



CENTRE HOSPITALIER DE VERSAILLES

Chirurgie du cancer du pancréas

Service de chirurgie digestive, cancérologique et
endocrinienne

CANCER DU PANCREAS

Epidémiologie:

- L'[adénocarcinome](#) du pancréas (AP) représente 90% des tumeurs du pancréas
- Incidence 13.000 nouveaux cas /an en 2017
- son incidence en France a doublé chez les hommes et triplé chez les femmes entre 1982 et 2012
- devrait être la deuxième cause de mortalité par [cancer](#) en Europe en 2030
- Il reste le [cancer](#) digestif dont le pronostic est le plus défavorable, avec un taux de survie globale (SG) à 5 ans, tous stades confondus, de 7% à 8%.

Facteurs de risque

- TABAC +++

- Obésité

- Diabète

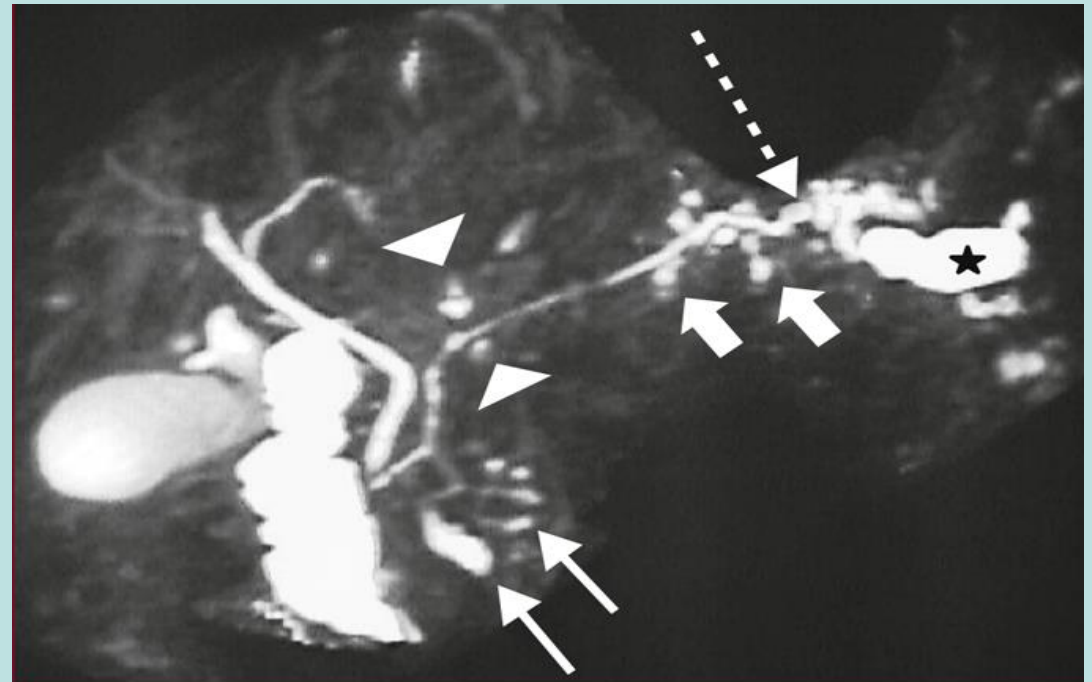
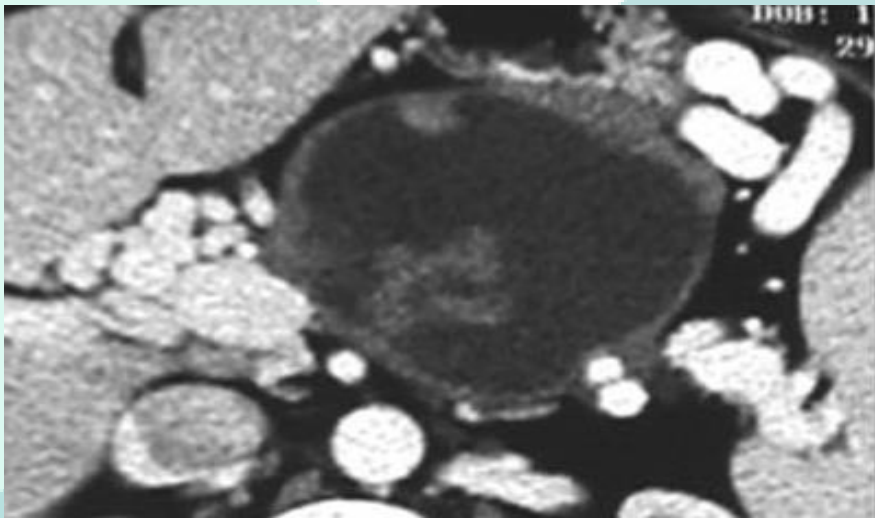
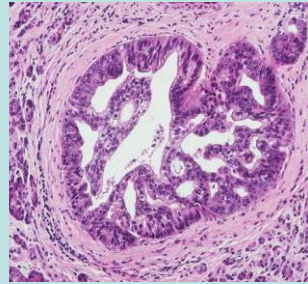
- Génétique:

- Dans 5%-10% des AP : survenue d'un AP chez au moins 2 apparentés au premier degré, ou en présence d'au moins 3 cas de la même branche
- Risque d' AP augmente avec le nombre d'apparentés atteints
- Syndromes de prédisposition héréditaires : cancers héréditaires du sein et de l'ovaire (BRCA1, BRCA2), pancréatite héréditaire, mélanomes multiples héréditaires (FAMMM), Peutz-Jeghers, Sd de Lynch (hMLH1).



Lésions pré cancéreuses

- PanIN 1,2 ou 3: néoplasies intra-épithéliales non invasives, Microscopique < 5mm de diamètre, non visibles en imagerie, canaux secondaires
- TIPMP: tumeurs intra-canales papillaires et mucineuses du pancréas
 - prolifération papillaire de l'épithélium canalaire avec production de mucus à l'origine d'une dilatation des canaux excréteurs,
 - souvent asymptomatique,
 - PA, douleur,
- Cystadénomes mucineux



Clinique

- Le type et la chronologie de la clinique dépendent du site de la tumeur primitive et de son stade au diagnostic
- L'AP localisé dans la tête (70%-80%) est plus rapidement symptomatique que celui du corps ou de la queue du pancréas (20%-30%), diagnostic à un stade plus avancé
- Fatigue, [anorexie](#) et amaigrissement, sont tardifs et non spécifiques.
- Une douleur intense abdominale à irradiation postérieure et/ou dorsale, est évocatrice d'une tumeur non résécable, de mauvais pronostic

Clinique

- L'ictère est un signe parfois précoce quand il est causé par une tumeur céphalique obstruant la voie biliaire principale (VBP).
- Un diabète soit récent (< 2 ans), causé par l' AP, paranéoplasique ou par obstruction canalaire avec atrophie pancréatique d'amont, soit ancien et décompensé, est présent dans 50% des cas
- Pancréatite aiguë
- Événement thrombo-embolique.

Marqueurs tumoraux sériques : CA19-9

- CA 19-9 n'est pas fiable pour le diagnostic: sens et spéc de 80% et 85%, mais sa VPP insuffisante pour le diagnostic ou le dépistage
- Rcp: cas exceptionnels de patients ayant une tumeur avancée, avec retentissement sur l'état général (PS 2), au moins une tentative de biopsie non contributive, et une indication de chimiothérapie urgente, un faisceau d'arguments cliniques, biologiques (CA 19-9 > 10N sans cholestase) et radiologiques (tumeur hypodense au scanner avec injection de produit de contraste) peut être suffisant pour débiter une chimiothérapie).
- CA 19-9 apporte une information pronostique:
 - inférieur à 200 U/mL, il aide à prédire la résécabilité d'une tumeur
 - supérieur à 1.000 U/mL il suggère fortement son caractère métastatique.
- Pour le suivi thérapeutique : sa négativation après chirurgie étant de bon pronostic, et sa diminution sous chimiothérapie ou radiothérapie, en faveur d'un contrôle tumoral satisfaisant.
- faux positifs: cholestase, diabète, pancréatite chronique, cirrhose, autres cancers

