

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE

**ALD 30 - Tumeur maligne, affection maligne
du tissu lymphatique ou hématopoïétique
Cancer du pancréas**

Novembre 2010

Ce document s'inscrit dans un double dispositif :



La mise en œuvre de parcours de soins de qualité pour l'ensemble des ALD

Élaborer pour chaque maladie 3 documents complémentaires et cohérents : un guide pour le médecin traitant, une liste d'actes et de prestations support du protocole de soins ALD et un guide patient.



La mise en œuvre du plan cancer 2009-2013

Mesure 18

Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant.

Action 18.2

Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé

Service documentation - information des publics
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 – Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer

52 avenue André Morizet - 92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél. :+33 (0)1 41 10 50 00 – Fax :+33 (0)1 41 10 50 20

Sommaire

Liste des abréviations	4
Synthèse	5
Introduction	6
1. Épidémiologie	7
2. Diagnostic et bilan initial	8
3. Prise en charge thérapeutique.....	11
4. Suivi	17
5. Bonnes pratiques communes à tous les cancers.....	19
Annexe 1. Liste des participants.....	22
Annexe 2. Compte rendu anatomopathologique.....	25
Annexe 3. Classification TNM du cancer du Pancréas (UICC 2009)	26
Annexe 4. Prise en charge de la douleur	27
Annexe 5. Prescription et encadrement réglementaire	28
Références.....	29

Mise à jour des guides et listes ALD

Les guides médecin élaborés en collaboration par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Institut National du Cancer (INCa) sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr) et de l'INCa (www.e-cancer.fr).

Liste des abréviations

Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique (ou remnographie)
LAP	Liste des actes et prestations
OMS	Organisation mondiale de la santé
PPS	Programme personnalisé de soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RPC	Recommandations pour la pratique clinique
RSI	Régime social des indépendants
SSIAD	Service de soins infirmiers à domicile
SSR	Service de soins de suite et réadaptation
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par émission de positons
USP	Unité de soins palliatifs
VVC	Voie veineuse centrale

Synthèse

1. Le diagnostic est le plus souvent réalisé à un stade avancé du fait d'une expression clinique tardive de la maladie.
2. Tous stades confondus, la survie à 5 ans est aujourd'hui de 5 %. En cas de chirurgie suivie de chimiothérapie, elle est de l'ordre de 20 % à 5 ans.
3. 70 à 80 % sont des cancers de la tête du pancréas. Ils sont le plus souvent révélés par un ictère, une altération de l'état général et des douleurs abdominales.
4. Le bilan d'imagerie diagnostique repose principalement sur une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne comportant un temps artériel et un temps veineux.
5. Le dosage du CA 19-9 est inutile pour le diagnostic.
6. Le diagnostic est confirmé par l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire pour les tumeurs résécables ou de la biopsie pour les tumeurs non résécables.
7. 10 à 20 % des patients pourront bénéficier d'un traitement à visée curative qui comprendra toujours un temps chirurgical.
8. La majorité des patients recevront une chimiothérapie adjuvante ou palliative.
9. En cas d'obstruction et d'ictère, la prise en charge multidisciplinaire comprendra un drainage biliaire qui s'impose avant la réalisation de la chimiothérapie.
10. Le suivi en l'absence de symptômes repose sur une surveillance clinique régulière. Il n'y a pas d'examen complémentaire systématique hormis un dosage biannuel de la glycémie à jeun en cas de résection chirurgicale.
11. Au cours du suivi, des signes de cholestase (ictère, prurit) ou d'angiocholite (fièvre, frissons), relèvent en urgence d'une prise en charge spécialisée pour lever l'obstacle.
12. Dans tous les cas, préserver la qualité de vie est primordial. Il faut notamment chercher et traiter efficacement la douleur et la dénutrition.

Introduction

L'objectif de ce guide, adressé aux médecins traitants, est d'explicitier la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient admis en ALD pour un cancer du pancréas.

Le guide est un outil pragmatique auquel le médecin traitant peut se référer pour la prise en charge de ce cancer, tout au long du parcours de soins de son patient. Le guide ne peut pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Le contenu du guide a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus disponibles datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. L'avis des experts est en effet indispensable pour certains champs. Par ailleurs, les propositions thérapeutiques dans le cadre de l'AMM et des protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) ont fait l'objet d'une relecture par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

1. Épidémiologie

L'incidence annuelle du cancer du pancréas est estimée à 7 800 nouveaux cas par an¹. Il survient le plus souvent entre 70 et 80 ans, avec une incidence plus élevée chez l'homme que chez la femme.

Le cancer du pancréas exocrine ou adénocarcinome canalaire pancréatique représente 90 % des formes de ce cancer. Le guide présente la prise en charge de ce type de cancer.

Les 10 % restants sont constitués par de nombreux types histologiques qui sont chacun beaucoup plus rares comme les ampullomes, les cystadénomes, les tumeurs endocrines, les tumeurs intracanales (papillaires ou mucineuses) qui nécessitent des prises en charge spécifiques.

Plusieurs facteurs sont aujourd'hui évoqués dans la genèse de ce cancer, en particulier le tabagisme. L'impact du régime alimentaire, notamment la présence d'une obésité, est évoqué mais non clairement démontré. De même, le lien entre la maladie et la présence d'un diabète, d'une consommation élevée d'alcool ou encore d'une pancréatite chronique est encore débattu. Une prédisposition familiale est en cause dans 5 à 10 % des cas.

