



Le cancer du pancréas en questions

Aide et Recherche en Cancérologie Digestive

Le cancer du pancréas en questions

Professeur Julien TAIEB
Professeur Florence HUGUET
Professeur Lilian SCHWARZ

Cinquième édition : 2019



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

sous la coordination du Professeur Aimery de GRAMONT

Le cancer de l'estomac en questions (réédition 2019)

Professeur Thierry ANDRE, Professeur Florence HUGUET,
Docteur Aziz ZAANAN, Professeur Guillaume PIESSSEN

Le cancer colorectal en questions (réédition 2018)

Professeur Thierry ANDRE, Professeur Florence HUGUET,
Professeur Yann PARC, Professeur Julien TAIEB

Le cancer du foie en questions (édition 2017)

Professeur Thomas DECAENS, Professeur Christophe AUBE,
Docteur Charlotte COSTENTIN, Professeur Alain LUCIANI,
Professeur Pierre NAHON, Professeur Eric VIBERT

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

Docteur Gérard LLEDO, Docteur Pascal ARTRU,
Docteur Raphaël BOURDARIAT, Professeur Jérôme DESRAME,
Docteur Bruno LANDI, Docteur Vincent MAMMAR,
Docteur Pascale MERE, Docteur François MITHIEUX,
Professeur Emmanuel MITRY

La recherche clinique en questions (édition 2010)

ouvrage collectif coordonné par
le Professeur Aimery de GRAMONT et le Professeur Erick GAMELIN

Ces guides sont consultables et téléchargeables sur le site :

www.fondationarcad.org

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

L

La fondation A.R.C.A.D, Aide et Recherche en Cancérologie Digestive reconnue d'utilité publique par décret du 22 décembre 2006 a pour buts :

- d'informer et d'aider les patients atteints de cancers digestifs,
- de 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 : colon-rectum, estomac, pancréas, œsophage, foie, tumeurs neuro-endocrines.

Ce guide « *Le cancer du pancréas en questions* » a pour objectif de fournir aux patients et à leurs proches la réponse aux principales questions qu'ils se posent.

Il a été réactualisé par le Professeur Julien TAIEB, oncologue à l'Hôpital Européen Georges Pompidou à Paris, par le Professeur Florence HUGUET, oncologue radiothérapeute à l'Hôpital Tenon à Paris et le Professeur Lilan SCHWARZ, chirurgien digestif à Rouen, à partir de l'édition précédente écrite par les Professeurs Thierry ANDRE et Pascal HAMMEL.

Puisse ce guide apporter l'information attendue par les patients.

Je remercie enfin tous ceux qui se sont mobilisés et se mobiliseront encore pour le succès des actions de la fondation.

Professeur Aimery de GRAMONT
Président de la fondation A.R.C.A.D

www.fondationarcad.org

Sommaire

Introduction.....8

- Q1 : Pourquoi ce guide et à qui s'adresse-t-il ?10
Q2 : Qui sont les auteurs ?12
Q3 : Le pancréas normal : fonction et anatomie ?14

1 Généralités sur le cancer du pancréas.....19

- Q4 : Existe-t-il des facteurs de risque expliquant la survenue d'un cancer du pancréas ?21
Q5 : Peut-on dépister et prévenir le cancer du pancréas ?23
Q6 : Pourquoi le cancer arrive-t-il maintenant ?25

2 Le diagnostic du cancer du pancréas.....27

- Q7 : Quels sont les signes du cancer du pancréas ?29
Q8 : Comment fait-on le diagnostic radiologique d'une tumeur du pancréas ?31
Q9 : Comment affirmer le diagnostic ?34
Q10 : Quelle est l'étendue du cancer ?35
Q11 : Quels sont les différents stades de la maladie ?36

3 Le traitement du cancer du pancréas.....39

- Q12 : Quels sont les différents types de traitements et comment se prend la décision thérapeutique ?41

1. LA CHIRURGIE

- Q13 : Quelle est la place de la chirurgie dans le traitement des cancers du pancréas ?45
Q14 : Que ressent-on immédiatement après l'opération ?48
Q15 : Quelles sont les complications aiguës possibles de la chirurgie ?49
Q16 : Quelles sont les complications de la chirurgie à plus long terme?50
Q17 : Pourquoi recevoir un traitement complémentaire si la tumeur a été totalement enlevée par la chirurgie ?51

2. LA CHIMIOTHÉRAPIE

- Q18 : Qu'est-ce que la chimiothérapie ?53
Q19 : Quels sont les différents types de chimiothérapie utilisés dans le cancer du pancréas ?54
Q20 : Dans quels cas la chimiothérapie est-elle conseillée ou nécessaire ?55
Q21 : Combien de temps dure la chimiothérapie ?56
Q22 : Quels sont les effets secondaires de la chimiothérapie ?57
Q23 : Comment se passe la chimiothérapie ?60

- Q24 : Qu'est-ce qu'un cathéter, une chambre implantable, un PAC, un cathéter central ?61
Q25 : Comment fonctionne le diffuseur portable permettant l'administration de certaines chimiothérapies au domicile après la mise en place à l'hôpital ?63
Q26 : Une hospitalisation est-elle nécessaire pour recevoir une chimiothérapie ?67

3. LA RADIOTHÉRAPIE

- Q27 : Que sont la radiothérapie et la chimio-radiothérapie ?69
Q28 : Dans quels cas fait-on une chimio-radiothérapie ?70
Q29 : Quelles sont les modalités techniques de la radiothérapie et de la chimio-radiothérapie ?71
Q30 : Quels sont les effets secondaires de la chimio-radiothérapie ? Comment les prévenir et comment les traiter ?74

4. LE TRAITEMENT DES COMPLICATIONS DU CANCER DU PANCRÉAS

- Q31 : Comment sont traitées les douleurs ?78
Q32 : Comment traite-t-on l'ictère (jaunisse) ?82
Q33 : Comment sont traités les vomissements ?84
Q34 : Comment sont traités les autres symptômes ?85

4 La recherche87

- Q35 : Quels sont les nouveaux médicaments contre le cancer du pancréas ?89
Q36 : Qu'est-ce qu'un essai clinique ?90

5 Conseils pratiques93

- Q37 : Des entretiens avec un(e) psychologue peuvent-ils aider ?95
Q38 : Quelles mesures alimentaires doit-on prendre en cours de traitement ?97
Q39 : Comment vivre au mieux pendant la période de traitement ?99
Q40 : Est-ce normal de se sentir déprimé(e) et comment y faire face ?100
Q41 : Comment annoncer son cancer à ses proches ?101
Q42 : Un patient doit-il tenir son employeur informé de sa maladie ?101
Q43 : Le cancer du pancréas est-il pris en charge par la Sécurité Sociale ?102
Q44 : Convention AERAS : comment bénéficier du droit à l'oubli suite à un cancer ?104

6 Lexique107

7 Soutenez la fondation A.R.C.A.D : bon de soutien116

Introduction

Combattre un cancer du pancréas nécessite une grande confiance entre le patient et ses soignants.