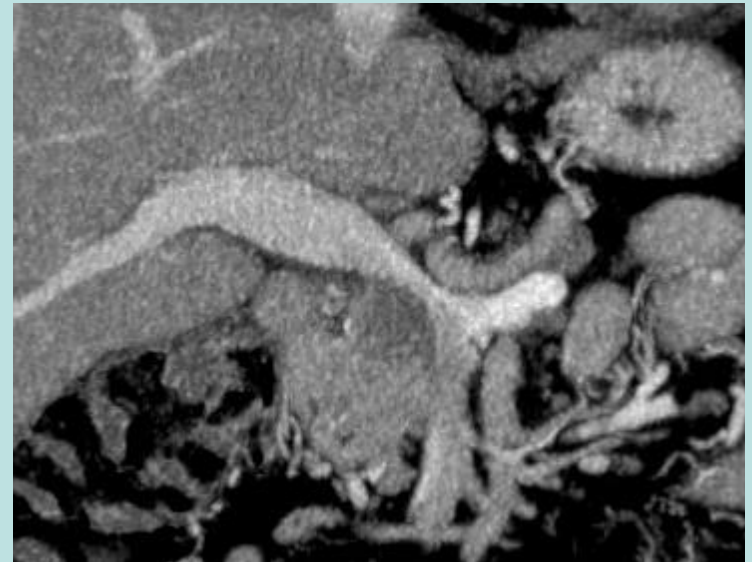
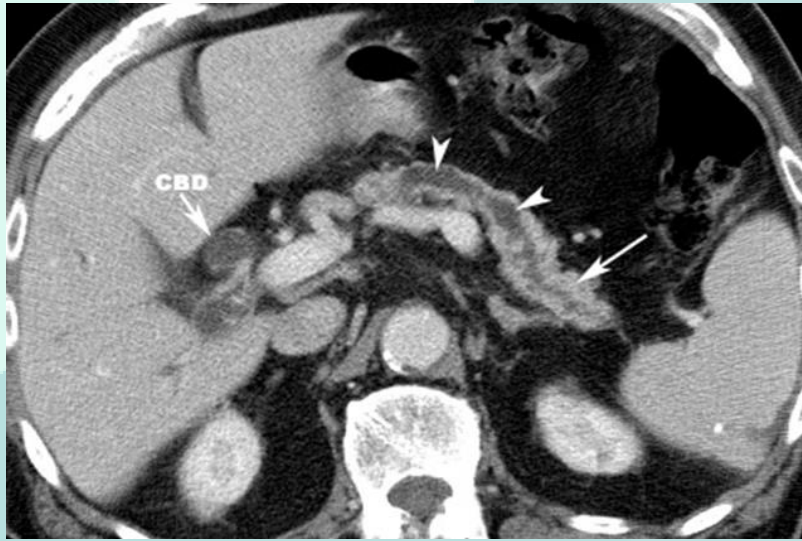
Scanner : examen de référence

- Coupes fines, 1- sans injection, 2- une phase artérielle tardive, dit pancréatique (à 40-50 secondes), 3- phase veineuse portale (à 65-70 secondes).
- Les AP sont typiquement hypodenses à la phase artérielle et isodenses/faiblement rehaussées à la phase portale. (sens 80 à 95%)
- Le compte rendu doit préciser :
 - 1- la taille de la tumeur
 - 2- son aspect avant et après injection
 - 3- sa localisation
 - 4- sténose canalaire biliaire et/ou pancréatique et/ou d'une dilatation d'amont
 - 5- les rapports vasculaires
 - 6- présence éventuelle d'une extension extra-pancréatique contre-indiquant la chirurgie (ganglions extra-régionaux, métastases hépatiques, péritonéales, ou pulmonaires.



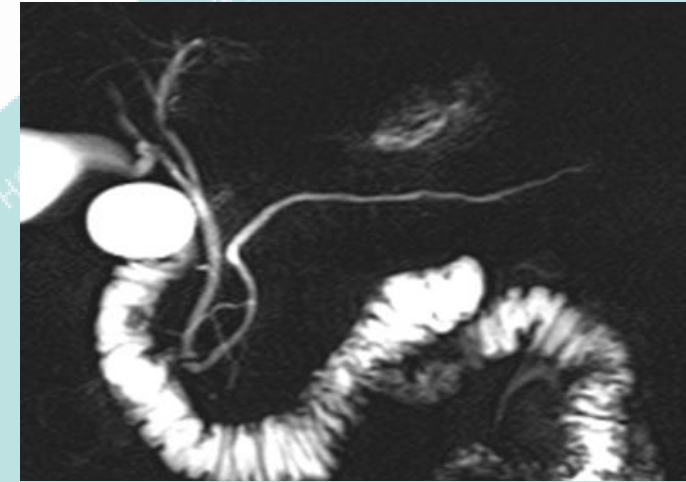
Scanner récent (<4 semaines) +++

- L'évaluation de la [résécabilité](#)
- Description de l'atteinte (contact, rétrécissement ou irrégularité)
 - des artères (artère mésentérique supérieure [AMS], tronc coeliaque, artère [splénique](#), artère [hépatique](#) et variantes anatomiques)
 - des veines régionales (veine mésentérique supérieure [VMS], veine porte [VP], veine [splénique](#)) par la tumeur et de son retentissement fonctionnel (thrombose ou occlusion, circulation collatérale)
- ligament arqué.

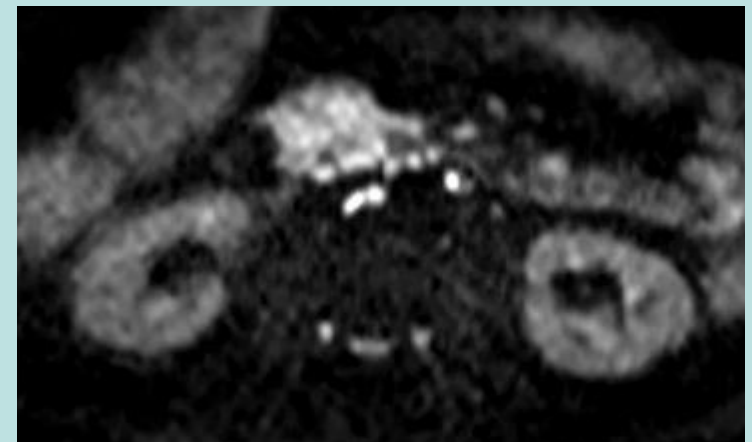


IRM

- IRM pancréatique avec séquences de cholangio-pancréatographie
 - aussi sens et spéc que la TDM pour diagnostic et extension
 - ++ pour lésions pancréatiques isodenses,
 - non ou mal visibles en TDM,



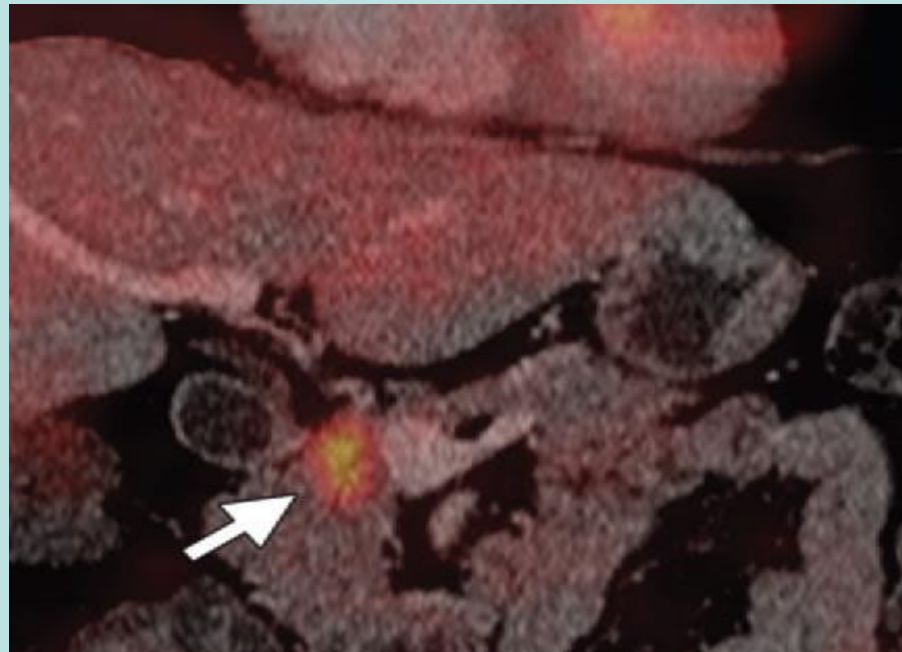
- L'IRM hépatique de diffusion pour détecter les petites métastases hépatiques et évite une laparotomie inutile chez 12% des AP présumés résécables.
 - Mais rares faux positifs (3,5%).
 - Attention à la CI de résection (RCP).



