne (écart-type))		68.74 (14.42)	65.02 (16.27)	0.134
IMC (en kg/m²) (moyenne (écart-type))		23.09 (4.55)	22.52 (5.33)	0.505
Tabac (%)	Non	46 (37.7)	25 (20.0)	0.003
	Oui	76	100	

		(62.3)	(80.0)	
Alcool (%)	Non	6 (4.9)	9 (7.2)	0.628
	Oui	116 (95.1)	116 (92.8)	
Dyspnée (%)	Non	88 (72.1)	97 (77.6)	0.399
	Oui	34 (27.9)	28 (22.4)	
T	1	21 (17.4)	11 (8.8)	0.160
	2	23 (19.0)	32 (25.6)	
	3	38 (31.4)	36 (28.8)	
	4	39 (32.2)	46 (36.8)	
N	0	58 (47.9)	48 (38.4)	0.047
	1	14 (11.6)	21 (16.8)	
	2	45 (37.2)	42 (33.6)	
	3	4 (3.3)	14 (11.2)	
M	0	113 (93.4)	109 (87.2)	0.155
	1	8 (6.6)	16 (12.8)	
Délai entre 1^{er} contact et biopsie (en jours) (médiane [IQR])		13.00 [6.00, 24.00]	11.00 [6.00, 17.00]	0.226

Délai entre biopsie et traitement (en jours) (médiane [IQR])		27.50 [15.00, 46.00]	35.00 [19.50, 53.00]	0.035
Délai entre traitement initial et traitement adjuvant (en jours) (médiane [IQR])		48.50 [32.50, 73.25]	65.50 [41.75, 88.50]	0.078
Stade tumoral	I-II	73 (60.3)	66 (52.8)	0.288
	III-IV	48 (39.7)	59 (47.2)	
Traitement initial	Médical	53 (48%)	64 (59%)	0,088
	Chirurgical	58 (52%)	44 (41%)	
Traitement adjuvant	Médical	45 (90%)	34 (85%)	0,53
	Chirurgical	5 (10%)	6 (15%)	

L'analyse bivariée réalisée selon le test de Wilcoxon retrouvait une différence significative de survie chez les patients ayant eu des délais plus longs entre la date de la biopsie et le début du traitement, à savoir un délai de 27.5 jours chez les patients vivants et un délai de 35 jours chez les patients décédés, $p = 0.035$.

C. ANALYSE MULTIVARIEE

Afin de pouvoir analyser plus finement le délai de prise en charge, nous avons réalisé une analyse multivariée selon le modèle de Cox avec les facteurs connus pour influencer les délais et la survie, notamment le stade tumoral, la consommation tabagique, la dyspnée au moment du diagnostic, l'IMC bas ($IMC < 18.5 \text{ kg/m}^2$) et l'âge au moment du diagnostic.

Comme décrit précédemment dans la littérature, nous avons recherché l'influence sur la survie en prenant comme seuil un délai supérieur à 30 jours.