Le diagnostic est le plus souvent réalisé à un stade avancé du fait d'une expression clinique tardive de la maladie. Seuls 20 % des patients sont diagnostiqués à un stade où la tumeur est résécable. Tous stades confondus, la survie à 5 ans est de 5 %. En cas de chirurgie suivie de chimiothérapie, elle est de l'ordre de 20 % à 5 ans.

¹ Les données d'incidence sont issues du travail des Hospices civils de Lyon / Institut de veille sanitaire / Institut national du cancer / Francim / Institut national de la santé et de la recherche médicale. *Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009. Rapport technique. Septembre 2009.*

2. Diagnostic et bilan initial

2.1. Objectifs du bilan initial

- Confirmer toute suspicion diagnostique et préciser les caractéristiques histologiques de la tumeur.
- Annoncer le diagnostic au patient conformément aux préconisations du dispositif d'annonce² et lui apporter l'information nécessaire afin qu'il participe activement à sa prise en charge.
- Recueillir, pour guider la décision thérapeutique :
 - les éléments nécessaires pour la classification du cancer selon son stade³ et les autres critères pronostiques ;
 - les éventuelles comorbidités du patient et contre-indications à certains traitements.
- L'ensemble des éléments du bilan initial guidera ensuite la décision thérapeutique.

2.2. Professionnels impliqués

Médecin généraliste, hépato-gastro-entérologue, chirurgien digestif, oncologue médical, radiologue, oncologue radiothérapeute, pathologiste, biologiste, anesthésiste, gériatre, psychologue, personnels paramédicaux, nutritionniste, réanimateur, assistant socio-éducatif.

2.3. Circonstances diagnostiques et examen clinique

Le diagnostic est le plus souvent retardé du fait d'une expression clinique tardive de la maladie.

La symptomatologie diffère selon la topographie tumorale.

Localisé le plus souvent à la tête du pancréas, le cancer du pancréas est alors typiquement révélé par un ictère cholestatique nu (sans fièvre) pouvant être accompagné d'un prurit et d'apparition lentement progressive. Cet ictère peut être associé à une grosse vésicule et une altération de l'état général avec amaigrissement, et parfois des douleurs abdominales de type solaire.

En cas de localisation corporéo-caudale, une douleur de l'hypochondre gauche isolée peut amener au diagnostic mais cette localisation est souvent asymptomatique et la découverte est alors faite devant une altération de l'état général.

² Chapitre 5. Bonnes pratiques communes à tous les cancers.

³ La classification TNM est précisée en [annexe 3](#).

Plus rarement, le cancer peut être révélé par l'apparition d'un diabète de type 2 ou par l'aggravation d'un diabète préexistant. Une pancréatite aiguë peut être révélatrice, en particulier chez les sujets les plus âgés en l'absence de maladie lithiasique ou d'intoxication alcoolique connue.

2.4. Examens complémentaires

➤ **Imagerie**

Le bilan d'imagerie s'appuie principalement sur l'échographie abdominale et la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne. Une imagerie complémentaire par écho-endoscopie ou IRM hépatique est parfois nécessaire. La cholangio-pancréatographie rétrograde par voie endoscopique n'a plus de place dans le bilan diagnostique.

- **Échographie abdominale**

L'échographie abdominale est l'examen de première intention devant une symptomatologie évocatrice de cancer du pancréas. Elle permet d'affirmer la dilatation des voies biliaires, permet parfois de visualiser la tumeur primitive et contribue au bilan d'extension locorégionale.

Devant une suspicion de cancer du pancréas, sa normalité ne permet pas d'éliminer formellement le diagnostic. L'échographie est complétée d'une imagerie complémentaire. Celle-ci permet de confirmer le diagnostic et d'établir le bilan d'extension locale et à distance.

- **Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne comportant un temps artériel et un temps veineux et des coupes fines**

Le bilan d'imagerie comporte systématiquement une TDM thoraco-abdomino-pelvienne avec, en l'absence de contre-indication, une injection IV de produit de contraste iodé.

La TDM précisera la taille de la tumeur, sa topographie et son extension à distance (Annexe 3. Classification TNM du cancer du pancréas (UICC 2009), page 26).

La TDM permet d'apprécier les principales contre-indications à une chirurgie :

- la présence d'une métastase viscérale ou d'une carcinose péritonéale ;
- l'envahissement vasculaire (artère mésentérique supérieure, tronc cœliaque et artère hépatique, thrombose veineuse portale ou mésentérique) ;
- l'envahissement ganglionnaire à distance ;
- une sténose du tronc cœliaque (qui doit être traitée avant la chirurgie du cancer).

La TDM permet d'isoler 3 types de situations :

1. Tumeurs *a priori* résécables (10 % des cas)

La chirurgie est réalisée d'emblée : aucune exploration complémentaire n'est nécessaire, en particulier il n'est pas nécessaire d'établir la preuve histologique avant la chirurgie si l'image est typique.

2. Tumeurs avec un doute sur la résécabilité (10 % des cas)

Une imagerie complémentaire est nécessaire et doit être discutée.

- Si le doute est lié à une difficulté d'évaluation de l'extension locorégionale, une **écho-endoscopie** est réalisée pour analyser les rapports entre la tumeur et les axes vasculaires de proximité. Elle permet en outre de réaliser une biopsie à l'aiguille fine (en cas de non-résécabilité ou en cas de fort doute diagnostique).
- En cas de doute sur une localisation secondaire hépatique, une **IRM hépatique** est réalisée.

3. Tumeurs non résécables : présence de métastases ou d'une extension locorégionale (80 % des cas)

La preuve histologique est indispensable avant l'instauration de tout traitement. Elle peut être obtenue par biopsie percutanée de la métastase hépatique ou de la tumeur primitive ou par une ponction-biopsie sous écho-endoscopie de la tumeur primitive.