TDM thoracique

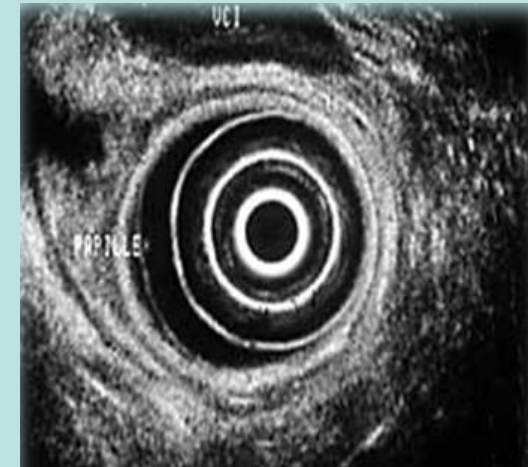
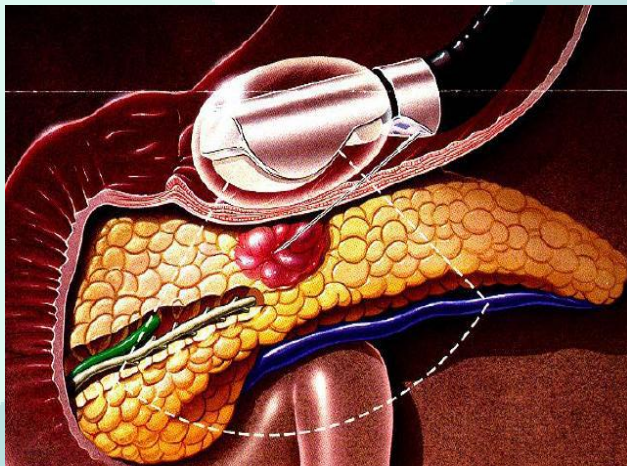
PET SCANNER

- Le Pet Scanner (TEP FDG) ne fait pas partie du bilan systématique de l'AP. inconstamment informative, en particulier dans les pauci-cellulaires,
- Lésions inflammatoires non tumorales: faux positifs.
- Intérêt dans formes isodenses (10 %)
- Sensibilité: 70 - 75 %



ECHOENDOSCOPIE HAUTE

- une forte suspicion d'AP de petite taille, non visualisé par les autres examens, notamment en cas de sténose du canal pancréatique principal
- une masse pancréatique de nature incertaine à la TDM et l'IRM (ex. diagnostic différentiel avec une pancréatite auto-immune ou PC)
- Nécessité de **biopsies**
- Si CPRE prévue pour geste de drainage biliaire



BIOPSIES

- Indication de biopsie sur le site tumoral le plus facile (pancréas ou foie) voie échoendoscopique > abord transpariétal TDM
- doute diagnostique avec une lésion bénigne (PAI) ou TNE
- situation palliative de tumeur non résécable
- tumeur potentiellement résécable : traitement néoadjuvant envisagé.
- Preuve histologique de malignité n'est pas systématique ni nécessaire avant la résection chirurgicale pour une maladie résécable d'emblée si forte suspicion clinique d' AP.



DRAINAGE BILIAIRE

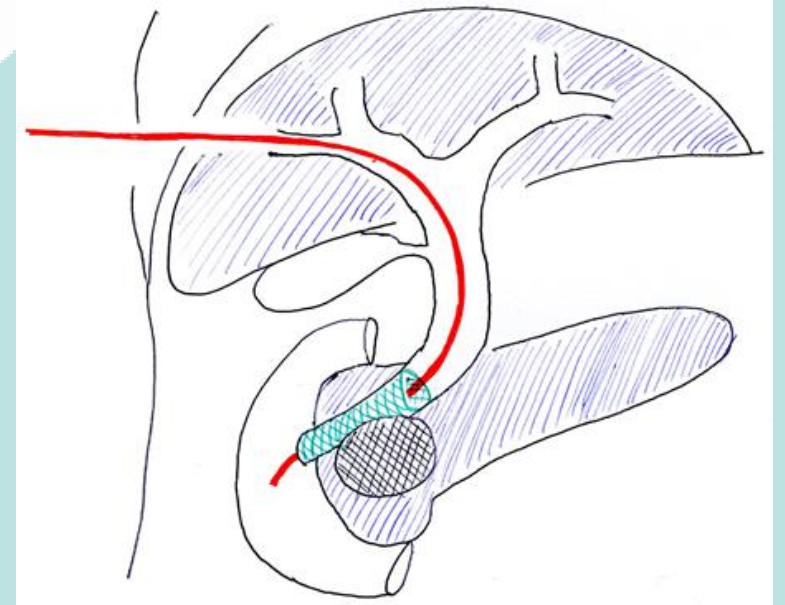
- La CPRE avec sphinctérotomie n'a qu'un intérêt thérapeutique afin de drainer une sténose biliaire: courte prothèse biliaire métallique couverte.
- Indication posée par endoscopistes et chirurgiens.
- Urgence: angiocholite, insuffisance rénale
- Bilirubine > 250 µmol/L, chirurgie différée
- Tumeur localement avancée ou border line: nécessité d'une chimiothérapie d'induction
- Situation métastatique: chimiothérapie palliative



DRAINAGE BILIAIRE

En cas d'échec par voie endoscopique (tumeur sténosante):

- Endoprothèse percutanée - trans hépatique
- Ou prothèse hépato gastrique



CLASSIFICATION

- Classification en fonction de l'extension et des projets thérapeutiques :
- Les images de TDM/IRM doivent être analysées en RCP

1. RESECABLE D'EMBLEE

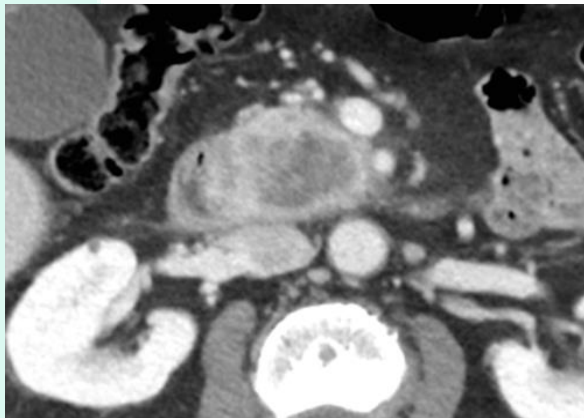
A distance des vaisseaux sans métas



Chirurgie puis chimiothérapie adjuvante

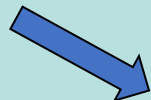
2. BORDERLINE OU LOCALEMENT AVANCÉ

Envahissement des vaisseaux sans métas



Chimiothérapie d'induction +/- radio +/- chirurgie

3. MÉTASTATIQUE: foie – poumons - ggs inter A Cave, hile hép, mésentère, carcinose



Chimiothérapie palliative

Bilan pré-thérapeutique

- L'évaluation du patient (performance status [PS], état nutritionnel, comorbidités) est déterminante pour les possibilités thérapeutiques.
- Le pronostic lié à la tumeur : diamètre, différenciation, envahissement ganglionnaire et/ou des marges chirurgicales, chimiothérapie adjuvante
- L'âge n'est pas un critère pour récuser la chirurgie: Attention aux comorbidités lourdes, dénutrition sévère
- Renutrition pré opératoire

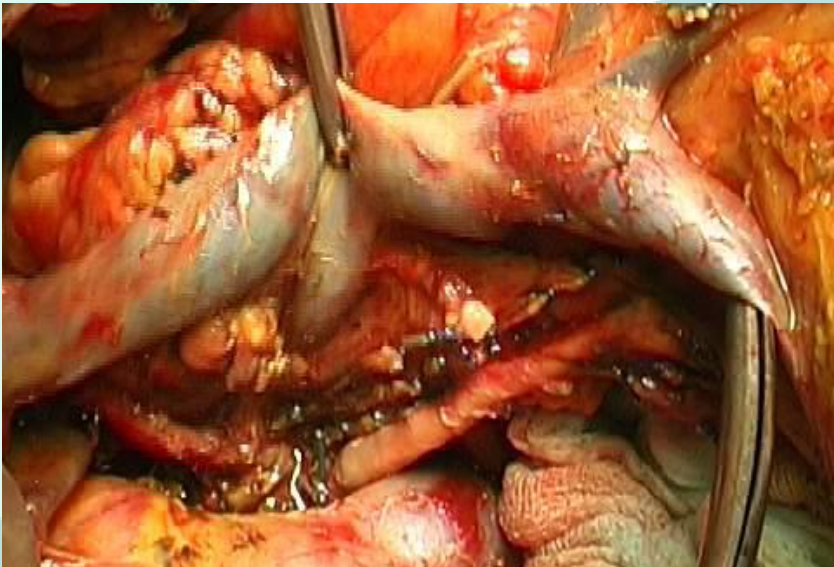
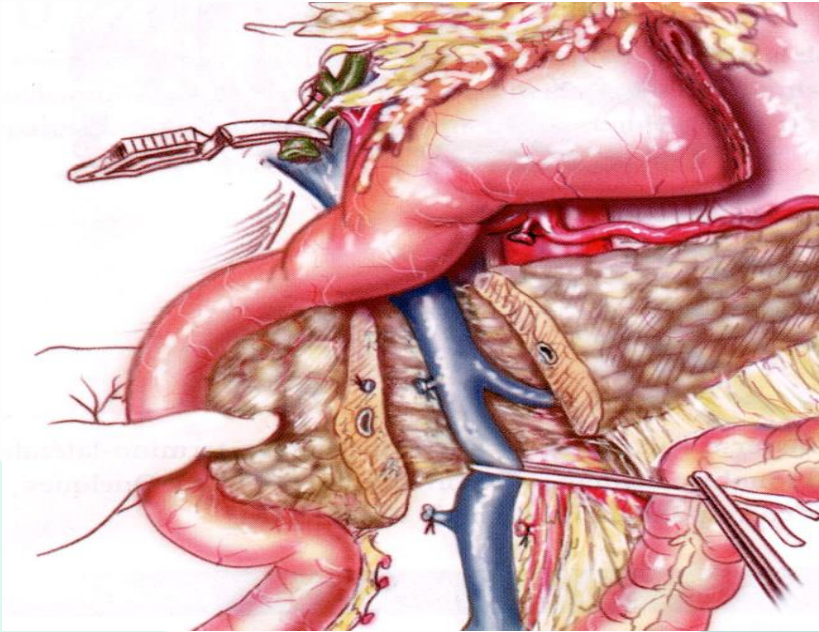
Principes chirurgicaux

