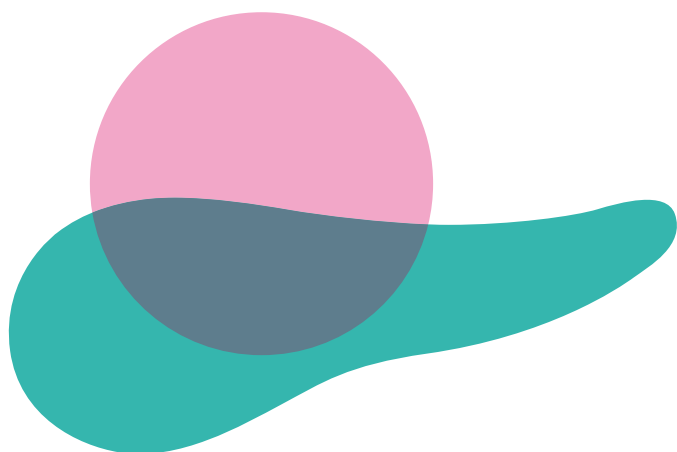




cancer du **pancréas**

questions / réponses

ARCAD cancérologie
digestive
FONDATION

Le cancer du pancréas en questions

Professeur Pascal HAMMEL
Professeure Florence HUGUET
Professeur Lilian SCHWARZ

Coordination : Professeur Pascal HAMMEL

Rédition : 2025

Publications de la Fondation A.R.C.A.D

Le cancer du pancréas en questions (réédition 2025)

Pr Pascal HAMMEL, Pr Florence HUGUET, Pr Lilian SCHWARZ

Le cancer de l'estomac et du cardia en questions

(réédition 2024)

Dr Emmanuelle SAMALIN, Pr Florence HUGUET,

Pr Guillaume PIESEN, Pr Aziz ZAANAN

Les tumeurs neuroendocrines en questions (réédition 2024)

Pr Michel DUCREUX, Dr Julien HADOUX, Dr Matthieu FARON,

Dr Baptiste BONNET, Dr Simona COSCONEA, Pr Jean-Yves SCOAZEC,

Dr Elena FERNANDEZ DE SEVILLA, Dr Hichem BELKHODJA,

Dr Eric BAUDIN

Le cancer colorectal en questions (réédition 2022)

Pr Thierry ANDRE, Pr Florence HUGUET,

Pr Yann PARC, Pr Julien TAIEB

Le cancer du foie en questions (édition 2017)

Pr Thomas DECAENS, Pr Christophe AUBE

Dr Charlotte COSTENTIN, Pr Alain LUCIANI,

Pr Pierre NAHON, Pr Eric VIBERT

Le cancer de l'oesophage en questions (réédition 2015)

Dr Gérard LLEDO, Dr Pascal ARTRU, Dr Raphaël BOURDARIAT,

Pr Jérôme DESRAME, Dr Bruno LANDI, Dr Vincent MAMMAR,

Dr Pascale MERE, Dr François MITHIEUX, Pr Emmanuel MITRY

La recherche clinique en questions (édition 2010)

Ouvrage collectif coordonné par

le Pr Aimery de GRAMONT et le Pr Erick GAMELIN

Ces guides sont consultables et téléchargeables sur le site :

www.fondationarcad.org

Ces guides sont rédigés gratuitement par les auteurs : la fondation remercie d'avance ses généreux donateurs qui soutiennent ce programme d'information très utile aux patients.

Pour faire un don à la fondation, consultez la page 121.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, sont réservés pour tous les pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de la Fondation A.R.C.A.D est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Préface

F

ondée par le Professeur Aimery de Gramont en 2006, la Fondation A.R.C.A.D, Cancérologie Digestive, est **l'unique fondation de recherche reconnue d'utilité publique en France dédiée exclusivement à la lutte contre les cancers digestifs. Présidée depuis 2022 par le Professeur Thierry ANDRÉ, la Fondation a pour missions :**

- d'informer et aider les patients atteints de cancers digestifs,
- de soutenir et promouvoir la recherche clinique ainsi que des soins de qualité aux patients,
- de sensibiliser la population ainsi que les acteurs de santé pour une prévention et un dépistage accrus.

Parmi ses programmes d'actions, elle a décidé d'éditer une collection de guides sur chaque cancer digestif.

Ce guide, Le cancer du pancréas en questions, a pour objectif de fournir aux patients et à leurs proches les réponses aux principales questions qu'ils se posent.

Réécrit en 2019 à partir d'une première version rédigée par le Professeur Thierry ANDRÉ, oncologue à l'Hôpital Saint Antoine à Paris et le Professeur Pascal HAMMEL, gastro-entérologue à l'Hôpital Paul Brousse à Villejuif, il est à nouveau mis à jour sous la coordination du Professeur Pascal HAMMEL avec le concours des experts suivants :

- Professeure Florence HUGUET, oncologue radiothérapeute à l'Hôpital Tenon à Paris,
- Professeur Lilian SCHWARZ chirurgien digestif au CHU de Rouen.

Je remercie vivement ces experts pour leur apport bénévole, les représentants de patients qui ont relu et apporté leurs commentaires et suggestions à ce guide ainsi que l'ensemble des personnes mobilisées pour sa parution.



Professeur Thierry ANDRÉ

Président de la Fondation A.R.C.A.D

www.fondationarcad.org

Les auteurs

Professeur Pascal HAMMEL

Pascal HAMMEL est Hépato-gastroentérologue spécialisé dans les cancers digestifs. Il est professeur des universités-praticien hospitalier et exerce à l'hôpital Paul Brousse de Villejuif (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) au sein de l'Institut du Cancer de l'Université Paris Saclay. Il mène des études cliniques sur les tumeurs du pancréas, des voies biliaires et du foie. Ses recherches portent sur de nouveaux traitements ou de nouvelles stratégies anti-cancer. Il participe à plusieurs sociétés savantes nationales et internationales.

Professeur Lilian SCHWARZ

Lilian SCHWARZ est professeur des universités-praticien hospitalier de chirurgie digestive (universités de Rouen). Il exerce à l'hôpital Charles Nicolle (CHU de Rouen) où il est en charge de la chirurgie hépatobiliaire et pancréatique. Son activité de recherche se concentre sur les cancers digestifs et particulièrement du foie et du pancréas. Il a passé une année au MD Anderson Cancer Center à Houston (USA) afin de mener des recherches sur le cancer du pancréas et tout particulièrement sur le traitement néoadjuvant, et sur les complications chirurgicales. Il enseigne à l'université de Rouen et participe à la rédaction des recommandations de l'Institut National du Cancer sur le cancer du pancréas.

Professeure Florence HUGUET

Florence HUGUET est professeure des universités-praticien hospitalier d'Oncologie Radiothérapie (Sorbonne Université). Elle exerce à l'hôpital Tenon (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris) à Paris dans le 20e arrondissement où elle est cheffe de service d'Oncologie Radiothérapie. Son activité clinique se concentre sur les cancers digestifs et les cancers ORL, domaines dans lesquels son expertise est reconnue sur le plan international. Elle a passé une année au Memorial Sloan Kettering à New York afin de mener des

recherches sur le cancer du pancréas. Elle enseigne à la Sorbonne Université où elle est responsable du département d'enseignement de cancérologie. Elle participe depuis 2018 à la rédaction des recommandations de l'Institut National du Cancer sur le cancer du Pancréas.

Ces trois praticiens participent à l'élaboration des recommandations du chapitre « Cancer du pancréas » du Thesaurus National de bonnes pratiques en Cancérologie Digestive (TNCD).

Association Espoir Pancréas

C'est la première association des patients touchés par le cancer du pancréas et de leurs proches.

Ses missions sont les suivantes :

- sensibiliser le grand public sur cette maladie mal connue,
- faire progresser la connaissance et la détection précoce du cancer du pancréas,
- faire entendre la voix des patients, des familles et des proches,
- faire connaître les meilleures prises en charge et les avancées des traitements,
- participer et faire participer à des essais thérapeutiques,
- interpeler les pouvoirs publics pour mettre en lumière les enjeux liés au cancer du pancréas,
- travailler pour améliorer leur qualité de vie et leur accès aux soins des patients et de leurs proches,
- participer activement aux commissions spécialisées, pour défendre les intérêts des malades.

En savoir plus : www.espoir-pancreas.fr



Sommaire

	Introduction	10
Q1 :	Pourquoi ce guide et à qui s'adresse-t-il ?	12
Q2 :	Le pancréas normal : fonction et anatomie ?	14
1	Généralités sur le cancer du pancréas	19
Q3 :	Existe-t-il des facteurs de risque expliquant la survenue d'un cancer du pancréas ?	21
Q4 :	Peut-on dépister et prévenir le cancer du pancréas ?	24
Q5 :	Pourquoi le cancer arrive-t-il maintenant ?	25
2	Le diagnostic du cancer du pancréas	27
Q6 :	Quels sont les signes du cancer du pancréas ?	29
Q7 :	Comment fait-on le diagnostic radiologique d'une tumeur du pancréas ?	31
Q8 :	Comment affirmer le diagnostic ?	34
Q9 :	Quelle est l'étendue du cancer ?	35
Q10 :	Quels sont les différents stades de la maladie ?	36
3	Le traitement du cancer du pancréas	39
Q11 :	Quels sont les différents types de traitements et comment se prend la décision thérapeutique ?	41
	1. LA CHIRURGIE	
Q12 :	Quelle est la place de la chirurgie dans le traitement des cancers du pancréas ?	45
Q13 :	Que ressent-on immédiatement après l'opération ?	48
Q14 :	Quelles sont les complications aiguës possibles de la chirurgie ?	49
Q15 :	Quelles sont les complications de la chirurgie à plus long terme ?	50
Q16 :	Pourquoi recevoir un traitement complémentaire si la tumeur a été totalement enlevée par la chirurgie ?	51
	2. LA CHIMIOTHÉRAPIE	
Q17 :	Qu'est-ce que la chimiothérapie ?	53
Q18 :	Quels sont les différents types de chimiothérapie utilisés dans le cancer du pancréas ?	54
Q19 :	Dans quels cas la chimiothérapie est-elle conseillée ou nécessaire ?	56
Q20 :	Combien de temps dure la chimiothérapie ?	57
Q21 :	Quels sont les effets secondaires de la chimiothérapie ?	58
Q22 :	Comment se passe la chimiothérapie ?	62
Q23 :	Qu'est-ce qu'un cathéter, une chambre implantable, un PAC, un cathéter central ?	63

Q24 :	Comment fonctionne le diffuseur portable permettant l'administration de certaines chimiothérapies au domicile après la mise en place à l'hôpital ?	65
Q25 :	Une hospitalisation est-elle nécessaire pour recevoir une chimiothérapie ?	69
	3. LA RADIOTHÉRAPIE	
Q26 :	Que sont la radiothérapie et la chimio-radiothérapie ?	71
Q27 :	Dans quels cas fait-on une chimio-radiothérapie ?	72
Q28 :	Quelles sont les modalités techniques de la radiothérapie et de la chimio-radiothérapie ?	73
Q29 :	Quels sont les effets secondaires de la chimio-radiothérapie ? Comment les prévenir et comment les traiter ?	76
	4. LE TRAITEMENT DES COMPLICATIONS DU CANCER DU PANCRÉAS	
Q30 :	Comment sont traitées les douleurs ?	80
Q31 :	Comment traite-t-on l'ictère (jaunisse) ?	84
Q32 :	Comment sont traités les vomissements ?	86
Q33 :	Comment sont traités les autres symptômes ?	87
4	La recherche	88
Q34 :	Quels sont les nouveaux médicaments testés contre le cancer du pancréas ?	91
Q35 :	Qu'est-ce qu'un essai clinique ?	92
5	Conseils pratiques	94
Q36 :	Est-ce normal de se sentir déprimé et comment y faire face ?	97
Q37 :	Comment annoncer son cancer à ses proches ?	98
Q38 :	Quelles mesures alimentaires prendre en cours de traitement ?	99
Q39 :	Comment vivre au mieux pendant la période de traitement ?	102
Q40 :	Est-il recommandé de pratiquer une activité physique ?	103
Q41 :	Qu'en est-il des médecines non conventionnelles ?	104
Q42 :	Un patient doit-il tenir son employeur informé de sa maladie ?	105
Q43 :	Le cancer du pancréas est-il pris en charge par la Sécurité Sociale ?	106
Q44 :	Convention AERAS : comment bénéficier du droit à l'oubli suite à un cancer ?	108
6	Lexique	110
7	Soutenez la Fondation A.R.C.A.D : bon de soutien	119

Introduction

Combattre un cancer du pancréas nécessite une grande confiance entre le patient et son équipe soignante.

La prise en charge de cette affection nécessite l'intervention de plusieurs médecins. En général, le médecin généraliste ou le gastro-entérologue sont les premiers consultés lors de l'apparition des symptômes. Le radiologue, l'anatomopathologiste et le biologiste réalisent les examens pour affirmer le diagnostic et faire le bilan d'extension de la tumeur.

Les traitements d'un patient atteint de cancer du pancréas sont codifiés et discutés lors de réunions médicales appelées réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) qui regroupent différents spécialistes impliqués dans la prise en charge.

Schématiquement, si la tumeur peut être retirée, c'est au chirurgien d'intervenir : toutefois, de plus en plus souvent on propose un traitement médical (dit « néo-adjuvant ») en première intention en préparation d'une éventuelle intervention chirurgicale. Si la tumeur ne paraît pas enlevable, l'oncologue médical, le gastro-entérologue et l'oncologue radiothérapeute établiront ensemble, au cours d'une réunion pluridisciplinaire RCP, le type de traitement anti-tumoral à proposer, c'est-à-dire une chimiothérapie et une éventuelle radiothérapie. Si le patient a une jaunisse (le terme médical est ictère) liée à l'obstruction du canal cholédoque (la voie biliaire) par la tumeur, le gastro-entérologue peut intervenir en premier lieu pour mettre en place une prothèse (ou stent) par voie endoscopique de façon à rétablir un écoulement normal de la bile. La prise en charge d'un cancer du pancréas nécessite aussi l'intervention de nombreux autres acteurs (infirmier(e), aide-soignant(e), psychologue, diététicien(ne), assistant(e) social(e), etc.).

Au début de la prise en charge, le patient doit bénéficier d'une consultation d'annonce au cours de laquelle sont détaillés les traitements par le médecin référent. Un(e) infirmier(e) ré-explique ensuite et planifie (« Plan Personnalisé de Soins » ou PPS) alors les traitements proposés en RCP avec le médecin référent. La possibilité d'entretiens avec un(e) psychologue doit être évoquée ainsi qu'avec un(e) diététicien(ne) pour choisir l'alimentation la mieux adaptée car l'existence d'une baisse de l'appétit ou d'une dénutrition est fréquente. Enfin un(e) assistant(e) social(e) peut aider à résoudre les problèmes en lien avec le travail ou la couverture sociale, ou à réaliser les démarches administratives nécessaires.

Q1 Pourquoi ce guide et à qui s'adresse-t-il ?

Ce guide est destiné aux personnes ayant un cancer du pancréas ainsi qu'à leurs proches. **Nous ne traiterons dans ce livre que le cancer du pancréas développé aux dépens des cellules exocrines du pancréas (qui fabriquent des enzymes nécessaires à la digestion des aliments).** Ce cancer est appelé par les médecins « adénocarcinome du pancréas » ou « cancer du pancréas exocrine ». **C'est la tumeur maligne du pancréas la plus fréquente (90%)** dont l'incidence est d'environ 16 000 nouveaux cas par an au dernier recensement INCa (2023), et qui augmente.

Les autres tumeurs potentiellement malignes du pancréas sont développées aux dépens des cellules dites *endocrines* (qui fabriquent des hormones, comme par exemple l'insuline). On parle alors de néoplasies « neuro-endocrines ». Elles sont rares.

Enfin, il existe d'autres types de tumeurs qui ne sont ni des adénocarcinomes ni des néoplasies neuro-endocrines ; elles sont exceptionnelles.

Le pronostic et le traitement de ces tumeurs sont différents.

Le terme de « cancer » regroupe un ensemble de maladies qui ont en commun une croissance anormale de cellules qui envahissent et détruisent les tissus normaux. Les cellules de l'organisme peuvent subir des modifications, par exemple des *mutations* de leur matériel génétique nommé ADN (acide désoxyribonucléique) sous l'influence de facteurs appelés facteurs mutagènes (par exemple le tabac).

Certains facteurs mutagènes vont entraîner une perte de contrôle du programme de vie cellulaire, conduisant à une multiplication incontrôlée des cellules, à une durée de vie inhabituellement longue de celle-ci (« immortalisation »), et bien souvent, à l'association de ces deux phénomènes. La multiplication non contrôlée de cellules associée à leur immortalisation constitue le point de départ de toute tumeur maligne.

Passé le traumatisme de l'annonce, de très nombreuses interrogations surviennent. Le patient se demande ce qu'il va devenir, il craint pour son avenir. Il peut trouver des informations

inquiétantes dans les médias ou sur internet, issues d'auteurs qui ne sont pas toujours des spécialistes, et avec des explications qui ne correspondent pas toujours à sa situation personnelle.

Affronter un cancer nécessite du courage et de la détermination. Aussi, il est important de comprendre où se situe la maladie dans l'organisme, comment elle peut être traitée et quels examens sont nécessaires.

Ce guide est conçu pour aider les patients et leur famille. Il cherche à répondre le plus clairement possible à la majorité des interrogations que soulève le diagnostic d'un cancer du pancréas et vise à apporter des informations actualisées, concrètes et précises sur la maladie et plus particulièrement sur les traitements proposés.

Le but de cet ouvrage n'est pas de « remplacer » le médecin et les soignants mais de permettre au patient d'utiliser au mieux le temps passé avec son médecin, de préparer avant une consultation et d'orienter ses questions vers des points précis qui lui posent problème, tout en favorisant sa relation avec l'équipe soignante.

Ce guide a aussi pour objectif d'informer et d'accompagner les familles pour les aider à mieux affronter la maladie de leur proche.

Q2 Le pancréas normal : fonction et anatomie

Le pancréas est un organe profond situé dans la partie supérieure de l'abdomen en arrière de l'estomac. Comme nous l'avons exposé précédemment, il contient deux types de cellules :

- 1) celles qui ont une fonction *exocrine* qui consiste à fabriquer les sucs et enzymes digestifs permettant de digérer les aliments en étant déversées dans l'intestin (exemple : lipase pour les graisses, amylase pour l'amidon, etc.),
- 2) celles qui exercent une fonction *endocrine*, c'est-à-dire qui fabriquent des hormones directement déversées dans le sang et qui agissent à distance, comme par exemple l'insuline ou le glucagon qui régulent le taux de sucre sanguin (appelé glycémie).