➤ **Marqueurs tumoraux**

Il n'existe pas de marqueur tumoral à visée diagnostique. En particulier, le dosage du CA 19-9 est peu contributif car non spécifique. Il est notamment élevé en cas de cholestase.

➤ **Autres**

Les autres examens seront décidés par l'équipe spécialisée selon la présence de points d'appel cliniques particuliers (TDM cérébrale, scintigraphie osseuse, TEP/TDM...).

2.5. Évaluation des comorbidités

Le bilan d'extension est complété d'un bilan préthérapeutique fonctionnel afin d'identifier les comorbidités et la faisabilité des différentes options thérapeutiques. Notamment, un cancer du pancréas peut être associé à une défaillance viscérale (cardiaque, pulmonaire, rénale ou cirrhose avec hypertension portale), qui contre-indique alors la chirurgie.

En cas de proposition de traitement par une chimiothérapie, le bilan doit être adapté au choix des molécules prescrites et conforme aux résumés des caractéristiques du produit.

3. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient, et après concertation avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)⁴. L'avis est adressé au médecin traitant.

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend (cf. annexe 5).

La participation à des essais cliniques doit être encouragée dans le cadre de la loi relative aux recherches biomédicales n° 2004-806 du 9 août 2004. Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site de l'Institut National du Cancer.

La chirurgie, la radiothérapie des cancers et la chimiothérapie doivent être réalisées au sein d'établissements disposant d'une autorisation pour l'activité de soins « traitement du cancer » selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R- 6123-87 du Code de la santé publique, incluant les critères définis par l'Institut National du Cancer⁵.

3.1. Objectifs

- Conduire un traitement adapté au patient et à sa maladie.
- Informer le patient des traitements envisageables.
- Réduire le risque de complications et de séquelles thérapeutiques.
- Préserver la qualité de vie : le besoin en soins de support⁶, en particulier du fait d'une symptomatologie douloureuse ou de dénutrition, est systématiquement recherché.
- Proposer un soutien au patient et à son entourage.
- Accompagner le patient et son entourage dans l'acquisition et le maintien des compétences dont ils ont besoin pour participer à la prise en charge.

⁴ Dans le cas des cancers du pancréas, la RCP se tient dans les conditions suivantes :

- le dossier du patient fait l'objet d'une discussion ;
- la RCP valide l'indication opératoire ;
- elle apprécie l'adéquation du plateau technique à l'intervention prévue et à la continuité des soins postopératoires ;
- le chirurgien qui opérera le patient, si l'intervention est décidée, y participe.
« Critères d'agrément pour la pratique de la chirurgie des cancers » adoptés par le conseil d'administration de l'INCa le 20 décembre 2007 et publiés au BO le 20 juin 2008.

⁵ L'ensemble des critères est disponible sur le site de l'INCa : <http://www.e-cancer.fr>

⁶ Chapitre 5. Bonnes pratiques communes à tous les cancers.

3.2. Professionnels impliqués

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire, elle concerne notamment : médecin généraliste, hépato-gastro-entérologue, chirurgien digestif, oncologue médical, radiologue, oncologue radiothérapeute, pathologiste, médecin nutritionniste, diététicien, gériatre, biologiste, anesthésiste, psychologue, personnels paramédicaux, infirmier, assistant socio-éducatif.

Le médecin traitant assure la surveillance du patient en ambulatoire en lien avec l'équipe spécialisée. D'autres professionnels peuvent être sollicités en fonction du contexte clinique. D'autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de santé, avec des prestataires de services (nutrition, matériel médical), services et/ou unités mobiles de soins palliatifs.

3.3. Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique (ETP) vise à accompagner le patient dans l'acquisition de compétences d'autosoins et d'adaptation, et à prévenir les complications évitables. L'ETP contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé du patient, de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

L'éducation thérapeutique contribue au développement de compétences qui permettent au patient :

- de comprendre sa maladie, les traitements et leurs effets indésirables éventuels, les précautions à prendre ainsi que la possibilité de participer à un essai thérapeutique ;
- d'améliorer son adhésion au traitement ambulatoire en particulier pour mieux soulager ses symptômes ;
- de participer à la planification de son suivi après le traitement ;
- de faire face à des changements de son mode de vie (activité physique, activité professionnelle, équilibre diététique, etc.) ;
- de comprendre et accepter une prise en charge nutritionnelle dès la phase diagnostique ;
- d'impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

En outre, une information sera fournie :

- sur les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants sociaux ;
- sur les organismes, dont les associations de patients, pouvant soutenir les patients et leur entourage et les aider à faire connaître et valoir leurs droits.

3.4. Tumeurs résécables

3.4.1. Chirurgie

La chirurgie d'exérèse tumorale est le seul traitement curatif d'un cancer du pancréas. Elle doit être systématiquement envisagée après évaluation de la résécabilité tumorale (voir chapitre bilan initial) et selon les comorbidités du patient.

Les interventions sont discutées en fonction de la localisation tumorale :

- cancer de la tête : la duodéno pancréatectomie céphalique est la chirurgie de référence ;
- cancer du corps ou de la queue : la spléno pancréatectomie gauche est habituellement proposée.

En cas de découverte peropératoire d'une extension à distance, avec confirmation par l'examen extemporané, la pancréatectomie est alors contre-indiquée.

