

Cancer du pancréas exocrine

Plan :

- 1) Objectifs
- 2) Introduction.
- 3) Epidémiologie.
- 4) Rappel anatomique.
- 5) Anatomopathologie, classification
- 6) Clinique.
- 7) Examens para cliniques.
 - Biologie.
 - Imagerie.
- 8) Traitement.
 - Traitement curatif.
 - Traitement palliatif
 - Nouveaux traitements

1) Objectifs:

- Reconnaître les signes cliniques en faveur d'un cancer du pancréas.
- Savoir quels sont les examens para cliniques nécessaire au diagnostic.
- Savoir quels sont les examens cliniques et para cliniques nécessaire à l'évaluation de la maladie.
- Quel type de traitement peut-on proposer aux patients atteints du cancer du pancréas.

2) Introduction.

Le cancer du pancréas représente 10% des cancers digestifs, il occupe.

Son pronostic reste péjoratif malgré les progrès de l'imagerie et des techniques chirurgicales.

Le diagnostic est le plus souvent tardif à un stade où l'exérèse curative n'est possible que dans 20% des cas.

La chirurgie est pour le moment la seule arme thérapeutique curative. La radio chimiothérapie apporte actuellement un bénéfice dans les survies dans les cas avancés localement (traitement palliatif).

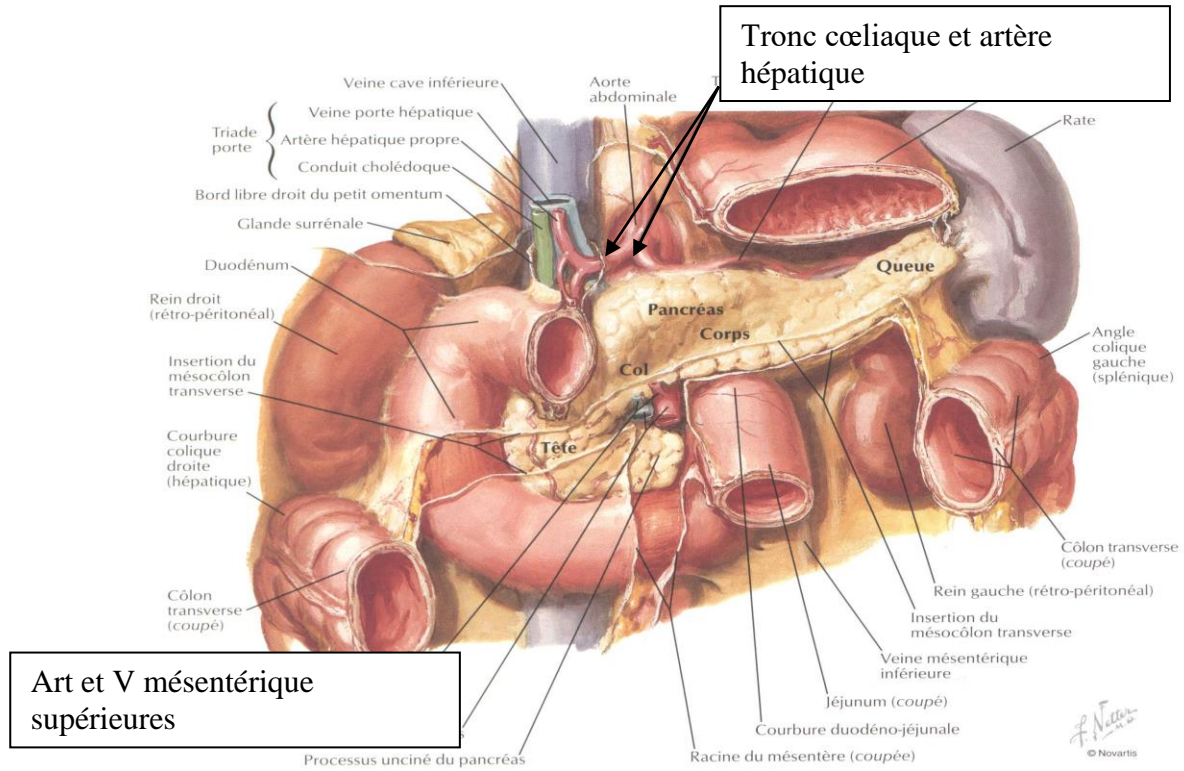
3) Epidémiologie.