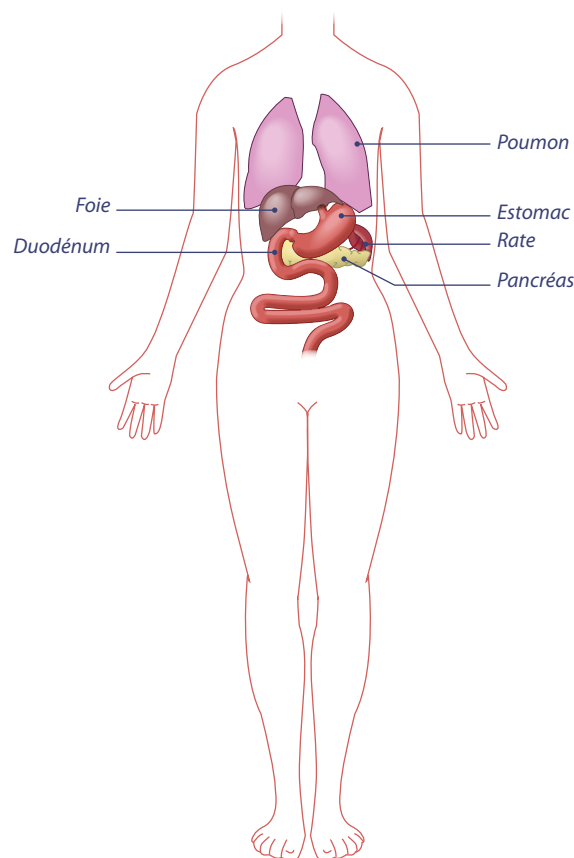
Ces deux types de cellules ne sont pas séparés au plan anatomique : elles sont étroitement imbriquées au sein du pancréas.

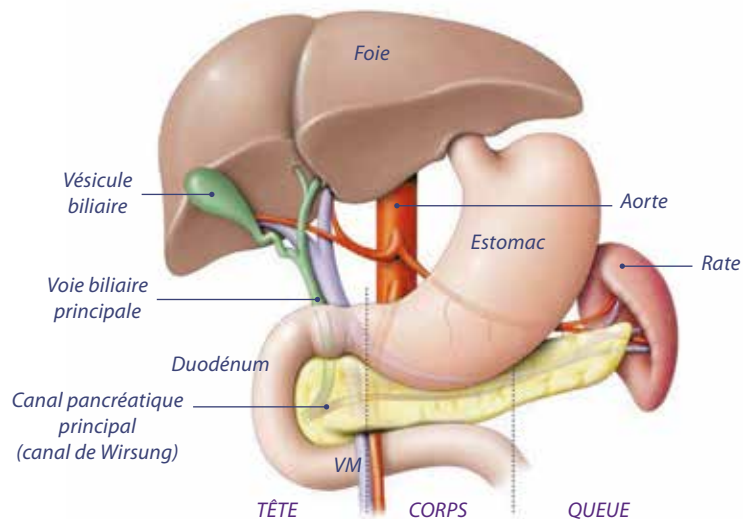
Le pancréas s'étend transversalement, sous les côtes, entre le foie à droite et la rate à gauche. Il se compose de trois parties : la tête, le corps et la queue. La tête est enchâssée dans le duodénum (première portion de l'intestin qui fait suite à l'estomac) (voir pages 15 et 16). La queue du pancréas est au contact de la rate. Le pancréas est un organe très mou, friable et fragile. Le suc pancréatique, fabriqué dans des structures appelées acini (sorte de petites usines chimiques) est conduit dans les petits canaux (dits « secondaires ») du pancréas vers le canal pancréatique principal (appelé aussi canal de Wirsung) pour être déversé dans le début de l'intestin appelé duodénum, où il se mélange aux aliments qui sortent de l'estomac. La voie biliaire principale (appelée aussi cholédoque) traverse le pancréas de haut en bas et apporte dans l'intestin la bile fabriquée par le foie qui participe à l'absorption des graisses de l'alimentation et de certaines vitamines. Le canal de Wirsung et la voie biliaire principale se terminent au même endroit dans le duodénum, au niveau d'un orifice que l'on appelle la papille ou ampoule de Vater. A ce niveau, il existe un sphincter (sorte de petit muscle qui régule l'écoulement des sécrétions vers le duodénum), appelé sphincter d'Oddi.

Enfin, de très nombreux et importants vaisseaux passent autour du

pancréas et viennent à son contact. Les plus importants sont la veine porte, le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure qui conduisent le flux sanguin qui irrigue la totalité du foie, l'estomac, la rate et l'intestin.

Situation du pancréas dans l'abdomen





Description des trois parties du pancréas :

tête (enchassée dans le duodénum), corps et queue (au contact étroit de la rate).

On note que la voie biliaire principale (en vert) traverse le pancréas avant de s'aboucher dans le duodénum au même endroit que le canal principal du pancréas (canal de Wirsung).

Le lieu de l'abouchement commun est la papille (ou ampoule de Vater).

On remarque les contacts étroits du pancréas avec de gros vaisseaux qui irriguent l'intestin (artère et veines mésentériques : VM).

On comprend alors que le développement d'une tumeur au niveau du pancréas peut avoir un retentissement important et précoce sur les organes qui l'entourent :

- sur la voie biliaire qu'elle peut comprimer, empêchant alors l'écoulement normal de la bile dans l'intestin qui reflue alors dans le sang et entraîne une jaunisse (ictère),
- sur le duodénum, causant alors des vomissements d'aliments car l'estomac n'arrive plus à se vider normalement.

La complexité anatomique de cet organe, en particulier les très nombreux vaisseaux présents qui le traversent ou l'entourent, explique que la chirurgie de cet organe est délicate et nécessite une grande expérience. En effet, certains de ces vaisseaux irriguent des organes vitaux comme le foie et l'intestin et il est impossible de les couper sans provoquer une privation d'oxygène de ces organes. Enfin, si une tumeur du pancréas vient au contact ou entoure un ou plusieurs de ces gros vaisseaux, en particulier s'il s'agit d'une artère, il peut être impossible de l'enlever en totalité par chirurgie et on se tournera alors vers un traitement exclusivement médical.

1

Généralités sur le cancer du pancréas

Q3 Existe-t-il des facteurs de risque expliquant la survenue d'un cancer du pancréas ?

Le cancer du pancréas survient habituellement vers l'âge de 60-70 ans. Il est un peu plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Comme pour la plupart des cancers, il survient le plus fréquemment par hasard mais des facteurs d'environnement ou génétiques peuvent favoriser son apparition.

Facteurs environnementaux

- Le tabagisme est le principal facteur de risque qui est évitable. Il multiplie par 3 le risque de survenue de ce cancer chez les fumeurs par rapport aux non fumeurs. Il est responsable de près d'un tiers des cancers du pancréas. Par ailleurs, l'âge moyen d'apparition du cancer est inférieur de 10 ans chez les fumeurs (60 ans environ) par rapport aux non fumeurs (70 ans).
- L'obésité favorise la survenue d'un cancer du pancréas.
- L'alimentation : son rôle est discuté. Une consommation importante, ancienne et régulière d'alcool est un facteur favorisant ce cancer. Une alimentation riche en graisses animales et en protéines augmenterait modérément le risque ; à l'inverse, une consommation importante de fruits, de légumes et de vitamine C peut avoir un petit effet préventif. La consommation de café n'augmente pas le risque de cancer du pancréas.
- Le diabète est à la fois une complication assez fréquente de ce cancer (qui fabrique des substances qui gênent l'action de l'insuline) qui peut le révéler (sans en être la cause). D'un autre côté, un diabète de type 2 ancien et mal équilibré, est un facteur favorisant l'apparition de ce cancer. Cependant, le risque pour un patient diabétique d'avoir un cancer du pancréas au cours de sa vie est inférieur à 3 %.
- Certaines maladies pancréatiques rares peuvent favoriser l'apparition d'un cancer. La pancréatite chronique est une fibrose diffuse de la glande, secondaire à une inflammation prolongée. Le plus souvent, elle est due à une importante consommation de boissons alcoolisées pendant plusieurs années. Le risque théorique

de survenue d'un cancer du pancréas est multiplié environ par un facteur 20 mais le risque *absolu* d'en être atteint au cours de la vie est probablement inférieur à 5 %. Certaines pancréatites chroniques très rares, appelées « héréditaires » ou « familiales » sont secondaires à une anomalie génétique transmise par un parent, elles augmentent de façon beaucoup plus importante le risque de survenue d'un cancer du pancréas.

- Certaines tumeurs bénignes rares du pancréas peuvent se transformer en cancer. Il s'agit des cystadénomes mucineux du pancréas ou des tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses du pancréas (appelées de façon abrégée « TIPMP »). Elles doivent parfois faire l'objet d'un traitement préventif (ablation chirurgicale), lorsque certains signes sont présents sur les examens d'imagerie (par exemple lorsque leur paroi est épaisse et irrégulière), mais ceux-ci sont assez rares et dans la grande majorité des cas, on peut se contenter d'une surveillance régulière et prolongée. D'autres lésions appelées pseudokystes (sorte de poches de liquides, généralement observées lors d'une inflammation (pancréatite) aiguë ou chronique du pancréas) ou cystadénomes séreux par exemple, n'évoluent pas vers un cancer.

Facteurs génétiques

Le mode de transmission et les gènes impliqués dans la survenue d'un cancer du pancréas sont encore mal connus.

Les formes familiales (héréditaires) sont rares. Elles expliquent environ 5 % à 10% des cancers du pancréas.

Pour les cancers dits « familiaux », deux situations peuvent être distinguées :

- Pour les sujets apparentés au premier degré (parents, frères et sœurs, enfants) à un seul patient atteint de cancer du pancréas, le risque est faiblement augmenté (multiplié par 2-3). On ne leur propose pas de dépistage, mais des conseils d'hygiène de vie (arrêt du tabac, surveillance du poids, alimentation saine et

exercice physique). S'il y a eu plusieurs cas de cancers du pancréas dans une même famille (on parle « d'agrégation »), le risque pour les apparentés devient plus important ; une consultation avec un médecin spécialisé en génétique doit alors être proposée.

- Certaines maladies génétiques, comme celles qui prédisposent à la survenue des cancers du sein ou de l'ovaire familiaux (appelée BRCA1 ou BRCA2) ou de certaines tumeurs de la peau, les mélanomes, (appelée FAMMM, abréviation anglaise pour les mélanomes multiples familiaux) augmentent le risque théorique de survenue d'un cancer du pancréas. Ces formes de cancer du pancréas sont rares et font l'objet d'une prise en charge thérapeutique spécifique car leur sensibilité aux traitements peut parfois être différente des cancers du pancréas non héréditaires.

Q4 Peut-on dépister et prévenir le cancer du pancréas ?

A qui proposer un dépistage ?

À la différence du dépistage du cancer du sein ou du cancer colorectal dans la population générale à partir d'un certain âge (dépistage dit « de masse »), le dépistage du cancer du pancréas est réservé à des apparentés à haut risque (dépistage dit « ciblé »), (voir question 3). Des recommandations ont été proposées par des groupes d'experts français et internationaux.

Comment faire le dépistage ?

Les techniques utilisées doivent être suffisamment *sensibles* et *spécifiques*, d'un coût acceptable, facile à réaliser et non dangereuses. Aucun examen sanguin ne réunit actuellement ces critères. Un marqueur biologique, appelé CA 19.9, utilisé pour la surveillance des malades traités pour un cancer du pancréas, n'est pas très sensible ni spécifique et ne doit pas être utilisé pour le dépistage. Le scanner est assez performant mais sa répétition fréquente peut provoquer une irradiation excessive de l'organisme. L'imagerie par résonance magnétique est très utile mais un peu moins accessible. L'écho-endoscopie est un examen du pancréas très utile mais il doit être réalisé sous anesthésie générale par un gastroentérologue expert des affections pancréatiques. Le cathétérisme (technique utilisée par exemple pour la pose de prothèses biliaires) peut causer la survenue d'une inflammation parfois importante du pancréas dans 1% à 5% des cas, appelée pancréatite aiguë. Il n'est pas utilisé pour le dépistage.

Le dépistage est-il utile ?

Un dépistage est utile s'il permet de détecter une tumeur à un stade où on peut encore en guérir grâce à une intervention chirurgicale. Il faut pour cela que les anomalies du pancréas soient diagnostiquées à un stade où elles sont encore bénignes, au tout début de leur cancérisation. Un diagnostic erroné peut conduire à proposer des examens agressifs (biopsie...) voire une chirurgie inappropriée, avec un risque non nul de décès. **Ainsi, le dépistage des personnes**

à risque de cancer du pancréas ne doit être effectué que par des médecins de centres experts où l'on traite un grand nombre de cancers du pancréas.

Le traitement chirurgical préventif de certaines lésions précancéreuses, certains cystadénomes et TIPMP bénignes, pourrait permettre d'éviter la survenue d'un cancer chez les sujets qui en sont atteints. Une fois encore, la prise en charge et les décisions thérapeutiques doivent être réservées à des centres experts.

Des études suggèrent que la prise prolongée de certains médicaments pourrait avoir un effet protecteur, mais le niveau de preuve est insuffisant pour les proposer à des sujets à risque de cancer.

Les principales recommandations pour les sujets à risque portent sur des conseils d'hygiène de vie : notamment, arrêt du tabac, surveillance du poids, alimentation saine et exercice physique.

Q5 Pourquoi le cancer arrive-t-il maintenant ?

Le cancer bouscule fortement la vie d'une personne, que ce soit au moment du diagnostic initial ou, chez les patients ayant été opérés, au moment d'une rechute. L'inquiétude est normale et en aucun cas il ne faut se sentir coupable, même en cas de consultation tardive ou de facteur de risque évitable mal contrôlé (ex. tabac, surpoids). Le diagnostic de cancer du pancréas est parfois tardif et difficile car les symptômes ne sont pas toujours typiques.

Dans la majorité des cas, comme pour les autres cancers, la survenue d'un cancer du pancréas ne peut être attribuée à un comportement personnel mais relève davantage soit du hasard, soit de facteurs étiologiques que l'on ne connaît pas encore.

A stethoscope is shown on a purple background. The stethoscope is silver and black, with the tubing coiled in a large loop. The chest piece is at the bottom left, and the ear pieces are at the top left. The background is a solid purple color.

2

Le diagnostic du cancer du pancréas

Q6 Quels sont les signes du cancer du pancréas ?

Trois principaux signes peuvent révéler un cancer du pancréas. S'ils sont réunis, ils doivent absolument faire évoquer le diagnostic.

- La douleur est souvent intense et lancinante. Elle est située au niveau du creux de l'estomac (épigastre) et se projette typiquement sous les côtes et en arrière, vers le dos, « en ceinture ». C'est pourquoi certains patients consultent d'abord un rhumatologue pensant qu'il s'agit d'une affection touchant la colonne vertébrale.
- L'amaigrissement est souvent rapide et important. Il a plusieurs causes : la douleur, une perte d'appétit, l'apparition d'un diabète ou d'une moins bonne digestion des aliments par défaut de sécrétion des enzymes du pancréas.
- Une jaunisse (*ictère*). Elle est due à une compression du canal cholédoque par une tumeur de la tête du pancréas qui empêche la bile d'arriver dans l'intestin. Elle apparaît progressivement, d'abord au niveau des yeux puis sur la peau. Elle est souvent précédée d'une coloration brun foncé des urines et d'une couleur pâle des selles (car la bile passe dans les urines au lieu des selles).

D'autres symptômes peuvent survenir :

- Une envie de se gratter, appelée *prurit*, parfois gênante, qui accompagne la jaunisse.
- Des selles grasses du fait d'une mauvaise digestion des lipides due au passage d'une quantité insuffisante d'enzymes pancréatiques dans l'intestin.
- Des vomissements, survenant souvent après les repas, dus à une obstruction de l'intestin par la tumeur. Ils sont plus rarement révélateurs et surviennent généralement tardivement dans l'évolution de la maladie.
- Une phlébite de survenue apparemment spontanée, c'est-à-dire en dehors des circonstances habituelles où elle peut se manifester (comme après une intervention chirurgicale, un alitement ou un long voyage en avion...). Celle-ci est liée à la sécrétion de certaines substances par la tumeur qui rendent le sang moins fluide.
- Une pancréatite aiguë (inflammation brutale et douloureuse du

pancréas) ; elle constitue le premier symptôme dans environ 5 % des cancers du pancréas.

- L'apparition d'un diabète (cf plus haut).
- Une dépression peut précéder la découverte de la tumeur. Elle peut être liée à la fatigue prolongée entraînée par le cancer non encore diagnostiqué. Il faut la distinguer de la dépression secondaire à la découverte du cancer et l'inquiétude qui l'accompagne. Enfin, des facteurs biologiques (sécrétions de certaines substances dans le cerveau du fait du cancer) peuvent participer à l'anxiété et la dépression.

De façon exceptionnelle, un cancer du pancréas peut être découvert par hasard à l'occasion d'un examen d'imagerie, tel qu'une échographie ou un scanner de l'abdomen effectué pour une autre raison. Par ailleurs, de façon assez fréquente dans la population on diagnostique fortuitement plusieurs kystes du pancréas de nature dite mucineuse qu'on décide d'enlever chirurgicalement (car il s'agit de lésions précancéreuses). Il est possible alors de découvrir, lors de l'analyse de la partie du pancréas enlevé, la présence d'une zone cancéreuse.

Q7 Comment fait-on le diagnostic radiologique d'une tumeur du pancréas ?

Le scanner

Si le diagnostic est suspecté en présence de certains signes cliniques (voir question 6), il faut réaliser un scanner de l'abdomen centré sur le pancréas. Le scanner est basé sur l'émission de rayons X.

C'est l'examen clé pour le diagnostic d'inflammation ou de tumeur du pancréas.

Un scanner correctement fait comprend la réalisation de clichés avant et après l'injection d'un produit de contraste dans une veine ; cette injection peut s'accompagner d'une sensation de chaleur parfois désagréable. Les coupes du scanner doivent être fines et ne pas dépasser 3 millimètres.

On demande au patient d'ingérer de l'eau juste avant l'examen pour que l'estomac soit bien visible et séparé du pancréas.

Le patient doit signaler s'il est diabétique (car certains médicaments doivent être interrompus 48h avant le scanner et repris 48h après) ou s'il a eu un souci lors d'un examen antérieur (par exemple, des signes d'allergie).

Le scanner permet de voir le pancréas de façon détaillée et les organes de voisinage. Il permet souvent à lui seul de prédire si une tumeur peut être enlevée par chirurgie ou non.

Cet examen doit être interprété par un médecin radiologue entraîné. La lecture demande du temps et parfois une confrontation avec plusieurs médecins. Cela explique que le résultat soit souvent donné au patient après un certain délai.

L'échographie et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'échographie permet de visualiser le pancréas mais l'examen de cet organe n'est complet que 2 fois sur 3. La présence de gaz interposés entre la sonde d'échographie et le pancréas ou une obésité du patient peuvent en gêner la réalisation. L'échographie est donc moins sensible que le scanner pour voir les petits détails. Toutefois,

c'est assez souvent le premier examen réalisé du fait des symptômes. La détection directe de la tumeur peut être difficile, mais la mise en évidence de signes « indirects », comme des ganglions, une dilatation du canal du pancréas ou du cholédoque en amont de la tumeur, ou une grosse vésicule biliaire peut-être précieuse.

