

Le cancer du pancréas en questions

Professeur Thierry ANDRE
Professeur Pascal HAMMEL

Troisième édition : 2012



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

sous la coordination du Professeur Aimery de GRAMONT

Le cancer de l'œsophage en questions

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

Le cancer de l'estomac en questions

Docteur Pauline AFCHAIN, Docteur Gaëtan DES GUETZ,
Professeur Christophe LOUVET, Professeur Emmanuel MITRY,
Professeur Françoise MORNEX, Professeur Philippe WIND

Le cancer colorectal en questions

Professeur Aimery de GRAMONT, Professeur Martin HOUSSET,
Professeur Bernard NORDLINGER, Professeur Philippe ROUGIER

La recherche clinique en questions

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

Publication prévue en 2012 :

Les tumeurs neuro-endocrines digestives en questions

Ces guides sont consultables et téléchargeables sur le site :

www.fondationarcad.org

Ces guides sont rédigés gratuitement par les auteurs :
la fondation remercie d'avance ses généreux donateurs de
soutenir ce programme d'information très utile aux patients.
Pour faire un don à la fondation, consultez la page 109

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous 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

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 et voies biliaires, 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 écrit par le Professeur Thierry ANDRE, oncologue à l'hôpital Saint Antoine à Paris et par le Professeur Pascal HAMMEL, gastro-entérologue à l'hôpital Beaujon à Clichy.

Le docteur Florence HUGUET, radiothérapeute à l'hôpital Tenon à Paris, a participé à la rédaction des questions du chapitre radiothérapie.

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 ?13

1 Généralités sur le cancer du pancréas.....17

- Q4 : Existe-t-il des facteurs de risque expliquant la survenue d'un cancer du pancréas ?19
- Q5 : Peut-on dépister et prévenir le cancer du pancréas ?21
- Q6 : Pourquoi le cancer arrive-t-il maintenant ?23

2 Le diagnostic du cancer du pancréas.....25

- Q7 : Quels sont les signes du cancer du pancréas ?27
- Q8 : Comment fait-on le diagnostic radiologique d'une tumeur du pancréas ?29
- Q9 : Comment affirmer le diagnostic ?32
- Q10 : Quelle est l'étendue du cancer ?33
- Q11 : Quels sont les différents stades de la maladie ?34

3 Le traitement du cancer du pancréas.....37

- Q12 : Quels sont les différents types de traitements et comment se prend la décision thérapeutique ?39

1. LA CHIRURGIE

- Q13 : Quelle est la place de la chirurgie dans le traitement des cancers du pancréas ?43
- Q14 : Que ressent-on immédiatement après l'opération ?46
- Q15 : Quelles sont les complications aiguës possibles de la chirurgie ?47
- Q16 : Quelles sont les complications de la chirurgie à plus long terme?48
- Q17 : Pourquoi recevoir un traitement complémentaire si la tumeur a été totalement enlevée par la chirurgie ?49

2. LA CHIMIOTHÉRAPIE

- Q18 : Qu'est-ce que la chimiothérapie ?51
- Q19 : Quels sont les différents types de chimiothérapie utilisés dans le cancer du pancréas ?52
- Q20 : Dans quels cas la chimiothérapie est-elle conseillée ou nécessaire ?53
- Q21 : Combien de temps dure le traitement médical ?54
- Q22 : Quels sont les effets secondaires de la chimiothérapie ?55
- Q23 : Comment se passe la chimiothérapie ?58

- Q24 : Qu'est-ce qu'un cathéter, une chambre implantable, un PAC, un cathéter central ?59
- Q25 : Une hospitalisation est-elle nécessaire pour recevoir une chimiothérapie ?61

3. LA RADIOTHÉRAPIE

- Q26 : Qu'est-ce que la radiothérapie et la chimio-radiothérapie ?63
- Q27 : Dans quels cas fait-on une chimio-radiothérapie ?64
- Q28 : Quelles sont les modalités techniques de la radiothérapie et de la chimio-radiothérapie ?65
- Q29 : Quels sont les effets secondaires de la chimio-radiothérapie ? Comment les prévenir et comment les traiter ?67

4. LE TRAITEMENT DES COMPLICATIONS DU CANCER DU PANCRÉAS

- Q30 : Comment sont traitées les douleurs ?70
- Q31 : Comment est traité l'ictère ?74
- Q32 : Comment sont traités les vomissements ?76
- Q33 : Comment sont traités les autres symptômes ?77

4 La recherche79

- Q34 : Quels sont les nouveaux médicaments contre le cancer du pancréas ?81
- Q35 : Qu'est-ce qu'un essai clinique ?82

5 Conseils pratiques85

- Q36 : Des entretiens avec une psychologue peuvent-ils aider ?87
- Q37 : Quelles mesures alimentaires doit-on prendre en cours de traitement ?89
- Q38 : Comment vivre au mieux pendant la période de traitement ?91
- Q39 : Est-ce normal de se sentir déprimé(e) et comment y faire face ?92
- Q40 : Comment annoncer son cancer à ses proches ?93
- Q41 : Un patient doit-il tenir son employeur informé de sa maladie ?93
- Q42 : Le cancer du pancréas est-il pris en charge par la Sécurité Sociale ?94
- Q43 : Comment fonctionne le diffuseur portable permettant l'administration de certaines chimiothérapies au domicile après la mise en place à l'hôpital ?96

6 Lexique101

7 Soutenez la fondation A.R.C.A.D : bon de soutien109

Introduction

Combattre le cancer du pancréas nécessite une grande confiance entre le patient et le personnel soignant.

La prise en charge d'un cancer du pancréas nécessite l'intervention de plusieurs médecins. En général, le 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 établir le diagnostic d'une part et faire le bilan d'extension de la tumeur d'autre part.

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 un grand nombre de spécialistes.

Schématiquement, si la tumeur peut être retirée, c'est au chirurgien d'intervenir. Dans le cas contraire, l'oncologue, le gastro-entérologue et le 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 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, etc.).

Dans certains cas, le patient peut bénéficier d'une consultation d'annonce au cours de laquelle sont détaillés les traitements. Lors de cette consultation, le patient peut demander de rencontrer une infirmière qui détaille alors les traitements proposés par le médecin référent, en particulier la chimiothérapie. Il peut être utile de consulter aussi une psychologue, une diététicienne pour mieux choisir 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 ?

Ce guide est destiné aux personnes ayant un cancer du pancréas ainsi qu'à leurs proches. **Nous ne traiterons dans ce livre que le cancer du pancréas développé aux dépens des cellules exocrines du pancréas (celles 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 6000 nouveaux cas par an en France.

Les autres tumeurs potentiellement malignes du pancréas sont développées aux dépens des cellules endocrines (tumeur « endocrine ») du pancréas (cellules qui fabriquent des hormones comme par exemple l'insuline). Elles sont rares.

Enfin, il existe d'autres tumeurs qui ne sont ni des adénocarcinomes ni des tumeurs endocrines ; elles sont exceptionnelles.

Le pronostic et le traitement de ces tumeurs sont différents.

