

# Cancer du pancréas

Le tueur est toujours en liberté

Docteur Thibaud Kössler

Service d'oncologie

HUG

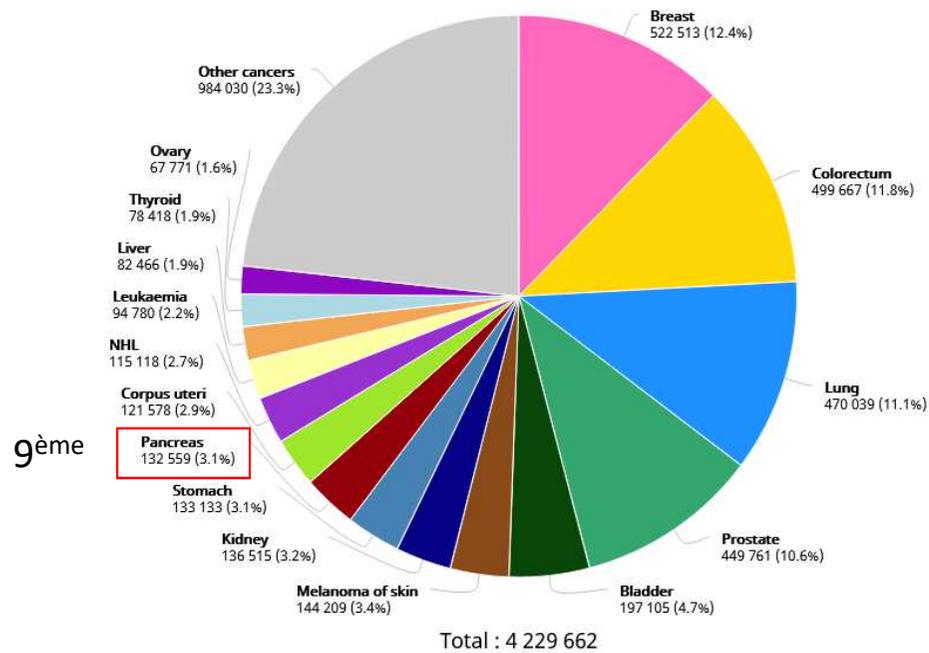
09.12.2021

# Disclosures

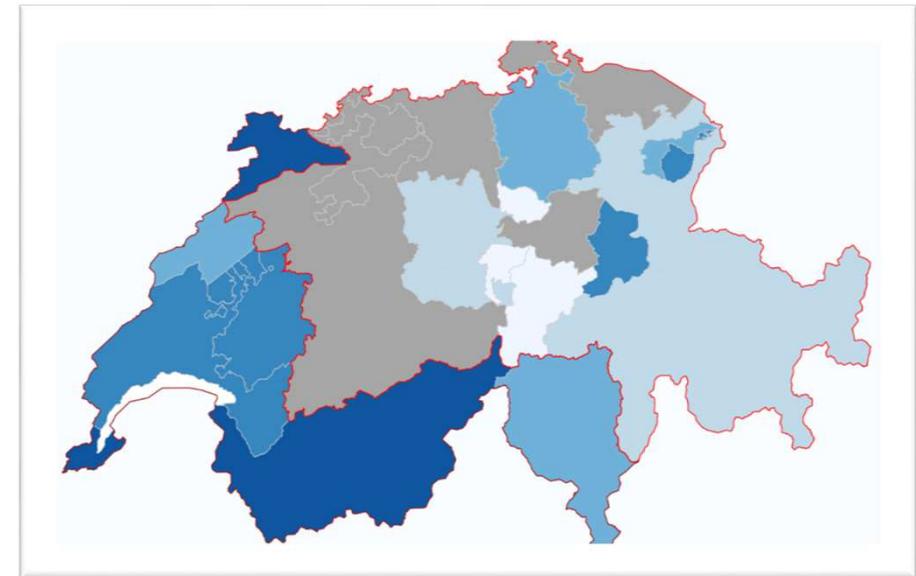
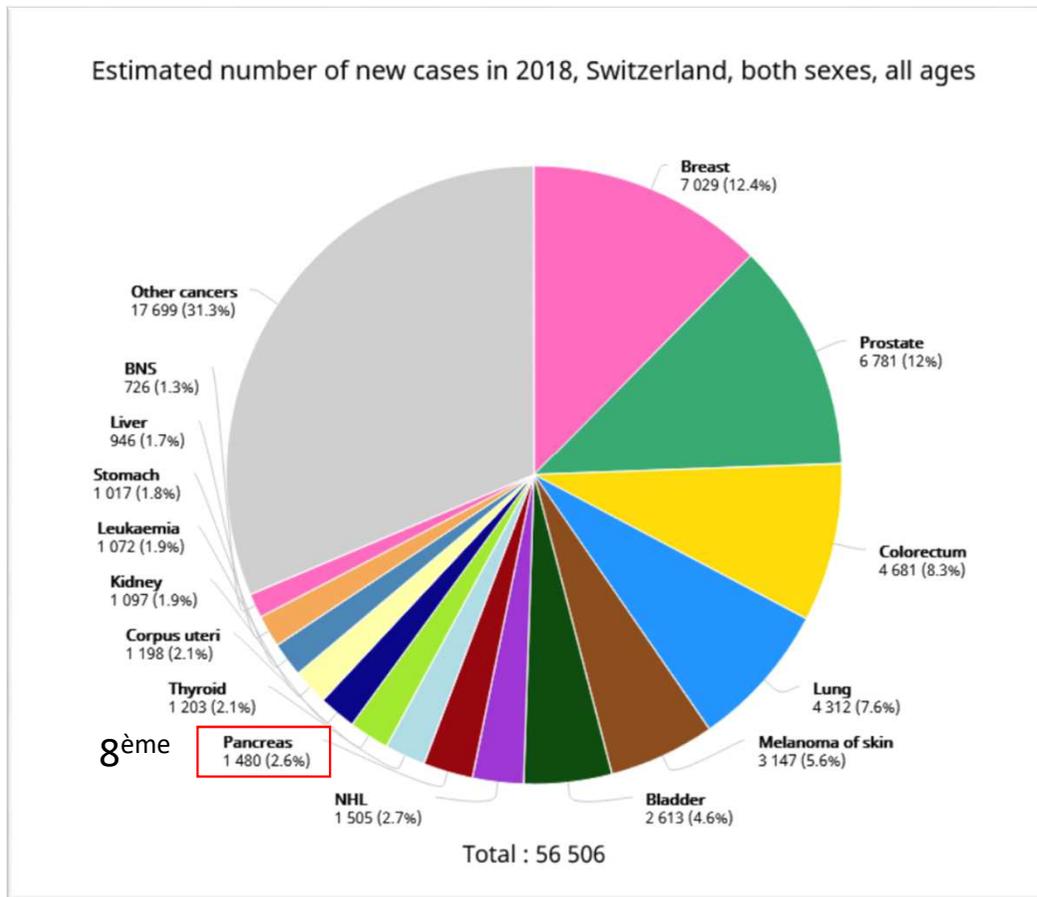
- **Travel and accomodation:** Lilly, Ipsen, Sanofi
- **Advisory Board:** Bayer, Lilly, Merck, MSD, Roche, Boehringer Ingelheim

# Incidence

Estimated number of new cases in 2018, Europe, both sexes, all ages

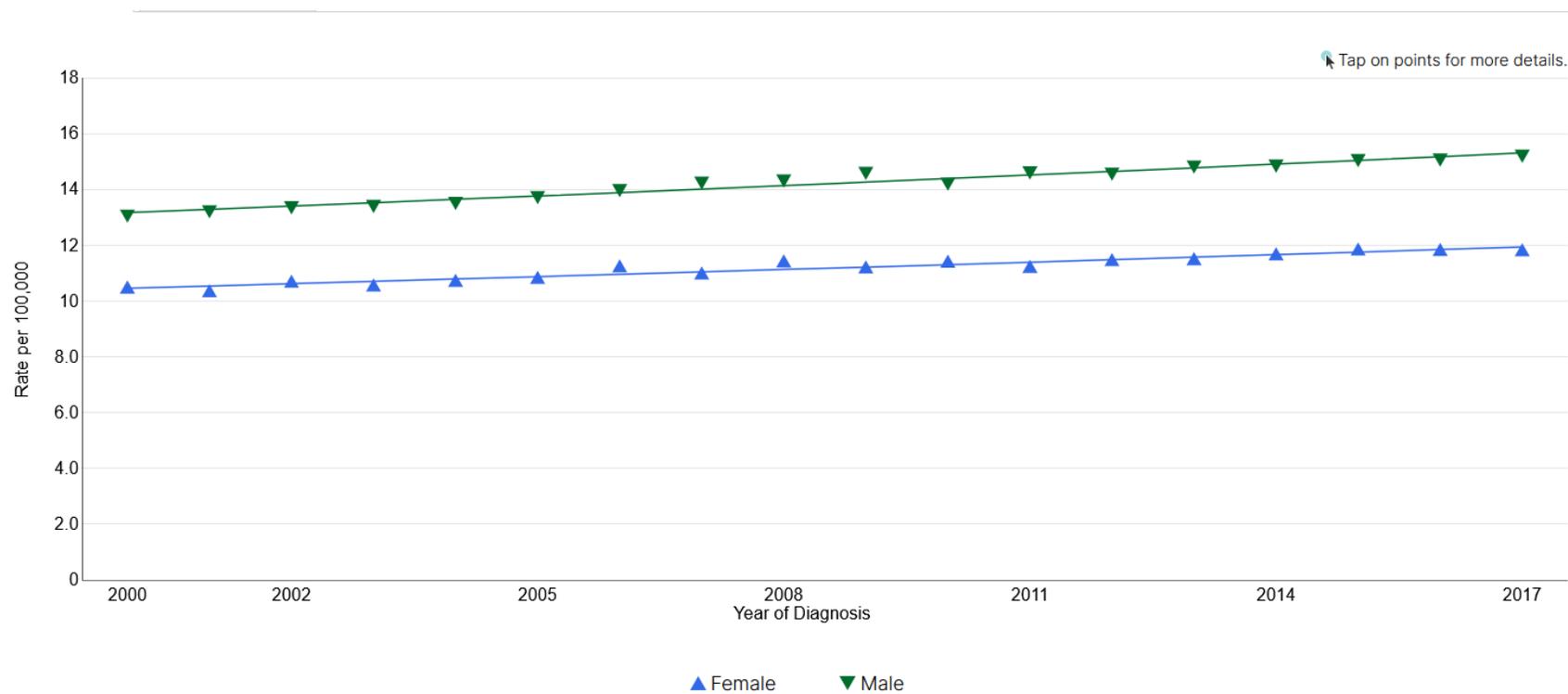


# Incidence en Suisse

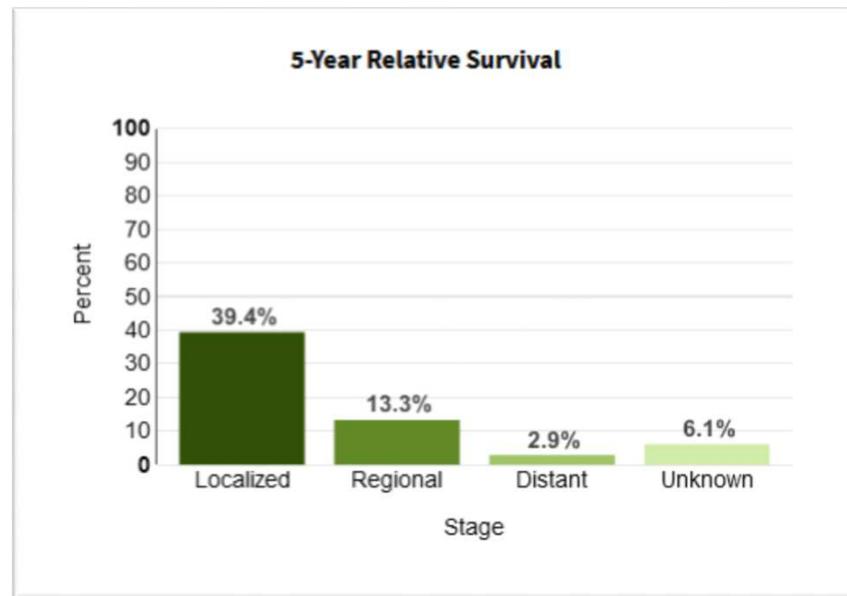


Genève: 43 hommes /an (âge pic: 70-74 ans)  
42 femmes/an, (âge pic : 85+ ans)

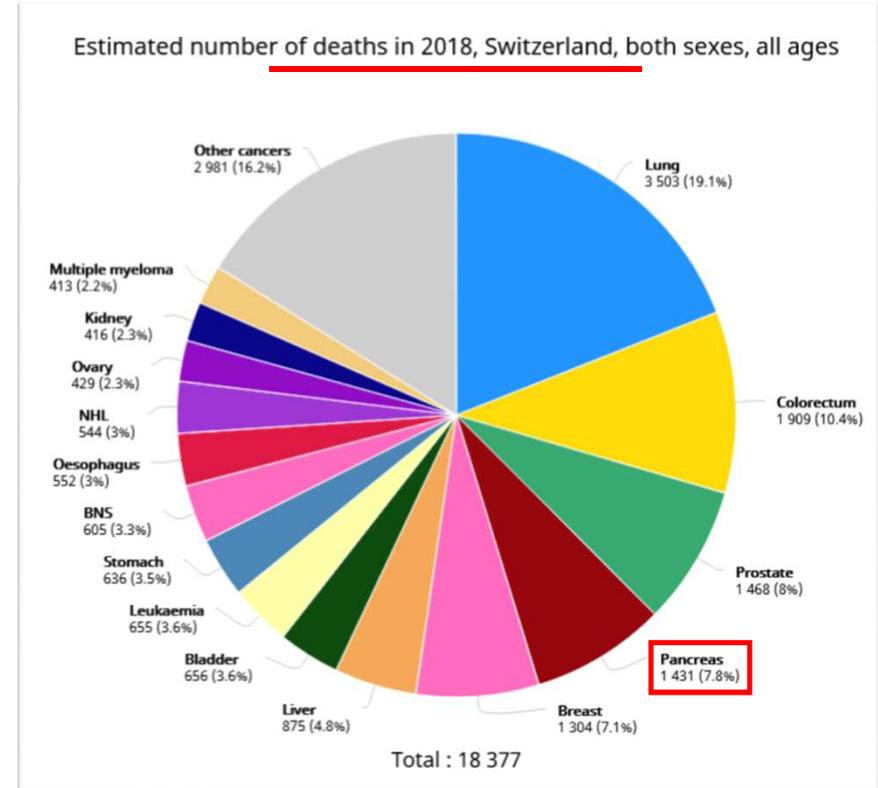
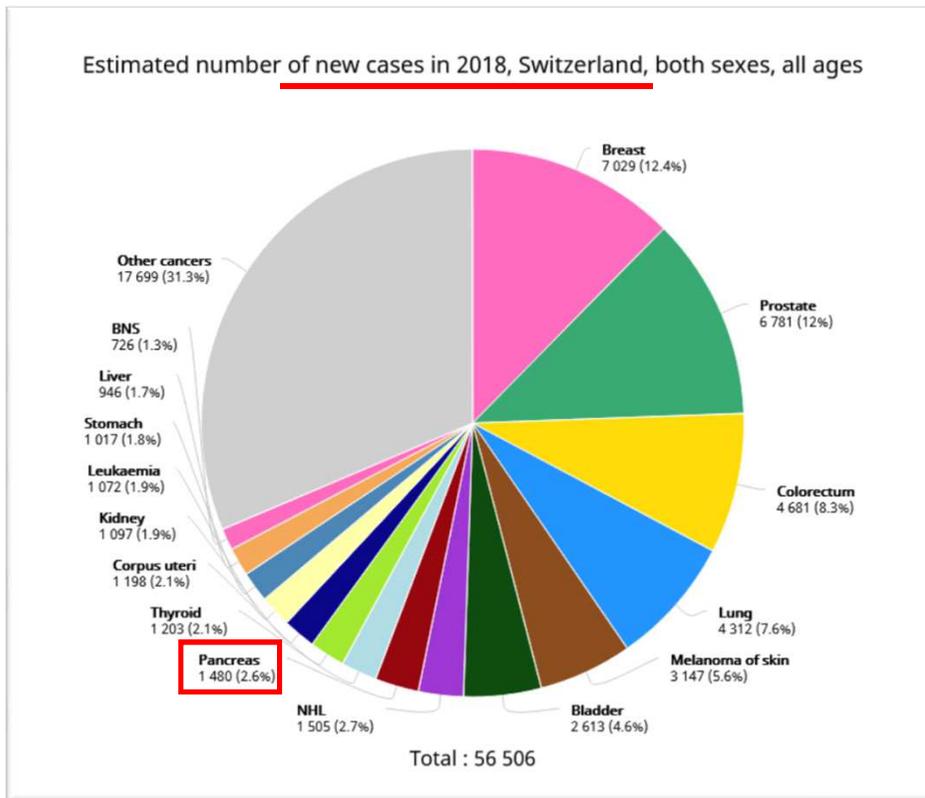
# Evolution de l'incidence