L'IRM utilise, à la différence du scanner, un champ magnétique. C'est donc un examen qui n'entraîne pas d'irradiation. Sa réalisation est assez longue (20-30 mn) pendant lesquelles le patient est placé dans un long tube. S'il est claustrophobe, il devra le signaler au préalable car des mesures simples, telles que l'administration d'un petit tranquilisant ou la pose d'un cache noir sur les yeux permettront d'éviter un inconfort psychologique. L'examen comporte des bruits assez importants qui peuvent nécessiter la mise de bouchons dans les oreilles.

Juste avant l'IRM, certains radiologues peuvent demander au patient d'absorber des myrtilles ou un jus de fruits (ananas). Cette mesure a pour but « d'effacer » les images parasites provoquées par le liquide naturellement contenu dans l'estomac et qui gêne la vision des canaux du pancréas et de la voie biliaire principale.

L'IRM est un examen très utile pour détecter des petites métastases, dans le foie en particulier. On utilise une technique dite de « diffusion » pour repérer des zones plus denses en cellules qui peuvent correspondre à la présence de tumeur.

Le délai pour réaliser cet examen est parfois long car la disponibilité d'appareils en France est encore insuffisante.

L'écho-endoscopie (EE) et l'opacification rétrograde endoscopique des canaux du pancréas (CPRE)

L'EE combine un examen endoscopique et une échographie. La sonde d'échographie est descendue par la bouche dans l'estomac ou le duodénum et se trouve ainsi située très près du pancréas (2-3 mm). Elle a une très bonne résolution spatiale et permet d'étudier des petits détails de la totalité du pancréas et de certaines structures avoisinantes (ganglions...).

Elle permet de faire des biopsies du pancréas quand il existe une tumeur pour en déterminer la nature (cancéreuse ou non cancéreuse, type du cancer).

Elle nécessite une anesthésie générale en raison de sa durée (environ 20 mn pour un examen simple, souvent plus pour la réalisation d'une ponction) et l'intervention d'un gastroentérologue entraîné.

Pour faire une CPRE, il faut descendre un endoscope dans le duodénum au niveau d'un petit renflement, appelé ampoule de Vater, où se rejoignent les canaux biliaires et pancréatiques.

Un tuyau de très fin calibre, appelé cathéter, est introduit dans l'ampoule et il est possible alors d'injecter un produit de contraste dans les canaux du pancréas et dans le canal cholédoque (biliaire). Cet examen n'est pratiquement plus utilisé pour faire le diagnostic de tumeur du pancréas car le scanner et l'IRM sont suffisamment performants pour cela. Par contre, la CPRE permet de mettre une prothèse en plastique ou en métal si le canal cholédoque est bouché (avec pour symptôme une jaunisse) par une tumeur - évitant ainsi une intervention chirurgicale - et parfois d'effectuer des biopsies dans les canaux pancréatiques ou biliaires pour affirmer le diagnostic de tumeur.

Q8 Comment affirmer le diagnostic ?

La confirmation du cancer du pancréas exocrine se fait exclusivement grâce à un prélèvement de tissu tumoral appelé *biopsie*. Un diagnostic histologique (étude microscopique du tissu tumoral) doit être obtenu lorsqu'un traitement non chirurgical est envisagé, car 10 % des tumeurs malignes du pancréas ne sont pas exocrines – et le traitement est différent – et toutes les « tumeurs » du pancréas ne sont pas malignes (certaines inflammations bénignes peuvent ressembler à un cancer).

Quand le bilan préopératoire conclut que la tumeur peut être retirée par chirurgie et qu'il n'existe pas de contre-indication opératoire liée à l'état général du patient, une opération peut être proposée sans biopsie au préalable. Le diagnostic de cancer sera obtenu par l'examen histologique de la partie du pancréas enlevée ou de prélèvements sur des zones tumorales si le chirurgien constate que la tumeur ne doit pas être enlevée du fait de la présence de petits nodules situés sur le péritoine ou le foie par exemple.

Une biopsie en dehors d'une intervention doit être réalisée dans les cas suivants :

- La tumeur serait enlevable mais il existe un doute, sur les examens d'imagerie, qu'il puisse s'agir d'une maladie bénigne du pancréas telle qu'une inflammation observée au cours d'une pancréatite.
- La tumeur est un peu trop grosse et on prévoit de faire un traitement « préparatoire » (appelé néoadjuvant) par chimiothérapie et parfois par radiothérapie. La biopsie vise à s'assurer qu'il s'agit bien d'un cancer et en définir le type avant de débiter le traitement.
- La tumeur n'est pas enlevable par chirurgie et on doit affirmer le diagnostic avant de commencer un traitement médical (par exemple, une chimiothérapie ou des soins de supports). En cas de présence de métastases hépatiques, une biopsie du foie avec une aiguille fine sous contrôle radiologique (échographie ou scanner) doit être proposée en première intention car elle ne nécessite pas d'anesthésie générale. En l'absence de métastase, la biopsie du pancréas est généralement effectuée lors d'une écho-endoscopie sous anesthésie générale si la chirurgie première n'est pas indiquée.

Q9 Quelle est l'étendue du cancer ?

Cette question est très importante. De l'étendue du cancer dépendent le pronostic et le traitement.

L'étendue du cancer est connue après réalisation d'un bilan qui recherche, avant une opération, la présence de métastases.

Il existe, schématiquement, quatre situations :

- Le cancer peut être enlevé par chirurgie car il n'existe ni métastase à distance du pancréas ni atteinte des vaisseaux ou des organes de voisinage empêchant l'exérèse chirurgicale. Après l'opération, c'est l'examen anatomopathologique qui permet d'analyser au microscope la tumeur et les ganglions que le chirurgien a enlevés lors de l'opération.
- Le cancer est dit « limite » pour une opération (on dit « *borderline* »), ce qui est une situation assez fréquente. La tumeur est un peu trop grosse pour être opérée ou touche des vaisseaux. Dans ce cas, on préfère opter d'abord pour un traitement médical de plusieurs mois avant de décider ou non d'opérer.
- Le cancer est dit « localement avancé » lorsqu'aucune métastase n'est décelée mais qu'il existe un envahissement trop important des gros vaisseaux autour du pancréas ou de certains organes de voisinage (estomac, rate...) laissant prévoir qu'une exérèse chirurgicale complète de la tumeur ne pourra pas être réalisée. On privilégie alors un traitement médical (chimiothérapie suivie ou non d'une radiothérapie) en première intention. Chaque cas est rediscuté après quelques mois de traitement et réalisation de nouveaux examens (biologiques et radiologiques), pour envisager une exploration chirurgicale.
- Le cancer est dit métastatique lorsqu'il s'accompagne de foyers tumoraux à distance du pancréas (foie, péritoine, poumons...). Le traitement repose alors sur la chimiothérapie, parfois associée à des molécules dites « ciblées ».

Q10 Quels sont les différents stades de la maladie ?

Les stades du cancer du pancréas exocrine sont déterminés en fonction de l'extension de celui-ci.

Différents systèmes de classification existent pour quantifier l'évolution de la tumeur.

On utilise une classification internationale appelée TNM qui résume le stade de l'extension tumorale : T pour tumeur, N pour ganglion (*node* en anglais) et M pour métastase.

Le T se réfère à la tumeur et son extension aux organes de voisinage.

Le cancer est classé N0 quand les ganglions ne sont pas envahis, N1 quand il y a envahissement des ganglions lymphatiques à proximité de la tumeur (dits régionaux).

M0 signifie l'absence et M1 la présence de métastases.

Une fois la classification établie, les tumeurs sont regroupées en stades.

Une autre classification est également très utilisée et concerne les stades de cancers localisés, c'est-à-dire sans métastases (Classifications NCCN - American National Comprehensive Cancer Network). Cette classification permet de préciser si le cancer est opérable, ou si en raison de l'envahissement de gros vaisseaux situés à proximité du pancréas, un traitement par chimiothérapie et/ou radiothérapie est nécessaire avant d'envisager une opération chirurgicale.

Il faut comprendre que l'analyse précise des images peut être difficile, notamment pour distinguer une infiltration tumorale d'une zone de fibrose. L'analyse des images peut être faite en réunion pluridisciplinaire en présence de radiologues, chirurgiens et oncologues/gastroentérologues expérimentés en pathologie bilio-pancréatique. En cas de TIPMP dégrénerée, il est fréquent que l'atteinte vasculaire soit surestimée.

La classification TNM AJCC 2017 (8^{ème} version)

Catégorie T	Modifications basées sur la taille de la tumeur
T1	Tumeur ≤ 2 cm
T2	Tumeur > 2 et ≤ 4 cm
T3	Tumeur > 4 cm
T4	Tumeur envahissant l'axe coeliaque ou l'artère mésentérique supérieure
Catégorie N	Adénopathies (subdivision dans la nouvelle classification)
N0	pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	1 à 3 ganglions régionaux métastatiques
N2	≥ 4 ganglions régionaux métastatiques
Catégorie M	Métastases viscérales
M0	pas de métastase
M1	présence de métastase(s) à distance
Synthèse des stades pTNM	
Stade IA	T1, N0, M0
Stade IB	T2, N0, M0
Stade IIA	T3, N0, M0
Stade IIB	T1-3, N1, M0
Stade III	Tout T, T4, N2, Tout N, M0
Stade IV	Tout T, Tout N, M1



3

Le traitement du cancer du pancréas

Q11 Quels sont les différents types de traitements et comment se prend la décision thérapeutique ?

Les armes majeures du traitement des cancers utilisées contre le cancer du pancréas sont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

En complément de ces traitements qui visent à réduire la tumeur, il faut ajouter les techniques d'endoscopie digestive qui permettent de poser des prothèses (ou stents) dans le tube digestif ou la voie biliaire. Dans certains cas, il est possible également de mettre des prothèses sous contrôle radiologique (« radiologie interventionnelle »).

La chimiothérapie repose sur l'administration de produits détruisant la tumeur par « cytotoxicité ».

De nouveaux médicaments dirigés contre des cibles moléculaires précises de la cellule, reconnues pour inhiber des oncogènes ou les mécanismes de cancérisation -telle la signalisation cellulaire- sont en développement pour le traitement des cancers, dont le cancer du pancréas.

Enfin, il faut signaler l'importance de la stratégie thérapeutique pour appliquer au mieux, dans un ordre précis selon le stade de la tumeur, les différents traitements et pour hiérarchiser les modes de prise en charge.

Le diagnostic et la prise en charge d'un cancer du pancréas nécessitent la participation de plusieurs praticiens :

- le médecin généraliste, souvent le premier à intervenir, qui décide de faire des examens pour rechercher la cause des symptômes du patient,
- le radiologue qui interprète les images des examens demandés (en particulier le scanner) dans le cadre du bilan initial,
- le gastro-entérologue qui réalise des examens endoscopiques appropriés (gastroscopie, écho-endoscopie) pour affirmer le diagnostic (biopsie),

- le chirurgien qui peut intervenir pour enlever la tumeur ou, dans certains cas, dériver le tube digestif ou les canaux biliaires s'ils sont obstrués,
- le pathologiste (ou anciennement, anatomo-pathologiste) qui analyse les biopsies ou la pièce opératoire, et pose le diagnostic de certitude,
- le biologiste qui interprète les résultats des prises de sang réalisées sur le patient,
- l'oncologue radiothérapeute et l'oncologue médical qui administrent la radiothérapie ou les traitements généraux comme la chimiothérapie et les thérapies ciblées.

Ces spécialistes décident ensemble, lors d'une Réunion de Concertation Pluri-disciplinaire (RCP), de la meilleure stratégie de traitement à utiliser une fois le diagnostic et le bilan d'extension établis.

Cette décision tient compte aussi de l'état général du patient, de son âge, de ses antécédents de santé, etc.

La prise en charge nécessite l'intervention de nombreux autres acteurs de soins : infirmier(e), aide-soignant(e), psychologue, diététicien(ne), assistant(e) social(e), etc.

La mise en place de ces RCP est une des avancées majeures du Plan Cancer instauré en France en 2002. Ces RCP garantissent que la décision thérapeutique est collégiale (c'est-à-dire partagée par

plusieurs spécialistes à la fois) et qu'elle est conforme aux référentiels (c'est-à-dire aux règles établies par des spécialistes du cancer et adoptées par la communauté médicale dans son ensemble).

Lors de la consultation d'annonce, il est recommandé au patient et à ses proches de poser toutes les questions relatives aux détails de son traitement et à sa prise en charge.

Les consultations d'annonce sont une autre avancée du Plan Cancer : elles sont maintenant effectives dans la plupart des lieux de traitement du cancer et sont un complément des consultations médicales réalisées.

-1-

La chirurgie

Q12 Quelle est la place de la chirurgie dans le traitement des cancers du pancréas ?

Le pancréas est un organe vital mais dont les fonctions peuvent être remplacées. En général, l'ablation d'une tumeur permet de conserver une quantité suffisante de pancréas et ainsi d'éviter la survenue d'un diabète s'il n'existait pas au préalable.

La survenue d'une mauvaise digestion des graisses -pouvant occasionner une diarrhée- doit être compensée par la prise de médicaments appelés extraits pancréatiques, à absorber au début des repas ou collations.

L'ablation de la tumeur n'est possible que si le cancer est limité au pancréas, sans métastases, ni envahissement des gros vaisseaux avoisinants. C'est le bilan d'imagerie préopératoire (notamment le scanner) qui permet de l'affirmer au mieux, sachant que le chirurgien peut modifier le geste prévu initialement en fonction de ce qu'il découvre pendant l'intervention.

Dans des cas exceptionnels, le chirurgien peut être amené à enlever la totalité du pancréas, mais un diabète survient alors systématiquement nécessitant un traitement à vie par insuline. Avant la chirurgie, le patient aura à prendre pendant 7 jours un traitement appelé immunonutrition orale qui vise à augmenter ses défenses immunitaires ce qui pourrait limiter les complications après la chirurgie, telles que les infections, tout en permettant de réduire la durée d'hospitalisation.

On lui proposera peut-être aussi une étape de pré-habilitation avant l'opération qui consiste à remettre le patient le plus en forme possible et à augmenter un peu sa capacité respiratoire par des exercices physiques adaptés à son état (souvent du vélo en salle).

Différentes interventions chirurgicales peuvent être proposées.

Le premier temps de l'opération proprement dite consiste d'une part en l'exploration de la cavité abdominale pour rechercher des métastases qui n'auraient pas été détectées par les examens d'imagerie réalisés durant la période préopératoire et d'autre part en l'exploration de la totalité du péritoine et les rapports de la tumeur avec les vaisseaux.

Ce premier temps peut se faire après une ouverture du ventre « classique » (appelée laparotomie) ou plus limitée (coelioscopie). La coelioscopie (appelée encore laparoscopie) permet de visualiser l'extension de la tumeur au-delà du pancréas (ganglions, foie, péritoine) ; elle permet de faire des prélèvements en cas de besoin (biopsies). Enfin, elle est décidée par l'équipe médico-chirurgicale en fonction du bilan d'imagerie réalisé ; elle n'est en effet pas toujours nécessaire.

Il arrive parfois que la tumeur ait été jugée enlevable lors du bilan préopératoire mais les constatations pendant l'opération montrent en fait que l'ablation de la tumeur est impossible. Dans ce cas, le chirurgien peut effectuer, s'il le juge utile, une dérivation préventive des canaux biliaires et/ou du tube digestif pour mettre le patient à l'abri des compressions biliaires (jaunisse) ou digestives (occlusion digestive avec vomissements) provoquées par la croissance du cancer. Une destruction des nerfs sensitifs entourant le pancréas (plexus coeliaque) avec de l'alcool pourra être réalisée pendant l'intervention pour diminuer ou prévenir les douleurs causées par la tumeur.

Le second temps de l'opération, quand le bilan montre que la tumeur est extirpable, consiste à enlever la tumeur proprement dite. Cette dernière est repérée visuellement ou par la palpation selon sa taille.

Deux interventions de résection sont couramment réalisées, et une plus rarement.

1) Pour les tumeurs de la tête du pancréas, l'intervention consiste à retirer la partie droite du pancréas ; il est alors nécessaire d'enlever en même temps une partie de l'estomac et du duodénum.

Cette intervention s'appelle une duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC).

Après la résection il faut reconstituer :

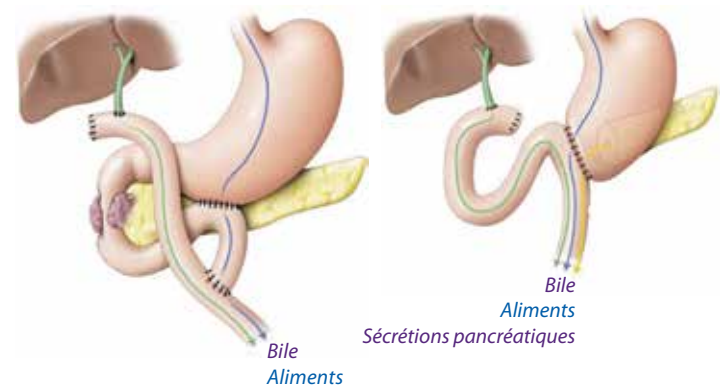
- le circuit digestif en suturant l'estomac restant sur l'intestin grêle : on appelle ce geste anastomose gastro-jéjunale,
- le circuit biliaire en abouchant la voie biliaire principale dans l'intestin grêle : on parle d'anastomose bilio-digestive,
- aboucher le pancréas restant soit dans l'estomac soit dans l'intestin grêle : on parle alors d'anastomose pancréatico-gastrique ou pancréatico-jéjunale.

2) Pour les tumeurs du corps ou de la queue du pancréas, l'intervention consiste à retirer la partie gauche du pancréas ainsi

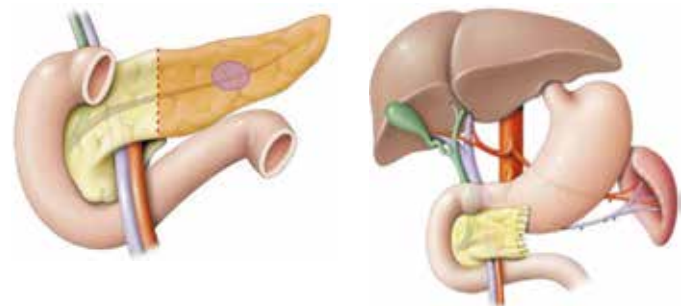
que la rate dont les vaisseaux passent au contact du pancréas ; cette intervention s'appelle la spléno-pancréatectomie gauche. Il s'agit d'une intervention plus simple que la précédente car il n'y a pas à refaire le circuit digestif, biliaire et pancréatique.

L'intervention se termine par la fermeture des différents plans musculaires et de la peau par des fils.

3) Pour certaines tumeurs diffuses dans le pancréas qui sont précancéreuses ou à un stade très précoce de cancérisation (situation très rare), on peut discuter une pancréatectomie totale ; celle-ci entraîne une insuffisance exocrine et un diabète obligatoires qui doivent être corrigés.



*Duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC)
avec anastomoses biliaire, digestive et pancréatique pour rétablir les circuits
d'écoulement de la bile, des aliments et des sécrétions pancréatiques*



*Résection de la queue du pancréas associée ou non à une ablation de la rate
(spléno) pancréatectomie caudale*

Q13 Que ressent-on immédiatement après l'opération ?

Lorsque le patient opéré regagne sa chambre, plusieurs « tuyaux » ou « tubes » sont reliés à son corps.