SURVIE

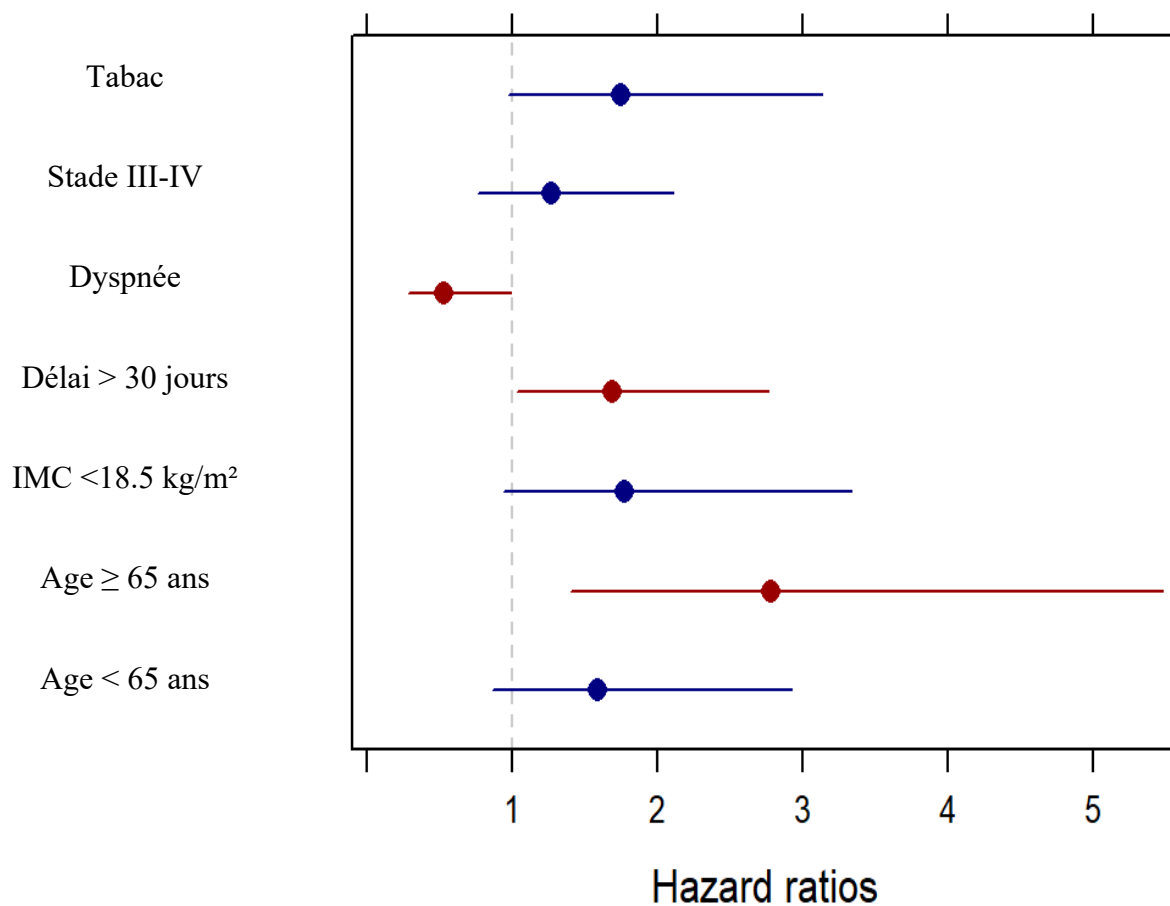


Figure 9 : Modèle de Cox

Tableau 4 : Modèle de Cox

	Min	Max	HR (IC 95 %)	p
Délai entre biopsie et traitement > 30 jours	1,03	2,77	1,69	0,0365
Stade III-IV	0,77	2,11	1,27	0,3463
Dyspnée	0,29	0,99	0,53	0,0466
BMI < 18 kg/m ²	0,95	3,34	1,78	0,0745
Age < 65 ans	0,87	2,93	1,59	0,133
Age > 65 ans	1,41	5,48	2,78	0,0032
Tabac	0,97	3,14	1,75	0,061

Nous avons retrouvé, après ajustement des différentes variables, une différence significative de survie lorsque le délai de traitement était supérieur à 30 jours, HR = 1.69 (p<0.05) IC 95% [1.03 ; 2.77].

En revanche, dans notre modèle, la dyspnée apparaissait comme un facteur protecteur de survie, HR = 0.53 (p< 0.05) IC 95% [0.29 ; 0.99]. Cela n'est pas expliqué par le délai court de prise en charge ou par le stade tumoral.

Ces résultats peuvent en partie être expliqués par le fait que les patients dyspnéiques peuvent présenter des tumeurs très bourgeonnantes et obstructives sans pour autant qu'elles soient métastatiques au niveau locorégional. Ils bénéficient donc d'un traitement parfois moins agressif avec une survie meilleure.

D. ANALYSE DE LA DYSPNEE

La dyspnée apparaissant comme un facteur protecteur de survie, nous nous sommes intéressés aux patients ayant présenté une dyspnée au moment du diagnostic.

Le tableau ci-dessous représente l'analyse bivariée selon le test de Welch entre la dyspnée et le délai de traitement.

Tableau 5 : Analyse bivariée en fonction du délai entre la biopsie et le traitement

		moyenne (écart- type)	médiane [Q25-75]	min	max	n	p
Dyspnée	non	40.5 (±39.7)	35.0 [21.0 - 51.0]	0	406	149	0.048
	oui	29.8 (±29.4)	21.0 [11.0 - 39.8]	3.00	176	48	-

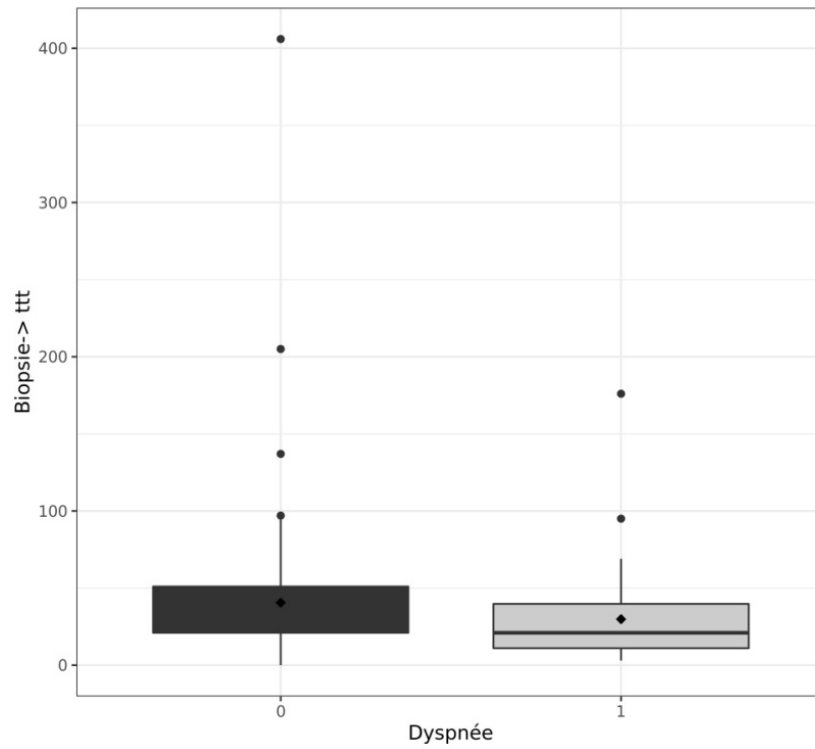


Figure 10 : Box plot

En moyenne, le délai entre le diagnostic et le traitement était de 29.8 jours chez les patients non dyspnéiques et de 40.5 jours chez les patients dyspnéiques avec une différence significative, $p < 0.05$.