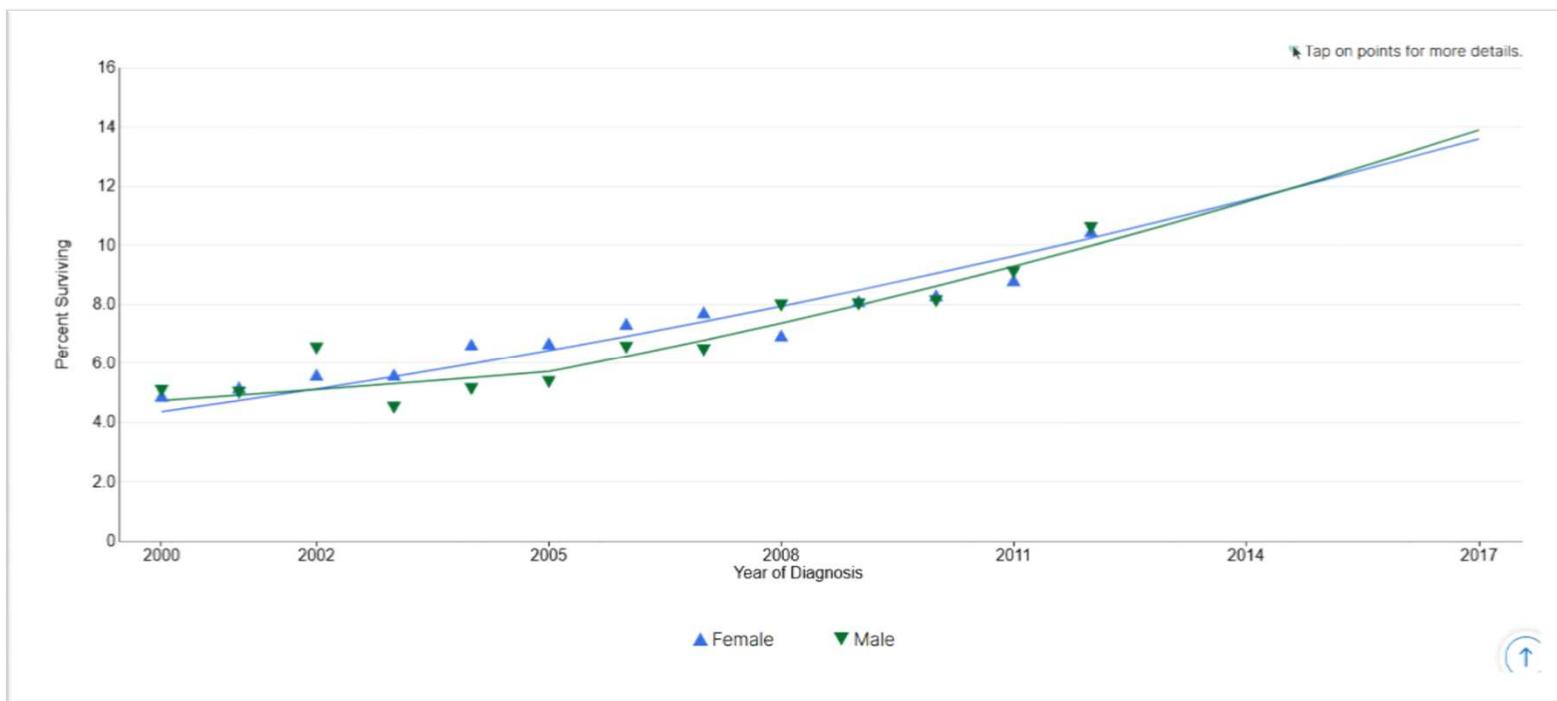
# Pronostic



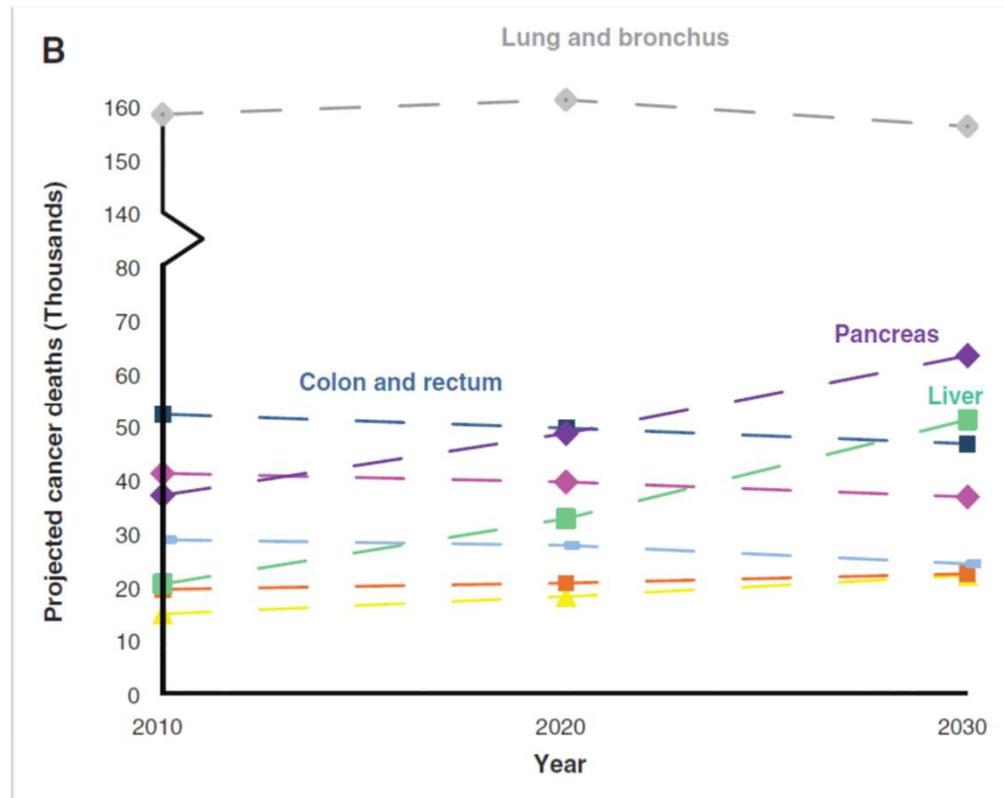
# Mortalité en Suisse



# Evolution de la survie



# Evolution du nombre de décès lié au cancer du pancréas

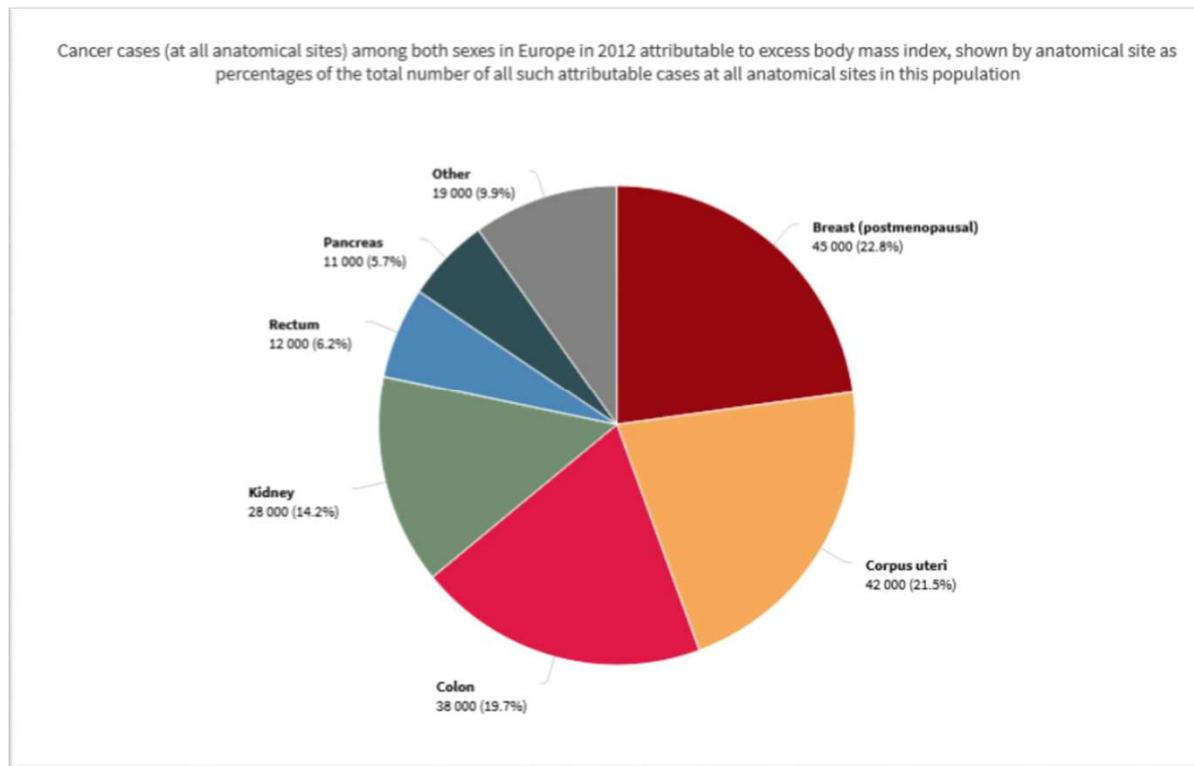


# Facteurs de risques

## ➤ Modifiables

- Tabac → actif (OR: 1,7), ancien (OR: 1,2), > 50 ans (OR: 2,1), >30 cig (OR: 1,75)
- Alcool → si > 30g/j (RR: 1,22)
- Pancréatite chronique → RR: 13,3 !
- Obésité → RR: 1,1 mais ↑ 10% pour chaque incrémentation de 5kg/m<sup>2</sup>
- *Helicobacter pylori*, HCV

# Obésité et Cancer



# Facteurs de risques non-modifiables

- Syndromes génétiques (5-10%)
- Diabète
- Sexe
- Africain-américain
- Groupes sanguins A/B/AB *versus* O
- Microbiote
- Tumeurs intracanales papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP)

	Gene*	Chromosome	Risk ratio