- Le cancer du pancréas se rencontre le plus souvent chez l'homme avec un sex. ratio de 1 à 3. Il est plus fréquent entre 60 et 70 ans.
- Le pronostic est sombre avec une médiane de survie de 3 mois et un taux de survie après 5 ans de à 5%.
- Certains facteurs de risques sont évoqués tel : le tabac (X3) et la pancréatite chronique (X 20).

- 3% des cancers pancréatiques peuvent être héréditaires. Ils peuvent se rencontrer au cours des syndromes génétiquement déterminés comme : le cancer du sein et de l'ovaire familial, le mélanome familial multiple, maladie de Peutz-Jeghers, la pancréatite chronique héréditaire et le syndrome de Lynch.

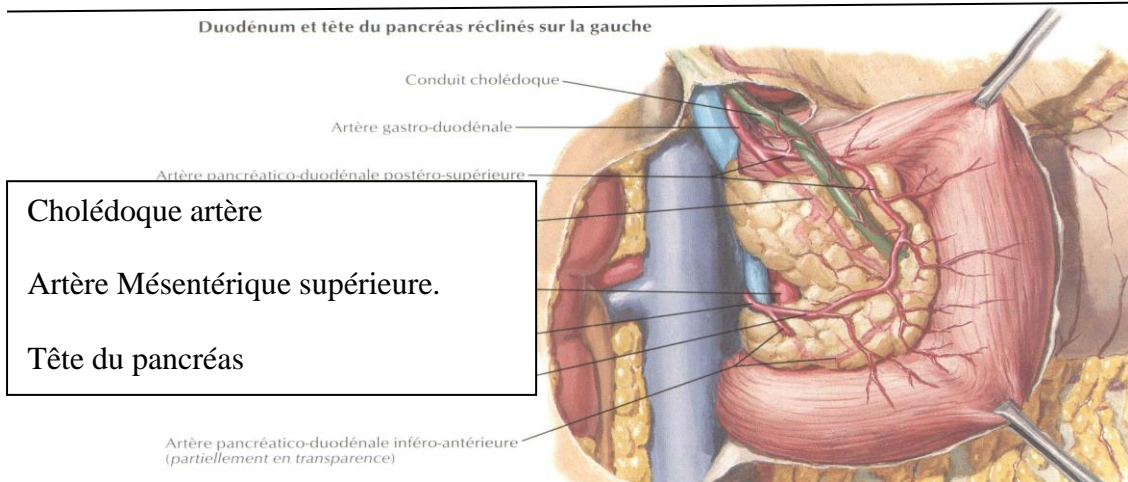
4) Rappel anatomique

Figure 01: **Anatomie du pancréas**. Remarquer les rapports essentiellement vasculaires et avec le cholédoque.



Art et V mésentérique supérieures

Duodénum et tête du pancréas réclinés sur la gauche



Cholédoque artère
Artère Mésentérique supérieure.
Tête du pancréas

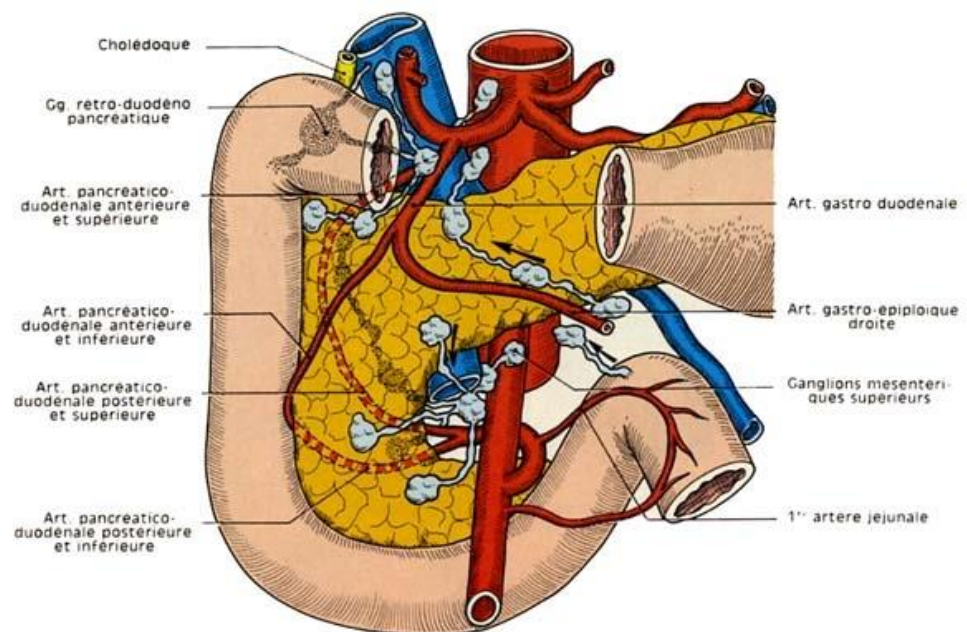
Figure 02 : Bloc duodeno-pancréatique récliné vers l'avant et la gauche