En effet, ces patients sont en général hospitalisés dès le diagnostic de dyspnée et bénéficient d'un bilan d'extension et d'une prise en charge plus rapide.

E. ANALYSE DE LA SURVIE

Nous avons réalisé une courbe de Kaplan Meier représentant la survie brute en prenant la date de la biopsie jusqu'à la date de point.

Décès (probabilité)

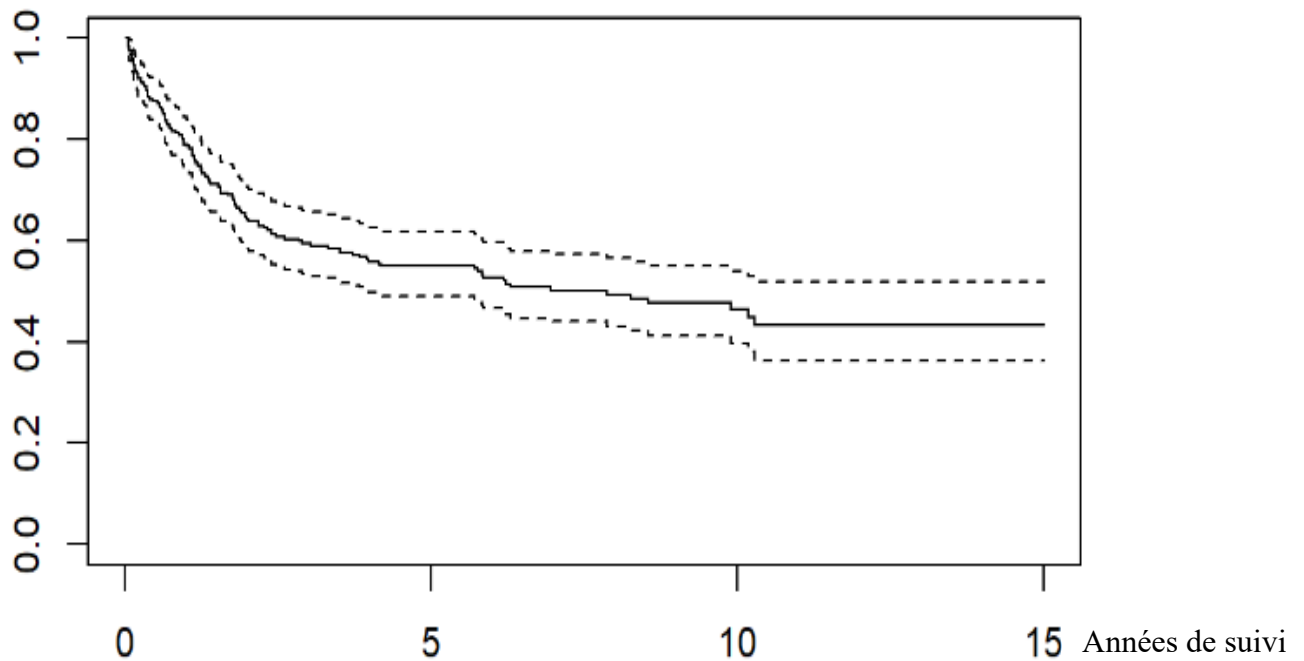


Figure 11 : Courbe de Kaplan-Meier

Tableau 6 : Tableau de survie

Minimum (jours)	Maximum (années)	1 ^{er} quartile (années)	3 ^{ème} quartile (années)	Médiane (années)
19	19.9	1.1	8.2	4.7

La médiane de survie était de 4,7 années.

Le taux de survie à 5 ans était de moins de 50% des patients.

V. DISCUSSION

Dans la littérature on retrouve la présence de deux délais distincts : le « délai patient » correspondant au délai entre les premiers symptômes et la première consultation médicale, et le « délai professionnel » correspondant au délai entre la consultation médicale (médecin généraliste ou spécialiste selon les études) et le début de traitement.

Le schéma suivant représente le parcours de soins standardisé.