- 15% à 20% des patients sont candidats à une résection chirurgicale.
- L'objectif de la chirurgie est de réaliser une résection en limites saines (marges R0), dans un centre expert à haut volume (mortalité < 6%) et dans les 4 semaines suivant le dernier scanner
- Éventuelles CI opératoires : métastases à distance, contre-indication technique ou [comorbidités](#)
- Le type de geste de résection chirurgicale est déterminé par la localisation et l'extension de la tumeur

Cancer Tête Pancréas: Duodéno-Pancréatectomie-Céphalique

Principes:

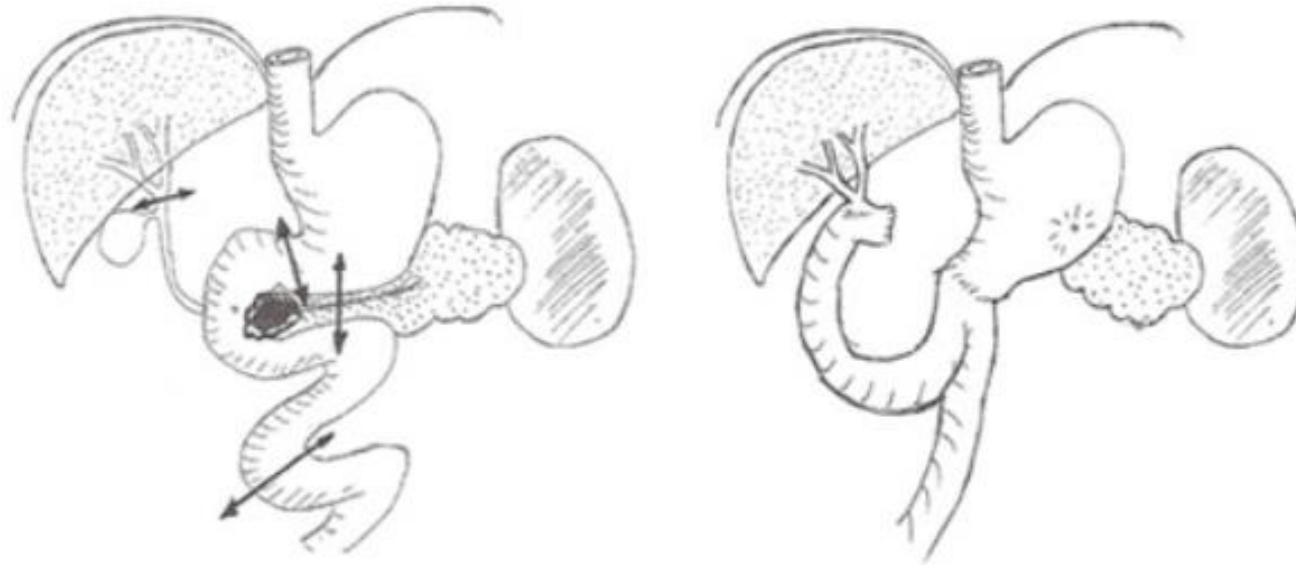
1. Exploration coelio (carcinose ?)
2. Extemporaneé ggs inter AC
3. Dissection : env loco régional. R0,
4. résection de la lame rétroporte - bord droit de AMS à nu, curage > 15 N
5. Résection: Extempo tranches de section



Duodéno-Pancréatectomie-Céphalique

Reconstruction:

Anastomose pancréato – jéjunale ou gastrique



Risques post opératoires immédiats:

- Fistule pancréatique
- Hémorragie, abcès

Mortalité:

- 3% à 10 %

Risques post opératoires tardifs:

- Diabète
- Ins pancréatique exocrine
- Diarrhée

Survie à 5 ans:

- 15 %

Pancréatectomie gauche +/- splénectomie

- Principes:

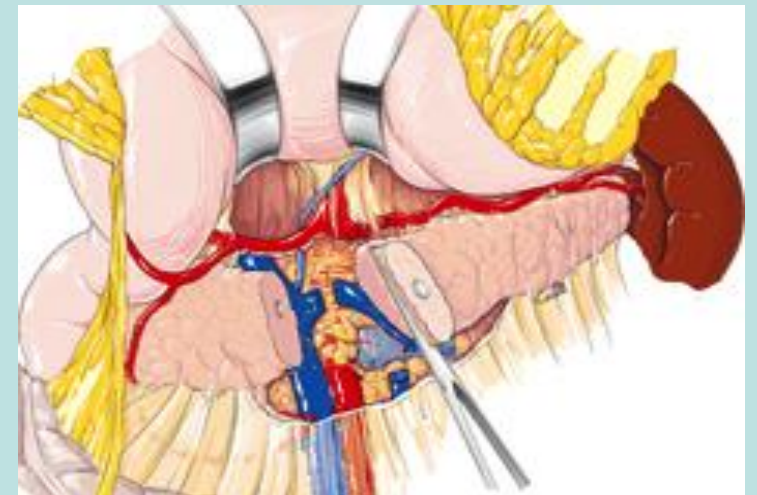
1. Exploration coelio (CP, métas foie, ggs)

2. Dissection : env loco régional. R0 ?

3. Résection

4. PAS de Reconstruction

5. Une approche de la droite vers la gauche de type RAMPS (radical antegrade modular pancreateosplenectomy)



TRAITEMENT ADJUVANT

- Environ 80% des patients opérés à visée « curative » auront une récurrence locale ou métastatique . TDM postopératoire systématique et surveillance par CA 19-9
- Un traitement adjuvant est indiqué chez tous les patients opérés d'un AP, quel que soit le stade pTNM, dans les 3 mois suivant la chirurgie pour une période de 6 mois.
- Depuis 2001, la chimiothérapie adjuvante est le standard (ESPAC-1) chimiothérapie par 5-fluorouracile et ac folinique > à observation.
- 2013: CONKO-001 Gemcitabine supérieure à observation
- ESPAC-3 (2010) gemcitabine aussi efficace que 5-FU bolus, mais moins toxique

TRAITEMENT ADJUVANT

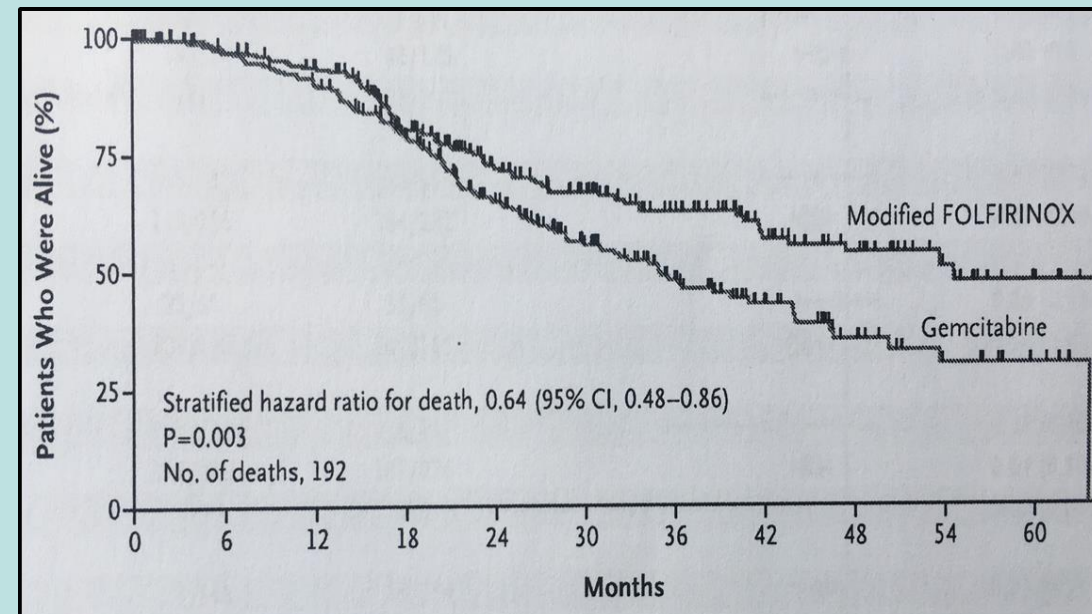
- 2017, l'étude de phase III ESPAC-4 a montré une augmentation de la SG à 28 mois versus 25,5 mois avec l'association gemcitabine plus capécitabine vs gemcitabine
- 2018, Etude PRODIGE 24 : Gemcitabine vs FOLFIRINOX modifié (5-FU, AF, irinotécan, et oxaliplatine) pendant 6 mois (12 cycles) améliore la SG (médiane: 35 vs 54,4 , HR=0,64, p=0,003) chez les patients OMS 0-1 sans diarrhée majeure ni contre-indication cardiaque au 5-FU.