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, mais on peut parfois proposer une chimiothérapie première avant la chirurgie. Dans le cas contraire, l'oncologue médical, le gastro-entérologue et l'oncologue radiothérapeute établiront ensemble, au cours d'une réunion pluridisciplinaire, s'il est utile de faire une chimiothérapie ou une radiothérapie. Si le patient a une jaunisse 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 par voie endoscopique de façon à rétablir un écoulement normal de la bile. La prise en charge suppose aussi l'intervention de nombreux autres acteurs (infirmières, aides-soignantes, psychologues, diététiciennes, assistantes sociales, etc.).

Au début de sa prise en charge, le patient doit bénéficier d'une consultation d'annonce au cours de laquelle une infirmière lui réexplique les traitements proposés par la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire et le médecin référent, ainsi que leur planification (c'est le Plan Personnalisé de Soins). Il peut être utile de consulter aussi une psychologue et une diététicienne pour choisir l'alimentation la mieux adaptée s'il existe une dénutrition ou des troubles de l'alimentation. Enfin, une assistante sociale peut aider à résoudre les problèmes de travail, de couverture sociale ou à réaliser les démarches administratives nécessaires.

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

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 trouve des informations inquiétantes dans les médias ou sur internet, 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, 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.

Ce guide est donc 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 10 000 nouveaux cas par an en France, 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 tumeur « neuro-endocrines ». Elles sont rares.

Enfin, il existe d'autres types de tumeurs qui ne sont ni des adénocarcinomes ni des tumeurs 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. Chaque cellule de l'organisme peut subir des modifications, par exemple des *mutations* de son matériel génétique nommé ADN (acide désoxyribonucléique) sous l'influence de facteurs appelés facteurs mutagènes.

Certains facteurs mutagènes vont entraîner une perte de contrôle du programme de vie cellulaire, conduisant à une multiplication intempestive de la cellule ou 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.

Q2 Qui sont les auteurs ?

Ce guide a été réalisé à partir de la version antérieure écrite par les Professeurs Thierry ANDRÉ et Pascal HAMMEL.

Professeur Julien TAIEB

Julien TAIEB est professeur des universités-praticien hospitalier d'Hépatogastro-Entérologie (Université Paris V). Il exerce à l'hôpital Européen Georges Pompidou (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris) à Paris dans le 15e arrondissement. Spécialisé dans la prise en charge des cancers digestifs, chef du service d'oncologie digestive de l'hôpital Européen Georges Pompidou, il exerce en plus de ses fonctions hospitalières une importante activité de recherche clinique et fondamentale. Il est très impliqué au niveau national et international dans la recherche sur les tumeurs du pancréas et a dirigé plusieurs études nationales et internationales sur le sujet. Il est responsable pour la fédération francophone de cancérologie digestive du sous-groupe pancréas.

Il participe, depuis 2013, à la rédaction du chapitre « Cancer du Pancréas » du Thésaurus National de bonne pratique en Cancérologie Digestive, c'est-à-dire du texte qui établit le standard de prise en charge du cancer du pancréas (adénocarcinome) en France.

Professeur Lilian SCHWARZ

Lilian SCHWARZ est professeur des universités-praticien hospitalier de chirurgie digestive (Université de Rouen). Il exerce à l'hôpital Charles Nicolle (CHU de Rouen) où il est en charge de la chirurgie hépatobiliaire et pancréatique depuis 4 ans. 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 depuis 2018 à la rédaction des recommandations de l'Institut National du Cancer sur le cancer du pancréas ainsi qu'au chapitre « Cancer du pancréas » du Thésaurus National de bonnes pratiques en Cancérologie Digestive.

Professeur Florence HUGUET

Florence HUGUET est professeur 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 chef 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 ainsi qu'au chapitre « Cancer du pancréas » du Thésaurus National de bonnes pratiques en Cancérologie Digestive.

Q3 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 2 types de cellules :

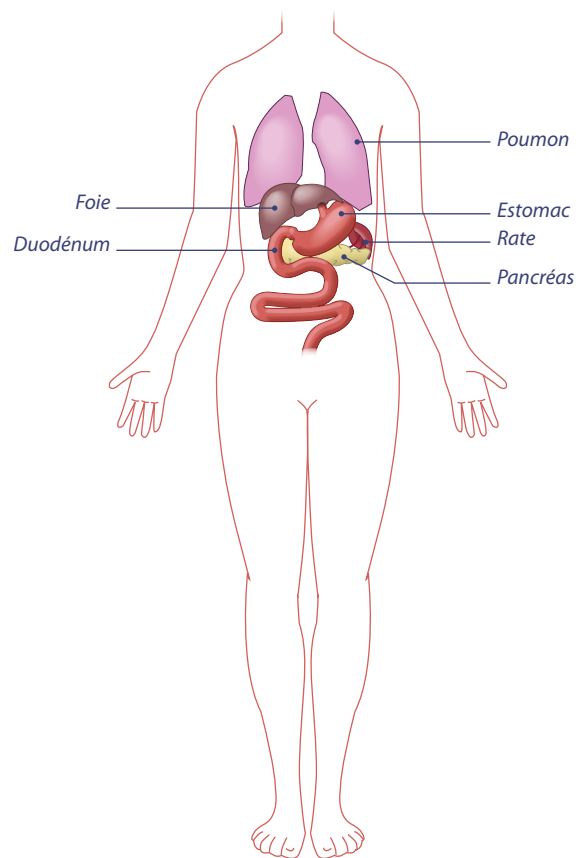
- 1) celles qui ont une fonction *exocrine* qui consiste à fabriquer les sucs et enzymes digestifs permettant de digérer les aliments en étant déversées dans l'intestin (exemple : lipase pour les graisses, amylase pour l'amidon, etc.),
- 2) celles qui exercent une fonction *endocrine*, c'est-à-dire qui 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 2 types de cellules ne sont pas séparés au plan anatomique : ces cellules sont étroitement imbriquées au sein du pancréas..