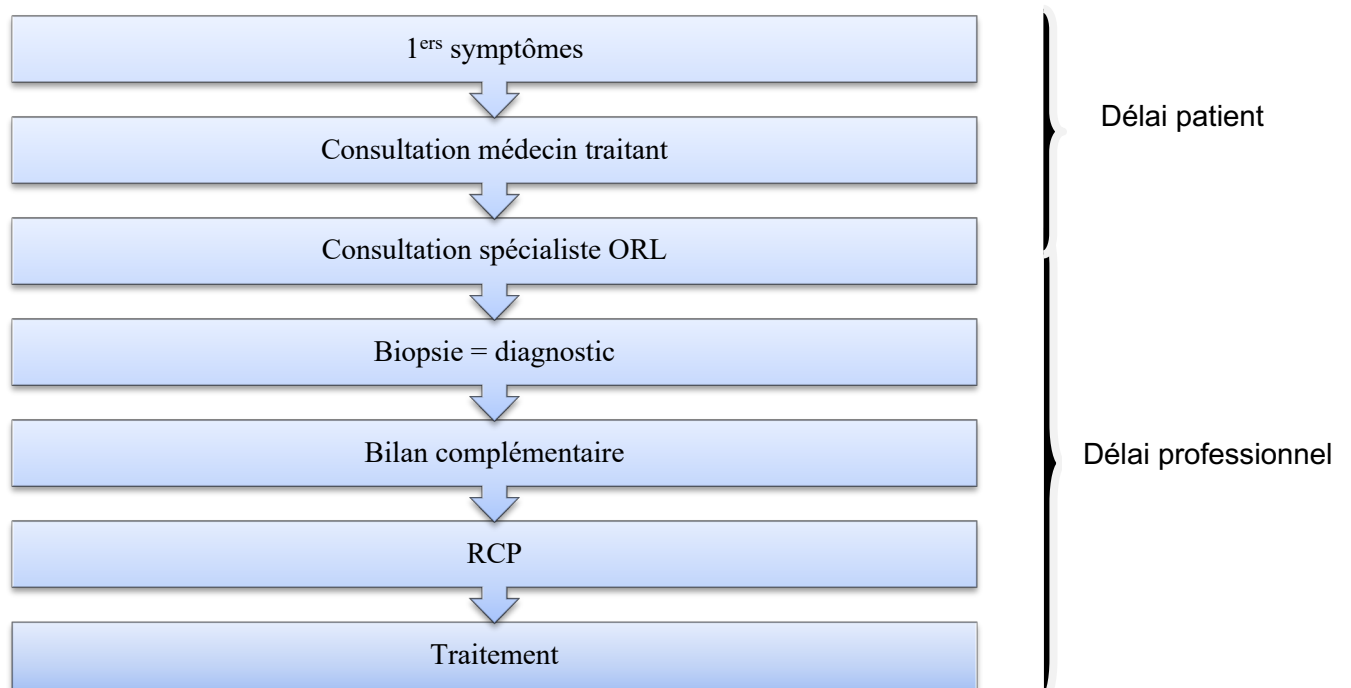


Figure 12 : Parcours de soins

A. DELAI PATIENT

On peut identifier plusieurs facteurs influençant le « délai patient ».

I. DEMOGRAPHIE MEDICALE ET LIEU D'HABITATION

En 2010, on recensait 76.5% de médecins réguliers actifs contre 63.5% en 2021 en France.

En Picardie, de 2010 à 2020, on note une baisse des médecins généralistes de 27,1 % dans l'Aisne, 22 % dans l'Oise, et 6.5 % dans la Somme.

La population des médecins généralistes continue de vieillir avec une moyenne d'âge en 2021 de 57.5 ans.

Concernant les ORL, entre 2010 et 2021, on recense une baisse de densité de 32.1% dans l'Aisne, 16% dans l'Oise et une hausse de 16.7% dans la Somme.

D'un point de vue général, le manque de médecin généraliste rend l'accès plus limité aux soins de proximité notamment dans les zones plus rurales comme l'Aisne ou l'Oise et entraîne un potentiel retard de prise en charge.

Dans notre étude, 42% des patients habitaient en zone rurale correspondant à des villes de moins de 2000 habitants selon l'INSEE.

L'éloignement géographique de certains patients peut limiter l'accès aux centres qualifiés en cancérologie [24–26].

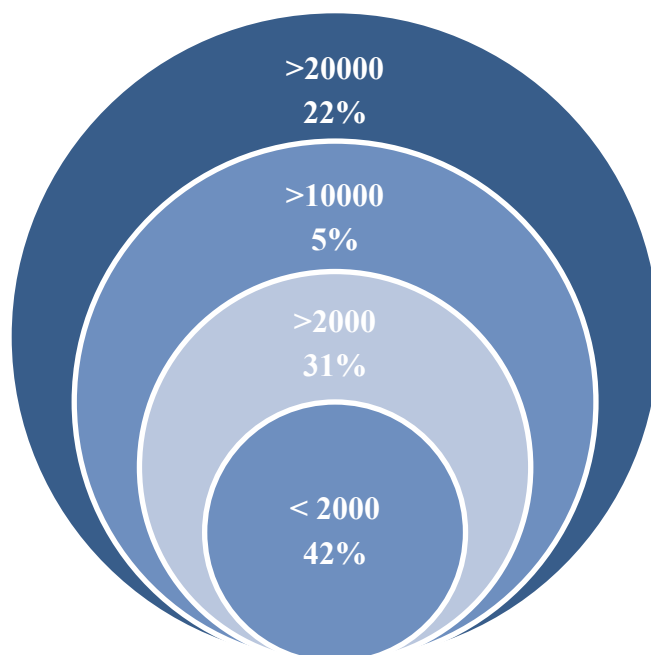


Figure 13 : Répartition des patients (en %) en fonction du nombre d'habitants par ville

2. *STATUT SOCIO-ECONOMIQUE*

En dehors de la consommation éthylo-tabagique, le statut socioéconomique des patients atteints de cancer des VADS est connu pour être un facteur de risque. Ce risque est largement reconnu notamment chez les hommes.

Une méta-analyse publiée en 2014, après ajustement des facteurs de risque tels que la consommation alcoolique ou tabagique, retrouvait un risque deux fois plus élevé de développer un cancer ORL chez les patients ayant un statut socio-économique bas.