Le mot « cancer » regroupe un ensemble de maladies qui ont toutes en commun une croissance anormale de cellules qui envahissent et détruisent les tissus normaux. Chaque cellule de l'organisme peut subir des modifications ou 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 soit à une multiplication intempestive de la cellule soit à une durée de vie inhabituellement longue de celle-ci (« immortalisation »), soit bien souvent à la combinaison de ces deux phénomènes. La multiplication non contrôlée de cellules associée à leur immortalisation constitue le point de départ de toute tumeur maligne.

Passé le traumatisme de l'annonce, de très nombreuses interrogations surviennent. Le patient se demande ce qu'il va devenir, il craint pour son avenir. Il trouve des informations inquiétantes dans les médias ou sur internet parfois non adaptées à sa situation propre.

Affronter le cancer nécessite du courage et de la détermination. Aussi, pour dépasser l'épreuve, il faut comprendre où se situe la maladie dans l'organisme, comment elle peut être traitée et quels examens il faut faire.

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 de mieux utiliser 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.

Q2 Qui sont les auteurs ?

Professeur Pascal Hammel

Pascal Hammel est professeur des universités-praticien hospitalier d'Hépatogastro-Entérologie (Université Paris VII). Il exerce à l'hôpital Beaujon (Assistance Publique Hôpitaux de Paris) à Clichy-la-Garenne. Spécialisé dans la prise en charge des cancers digestifs, responsable du Centre Expert d'Oncologie Digestive du groupe hospitalier Beaujon-Bichat-Louis Mourier, 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, les états précancéreux et l'étude des facteurs génétiques prédisposant à ces maladies. Il a été président du Club Français du Pancréas (2004-2009).

Professeur Thierry André

Professeur des universités-praticien hospitalier de Cancérologie (Université Paris VI Pierre et Marie Curie), après avoir exercé à l'hôpital Tenon à Paris, puis à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, Thierry André exerce depuis septembre 2011 à l'hôpital Saint Antoine à Paris (Assistance Publique Hôpitaux de Paris). Très impliqué au niveau national et international dans la recherche sur les cancers digestifs, il est responsable depuis 2000 de 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. Il préside le groupe de recherche clinique sur les cancers digestifs de l'INCa depuis 2008.

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.

Il contient deux types de cellules :

- celles qui ont une fonction exocrine qui consiste à fabriquer les sucs et enzymes digestifs permettant de digérer les aliments,
- celles qui exercent une fonction endocrine consistant à fabriquer des hormones (par exemple : insuline et glucagon) directement déversées dans le sang et agissant à distance par exemple dans la régulation du taux de sucre sanguin (appelé glycémie).

Ces deux types de cellules ne sont pas séparés au plan anatomique : cellules endocrines et exocrines 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 suit 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 au niveau du 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 l'artère hépatique qui irriguent la totalité du foie, le tronc coeliaque, l'artère et la veine mésentérique supérieure qui irriguent l'intestin et les vaisseaux de la rate.

Situation du pancréas dans l'abdomen

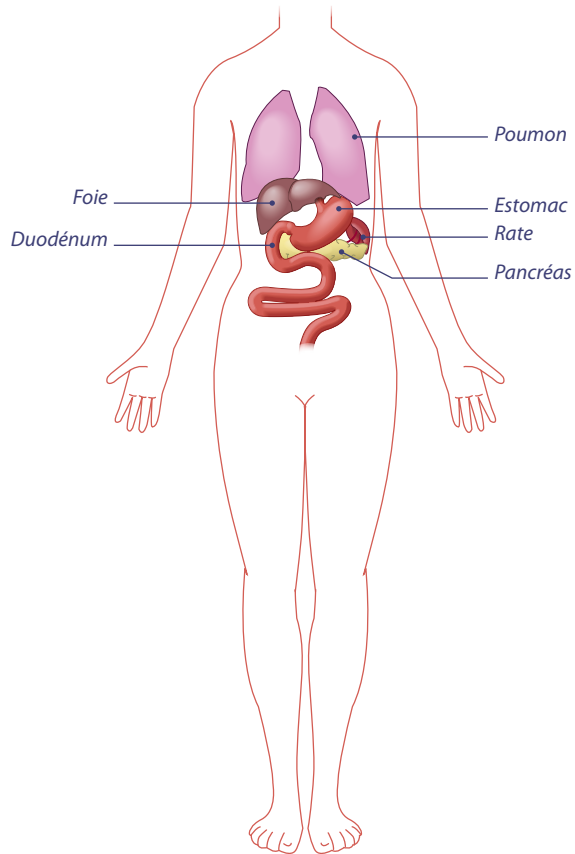
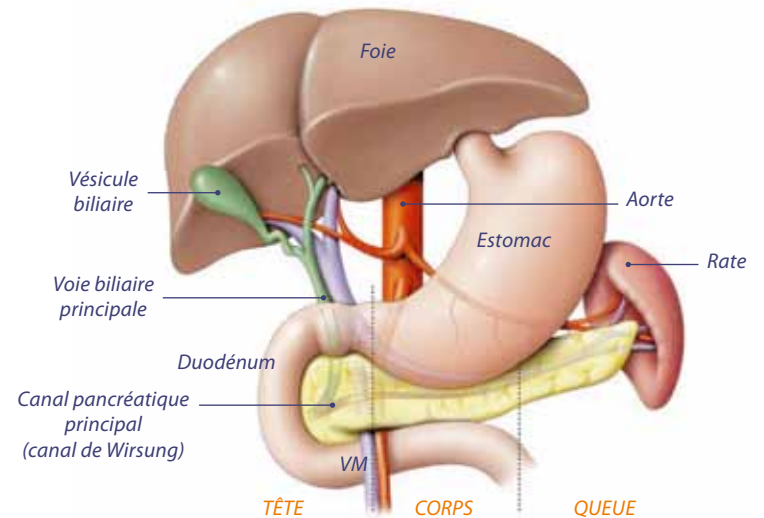


Planche ci-contre conçue par P. Hammel et réalisée avec l'aide des laboratoires Lilly



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 se traduit par une jaunisse (ictère),
- pour le duodénum, entraînant 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 autour du pancréas- la chirurgie du pancréas est délicate et nécessite une grande expérience. En effet, certains de ces vaisseaux irriguent des organes vitaux comme le foie et l'intestin et il est impossible de les couper sans provoquer une privation d'oxygène de ces organes. Enfin, si une tumeur du pancréas vient au contact ou entoure un ou plusieurs de ces gros vaisseaux, en particulier s'il s'agit d'une artère, il sera souvent impossible de tenter de l'enlever chirurgicalement.

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 constitue une inflammation prolongée de la glande ; 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 - semblent

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

augmenter de façon beaucoup plus importante le risque de survenue d'un cancer de la glande.

- Certaines tumeurs bénignes rares du pancréas peuvent se transformer en cancer. Ces lésions sont les cystadénomes mucineux ou encore les tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses (appelées de façon abrégée « TIPMP »). Elles peuvent parfois faire l'objet d'un traitement préventif (ablation chirurgicale). D'autres lésions kystiques, les pseudokystes (très fréquents) et les cystadénomes séreux par exemple, n'évoluent pas vers un cancer.

