

Cancer du pancréas: les étapes importantes du parcours?

Frédéric Di Fiore

Contexte: un parcours complexe identifié

- **Cancer du pancréas : un parcours complexe défini comme une priorité du plan cancer 3 2014-2019**

OBJECTIF 2 : GARANTIR LA QUALITÉ ET LA SÉCURITÉ DES PRISES en CHARGE

Garantir à chaque personne l'accès à une prise en charge de qualité, quels que soient son lieu de résidence, la gravité de sa maladie et la complexité potentielle de son traitement, est un objectif d'équité du Plan.

Contexte: un parcours complexe identifié

- Cancer du pancréas : un parcours complexe défini comme une priorité du plan cancer 3 2014-2019
- «aider le médecin traitant ou de premier recours à adresser le patient vers les équipes de cancérologie au niveau régionale ou interrégionale...”
- “...sensibiliser les médecins traitant aux circonstances de découverte des cancers...”
- “...mettre en place dans chaque service hospitalier autorisé en cancérologie... un accès pour coordonner le parcours...”

Contexte: un parcours complexe identifié

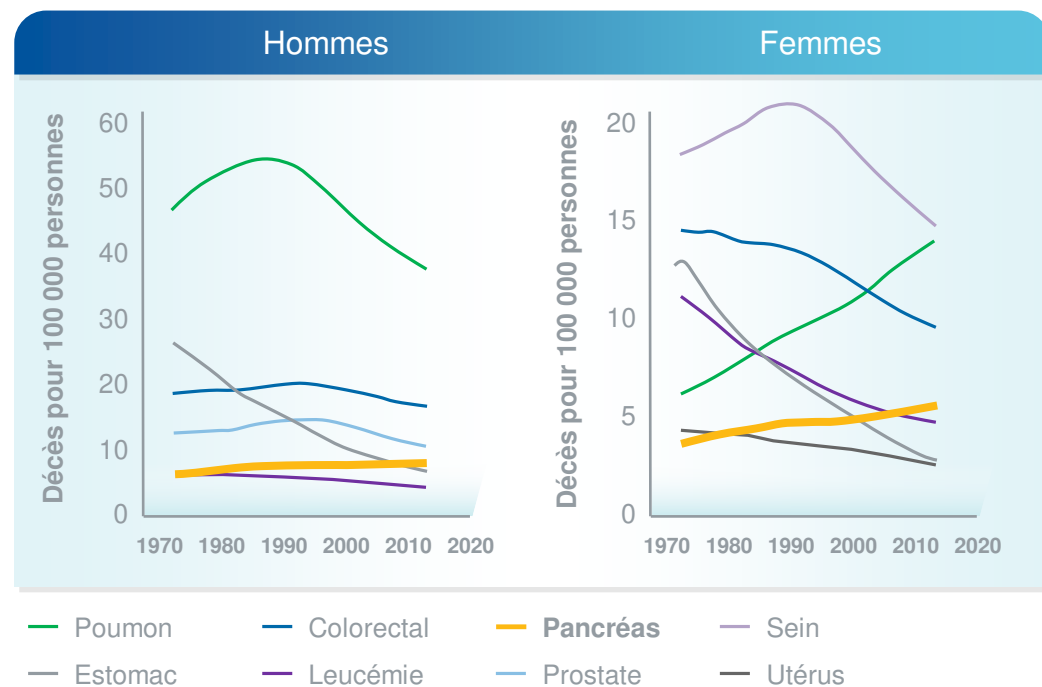
- Cancer du pancréas : un parcours complexe défini comme une priorité du plan cancer 3 2014-2019
- «fixer des objectifs nationaux concernant les délais (imagerie, chirurgie, radiothérapie)...”
- “...inscrire les délais comme indicateurs de qualité..”
- “...définir au niveau national une gradation de l’offre de soins en oncologie permettant d’identifier le niveau de recours adapté au prise en charge complexes ...”
- “Les cancers du foie, de l’oesophage et du pancréas pourraient relever de ce dispositif...”