Ces facteurs de risque sont aussi la cause d'un allongement des délais de consultation. En effet, les patients sous estiment souvent leur consommation et négligent leurs symptômes [27].

La France, grâce à son système de soin, permet un accès aux soins relativement aisé et possible malgré le statut socioéconomique souvent faible des patients présentant un cancer des VADS.

3. *STADE TUMORAL*

Le stade tumoral est reconnu comme étant le facteur pronostique le plus important sur la survie.

Plus de la moitié des cancers des VADS sont diagnostiqués à un stade avancé (stade III ou IV selon la classification UICC-AJCC), avec un taux de survie à 5 ans inférieur à 50% mettant en avant l'importance d'un délai réduit pour une meilleure prise en charge. Cela s'explique en partie par la pauvreté des symptômes à des stades tumoraux précoces.

La plupart des études analysant les délais prennent en compte la classification UICC comme facteur d'ajustement avec des analyses multivariées type Cox[2,15].

Dans notre étude, 43.5 % des patients présentaient des tumeurs avancées.

4. *FACTEURS SECONDAIRES*

Notre étude comprend plusieurs covariables tels que l'indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 18.5 kg/m², qui lorsqu'il est bas, témoigne d'une altération de l'état général importante pouvant amener à une hospitalisation rapide.

Nous avons également pris en compte les patients présentant une dyspnée inspiratoire imposant une trachéotomie amenant ainsi à un raccourcissement du délai de prise en charge.

Dans notre étude, 25% des patients présentaient une dyspnée initiale avec une différence significative du délai de prise en charge chez ces derniers.

Cependant, dans notre modèle multivarié, la dyspnée est apparue comme un facteur protecteur de survie malgré le fait que ces patients aient un stade tumoral plus avancé.

B. DELAI PROFESSIONNEL

Etant donné qu'il n'existe pas de dépistage organisé pour ces tumeurs, il est difficile de mettre en place une approche standardisée sur les délais de prise en charge professionnels.

Plusieurs études ont analysé ces délais avec des méthodes statistiques et des recommandations différentes, mais qui tendent toutes vers des résultats similaires : une diminution de la survie lorsque que le délai entre la première consultation et le début du traitements s'allonge [15].

Une méta-analyse publiée en 2020 a étudié une population de 1 272 681 patients présentant les cancers suivants : les cancers de la vessie, sein, colon, rectum, poumon, col de l'utérus et cancers ORL. L'étude calculait l'augmentation de la mortalité en cas de retard de prise en charge.

Parmi les 34 études analysées, il existait une différence significative de survie lors de l'augmentation des délais concernant l'ensemble des cancers cités précédemment. On retrouvait pour les cancers ORL, un Hazard Ratio =1.06 (IC 95%; 1.04 à 1.08)[16].

Cependant, cette étude ne prenait pas en compte les covariables pouvant affecter la mortalité et notamment le stade tumoral.

Selon une étude publiée aux Etats-Unis en 2016, sur plus de 50 000 patients, un délai entre la date du diagnostic et le début du traitement supérieur à 46 jours était associé à une diminution significative de la survie et une diminution exponentielle à partir de 61 jours (Hazard Ratio = 1.13; (IC 95%, 1.08 à 1.19)) [18].

Cette étude prenait plusieurs covariables comme facteurs d'ajustement de la survie notamment le statut d'assurance maladie qui ne semble pas être significatif et donc qui tend vers un schéma juxtaposable à la France.

Aux Pays-Bas, une étude publiée 13 140 patients retrouvait une survie à 5 ans de 58% avec une différence significative chez les patients avec un délai entre la biopsie et le début du traitement supérieur à 37 jours ($p < 0.0001$). Les variables prises en compte comprenaient le stade tumoral, le statut socio-économique, le sexe et le type de traitement [21].

Afin de revoir l'offre de soin et de diminuer significativement les délais de prise en charge, une étude a été menée au Pays-Bas combinant deux changements majeurs dans la stratégie de

prise en charge : une biopsie sous anesthésie locale pour la plupart des tumeurs afin de surseoir à la nécessité d'une anesthésie générale et donc de dépendre de la disponibilité d'un bloc opératoire. Cela était possible dans les cancers du larynx et de la cavité orale grâce à la technologie « Chip-on-Tip » (endoscopes miniatures en cours de développement).

Le deuxième changement était de réaliser un examen par TEP-scanner alliant un scanner de centrage pour la radiothérapie [28].

VI. CONCLUSION

Dans notre étude, le délai moyen entre la biopsie correspondant à la date de diagnostic était en moyenne de 37.9 jours. Il existait une diminution significative de la survie chez les patients ayant des délais plus longs. Le modèle multivarié ajusté sur les facteurs influant sur la survie retrouvait également une différence significative chez les patients présentant des délais entre la date de diagnostic et le début de traitement supérieur à 30 jours.

Cependant, nous avons cherché à prendre en compte les facteurs modifiant ce délai et nous avons pu mettre en évidence que la dyspnée inaugurale diminuait significativement le délai de prise en charge sans influencer sur la survie alors que ces patients présentaient des tumeurs à des stades avancés (III-IV).

Cela pourrait s'expliquer par le fait que ces patients sont hospitalisés au début de leur prise en charge et bénéficient d'un bilan d'extension beaucoup plus rapide.