Facteurs génétiques

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

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

Deux situations distinctes peuvent être distinguées :

- il existe des antécédents de cancer du pancréas dans la famille. Pour les sujets apparentés au premier degré (parents, frères et sœurs, enfants), le risque est faiblement augmenté (multiplié par 2). Aucun dépistage ne leur est proposé. S'il y a eu plusieurs cas de ce cancer dans une même famille, le risque pour les apparentés est plus important ; une consultation spécialisée avec un médecin spécialisé en génétique doit alors être proposée,
- certaines maladies génétiques rares, 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.

A qui proposer un dépistage ?

Il faut déterminer les sujets à haut risque de cancer. Cependant, ceux-ci sont très rares. En effet, proposer un dépistage à 100 patients ayant une pancréatite chronique non héréditaire impliquerait d'effectuer de nombreux examens à plus de 95 d'entre eux pour rien, le risque étant inférieur à 5 %. Le coût serait trop élevé et cela risquerait d'entraîner une grande inquiétude injustifiée pour les patients et les familles concernées.

Dans les familles à risque élevé (existence de multiples cancers du pancréas dans la famille, affection génétique pré-disposante), un dépistage peut être discuté. En France, des médecins cliniciens et généticiens travaillant sous l'égide du Club Français du Pancréas, ont proposé des recommandations pour ce dépistage.

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 pour un dépistage. Le scanner est assez performant mais sa répétition fréquente est coûteuse et peut provoquer une irradiation excessive de l'organisme. L'imagerie par résonance magnétique est assez prometteuse mais un peu moins accessible.

Les examens endoscopiques, appelés écho-endoscopie et cathétérisme rétrograde, sont plus sensibles mais nécessitent la réalisation d'une anesthésie générale et ne peuvent donc pas être répétés fréquemment. Par exemple, le cathétérisme peut causer la survenue d'une inflammation du pancréas, appelée pancréatite aiguë, dans 1 à 5 % des cas.

Q6 Pourquoi le cancer arrive-t-il maintenant ?

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 exemple en proposant une intervention chirurgicale. Il faut pour cela que le cancer soit diagnostiqué à un stade très précoce par des examens sensibles et spécifiques. En effet, un diagnostic erroné peut conduire à proposer des examens agressifs voire une chirurgie inappropriée, avec un risque non nul de décès.

Ainsi, un dépistage doit être limité aux rares sujets à très haut risque de cancer du pancréas et réalisé par des équipes spécialisées, dans le cadre de travaux de recherche.

Le traitement chirurgical préventif de certaines lésions rares du pancréas, certains cystadénomes et tumeurs intra-canalaires 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 plus élevé de cancer du pancréas est d'éviter à tout prix de fumer.

Le cancer bouscule fortement la vie d'une personne, que ce soit au moment du diagnostic initial ou, chez les patients ayant été opérés antérieurement et qui ont une rechute. Cette réaction est normale et en aucun cas il ne faut se culpabiliser même en cas de consultation tardive. Le diagnostic de cette maladie est parfois 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 du hasard.

A stethoscope is shown on a green background, with its tubing looping across the upper left and its chest piece at the bottom left. The stethoscope is rendered in a light, glowing green color.

2

Le diagnostic du cancer du pancréas

Q7 Quels sont les signes du cancer du pancréas ?

Trois 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 dans le creux de l'estomac et se projette typiquement sous les côtes et en arrière, dans 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 le reste du corps. Elle s'accompagne d'une coloration brun foncé des urines et d'un aspect décoloré 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 graisses liée à une quantité insuffisante d'enzymes normalement fabriquées par le pancréas dans l'intestin,
- des vomissements, survenant souvent après les repas, dus à une obstruction de l'intestin par la tumeur,
- une phlébite de survenue apparemment spontanée, c'est-à-dire en dehors des circonstances habituelles où elle peut se manifester (après une intervention chirurgicale, un alitement ou un long voyage en avion...). Celle-ci est liée à des anomalies de la coagulation du sang liées à la sécrétion de certaines substances par la tumeur,
- une pancréatite aigüe (inflammation du pancréas) ; elle constitue le premier symptôme pour 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 l'annonce du cancer et à l'inquiétude qui l'accompagne.

Exceptionnellement, 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 pré-cancéreuses). Il est possible alors de découvrir, lors de l'analyse de la partie du pancréas enlevée, la présence d'une zone cancéreuse.

Q8 Comment fait-on le diagnostic radiologique d'une tumeur du pancréas ?

L'échographie et/ou 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 s'accompagne 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 est 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.

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.

C'est un très bon examen pour étudier les canaux du pancréas mais un peu moins précis que le scanner pour analyser les détails de petite taille.

Enfin, c'est un examen parfois un peu difficile à obtenir 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, par exemple quand on a un doute sur la présence d'une tumeur.

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 est de moins en moins utilisé pour faire le diagnostic de tumeur du pancréas car le scanner et l'IRM sont maintenant suffisamment performants. Par contre, la CPRE permet de mettre une prothèse en plastique ou en métal si le canal biliaire ou le duodénum sont bouchés 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 de 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 pancréatites bénignes peuvent les mimer).

Quand le bilan préopératoire conclut que la tumeur peut être retirée par chirurgie et qu'il n'existe pas de contre indication opératoire, une biopsie n'est pas réalisée, sauf cas particulier. Lors de l'opération, le diagnostic histologique est obtenu par l'examen histologique de la partie du pancréas enlevée ou de prélèvements sur des zones tumorales en cas de lésion non résécable (ganglion, nodules situés sur le péritoine ou le foie).

En cas de tumeur jugée résécable mais avec un fort doute diagnostique ou en cas de tumeur qu'on ne peut retirer, un prélèvement à but diagnostique devra être réalisé. S'il existe une ascite (épanchement de liquide dans le péritoine) accessible ou des métastases hépatiques, une ponction d'ascite pour étude cytologique ou une ponction biopsie du foie à l'aiguille fine sous contrôle radiologique (échographie ou scanner) doivent être proposées en première intention car elles ne nécessitent pas d'anesthésie générale. En l'absence de métastase ou d'ascite, une biopsie du pancréas devra être effectuée lors d'une échocendoscopie.

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 pourrait pas être réalisée. On privilégie alors le traitement médical (chimiothérapie sans ou avec radiothérapie) en première intention. Dans certains cas, en cas de diminution de la taille de la tumeur après une chimio/radiothérapie, une intervention peut être à nouveau envisagée,
- 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, éventuellement associé à des thérapeutiques 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 du cancer.

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.

Cancer du pancréas Classification TNM et stades (AJCC 2002, 6^{ème} version)

Tumeur (T)

Tx	renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
Tis	carcinome <i>in situ</i>
T1	tumeur limitée au pancréas ≤ 2 cm dans son plus grand diamètre
T2	tumeur limitée au pancréas > 2 cm dans son plus grand diamètre
T3	tumeur s'étendant au-delà du pancréas mais sans envahir le tronc coeliaque ni l'artère mésentérique supérieure
T4	tumeur étendue au tronc coeliaque ou à l'artère mésentérique supérieure (la tumeur pancréatique n'est alors pas résecable)

Ganglions (N)

	<i>l'examen d'au moins 10 ganglions est souhaitable</i>
Nx	renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
N0	pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	envahissement des ganglions lymphatiques régionaux

Métastases viscérales (M)

M0	pas de métastase
M1	présence de métastase(s) à distance

Synthèse : les stades

Stade 0	Tis N0M0
Stade IA	T1, N0, M0
Stade IB	T2, N0, M0
Stade IIA	T3, N0, M0
Stade IIB	T1-3, N1, M0
Stade III	T4, tout N, M0
Stade IV	M1 quel que soit T et N

En cas de stade III ou IV, l'ablation chirurgicale de la tumeur n'est pas envisageable d'emblée.