Epidémiologie : quelques chiffres

Mortalité en Europe :

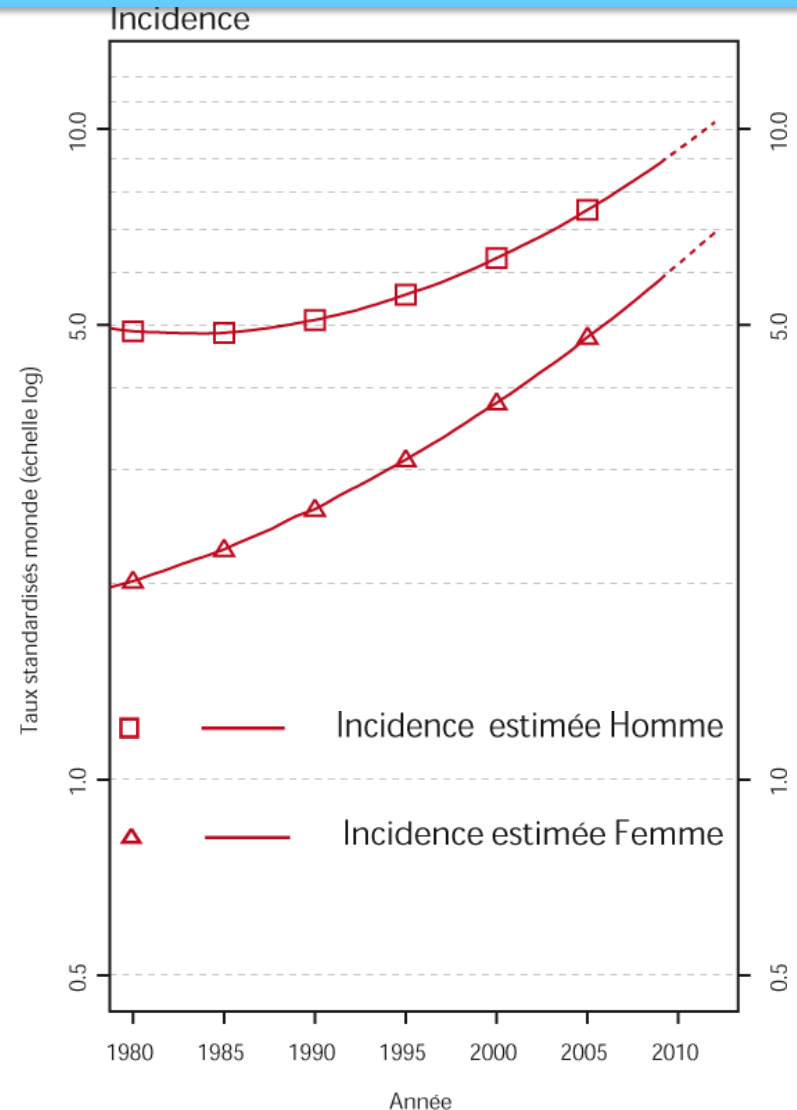
- 4^{ème} cause de décès par cancer en 2013
- Mortalité en constante augmentation depuis 40 ans

Nombre de décès prévus par différents types de cancer en 2013 en Europe	
	Les deux sexes
Poumon	269 610
Colorectal	167 111
Sein	88 886
Pancréas	80 266
Prostate	70 347
Estomac	56 213
Leucémie	40 941
Tous les cancers	1 314 236



Epidémiologie : quelques chiffres

- Incidence = 11 328 nouveaux cas estimés en 2015 en France
 - ➔ 9^{ème} et 7^{ème} rang chez H/F
 - ➔ +59% entre 2005 et 2012
- Évolution de l'incidence :
 - en augmentation depuis plus de 30 ans
 - augmentation qui s'accélère depuis 2005



Sharma C. et al. World J Gastroenterol (2011) 17 (7) : 867-897

Muniraj T. Disease a month (2013) 59 : 368-402

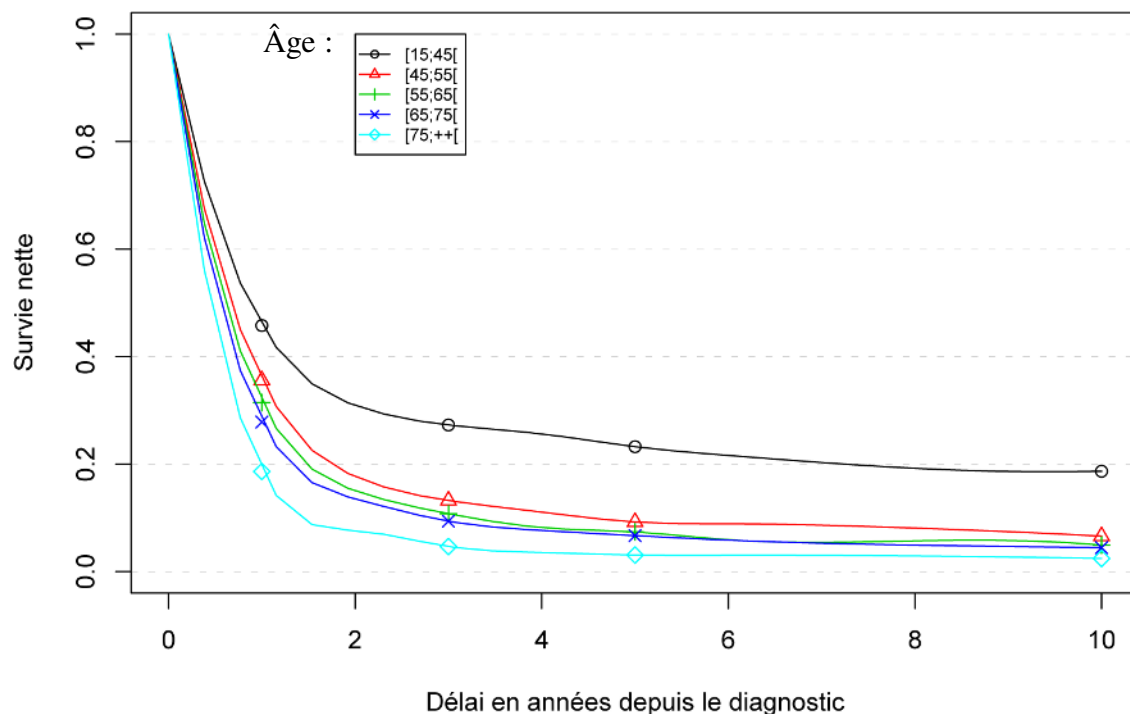
INCa. Juillet 2013.

Epidémiologie : quelques chiffres

- Données de survie

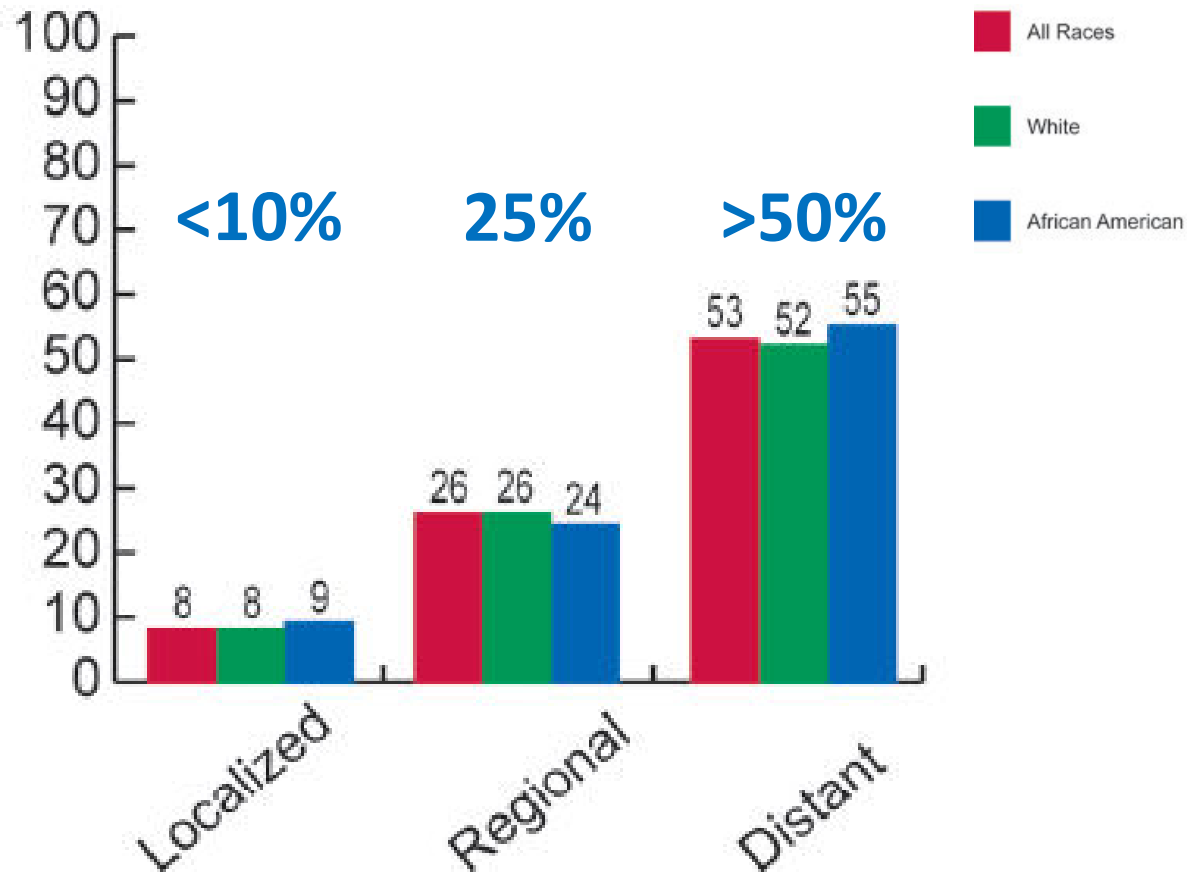
- ✓ Pronostic du cancer du pancréas : parmi les plus mauvais de tous les cancers
- ✓ Survie nette ↘ avec l'âge : résection chirurgicale proposée aux plus jeunes
- ✓ Excès de mortalité majeur durant la 1^{ère} année suivant le diagnostic

	Total
Survie tous stades	
5 ans	6%
10 ans	4%
Survie patients opérés	20-30%

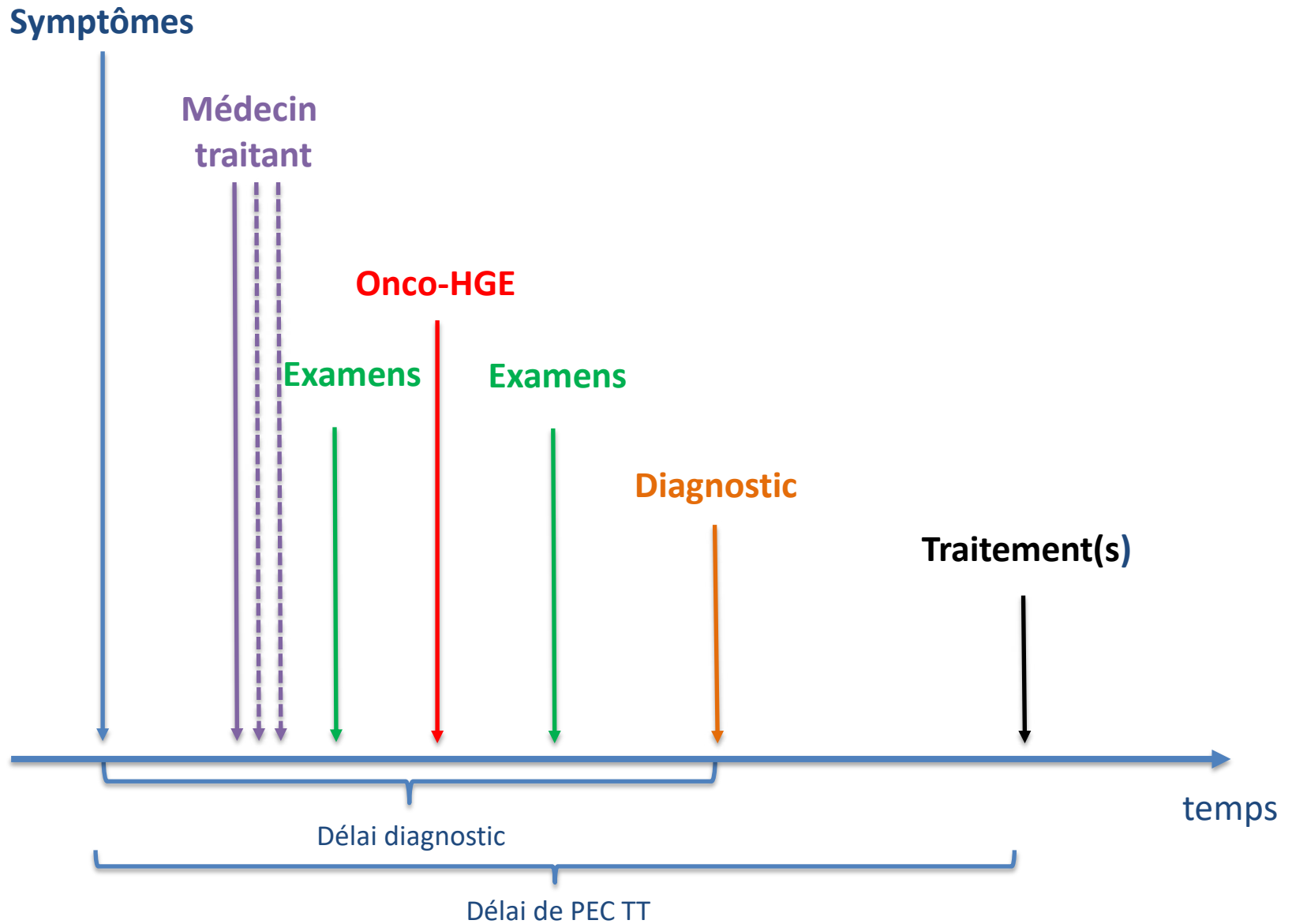


Epidémiologie : quelques chiffres

- Stade au diagnostic



Un parcours en plusieurs étapes



Etape 1 : les symptômes

- Caractéristiques et fréquences

Principaux symptômes chez les patients avec un ADK du pancréas (N=119, 30%)	Fréquence
Fatigue	20%
Douleur	15%
Perte d'appétit	28%
Perte de poids	16%
Trouble du transit	43%
Ictère/urines foncées	12%/11%
1 seul symptôme	35%

➤ Pas de différence avec les 2 autres groupes (autres cancer/pas de cancer)

Etape 1 : les symptômes

- Caractéristiques et délai (diagnostic)

Principaux symptômes/ATCD	Intervalle diagnostic	
	HR	p
Fatigue	1	0.97
Douleur	0.77	0.04
Perte d'appétit	1.42	0.005
Perte de poids	0.84	0.15
Trouble du transit	1.15	0.24
Ictère/urines foncées	1.38	0.013
Anxiété/dépression	0.67	0.011
Diabète	0.71	0.029
ATCD familiaux de cancer	0.81	0.083

- Délai augmenté : douleur, anxiété, diabète
- Délai diminué : perte d'appétit, ictère

Etape 2-3 : les examens

- Le diagnostic histologique = Echoendoscopie avec cytoponction

	Sensibilité	Spécificité
EE avec cytoponction	98-100%	90%
TDM multiphasique	77%	85%
IRM	85%	63%

Etape 2-3 : les examens

- Le diagnostic histologique = Echoendoscopie avec cytoponction
 - Non contributive dans 15 à 30% des cas +++
 - Donc refaire l'examen si négatif

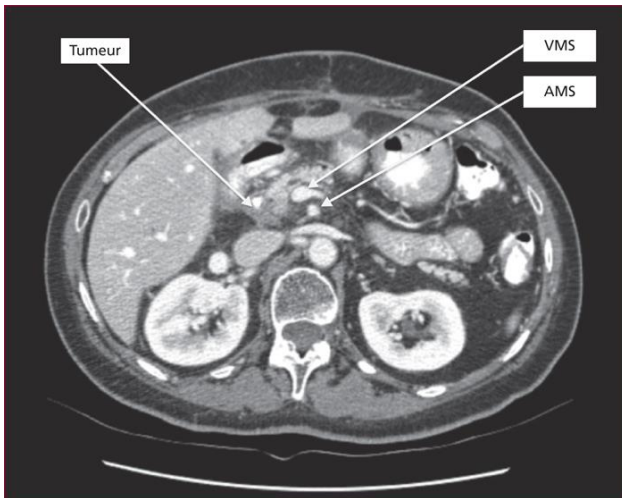
	Sensibilité	Spécificité
EE avec cytoponction	98-100%	90%
TDM multiphasique	77%	85%
IRM	85%	63%
CA19.9/ADNtc/CTC? ≥ 2 marqueurs positifs	78%	91%

Etape 2-3 : les examens

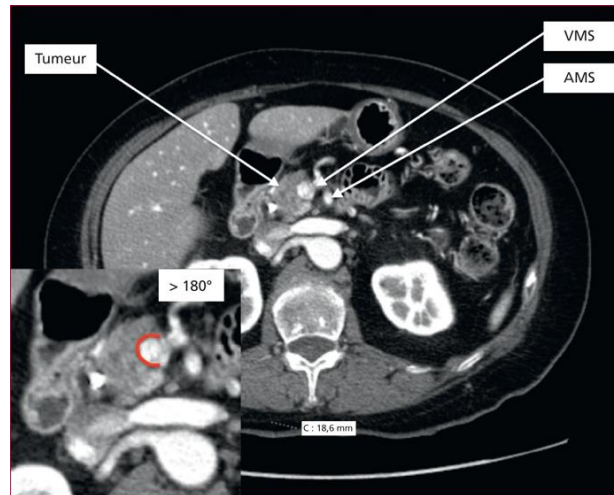
- En plus du diagnostic, il est nécessaire de déterminer :
 - La résécabilité
 - Le bilan d'extension
 - La CAT en cas d'ictère
- Consensus de St Gallen (EORTC, 3^e édition)
 - 18 experts : panel multidisciplinaire

Etape 2-3 : les examens

- Bilan de la résécabilité = atteinte vasculaire
- TDM TAP injecté, acquisition 3 phases



Résécable

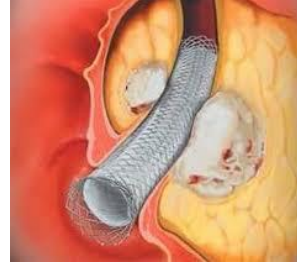


Potentiellement résécable:
ou borderline



Non Résécable :
Localement avancé

Etape 2-3 : les examens



- Drainage biliaire (CPRE):
 - En cas de chirurgie première : drainage si
 - Angiocholite
 - Et/ou Bilirubine $\geq 10N$
 - Et/ou Délai chirurgie > 1 semaine
 - En cas de traitement médical premier: drainage si
 - Angiocholite
 - Et/ou Bilirubine $\geq 10N$?
 - Et/ou cholestase isolée?

Etape 4-5: l'orientation thérapeutique

- Discussion systématique en RCP
 - Définir la stratégie de prise en charge
 - Le terrain (nutrition, score G8...)
 - Relecture radiologique (radiologue « digestif »)
 - Avis chirurgical « expert foie-pancréas»
 - Soins de support
 - Inclusion essai thérapeutique
 - ...

Etape 4-5: l'orientation thérapeutique

- Effet centre/volume sur les résultats de la chirurgie?
 - Peu d'études et données contradictoires
 - Etude de registre suédois
 - Etude de la mortalité précoce et tardive
 - Patients opérés pour un cancer du pancréas
 - 4 périodes : 1990-2010
 - N = 3298

Etape 4-5: l'orientation thérapeutique

- Effet centre/volume sur les résultats de la chirurgie??
 - Sur l'ensemble de la période : diminution de la mortalité à long terme dans les centres U vs non U

Table 3 Mortality risk related to hospital teaching status

	No. of deaths	Hazard ratio	
		Non-university hospital	University hospital
Overall	2581	1.00 (reference)	0.96 (0.87, 1.06)
≤ 90 days	229	1.00 (reference)	0.91 (0.56, 1.48)
> 90 days to 2 years	1621	1.00 (reference)	1.00 (0.85, 1.17)
> 2 years	731	1.00 (reference)	0.86 (0.75, 0.98)*

Values in parentheses are 95 per cent c.i. Multivariable Cox regression analyses were adjusted for sex, age, education, co-morbidity, resection type, tumour site and histology, time interval, referral, annual hospital volume and hospital clustering. * $P = 0.026$.

Etape 4-5: l'orientation thérapeutique

- Effet centre/volume sur les résultats de la chirurgie??
 - Effet surtout visible sur la période 2005-2010
 - Impact des prises en charges multi-disciplinaires?

Nombre de décès (postop et > 2 ans)	Période	Mortalité globale CHU vs autres
N=570	1990-1994	1.06 (0.89-1.26)
N=508	1995-1999	0.95 (0.76-1.19)
N=695	2000-2004	1.01 (0.88-1.17)
N=708	2005-2010	0.72 (0.56-0.92)



Etape 1 à 5 : les délais

Etape 1 à 5 : les délais

- Délai selon la 1^o cs (étude Française)

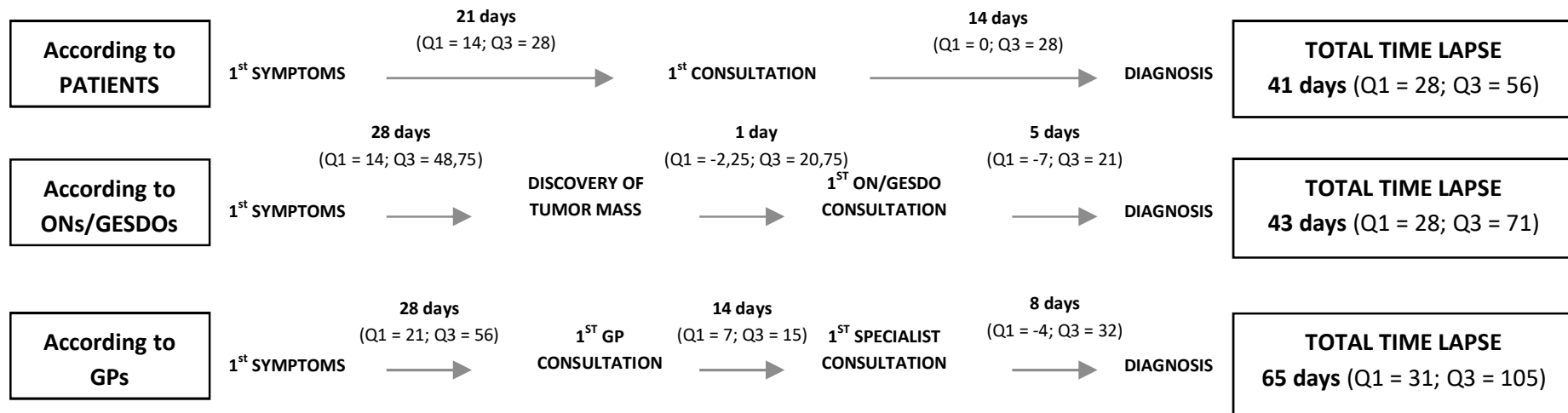


Figure 1

Median estimated delay between the first symptoms and diagnosis of pancreatic cancer (in days)

GP: General Practitioner; ON: Oncologist; GESDO: GastroEnterologists Specialized in Digestive Oncology; Q1: lower quartile; Q3: Upper quartile.

- Délai > 1 mois pour 46% des cas
- Délai entre 6-8 sem
- Délai plus court (-15 jours) en cas d'ictère
- Médecin traitant : 1^o cs dans 87% des cas

Conclusions

- Cancer du pancréas = parcours complexe
 - Médecin traitant en première ligne
 - Pas de symptomatologie typique en dehors de l'ictère
 - Vigilance en cas de diabète, AEG, douleur
 - Délai diagnostic actuel : 6-8 sem
 - Variable selon les symptômes
 - Examens à proximité (délai-qualité)
 - Prise en charge pluridisciplinaire : RCP recours
 - Imagerie; chirurgie, séquence TT, terrain, essais TT...
 - Pathologie de centre spécialisé pour la décision