Survie médiane :

Folfirinox 54,4 mois vs 35 mois Gemcitabine

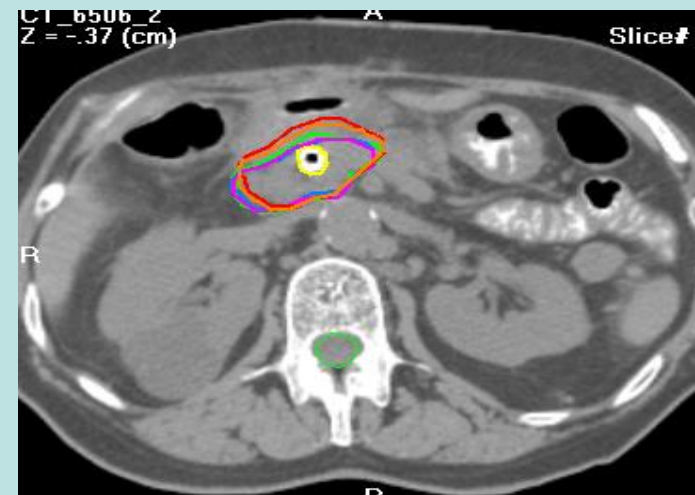
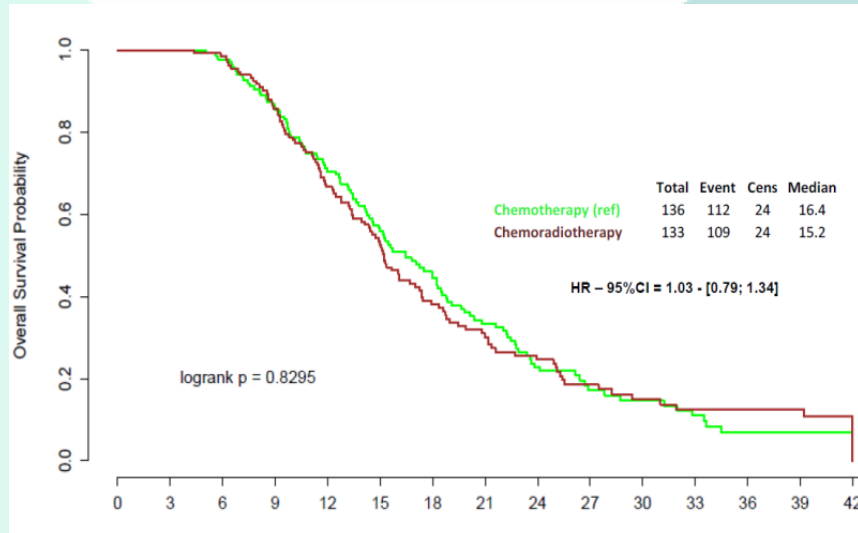
Survie à 3 ans:

Folfirinox 63,4 % vs 48,6 % Gemcitabine



TRAITEMENT ADJUVANT

- FOLFIRINOX modifié : Référence dans le traitement adjuvant, sinon, discuter gemcitabine plus 5 FU ou gemcitabine plus capécitabine
- Même en cas de résection R1, aucun gain de survie n'a été observé avec la chimio radiothérapie adjuvante dans un essai prospectif.



TRAITEMENT NEO ADJUVANT

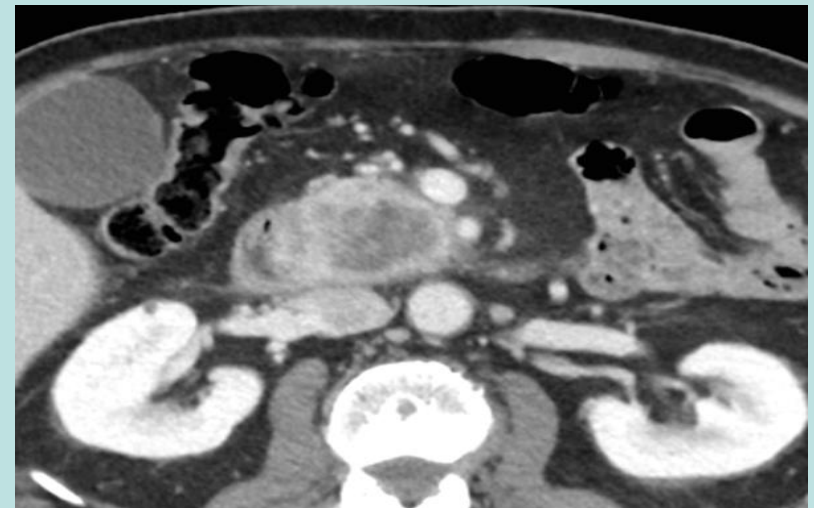
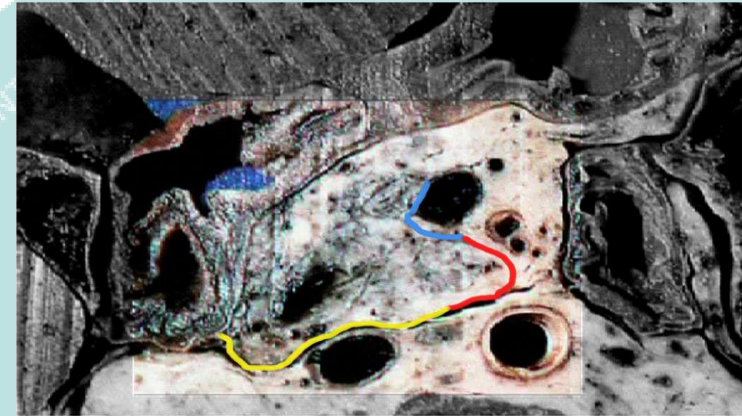
TUMEUR BORDERLINE OU LOCALEMENT AVANCÉE =

Chimio d' induction +/- radio +/- chirurgie

- TUMEUR BORDERLINE :

Atteinte VMS et V Porte
AMS < 180°

1. Chimiothérapie d'induction par FOLFIRINOX
2. Chirurgie secondaire si absence d'apparition de métastases et patient opérable (40%)
3. Chimiothérapie adjuvante



TRAITEMENT NEO ADJUVANT

TUMEUR BORDERLINE OU LOCALEMENT AVANCÉE =

Chimio d' induction +/- radio +/- chirurgie

TUMEUR LOCALEMENT AVANCÉE :

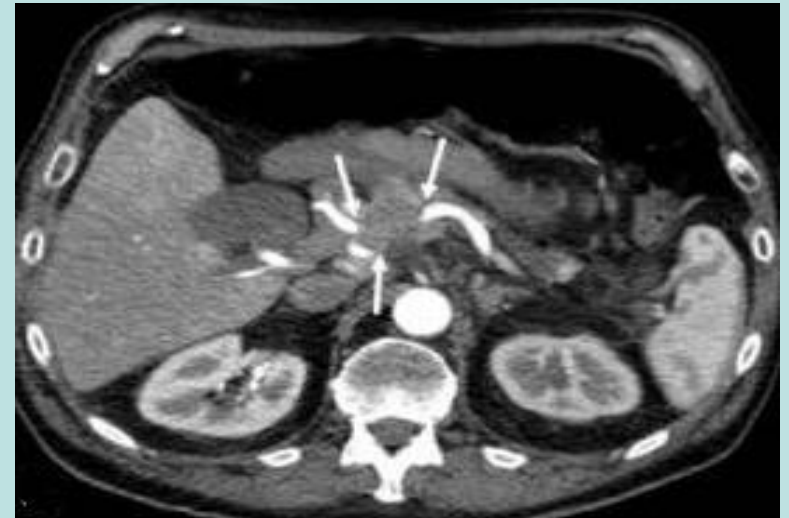
AMS > 180°

Atteinte du tronc coeliaque

Thrombose VMS ou VP

Envahissement Veine cave ou aorte

1. Chimiothérapie d'induction par FOLFIRINOX
2. Radio chimiothérapie 50 Gys
3. Chirurgie secondaire si absence d'apparition de métastases et patient opérable (15 %)
4. Chimiothérapie adjuvante