3) Anatomopathologie, classification —

95% des tumeurs pancréatiques se développent à partir du pancréas exocrine dont 90% sont des adénocarcinomes (cellules des canaux excréteurs : cellules ductuale). 70% des cancers du pancréas siègent au niveau de la tête (région céphalique). Les autres tumeurs peuvent être de type : carcinomes anaplasique, adénocarcinome mucineux, adénocarcinome à cellules acineuse, Cystadénome mucineux, carcinome neuroendocrine (cellules des ilots de Langerhans), lymphome malin non Hodgkinien. (Voir schéma sur support diapositif sur l'histologie du pancréas : différents types de cellules du système exocrine et du système endocrine))

Extension :

- Localement : la tumeur peut siéger au niveau : tête, corps, queue.
- Par contiguïté : la tumeur peut envahir tous les organes de voisinage et les structures péri pancréatique essentiellement : cholédoque, veine porte, veine et artère mésentérique supérieure, estomac, colon transverse, plexus solaire en arrière, tronc cœliaque, rate ...
- Extension lymphatique: elle va toucher les ganglions péri-pancréatiques, ceux du tronc cœliaque, ceux de la chaîne mésentérique supérieur et plus loin le ganglion de Troisier.
- Extension par voie hématogène : Les cellules cancéreuses vont envahir les viscères à distance en particulier, le foie, le péritoine et le poumon, d'autres organes peuvent être concernés mais rarement (cerveau. Surrénale. Os).(Figure 02)



www.hepatoweb.com

Figure 03 : Les structures pouvant être envahis par la tumeur du pancréas :

- Cholédoque, veine porte, veine mésentérique supérieure, artère mésentérique supérieure, estomac, colon transverse, plexus solaire en arrière, tronc cœliaque.
- Ganglions : (péri pancréatique, tronc cœliaque, mésentérique supérieur...)

Classification TNM 2009 :

TUMEUR (T)

- Tis : tumeur in situ
- 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 extra-pancréatique sans atteinte du tronc cœliaque ou de l'artère mésentérique supérieure
- T4 : tumeur extra-pancréatique avec atteinte du tronc cœliaque ou de l'artère mésentérique supérieure (: tumeur non résécable)

GANGLIONS (N) Il est nécessaire d'avoir au moins 10 ganglions dans le curage.

- N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale.
- Nx : statut ganglionnaire non évalué
- N1 : métastase(s) aux ganglions lymphatiques.

METASTASES (M)

- M0 : pas de métastase
- M1 : présence de métastases

4) Clinique.

Les signes cliniques sont d'installation insidieuse et progressive.

Douleur : Elle traduit l'envahissement capsulaire ou du plexus solaire. En fonction du siège de la tumeur, la douleur peut siéger soit au niveau épigastrique, soit au niveau sous costal gauche ou droit. La douleur est transfixiante de moyenne intensité au début puis devient intolérable et permanente.

Ictère : il est de type retentionnel et d'installation progressive sans rémission.

L'ictère est précoce dans le cancer de la tête par envahissement ou compression de la VBP. Il est tardif dans le cancer corporeocodale par compression tardif de la VBP par des adénopathies métastatiques. Il s'associe à un prurit de plus en plus intense.