Familial breast and ovarian cancer	BRCA2	13	3-5-10
Familial atypical multiple mole melanoma syndrome	CDKN2A (P16)	9	9-47
Peutz-Jeghers syndrome	STK11 (LKB1)	19	132
Hereditary pancreatitis	PRSS1; SPINK1	7; 5	50-80
Hereditary non-polyposis colorectal cancer (Lynch syndrome)	Multiple	Multiple	9
Familial pancreatic cancer	PALB2	16	6
Familial pancreatic cancer (monoallelic); ataxia-telangiectasia (biallelic)	ATM	11	Unknown

# Symptômes & Signes

➤ Asthénie:	86%	➤ Jaunisse:	55%
➤ Perte de poids:	85%	➤ Hépatomégalie:	39%
➤ Anorexie:	83%	➤ Masse QSDt:	15%
➤ Douleur abdominale:	79%	➤ Cachexie:	13%
➤ Epigastralgie:	71%	➤ Masse épigastrique:	9%
➤ Urine foncée:	59%	➤ Ascite:	5%
➤ Jaunisse:	56%		
➤ Nausée:	51%		

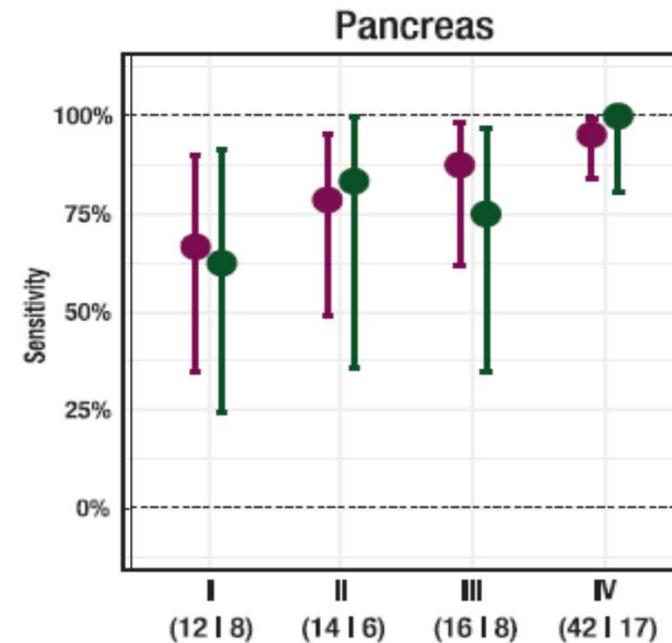
# Biomarqueurs

## CA 19-9

- Pronostic et non diagnostic
- Négatif  $\approx$  10% de la population
- Augmente avec la bilirubine