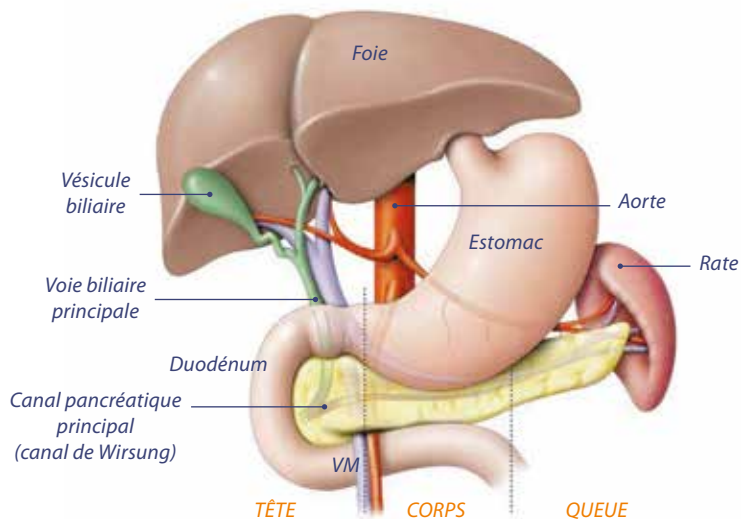
Le pancréas s'étend transversalement, sous les côtes, entre le foie à droite et la rate à gauche. Il se compose de trois parties : la tête, le corps et la queue. La tête est enchâssée dans le duodénum (première portion de l'intestin qui fait suite à l'estomac). La queue du pancréas est au contact de la rate. Le pancréas est un organe très mou, friable et fragile. Il est traversé sur toute sa longueur par le canal pancréatique principal (appelé aussi canal de Wirsung). Celui-ci collecte le suc pancréatique sécrété par le pancréas et le déverse dans l'intestin 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 et le tronc coeliaque qui irriguent la totalité du foie, l'estomac et la rate, ainsi que l'artère et la veine mésentérique supérieure qui irriguent l'intestin.

Situation du pancréas dans l'abdomen



Planches conçues par P. Hammel et réalisées avec l'aide des laboratoires Lilly



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 :

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

On comprend également qu'en raison de la complexité anatomique, en particulier les très nombreux vaisseaux présents qui traversent ou entourent le pancréas, la chirurgie de cet organe soit 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 sera parfois impossible de l'enlever en totalité par chirurgie.

1

Généralités sur le cancer du pancréas

Q4 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 environnementaux ou génétiques peuvent favoriser son apparition.

Facteurs environnementaux

- Le tabagisme est le principal facteur de risque. Il multiplie par 3 le risque de survenue de ce cancer chez les fumeurs par rapport aux non fumeurs. Il est responsable du 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'alimentation : son rôle est discuté. 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 d'alcool en quantité modérée et de café n'augmente pas le risque de cancer du pancréas.
- Le diabète est une complication assez fréquente de ce cancer mais aussi un facteur favorisant son apparition. 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 » - secondaires à une anomalie génétique transmise

par un parent - augmentent de façon beaucoup plus importante le risque de survenue d'un cancer.

- Certaines tumeurs bénignes rares du pancréas peuvent se transformer en cancer. Il s'agit des cystadénomes mucineux ou des tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses (appelées de façon abrégée « TIPMP »). Elles doivent parfois faire l'objet d'un traitement préventif (ablation chirurgicale), mais la plupart du temps, ne nécessitent qu'une surveillance régulière et prolongée. D'autres lésions appelées pseudokystes (très fréquents) ou cystadénomes séreux par exemple, n'évoluent pas vers un cancer.

Facteurs génétiques

Les formes familiales sont rares. Elles expliquent environ 5 % des cancers du pancréas.

Le mode de transmission et les gènes impliqués sont le plus souvent encore inconnus.

Deux situations peuvent être distinguées :

- Pour les sujets apparentés au premier degré (parents, frères et sœurs, enfants) à un patient atteint de cancer du pancréas, le risque est faiblement augmenté (multiplié par 2). Aucun dépistage ne leur est proposé. S'il y a eu plusieurs cas de cancers du pancréas dans une même famille (on parle « d'agrégation »), le risque pour les apparentés est alors plus important ; une consultation avec un médecin spécialisé en génétique doit alors être proposée.
- Certaines maladies génétiques, comme celles qui prédisposent à la survenue de cancers du sein ou de l'ovaire familiaux (appelée BRCA2) ou de certaines tumeurs de la peau, les mélanomes, (appelée FAMMM, abréviation anglaise pour les mélanomes multiples familiaux) augmentent le risque de survenue d'un cancer du pancréas. Ces formes de cancer du pancréas sont très rares et pourraient bénéficier dans le futur, pour certaines, d'une prise en charge thérapeutique spécifique.

Q5 Peut-on dépister et prévenir le cancer du pancréas ?

A qui proposer un dépistage ?

Il faut l'envisager chez les sujets à haut risque de cancer tel qu'on l'a défini précédemment. Des recommandations ont été proposées par des réunions françaises ou internationales. Elles sont en cours de mise en place.

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 est coûteuse. 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 opérateur entraîné. Le cathétérisme peut causer la survenue d'une inflammation du pancréas, appelée pancréatite aiguë, dans 1 à 5 % des cas. 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 la guérir par une intervention chirurgicale. Il faut pour cela que les anomalies du pancréas soient diagnostiquées au stade où elles sont encore bénignes, ou à un stade très précoce de cancer. En effet, un diagnostic erroné peut conduire à proposer des examens agressifs (biopsie...) voire une chirurgie inappropriée. Ainsi, le dépistage des personnes à risque de cancer du pancréas doit être réalisé par des équipes expertes travaillant dans des centres où l'on traite un grand nombre de patients atteints de cancer 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.

Des études suggèrent que la prise prolongée de certains médicaments pourrait avoir un effet protecteur, mais le niveau de preuve est insuffisant pour en généraliser l'utilisation chez les sujets à risque.

La principale recommandation pour les personnes ayant un risque augmenté de cancer du pancréas est d'éviter de fumer.

Q6 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. Le diagnostic de cancer du pancréas est parfois tardif et difficile car les symptômes ne sont pas toujours typiques.

Dans l'immense 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 positioned on the left side of the slide, set against a vibrant green background. The stethoscope's tubing is coiled, and its chest piece is visible at the bottom left. The overall aesthetic is clean and professional, typical of a medical presentation.

2

Le diagnostic du cancer du pancréas

Q7 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 (dont le terme médical est *l'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.
- 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.

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. Ainsi, il arrive qu'on diagnostique, de façon fortuite un ou 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.

Q8 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 7), 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.

Q9 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 y a un fort doute diagnostique avec une inflammation bénigne.
- 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 échocytoscopie sous anesthésie générale si la chirurgie première n'est pas indiquée.

Q10 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, 3 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 « localement avancé » lorsqu'aucune métastase n'est décelée mais qu'il existe un envahissement 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 le 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, qui dans 20 à 50% des cas, permet d'enlever le cancer.
- 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 ».

Q11 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 dégénérée, 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 cœliaque 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
N1	≥ 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

A doctor in a white coat is shown from the chest up, holding a folder and a stethoscope. The background is a solid green color. In the upper right corner, there is a red oval containing the white number 3.

3

Le traitement du cancer du pancréas

Q12 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 aussi l'intervention de nombreux autres acteurs de soins : infirmiers, aides-soignants, psychologues, diététicien(ne)s, assistantes sociales, 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

Q13 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 immuno-nutrition par voie orale qui vise à augmenter ses défenses immunitaires pour limiter les complications après la chirurgie.