A doctor in a white coat is holding a folder. 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 radiothérapie et la chimiothérapie. Leur utilisation sera détaillée plus loin.

En complément de ces traitements qui visent à faire diminuer la tumeur, il faut ajouter les techniques d'endoscopie digestive qui permettent de poser des prothèses (en plastique ou en métal) dans la voie biliaire (en cas de jaunisse) ou dans le duodénum (en cas de vomissement lié à l'obstruction de cet organe par la tumeur). Dans certains cas, il est possible également de mettre ce type de prothèse sous contrôle radiologique (« radiologie interventionnelle »).

Ces techniques permettent ainsi d'éviter un acte chirurgical qui aurait pour seul but de lever ces obstacles sans enlever la tumeur du fait de son extension.

La mise au point de nouveaux médicaments dirigés contre des cibles moléculaires reconnues pour inhiber les oncogènes ou les mécanismes de cancérisation -telle la signalisation cellulaire- est en plein essor et constitue un espoir important pour le traitement des cancers, dont le cancer du pancréas.

Enfin, il faut surtout signaler l'importance de la stratégie thérapeutique pour coordonner 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,
- l'anatomopathologiste 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.

Les chirurgiens, oncologues, gastroentérologues, radiologues et anatomopathologistes 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, 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 prise 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).

Si le patient bénéficie d'une consultation d'annonce, il lui est recommandé 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 suppléées. En général, la résection d'une tumeur permet de conserver une partie suffisante du pancréas qui permet d'éviter la plupart du temps la survenue d'un diabète.

La survenue d'une mauvaise digestion des graisses -pouvant occasionner une diarrhée- doit être compensée par la prise de médicaments appelés extraits pancréatiques.

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 l'opération prévue 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.

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 des canaux biliaires et/ou du tube digestif pour mettre le patient à l'abri des conséquences ultérieures de compressions biliaire (jaunisse) ou digestive (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.

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.

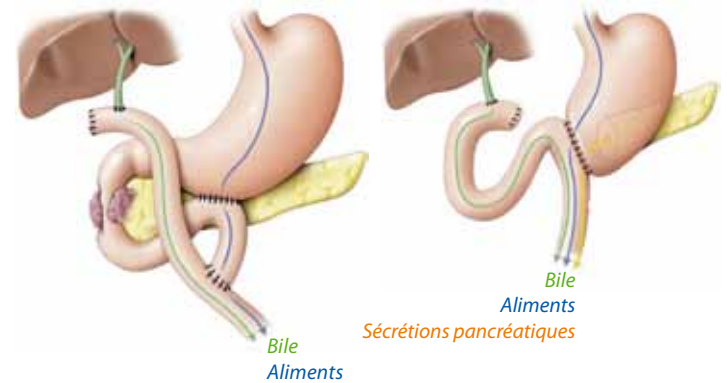
Cette intervention s'appelle une duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC).

Après la résection il faut reconstituer :

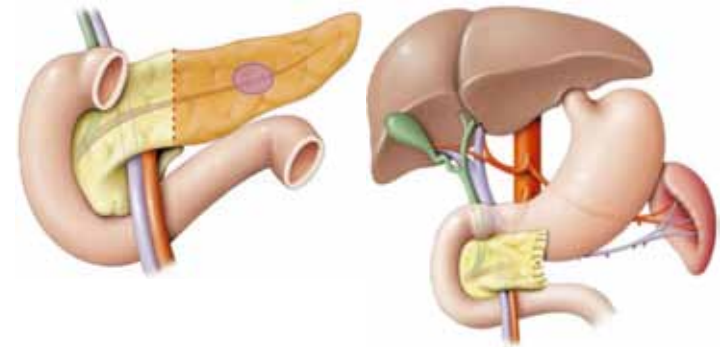
- le circuit digestif en suturant l'estomac restant sur l'intestin grêle : on appelle ce geste anastomose gastro-jéjunale,
- le circuit biliaire en abouchant la voie biliaire principale dans l'intestin grêle : on parle d'anastomose bilio-digestive,
- aboucher le pancréas restant soit dans l'estomac soit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



*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 digestives récemment effectuées.
- 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 post-opératoires. La perfusion ne sera enlevée que lorsque la reprise du transit autorisera une alimentation avec 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 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 calmée dès la salle de réveil. Les doses d'antalgiques (médicaments antidouleur de la famille des morphiniques le plus souvent) sont adaptées aux besoins du patient opéré. Souvent, on propose au patient de contrôler lui-même l'administration de médicaments anti-douleur avec une pompe qu'il active à la demande. Au bout de 3 jours, il est généralement possible de substituer des antalgiques mineurs, administrés par la bouche, aux antalgiques majeurs.

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 abdominale, 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 pendant 1 à 3 jours après l'opération. 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 nécessite des injections d'un médicament visant à fluidifier le sang appelé anti-coagulant. Ces injections sont faites avec une fine aiguille dans la peau du ventre ou des cuisses pendant toute l'hospitalisation. Leur efficacité est renforcée grâce à la contention obtenue par le port de bas à varices..

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 l'abdomen, ou, plus rarement, dans la plèvre qui entoure les poumons. Ces collections peuvent s'infecter et nécessiter une nouvelle intervention chirurgicale.

Le risque de décès au décours de ces opérations est inférieur à 5 %. Il est un peu plus élevé chez les sujets très âgés.

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 également entraîner une diarrhée du fait de la coupure nécessaire de petits nerfs qui freinent habituellement le transit intestinal. Il faut alors fragmenter les repas (faire 5 petits repas plutôt que 3 normaux) et éviter les repas trop importants. Il est souvent nécessaire de prendre des médicaments qui ralentissent le transit (« freinateurs du transit ») ou extraits pancréatiques en cas de digestion insuffisante des graisses par la réduction de la taille du pancréas (les selles sont alors grasses, huileuses). Ces derniers doivent être pris en même temps que les aliments et en quantité adaptée au nombre des repas dans la journée.

En cas de spléno-pancréatectomie caudale, 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'hémophilus et le méningocoque de type C 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 l'ablation de la queue du pancréas 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, un traitement complémentaire par chimiothérapie ou association radio-chimiothérapie est généralement proposé. Ce traitement est dit « adjuvant », c'est-à-dire qu'il vise à compléter l'action de la chirurgie. En effet, il est possible que des foyers microscopiques de cellules tumorales, non visibles pour le chirurgien, soient restés et par sécurité, on cherche à les détruire avec la chimiothérapie adjuvante. Celle-ci dure généralement 6 mois

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 (R1) ou est passée au ras de la tumeur.

-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 mais avec des médicaments ayant une activité et une toxicité propre.

Une autre idée importante est de ne pas craindre d'en parler avec l'équipe soignante.