Il persiste plusieurs facteurs limitant le raccourcissement de ce délai, tels que la désertification médicale, le mauvais pronostic de ces tumeurs ou encore le bas niveau socio-économique des patients.

Outre la prévention primaire contre la consommation alcool-tabagique, l'enjeu principal serait d'optimiser au maximum le délai professionnel, en organisant un parcours de soins dédié à la cancérologie.

VII. ANNEXE

Liste des figures

Figure 1 : Schéma cavité endolaryngée [6].....	16
Figure 2 : Schéma larynx vue endoscopique [6]	17
Figure 3 : Schéma vue postérieure de l'hypopharynx [6].....	18
Figure 4 : Traitement larynx - 1ère partie.....	21
Figure 5 : Traitement larynx - 2ème partie	22
Figure 6 : Traitement larynx - 3ème partie	22
Figure 7 : Traitement hypopharynx - 1ère partie	23
Figure 8 : Traitement hypopharynx - 2ème partie	24
Figure 9 : Modèle de Cox.....	33
Figure 10 : Box plot.....	35
Figure 11 : Courbe de Kaplan-Meier.....	36
Figure 12 : Parcours de soins	37
Figure 13 : Répartition des patients (en %) en fonction du nombre d'habitants par ville	39
Figure 14 : Classification TNM hypopharynx	45
Figure 15 : Classification TNM hypopharynx	46
Figure 16 : Classification TNM larynx	46
Figure 17 : Classification TNM larynx	47

Liste des tableaux

Tableau 1 : Variables qualitatives	28
Tableau 2 : Variables quantitatives	29
Tableau 3 : Analyse bivariée en fonction du décès.....	30
Tableau 4 : Modèle de Cox.....	33
Tableau 5 : Analyse bivariée en fonction du délai entre la biopsie et le traitement	34
Tableau 6 : Tableau de survie.....	36

T : Tumeur primitive

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ

Hypopharynx

T1	Tumeur limitée à une seule sous-localisation de l'hypopharynx et/ou ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur s'étendant à plus d'une sous-localisation de l'hypopharynx ou à une région adjacente, ou tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm dans sa plus grande dimension, <i>sans</i> fixation de l'hémilarynx
T3	Tumeur > 4 cm dans sa plus grande dimension, ou <i>avec</i> fixation de l'hémilarynx ou extension à l'œsophage
T4a	Tumeur envahissant une des structures suivantes : cartilage thyroïde/cricoïde, os hyoïde, glande thyroïde, œsophage, et tissus mous du compartiment central*
T4b	Tumeur envahissant le fascia prévertébral, englobant l'artère carotide, ou envahissant les structures médiastinales.
Note	*Les tissus mous du compartiment central comprennent les muscles sous-hyoldiens préaryngés et la graisse sous-cutanée.

N : Adénopathies régionales

Nx	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral ≤ 3 cm dans sa plus grande dimension sans extension extraganglionnaire
N2	Métastases telles que :
N2a	Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral > 3 cm mais ≤ 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extraganglionnaire
N2b	Métastases ganglionnaires multiples homolatérales, toutes ≤ 6 cm dans leur plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire

Figure 14 : Classification TNM hypopharynx

N : Adénopathies régionales (suite)

N2c	Métastases ganglionnaires bilatérales ou controlatérales, toutes ≤ 6 cm dans leur plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire
N3a	Métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans sa plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire
N3b	Métastase(s) ganglionnaire(s) unique ou multiples avec signe clinique d'extension extraganglionnaire*
Notes	<i>*La présence d'une invasion cutanée ou des tissus mous avec fixation profonde/fixation au muscle sous-jacent ou aux structures adjacentes ou la présence de signes cliniques d'envahissement nerveux est classé comme une extension extraganglionnaire. Les ganglions médians sont considérés comme homolatéraux. Le signe clinique d'extension extraganglionnaire inclut l'évaluation par la radiologie.</i>

M : Métastases à distance

M0	Pas de métastases à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

Figure 15 : Classification TNM hypopharynx**T : Tumeur primitive**

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ

Etage sus-glottique

T1	Tumeur limitée à une sous-localisation de l'étage sus-glottique avec mobilité normale des cordes vocales
T2	Tumeur envahissant la muqueuse de plus d'une sous-localisation de l'étage sus-glottique ou glottique ou extraglottique (muqueuse de la base de la langue, vallécule, paroi interne du sinus piriforme) sans fixation du larynx
T3	Tumeur limitée au larynx avec fixation glottique et/ou envahissement des régions suivantes : régions rétrocricoïdienne, espace préépiglottique, espace paraglottique et/ou corticale interne du cartilage thyroïde
T4a	Tumeur envahissant le cartilage thyroïde et/ou envahissant les tissus extralaryngés, c'est-à-dire la trachée, les tissus mous du cou dont les muscles profonds/extrinsèques de la langue (génioglosse, hyoglosse, palatoglosse et styloglosse), les muscles sous-hyoïdiens, la glande thyroïde et l'œsophage
T4b	Tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.