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 :

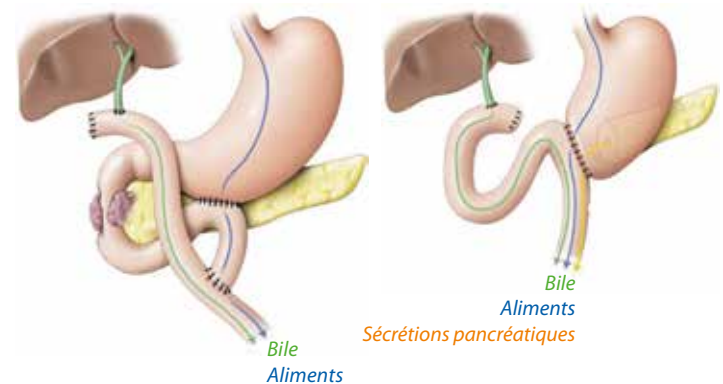
- le circuit digestif en suturant l'estomac restant sur l'intestin grêle : on appelle ce geste anastomose gastro-jéjunale,
- le circuit biliaire en abouchant la voie biliaire principale dans l'intestin grêle : on parle d'anastomose bilio-digestive,
- aboucher le pancréas restant soit dans l'estomac soit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

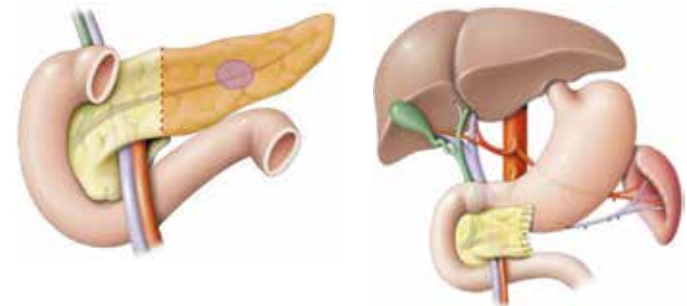
s'agit d'une intervention plus simple que la précédente car il n'y a pas à refaire le circuit digestif, biliaire et pancréatique.

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 (généralement associée à une ablation de la rate : spléno-pancréatectomie caudale)

Planches conçues par P. Hammel et réalisées avec l'aide des laboratoires Lilly

Q14 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.

Q15 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 décours 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.

Q16 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 2 mécanismes :

- « 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).
- L'autre cause d'une diarrhée est 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).

Q17 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 partis 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

Q18 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'infirmière 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.

Q19 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 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) ou l'irinotécan sont associés au 5-FU. Ces associations sont couramment appelées respectivement « FOLFOX » ou « FOLFIRI » (5-Fu, acide folinique [vitamine B9 donnée pour augmenter l'efficacité du 5-FU] et OXaliplatine ou IRIrnotécan). Depuis 2011, on propose à certains patients l'association de 3 molécules (5-FU, irinotécan et oxaliplatine) dans certaines situations. Cette association s'appelle « FOLFIRINOX ».
- récemment (janvier 2013), un nouveau produit, le *nab-paclitaxel* (nano particules composées de molécules cytotoxiques liées à l'albumine) associé à la gemcitabine a montré son efficacité et sa supériorité à la gemcitabine en monothérapie pour les patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique. Cette association a obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché -AMM-.

- de même un nouveau produit, le *Nal-IRI* (nano particules composées d'irinotécan liposomal) associé au 5-FU a montré son efficacité et sa supériorité au 5-FU en monothérapie pour les patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique après échec d'une première ligne de traitement. Cette association a obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché -AMM-.

- cependant ces 2 dernières molécules sont parfois difficiles à obtenir en France en raison d'un mauvais remboursement par l'assurance maladie aux hôpitaux qui les utilisent.

Les médecins décident, au cours d'une RCP, un 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 clinique. Les modalités d'administration des traitements (durée, fréquence) varient alors selon les protocoles.

Q20 Dans quels cas la chimiothérapie est-elle conseillée ou nécessaire ?

La chimiothérapie peut être conseillée et proposée dans 3 situations en cas du cancer de pancréas exocrine.

- La chimiothérapie « néo-adjuvante » est réalisée avant un éventuel traitement chirurgical. Elle a pour objectif de faciliter la chirurgie, en particulier en cas de tumeur sans métastases mais difficilement enlevable pour en diminuer la taille, afin d'en faciliter l'exérèse.
- La chimiothérapie « adjuvante » est réalisée après l'acte chirurgical ; elle est détaillée plus haut (voir question 17).
- 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 une opération. Son objectif est alors d'augmenter la durée de vie du patient et d'améliorer son confort (« qualité de vie »), en empêchant ou en

retardant la survenue de symptômes désagréables (douleurs, troubles digestifs avec amaigrissement ou jaunisse, en particulier).

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

Q21 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 choisi 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 limitée 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.

Q22 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) 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 (appelées « mucites »), 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 du corps appelée DPD (dihydro-pyrimidine déhydrogénase) fonctionne bien par une prise de sang avant administration de 5FU ou de capécitabine. En effet, si le patient est déficitaire pour 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 Na-IRI* : fatigue, diarrhée, syndrome vagal, perte transitoire des cheveux.
- *Nab-paclitaxel* : neuropathies sensibles, réversibles 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'alopécie), 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.

Q23 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'infirmière. Les doses des médicaments anti-cancéreux 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'infirmière. 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'aidera pour cela d'exams d'imagerie (en général un scanner) et d'exams biologiques (bilan du foie, marqueurs tumoraux sanguins).

Q24 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, 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'1 ou 2 petites cicatrices sur le thorax et sur le cou.

Il existe 2 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.

Q25 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 lors des chimiothérapies de type FOLFOX, FOLFIRI ou FOLFIRINOX).

Qu'est-ce qu'un diffuseur ?

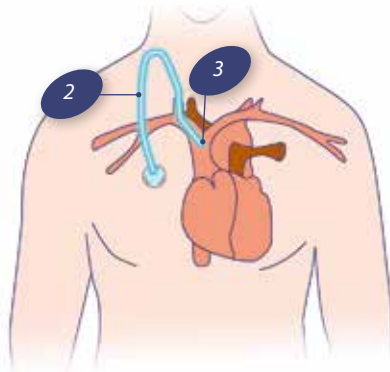
Un diffuseur est un dispositif de perfusion continue, muni en son centre d'un ballon contenant l'anticancéreux. Il existe différentes tailles de diffuseur. Le contrôle de l'administration du médicament est permis par la réduction du diamètre du ballonnet reporté à une échelle visuelle graduée.

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.