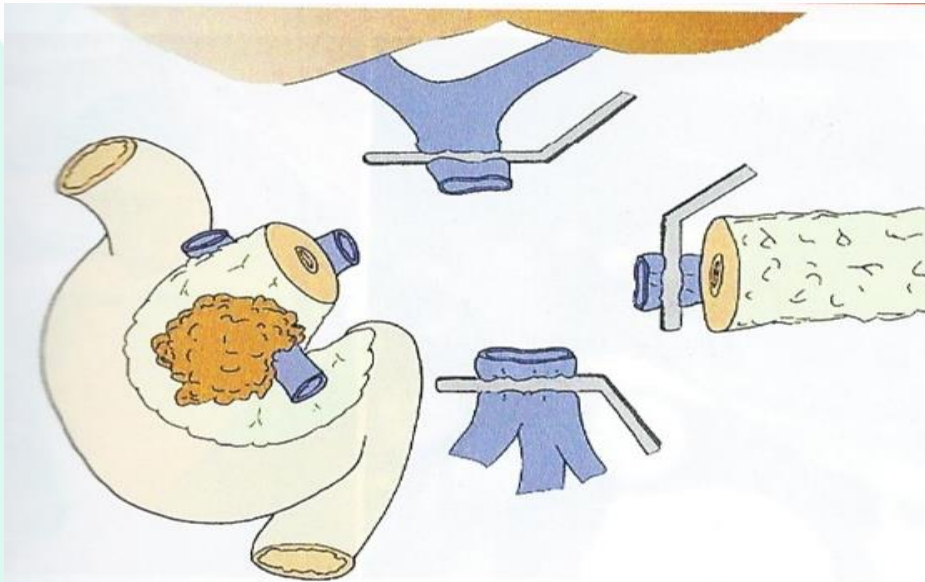


Tumeur BorderLine ou localement avancée

- Atteinte veineuse (TP, VMS)