Ainsi le patient doit se sentir libre de poser au médecin ou à l'infirmière toutes les questions qu'il souhaite. Il est parfois utile d'en faire une liste avant le rendez-vous pour ne rien oublier.

Q19 Quels sont les différents types de chimiothérapies 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 la mort de la cellule cancéreuse plus sensible que la cellule normale car se trouvant 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 ou le cisplatine,
- les *inhibiteurs d'une enzyme appelée topoisomérase I* qui dérèglent la structure de l'ADN des cellules tumorales (irinotecan).

Certains produits sont donnés en association. Les sels de platine (oxaliplatine) ou l'inhibiteur de topoisomérase I sont associés au 5-FU. Ces associations sont couramment appelées respectivement « FOLFOX » ou « FOLFIRI ».

Parfois, ces 3 molécules sont combinées, donnant le schéma « FOLFIRINOX » dont l'utilité a été validée récemment (2010).

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 difficilement extirpable pour la faire diminuer de taille. Son utilisation avant l'ablation de la tumeur peut aussi permettre de mieux déterminer les traitements les plus efficaces,
- la chimiothérapie « adjuvante » est une chimiothérapie 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 chirurgicale envisagée, le plus souvent du fait de la présence de métastases ou de rechute après l'opération, dans le but de stopper la croissance de la maladie. L'objectif du traitement est alors d'augmenter l'espérance de vie du patient et d'améliorer son confort ou sa qualité de vie en empêchant ou en retardant la survenue de symptômes désagréables (douleurs, troubles digestifs avec amaigrissement ou jaunisse, en particulier).

La chimiothérapie pour maladie avancée est dite de « première ligne » lorsqu'elle est administrée chez un malade n'ayant jamais reçu de chimiothérapie. Elle est dite de « seconde ligne » lorsqu'elle est administrée après une chimiothérapie de première ligne qui a été inefficace ou dont l'efficacité n'a été que temporaire. On peut ainsi être amené à proposer plusieurs lignes de chimiothérapie en fonction de l'évolution de la maladie.

Q21 Combien de temps dure le traitement médical ?

La chimiothérapie est administrée sous forme de cycles ou cures. Chaque cycle consiste en un ou plusieurs jours de traitement selon le protocole, suivis d'une période de repos pendant laquelle le patient peut se reposer et ses cellules normales peuvent se régénérer. Puis, le cycle est répété.

Les médecins choisissent le meilleur protocole pour chaque patient. Ce protocole est basé sur un certain nombre de facteurs, tels que le stade du cancer, les médicaments les plus efficaces et les moins toxiques pour chaque situation, les autres traitements reçus antérieurement ou pendant la chimiothérapie, etc... Il est très important de respecter aussi strictement que possible le protocole de traitement. C'est la condition indispensable pour optimiser le résultat.

Les chimiothérapies adjuvantes et néo-adjuvantes ont une durée limitée dans le temps (en général pendant 3 à 6 mois). La durée des chimiothérapies pour une tumeur non enlevée ne peut être prévue à l'avance : le traitement doit être administré aussi longtemps qu'il est efficace (des évaluations régulières sont prévues) et on est souvent amené à faire des modifications de chimiothérapie au cours de l'évolution de la maladie. Il est cependant possible dans certains cas de ménager des pauses qui permettent de se reposer ou 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 « secondaires ». Leur survenue n'est pas systématique mais elle est fréquente. Leur intensité ou leur gravité est très variable d'un sujet à l'autre. On dispose maintenant de nombreux médicaments qui permettent d'atténuer voire d'empêcher certains effets secondaires. Le médecin les prescrit en fonction du risque du protocole et les adapte en fonction de chaque tolérance individuelle.

Il est difficile de résumer les effets secondaires des chimiothérapies utilisées dans les cancers du pancréas car ils dépendent évidemment du protocole utilisé. Il est de la responsabilité du médecin qui administrera la chimiothérapie d'informer sur les effets secondaires provoqués par le protocole administré.

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/ou d'en diminuer les doses.

Sans être complète, 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, douleurs musculaires survenant habituellement dans les 48h suivant la perfusion, fatigue, perte d'appétit, nausées, vomissements,
- *5-FU et capecitabine* : diarrhée, aphtes dans la bouche, modification de la peau des mains et des pieds 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 (capécitabine) qu'avec les formes intraveineuses (5-FU),

- *Oxaliplatine* : neuropathie (fourmillements souvent liés au froid) cumulative (cette neuropathie augmente au fur et à mesure des cycles), mais réversible et pouvant être prévenue par l'interruption du produit avant que la neuropathie ne soit sévère,

- *Irinotécan* : fatigue, diarrhée, syndrome vagal, perte transitoire des cheveux,

- *Erlotinib* (comprimés) : éruption ressemblant à de l'acné ou diarrhée.

Certains effets secondaires comme la perte de cheveux (pourtant toujours temporaire) sont très redoutés par les patients mais ne mettent pas la vie en danger. D'autres moins connus et donc moins redoutés par les patients sont potentiellement plus graves et doivent être bien expliqués par le médecin.

D'autres recommandations indispensables doivent être ajoutées. En cas de fièvre supérieure à 38°5 au cours de la chimiothérapie ou de saignement, 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 importants et/ou 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-FU ou par capécitabine, il faut immédiatement arrêter le système de perfusion autonome (le médecin doit expliquer comment) ou la prise de comprimés et aller aux urgences de l'hôpital le plus proche 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 éviter ou atténuer les effets secondaires.

Q23 Comment se passe la chimiothérapie ?

Pour traiter les cancers du pancréas, la chimiothérapie est le plus souvent administrée par voie injectable et beaucoup 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 la réalisation des 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 anticancéreux sont adaptées au poids et à la taille de chaque patient. Elles doivent donc être diminuées en cas d'amaigrissement. Ces protocoles respectent des indications et des contre-indications spécifiques. Les patients sont vus régulièrement avant la cure 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 est 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'examens d'imagerie (par exemple un scanner, des radiographies ou une échographie) et d'examens biologiques, tels que des 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, 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 manipulations 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 et crée 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 clavicle. Un pansement est ensuite nécessaire pour protéger la zone de sortie du cathéter,
- le cathéter à site d'injection implantable (appelé aussi dispositif intra-veineux : D.I.V., ou encore port-a-cath : PAC). Ce cathéter possède 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 de 3-4 cm est nécessaire, quelques 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.

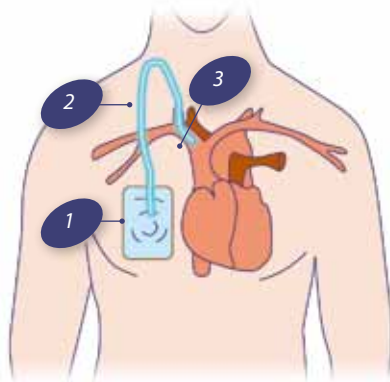
Pour découvrir le fonctionnement du diffuseur portable, consulter la question 43 à la fin de l'ouvrage.