➤ Examen anatomopathologique de la pièce opératoire

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire doit notamment renseigner sur⁷ :

- les marges de résection en particulier la tranche de section pancréatique et la lame rétroportale ;
- le nombre de ganglions métastatiques sur le nombre de ganglions prélevés.

3.4.2. Chimiothérapie

Après la chirurgie et en l'absence de contre-indication, un complément de six cures de chimiothérapie adjuvante par gemcitabine est recommandé. D'autres associations de chimiothérapies sont en cours d'évaluation.

La chimiothérapie doit être instaurée dans un délai de 4 à 8 semaines après la chirurgie.

L'association d'une radio-chimiothérapie à base de 5 FU peut être discutée dans certains cas.

⁷ Les éléments minimum du compte rendu anatomopathologique sont précisés en annexe 2. Compte rendu anatomopathologique, page 25.

3.5. Tumeurs non résecables (avec ou sans métastase)

En cas de tumeur non résecable, une chimiothérapie et une radiothérapie peuvent contribuer à améliorer la survie, diminuer les douleurs et améliorer la qualité de vie du patient.

3.5.1. Chimiothérapies

Le traitement de référence repose sur la gemcitabine en monothérapie, administrée de manière hebdomadaire. D'autres protocoles ayant fait l'objet de publications peuvent être discutés, notamment selon l'état général du patient. Plusieurs lignes de chimiothérapies peuvent être envisagées chez les patients répondeurs.

En l'absence de métastase et en l'absence de progression sous chimiothérapie seule, un complément de traitement par radio-chimiothérapie à base de 5 FU peut être discuté.

3.5.2. Techniques de dérivation

Un cancer de la tête du pancréas peut nécessiter en cas d'obstruction la pose de prothèses (bilaires ou duodénales) par voie endoscopique ou percutanée. En cas de cholestase, le drainage biliaire s'impose avant la réalisation de la chimiothérapie. En cas d'échec, un abord chirurgical doit être envisagé.

3.5.3. Douleur

Pour les cancers du pancréas, la douleur résiduelle est fréquente et souvent invalidante. Elle nécessite une antalgie spécifique (voir annexe 4).

Les bénéfices attendus et les effets indésirables de ces traitements doivent être discutés en RCP avec le patient en lien avec le médecin traitant. L'alcoolisation du plexus cœliaque sous repérage écho-endoscopique ou percutanée sous contrôle de l'imagerie peut être proposée.

La radiothérapie peut être proposée dans les formes localement avancées ou dans les formes métastatiques hyperalgiques.

3.6. Effets indésirables et complications liés aux traitements ou à la maladie

3.6.1. Chirurgie

La chirurgie du cancer du pancréas est une chirurgie lourde et complexe. La mortalité et la morbidité périopératoires peuvent atteindre respectivement 10 % et 50 % des cas. Elle doit être réalisée par des équipes entraînées.

Après la chirurgie peuvent survenir des troubles gastro-intestinaux :

- troubles du transit liés une gastroparésie, entraînant des vomissements, régressive après quelques semaines et pouvant nécessiter la prescription de prokinétiques. L'érythromycine (hors AMM) peut être utilisée ;
- stéatorrhée liée à une insuffisance pancréatique, pouvant nécessiter l'usage d'extraits pancréatiques.

La survenue d'un diabète est rare. Elle est plutôt liée aux résections corporeo-caudales.

3.6.2. Techniques de dérivation

Les prothèses biliaires et digestives métalliques peuvent s'occlure et entraîner une récurrence de la cholestase (le plus souvent sous forme d'angiocholite) ou de la sténose digestive. Le traitement consiste en une désobstruction endoscopique ou percutanée.

3.6.3. Chimiothérapie

➤ Abord veineux

La chimiothérapie systémique nécessite souvent la pose d'une voie veineuse centrale, avec ou sans chambre implantable. La chambre implantable ne nécessite pas de soins particuliers en dehors des cures et ne limite pas la réalisation des activités quotidiennes.

➤ **Bilan avant chaque cure**

Avant chaque cure, le bilan standard comprend :

- un examen clinique et une évaluation de la tolérance aux cures précédentes ;
- un bilan biologique adapté à la chimiothérapie réalisée.

Selon les molécules prescrites, les autres examens nécessaires sont précisés dans le résumé des caractéristiques du produit. En fonction des résultats de ce bilan, l'équipe spécialisée peut décider le report ou l'ajustement de la cure de chimiothérapie.

➤ **Complications de la chimiothérapie**

En cas de chimiothérapie (gemcitabine), les principales complications sont :

- une hématotoxicité (neutropénie, anémie, thrombopénie) ;
- des nausées, des vomissements, une diarrhée ;
- un syndrome pseudo-grippal, un syndrome œdémateux.

4. Suivi

4.1. Objectifs

- Détecter les récurrences locales ou à distance (principalement hépatiques).
- Détecter les effets indésirables liés au traitement.
- Organiser les soins de support nécessaires (prise en charge de la douleur, nutritionnelle et psychologique).
- Détecter une éventuelle insuffisance pancréatique pouvant nécessiter un complément oral.
- Faciliter la réinsertion socioprofessionnelle le cas échéant.

4.2. Professionnels impliqués

Le rôle du médecin traitant est essentiel, en coordination avec les autres intervenants : médecin généraliste, hépato-gastro-entérologue, chirurgien digestif, oncologue médical, radiologue, oncologue radiothérapeute, pathologiste, médecin nutritionniste, diététicien, gériatre, biologiste, anesthésiste, psychologue, médecin du travail, personnels paramédicaux, infirmier, assistant socio-éducatif.

Le médecin traitant participe au suivi de son patient, en lien et en accord avec l'équipe spécialisée.