## Biopsie liquide

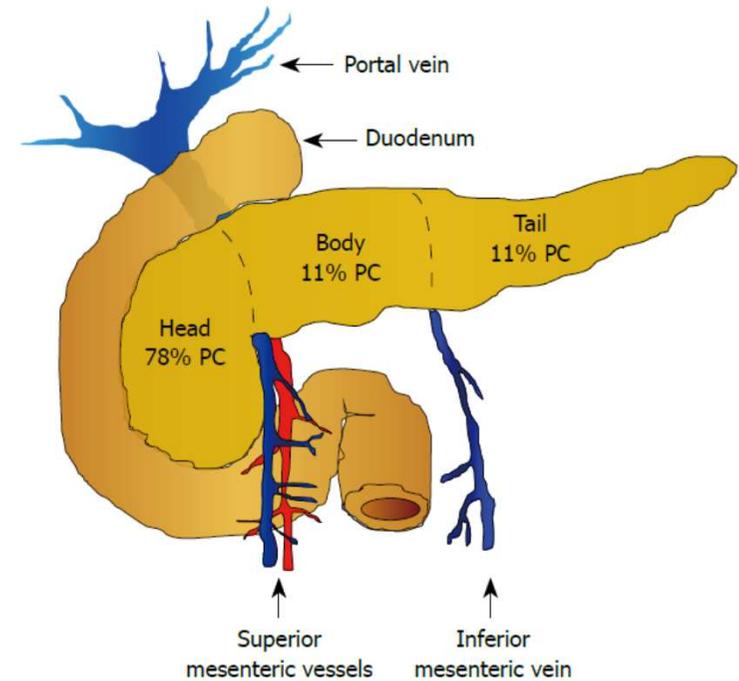
- Pas d'application clinique pour l'instant !



# Diagnostic et bilan d'extension

- Echo-endoscopie avec biopsie
  - Diagnostic
  - Analyses moléculaires
- Scanner Thoraco-abdominal injecté temps a
- PET/CT
- IRM Pancréatique
- Laparoscopie

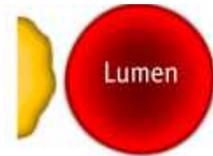
} Pas d'indications



# Prise en charge des tumeurs localisées

**RESECABLE**

15-20 %



- Pas de contact artériel (ACH, AMS, AC)
- Pas de contact veineux (VP, VMS) ou contact  $< 180^\circ$

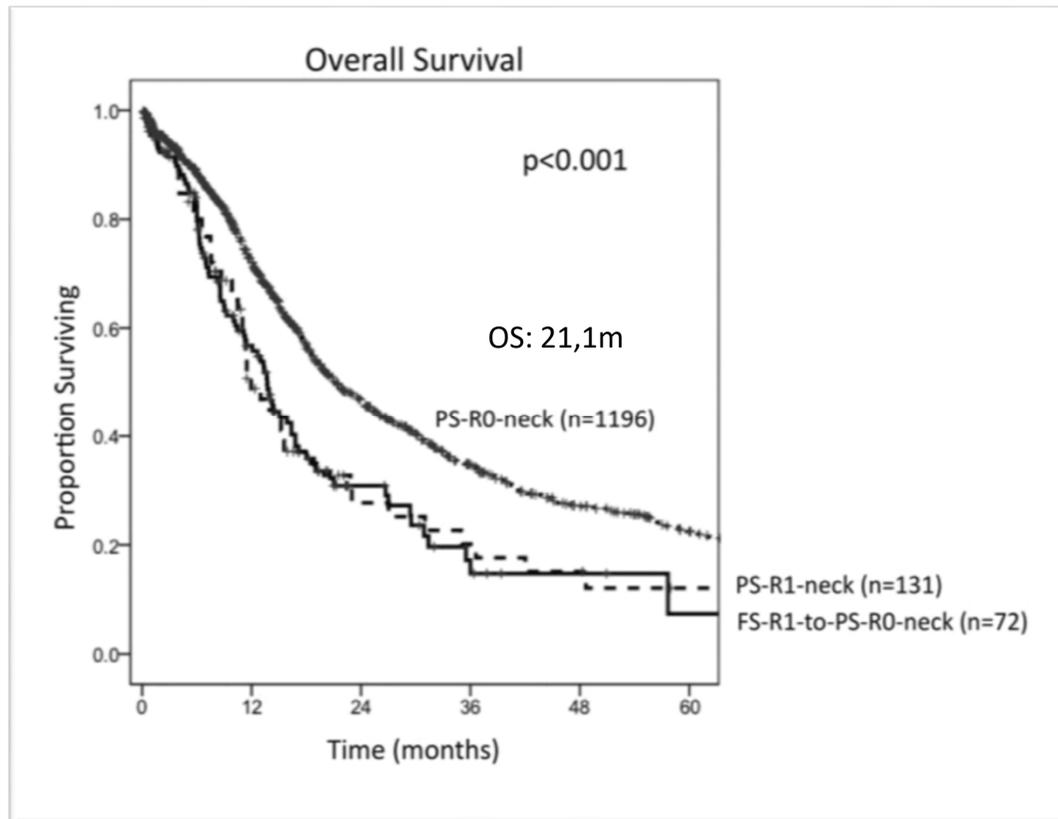


**NON RESECABLE**

25-35 %



# Impact d'une chirurgie incomplète



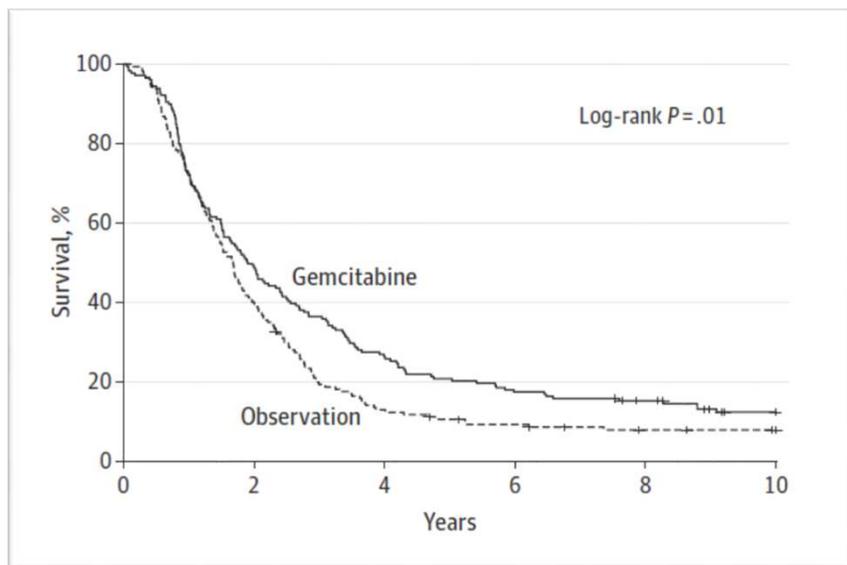
OS: 13,7 m

OS: 11,9 m

- Sélection des patients
  - Equipe chirurgicale spécialisée
- ➔ Critères fondamentaux

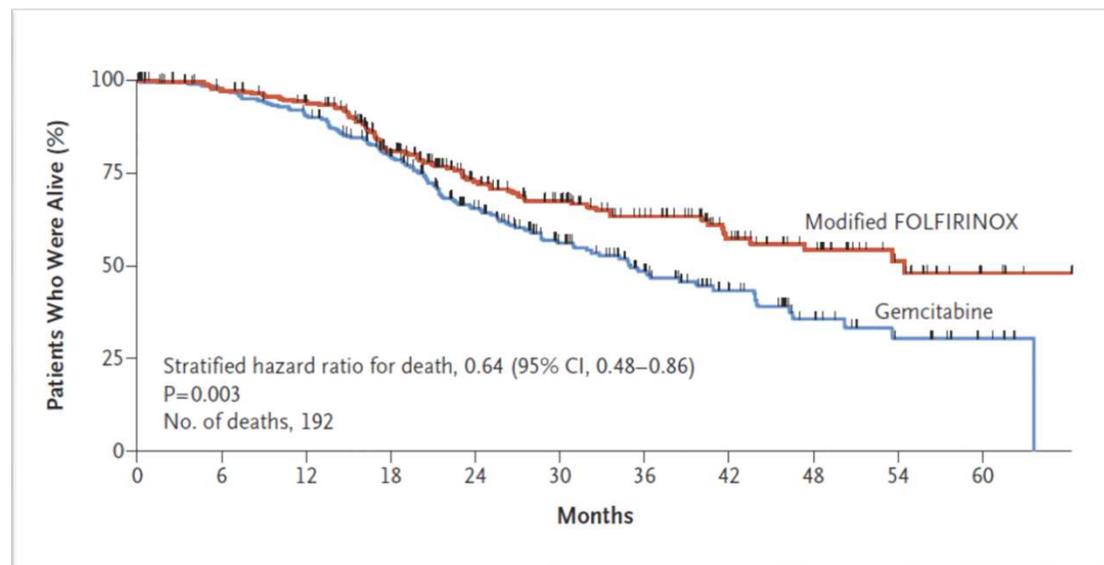
# La chimiothérapie adjuvante

CONKO-001



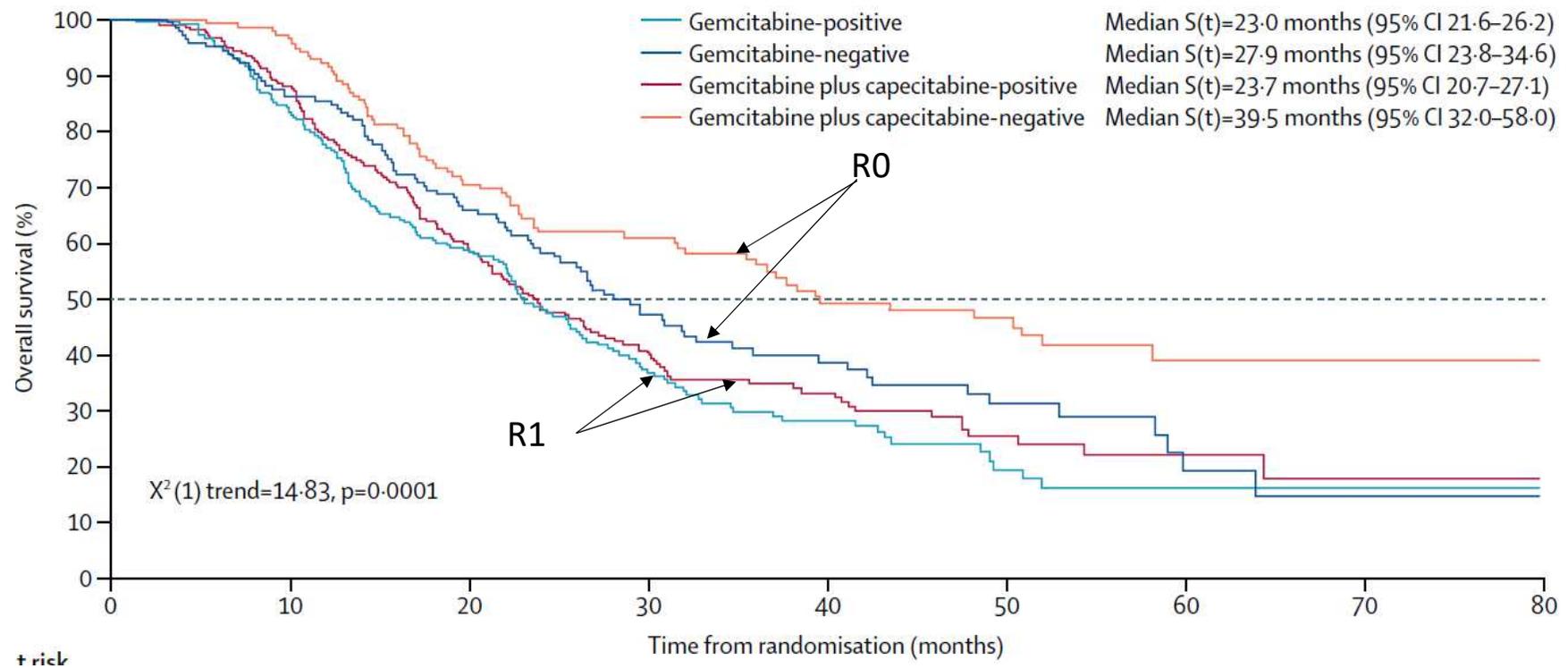
Survie à 5 ans 20.7% *versus* 10.4%

PRODIGE 24



Survie à 3 ans 63,4% *versus* 48,6%  
Survie médiane 54m *versus* 35m

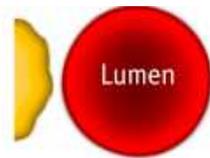
# La chimiothérapie adjuvante ne rattrape pas une chirurgie incomplète



# Prise en charge

## RESECABLE

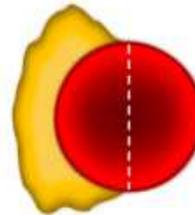
15-20 %



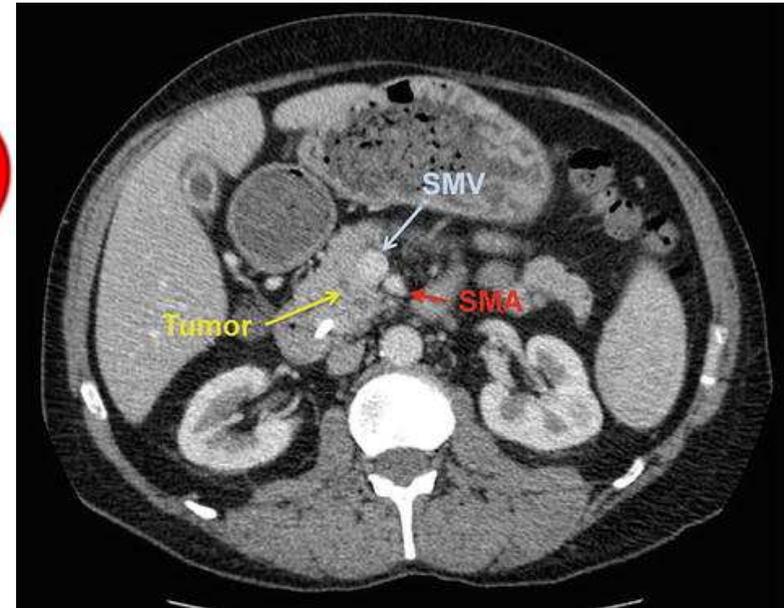
- Pas de contact artériel (ACH, AMS, AC)
- Pas de contact veineux (VP, VMS) ou contact  $< 180^\circ$

## BORDERLINE

10 %



- Contact artériel avec ACH sans extension à l'AC ou AH permettant une reconstruction
- Contact avec AMS  $< 180^\circ$
- Pas de contact veineux (VP, VMS) ou contact  $< 180^\circ$
- **Possiblement résecable** → TTT néo-adjuvant



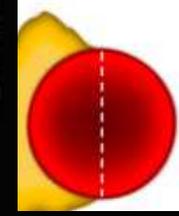
arge



**RESECABLE**

15-20 %

- Pas de contact artériel (ACH, AMS, AC)
- Pas de contact veineux (VP, VMS) ou contact < 180°



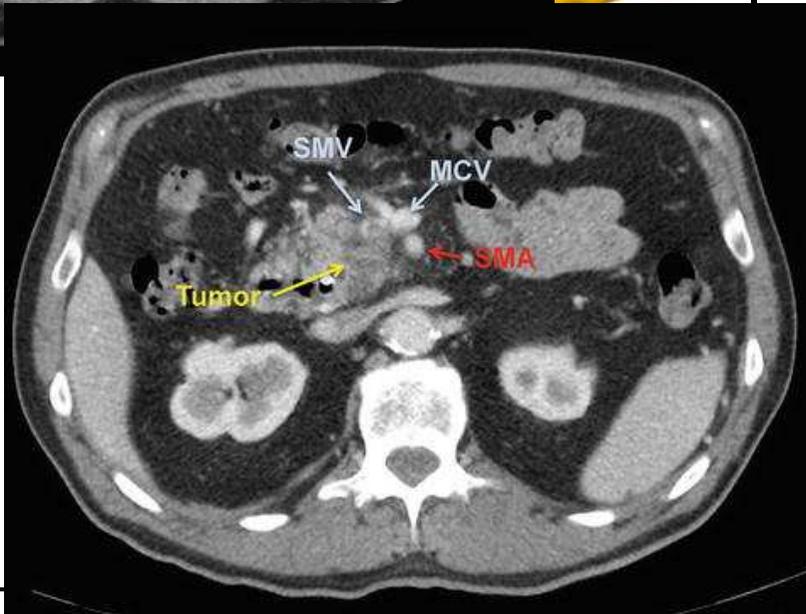
**NON RESECABLE**

25-35- %

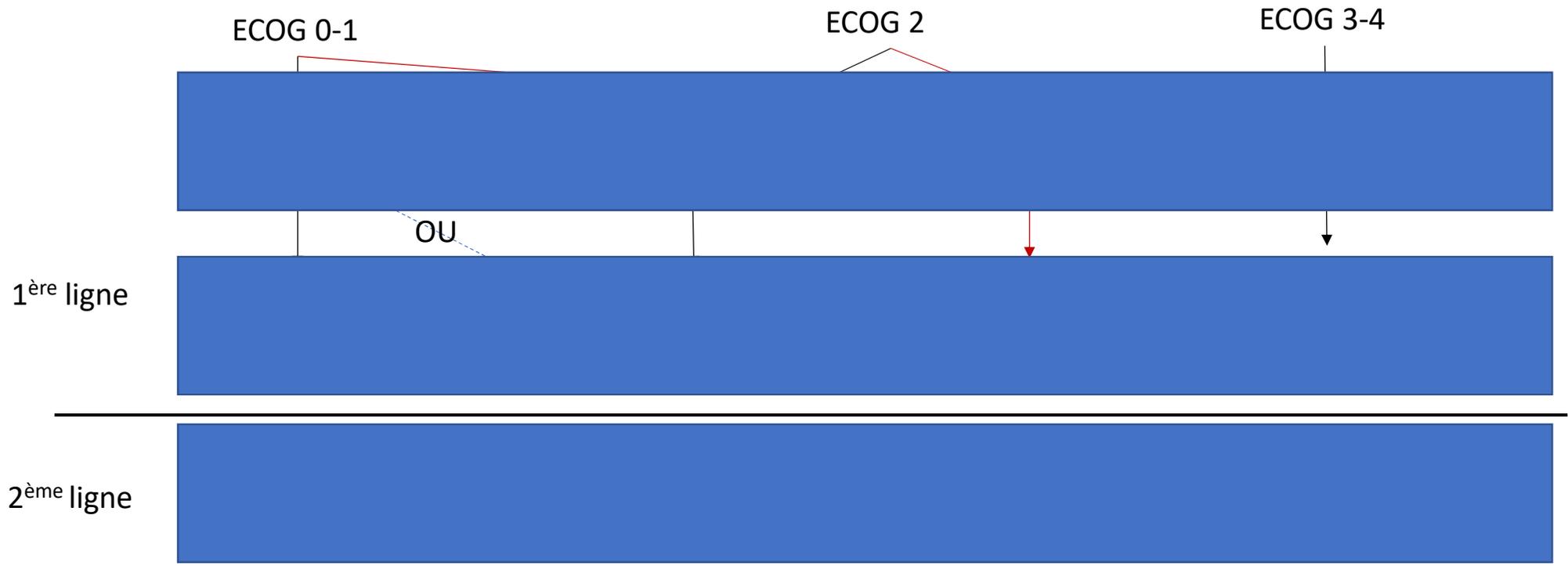
Contact artériel >180° avec AMS, AC

VP ou VMS obstruée ou non reconstructible

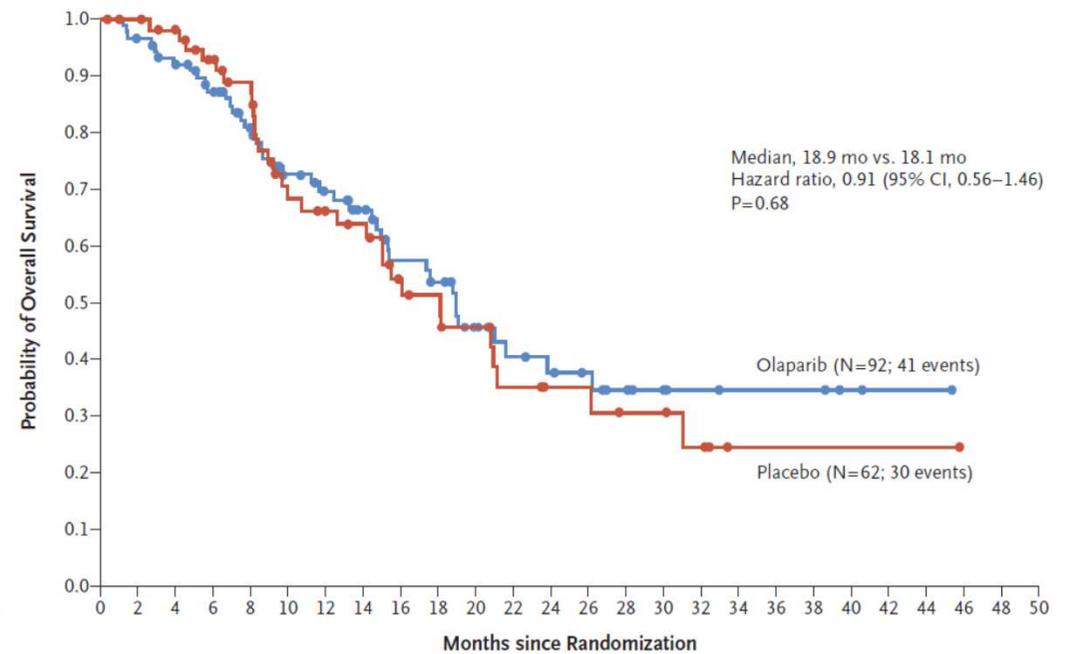
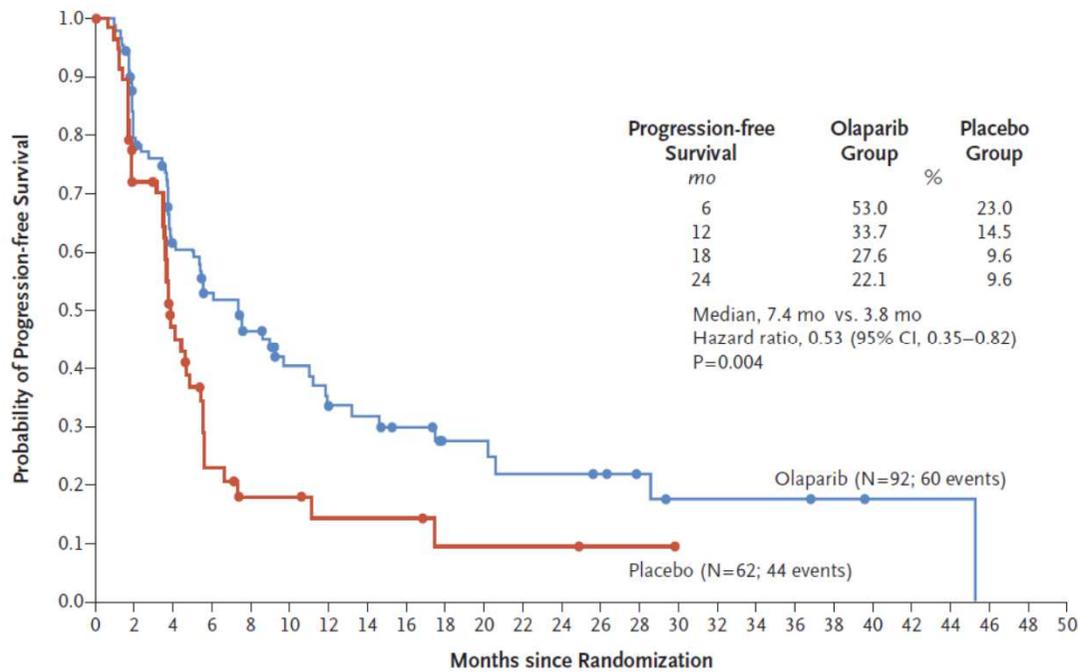
Prise en charge palliative comme les tumeurs métastatiques (≈ 45%), d'où 80% non opérables d'emblée



# Tumeurs non résecables et métastatiques



# Cancer du pancréas avec mutation BRCA germinale



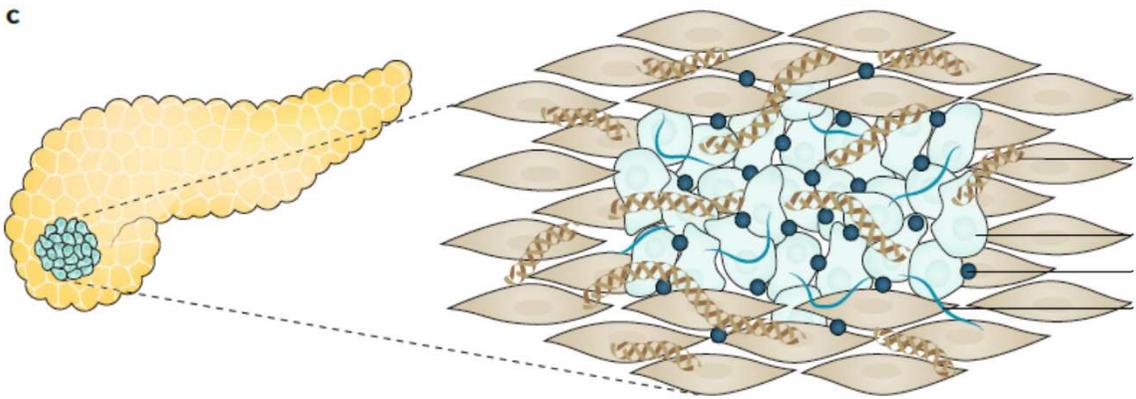
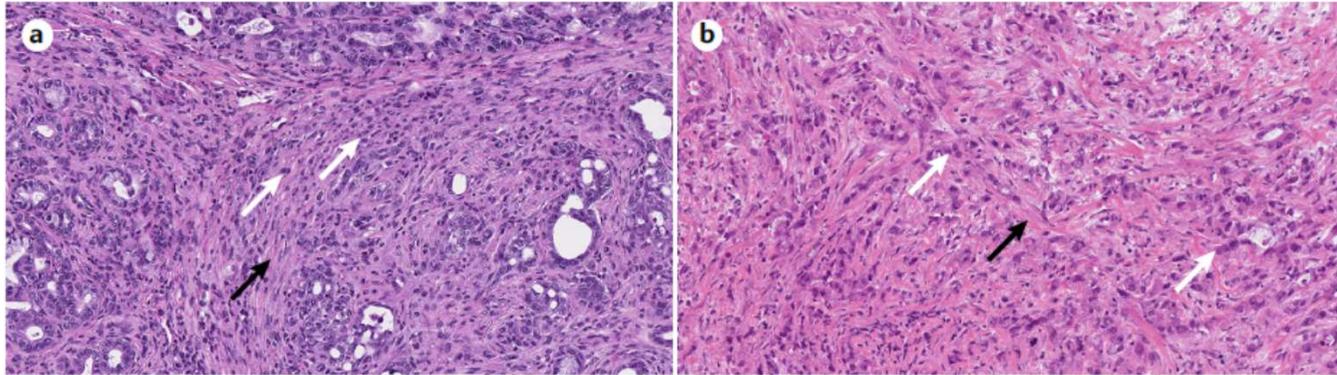
Pas de bénéfice de qualité de vie, néanmoins accepté par Swissmedic...

# Cancer du pancréas MSI-high et immunothérapie

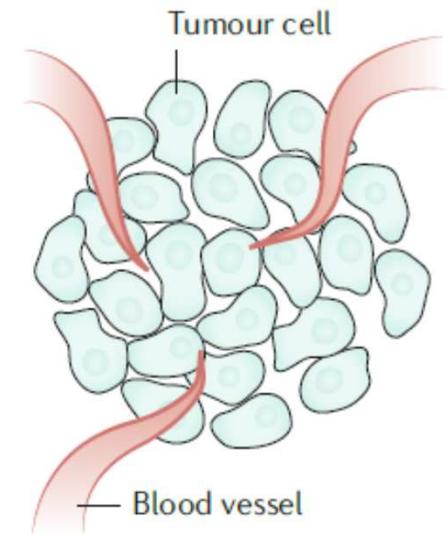
**TABLE 3.** Antitumor Activity for Tumor Types With Greatest Enrollment

Tumor Type	No.	CR, No.	PR, No.	ORR, % (95% CI)	Median PFS, Months (95% CI)	Median OS, Months (95% CI)	Median DOR, Months (range)
Endometrial	49	8	20	57.1 (42.2 to 71.2)	25.7 (4.9 to NR)	NR (27.2 to NR)	NR (2.9 to 27.0+)
Gastric	24	4	7	45.8 (25.6 to 67.2)	11.0 (2.1 to NR)	NR (7.2 to NR)	NR (6.3 to 28.4+)
Cholangiocarcinoma	22	2	7	40.9 (20.7 to 63.6)	4.2 (2.1 to NR)	24.3 (6.5 to NR)	NR (4.1+ to 24.9+)
Pancreatic	22	1	3	18.2 (5.2 to 40.3)	2.1 (1.9 to 3.4)	4.0 (2.1 to 9.8)	13.4 (8.1 to 16.0+)
Small intestine	19	3	5	42.1 (20.3 to 66.5)	9.2 (2.3 to NR)	NR (10.6 to NR)	NR (4.3+ to 31.3+)
Ovarian	15	3	2	33.3 (11.8 to 61.6)	2.3 (1.9 to 6.2)	NR (3.8 to NR)	NR (4.2 to 20.7+)
Brain	13	0	0	0.0 (0.0 to 24.7)	1.1 (0.7 to 2.1)	5.6 (1.5 to 16.2)	–

Aucune réponse chez les tumeurs non sélectionnées



- Poor PDAC vascularization
- ↓ Pericyte coverage
  - ↓ Tumour perfusion
  - ↓ O<sub>2</sub> tension
  - ↓ Chemotherapeutic delivery
  - ↑ Immunosuppressive macrophages



# Messages clefs

- Agir sur les facteurs de risques modifiables
- Diagnostic = histologie / cytologie + CT TAP
- Tumeur résécable → chirurgie première → chimiothérapie adjuvante
  - Survie médiane 54 mois à 35 mois
- Tumeur avancée et métastatique → chimiothérapie palliative
  - Survie médiane ≈ 12 mois

MERCI DE VOTRE ATTENTION