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

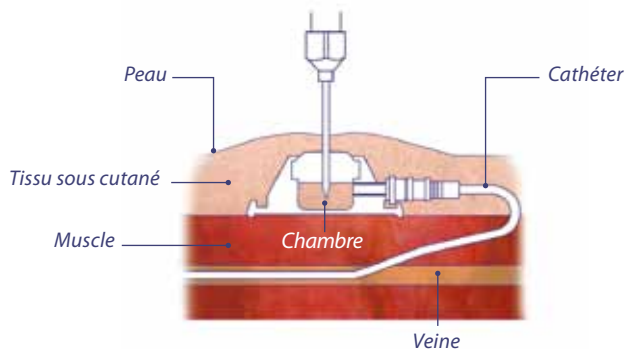
La plupart des traitements utilisés dans les cancers du pancréas peuvent être faits en hôpital de jour ou centre de chimiothérapie dite ambulatoire, c'est-à-dire sans passer la nuit à l'hôpital.

Les lits et fauteuils de chimiothérapie ambulatoire permettent d'administrer un traitement qui va débiter dans un cadre hospitalier où le patient est surveillé par 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 43), sorte de petit réservoir portatif, de la taille d'un biberon qui administre automatiquement la chimiothérapie.



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



Le cathéter à site implantable

-3-

La radiothérapie

Chapitre rédigé avec l'aide du Docteur Florence Huguet,
service d'Oncologie Radiothérapie, Hôpital Tenon, Paris

Q26 Qu'est-ce que la radiothérapie et la chimio-radiothérapie ?

La radiothérapie est un traitement médical qui consiste à administrer des rayons (on appelle cela un rayonnement ionisant) 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. Ce rayonnement va entraîner des lésions de l'ADN au niveau des cellules tumorales visées et entraîner leur destruction.

La chimio-radiothérapie est un traitement médical anti-tumoral qui 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.

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

La chimio-radiothérapie pour traiter un cancer du pancréas peut être envisagée par l'équipe médicale dans 2 situations qu'il est important de distinguer :

- dans le cas de figure où la tumeur a été retirée mais où le compte rendu anatomo-pathologique conclut que l'exérèse n'a pas été complète car la tumeur est trop proche des tranches de sections, une chimio-radiothérapie peut être indiquée, une autre alternative étant la chimiothérapie seule,
- dans le cas de figure où la tumeur n'est pas résécable -la tumeur est alors localement avancée-, l'équipe médicale peut proposer dans un premier temps une chimiothérapie puis dans un deuxième temps, en cas d'efficacité de la chimiothérapie, une chimio-radiothérapie de la tumeur afin de réduire sa taille, de supprimer les symptômes (douleurs, etc...) et pour essayer de la détruire le plus complètement possible. Dans certains cas, s'il existe une bonne efficacité de la chimio-radiothérapie, un traitement par chirurgie peut être ensuite envisagé.

La radiothérapie peut également être utile dans d'autres situations comme l'existence de métastases osseuses (localisation secondaire du cancer au niveau d'un os), la radiothérapie étant efficace pour diminuer la douleur liée à ces métastases.

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

Avant de réaliser la radiothérapie, plusieurs étapes sont indispensables :

- la consultation avec un oncologue radiothérapeute : celui-ci pose ou confirme l'indication de radiothérapie et explique le principe du traitement, ce qu'on en attend 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,
- 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,
- la réalisation d'une séance « à blanc » dite de mise en place : installation du patient sous la machine de traitement avec vérification du bon positionnement du patient grâce aux repères et à une imagerie.

Après ces étapes préalables, le traitement peut débuter : installation sous la machine du patient et réalisation du traitement qui est indolore. La bonne position du patient est vérifiée à chaque séance de traitement au cours de l'installation et une fois par semaine par une imagerie (radiographie sous la machine de traitement).

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

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

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.

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

Si une chimio-radiothérapie est proposée, une chimiothérapie orale ou par perfusion est réalisée dans le même temps que la radiothérapie.

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).

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

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 et des médicaments contre l'acidité gastrique,
- les nausées et vomissements : ces effets sont liés à l'action des rayons sur le plexus coeliaque, carrefour nerveux situé dans l'abdomen. 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, d'utiliser des compléments nutritionnels,
- la diarrhée : elle est liée à l'irradiation du tube digestif. 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.

Toutes ces complications ne surviennent pas systématiquement chez tous les malades !

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

Q30 Comment sont traitées les douleurs ?

Elles sont fréquentes au cours de cette affection car le pancréas est localisé dans une région riche en nerfs sensitifs, appelée plexus coeliaque. Elles révèlent souvent la maladie. De manière caractéristique, elles siègent au creux de l'estomac 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. Le principal incident pouvant survenir après ce geste est l'apparition d'une diarrhée par accélération du transit.

La chimiothérapie

Il a été montré que chez certains malades, l'administration d'une chimiothérapie est susceptible d'être efficace sur les douleurs et de diminuer ou d'arrêter un traitement antalgique. Toutefois, un tel effet, lorsqu'il survient, est retardé (il faut attendre généralement 1 mois après le début de la chimiothérapie).

La radiothérapie ou radio-chimiothérapie

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 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.

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 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 : courte pour les douleurs aiguës (action durant 3-4h), ou à libération prolongée ayant une action 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 par kg) puis augmenté en fonction des besoins. Lorsqu'une morphine à action prolongée est administrée (en général une prise matin et soir), des doses de morphine à action rapide peuvent être proposées en cas de survenue de pics douloureux. On les appelle « interdoses » (*voir schéma page 73*).

D'autres modes d'administration que la voie orale par comprimés, gélules ou solutions sont possibles : patches, applicateurs bucaux, instillation nasale, injection sous-cutanée ou intraveineuse.

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

En cas de fortes douleurs, des injections de morphine par voie veineuse (appelées « bolus ») peuvent être données par 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 en début de traitement : elle est liée à l'effet du produit mais aussi au soulagement obtenu : le malade 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) ou une difficulté à uriner peuvent se rencontrer,
- la survenue de troubles sérieux de la conscience ou de la respiration peuvent apparaître et traduisent alors l'administration d'une dose excessive. Ils nécessitent un traitement 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.

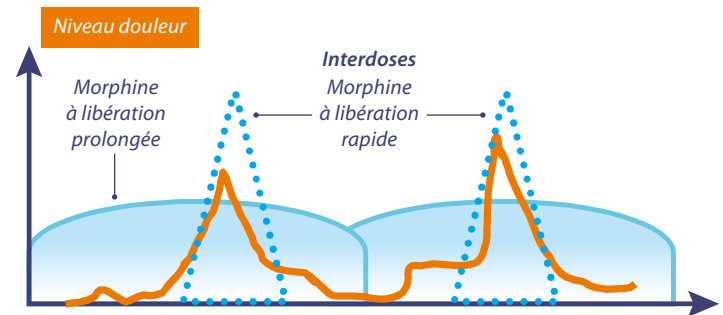
D'autres traitements médicamenteux peuvent être utiles en complément : les anti-inflammatoires, les médicaments dits « neurogènes » ayant une action très efficace sur les composantes dites neurogènes de la douleur (les douleurs neurogènes sont brèves et fulgurantes, telles qu'on peut les rencontrer dans le zona ou certaines compressions de nerfs). Ils sont utilisés habituellement comme anti-convulsivants ou anti-dépresseurs. Citons la gabapentine, la prégabaline, l'oxcarbazépine ou l'amitriptyline.

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 par échocodopie (EE) par des équipes spécialisées.

Existe-t-il de 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 infirmières ayant une compétence spécifique (centre anti-douleurs, équipes mobiles,...) peuvent apporter une aide précieuse au patient dans la prise en charge des douleurs.

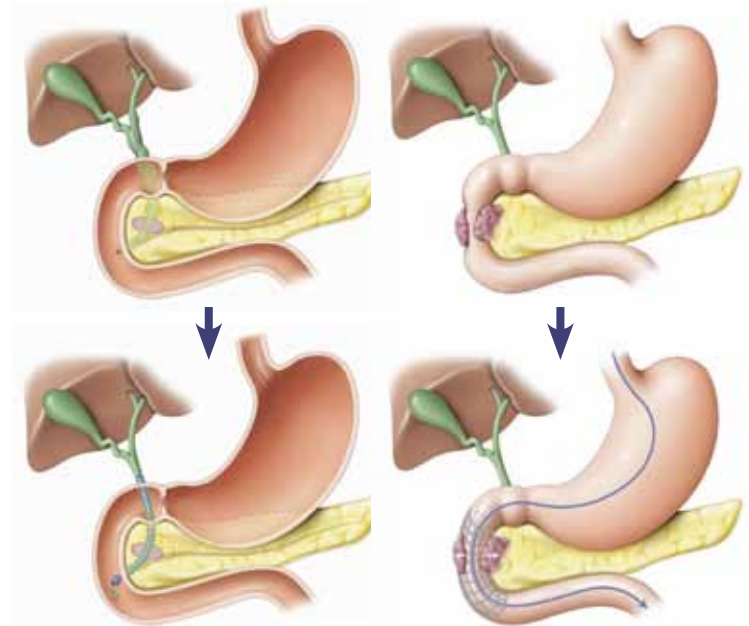


Q31 Comment est traité l'ictère ?

Lorsque l'ictère, plus couramment appelée la jaunisse, est liée à un blocage du canal cholédoque par la tumeur, il existe 2 manières de résoudre le problème lorsque la tumeur n'est pas enlevable en totalité par la chirurgie :

- mise en place d'une prothèse en plastique ou 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 et une hospitalisation courte durant généralement 24h à 48 h. Les complications de ce geste sont assez rares (douleurs, pancréatite ou fièvre). Le drainage réalisé est rapidement efficace 9 fois sur 10. Cependant, au bout de plusieurs mois, la prothèse peut se boucher. Si elle est en plastique, on la retire pour la changer. Par contre, les prothèses métalliques ne s'enlevant pas, on peut mettre une autre prothèse à l'intérieur (plastique ou métallique) pour les désobstruer lors d'une nouvelle endoscopie,
- dérivation du canal cholédoque par un geste chirurgical. Ce geste a une efficacité prolongée mais il nécessite une intervention chirurgicale ; au cours de celle-ci, un autre geste est souvent réalisé (dérivation digestive, alcoolisation...).

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.



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

Q32 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,
- rarement, au début d'un traitement, ils sont causés par un dérivé de la morphine.

L'obstacle digestif peut siéger sur le duodénum car le pancréas touche cet organe. Dans ce cas, on peut placer une prothèse dans la sténose (rétrécissement) sous contrôle endoscopique ou radiologique comme pour les sténoses biliaires (à ceci près que le calibre de la prothèse – toujours métallique cette fois - est plus important, adapté à celui de l'intestin).

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 et n'est pas accessible à une dérivation endoscopique ou chirurgicale. 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...) sont administrés.

Lorsque les vomissements sont dus à la chimiothérapie, le traitement médical anti-vomitif doit être renforcé. Parfois, il existe un effet psychologique qui peut être réduit par un traitement sédatif.

Les vomissements survenant lors de l'introduction d'un traitement morphinique sont passagers. Il est alors nécessaire de prendre des médicaments anti-vomitifs.

Q33 Comment sont traités les autres symptômes ?

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

L'amaigrissement et la dénutrition sont quasiment constants. Les traitements ralentissant l'évolution de la tumeur (chimiothérapie...) et une nutrition adaptée peuvent permettre de stabiliser le poids qui, cependant, ne reviendra pas à la normale. Dans certains cas, une nutrition artificielle (par perfusion) peut être recommandée si l'alimentation par la bouche est insuffisante.

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...).

Un diabète peut se rencontrer chez certains patients. Il doit être soigneusement pris en charge car s'il est mal équilibré, cela favorise la perte de poids.

La fatigue peut être liée à la tumeur, aux douleurs si elles sont insuffisamment calmées, aux effets des traitements, à l'amaigrissement, à un manque de globules rouges (anémie) ou à une dépression.

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

4

La recherche



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

La chimiothérapie conventionnelle s'attaque à la multiplication des cellules. Si elle est active sur les cancers parce que les cellules tumorales se multiplient plus vite que les cellules normales, ces dernières sont cependant également touchées par la chimiothérapie (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 caractéristiques spécifiques à celles-ci. 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 n'existent pas ou sont moins actifs dans les cellules normales de l'organisme.

Ces nouveaux médicaments sont appelés « thérapies ciblées ». On en attend une plus grande efficacité et une moindre toxicité par rapport à la chimiothérapie conventionnelle.

Mais il ne faut pas opposer les deux types de traitements : on associe fréquemment les thérapies « ciblées » avec les chimiothérapies « conventionnelles » pour tirer profit des deux catégories de médicament et accroître l'efficacité des traitements.

A ce jour, 2 grands mécanismes quasiment spécifiques des cellules tumorales ont été identifiés jouant un rôle important dans la prolifération tumorale des cancers :

- la néo-vascularisation tumorale,
- les facteurs de croissance tumoraux.

La néo-vascularisation tumorale

Pour se développer, envahir les organes puis disséminer en donnant des métastases, la tumeur a besoin de fabriquer ses propres vaisseaux sanguins pour se nourrir : c'est ce que l'on appelle la néo-vascularisation ou « angiogenèse ». Les cellules tumorales fabriquent des « messagers » comme le facteur de croissance des vaisseaux appelé VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) qui vont se fixer sur les cellules des vaisseaux sanguins et induire leur développement au sein de la tumeur. Il existe désormais plusieurs médicaments capables de freiner voire d'empêcher l'angiogenèse.

Les facteurs de croissance tumoraux

Les cellules cancéreuses portent à leur surface des récepteurs des facteurs de croissance. Ces récepteurs reçoivent des signaux provenant de leur environnement et ces signaux stimulent la croissance de la tumeur. Plusieurs facteurs de croissance ont été identifiés, comme par exemple l'EGF (Epidermal Growth Factor). Plusieurs médicaments, aujourd'hui disponibles, sont capables de bloquer le récepteur à l'EGF et ainsi d'empêcher son activité normale qui consiste à stimuler la prolifération tumorale.

Beaucoup de recherches sont effectuées en ce moment pour découvrir d'autres cibles des cellules tumorales sur lesquelles ces « thérapies ciblées » pourraient agir.