Les examens du suivi sont à discuter en fonction du stade initial de la maladie et de la prise en charge thérapeutique choisie.

4.3. Après résection chirurgicale

Le suivi en l'absence de symptôme repose sur une surveillance clinique régulière tous les 3 à 6 mois.

Les indications des examens complémentaires (échographie ou scanner abdominal, radiographie de thorax, glycémie à jeun...) sont guidées par la présence de points d'appel cliniques.

Une glycémie à jeun peut être surveillée tous les 6 mois en l'absence de diabète préexistant.

En cas de taux élevé du CA 19-9 avant chirurgie, un dosage régulier peut être réalisé pour suivre l'évolution de la maladie (tous les 3 mois pendant 2 ans) mais son intérêt n'est pas évalué.

4.4. Suivi en cas de traitement palliatif

Le recours à des équipes spécialisées en coordination avec le médecin traitant doit être envisagé dès que la situation le nécessite, avec un souci d'anticipation pour le soulagement des symptômes physiques, en premier lieu la douleur (annexe 4 page 27), et la prise en compte des souffrances psychologiques pour le malade et ses proches.

L'information sur les ressources disponibles (consultations externes, équipes mobiles, unités de soins palliatifs, réseaux...) sera donnée au moment opportun à la personne malade et à ses proches.

Il n'existe pas d'attitude systématique concernant la réalisation d'examens, ils doivent être demandés en fonction des symptômes présents.

Les signes de cholestase (ictère, prurit) ou d'angiocholite (fièvre, frissons) nécessitent une prise en charge rapide par une équipe spécialisée.

5. Bonnes pratiques communes à tous les cancers

Ces bonnes pratiques constituent des objectifs communs à tous les professionnels impliqués dans le traitement des patients atteints de cancer.

- ⇒ Pour la majorité des cancers, un diagnostic précoce augmente le taux de guérison. La participation aux programmes nationaux de dépistage doit donc être encouragée. Des outils sont disponibles pour aider le médecin traitant à en informer les patients⁸.
- ⇒ La prise en charge des patients atteints de cancer est assurée par des équipes spécialisées dans des établissements de santé autorisés à traiter les cancers (cf. encadré 1 – Établissements autorisés).
- ⇒ Tout patient traité pour un cancer doit pouvoir bénéficier de mesures communes pour une prise en charge de qualité (appelées mesures transversales de qualité) auxquelles le médecin traitant participe (cf. encadré 2).
- ⇒ Le médecin traitant est le référent médical pour la coordination des soins à domicile, aux côtés des autres professionnels de santé de proximité, que sont en particulier les infirmiers libéraux, les pharmaciens et les acteurs des réseaux de santé.
- ⇒ Pour ce faire, il doit recevoir de la part du médecin spécialiste, présentant le dossier en RCP, les documents suivants dans un délai rapide : le programme personnalisé de soins, le compte rendu de RCP, le compte rendu d'anatomopathologie et un courrier récapitulatif de sortie après chaque hospitalisation.
- ⇒ Pendant les traitements, le médecin traitant doit pouvoir gérer en ambulatoire leurs éventuels effets indésirables, prodiguer les soins de support nécessaires, et en premier lieu le traitement de la douleur.
- ⇒ De plus en plus de patients guérissant de leur cancer, une surveillance sur le long terme est nécessaire. Le médecin traitant coordonne cette surveillance qui peut être alternée entre les professionnels impliqués dans la conduite des traitements. Elle permet la recherche d'une récurrence, de séquelles ou d'effets indésirables tardifs des traitements, le dépistage d'un second cancer (16 % des patients ayant déjà eu un cancer), l'accompagnement socioprofessionnel et le soutien à la personne. Tous ces éléments constitueront un programme personnalisé de l'après-cancer qui est aujourd'hui l'objet d'expérimentations.

⁸ <http://www.e-cancer.fr/depistage/depistage-par-organe>.

Encadré 2. Mesures transversales de qualité en cancérologie

Dispositif d'annonce

Il vise à offrir au patient les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien. Il s'articule autour de quatre temps :

- un temps médical : annonce du diagnostic (au mieux en lien avec le médecin traitant) et proposition de traitement ;
- un temps d'accompagnement soignant : il complète les informations médicales, informe le patient sur ses droits et sur les associations de patients existantes ;
- un temps de soutien basé sur l'accompagnement social et l'accès à des soins complémentaires (psychologue, kinésithérapeute, etc.) ;
- **un temps d'articulation avec la médecine de ville** pour optimiser la coordination entre l'établissement de soins et le médecin traitant. Cette coordination doit être effective dès l'annonce du diagnostic et la demande d'exonération du ticket modérateur.

Concertation pluridisciplinaire et respect des référentiels de bonnes pratiques

Une proposition de traitement est définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle s'appuie sur des référentiels de bonnes pratiques. La discussion en RCP n'est pas obligatoire si ces référentiels proposent un traitement validé pour la situation clinique du patient ou si celle-ci revêt un caractère d'urgence. Le compte rendu de la RCP est intégré au dossier médical informatisé. **Il est transmis systématiquement au médecin traitant.**

Remise d'un programme personnalisé de soins

Le programme personnalisé de soins (PPS) reprend les différentes étapes de la prise en charge ainsi qu'un calendrier de soins. Les établissements autorisés doivent fournir ce programme à leurs patients. **Il est transmis au médecin traitant.**

Annexe 1. Liste des participants

Les sociétés savantes suivantes ont participé à l'élaboration de ce guide :