- Une sonde nasale fixée à l'une de ses narines permet de lui délivrer de l'oxygène pendant les quelques heures qui suivent sa sortie de la salle d'opération.
- La sonde gastrique fixée à l'autre narine, et qui descend dans l'estomac, permet d'aspirer les sécrétions gastriques afin d'éviter d'éventuels vomissements durant les 12 premières heures et de protéger les sutures (coutures) digestives récemment effectuées lors de l'opération.
- Une sonde urinaire permet d'assurer la bonne vidange de la vessie pendant 1 à 3 jours.
- La perfusion, généralement administrée dans une veine du bras, permet d'apporter au patient les liquides (ou solutions) qui garantissent son hydratation et sa nutrition et de lui injecter des médicaments contre les douleurs causées par l'opération. La perfusion peut être enlevée après la reprise du transit, qui autorise à nouveau le patient à prendre des aliments solides, en général au bout de 3 à 4 jours. L'apparition de gaz signe la reprise du transit. Il n'est pas rare de ne pas avoir de selles pendant les 7 à 10 premiers jours suivant l'intervention. Les premières matières fécales peuvent être diarrhéiques avec parfois des traces de sang.

La douleur que le patient est susceptible de ressentir à la suite de l'intervention est prise en considération dès la sortie de la salle d'opération. Elle est évaluée et traitée dès le passage en salle de réveil. Les doses d'antalgiques (médicaments antidouleurs de la famille des morphiniques le plus souvent) sont adaptées aux besoins du patient opéré. Souvent, on propose au patient de contrôler lui-même leur administration avec une pompe qu'il active quand il en ressent le besoin. Au bout de 3 jours, il est généralement possible de substituer des antalgiques « mineurs », administrés par la bouche, aux dérivés de la morphine.

Q14 Quelles sont les complications aiguës possibles de la chirurgie ?

La chirurgie du pancréas est une chirurgie délicate qui requiert une bonne expérience des opérateurs. La surveillance post-opératoire peut nécessiter un séjour en réanimation pendant quelques jours. La survenue de complications est toujours possible. Celles-ci sont dominées par les infections superficielles de la paroi du ventre, des hématomes (poches de sang) ou des lymphocèles (poches de lymphe). Le traitement fait appel à des pansements locaux.

Une infection urinaire peut également survenir, favorisée par la présence de la sonde urinaire. Elle peut être facilement maîtrisée grâce à l'administration d'un traitement antibiotique pendant 8 jours.

Comme après toute intervention chirurgicale imposant une immobilisation, il existe un risque de phlébite (constitution d'un caillot de sang dans une veine des jambes). La prévention de cette complication repose sur des injections d'un médicament visant à fluidifier le sang appelé anti-coagulant. Celles-ci sont faites avec une fine aiguille dans la peau du ventre ou des cuisses pendant toute l'hospitalisation. Leur efficacité est renforcée grâce au port de bas de contention.

La complication majeure de la chirurgie pancréatique est la fistule. Elle se définit par une fuite de liquide pancréatique qui sort du pancréas à l'endroit où celui-ci a été coupé par le chirurgien. Elle peut créer une collection (sorte de poche de liquide pancréatique) dans le ventre, ou, plus rarement, dans la plèvre (sorte de sac transparent) qui entoure les poumons. Ces collections peuvent s'infecter et nécessiter une nouvelle intervention chirurgicale pour les vider.

Le risque de décès au cours de ces opérations est inférieur à 5 %. Il est un peu plus élevé chez les sujets très âgés et dans les centres dans lesquels un nombre trop faible d'opérations du pancréas sont réalisées chaque année.

Q15 Quelles sont les complications de la chirurgie à plus long terme ?

En cas de duodéno-pancréatectomie céphalique, l'ablation d'une partie de l'estomac et du duodénum peut occasionner une gêne pour faire de gros repas avec une digestion ralentie, notamment des graisses. L'intervention peut entraîner assez fréquemment une diarrhée par deux causes de mécanisme différent :

- « Motrice », du fait de la coupure nécessaire de petits nerfs qui freinent habituellement le transit intestinal lors des premières étapes de l'ablation de la tumeur (« dissection »). Les selles surviennent juste après les repas, sont impérieuses, liquides et peu abondantes. Il faut alors fragmenter les repas (faire 5 petits repas plutôt que 3 normaux) et éviter les repas trop importants. Il est souvent nécessaire d'avoir recours à des médicaments qui ralentissent le transit (« freinateurs du transit ») à prendre de façon préventive avant l'absorption d'aliments (et non pas après l'émission de selles, comme c'est généralement indiqué dans la notice d'utilisation plutôt dédiée aux gastroentérites infectieuses).
- « Insuffisance pancréatique exocrine » qui correspond à la diminution du volume du pancréas avec une réduction de la quantité d'enzymes sécrétées. Il en résulte une digestion insuffisante des graisses et des protéines. Les selles sont alors grasses (parfois « huileuses »), pâles et collent à la cuvette des toilettes. Elles s'accompagnent de ballonnement et gaz gênants. Ce type de diarrhée justifie la prise de gélules d'extraits pancréatiques au début et/ou au milieu de repas ou collations riches en protéines ou en graisses, et en quantité adaptée au nombre des repas dans la journée.

En cas de spléno-pancréatectomie, la rate a été retirée ; il existe alors une augmentation théorique de survenue de certaines infections, en particulier avec un germe appelé pneumocoque. C'est pourquoi le patient doit se faire vacciner contre le pneumocoque, l'haemophilus et le méningocoque de type C, au mieux avant l'intervention (puis en effectuant un rappel 3 ans après), et prendre des antibiotiques (pénicilline) pendant 2 ans selon des modalités expliquées par le chirurgien qui l'a opéré. L'autre risque de cette opération est la survenue d'un diabète (inférieur à 10% des cas).

Q16 Pourquoi recevoir un traitement complémentaire si la tumeur a été totalement enlevée par la chirurgie ?

Lorsque la chirurgie du cancer du pancréas a permis d'enlever complètement la tumeur et les ganglions visibles, un traitement complémentaire par chimiothérapie est systématiquement proposé. Ce traitement est dit « adjuvant », car il vise à compléter le traitement chirurgical. En effet, il est possible que des foyers microscopiques de cellules tumorales, non détectables par les examens d'imagerie ou par le chirurgien, soient restés en place ou soient implantés à distance de la région du pancréas. Aussi, par sécurité, on vise à les détruire avec la chimiothérapie complémentaire appelée « adjuvante ». Celle-ci dure 6 mois. Idéalement, elle doit débuter au plus tard dans les 2-3 mois qui suivent la chirurgie.

Dans le cas de figure où la tumeur a été retirée en totalité et où l'analyse anatomo-pathologique a conclu que l'exérèse était complète, il a été démontré que l'administration d'une chimiothérapie adjuvante diminuait le risque de rechute et augmentait l'espérance de vie à long terme. En revanche, la radiothérapie n'est pas indiquée en dehors d'essais thérapeutiques. On peut la discuter toutefois si le compte-rendu anatomo-pathologique a conclu que l'exérèse n'a pas été complète ou est passée trop près de la tumeur.

Il est démontré que la chirurgie seule ne permet pas d'obtenir des résultats satisfaisants et qu'en l'absence de chimiothérapie, le risque de rechute est plus important. L'association recommandée à l'heure actuelle est la réalisation de la chirurgie puis de la chimiothérapie, mais il peut être proposé d'inverser la séquence de traitement en réalisant d'abord la chimiothérapie (appelée alors chimiothérapie néoadjuvante ou chimiothérapie d'induction), puis la chirurgie. L'objectif étant de réaliser au total, la chirurgie du cancer et 6 mois de chimiothérapie (avant, après, ou avant et après).

-2-

La chimiothérapie

Q17 Qu'est-ce que la chimiothérapie ?

La chimiothérapie est un traitement utilisant des médicaments anticancéreux.

Ces médicaments ont pour but de détruire les cellules cancéreuses ou d'empêcher leur prolifération.

Les cellules cancéreuses sont des cellules anormales qui se divisent rapidement et engendrent d'autres cellules anormales sans contrôle.

Il existe plusieurs types de médicaments anticancéreux qui interfèrent avec le développement des cellules soit pendant leur multiplication (les traitements sont appelés antimitotiques, la mitose signifiant la division de la cellule avec naissance de 2 cellules filles) soit pendant la phase de fabrication de l'ADN. Ces médicaments peuvent aussi affecter les cellules saines, d'où une possible baisse des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes et les possibles autres toxicités ou effets secondaires observés pendant la chimiothérapie.

Un point important est de dédramatiser le terme de chimiothérapie.

Il ne faut pas considérer la chimiothérapie comme un traitement « extraordinaire ». Il s'agit d'un traitement comme un autre utilisant des médicaments ayant une activité et une toxicité propres.

Il est très important de parler de ses craintes avec l'équipe soignante qui en a une grande habitude et peut facilement donner des informations rassurantes.

Ainsi le patient doit se sentir libre de poser au médecin ou à l'infirmier(e) toutes les questions qu'il souhaite. Il n'y a pas de question « inutile » ou « idiote » ! Il est important d'en faire une liste avant le rendez-vous, car l'émotion du patient et le temps limité de la consultation peuvent favoriser les oublis.

Q18 Quels sont les différents types de chimiothérapie utilisés dans le cancer du pancréas ?

Les médicaments utilisés en chimiothérapie dans le traitement du cancer du pancréas sont :

- les *antimétabolites* (gemcitabine, 5-fluorouracile ou 5-FU et capécitabine) qui inhibent la fabrication (synthèse) des protéines et la réplication de l'ADN en bloquant les enzymes clés de ces mécanismes et en s'incorporant « frauduleusement » dans les acides nucléiques (ADN et ARN) présents dans le noyau de la cellule tumorale. Ces médicaments privent en quelque sorte les cellules tumorales des moyens de se diviser, provoquant ainsi leur destruction car elles sont plus sensibles que les cellules normales puisqu'elles sont en état de multiplication constante. Ces médicaments sont administrés selon les cas par voie intraveineuse (gemcitabine et 5-FU) en perfusion ou par voie orale (par la bouche) pour la capécitabine.
- les *dérivés du platine* qui ont pour action d'empêcher la réplication de l'ADN entraînant ainsi la mort de la cellule cancéreuse. Les dérivés du platine utilisés dans le cancer du pancréas sont l'oxaliplatine, le carboplatine ou le cisplatine.
- les *inhibiteurs d'une enzyme appelée topoisomérase I* qui dérèglent la structure de l'ADN des cellules tumorales. Il s'agit de l'irinotécan.

Certains produits sont donnés en association. Les sels de platine (oxaliplatine) et l'irinotécan sont généralement ajoutés au 5-FU. Ces associations prennent les acronymes de « FOLFOX » ou « FOLFIRI » (5-FU, acide folinique [vitamine B9 donnée pour augmenter l'efficacité du 5-FU] et Oxaliplatine ou Irinotécan) s'il y a deux molécules, et de FOLFIRINOX si on donne les trois molécules à la fois.

On propose souvent le FOLFIRINOX aux patients, à condition que leur état général et leur bilan sanguin le permettent. Une nouvelle forme d'irinotécan, dite liposomale (Nal-IRI), a récemment montré une efficacité dans le traitement du cancer du pancréas, et la triple association s'appelle alors NALIFIROX. Pour les patients avec un cancer métastatique après augmentation de la tumeur pendant la

première ligne de chimiothérapie comportant de la gemcitabine (on dit aussi : progression tumorale), l'association du Nal-IRI associé au 5-FU s'est montrée supérieure au 5-FU en monothérapie. Cependant, cette nouvelle molécule qui a obtenu l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) n'est pas encore remboursée.

- un autre produit, le *nab-paclitaxel* (nano particules composées de paclitaxel liées à l'albumine) associé à la gemcitabine a également montré une efficacité supérieure à celle de la gemcitabine seule. Cette nouvelle molécule qui a obtenu l'AMM n'est pas encore remboursée.

C'est au cours d'une RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) que les médecins décident du protocole de chimiothérapie composé des médicaments qu'ils jugent les plus adaptés à chaque patient, en fonction des connaissances scientifiques et des éventuelles contre-indications à tel ou tel médicament. Ils peuvent également proposer au patient de participer à une étude de recherche clinique. Les modalités d'administration des traitements (durée, fréquence) varient alors selon les protocoles et sont adaptées individuellement aux patients dans certains cas (âge élevé, fatigue...).

Q19 Dans quels cas la chimiothérapie est-elle conseillée ou nécessaire ?

La chimiothérapie peut être conseillée et proposée dans trois situations en cas de cancer du pancréas.

- Une chimiothérapie dite « néo-adjuvante » est réalisée avant un éventuel traitement chirurgical. Elle a pour objectif de tester la sensibilité de la tumeur à la chimiothérapie et de faciliter la chirurgie, en particulier en cas de tumeur localisée sans métastases mais qui paraît difficile à enlever par le chirurgien du fait de sa taille initiale ou de ses contacts avec les vaisseaux avoisinants.
- La chimiothérapie « adjuvante », elle, est réalisée après l'acte chirurgical pour tenter de diminuer les récides qui pourraient survenir du fait de la persistance d'une maladie microscopique non visible à l'imagerie et aux yeux du chirurgien ; elle a été détaillée plus haut (voir Question 16).
- Dans certains cas, une radiothérapie est proposée si la tumeur est localisée mais non enlevable et dans ce cas une chimiothérapie plus légère (orale) est proposée en même temps.
- La chimiothérapie pour tumeur dite « avancée » est administrée lorsqu'il n'y a pas d'ablation envisagée, le plus souvent du fait de la présence de métastases à distance, d'un développement locorégional important, ou d'une rechute après opération.

Son objectif est d'augmenter la qualité et la durée de vie du patient en contrôlant l'évolution de la tumeur et en prévenant ou réduisant les symptômes qu'elle pourrait causer (cf. Partie 4 page 79).

La chimiothérapie initiale administrée à un patient pour tumeur avancée est dite de « première ligne ». Si celle-ci n'est plus (ou pas) efficace, ou mal tolérée, l'administration d'une « seconde ligne » est discutée en RCP. On peut ainsi être amené à proposer plusieurs lignes successives de chimiothérapie en fonction de l'évolution de la maladie, de l'état général et de la motivation du patient.

Q20 Combien de temps dure la chimiothérapie ?

La chimiothérapie est administrée sous forme de cycles ou cures. Chaque cycle a une durée variant d'une demi-journée à 2 jours selon les protocoles, suivi d'une période de repos de 6 à 12 jours pendant laquelle le patient peut se reposer et ses cellules normales peuvent se régénérer. Puis, le cycle est répété.

Les médecins choisissent le protocole le mieux adapté à chaque patient. Il est proposé en fonction d'un certain nombre d'éléments, tels que le stade du cancer, l'état général du patient, les médicaments les plus efficaces et les moins toxiques dans une situation donnée, les autres traitements reçus antérieurement ou pendant la chimiothérapie, etc... Il est très important de respecter aussi rigoureusement que possible le protocole de traitement. C'est la condition indispensable pour obtenir le meilleur résultat.

La chimiothérapie « adjuvante » dure 6 mois et la chimiothérapie « néo-adjuvante » a une durée plus courte dans le temps (en général, de 2 à 6 mois). La durée des chimiothérapies pour maladie avancée ne peut être déterminée à l'avance : le traitement doit être administré aussi longtemps qu'il est efficace (des évaluations régulières sont prévues) ; on est souvent conduit à faire des modifications de chimiothérapie au cours de l'évolution de la maladie. Il est cependant possible après une assez longue période de traitement, quand la maladie est contrôlée, de ménager des pauses qui permettent au patient de se reposer et de partir en vacances, par exemple.

Q21 Quels sont les effets secondaires de la chimiothérapie ?

Comme tous les médicaments, les chimiothérapies peuvent donner des effets « indésirables » appelés encore « secondaires ». Leur survenue n'est pas systématique mais elle est fréquente. Leur intensité et leur sévérité sont assez variées d'une personne à l'autre. Ils sont rarement graves. On dispose maintenant de nombreux médicaments qui permettent d'atténuer, voire d'empêcher complètement, la plupart des effets secondaires. Le médecin les prescrit selon le type du protocole et les adapte en fonction de la tolérance individuelle du patient.

Le médecin responsable de la chimiothérapie doit informer le patient des effets secondaires provoqués par le protocole administré. Les infirmier(e)s peuvent également aider les patients à les reconnaître et à les gérer.

Pendant toute chimiothérapie, il existe un risque temporaire de baisse des globules blancs (avec un risque d'infection), des globules rouges (anémie pouvant entraîner une fatigue) et des plaquettes (risque d'hémorragie). Une prise de sang avant chaque cycle est nécessaire afin de juger si la cure peut être réalisée ou non. Si les globules ou les plaquettes sont trop bas, le médecin peut décider de retarder le traitement, et si c'est nécessaire, d'en diminuer les doses.

Voici une liste des effets secondaires les plus fréquents que l'on peut observer avec les principaux médicaments de chimiothérapie utilisés dans les cancers du pancréas :

- *Gemcitabine* : elle est en général bien tolérée. Les effets indésirables pouvant survenir sont : fièvre, frissons et douleurs musculaires (ressemblant aux symptômes d'une grippe légère) survenant habituellement dans les 48h suivant la perfusion, fatigue, perte d'appétit, nausées ou vomissements.

- *5-fluorouracile et capécitabine* : diarrhée, ulcérations dans la bouche ressemblant à des aphtes (« mucite »), modification de la peau des mains et des pieds (rougeurs, petites ulcérations et/ou peau qui pèle comme après un coup de soleil) et (très rarement) douleurs thoraciques d'origine cardiaque imposant l'arrêt immédiat du traitement. Les modifications de la peau des mains et des pieds sont plus fréquentes, et en général plus sévères avec les formes orales de 5-fluorouracile (capécitabine). Elles requièrent l'administration d'une crème grasse. En France aujourd'hui on vérifie qu'une enzyme fabriquée par le corps humain appelée DPD (dihydro-pyrimidine déhydrogénase) fonctionne bien par une prise de sang avant administration de 5FU ou de capécitabine. En effet, si le patient ne produit pas suffisamment cette enzyme (moins de 1% des Français) ces molécules ne pourraient pas être utilisées car elles seraient trop toxiques.

- *oxaliplatine* : neuropathie sensitive (sorte de fourmillement des mains, des pieds ou du visage, déclenchés par l'exposition au froid). Cette neuropathie augmente au fur et à mesure des cycles, mais est réversible dans la très grande majorité des cas à l'arrêt de l'oxaliplatine. Il n'y a pas de traitement préventif. Le médicament doit impérativement être stoppé quand les symptômes sont sévères, c'est-à-dire quand les fourmillements ou l'impression de carton deviennent permanents ou qu'apparaît une gêne fonctionnelle des doigts ou des pieds altérant la vie courante ou même que les fourmillements ne sont plus déclenchés par le froid et deviennent permanents. Cette neuropathie peut mettre un certain temps à régresser après l'arrêt de l'oxaliplatine.

- *Irinotécan et Nal-IRI* : fatigue, diarrhée, syndrome vagal, perte transitoire des cheveux.