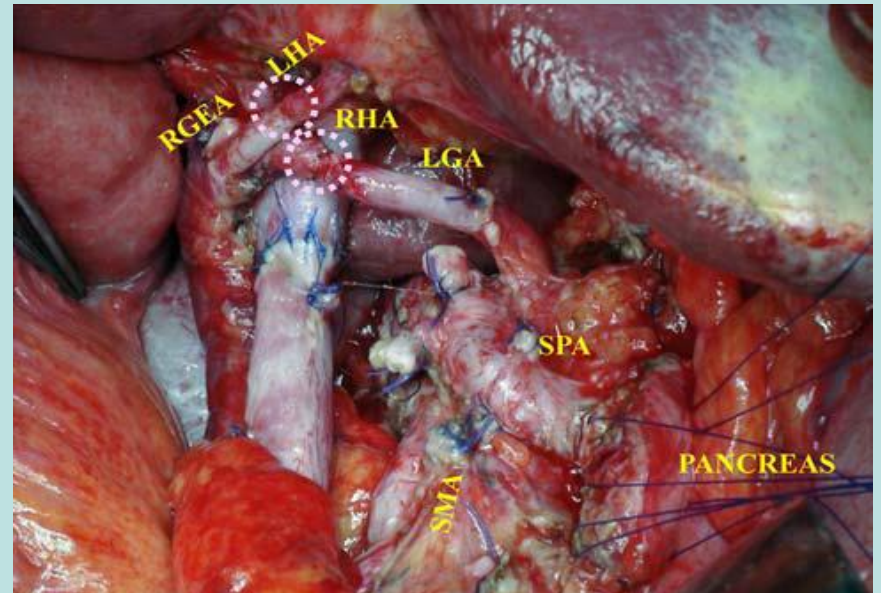
Chirurgie avec résection veineuse



Objectif = chirurgie R0, marges de résection micro envahies

- Atteinte artérielle. Dissection dans la gaine et extemporané : Si positif

↓
Arrêt de la chirurgie



TRAITEMENT PALLIATIF

CANCERS LOCALEMENT AVANCÉS NON OPÉRÉS

OU MÉTASTATIQUES: Chimiothérapie palliative

FOL5Fu IRINotecan Oxaliplatine

Gemcitabine

âge : entre 18 et 75 ans, et PS < 2

Survie: 11,1 mois > 6,8 mois

Qualité de vie meilleure

Neutropénie fébrile : 5,4%

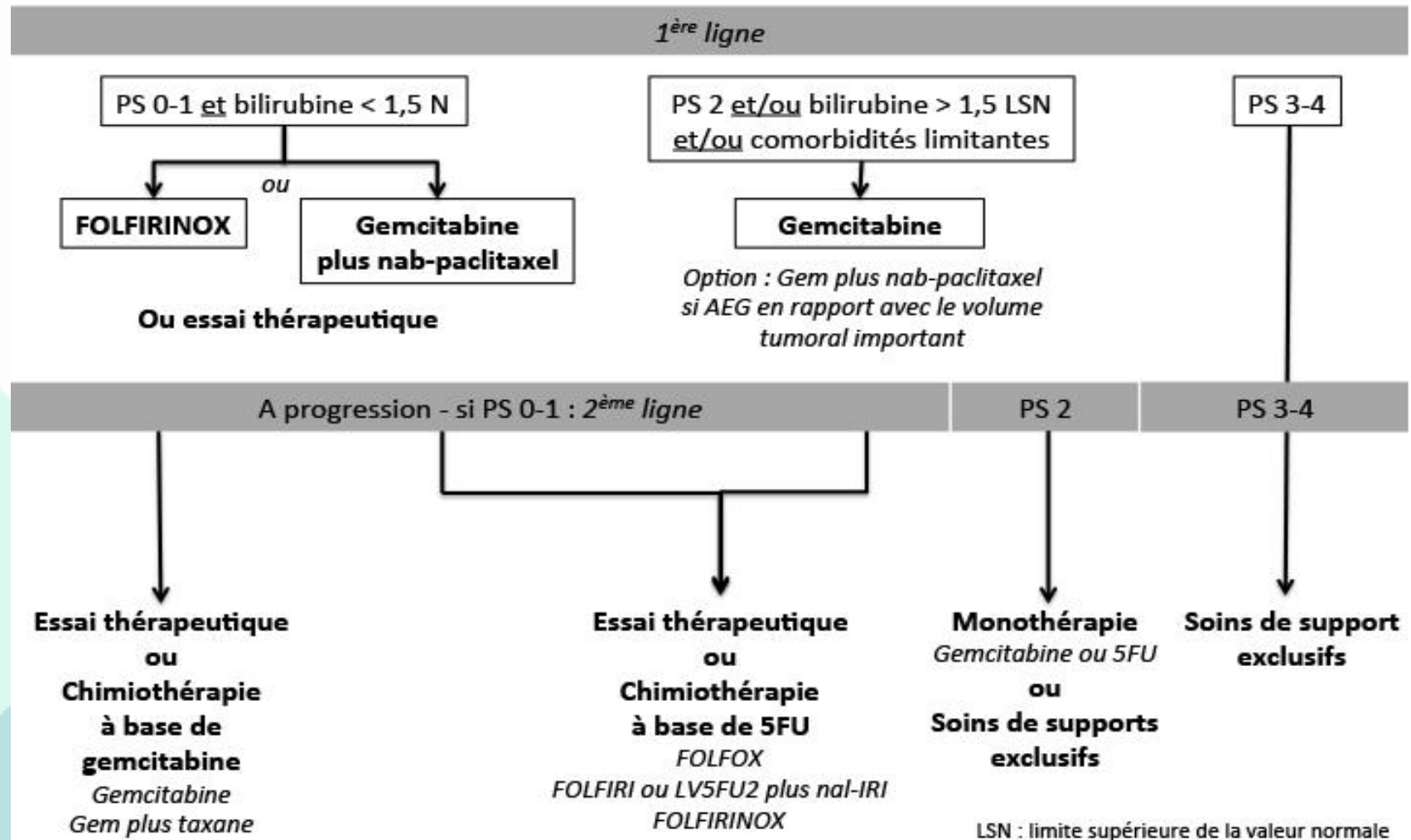
Gemcitabine + nab-paclitaxel

Gemcitabine seule

Survie : 8,5 p<0,001 6,7 mois,

TRAITEMENT PALLIATIF

Adénocarcinome du pancréas métastatique

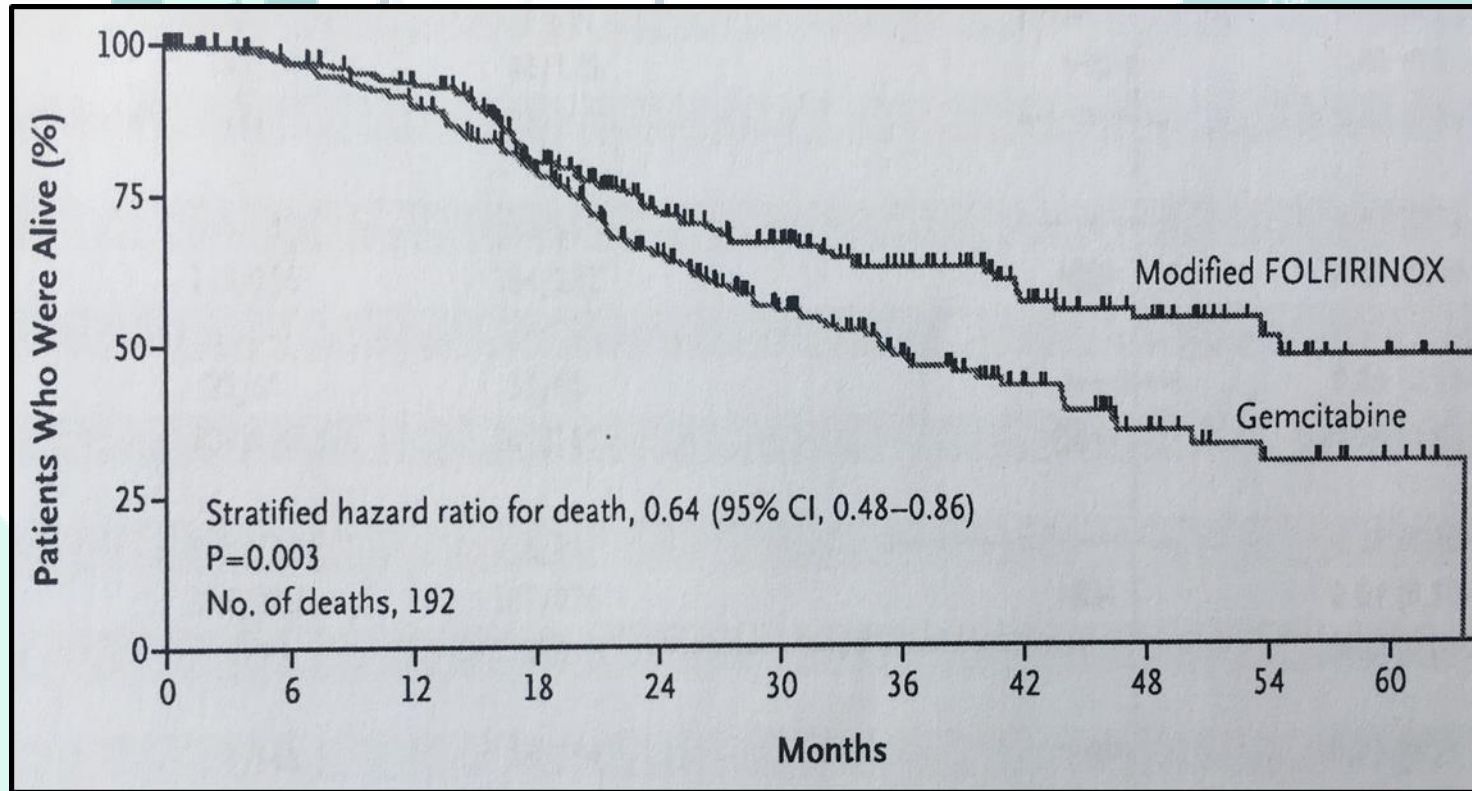


Conclusions

- Cancer toujours grave, mais amélioration de la survie grâce à une meilleure sélection des patients avec le traitement néo-adjuvant
- Prise en charge multi disciplinaire en RCP
- Scanner : examen de référence
- Toujours discuter drainage pré opératoire et biopsie
- Chirurgie plus agressive dans les localement avancés et border line grâce aux chimiothérapie d' induction
- La chimiothérapie palliative ou adjuvante améliore la survie.

CANCER DU PANCREAS: Conclusions

ASCO 2018



15% à 20% des patients candidats à une résection chirurgicale.

6 mois FOLFIRINOX adjuvant = 50 % survie globale à 5 ans !

Tumeur du pancréas localement avancée



GHT
78 sud

CENTRE HOSPITALIER DE VERSAILLES

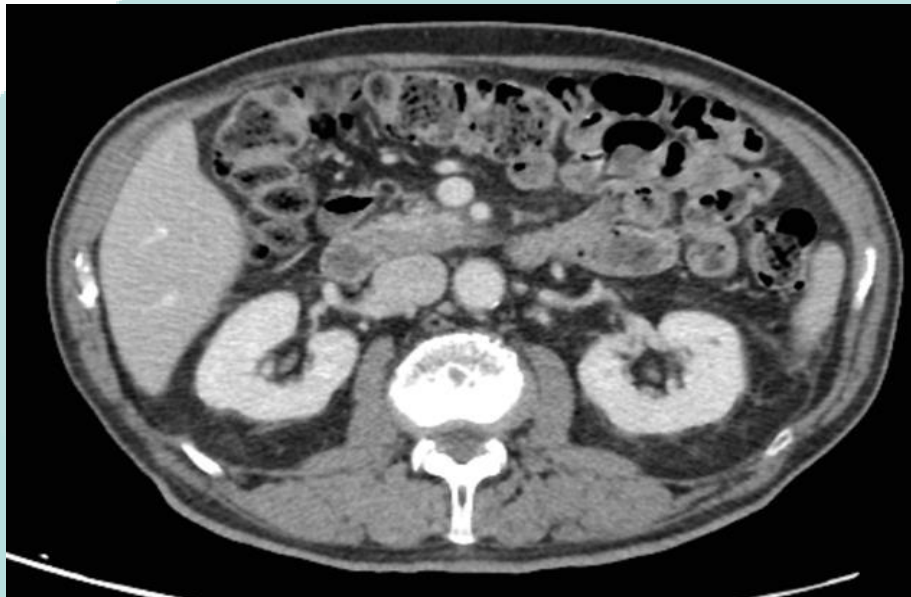
Il s'agit d'un patient de 79 ans, qui présente un cancer de la tête du pancréas localement avancé. Il s'agissait d'un volumineux cancer de la tête du pancréas, de 40 mm, au contact de la veine mésentérique, et de l'artère mésentérique supérieure, sans métastase à distance.



Tumeur du pancréas localement avancée

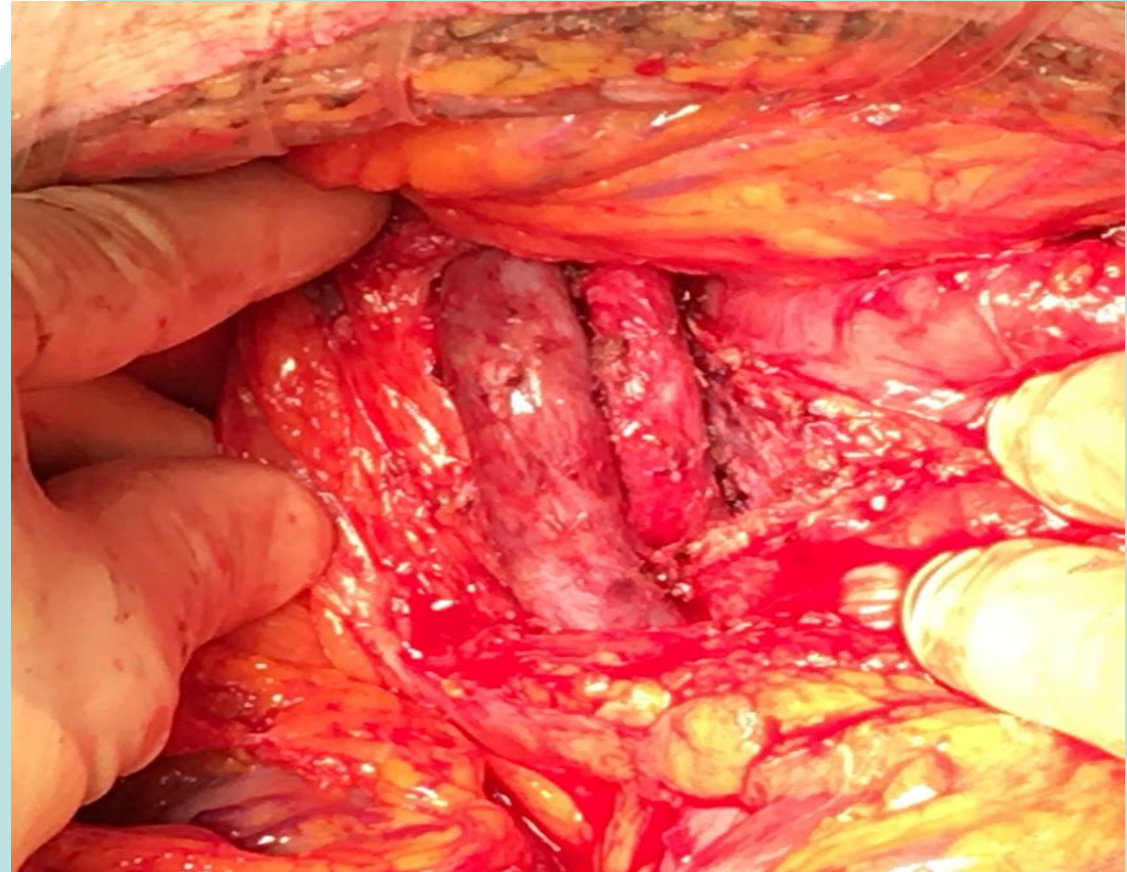
premier temps : chimiothérapie néo- adjuvante à base de Gemzar Oxaliplatine, d'octobre à mars 2018. Devant la bonne réponse et l'absence de diffusion métastatique, il a été réalisé une radiothérapie complémentaire du 1er mars au 5 avril 2018 à la dose de 45 Grays (sans 5 FU).

Le CA 19/9 est passé de 1,566 initialement à 63, témoin d'une bonne réponse. Amélioration clinique et le scanner TAP ne montre pas de lésion pulmonaire ou hépatique, mais une diminution du syndrome de masse céphalique pancréatique, et du contact avec l'artère mésentérique supérieure.

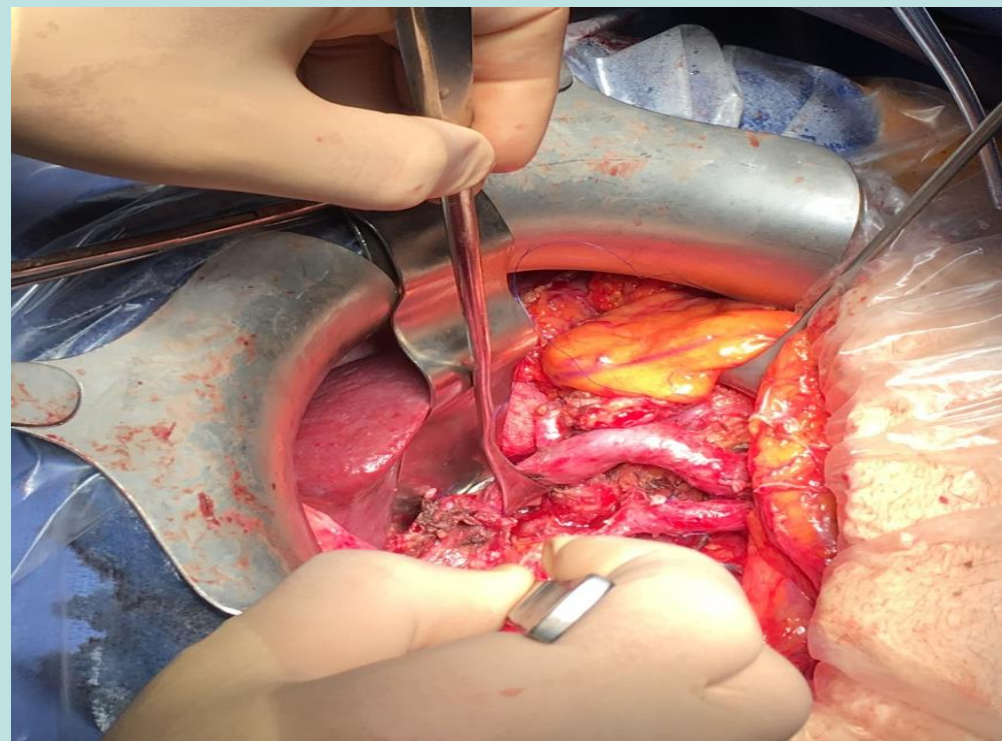


Tumeur du pancréas localement avancée

- Le 16 mai 2018
- DUODENO-PANCREATECTOMIE CEPHALIQUE - ANASTOMOSE PANCREATO-JEJUNALE TERMINO-LATERALE - ANASTOMOSE HEPATICO-JEJUNALE TERMINO-LATERALE - ANASTOMOSE GASTRO-JEJUNALE TERMINO-LATERALE - CURAGE COMPLET DE LA LAME RETROPORTALE
- Résumé clinique : La masse tumorale de la tête du pancréas a complètement fondu .
Pas de carcinose péritonéale ni métastase hépatique.
Extemporane de la lame ganglionnaire inter aortico cave négative. Biopsies chirurgicales de la gaine de l'artère mésentérique supérieure répond en extempo qu'il n'y a pas de cancer et qu'il s'agit d'une réaction non spécifique.
Extemporane des tranches de section biliaire et pancréatique normale.



Tumeur du pancréas localement avancée

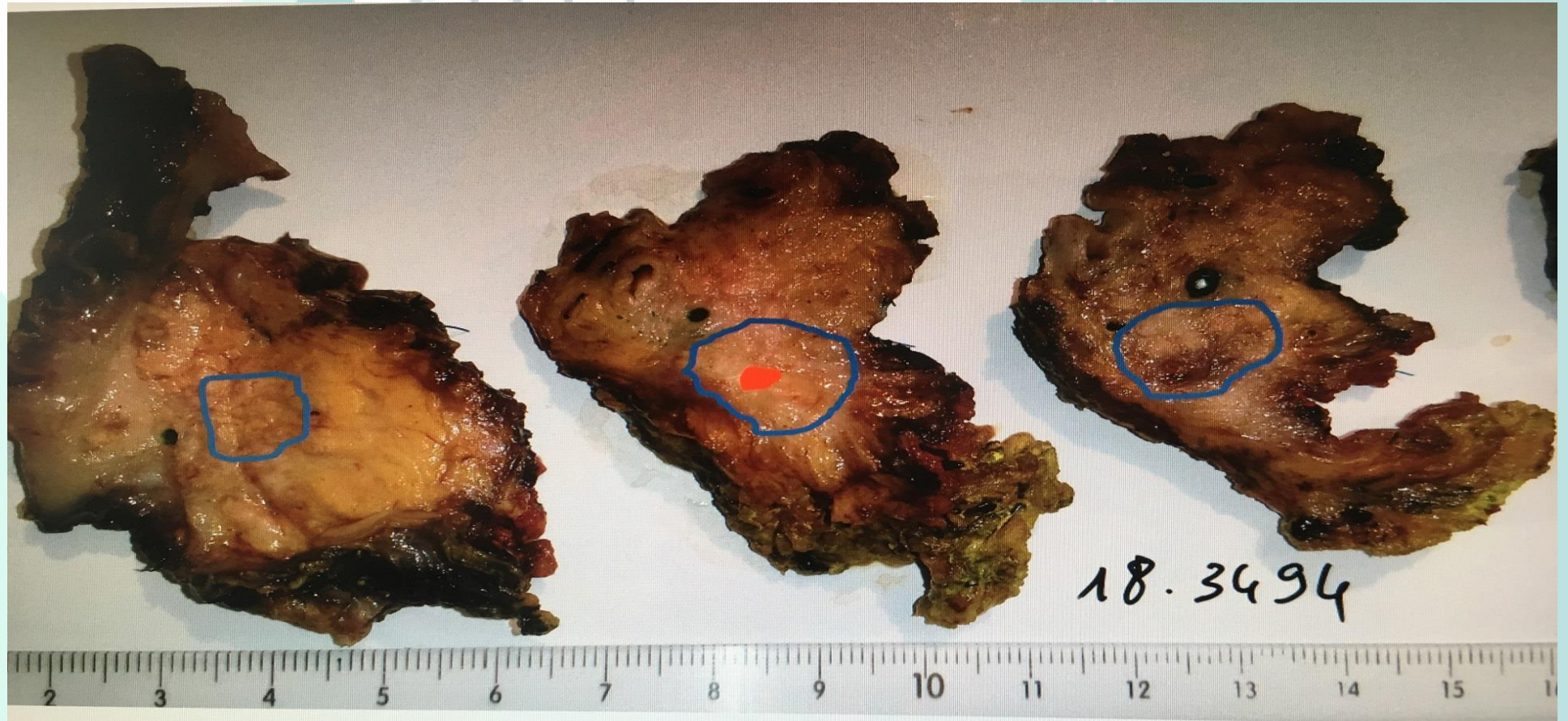


Tumeur du pancréas localement avancée

- **CONCLUSION**

- ***Duodéno pancréatectomie céphalique :***
 - Minime foyer d'adénocarcinome résiduel de 5mm de grand axe au sein d'un vaste foyer de fibrose régressive
 - occupant la tête du pancréas.
 - Régression histologique estimée subtotale.
 - Limites d'exérèse indemnes de néoplasme.
 - 15 ganglions indemnes de métastase (15N-/15N).
- ***Curage lombo-aortique : 4N******Gaine***
- ***artère mésentérique :*** absence de lésion néoplasique, absence de ganglion.
- ***Cholécystectomie :*** cholécystite chronique non lithiasique.
- ***Curage tranche pédicule hépatique :*** tissus adipeux, absence de ganglion.
- ***Curage tronc coeliaque :*** 4 ganglions indemnes de métastase (4N-)
- ***Classification UICC 2017 (8ème édition) :*** ypT1aN0

Tumeur du pancréas localement avancée



➡ Fibrose cicatricielle régressive
➡ Adénocarcinome résiduel