- Association française de chirurgie hépato-biliaire et de transplantation hépatique (ACHBT)
- Fédération française d'oncologie médicale (FFOM)
- Fédération francophone de cancérologie digestive (FFCD)
- Ligue nationale contre le cancer
- Regroupement des sociétés savantes de médecine générale (RSSMG)
- Société française de chirurgie digestive (SFCD)
- Société française de radiologie (SFR)
- Société nationale française de gastro-entérologie (SNFGE)

➤ **Pour le groupe de travail :**

- Dr Jean-Claude Barbare, Fédération francophone de cancérologie digestive, Amiens
- Dr Frédérique Bertheau-Cvitkovic, Fédération française d'oncologie médicale, Saint Cloud
- Dr Jacques Birgé, regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale
- Dr Emmanuel Boleslawski, Association française de chirurgie hépato-bilio-pancréatique et de transplantation hépatique, Lille
- Anne-Marie Brossard, réseau des malades et des proches de la Ligue nationale contre le cancer, Herrlisheim
- Dr Patrick Chevallier, Société française de radiologie, Nice
- Dr Francine Coppey, regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale
- Dr Anne Couvelard, Société française de pathologie, AP-HP, Clichy
- Dr Sébastien Ducourant, RSI, Lille
- Dr Thierry Farge, regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale
- Dr Aurélie-Réjane Ferrara, regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale
- Mme Véronique Kornmann, Ligue nationale contre le cancer, Paris
- Dr Xavier Mirabel, Société française de radiothérapie oncologique, Lille
- Pr Emmanuel Mitry, Société nationale française de gastro-entérologie, Boulogne-Billancourt
- Pr Vincent Moutardier, Société française de chirurgie digestive, Marseille
- Dr Jean-Luc Touret, CNAMTS, Paris
- Dr Marie Pierre Vullierme, Société française de radiologie, AP-HP, Clichy

➤ **Pour le groupe de lecture :**

- Dr Serge Agostini, radiologue, Marseille
- Dr Carol Alliot, oncologue médicale, Annemasse-Bonneville
- Dr Alain Attias, généraliste, Carcassonne
- Dr Marie-France Baudoin, généraliste, Bouzonville
- Dr Michel Beaudevin, gastro-entérologue, Échirolles
- Pr Stéphane Berdah, chirurgien, Marseille
- Dr Christophe Beziat, radiologue, Fontenay-le-Comte
- Dr Serge Bismuth, généraliste, Toulouse
- Dr Jean-Michel Blondel, généraliste, Cambrin
- Dr François Bouchard, chirurgien, Échirolles
- Dr Olivier Bouche, gastro-entérologue, Reims
- Dr Patricia Boulot, généraliste, Trévoux
- Dr Domitille Bruneton, gastro-entérologue, Mâcon
- Dr Thérèse Buissart, généraliste, Isbergues
- Pr Pierre Clavère, oncologue radiothérapeute, Limoges
- Dr Alain Coiffard, généraliste, Aix-en-Provence
- Dr Thierry Conroy, oncologue médical, Vandœuvre-lès-Nancy
- Dr Vincent Couvreur, généraliste, Masnières
- Dr Marilynne Debette-Gratien, gastro-entérologue, Limoges
- Dr Hugo Delubac, généraliste, Arles
- Dr Jacques Devillers, généraliste, Loyettes
- Pr Étienne Dorval, gastro-entérologue, Tours
- Dr Aurélie Durand, gastro-entérologue, Grenoble
- Dr Sylvaine Durand-Fontanier, chirurgien, Limoges
- Dr Charles Fabre, gastro-entérologue, Guéret
- Dr Hervé Favoriti, généraliste, Caluire-et-Cuire
- Dr Pascal Felicioli, généraliste, Lamure-sur-Azergues
- Dr Éric François, oncologue médical, Nice
- Dr Alice Gagnaire, gastro-entérologue, Dijon
- Dr Alain Gainant, chirurgien, Limoges
- Dr Roseline Gleizes, généraliste, Azille
- Pr Catherine Guettier, pathologiste, Le Kremlin-Bicêtre
- Dr Florence Huguet, oncologue radiothérapeute, Paris
- Dr Florence Kalt-Binder, généraliste, Thonon-les-Bains
- Dr Jean-Luc Labourey, oncologue médical, Carcassonne
- Dr Hugues Labrosse, chirurgien, Caluire et Cuire
- Dr Stéphanie Lagarde, gastro-entérologue, Reims
- Pr Alexis Laurent, chirurgien, Créteil
- Dr Alain Leroy, généraliste, Cannes
- Dr Philippe Maingon, oncologue radiothérapeute, Dijon
- Dr Franck Maissonette, chirurgien, Saint-Étienne
- Dr Sylvain Manfredi, gastro-entérologue, Rennes
- Dr Zohir Merad-Boudia, oncologue médical, Lyon

- Dr François Pey, radiologue, Perpignan
- Dr Jean-Luc Puel, généraliste, Rieux-Minervois
- Dr Yves Ranchoup, radiologue, Grenoble
- Dr Nicolas Regenet, chirurgien, Nantes
- Pr Jean-Marc Regimbeau, chirurgien, Amiens
- Pr Olivier Rosmorduc, gastro-entérologue, Paris
- Dr Marie-Ève Rouge-Bugat, généraliste, Toulouse
- Dr Olivier Ruffenach, généraliste, Marlenheim
- M. Claude Saint-Upéry, Ligue nationale contre le cancer, Bordeaux
- Dr Patrick Schiller, généraliste, Bons-en-Chablais
- Dr François Sevenet, gastro-entérologue, Amiens
- Dr Gérard Smit, généraliste, Saint-Priest
- Dr André Stillmunkes, généraliste, Toulouse
- Dr Bertrand Suc, chirurgien, Toulouse
- Dr Olivier Thomas, oncologue radiothérapeute, Nice
- Pr Bruno Turlin, pathologiste, Rennes
- Dr Séverine Valmary-Degano, pathologiste, Besançon
- Dr Daniele Verderi, radiologue, Carcassonne
- Dr Lionel Vernay, chirurgien, Grenoble
- Mme Marie-Paule Vigouroux, Ligue nationale contre le cancer, Plescop
- Dr Mme Armelle Vouaux, pharmacien, Saint-Dié