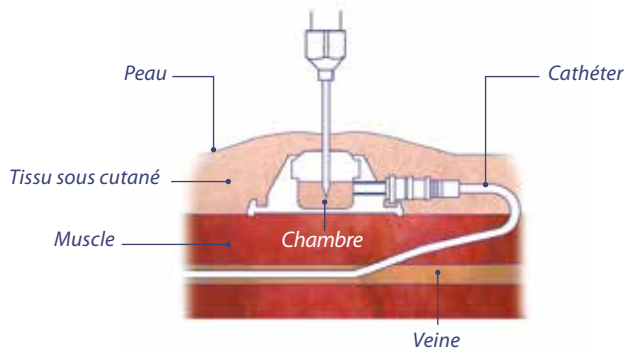
Situé au deux tiers de la tubulure, un filtre à air et à particules permet l'élimination des bulles d'air et des particules éventuellement contenues dans le ballonnet.

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 coude 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 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.

Q26 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 une infirmière spécialisée.

Puis, en fonction du protocole choisi, le traitement pourra se poursuivre à la maison grâce à un diffuseur (appelé aussi infuseur, voir question 25), sorte de petit réservoir portatif, de la taille d'un cercle de 10 centimètres de diamètre qui administre automatiquement la chimiothérapie.

-3-

La radiothérapie

Q27 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 2 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.

Q28 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 2 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 radiothérapie le plus souvent associée à une chimiothérapie par voie orale (comprimés) 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. Dans d'autres cas, seule la chimio-radiothérapie sera réalisée et permettra au patient d'être ensuite surveillé sans chimiothérapie. La chimiothérapie devra en revanche être reprise si lors de cette surveillance, la maladie venait à ré-évoluer.

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.

Q29 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.

Les séances de radiothérapie ont lieu en général 1 fois par jour, 5 jours sur 7 pendant 2 à 6 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.

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).

Q30 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 parfois 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 1 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 2 semaines de traitement. Le médecin prescrit dans ce cas des médicaments antalgiques adaptés. Des médicaments diminuant la sécrétion 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 1 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 de la diététicienne du service est conseillé.

Il ne faut pas oublier que ces effets secondaires disparaissent dans les 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.

Q31 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 les traitements spécifiques de la tumeur (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) et sur l'administration de médicaments anti-douleurs appelés antalgiques.

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 parfois des effets secondaires (nausées ou vomissements, diarrhée ou fatigue transitoires).

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 3-4h), 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 ci-dessous). 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 inter-doses 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 (Pompe Auto-Contrôlée). 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'institution d'un traitement de fond efficace sur la majorité des douleurs.

Les explications concernant le fonctionnement du dispositif et sa mise en place sont sous la responsabilité d'infirmières 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 laxatifs,
- 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 (« 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 (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.

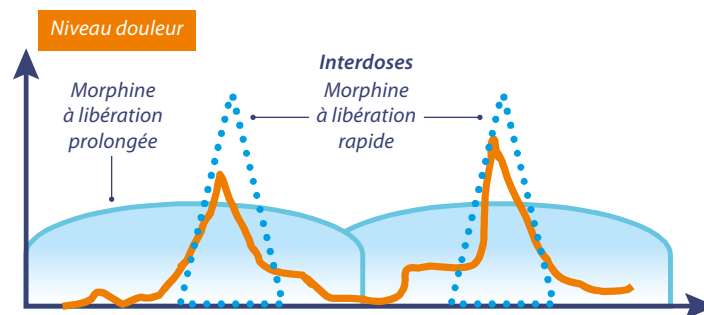
D'autres traitements médicamenteux peuvent être très utiles en association (voire d'efficacité parfois supérieure à celle des dérivés morphiniques chez certains patients) : les anti-inflammatoires (le cancer du pancréas est une tumeur très inflammatoire) ; les médicaments dits « neurotropes » ayant une 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 infirmiers ayant une compétence spécifique (centre anti-douleurs, équipes mobiles,...) peuvent apporter une aide précieuse au patient dans la prise en charge des douleurs.

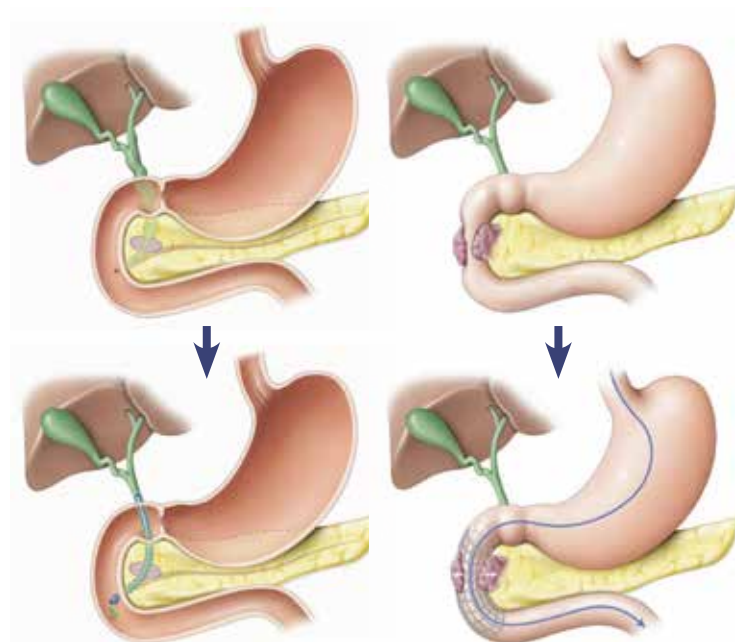


Q32 Comment traite-t-on l'ictère (jaunisse) ?

Ce symptôme est dû à un blocage du canal cholédoque (par lequel s'écoule la bile) par la tumeur. Il existe 2 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 spécialisé pour 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.



Dérivation biliaire
par endoscopie (ou radiologique).

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
par voie endoscopie (ou radiologique).

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

Planches conçues par P. Hammel et réalisées avec l'aide des laboratoires Lilly

Q33 Comment sont traités les vomissements ?

Ils peuvent avoir 3 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.

Q34 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...) (cette partie est détaillée dans les questions 15 et 16).

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



Q35 Quels sont les nouveaux médicaments contre le cancer du pancréas ?

La chimiothérapie conventionnelle s'attaque à la multiplication anarchique des cellules cancéreuses. Son activité repose sur le fait que les cellules tumorales se multiplient plus vite que les cellules normales et sont plus sensibles aux produits. Cependant, les cellules normales sont exposées à la chimiothérapie, et celles 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 »).

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 et qui sont moins actifs (ou n'existent pas) dans les cellules normales de l'organisme.

Ces nouveaux médicaments sont appelés « thérapies ciblées ». Actuellement, un nombre limité a une efficacité prouvée mais ils sont l'objet d'importantes recherches. Leur toxicité est généralement moindre que celle de la chimiothérapie conventionnelle.