Etage glottique

T1	Tumeur limitée à une ou deux cordes vocales (pouvant envahir la commissure antérieure ou postérieure), avec mobilité normale
T1a	Tumeur limitée à une corde vocale

Figure 16 : Classification TNM larynx

Etage glottique (suite)

T1b	Tumeur envahissant les deux cordes vocales
T2	Tumeur envahissant l'étage sus- et/ou sous-glottique, et/ou diminution de la mobilité glottique
T3	Tumeur limitée au larynx avec fixité de la corde vocale et/ou envahissant l'espace paraglottique et/ou avec lyse minime du cartilage thyroïde (corticale interne)
T4a	Tumeur envahissant le cartilage thyroïde ou les tissus extralaryngés, c'est-à-dire la trachée, les tissus mous du cou notamment la musculature profonde/extrinsèque de la langue (généoglosse, hyoglosse, palatoglosse et styloglosse), les muscles sous-hyoïdiens, la thyroïde, l'œsophage
T4b	Tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide

Sous-glotte

T1	Tumeur limitée à la sous-glotte
T2	Tumeur étendue au plan glottique avec mobilité normale ou diminuée
T3	Tumeur limitée au larynx avec fixation glottique
T4a	Tumeur envahissant le cartilage cricoïde ou le cartilage thyroïde et/ou les tissus extralaryngés, c'est-à-dire la trachée, les tissus mous du cou notamment, la musculature profonde/extrinsèque de la langue (généoglosse, hyoglosse, palatoglosse et styloglosse), les muscles sous-hyoïdiens, la thyroïde, l'œsophage.
T4b	Tumeur envahissant l'espace prévertébral, les structures médiastinales, ou englobant l'artère carotide.

N : Adénopathies régionales

N1	Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral \leq 3 cm dans sa plus grande dimension sans extension extraganglionnaire
N2	Métastases telles que :
N2a	Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral $>$ 3 cm mais \leq 6 cm dans sa plus grande dimension sans extension extraganglionnaire
N2b	Métastases ganglionnaires multiples homolatérales, toutes \leq 6 cm dans leur plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire
N2c	Métastases ganglionnaires bilatérales ou controlatérales, toutes \leq 6 cm dans leur plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire
N3a	Métastase dans un ganglion lymphatique $>$ 6 cm dans sa plus grande dimension, sans extension extraganglionnaire
N3b	Métastase(s) ganglionnaire(s) unique ou multiples avec signe clinique d'extension extraganglionnaire*
Notes	<i>*La présence d'une invasion cutanée ou des tissus mous avec fixation profonde/fixation au muscle sous-jacent ou aux structures adjacentes ou la présence de signes cliniques d'envahissement nerveux est classé comme une extension extraganglionnaire. Les ganglions médians sont considérés comme homolatéraux. Le signe clinique d'extension extraganglionnaire inclut l'évaluation par la radiologie.</i>

M : Métastases à distance

M0	Pas de métastases à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

Figure 17 : Classification TNM larynx

VIII. REFERENCES

1. Mouth, pharynx & larynx cancer statistics [Internet]. WCRF International. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/mouth-pharynx-larynx-cancer-statistics/>
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424
3. mission interministerielle pour la lutte contre le cancer. Plan Cancer 2003-2007
4. e- cancer, panorama cancer en France, édition 2021
5. Zygianni A, Kyrgias G, Mystakidou K, Antypas C, Kouvaris J, Papadimitriou C, et al. Potential Role of the Alcohol and Smoking in the Squamous Cell Carcinoma of the Head And Neck: Review of the Current Literature and New Perspectives. 2011;12:7
6. Brouha X, Tromp D, Hordijk G-J, Winnubst J, De Leeuw R. Role of alcohol and smoking in diagnostic delay of head and neck cancer patients. *Acta Oto-Laryngologica*.;125(5):552-6
7. Welsh LW, Welsh JJ, Rizzo TA. Internal Anatomy of the Larynx and the Spread of Cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1989;98(3):228-34
8. Kotwall C, Sako K, Razack MS, Rao U, Bakamjian V, Shedd DP. Metastatic patterns in squamous cell cancer of the head and neck. *The American Journal of Surgery*. 1987;154(4):439-42
9. Amar A, Curioni OA, Paiva DL de, Rapoport A, Dedivitis RA, Cernea CR, et al. Epidemiological assessment and therapeutic response in hypopharyngeal cancer. *Braz j otorhinolaryngol*. 2013;79:500-4
10. Donnadieu J, Klopp-Dutote N, Biet-Hornstein A, Strunski V, Mortuaire G, Page C. Therapeutic Management of Pyriform Sinus Cancer: Results of a Single-Center Study of 122 Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;156(3):498-503
11. Référentiel SFORL société Française ORL et CCF thème : bilan préthérapeutique des carcinomes des VADS. 2015
12. Colevas AD, Yom SS, Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, et al. NCCN Guidelines Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2018. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2018;16(5):479-90
13. BARRY B, DE RAUCOURT D. Suivi post-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes: des voies aérodigestives supérieures de l'adulte. *La Revue du praticien*. 2006;56(15):1684-90
14. <http://www.plan-cancer.gouv.fr/>

15. Graboyes EM, Kompelli AR, Neskey DM, Brennan E, Nguyen S, Sterba KR, et al. Association of Treatment Delays With Survival for Patients With Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145(2):166
16. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;m4087
17. Murphy CT, Galloway TJ, Handorf EA, Wang L, Mehra R, Flieder DB, et al. Increasing time to treatment initiation for head and neck cancer: An analysis of the National Cancer Database: Head and Neck Treatment Time. *Cancer.*2015;121(8):1204-13
18. Murphy CT, Galloway TJ, Handorf EA, Egleston BL, Wang LS, Mehra R, et al. Survival Impact of Increasing Time to Treatment Initiation for Patients With Head and Neck Cancer in the United States. *J Clin Oncol.* 2016;34(2):169-78
19. Seoane J, Takkouche B, Varela-Centelles P, Tomás I, Seoane-Romero JM. Impact of delay in diagnosis on survival to head and neck carcinomas: a systematic review with meta-analysis. *Clinical Otolaryngology.* 2012;37(2):99-106
20. Neal RD, Tharmanathan P, France B, Din NU, Cotton S, Fallon-Ferguson J, et al. Is increased time to diagnosis and treatment in symptomatic cancer associated with poorer outcomes? Systematic review. *Br J Cancer.* 2015;112(1):S92-107
21. van Harten MC, Hoebbers FJP, Kross KW, van Werkhoven ED, van den Brekel MWM, van Dijk BAC. Determinants of treatment waiting times for head and neck cancer in the Netherlands and their relation to survival. *Oral Oncology.* 2015;51(3):272-8
22. Recommandations pour la pratique clinique en ORL. Organisation du parcours initial de soins en cancérologie des VADS
23. Shah JP, Montero PH. New AJCC/UICC staging system for head and neck, and thyroid cancer. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2018;29(4):397-404
24. Atlas démographie médicale CNOM 2021
25. Atlas CNOM approche territoriales des spécialités médicales et chirurgicales
26. Christophe V, Leroy T, Seillier M, Duthilleul C, Julieron M, Clisant S, et al. Determinants of patient delay in doctor consultation in head and neck cancers (Protocol DREDIA). *BMJ Open.* 2014;4(7):e005286-e005286
27. Adrien J, Bertolus C, Gambotti L, Mallet A, Baujat B. Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late? Influence of health care disparities and socio-economic factors. *Oral Oncology.* 2014;50(2):90-7
28. Simons PAM, Ramaekers B, Hoebbers F, Kross KW, Marneffe W, Pijls-Johannesma M, et al. Cost-Effectiveness of Reduced Waiting Time for Head and Neck Cancer Patients due to a Lean Process Redesign. *Value in Health.* 2015;18(5):587-96

RESUME

INTRODUCTION : L'objectif de notre étude était d'évaluer les délais de prise en charge des cancers du larynx et de l'hypopharynx et l'impact sur la survie dans notre centre. L'objectif secondaire était de prendre en compte différentes variables pouvant également influencer sur ce délai.

MATERIELS ET METHODES : Il s'agit d'une analyse rétrospective menée sur les patients ayant été traités pour un carcinome épidermoïde du larynx ou de l'hypopharynx au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens entre janvier 2006 et décembre 2016 en prenant en compte différents critères de jugement notamment les dates importantes de la prise en charge incluant la date de consultation, la date du diagnostic et le début de traitement ainsi que la survie à 5 ans.

RESULTATS : Au total, nous avons inclus 130 patients atteints de cancers du larynx et 117 patients atteints de cancer de l'hypopharynx. Les analyses effectuées ont montré une survie globale à 5 ans de 49% des patients. Nous avons pu mettre en évidence une diminution de la survie chez les patients dont le délai entre la biopsie et le début de traitement était supérieur à 30 jours HR = 1.69 (p<0.05) IC 95% [1,03 ; 2,77] en réalisant une analyse multivariée selon le modèle de Cox. Nous avons également pris en compte différents facteurs pouvant influencer sur ce délai.

CONCLUSION : Le délai de prise en charge au CHU d'Amiens est en accord avec les recommandations nationales et nous avons pu mettre en évidence une diminution de la survie en cas d'allongement de ce dernier.

MOTS CLES : CANCER VADS, SURVIE, DELAI DE TRAITEMENT

ABSTRACT

OBJECTIVE: To identify a threshold and predictors factors on survival of the diagnosis to treatment initiation delay for patients with laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma.

METHODS: We included 247 patients between January 1st 2006 and December 31st 2016 that were treated for a squamous cell carcinoma of laryngeal or hypopharyngeal subsite in our referral cancer center. We registered the most important dates from 1st appointment to treatment initiation and survival at 5 years of treatment.

RESULTS: The overall survival was less than 50% and 43% of our patients were diagnosed at stage III or IV. The mean delay from diagnosis to treatment initiation was 37.9 days. We proceeded to a Wilcoxon test that found a significant difference in survival for patients who had a longer delay for treatment, p <0.005. As we wanted to analyze those delays more precisely, we used a multivariate analysis with Cox model integrating confounding factors (tumoral staging, dyspnea, tobacco consumption, low BMI and age). Longer delay was associated with a higher risk of mortality HR = 1.69 (p<0.05) 95% IC [1, 03; 2, 77].

CONCLUSION: Diagnosis to treatment initiation delay is a goal for head and neck cancer survival. We found that it was associated with higher risk of mortality including several confounding variables.

KEY WORD : HEAD AND NECK CANCER, SURVIVAL, TREATMENT DELAY