- *Nab-paclitaxel* : neuropathie sensitive, réversible dans la plupart des cas à l'arrêt du traitement, fatigue, perte transitoire des cheveux.

Certains effets secondaires, comme la perte de cheveux (toujours temporaire), sont souvent redoutés par les patients mais ne mettent pas la vie en danger. Le risque de chute des cheveux peut être diminué (en cas de chimiothérapie à risque d'alopecie), par le port d'un casque réfrigérant pendant le traitement, mais il est contre-indiqué avec l'oxaliplatine. D'autres moins connus et donc moins redoutés par les patients sont potentiellement plus graves et doivent être bien expliqués par le médecin.

Le protocole de chimiothérapie FOLFIRINOX a une toxicité un peu plus élevée que les autres traitements ; cela explique qu'il soit réservé à des patients en bon état général, et n'ayant pas de troubles importants des fonctions du foie.

D'autres recommandations indispensables doivent être ajoutées. En cas de fièvre supérieure à 38°5 à distance de la fin de la chimiothérapie ou de saignement (des gencives, du nez ou hématomes sur la peau...), il faut impérativement faire une prise de sang en urgence. Si celle-ci montre une baisse importante des globules blancs et/ou des plaquettes, il faut contacter immédiatement le médecin qui pourra décider d'une hospitalisation en urgence pour administrer des antibiotiques par voie veineuse (en cas de baisse des globules blancs) ou, exceptionnellement, une transfusion de plaquettes (en cas d'hémorragie).

En cas de vomissements entraînant une impossibilité de s'alimenter et surtout de boire, il est indispensable de contacter le médecin pour qu'il puisse juger de la nécessité d'une hospitalisation pour réhydrater le patient, généralement par des perfusions.

En cas de douleurs dans la poitrine pendant un traitement par 5-fluorouracile ou par capécitabine, il faut immédiatement arrêter le système de perfusion autonome (le médecin doit expliquer comment) ou la prise de comprimés et consulter soit aux urgences de l'hôpital le plus proche, soit dans le service où le patient est pris en charge pour faire un électrocardiogramme.

Les effets secondaires de la chimiothérapie ne surviennent pas systématiquement mais il ne faut pas les négliger. Les conseils donnés dans ce chapitre ne doivent pas dispenser le patient d'une information complète qui sera faite par l'équipe soignante. Le patient doit alors discuter avec elle en cas de symptômes jugés inhabituels et bien décrire les effets secondaires subis : ceci permettra d'adapter les médicaments prescrits pour les éviter ou les atténuer dans le futur.

Q22 Comment se passe la chimiothérapie ?

Pour traiter les cancers du pancréas, la chimiothérapie est le plus souvent administrée par voie injectable et plus rarement par voie orale (sous forme de comprimés). Les médicaments de chimiothérapie sont diffusés dans tout le corps au travers du sang et peuvent ainsi arriver au niveau des divers organes possiblement atteints par le cancer.

On utilise le plus souvent un cathéter implanté pour faciliter les perfusions.

Les traitements sont administrés de façon standardisée, d'où le nom de protocole. Celui-ci est écrit et signé par le médecin (la prescription est actuellement fréquemment faite par informatique) puis mis en place par l'infirmier(e). Les doses des médicaments anticancéreux sont adaptées au poids et à la taille de chaque patient. Elles doivent donc être diminuées en cas d'amaigrissement. Le patient devra signaler tout amaigrissement de plus de 10 % au médecin ou à l'infirmier(e). Ces protocoles respectent des indications et des contre-indications spécifiques. Les patients sont vus régulièrement avant chaque cycle avec une prise de sang pour vérifier que le nombre de globules blancs et de plaquettes autorise la réalisation de la cure, et pour adapter si besoin le traitement en cas de problème de toxicité.

Des bilans sont également effectués à intervalle régulier (en général tous les 2 à 3 mois) pour vérifier l'efficacité du traitement. Le médecin s'aide pour cela d'examens d'imagerie (en général un scanner de l'abdomen et du thorax) et d'examens biologiques (bilan du foie, marqueurs tumoraux sanguins).

Q23 Qu'est-ce qu'un cathéter, une chambre implantable, un PAC, un cathéter central ?

Un cathéter est un tuyau stérile très fin introduit le plus souvent dans une veine de la base du cou. Le cathéter permet d'administrer rapidement des médicaments de chimiothérapie par les veines. Il évite de faire une piqûre dans le bras du patient lors de chaque cure de chimiothérapie. Il peut aussi être utilisé pour injecter d'autres médicaments que la chimiothérapie (antibiotiques, médicaments contre les vomissements, transfusions, solutions de nutrition, etc.) ou plus rarement pour effectuer des prélèvements de sang. Il doit toujours être manipulé de façon stérile étant donné le risque infectieux inhérent à des utilisations multiples. Pour éviter que le cathéter se bouche avec un caillot, on le rince généralement en fin d'utilisation.

Le cathéter est en général placé sous anesthésie locale après confection d'une ou deux petites cicatrices sur le thorax et sur le cou.

Il existe deux types de cathéters :

- le cathéter veineux central est introduit dans la veine située sous la clavicule. Un pansement est ensuite nécessaire pour protéger la zone de sortie du cathéter.
- le cathéter à site d'injection implantable (appelé aussi dispositif intraveineux : D.I.V, ou encore port-a-cath : PAC). Ce cathéter est relié à un petit réservoir en plastique ou en titane (la chambre implantable) qui est placé sous la peau et raccordé à un tuyau (le cathéter) placé dans la veine sous-clavière ou la veine jugulaire. Une incision au-dessus de la clavicule de 3- 4 cm est nécessaire, et des points de suture maintiennent ensuite le système en place. C'est généralement ce dispositif qui est systématiquement proposé lors de chimiothérapies prolongées. Une fois le système mis en place, il suffit de piquer à travers la peau dans la chambre implantable (au travers d'une membrane en plastique étanche) pour mettre directement en communication le flacon de perfusion et le système veineux.

Q24 Comment fonctionne le diffuseur portable permettant l'administration de certaines chimiothérapies au domicile après la mise en place à l'hôpital ?

Le développement de la chimiothérapie anticancéreuse en ambulatoire fait appel à un moyen spécifique d'administration: le diffuseur portable (utilisé pour administrer le 5FU lors des chimiothérapies de type FOLFOX, FOLFIRI ou FOLFIRINOX).

Qu'est-ce qu'un diffuseur ?

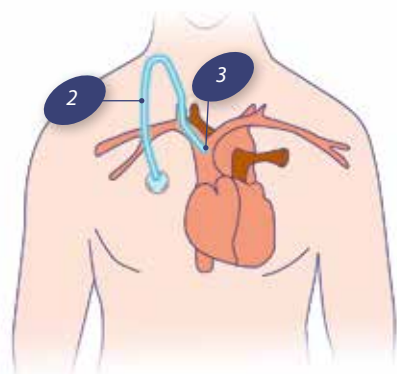
Un diffuseur est un dispositif de perfusion continue, muni en son centre d'un ballon contenant l'anticancéreux. Il existe différentes tailles de diffuseur. Le contrôle de l'administration du médicament est permis par la réduction du diamètre du ballonnet reporté à une échelle visuelle graduée.

Le ballonnet en silicone (ou réservoir) contient le médicament (5-FU). Au début de l'administration, le ballon est gonflé et le médicament est visible à travers ce ballon. Lorsque l'administration est terminée, le ballonnet est dégonflé et plaqué contre l'axe central de la coque de protection. La coque de protection assure la protection du dispositif. Cette coque possède un orifice de ventilation, permettant à l'air de rentrer quand le réservoir se vide. En raison de cet orifice, de l'eau pourrait rentrer dans la coque. C'est pourquoi le diffuseur ne doit pas être trempé ni immergé dans l'eau (voir plus loin, douche ou bain). Si le cas se présentait, cela entraînerait de la condensation qui disparaîtrait.

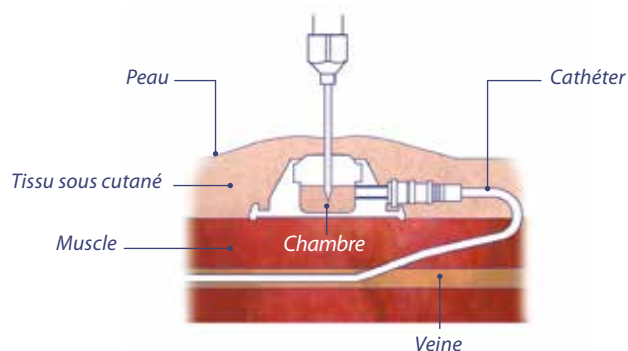
Situé au deux tiers de la tubulure, un filtre à air et à particules permet l'élimination des bulles d'air et des particules éventuellement contenues dans le ballonnet.

Il ne faut jamais obstruer cet orifice (sparadrap, pansement, etc...) ni l'immerger dans l'eau car cela risque d'arrêter la perfusion.

Le clamp permet d'arrêter l'administration de l'anticancéreux. En poussant sur le clamp, la tubulure est pincée et l'administration s'arrête.



- 1- Site ou chambre implantable
- 2- Cathéter situé sous la peau
- 3- Cathéter placé dans la veine



Le cathéter à site implantable

Comment fonctionne le diffuseur ?

Le médicament en solution se trouve à l'intérieur d'un réservoir (ballon). Une fois le ballon rempli, celui-ci exerce une pression qui diffuse le médicament dans la tubulure reliée à la chambre implantable. Le diffuseur fonctionne par pression continue dans le ballon sans pile ni branchement électrique.

La vitesse de perfusion peut-elle être modifiée ?

Le diffuseur est conçu pour se vider très lentement (environ 2 ml/heure ou 5 ml/heure, suivant le dispositif) avec une durée d'administration pouvant varier de 10 à 15 %.

Le débit est déterminé par le régulateur de débit qui se trouve à la fin de la tubulure ; il est préréglé lors de la fabrication du diffuseur et ne pourra pas être modifié.

Cependant, plusieurs facteurs peuvent influencer la vitesse de perfusion.

La température

Les variations de température influencent la vitesse de perfusion. La chaleur augmente la vitesse de perfusion alors que le froid la diminue. Pour diffuser au même débit, le diffuseur doit être placé à température ambiante (entre 20° et 27°).

Ainsi, le patient ne doit pas rester trop près d'un radiateur ou d'un feu de cheminée, ni poser une bouillotte sur le diffuseur. A l'inverse, en hiver, il faut le protéger du froid près du corps, sous les vêtements.

L'emplacement

En raison de la force de gravité, le fait de poser le diffuseur par terre ralentit la perfusion ; à l'inverse, le placer en hauteur augmente la vitesse de perfusion.

Il faut donc le garder au même niveau que le cathéter.

La tubulure

Il faut s'assurer qu'au lever et au coucher, la tubulure ne soit ni coudee ni entortillée.

Il est rappelé que l'écoulement du liquide est très lent. Selon le type de diffuseur prescrit, celui-ci prendra environ 48 à 120 heures pour se vider.

Le médecin ou l'infirmier(e) précise toujours, lors de la mise en place du diffuseur, la durée de la perfusion.

Comment savoir si la perfusion est terminée ou pas ?

Lorsque l'administration est terminée, le ballon est dégonflé et plaqué contre l'axe central.

Une petite quantité de médicament, jusqu'à 5 ml peut toutefois rester dans le diffuseur.

Que faire en cas de présence de bulles dans le ballonnet du diffuseur ?

Il est normal de voir quelques bulles d'air dans le réservoir du diffuseur. Cet air sortira par l'orifice situé au niveau du filtre. Il ne faut jamais obstruer cet orifice (sparadraps, pansements...) ni le mouiller car cela risque d'arrêter la perfusion.

Peut-on prendre un bain ou une douche avec le diffuseur ?

Il est possible de prendre un bain ou une douche mais certaines recommandations sont importantes à suivre :

- lors de la douche, il est important de ne pas diriger le jet sur le diffuseur et le filtre. Il peut être accroché hors de la douche, grâce à sa pince ou protégé en l'emballant dans un sac plastique.
- lors d'un bain, il faut éviter que la tubulure et le diffuseur ne trempent dans l'eau.

Où mettre le diffuseur lorsque le patient dort ?

Il ne doit pas être posé sur le sol ni être suspendu au-dessus de la tête. De nombreux patients choisissent de glisser leur diffuseur sous leur oreiller ou de le placer sur leur table de nuit.

Quelle est la meilleure façon de porter le diffuseur pendant la journée ?

Une pince « crocodile » est souvent fixée sur le dessus du diffuseur. Elle permet d'accrocher le diffuseur aux vêtements. Des étuis de transport, à porter autour de la taille afin de ne pas être gêné dans ses mouvements sont aussi proposés. Il faut veiller à protéger le dispositif portable de la lumière solaire directe, des températures élevées ou basses (<15°C).

Comment reconnaître une fuite de 5-FU au niveau du diffuseur et que faire en cas de fuite ?

Reconnaître une fuite : en séchant, le 5-FU laisse des cristaux blancs persistants, contrairement à la condensation où les traces d'eau sont incolores et vont disparaître.

En cas de fuite : ne pas manipuler le liquide médicamenteux à mains nues mais mettre une paire de gants. Il faut aussi vérifier que les connections sont bien vissées (verrouillage).

Si la fuite persiste, il faut alors clamber le diffuseur (en poussant sur le clamp, de façon à ce que la tubulure soit pincée) et téléphoner à l'équipe soignante afin de connaître la conduite à tenir.

Rappel des recommandations :

- éviter les expositions au froid et au chaud,
- ne pas rester trop près d'une source de chaleur (radiateur, feu de cheminée), ni poser une bouillotte sur le diffuseur,
- ne pas mouiller ni immerger le diffuseur ou la tubulure,
- ne pas obstruer l'orifice du filtre à air (par un pansement etc...),
- ne pas entortiller la tubulure ni la couder,
- ne pas toucher aux liquides biologiques pendant l'administration et jusqu'à 24 h après l'administration,
- en cas de contact de l'anticancéreux avec la peau, laver soigneusement au savon et rincer abondamment.

Q25 Une hospitalisation est-elle nécessaire pour recevoir une chimiothérapie ?

La plupart des traitements utilisés dans les cancers du pancréas peuvent être faits en hôpital de jour ou centre de chimiothérapie dite ambulatoire, c'est-à-dire sans passer la nuit à l'hôpital.

Les lits et fauteuils de chimiothérapie ambulatoire permettent d'administrer un traitement qui va débiter dans un cadre hospitalier où le patient est surveillé par un(e) infirmier(e) spécialisé(e).

Puis, en fonction du protocole choisi, le traitement pourra se poursuivre à la maison grâce à un diffuseur (appelé aussi infuseur, voir question 24), sorte de petit réservoir portatif, de la taille d'un cercle de 10 centimètres de diamètre qui administre automatiquement la chimiothérapie.

-3-

La radiothérapie

Q26 Que sont la radiothérapie et la chimio-radiothérapie ?

La radiothérapie est un traitement médical qui consiste à administrer des rayons (on appelle cela des rayonnements ionisants) sur une région du corps donnée. Il s'agit le plus souvent d'un faisceau de rayons X (photons) produits par une machine appelée accélérateur linéaire de haute énergie. Ce rayonnement va entraîner des lésions de l'ADN au niveau des cellules tumorales visées et entraîner leur destruction.

La chimio-radiothérapie consiste à associer une chimiothérapie à la radiothérapie précédemment décrite, les deux traitements étant administrés en même temps (chimiothérapie concomitante).

La chimiothérapie comporte un ou plusieurs produits toxiques pour les cellules tumorales. Son administration peut être orale ou par perfusion selon le type de chimiothérapie. Le fait d'associer la chimiothérapie à la radiothérapie permet souvent une meilleure efficacité que la radiothérapie seule car la chimiothérapie va rendre les cellules tumorales encore plus vulnérables aux rayons.

Q27 Dans quels cas fait-on une chimio-radiothérapie ?

La chimio-radiothérapie pour traiter un cancer du pancréas peut être envisagée par l'équipe médicale dans deux situations qu'il est important de distinguer :

- **dans le cas de figure où la tumeur est résécable mais que le risque de résection incomplète est important** (tumeur dite «borderline» ou à la limite de la résécabilité). Dans ce cas, le traitement commencera souvent par une chimiothérapie suivie ensuite en fonction de la réponse par une chimio-radiothérapie ou une radiothérapie stéréotaxique afin d'améliorer les chances de résection complète de la tumeur et donc les chances de guérison.
- **dans le cas de figure où la tumeur n'est pas résécable, elle est alors dite « localement avancée »**. L'équipe médicale peut proposer dans un premier temps une chimiothérapie puis dans un deuxième temps, une chimioradiothérapie, ou une radiothérapie stéréotaxique afin de détruire la tumeur le plus complètement possible. Dans certains cas, s'il existe une bonne efficacité de la chimio-radiothérapie, un traitement par chirurgie peut être ensuite envisagé.

La radiothérapie peut également être utile dans d'autres situations comme l'existence de métastases osseuses (localisation secondaire du cancer au niveau d'un os), la radiothérapie étant efficace pour diminuer la douleur liée à ces métastases ou pour soulager les douleurs créées par la tumeur, et pour limiter la destruction de l'os atteint.

Q28 Quelles sont les modalités techniques de la radiothérapie et de la chimio-radiothérapie ?

Avant de réaliser la radiothérapie, plusieurs étapes sont indispensables :

- la consultation avec l'oncologue radiothérapeute : celui-ci pose ou confirme l'indication de radiothérapie et explique le principe du traitement, ce qu'on en attend, ses modalités et ses possibles effets secondaires.
- la réalisation d'un scanner de simulation afin de délimiter la zone tumorale à irradier. Le scanner est réalisé dans une position donnée qui devra toujours être la même ensuite, pendant la radiothérapie. Dans le même temps, des repères sont placés au niveau de la peau (points de tatouage ou traits au stylo feutre). Cette étape s'appelle le centrage. Pour les tumeurs du pancréas qui sont mobiles avec la respiration, un scanner 4D (en 4 dimensions, qui prend en compte le temps) est le plus souvent ensuite réalisé. C'est un scanner un peu plus long qui grâce à un boîtier placé sur la poitrine permet d'évaluer l'amplitude des mouvements de la tumeur liés à la respiration et ainsi de définir des marges sur mesure pour chaque patient. Ainsi, la tumeur traitée sera toujours dans les faisceaux d'irradiation tout le long du traitement.
- dans certains cas, afin d'améliorer la précision du ciblage de la tumeur, des grains d'or visibles au scanner ou à la radio sont mis en place dans le pancréas lors d'une échoendoscopie faite avant le centrage. Il ne sera pas nécessaire de les enlever ensuite.
- la dosimétrie est ensuite réalisée : il s'agit de calculs et de simulations sur ordinateur qui permettent de répartir la dose de rayons afin d'irradier au mieux la tumeur et de diminuer au maximum l'irradiation des zones saines. Ces données, une fois

validées par le radio-physicien et l'oncologue radiothérapeute, sont transférées à la machine de traitement.