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

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

Voici en quelques mots 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 habituellement utilisés ne sont plus efficaces. Le but de ces essais est de déterminer les doses maximales du nouveau médicament pouvant être tolérées ainsi que les effets secondaires.

Les études de phase II, quant à elles, cherchent à vérifier que le traitement testé en phase I, et dont la dose non toxique a été déterminée, est actif sur les tumeurs. Cette phase vise à apprécier les réponses tumorales (diminution de taille) et à analyser les effets secondaires indésirables du médicament.

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 aux traitements antérieurs et voir s'il leur est supérieur. Ces études de phase III exigent la participation d'un nombre beaucoup plus grand de patients (parfois plusieurs milliers) et font 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 d'éventuels nouveaux standards de traitement qui seront proposés de façon universelle.

Si le médecin propose au patient de participer à un essai clinique, celui-ci doit accepter sans crainte car les essais thérapeutiques font l'objet d'une réglementation particulière. Ils sont approuvés par un comité d'éthique, déclarés aux autorités françaises et européennes compétentes. Enfin, ils sont soumis à des règles appelées Bonnes Pratiques Cliniques (BPC).

Le patient doit alors recevoir une lettre d'information et signer avec son médecin un formulaire de consentement éclairé avant d'entrer dans l'essai clinique retenu. Sa participation est donc totalement volontaire.

A close-up, low-angle shot of a fountain pen nib resting on a green surface. The pen is positioned diagonally from the top left towards the bottom center. The nib is dark and has a metallic sheen. The background is a vibrant green with a subtle grid pattern. In the upper right corner, there is a red oval containing the white number '5'. The overall composition is clean and modern.

5

Conseils
pratiques

Q36 Des entretiens avec une 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. Certains malades ont un sentiment d'abattement tout au début de l'évolution et leur moral s'améliore par la suite ; d'autres accusent le coup plus tardivement dans l'évolution de la maladie, par exemple 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.

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 (avec des médicaments tranquillisants) est proposé. Lorsqu'il existe des signes d'une dépression (troubles du sommeil, humeur triste...), un traitement anti-dépresseur peut s'avérer utile.

Des entretiens avec une 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. Ces entretiens peuvent non seulement aider le malade mais aussi ses proches à surmonter des difficultés psychologiques 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 malade recevant 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 le patient 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 pour le moral (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 de courte durée si la distance reste raisonnable. Ces projets doivent être discutés avec l'équipe soignante.

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, par exemple, sur internet. Elles ne sont pas toujours adaptées à une situation donnée. Elles peuvent inquiéter le malade, a fortiori lorsqu'elles ne sont pas accompagnées d'explications par un professionnel de santé.

Q37 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 large,
- choisir des aliments riches en calories : éviter les produits allégés. Certaines études ont montré que des huiles de poisson contenant des acides oméga-3 polyinsaturés pouvaient être bénéfiques pour maintenir le poids. 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,

Q38 Comment vivre au mieux pendant la période de traitement ?

- 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,
- 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,
- la diminution du goût, secondaire à la chimiothérapie, peut être améliorée par la prise de zinc,
- l'utilisation de couverts en plastique peut permettre de diminuer la sensation de goût métallique qui peut survenir avec certains traitements.

Parfois, les médecins pourront proposer des compléments nutritionnels par voie orale, par sonde ou en perfusion (solutés de nutrition artificielle).

Il faut essayer de « garder le moral ». Accepter la situation est évidemment difficile mais il faut tenter de la vivre le mieux possible même si ce nouveau 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 arrêter son travail si nécessaire. 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 », 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 37 »).

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 à son oncologue tout symptôme qui lui paraît anormal. Beaucoup de ces symptômes peuvent être améliorés par 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 aussi recommandée si nécessaire.

Q39 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 une dépression car il est confronté à une maladie grave.

En effet, le patient peut ressentir ce 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,
- paradoxalement, à la fin du traitement quand il n'a plus besoin de venir aussi régulièrement à l'hôpital et qu'il a 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.

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

Le principal problème n'est pas que le patient ait une dépression transitoire (car elle est quasi-obligatoire et somme toute très naturelle), mais que celle-ci se prolonge dans le temps. 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.

Q40 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. 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.

Q41 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. Par contre, 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.

Q42 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.

Q43 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.

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.

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 pré-réglé 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 coudeée 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 aussi que les connections sont bien vissées (verrouillage).

Si la fuite persiste, il faut alors clamper 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.

6

Lexique



A

L'**ADN** est une sorte de programme « informatique » régulant la vie de la cellule qui doit normalement naître, assurer sa fonction, puis mourir en étant remplacée par une autre cellule.

Adénocarcinome Exocrine :

tumeur maligne développée aux dépens d'un épithélium glandulaire.

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.

Angiogenèse :

formation, développement des vaisseaux.

Anticorps :

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

B

Biopsie :

prélèvement d'un fragment d'organe ou de tumeur dans le but de le soumettre à l'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 ; il est alors nécessaire de retirer en même temps une petite partie de l'estomac et tout le duodénum.

E

Echo-endoscopie (EE) :

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...).

Essais cliniques :

recherches qui testent l'efficacité de nouvelles méthodes d'imagerie, de prévention, de diagnostic ou de traitements de maladies humaines.

Exérèse :

ablation chirurgicale d'un organe inutile ou nuisible à l'organisme ou d'un corps étranger.

G

Ganglions lymphatiques :

amas cellulaire de lymphocytes faisant partie du système immunitaire. Petits organes répartis, par petits groupes, dans l'ensemble de l'organisme. Les ganglions lymphatiques comprennent des cellules spéciales qui combattent les infections et les autres maladies. Les ganglions lymphatiques sont localisés sous les aisselles, dans l'aîne, dans le cou, dans la poitrine et dans l'abdomen.

I

Ictère:

jaunisse

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.

Lympe :

liquide incolore qui remplit les vaisseaux lymphatiques. Elle contient surtout des protéines.

M

Marqueurs tumoraux :

substances chimiques produites par les cellules dont la présence peut être en lien avec l'existence d'un cancer. Dans le cancer du pancréas, le marqueur tumoral utilisé est le CA 19.9.

Métastases :

foyers tumoraux secondaires d'une affection disséminés par voie lymphatique ou sanguine à partir d'un foyer tumoral primitif.

Oncogènes :

gènes favorisant 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.

Radiothérapie :

traitement du cancer par irradiations. La radiothérapie peut être externe (traitement avec appareil de radiothérapie) ou interne, comme la curiethérapie.

Récidive :

nouvelle offensive du cancer, à l'endroit d'origine de la tumeur primaire ou à un autre endroit, après avoir constaté sa disparition.

S

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.

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 partie gauche du pancréas.

T

Tumeur :

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

Traitement néo-adjuvant :

un traitement néo-adjuvant est un traitement réalisé avant le traitement chirurgical.



151, rue du Faubourg Saint Antoine

75011 Paris

Tél : 01 40 29 83 95

Fax : 01 40 29 85 08

Contacts :

Mariella de Bausset, secrétaire générale

Mdebausset@fondationarcad.org

Joséphine Hartig, chargée de mission

josephine.hartig@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

Siren : 493 768 030

Impression : Vydavatelstvo KT spol.s.r.o.

Dépôt légal : janvier 2012