Mais il ne faut pas opposer les deux catégories de traitement : dans de nombreux cancers, on associe fréquemment les thérapies « ciblées » avec les chimiothérapies « conventionnelles » pour tirer profit de leurs modes d'action différents et parfois complémentaires.

A ce jour ni les thérapies ciblées, ni l'immunothérapie, n'ont montré d'efficacité chez les patients atteints de cancer du pancréas à 2 exceptions près :

- dans une forme très rare de cancer du pancréas dite MSI (microsatellites instables) et représentant 1% des cancers du pancréas, l'immunothérapie semble donner des résultats préliminaires intéressants.
- dans une autre forme très rare de cancer du pancréas dite BRCA2 mutée, un produit appelé olaparib et inhibant une molécule appelée PARP, semble permettre un long contrôle de la maladie après une chimiothérapie initiale à base de platine.

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

Q36 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 2 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.



5

Conseils pratiques

Q37 Des entretiens avec un(e) psychologue peuvent-ils aider ?

L'annonce d'un diagnostic de cancer du pancréas est une source d'inquiétude importante pour le sujet concerné et son entourage. L'état psychologique d'un malade traité pour cette affection peut varier au cours du temps. Par exemple, certains patients ont un sentiment d'abattement tout au début de l'évolution et leur moral s'améliore par la suite car ils prennent confiance ; d'autres accusent le coup plus tardivement au cours de l'évolution de la maladie, et alors que celle-ci est parfois bien contrôlée, par lassitude vis-à-vis des traitements.

Des événements peuvent temporairement accroître l'inquiétude par exemple :

- la survenue de symptômes de la maladie (en particulier des douleurs) ou d'effets indésirables résultant des traitements administrés,
- le résultat non satisfaisant d'un bilan effectué pour évaluer l'évolution d'une tumeur après un traitement donné, ou la récurrence à distance d'une opération chirurgicale.

La prise en charge par une équipe soignante compétente et les explications fournies permettent souvent d'atténuer l'anxiété du malade. Parfois, un traitement médicamenteux anxiolytique (tranquillisant) est proposé. Lorsqu'il existe des signes d'une dépression (troubles du sommeil, humeur triste...), un traitement anti-dépresseur peut s'avérer utile. Il est généralement efficace au bout d'une dizaine de jours.

Des entretiens avec un(e) psychologue peuvent être d'une grande utilité, en particulier pour améliorer la tolérance aux traitements, notamment les chimiothérapies. Ils sont systématiquement proposés car la parole permet souvent de libérer une tension désagréable pour le malade et peut l'apaiser. Le patient peut confier des inquiétudes qu'il ne souhaite pas livrer à ses proches ou même aux médecins, et par ailleurs, la psychologue a une bonne connaissance des différentes phases de la maladie et des réactions qui s'y rapportent. Ces entretiens peuvent aussi être proposés à ses

proches pour surmonter des difficultés bien compréhensibles qui sont souvent déclenchées par :

- l'annonce du diagnostic,
- l'inquiétude de l'avenir,
- les effets désagréables des traitements proposés,
- les bouleversements dans la vie quotidienne engendrés par la maladie.

Le patient qui reçoit un traitement médical pour un cancer du pancréas doit essayer de mener une vie la plus normale possible, adaptée à son état de fatigue. Il est important d'organiser des activités attrayantes et conviviales dans la mesure où il s'en sent capable. Dans certains cas, une activité professionnelle réduite peut être envisagée si elle n'est pas trop exigeante. Une activité physique modérée peut être bénéfique aussi bien pour le moral que pour l'état physique (promenades, vélo...). De même, dans les périodes entre les traitements, il peut être possible de prendre des vacances ou de réaliser des projets de voyages dont la durée et la distance doivent être discutées avec l'équipe soignante. Une certaine souplesse doit être possible pour les projets un peu éloignés dans le temps (ex. billet ou séjour remboursable), de façon à pouvoir les modifier en cas de survenue de symptômes non prévisibles et ne pas créer d'anxiété.

La consultation de données médicales, en-dehors de celles fournies par l'équipe soignante, doit être prudente. En effet, beaucoup de ces données sont maintenant aisément accessibles au grand public, en particulier sur internet. Elles ne sont pas toujours adaptées à la situation spécifique du patient. Elles peuvent générer de grandes inquiétudes, a fortiori lorsqu'elles ne sont pas accompagnées d'explications par un professionnel de santé.

Certains patients souhaitent avoir un second avis pour leur traitement auprès d'un autre médecin ou d'un autre centre. Il est possible d'en discuter avec le médecin référent qui peut aider à organiser cette démarche.

Q38 Quelles mesures alimentaires doit-on prendre en cours de traitement ?

L'alimentation est un point très important dans le traitement de cette maladie. Il existe plusieurs facteurs de dénutrition :

- les cellules qui constituent la tumeur sécrètent des substances appelées cytokines qui augmentent les dépenses caloriques,
- l'appétit est souvent diminué,
- certains aliments peuvent être moins bien digérés et assimilés du fait d'une diminution de la sécrétion des enzymes du pancréas dans l'intestin,
- la diarrhée,
- le diabète,
- des vomissements peuvent survenir liés à une obstruction intestinale ou aux effets du traitement (chimiothérapie, radiothérapie).

Il peut en résulter un amaigrissement important, une fatigue et une moins bonne tolérance des traitements.

Quelques principes simples peuvent être suivis :

- faire des repas en nombre suffisant (5 à 6 par jour), de composition équilibrée. L'aide d'un(e) diététicien(ne) peut être très utile pour aider à composer les menus,
- maintenir, si c'est possible, une activité physique, telle que des promenades, pendant au moins 30 mn par jour, par petites fractions si besoin,
- choisir des aliments appréciés par le patient et dont l'arôme lui convient. Sauf cas particuliers (ex. diabète), le régime doit être le plus large possible et sans restriction de principe,
- choisir des aliments riches en calories : éviter les produits allégés. La consommation de poissons gras (saumon, maquereau, harengs, sardines...) ou de médicaments contenant des acides oméga-3 peut être bénéfique,
- consommer, si possible, au minimum 5 fruits ou légumes par jour,
- varier les couleurs des aliments,
- disposer de petites coupes contenant des fruits secs et des fruits frais que le patient pourra prendre à volonté,
- saler et sucrer suffisamment (sauf restriction, par exemple pour un

diabète). En présence de mucite (ulcérations de la bouche), éviter de relever le goût des aliments avec des sauces piquantes (par exemple, vinaigrette) ; utiliser plutôt des herbes pour aromatiser : basilic, origan, menthe...