Après ces étapes préalables, le traitement peut débuter : installation du patient sous la machine et réalisation du traitement qui est indolore. La bonne position du patient est vérifiée à chaque séance de traitement par une imagerie réalisée sur la machine.

Les séances de radiothérapie ont lieu en général 1 fois par jour, 5 jours sur 7 pendant 2 à 5 semaines selon l'indication. Les séances n'excèdent pas 10 minutes. Ainsi, avec le temps d'installation et d'attente dans le service, le patient passe environ 30 minutes dans le service par jour.

Pour les tumeurs très mobiles, un asservissement respiratoire peut être utilisé : le traitement ne sera réalisé que dans certaines phases de la respiration, en inspiration par exemple, afin de diminuer le mouvement de la tumeur lié à la respiration. Cela peut un peu allonger la durée des séances.

En cas d'irradiation stéréotaxique, une technique de haute précision utilisant de multiples micro-faisceaux se croisant au niveau de la tumeur, il n'y aura que 4 à 8 séances souvent réalisées un jour sur deux. Celles-ci sont un peu plus longues mais tout aussi indolores.

Ces séances sont réalisées par des techniciens en radiothérapie, appelés *manipulateurs en électroradiologie*. À chaque séance, le manipulateur installe le patient sur la table de traitement puis effectue les vérifications nécessaires.

Lors de la radiothérapie proprement dite, le patient est seul dans la salle de traitement, sous surveillance audiovisuelle. Il est très important que le patient reste totalement immobile pour que le traitement soit d'une qualité optimale.

Le patient n'est pas « radioactif » en sortant de la séance de radiothérapie. Il peut donc rester au contact de nourrissons, de femmes enceintes, de personnes âgées, ou de personnes « fragiles » sans danger pour eux.

Si le patient n'est pas hospitalisé, il devra faire le trajet de manière quotidienne (par ses propres moyens s'il le souhaite ou par un taxi ou par un véhicule sanitaire).

Q29 Quels sont les effets secondaires de la chimio-radiothérapie ? Comment les prévenir et comment les traiter ?

Les effets secondaires de la radiothérapie dépendent de la dose délivrée, de la zone traitée mais également du patient. La majorité des patients ne seront pas du tout gênés, d'autres présenteront des troubles rarement importants. Ces effets secondaires sont liés à l'inflammation induite par les rayons. Au cours de la radiothérapie, la rencontre avec l'oncologue radiothérapeute en consultation de suivi a lieu une fois par semaine de manière systématique et en cas de besoin à la demande : il ne faut donc pas hésiter à le solliciter.

Voici les principaux effets secondaires imputables à la radiothérapie.

- La fatigue : elle est autant liée à la radiothérapie qu'aux déplacements pour celle-ci. La fatigue peut être majorée par une chimiothérapie concomitante. Il est indispensable de se réserver des périodes de repos au cours de la journée.
- Les douleurs abdominales et brûlures d'estomac : elles peuvent être parfois importantes mais ne sont pas systématiques. Elles surviennent en général après deux à trois semaines de traitement. Le médecin prescrit dans ce cas des médicaments antalgiques adaptés. Des médicaments diminuant la sécrétion d'acide gastrique sont recommandés pendant toute la durée de l'irradiation et pendant les 6 mois suivant celle-ci.
- Les nausées et vomissements : ces effets sont liés à l'action des rayons sur le plexus coeliaque, carrefour nerveux situé derrière l'estomac. Ils sont prévenus par des médicaments contre les nausées administrés systématiquement environ une heure avant la séance de radiothérapie.
- Le manque d'appétit : il est recommandé de fractionner les repas, de manger en petite quantité plus souvent, et d'utiliser des compléments nutritionnels.

- La diarrhée : elle est liée à l'irradiation du tube digestif. Elle est rare avec les techniques actuelles d'irradiation. Elle est maîtrisée grâce à des traitements anti-diarrhéiques classiques associés à des mesures diététiques. Demander l'avis du(de la) diététicien(ne) du service est conseillé.

Il ne faut pas oublier que ces effets secondaires disparaissent dans les deux semaines qui suivent l'arrêt du traitement.

-4-

Le traitement des complications du cancer du pancréas

Les complications possibles d'un cancer du pancréas sont les suivantes :

- douleurs,
- jaunisse ou ictère,
- vomissements,
- gonflement du ventre lié à une ascite (présence de liquide dans le péritoine),
- dénutrition,
- fatigue,
- anxiété ou dépression.

Ceci n'est qu'une liste : toutes ces complications ne surviennent pas systématiquement chez tous les malades !

Nous allons détailler le traitement de chacune d'entre elles.

Q30 Comment sont traitées les douleurs ?

Elles sont fréquentes au cours de cette affection car le pancréas est localisé dans une région riche en nerfs sensitifs, appelée plexus coeliaque. Elles révèlent souvent la maladie. De manière caractéristique, elles siègent au creux de l'estomac (région épigastrique) et irradient vers le dos ou sous les côtes. Elles sont parfois intenses et prolongées.

Leur prise en charge repose sur l'administration de médicaments anti-douleurs appelés antalgiques et sur les traitements spécifiques de la tumeur (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie).

Les antalgiques

Ils sont quasi systématiquement utilisés car ils sont très maniables. Les médicaments principalement utilisés sont appelés dérivés morphiniques. Comme leur nom l'indique, ils dérivent de la morphine synthétisée à partir d'une plante, le pavot (papaver somniferum). La morphine a longtemps eu une connotation péjorative dans l'esprit général, car assimilée à la fin de vie des malades ou à la toxicomanie. En réalité, bon nombre de médicaments sont dérivés de la morphine et sont utilisés à très large échelle. Ils sont peu toxiques et peu coûteux.

Les dérivés de la morphine sont généralement très efficaces sur les douleurs du cancer du pancréas à condition qu'ils soient administrés à doses adaptées. **La voie orale doit être systématiquement privilégiée.** Les progrès des industriels qui fabriquent les médicaments ont permis de disposer de produits ayant des durées d'action très variées, adaptées à toutes les situations : efficacité rapide et action courte pour les douleurs aiguës (durant 3-4 h), ou à libération prolongée ayant une action retardée et longue (12 h ou 24 h), voire très longue (72h) pour les douleurs stabilisées, en traitement prolongé.

Le traitement débute avec une dose dépendant du poids du malade (souvent 1 mg de morphine-équivalent par kg) qui est augmentée en fonction des besoins. Lorsqu'une morphine à action prolongée (dite LP pour libération prolongée) est administrée (en général une prise matin et soir), des doses de morphine à action rapide peuvent être utilisées en cas de survenue de pics douloureux. On les appelle

« interdoses » (voir schéma page 83). Le nombre d'interdoses nécessaires devra faire adapter les doses de morphine LP.

D'autres modes d'administration que la voie orale par comprimés, gélules ou solutions sont possibles : patchs transdermiques, applicateurs buccaux, instillation nasale, injection sous-cutanée ou intraveineuse. Les avantages et inconvénients de chacun d'entre eux doivent être discutés avec des médecins spécialisés dans la prise en charge de la douleur.

Le but est de rendre le patient le plus autonome possible : il lui est prescrit des interdoses qu'il choisit ou non de prendre selon les circonstances. Il s'agit généralement de cachets ou de gélules qu'il pourra prendre en fonction des besoins, à domicile.

En cas de fortes douleurs, une hospitalisation peut être nécessaire pour des injections de morphine par voie veineuse le plus souvent grâce à une pompe à morphine appelée PCA (abréviation de *Patient Controlled Analgesia*, signifiant une pompe autocontrôlée par le patient). Le principe est l'administration séquentielle de petites doses de morphine à la demande réalisée par le malade lui-même en fonction de ses besoins. La PCA n'est proposée qu'après « titration » de la douleur, c'est-à-dire après l'administration de petites doses de morphine jusqu'à l'obtention d'une disparition des douleurs. On trouve ainsi la dose « utile » à administrer pour instituer un traitement de fond des douleurs qui est alors efficace.

Les explications concernant le fonctionnement du dispositif et sa mise en place sont sous la responsabilité d'infirmier(e)s et de médecins ayant une grande habitude de cette technique. Ce traitement est d'ailleurs habituellement instauré dans une structure hospitalière mais il peut être poursuivi à domicile le cas échéant.

L'administration de dérivés morphiniques peut cependant entraîner des effets qu'il faut soigneusement prendre en charge :

- une constipation : celle-ci est quasiment constante et justifie la prise de laxatif,
- une somnolence fréquente (ou une augmentation de la durée de sommeil) en début de traitement : elle est liée à l'effet du produit mais aussi au soulagement obtenu ; le patient qui dormait mal depuis plusieurs nuits à cause de la douleur récupère une « dette de sommeil ». Dans ce cas, il faut éviter la conduite d'engins motorisés et la prise simultanée d'alcool.

Beaucoup plus rarement :

- une envie de se gratter (appelée prurit),
- une difficulté à uriner qui peut (rarement) aboutir à une rétention d'urine provoquant un remplissage excessif et douloureux de la vessie (appelé « globe vésical »).
- la survenue de contractions musculaires (appelées clonies), de troubles sérieux de la conscience ou de la respiration traduisent l'administration d'une dose excessive. Ils nécessitent un traitement rapide en milieu hospitalier.
- une dépendance à la morphine peut survenir de façon très rare (moins de 1 cas sur 10 000) chez les malades traités pour un cancer et qui reçoivent un traitement morphinique « classique » (comprimés, perfusion). Cette dépendance résulte en général d'une dose donnée au patient supérieure à ses besoins.

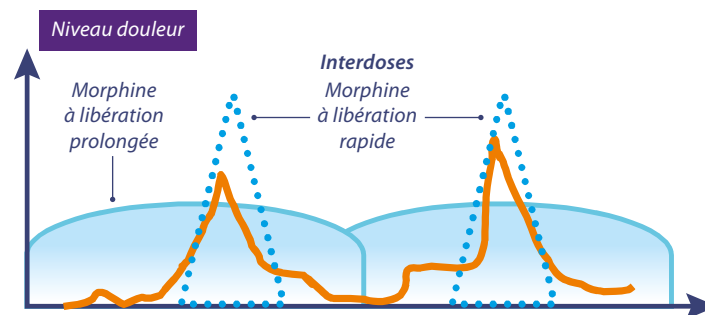
D'autres traitements médicamenteux peuvent être très utiles en association (voire d'efficacité parfois supérieure à celle des dérivés morphiniques chez certains patients) : les anti-inflammatoires (le cancer du pancréas est une tumeur très inflammatoire) ; les médicaments dits « neurotropes » ayant une action très efficace sur la composante dite *neurogène* de la douleur (les douleurs neurogènes sont brèves et fulgurantes, telles qu'on peut les rencontrer dans le zona ou certaines compressions de nerfs).

La destruction des plexus nerveux autour du pancréas peut être efficace sur les douleurs (voir paragraphe « chirurgie »). Elle peut aussi être réalisée sans chirurgie par injection d'alcool sous contrôle d'un scanner ou lors d'une écho-endoscopie par des équipes spécialisées.

Existe-t-il des douleurs rebelles au traitement ?

Avec les modalités thérapeutiques que nous venons de détailler, la grande majorité des douleurs peuvent être calmées grâce à une prescription adaptée. Lorsqu'elles sont rebelles, un conseil auprès de médecins spécialistes de la douleur doit être demandé. Les traitements sont décidés au cas par cas (injection de dérivés morphiniques autour de la moelle épinière, etc.)

Des médecins et infirmier(e)s ayant une compétence spécifique (centre anti-douleurs, équipes mobiles,...) peuvent apporter une aide précieuse au patient dans la prise en charge des douleurs.



La chirurgie

L'existence de douleurs signale souvent une extension de la tumeur autour du pancréas. Dans le cas où la tumeur ne peut être enlevée, si une intervention a été effectuée (par exemple pour traiter une jaunisse ou une obstruction au niveau du duodénum par des dérivations biliaire et/ou digestive), le chirurgien peut injecter une solution d'alcool dans les plexus nerveux qui entourent le pancréas. Ce geste permet de diminuer la douleur dans un nombre important de cas.

La chimiothérapie

Il a été montré que chez certains malades, l'administration d'une chimiothérapie est susceptible de traiter efficacement les douleurs en diminuant la taille de la tumeur, ce qui permet parfois de diminuer ou d'arrêter un traitement antalgique. Toutefois, un tel effet, lorsqu'il survient, est retardé (il faut attendre généralement au moins 1 mois après le début de la chimiothérapie).

La radiothérapie ou chimio-radiothérapie

Ce traitement peut avoir un effet important sur les douleurs, même s'il peut entraîner des effets secondaires qui sont souvent assez modérés (nausées ou vomissements, diarrhée ou fatigue transitoires).

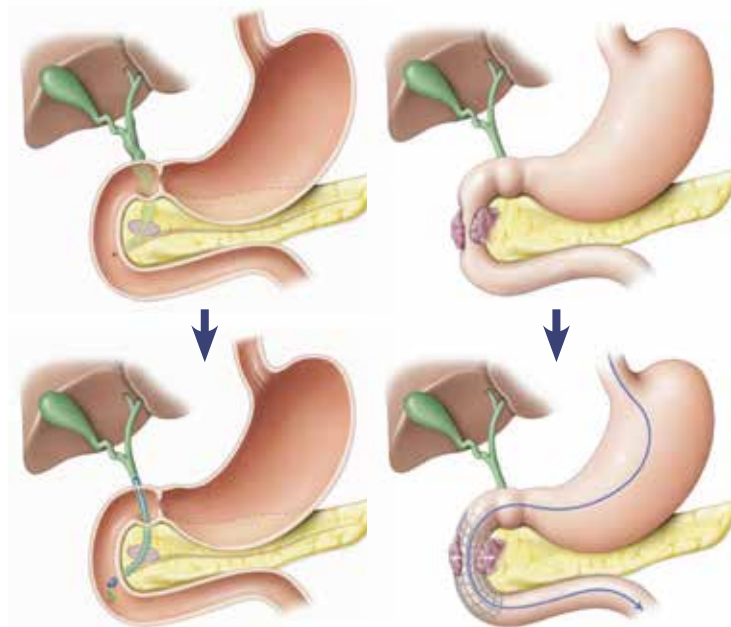
Q31 Comment traite-t-on l'ictère (jaunisse) ?

Ce symptôme est dû à un blocage du canal cholédoque (par lequel s'écoule la bile) par la tumeur. Il existe deux manières de résoudre le problème lorsque la tumeur n'est pas enlevable par la chirurgie :

- Mise en place d'une prothèse généralement en métal dans la voie biliaire au cours d'une endoscopie digestive (par un gastroentérologue spécialiste de ces techniques) ou sous contrôle d'une échographie ou d'un scanner (par un radiologue). Ce geste nécessite une anesthésie générale courte et une hospitalisation durant généralement 24 h à 48 h. Cette prothèse est mise durant l'endoscopie, par voie naturelle. Il n'y a pas de cicatrice. Les complications de ce geste sont assez rares (douleurs par inflammation pancréatique ou fièvre). Le drainage réalisé est rapidement efficace 9 fois sur 10. Cependant, au bout de plusieurs mois, la prothèse peut se boucher du fait de l'accumulation de sédiments de la bile, de la repousse de la tumeur à travers les mailles de la prothèse, ou de son déplacement. Si elle est en plastique, on la retire pour la changer. Par contre, les prothèses métalliques ne s'enlevant pas, on en pose une autre à l'intérieur (plastique ou métallique) pour la désobstruer à l'occasion d'une nouvelle endoscopie.
- Dérivation du canal cholédoque par un geste chirurgical. Ce geste a une efficacité prolongée mais il nécessite une intervention chirurgicale ; si on décide de la faire, un autre geste est souvent réalisé (dérivation digestive préventive, alcoolisation contre les douleurs). Il est de moins en moins réalisé.

Rarement, la jaunisse est due à la présence de métastases dans le foie. Dans ce cas, seul un traitement médical (chimiothérapie) est susceptible d'améliorer les choses. En revanche, un drainage des voies biliaires n'est pas indiqué, car une obstruction du cholédoque n'est pas en cause.

Dérivations par voie endoscopique ou radiologique (plus rarement chirurgicale)



Dérivation biliaire

Une prothèse en plastique ou en métal est insérée dans la voie biliaire, de façon à lever la sténose (rétrécissement) occasionnée par la tumeur

Dérivation duodénale

Une prothèse en métal est posée dans le duodénum à travers le rétrécissement occasionné par la tumeur pour permettre à nouveau un passage correct des aliments

Q32 Comment sont traités les vomissements ?

Ils peuvent avoir trois causes :

- le plus souvent, il existe un obstacle sur le tube digestif,
- il peut s'agir d'un effet secondaire d'une chimiothérapie, ou de la radiothérapie,
- plus rarement, ils sont secondaires à l'administration d'un dérivé de la morphine (au début).

L'obstacle digestif peut siéger sur le duodénum car la tête du pancréas est entourée par ce segment d'intestin. Dans ce cas, on peut placer une prothèse dans la sténose (rétrécissement) après l'avoir dilatée, sous contrôle endoscopique ou radiologique comme pour les sténoses biliaires (à ceci près que le calibre de la prothèse – toujours en métal cette fois – est plus important, adapté au diamètre du duodénum).

Un geste chirurgical de dérivation entre l'estomac et l'intestin situé au-delà de la sténose (appelé jéjunum) est une autre solution.

Parfois, l'obstacle est situé plus bas sur l'intestin, ou il existe plusieurs zones d'obstruction et dans ce cas, une dérivation endoscopique ou chirurgicale n'est pas envisageable. Lorsque les vomissements sont importants, rendant l'alimentation impossible, parfois associés à un arrêt du transit, une hospitalisation est nécessaire pour lever l'occlusion. Des traitements médicamenteux (dérivés de la cortisone, principalement) sont administrés. La mise en place d'une sonde pour aspirer le contenu de l'estomac est parfois nécessaire.

Lorsque les vomissements sont dus à la chimiothérapie, le traitement médical anti-vomitif doit être renforcé. Parfois, il existe un effet « réflexe » survenant à la simple idée de la perfusion ou l'entrée dans le service de chimiothérapie (vomissements dits « anticipés » qui surviennent avant même que la chimiothérapie soit administrée) qui peut être réduit par un traitement sédatif ou une technique de relaxation/hypnose.

Les vomissements survenant lors de l'introduction d'un traitement morphinique sont passagers. L'adaptation de la dose et/ou la prise des médicaments anti-vomitifs sont proposées.

Q33 Comment sont traités les autres symptômes ?

Un gonflement du ventre peut survenir. Il peut être en rapport avec la présence de liquide dans le sac qui entoure les viscères (appelé péritoine). Le terme médical est celui d'« ascite ». Les mécanismes qui expliquent sa survenue sont complexes (inflammation du péritoine au contact de la tumeur, gêne au retour du sang ou des lymphatiques des membres inférieurs...). Il s'accompagne parfois d'œdème (gonflement) des chevilles et des jambes. Lorsque la quantité de liquide est importante et gênante, les ponctions évacuatrices sont peu douloureuses et très efficaces mais doivent souvent être répétées à intervalles réguliers.

L'amaigrissement et la dénutrition sont fréquents en cas de cancer du pancréas. Les traitements spécifiques (chimiothérapie, radiothérapie) et des apports nutritionnels renforcés peuvent permettre de stabiliser le poids. Dans certains cas, une nutrition artificielle (par perfusion) peut être recommandée si l'alimentation par la bouche est insuffisante (nutrition par sonde nasogastrique ou par injection dans le site implantable).

Une diarrhée peut survenir. Elle peut être due aux traitements ou à une insuffisance de digestion des aliments par défaut partiel de fonctionnement du pancréas. Des extraits pancréatiques (gélules) sont alors proposés et doivent être pris pendant les repas et les collations. Parfois, la diarrhée est liée à une accélération du transit (on l'appelle « motrice »), souvent après une opération du pancréas, et on a recours aux freinateurs du transit (loperamide...) (voir Question 15).

Un diabète peut être présent au diagnostic ou survenir durant l'évolution. Il doit être soigneusement pris en charge car s'il est mal équilibré, un amaigrissement rapide et important peut survenir.

La fatigue a généralement plusieurs causes : elle peut être liée à la tumeur et à la réaction inflammatoire importante qu'elle entraîne, aux douleurs si elles sont insuffisamment calmées ou à l'inverse aux effets des dérivés morphiniques récemment introduits, à l'amaigrissement, à un manque de globules rouges (anémie) ou à une dépression. Une activité physique adaptée régulière est susceptible de diminuer la fatigue générale une fois les causes spécifiques traitées (anémie, etc...).

L'anxiété et la dépression sont fréquentes. Leur prise en charge sera détaillée dans le chapitre 5 « Conseils pratiques ».

4

La recherche



Q34 Quels sont les nouveaux médicaments testés contre le cancer du pancréas ?

La chimiothérapie dite conventionnelle s'attaque à la multiplication anarchique des cellules cancéreuses. Son activité repose sur le fait que celles-ci se multiplient plus vite que les cellules normales mais sont aussi plus sensibles aux molécules de chimiothérapie. Cependant, les cellules normales sont exposées à la chimiothérapie, et les autres cellules de l'organisme qui se divisent assez vite (cellules du sang, des muqueuses, cheveux...) peuvent être touchées. C'est ce qu'on appelle la toxicité ou « effets secondaires/indésirables » de la chimiothérapie dont doivent être bien prévenus les patients avant le début des traitements.

Les nouveaux médicaments contre le cancer visent à s'attaquer aux cellules tumorales en tirant profit de certaines de leurs caractéristiques. Ils doivent idéalement bloquer de façon précise certains systèmes ou « cibles » (récepteurs sur la cellule, enzymes, facteurs de croissance des vaisseaux tumoraux...) favorisant la multiplication des cellules tumorales tout en épargnant au mieux les cellules saines de l'organisme.

Ces nouveaux médicaments sont appelés « thérapies ciblées ». Le nombre en est limité pour le moment mais les recherches de nouvelles « cibles » permettent d'en développer d'autres. Deux exemples :

- dans une forme très rare de cancer du pancréas dite MSI (microsatellites instables) et représentant 1% des cancers du pancréas, l'immunothérapie peut avoir une efficacité,
- pour les cancers du pancréas avec mutation dite germinale (héréditaire) des gènes BRCA1 ou BRAC2, un produit appelé olaparib qui inhibe une enzyme appelée PARP, peut permettre d'obtenir un long contrôle de la maladie après que la tumeur a été contrôlée par une chimiothérapie de type FOLFIRINOX.

La toxicité des thérapies ciblées est généralement moindre que celle des chimiothérapies dites conventionnelles.

Mais il ne faut pas opposer les deux catégories de traitement : dans de nombreux cancers, on associe fréquemment thérapies

« ciblées » et chimiothérapies « conventionnelles » pour tirer profit de leurs modes d'action différents et parfois complémentaires.

Plus récemment, les mutations d'un gène appelé KRAS (« driver ») moteur essentiel de la prolifération du cancer du pancréas ont pu être ciblées par de nouveaux agents thérapeutiques. Leur efficacité prometteuse était en cours d'évaluation en 2025 au moment de la rédaction de ce chapitre. D'autres pistes de recherche font l'objet d'explorations.

Beaucoup de ces traitements ne sont pas encore disponibles en dehors de protocoles de recherche aujourd'hui mais devraient le devenir dans les prochaines années.

Q35 Qu'est-ce qu'un essai clinique ?

Un essai clinique est une recherche faite avec la participation de patients pour évaluer scientifiquement la valeur d'un nouveau médicament ou d'une nouvelle association de médicaments. Il permet aux patients de recevoir de nouveaux traitements non encore disponibles en dehors de ces essais cliniques (non commercialisés ou non encore recommandés), et aux médecins de mettre au point les traitements de demain.

Voici, en résumé, la stratégie utilisée pour le développement de nouveaux traitements.

Une fois qu'une molécule prometteuse a été identifiée par un laboratoire de recherche et que les études « pré-cliniques » ont été réalisées (expérimentations réalisées sur des cultures de cellules tumorales dans des tubes au laboratoire et chez l'animal avant l'utilisation de la molécule chez l'homme), les essais thérapeutiques dits de phase I peuvent commencer. Ils s'adressent à des patients volontaires et sélectionnés, pour lesquels les traitements habituels ne

sont plus efficaces. Le but de ces essais est de déterminer les doses maximales du nouveau médicament pouvant être tolérées ainsi que ses effets indésirables.

Les études de phase II ont pour but de vérifier que le traitement testé en phase I, et dont la dose non toxique a été déterminée, a une activité probante sur les patients. Cette phase vise à apprécier le taux de réponse tumorale (diminution de taille) et à analyser chez un plus grand nombre de patients les effets secondaires indésirables du médicament à la dose qui a été retenue lors de la phase I.

Les études de phase III sont une étape majeure pour déterminer si le médicament testé sera retenu parmi les traitements futurs et proposé à grande échelle à tous les patients. Quand un traitement actif a été identifié et donne des résultats prometteurs en phase II, il faut le comparer au traitement dit de référence (utilisé habituellement) et voir s'il lui est supérieur. Ce type d'étude, très coûteuse et longue à organiser, exige la participation d'un nombre beaucoup plus grand de patients (parfois plusieurs centaines) et fait l'objet d'une « randomisation », c'est-à-dire d'une sorte de tirage au sort élaboré au cours duquel ni le patient ni le médecin n'ont le choix du traitement (entre le médicament de référence et le nouveau médicament testé). C'est le seul moyen scientifique possible pour réellement comparer deux traitements et ainsi pouvoir définir un éventuel nouveau « standard » de traitement qui sera proposé de façon universelle.

Si le médecin propose au patient de participer à un essai clinique, celui-ci peut accepter sans trop de crainte car les essais thérapeutiques sont très soigneusement élaborés, en prenant en compte la sécurité du patient avant tout, et font l'objet d'une réglementation très stricte. Ils doivent être approuvés par un comité d'éthique, être déclarés aux autorités françaises et européennes compétentes. Enfin, ils sont soumis à des règles internationales, appelées Bonnes Pratiques Cliniques (BPC).

Le patient doit répondre aux critères exigés par le protocole, en ce qui concerne sa maladie et son état de santé. Ensuite, il reçoit une lettre d'information qui explique en détail la recherche et qu'il doit lire attentivement, avec ses proches le cas échéant ; il peut demander toutes les explications qu'il souhaite avoir puis il doit donner son accord en signant avec son médecin un formulaire de consentement éclairé avant de pouvoir participer à l'essai clinique. Sa participation est donc totalement libre et volontaire.

A close-up, low-angle shot of a fountain pen resting on a document. The pen is dark, possibly black or dark blue, with a silver-colored clip and nib. The document is white with faint, light blue horizontal lines. The lighting is soft, creating a gentle shadow of the pen on the paper. The overall mood is professional and focused.

5

Conseils pratiques

Q36 Est-il normal de sentir déprimé et comment y faire face ?

Il est fréquent qu'un patient se sente déprimé quand il est confronté à une maladie grave comme le cancer. Le sentiment de vulnérabilité est particulièrement aigu dans trois circonstances :

- au début de la maladie, lorsque le patient apprend la mauvaise nouvelle,
- vers le milieu du traitement car la fatigue n'est parfois pas bien tolérée et peut donner l'impression que le traitement est sans fin ; l'envie de tout arrêter peut survenir,
- et paradoxalement, à la fin du traitement. Ceci s'explique par la rupture avec une situation au cours de laquelle le patient a fait beaucoup d'efforts et a été très soutenu. Il a surmonté les difficultés inhérentes à une chimiothérapie, qui est un traitement parfois difficile à supporter, a noué des liens de sympathie et de confiance avec l'équipe médicale qui l'a suivi et rassuré tout au long du traitement et il a reçu l'aide de parents et d'amis qui se sont beaucoup investis avec lui et pour lui. Une fois le traitement terminé, tout cela s'arrête. Il lui faut reprendre sa vie en main, reprendre le travail ou retrouver les occupations habituelles.

Si le patient rechute, il est de nouveau, et parfois plus intensément, confronté aux mêmes situations, avec en plus, une grande incertitude sur l'avenir.

À qui parler de ses problèmes ?

La première condition est de reconnaître la situation dans laquelle on est. Si celle-ci correspond aux circonstances évoquées précédemment, il y a beaucoup de chances pour qu'elle soit passagère.

Dans le cas contraire, il est nécessaire de faire l'effort d'identifier ce qui manque et tracasse et d'en parler avec une personne de confiance de l'entourage ou de l'équipe médicale. Médecin, infirmier(e), psychologue, psycho-oncologue, psychiatre, assistant(e) social(e), secrétaire médical(e) sont là pour aider sans oublier le médecin traitant qui connaît bien son patient.

Si la situation difficile se prolonge, malgré tout, il est possible d'ajouter à toutes ces aides des thérapies relaxantes et un traitement antidépresseur.

Q37 Comment annoncer son cancer à ses proches ?

Le cancer fait peur et inquiète. Certaines personnes de l'entourage ont du mal à vivre cette inquiétude, d'autres, au contraire, sont capables d'aider et de soutenir leur proche atteint par la maladie.

Pour toutes ces personnes, le conseil est le même : il faut vivre dans la réalité. Ce qui suppose d'être bien informé. Savoir peut faire mal et s'il n'est pas obligatoire de tout savoir tout de suite, il est en revanche nécessaire d'avoir une réponse à la question qui préoccupe. Rien n'est plus difficile que de rester dans l'angoisse par ignorance.

Si le patient doute de savoir expliquer lui-même ce qui lui arrive, qu'il n'hésite pas à se faire accompagner lors des consultations médicales pour chercher l'information. Il peut aussi demander de l'aide à un(e) psychologue qui l'aidera à trouver les bons mots et les bonnes explications en particulier pour informer ses enfants et ses proches de sa maladie. Cette question est souvent abordée en consultation d'annonce.

Q38 Quelles mesures alimentaires prendre en cours de traitement ?

De manière générale, l'alimentation est un point très important à prendre en compte tout le long du parcours de soin du patient, qui doit maintenir un bon état nutritionnel avant et pendant le traitement. L'état nutritionnel sera apprécié par des pesées hebdomadaires associées à des prises de sang spécifiques.

Avant tout traitement, les patients arrivent souvent dans un mauvais état nutritionnel dont la correction est importante car elle réduit les risques de complications de la maladie et améliore la tolérance des traitements et la cicatrisation en cas d'opération.

Il convient souvent de corriger une anémie soit par la prise de fer oral (avec ou sans vitamine B9), soit par transfusion si le taux d'hémoglobine est jugé trop bas par le médecin.

Il existe plusieurs facteurs de dénutrition avant et pendant le traitement:

- les cellules cancéreuses sécrètent des substances appelées cytokines qui augmentent les dépenses caloriques,
- l'appétit est souvent diminué,
- certains aliments peuvent être moins faciles à digérer,
- la diarrhée,
- le diabète,
- les vomissements qui peuvent survenir, liés à la maladie ou aux effets du traitement (chimiothérapie notamment),
- il peut en résulter un amaigrissement important, une fatigue et une moins bonne tolérance des traitements.

Quelques principes simples peuvent être suivis pour combattre la dénutrition :

- faire des repas fractionnés, au nombre de cinq à six au minimum par jour, de composition équilibrée. L'aide du(de la) diététicien(ne) peut être très utile pour aider à composer les menus,
- consommer, si possible, au minimum 5 fruits ou légumes par jour comme recommandé de façon générale - varier les couleurs des aliments,

- choisir des aliments riches en calories : éviter les produits allégés. La consommation de viande et de poissons gras (saumon, maquereau, harengs, sardines...) est bénéfique,
- disposer de petites coupes contenant des fruits secs et des fruits frais,
- sauf cas particuliers (notamment en cas de diabète), le régime doit être le plus varié possible et sans restriction de principe,
- choisir des aliments appréciés et dont l'arôme convient,
- saler et sucrer suffisamment (sauf restriction, par exemple pour un diabète). En présence de mucite (ulcérations de la bouche), éviter de relever de sauces piquantes (par exemple vinaigrette) ; utiliser plutôt des herbes pour aromatiser : basilic, origan, menthe, etc.,
- manger lentement, bien mastiquer,
- choisir un endroit, un environnement agréable pour prendre les repas,
- partager les repas avec des proches ou des amis le plus souvent possible pour les rendre plus conviviaux,
- utiliser des assiettes suffisamment larges sur lesquelles sont disposées de petites portions de nourriture (plutôt que l'inverse qui peut exercer un effet décourageant !),
- boire en quantité suffisante (l'équivalent de 6 à 8 tasses ou verres par jour), plutôt à distance des repas pour éviter de couper l'appétit. Une consommation de boissons alcoolisées en quantité modérée peut être autorisée par le médecin,
- en cas de diarrhée, éviter les aliments qui peuvent l'aggraver (légumes et certains fruits). Un régime adapté peut être utile. Une consultation médicale peut être nécessaire pour la contrôler,
- si une constipation survient, elle doit être activement traitée,
- en cas de nausées ou de vomissements, il faut consulter un médecin pour en déterminer la cause et les traiter convenablement. Par exemple, dans les 24-48h après une chimiothérapie, si des nausées surviennent, il faut favoriser la consommation de fruits et aliments frais, et éviter temporairement les plats en sauce ou très épicés,
- la diminution du goût, secondaire à la chimiothérapie, peut être améliorée par la prise de zinc (à discuter avec le médecin),

- l'utilisation de couverts en plastique peut permettre de diminuer la sensation de goût métallique qui peut survenir avec certains traitements,
- souvent, les médecins et les diététicien(ne)s proposent des compléments nutritionnels par voie orale, et le cas échéant, par sonde (« nutrition entérale »), voire perfusion (solutés de nutrition artificielle, nutrition « parentérale »).

Si la chimiothérapie perturbe parfois le transit (une diarrhée sévère peut survenir), elle ne laisse cependant pas de séquelles digestives sur le long terme. Une diarrhée peut survenir aussi après la radiothérapie. Elle peut durer plus longtemps.

Q39 Comment vivre au mieux pendant les traitements ?

Vivre au mieux pendant les traitements concerne à la fois le corps et l'esprit. Il faut parvenir à accepter cette situation et à la vivre le mieux possible même si, au départ, cette possibilité paraît improbable. Le patient a appris qu'il était vulnérable et il lui faut se reconstruire avec cette nouvelle donnée. L'équipe soignante est là pour le soutenir et répondre à toutes les questions qui lui paraissent nécessaires et dont les réponses lui paraissent indispensables.

En cas de fatigue, il ne faut pas demander à son corps ce qu'il ne peut pas faire. Le repos est davantage nécessaire, renoncer momentanément aux activités les plus fatigantes est sage, bref il ne faut pas aller systématiquement au-delà du raisonnable. Il faut parfois arrêter de travailler, si nécessaire. Tout est bon pour atténuer les effets secondaires.

C'est aussi le but des consultations d'annonce (mesure 41 du plan cancer) qui, à côté de l'exposé du diagnostic, des possibilités thérapeutiques et des traitements proposés en réunion de concertation pluridisciplinaires (RCP), ont pour intérêt de présenter au patient les différents soins de support dont il peut avoir besoin au cours de ses traitements et de sa maladie ; en particulier le rôle respectif des différents professionnels : infirmier(e), assistant(e) social(e), diététicien(ne), psycho-oncologue, kinésithérapeute, spécialiste de la douleur et des soins de support, etc.

Q40 Est-il recommandé de pratiquer une activité physique ?

Oui, la pratique d'une activité physique adaptée (APA) présente pour les patients atteints de cancer des bénéfices connus :

- la prévention ou la correction d'un affaiblissement musculaire (« déconditionnement physique »),
- une réduction de la fatigue liée au cancer et à ses traitements et une amélioration globale de la qualité de vie,
- une amélioration de la tolérance des traitements et de leur effet à moyen et long terme,
- une réduction du risque de récurrence ou de progression de la maladie, et possiblement une augmentation de l'espérance de vie.

L'APA se distingue du sport par le fait qu'il n'y a pas de règles précises, ni de notion de performance ou de compétition.

L'APA offre des bienfaits significatifs non seulement pour le corps, mais aussi pour l'esprit. Il permet aux patients de regagner un sentiment de contrôle et d'autonomie, souvent mis à mal par la maladie. Cela aide à renforcer l'image de soi et développer une résilience face aux défis émotionnels et physiques posés par le cancer.

Il est important de choisir des activités physiques adaptées aux capacités et désirs du patient, et de consulter l'équipe médicale avant de commencer tout programme d'exercice. Sont particulièrement bénéfiques :

- des activités douces comme la marche, le vélo, le yoga ou la natation qui sont des activités « aérobies », c'est-à-dire qu'il est possible de discuter pendant qu'on les pratique,
- des exercices de renforcement musculaire, notamment du haut du corps.

Q41 Qu'en est-il des médecines non conventionnelles ?

Beaucoup de patients, sur les conseils de proches et dans l'espoir d'augmenter l'efficacité d'un traitement antitumoral ou pour diminuer les effets secondaires des traitements se tournent vers les médecines non conventionnelles, par exemple vers les plantes ou certains régimes alimentaires.

La littérature et les informations disponibles sur internet sont très nombreuses et leur fiabilité est sujette à caution.

Le point commun de la plupart des traitements dits alternatifs est qu'ils n'ont pas démontré de façon scientifique leur efficacité. Ils ne sont pas forcément inoffensifs non plus et les effets secondaires ne sont pas signalés avec la même rigueur que pour les médicaments. De plus, il existe parfois des antagonismes (interactions) avec les traitements efficaces contre les cancers comme les chimiothérapies.

Pour éviter ces éventuelles interactions avec les traitements, il faut se renseigner auprès du médecin traitant, du pharmacien ou de l'oncologue. Ce dernier peut orienter le patient vers des professionnels du centre de soins avec lesquels il travaille pour aider à mieux supporter les traitements en cours ou leurs séquelles.

Il est possible de trouver sur internet des données fiables, comme par exemple dans l'ouvrage de référence, provenant du Memorial Sloan Kettering de New York, accessible sur internet : <https://www.mskcc.org/cancercare/diagnosis-treatment/symptom-management/integrativemedicine/herbs>. Il n'est cependant disponible qu'en anglais.

Q42 Un patient doit-il tenir son employeur informé de sa maladie ?

Si le patient est en arrêt de travail, il doit naturellement déclarer son arrêt maladie à son employeur. En revanche, il n'est pas obligé de préciser la nature de sa maladie : on entre là dans le cadre du secret médical. L'employeur ne peut pas non plus être informé de la nature de la maladie par les différents médecins qui sont eux aussi soumis aux règles du secret médical.

Cependant, si un patient souhaite arrêter son activité professionnelle, il doit alors faire les démarches le plus tôt possible pour obtenir soit le statut de longue maladie soit de retraite anticipée. Une discussion avec le médecin du travail de l'employeur est dans ce cas nécessaire. L'assistant(e) social(e) peut jouer un rôle très important pour aider le patient dans ses démarches.

Q43 Le cancer du pancréas est-il pris en charge par la Sécurité Sociale ?

Le cancer fait partie des maladies chroniques prises en charge à 100 %. Il est considéré comme une affection de longue durée ou ALD.

Cette prise en charge à 100 % couvre les frais des consultations, des examens de diagnostic et de suivi, des hospitalisations, des traitements (chimiothérapie, radiothérapie, médicaments associés), des transports pour se rendre du domicile au centre de traitement le plus proche, ainsi que les frais de soins infirmiers, de kinésithérapie, etc...

La demande de prise en charge à 100 % doit être effectuée sur un formulaire spécial dès que le diagnostic est posé par le médecin généraliste référent. Lui seul peut désormais le faire, le chirurgien ou le cancérologue n'y étant plus autorisés. La prise en charge est rétroactive au jour du diagnostic. Cependant, cette prise en charge ne couvre pas les exigences particulières sollicitées par le patient lorsqu'elles ne sont habituellement pas remboursées (ex : la demande d'une chambre particulière).

Si le patient souhaite être traité loin de son domicile parce qu'il pense être mieux soigné ou parce qu'il est mieux aidé par son entourage, l'assurance maladie peut limiter les remboursements sur la base de ceux qu'elle aurait effectués s'il était traité dans le centre le plus proche de son domicile. Ceci peut avoir une incidence sur le remboursement des prix de journées d'hospitalisation (qui ne sont pas identiques d'une région à l'autre) et surtout sur le remboursement des transports.

Cependant, si un traitement ne peut être effectué proche du domicile du patient (par exemple parce qu'il n'est pas disponible dans le centre de proximité) et qu'il doit être réalisé dans certaines

conditions particulières (protocoles de recherche expérimentaux), la prise en charge dans un centre plus éloigné du domicile est alors complète mais nécessite en général l'accord préalable de la caisse d'assurance-maladie.

Si le patient doit être hospitalisé en urgence dans un autre hôpital que celui où il est suivi, la prise en charge est dans ce cas systématiquement complète.

Q44 Convention AERAS : comment bénéficier du droit à l'oubli suite à un cancer ?

Le droit à l'oubli permet désormais à des milliers de personnes ayant souffert d'un cancer d'accéder à un emprunt immobilier aux mêmes conditions que les autres citoyens.

La convention « AERAS¹ » pour « s'Assurer et Emprunter avec un Risque Aggravé de Santé », a été conclue entre les pouvoirs publics, les banques, les assureurs, des associations de consommateurs et des associations représentant les personnes malades ou en situation de handicap. La première version de la convention AERAS est entrée en vigueur en 2007. Cette convention est régulièrement mise à jour.

Elle précise les modalités du droit à l'oubli et offre aux personnes ayant été atteintes d'un cancer de contracter un emprunt, notamment immobilier, sans avoir à déclarer leur « ancienne » maladie dans le questionnaire de santé. Elle livre une grille de références (GRA) listant les pathologies pour lesquelles l'assurance, passé certains délais, sera accordée aux personnes qui en ont souffert ou en souffrent, sans surprime, ni exclusion de garantie, ou dans des conditions se rapprochant des conditions standard, après certains délais adaptés à chacune de ces pathologies.

Deux avenants à la Convention AERAS, signés le 2 septembre 2015 et le 22 juillet 2019, renforcent le « droit à l'oubli » et élargissent l'accès à l'assurance emprunteur et l'accès au crédit des personnes présentant ou ayant présenté un risque aggravé de santé.

Plus récemment, la loi du 28 février 2022 « pour un accès plus

juste, plus simple et plus transparent au marché de l'assurance emprunteur » a introduit la possibilité de résilier à tout moment une assurance emprunteur. Elle a également introduit deux nouvelles mesures : la suppression du questionnaire médical pour la souscription d'une assurance emprunteur sous certaines conditions (en vigueur depuis le 1er juin 2022) et l'introduction du droit à l'oubli pour les pathologies cancéreuses et l'hépatite virale C à partir de 5 ans à compter de la fin du protocole thérapeutique et en l'absence de rechute (en vigueur depuis le 2 mars 2022).

1) Lien vers le site d'AERAS : <https://www.aeras-infos.fr/sites/aeras/accueil/aeras-en-pratique/les-points-cles/le-droit-a-loubli-et-la-grille-d.html>

6

Lexique



A

ADN :

sorte de programme « informatique » régulant la vie de la cellule afin qu'elle naisse, assure ses fonctions puis meurt de façon programmée (apoptose) en étant remplacée par une autre cellule.

Adénocarcinome Exocrine :

tumeur maligne développée aux dépens d'un épithélium glandulaire. L'autre tissu du pancréas est constitué de cellules endocrines dont les sécrétions, appelée hormones, sont déversées dans le sang pour agir à distance (ex. l'insuline).

Adjuvant :

dans le traitement du cancer, un traitement adjuvant se dit d'un traitement secondaire utilisé pour renforcer l'action de la thérapie principale. Par exemple, dans le cas du cancer du pancréas, un traitement complémentaire par chimiothérapie sera effectué en plus du traitement chirurgical pour éliminer toute dissémination tumorale.

Anticorps :

immunoglobulines apparaissant généralement après l'introduction d'antigènes dans l'organisme.

Apparenté :

toute personne, qu'elle ait été atteinte d'un cancer ou non, si un test génétique lui est proposé parce qu'une altération génétique responsable de son histoire familiale a déjà été identifiée chez un membre de sa famille atteint d'un cancer, est appelée « apparentée ».

B

Biomarqueur :

Indicateur mesurable permettant de distinguer un état médical normal d'un état pathologique ou d'une réponse à un traitement thérapeutique. Il peut s'agir d'une caractéristique clinique ou biologique (ADN ou protéines).

C

Biopsie :

prélèvement d'un fragment d'organe ou de tumeur dans le but de le soumettre à un examen microscopique.

Cellule maligne, cellule néoplasique, cellule tumorale :

ces trois termes synonymes qualifient les cellules cancéreuses.

Consultation d'annonce :

consultation mise en place dans le cadre du plan cancer pour informer le patient de son diagnostic et des propositions thérapeutiques faites à l'issue de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), obligatoire depuis 2005. Cette consultation est un moment très important où le patient pourra poser toutes les questions qu'il souhaite et elle sera souvent suivie d'une consultation par un(e) infirmier(e). Elle ne s'intéresse pas seulement à la maladie mais aussi à ses retentissements physiques, sociaux, familiaux et psychologiques ; elle permet de présenter au patient tous les intervenants susceptibles de l'aider (assistant(e) social(e), kinésithérapeute, psychologue, spécialiste de la douleur etc...), et les soins de support existants. Il est recommandé d'être accompagné d'un proche aidant lors de cette consultation d'annonce.

D

Duodéno-Pancréatectomie Céphalique (DPC) :

intervention consistant à retirer la partie droite du pancréas c'est-à-dire la tête du pancréas ; pour des raisons anatomiques, elle nécessite d'enlever en même temps une petite partie de l'estomac et le duodénum, et de couper le cholédoque. Les organes sont ensuite recousus : estomac et voie biliaire dans le jéjunum, et pancréas dans l'estomac ou le jéjunum.

E

Echo-endoscopie (EE) :

elle combine un examen endoscopique et une échographie. La sonde d'échographie est descendue par la bouche dans l'estomac ou le duodénum à l'aide d'un appareil appelé endoscope et se trouve ainsi située très près du pancréas (2-3 mm). Elle a une très bonne résolution spatiale et permet d'étudier des petits détails de la totalité du pancréas et de certaines structures avoisinantes (ganglions...).

Essai clinique :

recherche qui teste l'efficacité de nouvelles méthodes de diagnostic, de traitement ou de prévention de maladies humaines.

Exérèse :

ablation chirurgicale d'une anomalie inutile ou nuisible à l'organisme (ex. tumeur, abcès...), ou d'un corps étranger.

G

Ganglions lymphatiques :

petits organes répartis, par groupes, dans l'ensemble de l'organisme. Les ganglions lymphatiques contiennent des cellules spécialisées pour combattre les infections ou d'autres maladies. Lorsqu'un cancer se développe, il peut essaimer en premier lieu dans les ganglions. Les ganglions lymphatiques sont localisés sous les aisselles, dans l'aîne, dans le cou, dans la poitrine et dans l'abdomen.

I

Ictère :

coloration jaune des yeux, de la peau ou des urines, qu'on appelle «jaunisse» dans le langage courant.

INCa :

Institut National du Cancer
e-cancer.fr

L

Immunothérapie :

traitement consistant à renforcer les défenses immunitaires d'un patient soit en stimulant les cellules compétentes capables de détruire les cellules tumorales, soit en combattant la tolérance immunitaire liée au cancer en inhibant les récepteurs qui bloquent l'action des cellules immunitaires.

IRM :

l'Imagerie par Résonance Magnétique, à la différence du scanner, utilise un champ magnétique. C'est donc un examen qui n'entraîne pas d'irradiation. Sa réalisation est assez longue (20-30 mn) pendant lesquelles le patient est placé dans un long tube. S'il est claustrophobe, il devra le signaler au préalable car des mesures simples, telles que l'administration d'un petit tranquilisant ou la pose d'un cache noir sur les yeux permettent d'éviter un inconfort psychologique. L'examen comporte des bruits assez importants qui peuvent nécessiter la mise de bouchons dans les oreilles.

Laparotomie :

incision de la paroi abdominale permettant au chirurgien d'avoir accès à la cavité abdominale.

Lymphatique :

terme associé pour les ganglions qui sont remplis de lymphes, liquide incolore qui contient surtout des graisses et lymphocytes.

M

Marqueurs tumoraux :

substances produites par les cellules dont la présence peut être en lien avec l'existence d'un cancer (mais pas toujours). Dans le cancer du pancréas, le marqueur tumoral utilisé est le CA 19.9. (NB : sa valeur est imparfaite car elle peut être élevée dans des affections non cancéreuses du pancréas ou des canaux biliaires, et inversement, environ 10 % des patients n'expriment

N

pas ce marqueur). Leur interprétation doit donc être prudente et toujours discutée avec les médecins.

Métastases :

foyers tumoraux secondaires formés par la dissémination, par voie lymphatique ou sanguine, à partir du foyer tumoral primitif.

Monoclonal :

qui appartient à une même lignée de cellule ; un anticorps est dit monoclonal lorsqu'il a été produit de façon industrielle, par une seule lignée de cellules (le clone).

MSI :

Micro Satellite Instability.

L'instabilité des séquences répétées du génome (appelées microsatellites) est une conséquence d'une perturbation du système de réparation des erreurs qui peuvent survenir au cours de la réplication de l'ADN (système MMR, *mismatch repair*). Elle signe un phénotype caractéristique tumoral fréquent appelé MSI (microsatellite instable). Ce phénotype favorise la survenue de tumeurs (côlon, utérus...), mais donne à celles-ci une meilleure sensibilité à l'immunothérapie.

Néo-adjuvant :

se dit d'un traitement médical, généralement de la chimiothérapie, administré avant une opération pour faire diminuer la tumeur et optimiser le geste opératoire. Cette chimiothérapie peut être complétée par une administration également après l'intervention chirurgicale, le traitement est alors dit « adjuvant ».

O

Oncogène :

gène normalement présent dans les cellules dont le dérèglement peut participer à la survenue de cancers.

P

R

Oncologue :

médecin généralement responsable des soins aux patients cancéreux. Les oncologues sont experts dans l'étude et le traitement de tumeurs. Ils sont spécialisés dans la chimiothérapie et le traitement par médicament. Ils se chargent de la prescription et du suivi des traitements. Les oncologues peuvent s'être spécialisés dans un domaine (ex. les tumeurs de l'appareil digestif). Par ailleurs, certains spécialistes d'organe (gastroentérologues, dermatologues, etc...) se sont spécialisés en cancérologie dans leur domaine. Ces différents spécialistes travaillent ensemble.

Photons :

rayonnements ionisants interagissant avec la matière vivante en produisant des réactions physico-chimiques utilisés pour la radiothérapie.

Radiothérapie :

traitement du cancer par irradiation. La radiothérapie peut être externe (traitement avec appareil de radiothérapie) ou interne, comme la curiethérapie (par exemple pour un cancer du col utérin).

Récidive :

repousse du cancer, à l'endroit d'origine de la tumeur primaire ou, beaucoup plus fréquemment, à un autre endroit de l'organisme, après une opération qui visait à l'enlever en totalité.

Rémission :

disparition des signes et des symptômes du cancer. On parle dans ce cas d'un « cancer en rémission ». Une rémission peut être temporaire ou permanente.

Résécable :

se dit d'une tumeur qui peut être enlevée par chirurgie.

S

T

Spléno-pancréatectomie gauche :

intervention consistant à retirer la partie gauche du pancréas ; le préfixe « spleno » est utilisé si la rate est retirée en même temps.

TEP :

tomographie par émission de positons, on parle aussi de TEP scanner.

Thérapies ciblées :

nouvelle famille de produits dirigés contre une cible moléculaire plus précise susceptible de freiner ou bloquer la croissance de la cellule cancéreuse selon différents mécanismes possibles : par exemple en bloquant un signal de prolifération à l'intérieur de la cellule, ou en réduisant les vaisseaux de la tumeur. On les distingue des chimiothérapies « classiques » par leur utilisation plus précise (« ciblée ») et donc souvent causant moins d'effets secondaires.

Tumeur :

excroissance anormale de tissu, due à une prolifération anormalement élevée de cellules. Les tumeurs n'exercent aucune fonction vitale. Elles peuvent être bénignes (non cancéreuses) ou malignes (cancéreuses).

Forts de vos dons nous avançons contre les cancers digestifs

FISCALITÉ DES DONs, LE SAVIEZ-VOUS ?

En tant que Fondation Reconnue d'Utilité Publique, la Fondation A.R.CA.D vous permet de bénéficier de réductions fiscales :

- 75 % de votre don pour l'impôt sur la fortune immobilière (IFI) dans la limite de 50 000 € de don par an.
> un don de 2 000 € coûte 500 € après déduction.
- 66 % de votre don pour l'impôt sur le revenu (IR).
> un don de 1 000 € coûte 340 € après déduction.
- 60 % du don dans la limite de 0,5 % du chiffre d'affaires annuel pour l'impôt sur les sociétés (IS).
> un don de 15 000 € coûte 6 000 € après déduction.

www.fondationarcad.org

Je soutiens dès aujourd'hui la Fondation A.R.CA.D :

- je fais **un don en ligne** sur le site internet de la Fondation : **www.fondationarcad.org** (CB, virement, paypal ...).
- je fais **un chèque** à l'ordre de la Fondation A.R.CA.D et l'envoie par courrier à l'adresse suivante :
Fondation A.R.CA.D, 45, rue Croulebarbe 75013 Paris
accompagné du bon de soutien ci-dessous.



Bon de soutien

Montant du don :

☐ 20 € ☐ 50 € ☐ 100 € ☐ 200 € ☐ Autre montant : €

Nom :

Prénom :

Adresse :

.....

.....

Téléphone :

Mail :@.....

Je souhaite recevoir un reçu fiscal : ☐ oui ☐ non

100

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal blue dashed lines, similar to notebook paper. A purple tab is visible at the top left corner. The paper is otherwise empty of any text or markings.

100

[illegible]

Notes

La Fondation A.R.CA.D en bref...

Les cancers digestifs désignent l'ensemble des tumeurs malignes qui se développent avec comme point de départ le tube digestif - l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le côlon, le rectum et l'anus, le foie, les voies biliaires ou le pancréas.

Avec plus de 90 000¹ nouveaux cas enregistrés chaque année en France, ils représentent environ 1/4 des cas de cancers et font, pour certains, partie des 10 cancers les plus fréquents.

Malgré de réelles avancées thérapeutiques, certains cancers digestifs restent dits de mauvais pronostic ou connaissent une incidence croissante notamment chez les femmes.

Les cancers digestifs sont donc un véritable enjeu de santé public, c'est la raison pour laquelle la Fondation A.R.CA.D a été créée fin 2006 par le Professeur Aimery de Gramont.

Présidée depuis 2022 par le Professeur Thierry ANDRE, la Fondation a pour missions de développer ou soutenir des programmes de recherche, de sensibilisation et de prévention au service des patients.

La Fondation soutient les patients et leurs proches.

- Au travers des guides, ils trouveront des informations pour les aider à comprendre la maladie et les options thérapeutiques proposées.

La Fondation soutient les porteurs d'essais cliniques académiques.

- Chaque année, le conseil scientifique et le conseil d'administration valident le financement d'études prometteuses en oncologie digestive.

La Fondation fédère une communauté d'experts internationaux.

150 leaders internationaux sont impliqués dans les Arcad data Bases (données issues des essais cliniques). Les objectifs des travaux menés grâce à ces milliers de données sont d'améliorer :

- les connaissances de ces pathologies pour une médecine de plus en plus personnalisée ;
- la méthodologie des essais cliniques ;
- l'évaluation des stratégies thérapeutiques pour un accès plus rapide aux innovations.

Toutes les personnes impliquées dans la Fondation œuvrent au quotidien pour faire avancer les connaissances, la recherche et le parcours de soin.

La Fondation A.R.CA.D est la seule fondation reconnue d'utilité publique, en France, dédiée exclusivement aux cancers digestifs.

¹Santé publique France - BEH juillet 2023



Fondation A.R.C.A.D

45, rue Croulebarbe, 75013 Paris

Contactez-nous

Tél : 01 47 31 69 19
contact@fondationarcad.org

www.fondationarcad.org

Edité par la Fondation A.R.C.A.D
Conception/Réalisation : Fondation A.R.C.A.D
Tous droits réservés
Impression : HandiPRINT/Lecaux Imprimeries - Paris
Entreprise adaptée qui emploie 150 personnes en situation de handicap.

Dépôt légal : octobre 2025

Que vous soyez patient, aidant ou professionnel de santé, ce guide vous fournit des informations utiles à la bonne compréhension du cancer du pancréas, de l'étape du diagnostic aux traitements, en passant par des conseils pratiques pour faciliter la vie des patients tout au long de leur parcours de soin.

La Fondation A.R.CA.D, Aide et Recherche en Cancérologie Digestive, est une fondation de recherche reconnue d'utilité publique en France dédiée exclusivement à la lutte contre les cancers digestifs.

45 rue Croulebarbe 75013 Paris

Tél : 01 47 31 69 19 | contact@fondationarcad.org

www.fondationarcad.org