➤ **Pour l'Institut National du Cancer :**

- Laetitia Verdoni, médecin, chef de projet - Département des recommandations pour les professionnels de santé, direction des soins et de la vie des malades
- Valérie Mazeau-Woynar, médecin, responsable du département des recommandations pour les professionnels de santé, direction des soins et de la vie des malades

➤ **Pour la Haute Autorité de Santé :**

- Julien Carricaburu, médecin, chef de projet - Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades

Annexe 2. Compte rendu anatomopathologique

Compte rendu de la pièce opératoire

Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)*

Type de prélèvement

Duodéno pancréatectomie céphalique/duodéno pancréatectomie totale/pancréatectomie partielle caudale/isthmectomie/énucléation/autre

Organe/région anatomique : pancréas

Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe

Tête/crochet/isthme/corps/queue/non évaluable/autre

Description histopathologique¹

Type histologique

Absence de reliquat tumoral (après traitement néoadjuvant)

Adénocarcinome : canalaire/mucineux/à cellules indépendantes en bagues à chaton/ à cellules acineuses/autre

Cystadénocarcinome : séreux/mucineux/à cellules acineuses/autre

Autre carcinome : indifférencié/adénosquameux/épidermoïde/sarcomatoïde/intracanalair papillaire mucineux/autre

Tumeur solide et pseudo-papillaire maligne

Pancréatoblastome

Autre

Grade histopronostique

Pour les adénocarcinomes canaux : grades I à IV

Extension tumorale

État des limites chirurgicales de résection :

- état de la limite de résection pancréatique : saine/envahie. Si saine : marge minimale en mm
- état de la limite de résection biliaire (si DPC) : saine/envahie. Si saine : marge minimale en mm
- état de la limite rétropéritonéale : saine/envahie. Si saine : marge minimale en mm

Autres facteurs pronostiques et prédictifs

Emboles vasculaires : non/oui

Infiltration périnerveuse : non/oui

Critères permettant de déterminer le pT/pN

Critères relatifs à la tumeur :

Taille tumorale (en cm)

Extension tumorale au-delà du parenchyme pancréatique

Atteinte des gros vaisseaux (tronc coélique, artère mésentérique supérieure)

Critères relatifs aux ganglions :

Nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions examinés

pT/pN²

Notes

- * Le pathologiste ne peut renseigner ces données que si elles lui ont été transmises.
- Un « / » dans le texte équivaut à « ou ».
- ¹ Selon la classification OMS en vigueur. En son absence, la classification utilisée est à préciser.
- ² L'année de la classification UICC utilisée est mentionnée dans le texte.

Annexe 3. Classification TNM du cancer du pancréas (UICC 2009)

T- Tumeur primitive.

TX Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 Pas de signe de tumeur primitive

Tis Carcinome *in situ*

T1 Tumeur limitée au pancréas, < ou = 2 cm dans son plus grand diamètre

T2 Tumeur limitée au pancréas, > 2 cm dans son plus grand diamètre

T3 Tumeur étendue au-delà du pancréas, mais sans envahir le tronc cœliaque ni l'artère mésentérique supérieure

T4 Tumeur envahissant le tronc cœliaque ou l'artère mésentérique supérieure

N- Adénopathies régionales

Nx Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales

N0 Pas d'adénopathie régionale métastatique

N1 Adénopathies régionales métastatiques

M- Métastases

Mx Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

M0 Pas de métastases à distance

M1 Présence de métastase(s) à distance

Annexe 4. Prise en charge de la douleur

La recherche de manifestations douloureuses doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer dès l'annonce du diagnostic et tout au long du suivi. La prise en charge de la douleur implique une évaluation globale de la personne, notamment de sa qualité de vie (fatigue, incapacités, anxiété, dépression, troubles du sommeil).

Le traitement est adapté à la nature de la douleur, au contexte et au terrain. La douleur peut être due au cancer et/ou aux traitements mis en œuvre. La douleur liée aux soins ou aux examens doit être prévenue.

Les principes de la prise en charge médicamenteuse sont décrits dans le tableau ci-dessous. Les approches non pharmacologiques (kinésithérapie notamment) peuvent aussi être utiles.

En cas de symptômes douloureux insuffisamment contrôlés ou nécessitant une prise en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple), le patient sera orienté vers un médecin ou une structure spécialisée.

1. Douleurs par excès de nociception (mécanisme classique de la douleur - lésions de tissus provoquant un influx douloureux transmis par un système nerveux intact)

- ⇒ répondent aux antalgiques
- ⇒ co-antalgiques parfois nécessaires : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates.