- 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 des 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 après avis du médecin,
- en cas de diarrhée, éviter les aliments qui peuvent l'aggraver (légumes et certains fruits). La prise de médicaments ralentissant le transit ou d'extraits pancréatiques (gélules) peut être recommandée par un médecin dans certains cas. Les ralentisseurs du transit doivent être pris avant les repas et les extraits pancréatiques doivent être pris au début ou au milieu des repas,
- 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 l'absorption de fruits et aliments frais, et éviter temporairement les plats en sauce ou très épicés. Souvent, le poids ne varie pas entre 2 cures de traitement et donc le patient « compense » dans les jours qui suivent,
- la diminution du goût, secondaire à la chimiothérapie, peut être améliorée par la prise de cures 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.

Parfois, les médecins et le(la) diététicien(ne) pourront proposer des compléments nutritionnels par voie orale, par sonde ou en perfusion (solutés de nutrition artificielle). Il n'est pas utile (voire nuisible !) de se peser trop souvent. Une fois par semaine suffit largement, sauf cas particulier (vomissements, diarrhée...).

Q39 Comment vivre au mieux pendant la période de traitement ?

Il est fondamental de tout faire pour « garder le moral ». Accepter la situation est évidemment difficile mais il faut essayer de la vivre le mieux possible même si ce défi paraît insurmontable au patient. L'équipe soignante est là pour aider le patient et répondre à toutes les questions qui lui viennent à l'esprit.

Si le patient ressent de la fatigue, il doit prendre le temps de se reposer, d'aménager au besoin son emploi du temps. Il doit diminuer son travail si nécessaire quitte à le reprendre plus tard. Souvent, en effet, l'arrêt « imposé » par la fatigue ou des symptômes de la maladie est moins bien vécu que l'arrêt « choisi » par le patient. Il faut choisir des activités permettant d'atténuer les effets secondaires dus au traitement. Si le patient ne doit pas aller « au-delà du raisonnable » (notion à évaluer entre lui, ses proches et les soignants !), il ne doit pas non plus se résigner à « ne plus rien faire » ni « se laisser aller ».

La chimiothérapie peut perturber le transit intestinal et le goût des aliments. Il vaut donc mieux éviter les aliments qui accélèrent le transit intestinal, rechercher des aliments adaptés au goût et essayer d'autres saveurs ou d'autres consistances alimentaires. Il est souvent nécessaire de fractionner les repas de manière à prendre une quantité journalière de nourriture « normale », mais en repas plus fréquents (voir question 38).

Le patient ne doit pas non plus hésiter à se faire aider dans la réalisation de ses tâches quotidiennes. Si personne de son entourage ne peut le soulager, l'assistante sociale du service est là pour lui donner des conseils utiles.

Il est indispensable que le patient signale à son médecin ou au médecin responsable de sa chimiothérapie tout symptôme qui lui paraît anormal. Beaucoup de ceux-ci peuvent être améliorés voire disparaître avec un traitement adapté.

Enfin il est bon que le patient échange avec des personnes en qui il a confiance, qu'il leur expose ses éventuels problèmes ainsi qu'aux médecins qui le prennent en charge.

L'aide d'un psychologue spécialisé en oncologie est vivement recommandée si nécessaire.

Q40 Est-ce normal de se sentir déprimé(e) et comment y faire face ?

Rien n'est plus fréquent et normal que de voir un patient touché par un état dépressif car il est confronté à une maladie grave, et ce, quelle que soit sa constitution psychologique d'avant la maladie ! La dépression n'est pas un signe de faiblesse ou de fragilité.

En effet, le patient peut ressentir un sentiment de fragilité :

- au début de la maladie, lorsqu'il apprend la « mauvaise nouvelle »,
- en cours de traitement, souvent du fait de la fatigue ou par lassitude, ou à cause des effets indésirables ou de la perte d'efficacité d'un traitement donné qui marchait jusqu'alors,
- paradoxalement, pendant une pause thérapeutique ou un suivi espacé après une opération, ou lors de la prise d'un traitement qui ne nécessite pas de venir régulièrement dans le service de son équipe soignante (par exemple, lors de la prise d'une chimiothérapie en cachets), le patient peut avoir l'impression que le soutien de l'équipe médicale et des proches diminue ou s'arrête. Retrouver sa vie d'avant lui paraît alors exigeant, voire insurmontable.

En cas de rechute de la maladie, l'anxiété peut être aussi intense, parfois plus encore qu'à l'annonce du diagnostic initial.

Le problème n'est pas en soi que le patient ait une dépression transitoire (car elle est quasi-obligatoire et somme toute très naturelle), mais plutôt que celle-ci se prolonge dans le temps ou ait un retentissement majeur sur sa vie quotidienne personnelle et relationnelle. Il est alors primordial de communiquer avec l'équipe soignante (médecins, infirmières, psychologues, psychiatres, assistantes sociales, secrétaires médicales) et les parents ou amis proches, et d'établir une relation de confiance avec eux.

Dans certains cas, un traitement médical anti-dépresseur peut être proposé au patient par le médecin afin de l'aider à surmonter cette difficulté supplémentaire.

Q41 Comment annoncer son cancer à ses proches ?

Même si le cancer fait peur, il faut vivre dans la réalité et communiquer le mieux possible avec ses proches.

Mais pour cela, le patient doit poser toutes les questions nécessaires auprès de l'équipe soignante lors de ses consultations ou traitements. Il est indispensable qu'il soit donc bien informé. Au besoin, il peut demander à ce qu'on lui répète les informations ; en effet, celles-ci peuvent ne pas toujours être comprises la première fois, soit parce qu'elles sont « techniques » soit parce que l'émotion ressentie au moment où les soignants parlent peut gêner la compréhension du patient. Des psychologues sont en général disponibles dans les services pour aider les patients. Il faut éviter si possible les « non-dits » afin de limiter l'angoisse des proches en les laissant dans l'ignorance. La vérité peut souvent déranger mais le mensonge est toujours destructeur à plus ou moins long terme.

Il peut être difficile au patient de parler à ses proches. Dans ce cas, mieux vaut leur demander d'assister aux consultations médicales ou d'aller rencontrer le médecin à condition que celui-ci ait été préalablement prévenu. D'une manière générale, la présence de proches lors des consultations, si elle bien acceptée par le patient, permet d'une part à tous de recevoir les mêmes informations et de pouvoir en rediscuter après ; cela évite au patient de devoir reformuler des explications que, dans un contexte d'émotion pour lui et dites avec des mots parfois « techniques », il peut ne pas avoir bien comprises.

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'assistance sociale 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.

En effet, le décret du 13 février 2017 précise les nouvelles 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.

La convention « AERAS » pour « s'Assurer et Emprunter avec un Risque Aggravé de Santé » précise les conditions d'application du droit à l'oubli et livre en particulier une grille de références (GRA) régulièrement mise à jour selon les progrès thérapeutiques réalisés. La GRA liste 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.

L'accord conventionnel de 2019 intègre de nouvelles avancées, notamment l'abaissement du nombre d'années à partir duquel le droit à l'oubli bénéficie à une personne qui a été atteinte par une pathologie cancéreuse à l'âge adulte (10 ans au lieu de 15 ans à

compter de la fin du protocole thérapeutique) et l'augmentation de l'âge (18 ans au lieu de 15 ans) avant lequel le cancer doit être diagnostiqué pour bénéficier du droit à l'oubli au bout de 5 ans après la fin du protocole thérapeutique.

Enfin, la loi Sapin 2, également connue sous le nom de loi Bourquin et appliquée depuis le 1er janvier 2018, permet de résilier annuellement son assurance-prêt à chaque échéance. Cette nouvelle législation offre aux personnes ayant souffert d'un cancer la possibilité de renégocier leur assurance-prêt en bénéficiant également du droit à l'oubli.

6

Lexique



A

L'**ADN** est une sorte de programme « informatique » régulant la vie de la cellule afin qu'elle naisse, assure ses fonctions puis meure 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.

B

Biopsie :

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

C

Cellule maligne, cellule néoplasique, cellule tumorale :

ces trois termes synonymes qualifient les cellules cancéreuses.

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...).

Essais cliniques :

méthode de recherche qui teste l'efficacité de nouvelles méthodes d'imagerie, de prévention, de diagnostic ou de traitements 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 les plus faciles à palper sont localisés sous les aisselles, dans l'aîne et dans le cou. Dans les cancers digestifs, ils sont situés en profondeur et donc en général non palpables.

I

Ictère :

jaunisse, coloration jaune des yeux et de la peau.

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 tranquillisant 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.

L

Laparotomie :

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

Lymphé :

liquide incolore qui remplit les vaisseaux lymphatiques. Elle contient surtout des graisses et des 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 il peut être élevé dans des affections non cancéreuses du pancréas ou des canaux biliaires). 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.

O

Oncogènes :

gènes normalement présents dans les cellules dont le dérèglement peut participer à la survenue de cancers.

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 types de spécialistes travaillent ensemble.

R

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: qui peut être retiré chirurgicalement.

S

Spléno-pancréatectomie gauche :

intervention consistant à retirer la partie gauche du pancréas ; il est alors nécessaire de retirer en même temps la rate, les vaisseaux de celle-ci étant imbriqués dans la glande pancréatique.

T

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).

Traitement néo-adjuvant :

c'est un traitement additif, mais qui est réalisé avant le traitement chirurgical (contrairement au traitement adjuvant qui est réalisé après l'ablation de la tumeur). En général, il vise à obtenir une diminution de la tumeur pour faciliter (ou optimiser les résultats) de l'opération.

Notes

.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Notes

.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Soutenez la fondation A.R.CA.D !

« A tout être humain ont été concédées deux qualités :
le pouvoir et le don.

Le pouvoir conduit l'homme à la rencontre de son destin ;
le don l'oblige à partager avec les autres
ce qu'il y a de meilleur en lui ».

Paulo Coelho - écrivain brésilien (1947 -)

Ce guide vous a été offert grâce à la générosité des donateurs qui soutiennent nos missions au bénéfice des patients souffrant de cancers digestifs et de leurs proches, en particulier notre mission de recherche.

Nous sollicitons votre bienveillance et faisons appel à votre générosité pour poursuivre et renforcer le développement de nos actions que vous retrouverez sur le site de la fondation www.fondationarcad.org.

Bulletin de soutien

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

Montant du don :

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

Nom :

Prénom :

Adresse :

Commentaire particulier :

Je joins un chèque établi à l'ordre de la fondation A.R.CA.D
4, rue Kléber, 92300 Levallois-Perret, France

Je souhaite recevoir un reçu fiscal : oui non

Un don en ligne est possible sur le site de la fondation :
www.fondationarcad.org

..... 

FISCALITÉ DES DONS

Reconnue d'utilité publique, la fondation A.R.CA.D est habilitée à recevoir des dons mais aussi des legs. Les dispositions fiscales dont bénéficie la fondation permettent de déduire de l'impôt sur le revenu 66 % du montant du don versé dans la limite de 20 % du revenu imposable. Par ailleurs, effectuer un don à la fondation A.R.CA.D permet d'obtenir une réduction de l'impôt sur la Fortune Immobilière -IFI- à hauteur de 75 % du don, dans la limite de 50 000 € par an.



4, rue Kléber, 92300 Levallois-Perret

Tél : 01 47 31 69 19

Contacts :

Dr Lama Sharara, Directrice

lama.sharara@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 : H.RibonCom-Paris

Dépôt légal : novembre 2019

La fondation A.R.C.A.D en bref...

Les cancers digestifs concernent l'œsophage, l'estomac, le pancréas, le foie, le côlon et le rectum. Avec plus de 81 000 nouveaux cas enregistrés chaque année en France et la responsabilité de plus de 48 000 décès, ils représentent 25 % des cas de cancers. En dépit de cette lourde incidence, ces pathologies ne sont pas encore suffisamment reconnues comme des urgences dans la lutte contre le cancer.

Il reste encore beaucoup à faire pour améliorer la prise en charge et l'accompagnement des patients et également pour dynamiser la recherche clinique dans ce domaine. C'est la raison pour laquelle la fondation A.R.C.A.D a été créée fin 2006 autour du professeur Aimery de Gramont, médecin clinicien de renommée internationale et de deux associations de recherche clinique, le Gercor (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) et la FFCD (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive).

Forts d'une expérience reconnue et d'une compétence incontournable dans le domaine des pathologies digestives, les acteurs de la fondation A.R.C.A.D mobilisent au sein de cette institution les meilleurs intervenants français et internationaux dans l'objectif de faire progresser plus rapidement les traitements de ces maladies encore peu ou mal connues du grand public.

Une structure telle qu'une fondation reconnue d'utilité publique est la garantie de pouvoir travailler en toute indépendance et de façon pérenne tout en ayant la liberté de créer toutes les synergies nécessaires à la promotion d'une recherche clinique efficace et à l'amélioration de l'accompagnement des patients.

L'existence de la fondation A.R.C.A.D représente un véritable espoir tant pour les patients que pour les médecins qui ont choisi de s'investir dans la recherche sur ces pathologies. Elle aide les patients, leur famille, leurs amis pour qu'ils reçoivent informations et conseils au moment du diagnostic comme pendant le traitement, pour qu'ils comprennent la maladie et les options thérapeutiques proposées et pour qu'ils accèdent au meilleur traitement possible. Enfin, elle apporte son aide aux médecins et professionnels de santé qui ont un projet sur les tumeurs digestives ou qui souhaitent participer à une étude clinique pour qu'ils trouvent les moyens de le faire.

**La fondation A.R.C.A.D est la seule fondation
reconnue d'utilité publique, en France,
dédiée exclusivement à la lutte contre les cancers digestifs.**

www.fondationarcad.org