Les selles sont donc décolorées et les urines foncées.

Tumeur, épigastrique ou de l'hypochondre gauche : rarement isolée ou inaugurale. Elle traduit un stade évolué (tumeur non résécable). C'est une formation dure mal limitée, profonde souvent fixée.

Autres signes :

- Anorexie amaigrissement.
- Vomissement (envahissement gastrique).
- Diarrhée avec stéatorrhée : par insuffisance enzymatique due à l'obstruction tumorale du Wirsung ou à la choléstase chronique.

Examen physique :

- Etat général : moyen ou altéré.
- Ictère d'intensité variable allant du subictère conjonctival à l'ictère verdâtre doré.
- Palpation abdominale: douleur profonde épigastrique,
 - Vésicule palpable : secondaire à la stagnation de la bile dans la voie biliaire par obstruction tumorale. C'est une masse oblongue sous le rebord costal droit mobile avec la respiration, avec un bord inférieur lisse. Sa limite supérieure se confond avec le rebord costal.

Loi de Courvoisier Terrier : ictère + vésicule palpable = Cancer de la tête du pancréas.

- Masse épigastrique ou de l'hypochondre gauche (tumeur) dure, profonde sensible, mal limitée parfois fixée au plan profond.
- Ascite.
- Hépatomégalie (de choléstase ou tumorale).
- Toucher rectal : il peut retrouver une sensation de granulation dans le Douglas traduisant une carcinose péritonéale.
- Présence ou pas du ganglion de Troisier (creux sus claviculaire gauche).

5) Examens para cliniques.

Les examens paracliniques (imagerie) ont pour but de poser le diagnostic et d'établir le bilan préthérapeutique

Par ailleurs, la stratégie préthérapeutique du cancer du pancréas dépend essentiellement de l'extension locorégionale et à distance de la tumeur : extension aux ganglions péri pancréatique et du hile hépatique, aux vaisseaux comme la veine porte, artère et veine mésentérique supérieur, et aux organes de voisinage (duodénum, estomac, colon, métastase hépatique, Troisier et carcinose péritonéale...)

Le bilan préthérapeutique a donc pour but de déterminer le stade évolutif de la tumeur et son extension afin de :

- Sélectionner les patients pouvant bénéficier d'un traitement à visée curative.
- Choisir entre chirurgie et traitement endoscopique chez les malades ne pouvant relever que d'un traitement palliatif.
- Classer les malades pour évaluer les traitements non interventionnels (radio et/ou chimiothérapie).

Biologie :

Ce bilan n'apprécie pas l'extension mais uniquement le retentissement de l'ictère.

- Syndrome de choléstase : bilirubine conjuguée – gammaglutamyltransverse - phosphatase alcaline – Taux de Prothrombine
- Syndrome de cytolyse : présent quand l'ictère se prolonge.

Marqueurs tumoraux :

- ACE élevé dans 28%
- CA.19.9 élevé dans 80%

Leur dosage n'a aucune valeur diagnostic (peu contributif), étant donné la faible valeur prédictive positive. Le CA19.9 reste ininterprétable en cas d'ictère (faux positif).

Imagerie :

Elle permet de poser le diagnostic et le bilan préthérapeutique.

Echographie abdominale :

Examen de première intention devant un ictère retentionnel.

L'écho permet de préciser le siège et la taille ainsi que des signes indirects comme, la dilatation de la VBP et du Wirsung.

Dans le cadre du bilan d'extension on recherchera une atteinte vasculaire, ganglionnaire (sensibilité de 20%) et des métastases (hépatique) ou une ascite.

Scanner :

Examen de référence pour le diagnostic des masses pancréatiques avec une sensibilité de 77 à 85%.

Le scanner donne une bonne appréciation de l'infiltration péripancréatique essentiellement vasculaire (AMS – AMI – VP – T coeliaque et A hépatique) et ganglionnaire (ggl péri glandulaire, du hile hépatique et du tronc coeliaque).

Echoendoscopie : elle met en évidence la tumeur dans 95% des cas et l'infiltration ganglionnaire dans 44 à 72%.

IRM :

WirsungoIRM permet détecter de petites tumeurs et l'envahissement canalaire.

Tomographie par émission de positron (TEP) :

C'est un examen qui permet la détection des cellules tumorales car ces dernières présentent une exagération de la glycolyse (fixent intensément et rapidement le glucose par aux cellules normales). Forte sensibilité dans la détection des métastases et surtout la carcinose péritonéale. La TEP peut être couplée avec le scanner (PETSCAN) donnant des images de localisation plus précises.

Cholangiopancréatographie rétrograde par voie endoscopique CPRE :

Examen à visée uniquement diagnostique.

Retrouve une sténose de la VBP et du Wirsung.

Autres indications :

- Étude cytologique par brosse papillaire.
- Mise en place d'une prothèse endobiliaire dans le traitement palliatif.

Ponction échoguidée ou sous contrôle scannographique.

En cas de tumeur non résécable avec un doute diagnostique (pancréatite chronique).

Laparoscopie :

Sensible dans le diagnostic d'une carcinose péritonéale souvent passée inaperçue au scanner.

Stratégie pré thérapeutique:

Diagnostic : **Echographie – TDM – echoendoscopie** - ponction échoguidée.

Extension : **TDM – Echoendoscopie** – PETSCAN – laparoscopie.

6) Traitement

Seul 15 à 20% des tumeurs pancréatiques peuvent faire l'objet d'une résection chirurgicale au moment du diagnostic. En effet, il existe déjà très fréquemment à l'occasion du diagnostic des métastases hépatiques, une ascite, néoplasique, ou un envahissement vasculaire. Dans ce cas le traitement devient palliatif.

Chirurgie curative :

Selon le siège de la tumeur, nous avons (voir diapositifs) :

- La duodéno-pancréatectomie céphalique pour les localisations céphaliques: elle consiste à l'exérèse de la tête du pancréas de la totalité du cadre duodénal et de la première anse jéjunale. Le rétablissement est fait par une anastomose cholédojéjunale, pancréaticojéjunale, et gastrojéjunale. La mortalité est de l'ordre de 5 à 10%.
- La spléno-pancréatectomie gauche, pour les localisations corporeo-caudales :

- La pancréatectomie totale : pour les localisations diffuses. Rare, les résultats fonctionnels sont dominés par l'installation d'un diabète de suivi difficile, la mortalité est de 15%.

Chirurgie palliative.

Elle trouve son indication dans le traitement de l'ictère sur une tumeur inextirpable ou à un stade avancé (métastase hépatique, carcinose péritonéale, envahissement vasculaire...). Elle consiste en une anastomose cholédoco-jejunale associée à une anastomose gastrojéjunale, cette dernière est proposée, soit par ce qu'il existe déjà une compression antro-duodénale soit pour la prévenir. La disparition de l'ictère et du prurit améliore le confort de la survie, cette dernière est estimée de 8 à 9 mois.

Traitement palliatif non chirurgical.

Pour les malades qui présentent une contre indication opératoire, le traitement de l'ictère peut être réalisé par la mise en place d'une prothèse biliaire par voie transhépatique ou endoscopique (plastique ou métallique).

Chimiothérapie différent protocole existent en utilisant le plus souvent de la Gemcitabine*.

Radiothérapie : Utilisée en palliatif, dans les formes localement avancées, la radiothérapie est toujours associée à la chimiothérapie. On obtient dans ces formes, une médiane de survie de 12 mois avec 19% à 2 ans.

Indications thérapeutiques :

Tumeur résécable:

- chirurgie curative
- Chimiothérapie adjuvante. Protocole proposé

Tumeur localement avancée (non résécable) avec métastatique:

- Si ictère : Choix entre chirurgie palliative (anastomose cholédoco-duodénale) ou prothèse + Radio-chimiothérapie ou chimiothérapie ou simple soins palliatifs
- Pas d'ictère : Radio-chimiothérapie ou chimiothérapie ou simple soins palliatifs

Tumeur métastatique (pas de chirurgie palliatif):

- Prothèse si ictère
- Chimiothérapie

Nouveaux traitements :

- Hormonothérapie, inhibiteur de l'activation d'oncogène (farnésyl transférase), Thérapie génique, utilisation du virus HSV-1 ...