Échelle antalgique de l'OMS

Palier 1 : paracétamol, AINS, aspirine

Dans tous les cas, réévaluation rapide (efficacité, effets indésirables) pour adaptation traitement (dans les 48 h)

Palier 2 (opioïdes faibles) :
codéine, dihydrocodéine, tramadol
Palier 3 (opioïdes forts) : sulfate de morphine, chlorhydrate de morphine, fentanyl, buprénorphine

Traitement opioïde :
- Dose plafond au palier 2, pas de limite de dosage au palier 3
- Palier 3 : traitement sur mesure (titration du dosage)
- Prévenir si possible les effets indésirables (en particulier au palier 3 : constipation, nausées, etc.)

2. Douleurs neuropathiques (ressenties comme des décharges électriques, des élancements, des sensations de brûlures, des sensations de froid douloureux et des picotements dans le territoire de nerfs atteints)

- ⇒ traitement première ligne par gabapentinoïdes (gabapentine, prégabaline) ou antidépresseurs tricycliques (imipramine, amitriptyline, clomipramine)

3. Douleurs mixtes (nociceptives + neuropathiques) : tramadol, oxycodone, sulfate de morphine : possible en monothérapie en première intention

Annexe 5. Prescription et encadrement réglementaire

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend. Les molécules sont prescrites conformément à leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou dans le cadre d'un essai clinique.

Pour des situations plus rares, en attente d'une AMM dans l'indication concernée, la prescription peut se référer à une autorisation temporaire, que ce soit dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour les molécules non commercialisées, ou d'un protocole thérapeutique temporaire (PTT) pour celles bénéficiant d'une AMM par ailleurs.

Enfin, à défaut et par exception, pour les situations non prévues par la réglementation, le prescripteur porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à sa prescription, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Référentiels de bon usage (RBU) :

Les référentiels de bon usage (RBU) définissent pour les molécules remboursées en sus des prestations d'hospitalisation les indications thérapeutiques relevant de leur AMM ou de protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) qui sont des situations de prescription hors AMM temporairement acceptables.

Ces PTT concernent des molécules bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché dans une indication autre que celle ici concernée, en attente de leur extension d'indication.

Les PTT sont prévus par le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L 162-22-7 du Code de la sécurité sociale.

Les référentiels de bon usage et protocoles thérapeutiques temporaires en cancérologie sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et celui de l'Afssaps : <http://afssaps.fr>.

Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) :

L'Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique, des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Les ATU sont disponibles sur le site de l'Afssaps <http://afssaps.fr>.

Références

[ABRAMS2009] Abrams RA, Lowy AM, O'Reilly EM, Wolff RA, Picozzi VJ, Pisters PW. Combined modality treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. *Annals of Surgical Oncology* 2009;16(7):1751-6.

[CALLERY2009] Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, Talamonti MS, William TL, Linehan DC. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. *Annals of Surgical Oncology* 2009;16(7):1727-33.

[ESMO2009A] Cascinu S, Jelic S. Pancreatic cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009;20 Suppl 4:37-40.

[SFCD2009] Commission d'évaluation de la SFCD. Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales [online]. 2009. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1705-090423recochirdigestivesfcdlong.pdf.

[DEHERDER2006] de Herder WW, Niederle B, Scoazec JY, Pauwels S, Kloppel G, Falconi M et al. Well-differentiated pancreatic tumor/carcinoma: insulinoma. *Neuroendocrinology* 2006;84(3):183-8.

[EARLE2004] Earle CC, Agboola O, Maroun J, Zuraw L, and members of the Gastrointestinal Cancer Disease Site Group. The Treatment of Locally Advanced Pancreatic Cancer [online]. 2004. Disponible: URL: http://www.cancercare.on.ca/pdf/p_ebc2-7f.pdf.

[EVANS2009] Evans DB, Farnell MB, Lillemoe KD, Vollmer C Jr, Strasberg SM, Schulick RD. Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. *Annals of Surgical Oncology* 2009;16(7):1736-44.

[IOTT2008] Iott MJ, Corsini MM, Miller RC. Evidence-based guidelines for adjuvant therapy for resected adenocarcinoma of the pancreas. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2008;12(4):599-605.

[JONKER2007] Jonker D, Bouttell E, Kamra J, Spithoff K, and the Gastrointestinal Cancer Disease Site Group. Chemotherapy or Radiotherapy for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma: Clinical Practice Guidelines [online]. 2007. Disponible: URL: http://www.cancercare.on.ca/pdf/p_ebc2-23f.pdf.

[KHALID2007] Khalid A, Brugge W. ACG practice guidelines for the diagnosis and management of neoplastic pancreatic cysts. American Journal of Gastroenterology 2007;102(10): 2339-49.

[NCCN2009] NCCN. Pancreatic Adenocarcinoma [online]. 2009. Disponible: URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/pancreatic.pdf.

[PANCREATICSECTI2005] Pancreatic Section of the British Society of Gastroenterology, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, Royal College of Pathologists. Guidelines for the management of patients with pancreatic cancer periampullary and ampullary carcinomas. Gut 2005;54 Supp 5:v1-v16.

[RAMAGE2005] Ramage JK, Davies AH, Ardill J, Bax N, Caplin M, Grossman A et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. Gut 2005; 54 (Suppl 4):1-16.

[START2009A] START. Cancer of pancreas [online]. 2009. Disponible: URL: http://www.startoncology.net/site/index.php?option=com_content&view=article&id=81%3Acancer-of-pancreas&catid=39%3Acancer-of-pancreas-cat&Itemid=53&lang=en.

[TNCD2008] TNCD. Cancer du pancréas [online]. 2008. Disponible: URL: <http://www.snfge.asso.fr/data/ModuleDocument/publication/5/pdf/TNCD-chapitre-1072.pdf>.

HAS



Toutes les publications de la HAS et de l'INCa sont téléchargeables
sur www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr