

SEPTEMBRE 2019

/Synthèse

**CONDUITES
À TENIR DEVANT
DES PATIENTS
ATTEINTS
D'ADÉNOCARCI-
NOME DU
PANCRÉAS**

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS



ACHBT
ASSOCIATION DE CHIRURGIE
HEPATO-BILIO-PANCREATIQUE
ET TRANSPLANTATION



L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France.

Ce document a été élaboré par l'ACHBT (Association de chirurgie hépato-bilio-pancréatique et transplantation hépatique) en partenariat avec la SIAD (Société d'imagerie abdominale et digestive), la société d'organe de la SFR (Société française de radiologie), la Société nationale française de gastroentérologie (SNFGE), la Société française d'endoscopie digestive (SFED), la Fédération française de cancérologie digestive (FFCD), la Société française de chirurgie digestive (SFCD), la Société française de médecine nucléaire (SFMN), la Société française de pathologie (SFP) et l'Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS).

Il a reçu le label de l'Institut national du cancer par décision de son Président N°2019-49 en date du 02/09/2019 publiée au Bulletin officiel Santé protection sociale et solidarité.

Cela signifie que le groupe d'experts a été accompagné par les services de l'Institut et que le document a été réalisé dans le respect de la procédure de labellisation et des règles de qualité, de méthode et des règles déontologiques.

Il a bénéficié du soutien financier d'Unicancer dans le cadre du programme des recommandations.



Ce document doit être cité comme suit: © Conduites à tenir devant des patients atteints d'adénocarcinome du pancréas / Synthèse, septembre 2019.

Ce document est téléchargeable sur e-cancer.fr

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	4
Cibles	5
Algorithme	6
Recommandations	7
Dépistage	7
Diagnostic précoce.....	8
Diagnostic positif	9
Bilan d'extension	11
Traitements des symptômes obstructifs	13
Traitement oncologique des formes localisées	14
Chirurgie	15
Anatomopathologie de la pièce opératoire.....	19
Traitement adjuvant	20
Traitement des formes métastatiques et des récidives	21
Surveillance oncologique	23
Méthode	25
Groupe de travail, coordination et experts relecteurs	26

ABRÉVIATIONS

ACE : antigène carcino-embryonnaire	EUS : échocoscopie
ADCP : adénocarcinome du pancréas	EUS-FNA : ponction à l'aiguille fine sous échocoscopie
AGD : artère gastro-duodénale	FNA : <i>fine needle aspiration</i>
AH : artère hépatique	FNB : <i>fine needle biopsy</i>
AMS : artère mésentérique supérieure	5 FU : 5 fluoro-uracile
CA 19-9 : antigène carbohydre 19-9	IRM : imagerie par résonance magnétique
CaPaFa : cancers pancréatiques familiaux	LAPC : cancer du pancréas localement avancé
CPIRM : cholangiopancréatographie par imagerie par résonance magnétique	PanIN : néoplasie pancréatique intra-épithéliale
CPRE : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique	RAMPS : <i>radical anterograde modular pancreatosplenectomy</i>
DBP : drainage biliaire percutané	RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire
DNB : drain naso-biliaire	TDM : tomodensitométrie
DPC : duodéno pancréatectomie céphalique	TDM-TAP : tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelviennne
DPD : dihydropyrimidine déshydrogénase	TEP-FDG : tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose
EE : échocoscopie	TIPMP : tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses

INTRODUCTION

L'incidence de l'adénocarcinome pancréatique (ADCP) est en hausse en France métropolitaine, estimée à 14 220 cas en 2017 (7 101 cas chez les femmes et 7 119 cas chez les hommes¹). L'ADCP est associé à un très mauvais pronostic (la survie nette standardisée sur l'âge était de 10 % chez la femme et de 9 % chez les hommes sur la période 2005-2010, en France métropolitaine²). Ces deux facteurs pourraient expliquer que l'ADCP deviendrait la deuxième cause de mortalité par cancer en 2030³.

Une des spécificités de l'ADCP est la complexité du parcours de soins qui fait intervenir une équipe pluridisciplinaire : médecin généraliste, radiologue, gastroentérologue, endoscopiste interventionnel, chirurgien digestif, oncologue médical, spécialiste en soins de support, oncologue radiothérapeute. Un défaut de collaboration entre acteurs, un parcours de soins dans un ordre illogique, des explorations incomplètes obligent la réalisation de nouveaux examens, allongeant ainsi le délai de traitement.

À côté des enjeux vitaux, la prolongation de la survie laisse désormais davantage la place à d'autres aspects des soins spécifiques (dénutrition, prévention de la maladie thromboembolique particulièrement fréquente dans cette maladie, gestion de la douleur, diabète, etc.) qui justifient des recommandations.

L'objectif du projet est de mettre à la disposition des praticiens des recommandations nationales de bonnes pratiques lors du diagnostic, du traitement et du suivi des patients atteints d'adénocarcinome du pancréas pour :

- standardiser la réalisation technique des examens diagnostiques et du bilan d'extension, les critères de lecture et les critères de résecabilité,
- définir les critères de non-résecabilité,
- standardiser les techniques de prélèvement et définir des critères de qualité et de lecture pour les examens anatomocytologiques,
- définir les indications et les modalités techniques du drainage biliaire,
- définir les critères d'évaluation de la réponse thérapeutique,
- définir la place de soins spécifiques pour lutter contre la dénutrition, l'altération de l'état général, la maladie thromboembolique, la gestion de la douleur et le diabète afin d'optimiser les traitements contre ce cancer tout au long du parcours de soins,
- standardiser la périodicité de la surveillance.

¹ Les cancers en France, édition 2017, collection Les Données, Institut national du cancer, avril 2018.

² Les cancers en France, édition 2016, collection Les Données, Institut national du cancer, avril 2017.

³ Rahib L et al. Projecting Cancer Incidence and Deaths to 2030: The Unexpected Burden of Thyroid, Liver, and Pancreas Cancers in the United States. *Cancer Res* 2014 ;74(11):2913-2921.

CIBLES

Ces recommandations concernent les patients adultes atteints d'un adénocarcinome du pancréas. Les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses (TIPMP), lésions précancéreuses fréquentes mais objet d'une littérature et de recommandations spécifiques, ne sont pas traitées dans ce document.

Elles sont destinées aux professionnels de santé impliqués dans la détection précoce, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas : chirurgiens digestifs, hépatogastroentérologues, oncologues médicaux, anatomo-pathologistes, médecins généralistes, médecins algologues, radiologues, radiothérapeutes,

anesthésistes réanimateurs, biologistes moléculaires (plateforme oncogénomique), oncogénéticiens, oncogéiatres, nutritionnistes, médecins de médecine nucléaire, psychiatres, pharmaciens hospitaliers ou officinaux et infirmiers.

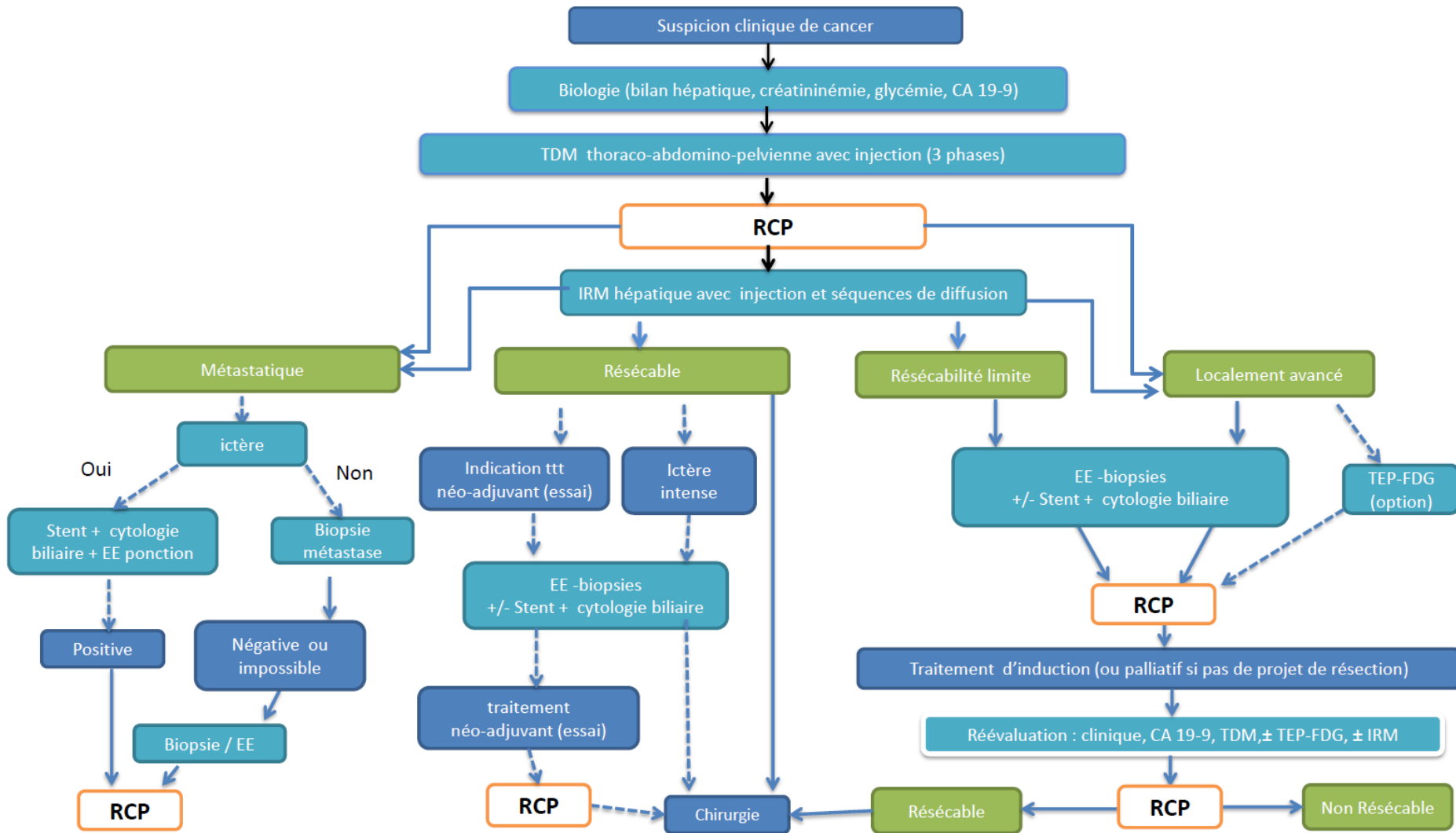
Ce document synthétise les principales conclusions issues des éléments développés dans le thésaurus, disponible en téléchargement sur le site e-cancer.fr. Le lecteur trouvera dans ce thésaurus l'ensemble des argumentaires soutenant ces conclusions.

La méthode est décrite page 25.

Une liste d'abréviations est disponible page 3.

Il est rappelé que tout cas d'adénocarcinome du pancréas doit, avant toute décision thérapeutique, bénéficier d'une discussion préalable en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Doivent également être discutés en RCP toute évolution majeure de traitement et tout traitement d'une rechute.

ALGORITHME



RECOMMANDATIONS

LÉGENDE

- conduites à tenir recommandées
- conduites à tenir non recommandées ou impossibilité d'émettre une recommandation par absence de données ou données insuffisantes

DÉPISTAGE

MISE EN ŒUVRE DE MESURES DE DÉPISTAGE

- Il est recommandé de mettre en œuvre des mesures de dépistage en raison d'un surrisque de cancer du pancréas chez les patients ayant :
 - une pancréatite chronique (Grade B) :
 - génétique liée à des mutations de PRSS1 ;
 - idiopathique ou génétique liées à des mutations de SPINK1, CTSC ou CFTR avec imagerie pancréatique anormale (TDM et IRM avec CIPRM).
 - un contexte de cancers pancréatiques familiaux (CaPaFa) (avec ou sans anomalie génétique identifiée) (Grade A) :
 - tous les apparentés au premier degré des cas index des familles CaPaFa (au minimum 2 cancers au 1^{er} degré ou 3 cancers au 2^e degré) ;
 - tout patient avec un syndrome de Peutz-Jeghers, c'est-à-dire porteur d'une mutation constitutionnelle de LKB1/STK11 ;
 - tout porteur d'une mutation constitutionnelle des gènes BRCA2 ou de PALB2 ayant un apparenté au 1^{er} degré ayant eu un cancer du pancréas ou au minimum deux apparentés de tout degré ;
 - tout patient porteur de mutation constitutionnelle du gène CDKN2A/p16INK4, ou ayant un syndrome de Lynch avec au minimum un cas de cancer du pancréas chez un apparenté au 1^{er} degré.
- Il n'est pas recommandé de dépister le cancer du pancréas :
 - en cas de pancréatite chronique (Grade C) :
 - auto-immune car le surrisque n'est pas encore connu et évalué à ce jour ;
 - alcoolique car le surrisque absolu de cancer est faible dans cette population.
 - en cas d'association de facteurs de risque de type obésité, diabète et tabagisme (Grade C).

CONSULTATION D'ONCOGÉNÉTIQUE

Pour tout patient ayant un adénocarcinome du pancréas

- Il est recommandé d'adresser en consultation d'oncogénétique tout patient ayant un adénocarcinome du pancréas et :
 - une suspicion de forme héréditaire syndromique (Grade A) :
 - formes héréditaires des cancers du sein et de l'ovaire, en rapport avec une mutation constitutionnelle des gènes BRCA1/2 (Hereditary Breast Ovarian Cancer, HBOC) identifiée dans la famille ou présence de cancers du sein ou de l'ovaire chez ≥ 2 apparentés au 1^{er} degré (parents, enfants, fratrie) ou ≥ 3 à tout degré.
 - formes héréditaires des cancers du sein et du pancréas, en rapport avec une mutation constitutionnelle du gène PALB2 identifiée dans la famille ou présence de cancers du sein chez ≥ 2 apparentés au 1^{er} degré (parents, enfants, fratrie) ou ≥ 3 à tout degré.
 - formes héréditaires de mélanome cutané en rapport avec une mutation constitutionnelle du gène CDKN2A/p16 (Familial Atypical Multiple Mole Melanoma, FAMMM syndrome) identifiée dans la famille ou présence de mélanome chez ≥ 2 apparentés au 1^{er} degré (parents, enfants, fratrie) ou ≥ 3 à tout degré.
 - syndrome de Peutz-Jeghers ; mutation constitutionnelle du gène STK11/LKB1 identifiée dans la famille.
 - syndrome de Lynch ; mutation constitutionnelle d'un gène MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) identifiée dans la famille.
 - polypose adénomateuse familiale, mutation constitutionnelle du gène APC identifiée dans la famille.
 - une forme héréditaire/familiale non syndromique, définie par la validation des critères suivants (Grade B) :
 - adénocarcinomes pancréatiques diagnostiqués chez ≥ 2 apparentés au 1^{er} degré (parents, enfants, fratrie), quels que soient les âges au diagnostic ;
 - adénocarcinomes pancréatiques diagnostiqués chez ≥ 3 apparentés quels que soient le degré de parenté des individus atteints et les âges au diagnostic.

- 3) si cas isolé d'adénocarcinome pancréatique, si :
- âge au diagnostic \leq 50 ans (Grade C) ;
 - association à des lésions multifocales à distance de la tumeur de néoplasies intraépithéliales pancréatiques (Pan-IN) de grade 2/3, quel que soit l'âge au diagnostic (avis d'experts).

Pour toute personne non malade

- Il est recommandé d'adresser en consultation d'oncogénétique, toute personne non malade ayant l'ensemble des critères suivants :
 - issue d'une famille CaPaFa (cancers pancréatiques familiaux) ;
 - affiliée au premier degré à 1 voire 2 cas index ;
 - cas index de la famille décédé ne pouvant donc être vu en consultation d'oncogénétique (Grade C).

MODALITÉS DE DÉPISTAGE

Examens

- Pour le dépistage du cancer du pancréas chez un patient à risque, il est recommandé d'utiliser l'échoendoscopie et l'IRM, incluant des séquences de CPIRM et de diffusion (Grade C).
- La TDM est recommandée en cas de contre-indication à l'IRM, en cas d'IRM non techniquement satisfaisante (artefacts de mouvements) ou ne permettant pas d'analyser le parenchyme pancréatique de façon satisfaisante, ou pour explorer une anomalie vue en IRM (avis d'experts).
- Il est recommandé de réaliser ces examens à partir de l'âge de :
 - 40 ans dans les pancréatites héréditaires ;
 - 50 ans ou 10 ans avant le cas index dans les CaPaFa (cancers pancréatiques familiaux) (avis d'experts).

Périodicité

- Il est recommandé d'effectuer (avis d'experts) :
 - un examen par an en cas d'absence d'anomalie pancréatique (lésion kystique ou anomalie du parenchyme), en utilisant en alternance IRM et échoendoscopie ;
 - un examen tous les 6 mois en cas d'anomalie pancréatique, en utilisant en alternance IRM et échoendoscopie.

DIAGNOSTIC PRÉCOCE

CHEZ UN PATIENT DE PLUS DE 50 ANS

- Il est recommandé de rechercher un cancer du pancréas, chez un patient de plus de 50 ans, devant (Grade B) :
 - une altération de l'état général associant asthénie, anorexie et perte de poids ;
 - des douleurs épigastriques ou abdominales, avec altération de l'état général, ou non expliquées après exploration par endoscopie digestive haute ;
 - un ictère rétionnel associant coloration foncée des urines, selles décolorées et fréquemment prurit.

CHEZ UN PATIENT DIABÉTIQUE

- Il est recommandé de dépister un cancer du pancréas chez un diabétique en cas :
 - 1) d'apparition récente du diabète (< 12 mois) chez un patient âgé de plus de 50 ans sans antécédent familial de diabète, ni surpoids (IMC < 25 kg/m²) (avis d'experts).
 - 2) d'apparition récente du diabète (< 12 mois) chez un patient ayant une perte de poids > 10 % du poids du corps (avis d'experts).
- Il est recommandé d'effectuer comme bilan de dépistage une TDM ou une IRM du pancréas (faites selon une technique dédiée) (avis d'experts).
- En cas de décompensation récente d'un diabète ancien sans maladie intercurrente expliquant la décompensation, il n'est pas possible d'émettre de recommandations.

CHEZ UN PATIENT AYANT UNE PANCRÉATITE CHRONIQUE CONNUE

- Il est recommandé de dépister un adénocarcinome du pancréas chez un patient ayant une pancréatite chronique connue dans les circonstances suivantes :

A) En cas de pancréatite chronique d'origine génétique (Grade B) :

- pancréatites chroniques génétiques liées à des mutations de PRSS1 ;
 - pancréatites chroniques idiopathiques ou génétiques liées à des mutations de SPINK1, CTSC ou CFTR avec imagerie pancréatique anormale (TDM et IRM avec CPIRM).
- B) Dans les situations cliniques suivantes (avis d'experts) : apparition d'un diabète, décompensation d'un diabète, survenue ou résurgence de douleurs pancréatiques chroniques, survenue d'une pancréatite aiguë, perte de poids significative (> 10 %), majoration de l'insuffisance exocrine, et cholestase d'apparition récente ou ictère.
- Pour identifier un adénocarcinome survenant sur pancréatite chronique, il est recommandé d'utiliser :
 - a. en première intention TDM et IRM ;
 - b. en cas d'absence d'anomalie typique de cancer ou en cas de doute persistant, une échoendoscopie (EUS) avec ponction (si possible guidée par échoendoscopie de contraste) (Grade B).
 - La TEP au FDG peut être proposée, après TDM, IRM et échoendoscopie (EUS) + biopsies non conclusives, pour faire le diagnostic différentiel entre pancréatite chronique et adénocarcinome pancréatique (Grade C).

CHEZ UN PATIENT AYANT UNE PANCRÉATITE AIGUË DITE IDIOPATHIQUE

- En cas de pancréatite aiguë dite idiopathique (en particulier non alcoolique et non biliaire) chez un patient de plus de 40 ans, il est recommandé de chercher systématiquement un cancer avec un bilan initial comprenant TDM et IRM avec CPIRM dans un premier temps, puis une échoendoscopie en cas de cause non évidente sur l'imagerie en coupes (Grade C). Cette échoendoscopie ne devra pas être trop précoce car l'inflammation peut prendre un aspect pseudo-tumoral (avis d'experts).
- En présence de coulées de nécrose, il est recommandé de différer le bilan d'imagerie de quelques semaines afin d'en améliorer la valeur diagnostique (avis d'experts).
- En l'absence de tumeur (ou d'anomalie expliquant la pancréatite) visualisée par TDM, IRM et échoendoscopie (EUS), il est recommandé de poursuivre le dépistage d'un cancer en renouvelant TDM et IRM à 3 mois, à 6 mois et à 12 mois :
 - puis annuellement pendant 4 ans, pour les patients âgés de plus de 40 ans (avis d'experts) ;
 - sans poursuivre au-delà pour les patients âgés de moins de 40 ans (avis d'experts).

DIAGNOSTIC POSITIF

MODALITÉS D'UNE TDM POUR SUSPICION DE TUMEUR DU PANCRÉAS

- La TDM abdomino-pelvienne multiphasique, avec injection de produit de contraste, répondant à une demande structurée, incluant une instrumentation standardisée, un temps artériel tardif des acquisitions multiphasiques et des reconstructions multiplanaires est recommandée pour le diagnostic de l'adénocarcinome du pancréas (Grade B).
- En cas de lésion pancréatique, il est recommandé de réaliser dans le même temps une TDM thoracique (cf. page 12). (Grade B).
- La structuration du compte rendu de la TDM permet d'optimiser l'exactitude du diagnostic et de l'évaluation de la résecabilité. (Grade C).

PLACE DU CA 19-9 ET AUTRES MARQUEURS CIRCULANTS

- Le dosage du CA 19-9 sérique est recommandé dans les circonstances suivantes :
 - a) patient symptomatique ayant une masse pancréatique évocatrice de cancer (Grade C),
 - b) pancréatite chronique avec masse tumorale suspecte (avis d'expert),
 - c) bilan préthérapeutique d'une tumeur résécable ou borderline/localement avancée avec une perspective chirurgicale après traitement d'induction (avis d'expert),
 - d) suivi post-thérapeutique (ou suivi postopératoire) (Grade C).
- Exceptionnellement, en présence d'une masse pancréatique cliniquement et radiologiquement évocatrice de cancer, des seuils très élevés de CA 19-9 peuvent être une alternative à l'obtention d'une preuve histologique, si celle-ci s'avère impossible ou est en échec après plusieurs tentatives, après validation en RCP pour débiter rapidement une chimiothérapie (avis d'experts).
- Le dosage du CA 19-9 sérique n'est pas recommandé pour le dépistage chez un sujet à risque (Grade B).
- Sans image suspecte de cancer, le dosage de l'ACE (Grade A) et des autres marqueurs (avis d'experts) n'est pas recommandé en dehors d'études cliniques.

INDICATIONS DE L'IRM

- L'IRM est recommandée pour le diagnostic positif d'adénocarcinome du pancréas en cas de lésion suspectée mais non visible en TDM du fait de son caractère isodense au pancréas (Grade C).
- Chez les malades pour lesquels il existe un projet de résection chirurgicale, immédiat ou après traitement d'induction, il est recommandé de réaliser TDM et IRM avant la mise en place d'une prothèse biliaire du fait des artefacts et remaniements inflammatoires liés à la mise en place de la prothèse (avis d'experts).

INDICATIONS ET MODALITÉS DE L'ÉCHOENDOSCOPIE

- Il est recommandé de réaliser une échoendoscopie associée à une biopsie :
 - En cas de lésion de nature douteuse en TDM+IRM, même si elle semble résécable, afin de limiter le risque de pancréatectomie inappropriée (Grade B).
 - En cas de lésion évocatrice de cancer, non accessible à une exérèse d'emblée (tumeur borderline ou localement avancée) et non métastatique, si un traitement d'induction ou palliatif est décidé en RCP (Grade A).
 - En cas de lésion évocatrice de cancer et accessible à une exérèse d'emblée si un traitement néo-adjuvant (essai thérapeutique) est décidé en RCP (Grade A).
 - Rarement en cas de tumeur métastatique, si les métastases ne sont pas accessibles ou si leur ponction a été un échec, avant chimiothérapie palliative (Grade A).
- Il est recommandé de réaliser l'échoendoscopie après TDM +/- IRM afin de limiter les artefacts liés à la ponction (avis d'experts).
- Il est recommandé de donner le résultat de l'échoendoscopie en suivant un compte rendu standardisé (avis d'experts).
- L'utilisation de l'échoendoscopie de contraste est recommandée en cas de difficultés diagnostiques avec l'échoendoscopie sans contraste ou de repérage de la lésion à biopsier (avis d'experts).
- Pour obtenir une preuve histologique, un nombre maximum de 3 tentatives de biopsies est recommandé (avis d'experts).

INDICATIONS DE LA BIOPSIE ET SITES À BIOPSIER

- En cas d'imagerie typique d'adénocarcinome pancréatique, mais nécessitant un traitement par chimiothérapie première ou exclusive, il est recommandé de réaliser une biopsie préthérapeutique (Grade A).
 - s'il s'agit d'une tumeur pancréatique non métastatique, il est recommandé de réaliser une biopsie pancréatique sous échoendoscopie (Grade A). La biopsie pancréatique percutanée n'est pas recommandée dans ce cas (Grade C).
 - s'il s'agit d'une tumeur pancréatique métastatique, il est recommandé de réaliser une biopsie sous anesthésie locale du site métastatique d'accès le plus facile (Grade C). La biopsie sous échoendoscopie doit être réservée aux échecs de la biopsie percutanée des métastases). La biopsie pancréatique percutanée est une alternative possible en dernier recours (Grade C).
- En cas d'adénocarcinome pancréatique résécable d'emblée et de diagnostic typique en imagerie en coupes chez

un malade opérable, il n'est pas recommandé d'effectuer une biopsie de la tumeur primitive, sauf si un traitement néoadjuvant est retenu (Grade C).

TRAITEMENT D'UN PRÉLÈVEMENT HISTO/CYTOLOGIQUE

- Pour le traitement des échoendoscopies-FNA (EUS-FNA), les techniques hybrides permettant une approche cytologique (monocouche ou cytobloc) et histologique sont recommandées (Grade C).
- L'évaluation extemporanée des produits de ponction (ROSE) n'est pas recommandée du fait des problèmes organisationnels générés, de son bénéfice diagnostique limité et de son coût (Grade C).
- L'immunohistochimie n'est pas recommandée en routine du fait de la faible amélioration du diagnostic positif des adénocarcinomes pancréatiques qu'elle procure (Grade C).

EN CAS DE BIOPSIES SOUS ÉCHOENDOSCOPIE NÉGATIVES

- La décision de refaire une ponction dépend du contexte et doit être prise en RCP :
 - la décision de ne pas réaliser une nouvelle tentative doit être validée en RCP (Grade C) ;
 - en cas de doute diagnostique entre une tumeur et une lésion bénigne ne nécessitant pas de chirurgie, il est recommandé de refaire une nouvelle tentative (Grade C) ;
 - en cas de première tentative négative avec une aiguille de type FNA ou dans une localisation difficile (partie antérieure de la tête ou uncus) chez un malade pouvant bénéficier d'un traitement efficace, il est recommandé de refaire une nouvelle tentative avec une aiguille tranchante de type FNB, en réalisant 3 passages, si possible par un opérateur plus expérimenté et en utilisant les techniques optimisant les résultats (*fanning*, *slow pull*, guidage par contraste ou élastométrie) jusqu'à obtention d'un prélèvement tissulaire macroscopiquement de qualité (Grade B).

PLACE DE LA TEP

- La TEP-FDG n'est pas recommandée pour caractériser une lésion pancréatique ou faire un diagnostic différentiel entre pancréatite chronique ou auto-immune et adénocarcinome pancréatique (Grade C).

ORDRE DES EXAMENS

Voir l'algorithme page 6.

BILAN D'EXTENSION

EXAMENS ET DÉLAIS

- Pour le bilan d'extension initial d'un adénocarcinome du pancréas, il est recommandé de réaliser une TDM abdomino-pelvienne répondant à des critères d'acquisition spécifiques associée à une TDM thoracique dans le même temps (Grade B).
- Il est recommandé de réaliser la TDM avant tout geste endoscopique (avis d'experts) et dans les 4 semaines précédant une éventuelle résection chirurgicale. (Grade B).
- Avant toute décision de résection chirurgicale, une IRM hépatique avec imagerie en pondération de diffusion est recommandée (Grade B).

MALADIE MÉTASTATIQUE

Différencier métastases hépatiques et abcès

- L'IRM est recommandée devant une ou des lésions focales hépatiques, en cas de doute entre abcès et métastases (Grade B).
- En cas de doute persistant, une ponction-biopsie des lésions doit être proposée (Grade B).

Bilan d'extension ganglionnaire

- En cas de suspicion radiologique d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique (groupe 16), il est recommandé de réaliser des biopsies exérèses ganglionnaires chirurgicales (avec examen histologique extemporané ou standard) avant toute décision de résection de la tumeur primitive) (Grade B).
- La TEP-FDG est une option pour apprécier le caractère métastatique de ganglions lombo-aortiques visibles en TDM (avis d'experts).

Recherche de métastases pulmonaires, osseuses ou autres

- Une TDM thoracique récente (< 4 semaines) est recommandée pour détecter des métastases pulmonaires et servir d'examen de référence (Grade C).
- Quelles que soient les données de la TDM thoraco-abdomino-pelvienne et de l'IRM (tumeur résécable ou non, maladie métastatique), il n'est pas recommandé de rechercher systématiquement des métastases osseuses ou d'autres localisations extra-abdominales (avis d'experts).

RÉSÉCABILITÉ DE L'ADÉNOCARCINOME (RÉSÉCABLE, RÉSÉCABILITÉ LIMITÉ, LOCALEMENT AVANCÉ)

- Il est recommandé de faire la TDM avant tout traitement, tout drainage biliaire et toute ponction pancréatique en raison du risque de pancréatite lié aux gestes endoscopiques et des artefacts liés à une prothèse biliaire (avis d'experts).
- Il est recommandé d'utiliser la classification NCCN la plus récente pour définir un adénocarcinome résécable, de résécabilité limitée ou localement avancé (avis d'experts).
- Il est recommandé d'utiliser un compte rendu structuré pour la TDM évaluant la résécabilité locale (avis d'experts).
- Pour la décision thérapeutique, prise en RCP, il est recommandé de ne pas utiliser comme seul élément décisionnel le résultat de la classification NCCN obtenu par la TDM, mais de tenir également compte de l'état général du patient, de la biologie tumorale (dosage des marqueurs tumoraux, évolutivité si disponible) et d'une évaluation gériatrique chez les patients âgés (> 75 ans) (avis d'experts).

PLACE DE LA TEP-FDG DANS LA STADIFICATION INITIALE

- En cas de cancer localement avancé et potentiellement résécable sur les données de la TDM, une TEP-FDG peut être proposée pour la recherche de métastase(s) non détectée(s) par la TDM et pour servir de référence lors de l'évaluation de la réponse tumorale au traitement d'induction (avis d'experts).
- Une TEP-FDG n'est pas recommandée de façon systématique pour le bilan d'extension initial d'un cancer du pancréas non métastatique en TDM et en IRM (Grade C).

PLACE DE LA LAPAROSCOPIE OU CŒLIOSCOPIE EXPLORATRICE

- La laparoscopie incluant l'exploration des zones « aveugles » peut être indiquée de façon sélective, sur décision de RCP, chez un patient ayant une forte probabilité de métastase hépatique ou péritonéale non détectable en imagerie (tumeur volumineuse ou localement avancée ou corporéo-caudale et/ou associée à une élévation du CA 19-9) (Grade C).
- La laparoscopie systématique avant résection d'un adénocarcinome du pancréas n'est pas recommandée en raison de sa faible rentabilité (environ 10-15 %) après un bilan d'extension par TDM thoraco-abdomino-pelvienne et IRM hépatique de bonne qualité et l'existence de faux négatifs (métastases découvertes lors de la laparotomie) (Grade B).
- En l'absence de données suffisantes, il n'est pas possible d'émettre de recommandations sur la cytologie et l'échographie peropératoire.

TRAITEMENTS DES SYMPTÔMES OBSTRUCTIFS

DRAINAGE BILIAIRE AVANT CHIRURGIE À VISÉE CURATIVE

Indications

- Il est recommandé de réserver le drainage biliaire aux patients ayant un ictère associé à au moins une des conditions suivantes : hyperbilirubinémie supérieure à un seuil compris entre 130 et 250 $\mu\text{mol/l}$ selon les études (Grade C), angiocholite, insuffisance rénale liée à l'hyperbilirubinémie et nécessité de différer la chirurgie (bilan d'opérabilité, renutrition, chimiothérapie néoadjuvante) (avis d'experts).
- Chez les patients ayant un taux de bilirubine compris entre 130 et 250 $\mu\text{mol/l}$, les indications du drainage biliaire sont fonction du délai attendu pour la chirurgie et de l'état nutritionnel du patient (avis d'experts).
- En cas de pancréatectomie chez un patient ayant une prothèse biliaire, il est recommandé de prélever la bile en peropératoire pour examen bactériologique et d'adapter l'antibioprophylaxie (avis d'experts).
- Le drainage systématique par stent biliaire transtumoral préopératoire n'est pas recommandé du fait de l'augmentation significative du risque de complications postopératoires, en particulier chez un patient non ictérique ou ayant un ictère modéré ($< 130 \mu\text{mol/l}$) à la condition que l'état nutritionnel soit satisfaisant et que le patient puisse être opéré rapidement (Grade C).

Modalités

- Le drainage biliaire par CPRE est recommandé en première intention (Grade B).
- En cas de drainage rétrograde endoscopique, il est recommandé d'utiliser un stent métallique court ≤ 6 cm, de préférence aux stents longs et aux stents plastiques (Grade C).
- En cas de doute diagnostique au moment du drainage biliaire, il est recommandé d'utiliser un stent métallique couvert extractible de préférence à un stent métallique non couvert non-extractible, malgré un risque supérieur de migration, de pancréatite et de cholécystite (avis d'experts).
- En cas d'échec de l'abord endoscopique rétrograde, il n'est pas possible d'émettre de recommandation pour choisir entre la voie échoendoscopique ou la voie percutanée.

DRAINAGE BILIAIRE AVANT TRAITEMENT NÉOADJUVANT OU D'INDUCTION

Indications

- Un drainage biliaire avant chimiothérapie néoadjuvante est indiqué :
 - en cas de symptômes cliniques (angiocholite, prurit) (Grade C) ;
 - si la bilirubine dépasse 1,5 fois la limite supérieure de la normale et si l'irinotécan doit être utilisé (Grade C).
- En cas de cholestase à bilirubine normale ou en cas de dilatation de la voie biliaire sans cholestase, un drainage biliaire ne doit pas être réalisé (avis d'experts).

Modalités

- Il est recommandé d'utiliser en première intention le drainage biliaire par voie endoscopique rétrograde (Grade B).
- Il est recommandé de réserver la pose d'un stent par voie échoendoscopique ou percutanée aux échecs de la voie endoscopique rétrograde (Grade B).
- La mise en place d'un stent métallique court ≤ 6 cm est recommandée de préférence aux stents longs et aux stents plastiques (avis d'experts).
- En cas de doute diagnostique au moment du drainage biliaire, il est recommandé d'utiliser un stent métallique couvert extractible de préférence au stent métallique non couvert non-extractible, malgré un risque supérieur de migration (Grade C).
- Il n'y a pas de données suffisantes pour recommander un type particulier de prothèse métallique sauf en l'absence de diagnostic formel de cancer, circonstance dans laquelle il est recommandé d'utiliser une prothèse métallique entièrement couverte, du fait de son caractère aisément extractible, permettant de refaire des

prélèvements (avis d'experts).

DRAINAGE BILIAIRE EN CAS DE TRAITEMENT PALLIATIF

Indications et modalités

- Le drainage biliaire par voie endoscopique rétrograde est recommandé en première intention, sauf en cas d'ictère isolé (pas de prurit) et en l'absence de projet thérapeutique (Grade B). Il est recommandé, au cours de ce geste, de mettre en place un stent métallique de préférence à une prothèse plastique en raison de la plus faible durée de perméabilité de ce dernier (Grade A).
- En cas d'échec de la voie endoscopique rétrograde, il est recommandé d'utiliser un abord guidé par échoendoscopie de préférence à la voie percutanée (Grade C).
- Aucune recommandation entre stent métallique non couvert, couvert ou partiellement couvert ne peut être émise (Grade A).

INDICATIONS D'UN TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE OU CHIRURGICAL D'UNE STÉNOSE DUODÉNALE

- Il est recommandé de mettre en place un stent duodéal de préférence à une gastrojéjunostomie chirurgicale en cas de faible espérance de vie anticipée (maladie métastatique) ou de mauvais état général peu compatible avec une laparotomie ou une chimiothérapie prolongée (Grade C).
- Une gastrojéjunostomie chirurgicale (si possible par voie laparoscopique) peut être une option, de préférence à un stent duodéal s'il existe une bonne espérance de vie (maladie localement avancée) et un bon état général compatible avec une chimiothérapie palliative prolongée (Grade C).

TRAITEMENT ONCOLOGIQUE DES FORMES LOCALISÉES

TRAITEMENT PRÉOPÉRATOIRE : INDICATIONS, MODALITÉS

- En cas de cancer du pancréas borderline veineux, un traitement néoadjuvant est recommandé même si la résection pancréatique et vasculaire est techniquement possible puisqu'une résection veineuse d'emblée est associée à un moins bon pronostic (Grade C).
- En cas de cancer du pancréas borderline artériel, le traitement néoadjuvant est recommandé au lieu d'une résection immédiate compte tenu de la morbi-mortalité élevée et de l'absence de bénéfice carcinologique des pancréatectomies avec résection artérielle (Grade C).
- En routine, si le patient n'est pas inclus dans un essai, une chimiothérapie (éventuellement suivie d'une radiochimiothérapie) est recommandée. En cas de contrôle de la maladie et chez des patients sélectionnés, une résection secondaire doit être proposée. Il n'y a toutefois pas de consensus sur le traitement d'induction optimal dans ce contexte (Grade C).
- Le drainage biliaire est recommandé en cas de traitement néoadjuvant ou d'induction pour les patients ayant des symptômes biliaires ou si la bilirubine dépasse 1,5 fois la limite supérieure de la normale et si l'irinotécan doit être utilisé (Grade C).
- Un drainage par prothèse métallique par voie endoscopique est recommandé, de préférence à une prothèse plastique (Grade B).
- La chirurgie d'emblée n'est pas recommandée en cas de cancer du pancréas borderline du fait du risque élevé de marge(s) positive(s), dont l'impact pronostique négatif est établi (Grade C).

ÉVALUATION DE LA RÉSECABILITÉ SECONDAIRE

- Pour évaluer la résecabilité secondaire d'une tumeur borderline ou localement avancée préalablement traitée par chimiothérapie et/ou radiochimiothérapie, il est recommandé de réaliser une TDM thoraco-abdomino-pelvienne (Grade C) et une IRM hépatique avec séquences de diffusion (avis d'experts).
- L'évaluation de la réponse biologique par le dosage du taux de CA19-9 après traitement néoadjuvant pour adénocarcinome du pancréas est utile comme indicateur de pronostic mais son utilisation comme critère isolé

en termes d'orientation thérapeutique ne peut être recommandée, du fait des données limitées disponibles (Grade C).

- Il est recommandé de proposer une exploration chirurgicale en vue d'une résection à tous les patients ayant une réponse ou une stabilité de la maladie en TDM et une normalisation ou forte diminution du taux de CA19-9 sérique (Grade C). Cette décision doit être prise en RCP avec relecture comparative de l'imagerie.
- La TDM est l'examen de référence pour évaluer la résecabilité secondaire. La TEP-FDG peut, comparativement à la TEP préthérapeutique faite dans des conditions identiques, être proposée pour évaluer la réponse tumorale (Grade C).
- Une exploration chirurgicale en vue d'une résection n'est pas recommandée en cas de progression radiologique locale ou locorégionale ou à distance ou si la résection apparaît techniquement non réalisable avec un risque acceptable (tumeur localement avancée) (Grade C).

EN CAS DE TUMEUR LOCALEMENT AVANCÉE NON RÉSECABLE D'EMBLÉE OU RESTANT NON RÉSECABLE MALGRÉ LE TRAITEMENT D'INDUCTION

Chimiothérapie

- En cas de cancer localement avancé, une chimiothérapie systémique est recommandée (Grade C). Chez les malades pouvant la supporter, une chimiothérapie par folfirinix est recommandée (Grade C).

Radiochimiothérapie de clôture

- La radiochimiothérapie est une option en traitement de clôture après 3 à 6 mois de chimiothérapie d'induction pour cancer du pancréas localement avancé en l'absence d'évolution métastatique, dans le but d'améliorer le contrôle local et d'allonger le temps sans traitement (Grade B).
- La radiothérapie doit être sensibilisée par une chimiothérapie concomitante par 5FU IV continu 200 mg/m²/j ou capécitabine 830 mg/m² X 2/j les jours de radiothérapie (Grade A). En cas de déficit en DPD, la gemcitabine concomitante à la dose de 300 à 600 mg/m² hebdomadaire peut être proposée (avis d'experts).
- Il est recommandé que la radiothérapie délivre une dose comprise entre 50 et 54 Gy dans un volume limité à la tumeur pancréatique, en technique conformationnelle 3D ou conformationnelle avec modulation d'intensité, en prenant en compte les mouvements du pancréas (Grade B).
- La radiothérapie stéréotaxique n'est pas recommandée (hors essai thérapeutique) du fait de l'absence de standardisation des protocoles de radiothérapie stéréotaxique et du faible niveau de preuve des études publiées.

Autres traitements en cours d'évaluation

- Pour les patients ayant un adénocarcinome localement avancé, les traitements ablatifs ne sont pas recommandés, hors étude clinique (Grade C).

CHIRURGIE

PLACE DU DRAINAGE BILIAIRE PRÉOPÉRATOIRE

- Il est recommandé de réserver les indications de drainage aux patients présentant un ictère clinique associé aux conditions suivantes : hyperbilirubinémie (seuil variable, compris entre 130 et 250 µmol/l selon les études), dénutrition sévère, angiocholite, insuffisance hépatique et/ou rénale liée à l'hyperbilirubinémie et nécessité de différer la chirurgie (bilan d'opérabilité, renutrition, chimiothérapie néoadjuvante) (Grade C).
- En première intention, il est recommandé d'utiliser un drainage biliaire par voie endoscopique. La voie percutanée et la voie échoendoscopique doivent être réservées aux échecs de la voie endoscopique rétrograde (Grade B).
- Il est recommandé de préférer un stent métallique court ≤ 6 cm aux stents métalliques longs et aux stents plastiques. En cas de doute diagnostique lors du drainage biliaire, un stent métallique couvert extractible doit être préféré au stent métallique non couvert non extractible, malgré un risque supérieur de migration. Un

drainage nasobiliaire est une alternative possible (Grade C).

- Après drainage biliaire, il est recommandé de n'opérer les patients que si la bilirubinémie est revenue à une valeur faible (2 fois la normale), quel que soit le délai. (avis d'experts)
- En cas d'efficacité insuffisante du drainage biliaire (persistance d'une hyperbilirubinémie significative), des explorations diagnostiques doivent être effectuées +/- associées à la répétition des procédures de drainage endoscopique (Grade C).
- La mise en place systématique d'un stent biliaire transtumoral préopératoire n'est pas recommandée du fait de l'augmentation significative du risque de complications postopératoires (Grade A).

BILAN NUTRITIONNEL AVANT EXÉRÈSE PANCRÉATIQUE

- L'évaluation de l'état nutritionnel préopératoire est recommandée (Grade C).
- En l'absence de données spécifiques au cancer du pancréas, il n'est pas possible d'émettre des recommandations sur la stratégie de renutrition dans le cancer du pancréas.

PLACE DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE/ANTIBIOTHÉRAPIE PERIOPÉRATOIRE

- Une antibioprophylaxie péri-opératoire à base de céphalosporines de 3^e génération est recommandée chez tous les malades opérés d'un cancer du pancréas (Grade C).
- Une antibiothérapie péri-opératoire d'au moins 5 jours, adaptée à l'épidémiologie/écologie bactérienne locale et secondairement aux prélèvements de bile peropératoire, est recommandée chez les patients préalablement traités par un drainage biliaire préopératoire (Grade C).

ÉVALUATION DE L'ÉTAT IMMUNOLOGIQUE

- La prescription d'une immuno-nutrition préopératoire (nutrition enrichie en acides gras riches en oméga-3, en arginine et ARN) est recommandée avant la résection d'un adénocarcinome du pancréas, quel que soit le statut nutritionnel et immunitaire initial (Grade B).
- Aucune recommandation quant aux paramètres à utiliser pour l'évaluation immunitaire préopératoire ne peut être émise.
- Aucun changement de stratégie péri-opératoire (traitement néoadjuvant, coelioscopie exploratrice, nutrition ou immuno-nutrition péri-opératoire) ne peut être recommandé en cas de réponse immunitaire altérée (Grade C).
- Aucun traitement préopératoire validé de la sarcopénie ne peut être recommandé actuellement.

PLACE DE LA PRÉHABILITATION

- Aucune recommandation ne peut être émise quant à l'administration d'un programme de préhabilitation avant exérèse chirurgicale d'un cancer du pancréas.

ÉVALUATION GÉRIATRIQUE

- Il est recommandé de dépister une fragilité via le questionnaire G8 chez les patients âgés de 75 ans ou plus avant exérèse chirurgicale d'un cancer du pancréas (Grade B).

CONTRE-INDICATIONS D'ORDRE GÉNÉRAL À LA DPC ET À LA SPG

- Il est recommandé d'effectuer une sélection plus stricte des patients avant duodéno pancréatectomie céphalique qu'avant pancréatectomie gauche, en raison de la plus forte mortalité-morbidité de la première intervention (Grade B).
- L'âge seul n'est pas une contre-indication mais doit justifier d'une évaluation oncogériatrique si âge > 80 ans (ou > 75 ans avec un score G8 < 14/17) et d'un bilan d'opérabilité complet pour identifier les comorbidités aggravantes (cardiovasculaires, pulmonaires et rénales) et l'état fonctionnel et cognitif (Grade B).
- En cas de score ASA élevé (3), il est recommandé d'évaluer très précisément le rapport bénéfice-risque de l'intervention, surtout s'il s'agit d'une duodéno pancréatectomie céphalique (Grade C).
- La DPC n'est pas recommandée en cas de cirrhose décompensée et/ou compliquée d'hypertension portale sévère (varices œsophagiennes, splénomégalie) (Grade C). La SPG n'est pas recommandée en cas de cirrhose

décompensée (avis d'expert).

- Du fait de l'absence de données dans la littérature, aucune recommandation concernant le risque (probablement plus élevé) de la SPG sur cirrhose non décompensée ne peut être émise.
- En cas de survenue d'une altération de l'état général avant tout traitement ou pendant le traitement d'induction, il n'est pas recommandé de réaliser une pancréatectomie car elle est associée à un faible bénéfice en survie (Grade C).

MODALITÉS TECHNIQUES D'UNE DPC POUR ADÉNOCARCINOME

- L'abord premier des vaisseaux est recommandé pour les tumeurs borderline, prétraitées ou non (Grade B).
- Une lymphadénectomie régionale est recommandée au cours de la DPC (Grade A).
- La préservation du pylore peut être proposée en alternative à la DPC avec gastrectomie distale (Grade A).
- Un prélèvement systématique de la bile à visée bactériologique est recommandé, en particulier en cas de prothèse, pour adapter l'antibiothérapie péri-opératoire (Grade C).
- La prescription d'un analogue de la somatostatine, débutée en peropératoire, est recommandée chez les patients à haut risque de fistule (Wirsung fin, pancréas mou) (Grade A).
- Après DPC, le drainage systématique est recommandé si le risque de fistule pancréatique est estimé élevé (pancréas mou, absence de dilatation du canal de Wirsung) (Grade C). L'absence de drainage est une option si le risque de fistule pancréatique est faible (Grade C).
- La laparoscopie n'est pas recommandée pour la DPC en dehors de centres experts et d'essais prospectifs (Grade B).
- Une lymphadénectomie élargie aux ganglions cœlio-mésentériques gauches et lombo-aortiques n'est pas recommandée (Grade A).
- L'examen histologique systématique de la tranche pancréatique n'est pas recommandé (Grade C).
- Aucun type d'anastomose (pancréatico-jéjunale ou pancréatico-gastrique) ne peut être recommandé pour diminuer le risque de fistule pancréatique (Grade A).
- Aucune technique spécifique au cancer ne peut être recommandée pour le traitement de la tranche, en particulier concernant les modalités de l'anastomose pancréatico-digestive.

MODALITÉS TECHNIQUES D'UNE SPG POUR ADÉNOCARCINOME

- Malgré l'absence de démonstration formelle de son équivalence oncologique, la laparoscopie peut être proposée en alternative à la laparotomie pour réaliser une spléno pancréatectomie gauche car la laparoscopie réduit la morbidité globale (Grade B).
- La splénectomie est recommandée dans la pancréatectomie gauche pour adénocarcinome. (avis d'experts).
- La technique de résection selon la procédure « RAMPS » peut être proposée en alternative à la spléno pancréatectomie gauche « standard » (avis d'experts).
- Si un drainage abdominal est utilisé, son retrait précoce (au plus tard J3) est recommandé en l'absence de fistule (Grade C).
- Aucune technique spécifique au cancer ne peut être recommandée pour le traitement de la tranche pancréatique (Grade B).
- Après spléno pancréatectomie gauche, le drainage abdominal systématique n'est pas recommandé. (Grade B).

INDICATIONS DES RÉSECTIONS VASCULAIRES AU COURS D'UNE DPC ET D'UNE SPG

Résections veineuses

- La résection veineuse associée à une pancréatectomie est recommandée si une résection R0 est envisageable en cas d'atteinte latérale ou circonférentielle limitée mais sans occlusion veineuse et en l'absence de contact artériel avec le tronc cœliaque (tumeurs céphaliques) ou l'artère mésentérique supérieure (toutes localisations tumorales) (Grade B).
- La sélection de malades en bon état général est recommandée car la mortalité et la morbidité sont plus élevées qu'après pancréatectomie sans résection veineuse (Grade B).

- En cas de résection veineuse programmée, un traitement d'induction est recommandé en raison de l'amélioration du taux des résections R0 et de la survie qu'il apporte (Grade B).

Résections artérielles

- Du fait de leur complexité et de leurs spécificités, les DPC avec résection artérielle (hors AMS) doivent être discutées dans des RCP de recours (avis d'experts).
- Une DPC avec résection artérielle programmée (à l'exception de l'AMS) peut être proposée chez des patients sélectionnés dont la tumeur est stable ou au mieux en réponse après traitement d'induction. Cette attitude doit être nuancée en fonction de la localisation tumorale et du type d'extension artérielle (Grade B) :
 - en cas d'AH droite accessoire située à proximité de la tumeur, une embolisation préopératoire suivie d'une résection « en bloc » est recommandée (avis d'experts),
 - en cas d'AH droite - foie total : une résection après traitement d'induction, avec reconstruction artérielle par pontage, peut être proposée (avis d'experts),
 - en cas d'envahissement d'un court segment de l'AH commune (envahissement de l'origine de l'AGD) : une résection après traitement d'induction avec reconstruction artérielle peut être proposée (avis d'experts).
- En cas de cancer corporéo-caudal avec envahissement du tronc cœliaque, un traitement d'induction est recommandé. En cas de stabilisation ou réponse tumorale, une pancréatectomie distale avec résection du tronc cœliaque sans reconstruction artérielle peut être proposée après embolisation radiologique des branches du tronc cœliaque (avis d'experts).
- En cas d'envahissement de l'AMS, un traitement d'induction est recommandé, suivi en cas de stabilité ou de réponse tumorale, d'une laparotomie avec dissection et biopsie des tissus péri-artériels (Grade C).
- En cas de positivité de l'examen extemporané des tissus péri-artériels, une DPC avec résection artérielle n'est pas recommandée (Grade C).

INDICATIONS DE PANCRÉATECTOMIE TOTALE ET/OU DE RÉSECTION VISCÉRALE ÉLARGIE AU COURS D'UNE PANCRÉATECTOMIE

- Une pancréatectomie totale peut être proposée en cas d'extension tumorale à l'ensemble du pancréas afin d'obtenir une résection R0 mais doit être réservée à des patients sélectionnés du fait de sa morbi-mortalité élevée, de ses conséquences fonctionnelles et de sa survie à distance moins bonne qu'après pancréatectomie partielle (avis d'experts).
- Une pancréatectomie partielle élargie aux organes adjacents peut être proposée si elle est nécessaire à l'obtention d'une résection R0 (avis d'experts).

EN CAS DE DÉCOUVERTE PEROPÉRATOIRE DE MÉTASTASES HÉPATIQUES, D'UNE CARCINOSE PÉRITONÉALE OU D'UNE EXTENSION GANGLIONNAIRE RÉTROPÉRITONÉALE

Métastases hépatiques

- L'exérèse des métastases hépatiques découvertes en peropératoire (métastases synchrones) n'est pas recommandée et cette découverte est une contre-indication à une pancréatectomie (Grade C).

Prélèvement ganglionnaire interaorticocave/para-aortique

- Il est recommandé de réaliser un prélèvement ganglionnaire para-aortique systématique avec analyse extemporanée quelle que soit la localisation de la tumeur (Grade C).
- En cas de ganglion para-aortique métastatique, une pancréatectomie n'est pas recommandée (Grade B).

Carcinose péritonéale

- En cas de carcinose péritonéale prouvée par histologie extemporanée, une pancréatectomie n'est pas recommandée (Grade B).
- Il n'est pas recommandé de réaliser une cytologie péritonéale en routine clinique du fait des difficultés à procéder à une analyse extemporanée (Grade B).

Cancer du pancréas non résecable

- Une dérivation gastrojéjunale peut être proposée (Grade C).
- Aucune recommandation ne peut être formulée concernant la réalisation d'une dérivation biliaire chirurgicale.

Chirurgie d'exérèse palliative R2

- Les exérèses palliatives (ie. en marge macroscopiquement envahie) (R2) ne sont pas recommandées (Grade B).

INDICATIONS DE LA CHIRURGIE PALLIATIVE PROGRAMMÉE

- Une dérivation digestive chirurgicale (si possible par laparoscopie) est une option chez un patient ayant une sténose duodénale, une espérance de vie appréciable de fait d'une maladie localement avancée et un bon état général (avis d'experts).
- En cas de maladie métastatique connue, une dérivation biliaire chirurgicale programmée n'est pas recommandée et un drainage par voie endoscopique doit être préféré (Grade A).
- En cas de maladie métastatique connue, une dérivation digestive chirurgicale programmée n'est pas recommandée et un stent duodénal par voie endoscopique doit être préféré (Grade B).

CONSÉQUENCES FONCTIONNELLES DE L'INTERVENTION

- Le dépistage et le traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine et endocrine après pancréatectomie pour cancer sont recommandés (Grade B).
- Le dépistage et le traitement d'une dénutrition après pancréatectomie pour cancer sont recommandés (Grade B).
- Pour le diagnostic d'insuffisance exocrine postopératoire, il est recommandé d'utiliser des explorations fonctionnelles (la plus simple est le dosage de l'élastase fécale) ou un test thérapeutique (enzymes pancréatiques) (Grade B).
- Après DPC, il est recommandé de dépister par l'interrogatoire et de traiter par ralentisseurs du transit une diarrhée motrice, surtout si la DPC a comporté une résection vasculaire ou si le traitement par extraits pancréatiques seul n'est pas efficace sur la diarrhée. (Grade B).
- Après duodéno pancréatectomie totale, il est recommandé de prévenir la dénutrition (Grade C), d'équilibrer le diabète en limitant particulièrement le risque d'hypoglycémie (Grade C).
- Il est recommandé de prévenir les ulcères sur l'anastomose gastro- ou duodéno-jéjunale après duodéno pancréatectomie par la prise d'IPP ; cette prévention doit être permanente et définitive après duodéno pancréatectomie totale (avis d'experts).

ANATOMOPATHOLOGIE DE LA PIÈCE OPÉRATOIRE

TRAITEMENT DE LA PIÈCE OPÉRATOIRE PAR LE CHIRURGIEN ET LE PATHOLOGISTE

- Il est recommandé d'encreur (par le chirurgien) la pièce de DPC et d'utiliser une méthode de coupe axiale pour meilleure évaluation de l'invasion des marges. (Grade C).

ITEMS MINIMAUX DU COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE

- Il est recommandé de rédiger un compte rendu standardisé car il améliore sa qualité globale, notamment son exhaustivité (Grade C).
- Il est recommandé de faire figurer dans le compte rendu les items anatomopathologiques suivants (Grade B) :
 - Protocole de macroscopie (encrage, coupes axiales).
 - Type histologique de la tumeur, en précisant les variants histologiques.
 - Taille de la tumeur.
 - Différentiation de la tumeur.

- Après traitement néoadjuvant, l'évaluation de la régression tumorale (score CAP).
- Présence d'engainement péri-nerveux.
- Présence d'embolie vasculaire et envahissement des vaisseaux.
- Atteinte des différentes marges de résection et pour chacune, la distance entre la limite et la cellule tumorale la plus proche.
- Pour chaque groupe de ganglions, le nombre de ganglions examinés et le nombre de ganglions métastatiques.
- Stade pTNM UICC 2017 8^e édition.
- Items non associés au pronostic mais dont la mention est souhaitable (avis d'experts).
- Aspect du parenchyme adjacent, présence de lésions préneoplasiques associées (TIPMP, tumeur mucineuse kystique ou PanIN et grade).
- Calcul du ratio de ganglions positifs (*Lymph node ratio* = LNR) sur les ganglions de la pièce.

DÉFINITION D'UNE RÉSECTION R0 VS R1

- Il est recommandé de considérer comme R1 les résections ayant une distance marge-tumeur < 1 mm (Grade B), y compris après traitement préopératoire (avis d'experts).
- Il est recommandé de consigner la valeur exacte de la marge (si < 5 mm) et ceci pour chacune des marges (empreinte de la veine mésentérique supérieure/porte, lame rétro-porte/empreinte de l'artère mésentérique supérieure, la face postérieure, les recoupes pancréatiques, biliaires, digestives haute et basse) (avis d'experts).

SPÉCIFICITÉS DU COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE APRÈS TRAITEMENT ANTITUMORAL

- Pour la prise en charge macroscopique d'une pièce opératoire après traitement préopératoire, la technique de section axiale et une inclusion en totalité de la pièce (ou au moins de toutes les « zones non normales ») sont recommandées (avis d'experts).
- Après traitement préopératoire, il est recommandé d'évaluer de la même façon que chez les patients non traités les items « classiques » microscopiques (taille tumorale, différenciation tumorale, engainements périnerveux, embolies vasculaires, mesure des marges (< 1 mm), envahissement ganglionnaire) (avis d'experts).
- Pour évaluer la réponse tumorale au traitement préopératoire, il est recommandé d'utiliser un score de régression tumorale, le plus utilisé étant le score CAP (avis d'experts).
- Pour évaluer le stade pTNM, il est recommandé d'utiliser celui de l'UICC 2017 8^e édition (ypTNM).

TRAITEMENT ADJUVANT

APRÈS RÉSECTION À VISÉE CURATIVE

- Dans l'adénocarcinome pancréatique, la chimiothérapie adjuvante améliore significativement la survie et est recommandée par rapport à une surveillance simple quel que soit le stade de la maladie (Grade A).
- Le bénéfice de ce traitement est à évaluer en RCP, surtout en cas de morbidité sévère postopératoire (avis d'experts).
- Dans l'adénocarcinome pancréatique, la chimiothérapie adjuvante par 6 mois de mFolfirinox est le standard quel que soit le stade de la maladie, chez les patients en bon état général (OMS 0-1) qui ne présentent pas de contre-indication au 5FU+acide folinique, à l'irinotécan ou à l'oxaliplatine (Grade A).
- Pour les exceptionnelles tumeurs infracentimétriques et sans extension ganglionnaire, une simple surveillance ou un allègement de la chimiothérapie peuvent être discutés en RCP.
- En cas d'impossibilité d'administrer une tri-chimiothérapie (mauvais état général ou contre-indication à un des produits de chimiothérapie), il est recommandé d'administrer une mono-chimiothérapie par 5FU+acide folinique ou gemcitabine (dont les efficacités sont équivalentes), ou une association gemcitabine+capécitabine (Grade A).
- Il n'est pas recommandé de proposer une thérapie ciblée dont aucune n'a montré son intérêt en adjuvant dans l'adénocarcinome pancréatique opéré (Grade A).
- Il n'est pas recommandé de proposer une radiothérapie ou une radiochimiothérapie postopératoire, en dehors d'essai thérapeutique (Grade A).

- En l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de faire de recommandation concernant le traitement adjuvant à mettre en œuvre après traitement d'induction suivi d'une pancréatectomie (avis d'experts).

MODALITÉS DE TRAITEMENT ADJUVANT SELON LE CARACTÈRE R0 OU R1 DE LA RÉSECTION

- Dans l'adénocarcinome pancréatique réséqué, la chimiothérapie adjuvante pendant 6 mois (mFolfirinox ou à défaut gemcitabine ou 5FU seul ou gemcitabine +capécitabine) est recommandée et améliore significativement la survie par rapport à une surveillance simple quels que soient le type de résection (R0 ou R1) et la définition utilisée (Grade A).
- Chez les patients ayant eu une résection R1, il n'est pas recommandé de proposer une radiothérapie ou une radiochimiothérapie adjuvantes en dehors d'essai thérapeutique (Grade A).

DÉLAI ET BILAN AVANT LE DÉBUT DU TRAITEMENT

- Dans l'adénocarcinome pancréatique, la chimiothérapie est recommandée par rapport à une surveillance simple quel que soit le stade de la maladie (Grade A).
- Il est recommandé de débiter la chimiothérapie postopératoire dans les 12 semaines suivant la chirurgie (Grade B). Au cours de cette phase, tout doit être mis en œuvre pour optimiser l'état général du patient et permettre ainsi la réalisation complète des 6 mois de traitement (Grade C).
- Avant chimiothérapie adjuvante, l'évaluation du patient doit comprendre au minimum un TDM thoraco-abdomino-pelvienne et un dosage du CA19-9 sérique pour s'assurer de l'absence de récurrence précoce de la maladie (avis d'experts).

BIOMARQUEURS PRÉDICTIONNELS DE RÉPONSE

- Dans l'adénocarcinome pancréatique, aucun biomarqueur prédictif de l'efficacité de la chimiothérapie adjuvante, quel qu'en soit le type (gemcitabine, fluoropyrimidine, folfirinox), ne peut être recommandé actuellement.

AUTRES TYPES HISTOLOGIQUES SUR PIÈCE OPÉRATOIRE : AMPULLOME, CHOLANGIOMYOCARCINOME, AUTRE CARCINOME PANCRÉATIQUE

- En cas de cholangiomyocarcinome de la voie biliaire principale, la capécitabine pendant 6 mois est le traitement adjuvant recommandé (Grade B).
- En cas d'ampullome dégénéré, une chimiothérapie adjuvante pendant 6 mois est recommandée :
 - par gemcitabine en cas de phénotype excréto-biliaire ou indéterminé (Grade A) ;
 - par gemcitabine ou par folfox en cas de phénotype intestinal (avis d'experts) ;
 - en évaluant la balance bénéfices/risques en RCP pour les formes précoces (N0) (avis d'experts).
- Aucune recommandation ne peut être formulée pour les autres types histologiques de carcinomes pancréatiques.

TRAITEMENT DES FORMES MÉTASTATIQUES ET DES RÉCIDIVES

TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES DE PREMIÈRE LIGNE

- Chez les patients en bon état général (PS 0-1), sans ictère, porteurs d'un adénocarcinome pancréatique métastatique, l'utilisation d'une chimiothérapie de première ligne par folfirinox ou gemcitabine-nabpaclitaxel est recommandée (Grade A).
- Chez les patients en mauvais état général (PS 2) ou âgés de plus de 75 ans, le traitement recommandé est de la gemcitabine ou l'association gemcitabine +/- nabpaclitaxel (Grade A).
- Aucune donnée prospective n'est disponible validant l'utilisation du folfirinox chez les patients âgés de plus de 75 ans. Une évaluation oncogériatrique est recommandée pour aider à la décision thérapeutique dans ce contexte (Grade C).

- Pour les patients présentant une cholestase (bilirubine totale > 1,5 fois la valeur normale), aucun traitement de chimiothérapie ne peut être recommandé ; un schéma de chimiothérapie à doses adaptées peut être envisagé après avoir optimisé le drainage biliaire (Grade C).
- Chez les patients présentant une altération importante de l'état général (PS 3), une prise en charge palliative seule, sans chimiothérapie, est recommandée (avis d'experts).
- Le dosage d'uracilémie (phénotypage de la DPD) est obligatoire avant toute chimiothérapie par 5FU.

EN CAS DE PROGRESSION TUMORALE : CRITÈRES DE CHOIX DU TRAITEMENT DE SECONDE LIGNE

- L'utilisation d'un traitement de seconde ligne est recommandée chez les patients en bon état général (PS 0-1). Toutefois, son bénéfice n'a été démontré que chez des patients traités par gemcitabine en première ligne (Grade A).
- Après progression sous gemcitabine :
 - 1) une association de 5FU et oxaliplatine est recommandée aux patients en bon état général, (OMS 0-1) (Grade B). Le schéma OFF doit être préféré au schéma FOLFOX-6 (Grade C) ;
 - 2) l'association 5FU-leucovorine-irinotécan liposomal peut être proposée chez les patients en bon état général (PS 0-1) (Grade A). L'irinotécan liposomal (Onivyde) n'est pas inscrit sur la liste en sus. L'accès à ce médicament dépend des établissements prenant en soins les patients.
 - 3) l'utilisation de folfiri en seconde ligne n'est pas recommandée car aucune donnée prospective n'est disponible (Grade C) ;
 - 4) le folfirinox n'est pas recommandé en 2^e ligne car aucune donnée prospective n'est disponible (Grade C).
- Après progression sous folfirinox, l'utilisation d'un schéma de seconde ligne à base de gemcitabine peut être recommandée chez des patients en bon état général (PS 0-1) (Grade C).
- Le dosage d'uracilémie (phénotypage de la DPD) est obligatoire avant toute chimiothérapie par 5FU.

ALLÈGEMENT THÉRAPEUTIQUE

Après chimiothérapie d'induction par folfirinox

- Une chimiothérapie de maintenance par 5FU en monothérapie (LV5FU2 ou capécitabine) est une option chez les patients ayant reçu 4 à 6 mois de folfirinox (Grade B).

Après chimiothérapie d'induction par gemcitabine-nab-paclitaxel

- Aucun allègement ne peut être recommandé en cas de chimiothérapie de première ligne par gemcitabine-nabpaclitaxel. En cas de toxicité limitante liée au nabpaclitaxel, la gemcitabine peut être poursuivie jusqu'à progression (avis d'experts).

Facteurs d'identification des patients candidats à un allègement thérapeutique

- L'obtention d'une réponse tumorale significative après le traitement d'induction, la diminution ou normalisation du marqueur CA19-9, le caractère asymptomatique de la maladie sont les facteurs à prendre en compte pour décider d'un allègement thérapeutique (avis d'experts).
- Compte tenu de l'absence de preuve formelle sous-tendant l'allègement thérapeutique, la pause thérapeutique est une autre option envisageable après 6 mois de folfirinox (avis d'experts).

INDICATIONS À LA CHIRURGIE ET AUX TRAITEMENTS ABLATIFS POUR LES RÉCIDIVES LOCORÉGIONALES ET LES FORMES MÉTASTATIQUES

- La destruction par radiofréquence et par voie percutanée peut être proposée comme un traitement combiné à la chimiothérapie palliative pour des patients sélectionnés présentant une atteinte métastatique exclusivement hépatique, unique, et de taille < 2 cm (avis d'experts).
- Une prise en charge chirurgicale peut être proposée en cas de métastases isolées pulmonaires métachrones (Grade C).
- En cas de réponse biologique majeure et de réponse radiologique complète bien documentée, l'indication d'une prise en charge de la tumeur primitive et/ou des métastases hépatiques résiduelles peut être proposée au cas par cas (avis d'experts).
- En cas de récurrence locorégionale prouvée comme unique, les traitements locaux sont à discuter. L'évaluation de

l'histoire de la maladie tumorale doit être prise en compte dans la décision thérapeutique (évaluation de la réponse, délai médian de récurrence par rapport à la chirurgie initiale, traitement par chimiothérapie d'induction) (Grade C).

- La prise en charge chirurgicale des métastases hépatiques métachrones d'adénocarcinome du pancréas ne peut faire l'objet de recommandations du fait des données limitées disponibles.

SOINS EN PHASE PALLIATIVE

- Il est recommandé de rechercher, d'évaluer et de traiter précocement les principaux symptômes invalidants que sont la douleur, la dépression, la détérioration de l'état nutritionnel (Grade C).
- Il est recommandé de recourir à une évaluation itérative et impliquant le patient et son entourage, à la sensibilisation de l'ensemble des professionnels intervenant dans le parcours, à leur intégration à la construction multidisciplinaire du projet de soins ainsi qu'à un suivi par une équipe spécialisée en soins de support-soins palliatifs permettant d'apporter une réponse adaptée à la situation du patient (avis d'experts).
- Il est recommandé de traiter précocement les symptômes invalidants pour améliorer l'adhésion et la tolérance à la chimiothérapie palliative (avis d'experts).
- Il est recommandé d'utiliser des chimiothérapies de type folfirinix, gemcitabine ou gemcitabine-nabpaclitaxel qui ont montré leur efficacité dans l'amélioration des symptômes tels que douleurs et dépression (Grade A).
- La combinaison soins de support et chimiothérapie palliative doit toujours être discutée pour apporter et maintenir une meilleure qualité de vie au patient (avis d'experts).
- Il est recommandé de traiter précocement et activement, selon les recommandations OMS, la douleur, qui est fréquente et a un fort impact sur la qualité de vie du patient. (Grade B).
- Lorsque ces traitements sont peu efficaces et/ou générateurs d'effets indésirables importants, il est recommandé de discuter en réunion pluridisciplinaire de techniques interventionnelles ayant montré leur efficacité pour diminuer les doses d'antalgiques et améliorer l'état général du patient (Grade C).
- Le dépistage précoce et la prise en soins de la dépression sont recommandés (Grade C).
- Il est recommandé de traiter de façon précoce et multidisciplinaire l'anorexie, la dénutrition et la cachexie (Grade B).
- Dans les cancers avancés ou récidivés, une prévention par HBPM est recommandée (Grade B).
- Il est recommandé de traiter l'ictère par obstruction biliaire, car ce traitement fait partie des soins de support et ses modalités doivent être déterminées en RCP (avis d'experts).
- Le traitement du prurit et la prévention des lésions cutanées de grattage, ses corollaires doivent faire l'objet de conseils et de traitements à discuter au cas par cas (Grade B).

SURVEILLANCE ONCOLOGIQUE

MODALITÉS DE SURVEILLANCE APRÈS RÉSECTION À VISÉE CURATIVE

- Après résection curative pour adénocarcinome pancréatique, il est recommandé de dépister la récurrence tumorale avant l'apparition de symptômes pour permettre de traiter cette récurrence de façon plus efficace et améliorer la survie à distance (Grade C).
- Pour dépister une récurrence tumorale, il est recommandé de réaliser périodiquement une TDM thoraco-abdomino-pelvienne et un dosage de CA19-9 (sauf chez les patients dont le taux préopératoire était indétectable : groupe Lewis négatif) (Grade C).
- Le rythme de surveillance recommandé est un contrôle en postopératoire avant le début de la chimiothérapie (avis d'experts), puis tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans (Grade C).
- La TEP-FDG n'est pas recommandée de façon systématique pour la détection de la récurrence de l'adénocarcinome pancréatique, sauf en deuxième intention si un doute persiste sur le bilan conventionnel (TDM et CA19-9) (Grade C).

MODALITÉS DE SURVEILLANCE CHEZ UN PATIENT SURVIVANT PLUS DE 5 ANS

- Après pancréatectomie pour cancer sur TIPMP, il est recommandé de poursuivre la surveillance du pancréas restant au-delà de 5 ans (avis d'experts).
- Pour les patients survivants au-delà de 5 ans après pancréatectomie pour cancer (hors TIPMP), il n'est pas possible d'émettre de recommandations concernant la surveillance du pancréas restant qui est exposé à un risque de deuxième localisation compris entre 3 et 5 %.
- Pour ce qui concerne le risque métastatique, il persiste au-delà de 5 ans un risque de récurrence très faible, essentiellement pulmonaire, pour lequel il n'est pas possible d'émettre de recommandations (avis d'experts).

MODALITÉS DE SUIVI POUR UN CANCER LOCALEMENT AVANCÉ OU MÉTASTATIQUE

- Une TDM thoraco-abdomino-pelvienne peut être proposée tous les 3 mois pendant la chimiothérapie (avis d'experts) :
 - après initiation de la première ligne de chimiothérapie ;
 - en cas de progression tumorale, après initiation d'une seconde ligne de chimiothérapie.
- En cas de pause thérapeutique, un suivi tous les 3 mois peut être proposé (avis d'experts).
- En cas de progression sous traitements de seconde ligne (et lignes ultérieures) de chimiothérapie conduisant à l'arrêt d'un traitement antitumoral, aucune surveillance morphologique n'est recommandée (avis d'experts).

MÉTHODE

Méthode d'élaboration des recommandations

La méthode d'élaboration des recommandations est détaillée dans le thésaurus, disponible en téléchargement sur le site de l'Institut national du cancer (INCa).

Elle repose :

- sur l'analyse critique des meilleures données scientifiques disponibles permettant d'attribuer un niveau de preuve aux conclusions issues de la littérature ;
- et sur l'avis argumenté des experts du groupe de travail.

Une recherche bibliographique systématique a été réalisée sur la période comprise entre janvier 2007 et décembre 2018. La recherche bibliographique, l'analyse méthodologique et la synthèse des données scientifiques ont été réalisées par le groupe de travail. Les recommandations ont été formulées par le groupe de travail pluridisciplinaire. Elles ont ensuite été évaluées par un panel de relecteurs indépendants du groupe de travail au moyen d'évaluations quantitatives (cotations) et qualitatives (commentaires).

Les membres du groupe de travail ont enfin revu les commentaires colligés afin de finaliser le document lors d'une dernière réunion. Des publications récentes, en 2019, ont été intégrées avant la dernière réunion du groupe de travail.

Niveaux de preuve

Le niveau de preuve correspond à la cotation des données de la littérature sur lesquelles reposent les recommandations formulées. Il est fonction du type et de la qualité des études disponibles, ainsi que de la cohérence ou non de leurs résultats. Le détail des niveaux de preuves utilisés est présenté dans le thésaurus. Les conclusions de la littérature ont ensuite été libellées de façon synthétique et un niveau de preuve leur a été affecté selon l'échelle détaillée dans le thésaurus.

Gradation des recommandations

Chaque recommandation est associée à un grade selon l'échelle détaillée dans le thésaurus et basée sur le niveau de preuve de la littérature et l'expertise du groupe de travail et des relecteurs.

Concernant le médicament

Il est à noter que les AMM de certaines molécules anciennes (notamment l'oxaliplatine, la capécitabine, l'irinotécan), aujourd'hui génériques, n'ont jamais été revues malgré l'évolution de certaines connaissances et pratiques. Ainsi, certaines conduites à tenir retenues par le groupe d'experts pour ces médicaments sont basées sur les résultats des essais ayant été conduits après l'octroi des AMM et sur les pratiques cliniques qui en ont découlé.

Les effets indésirables des traitements médicamenteux sont pour la plupart mentionnés dans le résumé des caractéristiques du produit de l'AMM des molécules correspondantes. Certains effets indésirables apparus après la mise sur le marché et non encore mentionnés dans l'AMM sont signalés sur le site de l'ANSM.

En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le cancérologue dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin cancérologue et peuvent conduire à une nouvelle réunion de concertation pluridisciplinaire pour une nouvelle proposition thérapeutique si pertinent.

Les professionnels de santé ont l'obligation de déclarer tout effet indésirable suspect (en ligne via le portail dédié <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr>, informations également disponibles sur le site de l'ANSM).

Constitution des groupes de travail

Ces recommandations nationales ont été produites par un groupe de travail pluridisciplinaire, représentatif des spécialités médicales impliquées dans le parcours de soins des patients atteints d'adénocarcinome du pancréas, du mode de pratique et des répartitions géographiques. Il a été constitué par l'ACHBT (Association de chirurgie hépato-bilio-pancréatique et transplantation hépatique) en partenariat avec la SIAD (Société d'imagerie abdominale et digestive, la société d'organe de la Société française de radiologie (SFR), la Société nationale française de gastroentérologie

(SNFGE), la Société française d'endoscopie digestive (SFED), la Fédération française de cancérologie digestive (FFCD), la Société française de chirurgie digestive (SFCF), la Société française de médecine nucléaire (SFMN), la Société française de pathologie (SFP) et l'Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS).

Les professionnels du groupe de relecture nationale ont été proposés par les sociétés savantes intéressées par le champ de ces recommandations et les réseaux régionaux de cancérologie (détaillé dans le thésaurus).

GROUPE DE TRAVAIL, COORDINATION ET EXPERTS RELECTEURS

Les experts du groupe de travail ont été sollicités intuitu personae et non en qualité de représentant d'un organisme, d'une société savante ou d'un groupe de professionnels.

L'Institut national du cancer s'est assuré que les experts proposés par le promoteur disposent de l'indépendance nécessaire pour réaliser les travaux d'expertise demandés en s'appuyant notamment sur l'analyse de leurs déclarations d'intérêts, publiées sur le site unique DPI-SANTE.

Dans le cadre de la procédure de labellisation, l'analyse des liens d'intérêts a été soumise à la Commission des expertises de l'Institut national du cancer (INCa).

Coordination

- **Coordonnateur du label :**
SAUVANET Alain, chirurgie digestive, CHU Beaujon, Clichy (ACHBT)

Groupe de travail

- **Thématique 1 : Dépistage (coordonnatrice : REBOURS Vinciane)**
BORIES Erwan, hépato-gastroentérologie, Institut Paoli-Calmettes, Marseille
REBOURS Vinciane, pancréatologie, gastroentérologie, CHU Beaujon, Clichy
VULLIERME Marie-Pierre, radiologie, CHU Beaujon, Clichy
- **Thématique 2 : Diagnostic précoce (coordonnatrice : REBOURS Vinciane)**
BORIES Erwan, hépato-gastroentérologie, Institut Paoli-Calmettes, Marseille
REBOURS Vinciane, pancréatologie, gastroentérologie, CHU Beaujon, Clichy
VULLIERME Marie-Pierre, radiologie, CHU Beaujon, Clichy
- **Thématique 3 : Diagnostic positif (coordonnateur : KOCH Stéphane)**
BELLE Arthur, hépato-gastroentérologie, Hôpital Brabois (CHRU Nancy), Vandœuvre-lès-Nancy
GARCIA Stéphane, anatomie pathologique, Hôpital Nord, Marseille
KOCH Stéphane, gastroentérologie, Hôpital Minjoz (CHRU Besançon), Besançon
LUCIANI Alain, radiologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil (SIAD)
SAUVANET Alain, chirurgie digestive, CHU Beaujon, Clichy
WARTSKI Myriam, médecine nucléaire, Hôpital Cochin, Paris
- **Thématique 4 : Bilan d'extension (coordonnateur : TASU Jean-Pierre)**
SAUVANET Alain, chirurgie digestive, CHU Beaujon, Clichy
TASU Jean-Pierre, radiologie, imagerie médicale, Hôpital de la Milétrie (CHU Poitiers), Poitiers
WAGNER Mathilde, radiologie, imagerie médicale, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
WARTSKI Myriam, médecine nucléaire, Hôpital Cochin, Paris
- **Thématique 5 : Traitement des symptômes obstructifs (coordonnateur : BORIES Erwan)**
BORIES Erwan, hépato-gastroentérologie, Institut Paoli-Calmettes, Marseille
RONOT Maxime, radiologie, CHU Beaujon, Clichy
SAUVANET Alain, chirurgie digestive, CHU Beaujon, Clichy
- **Thématique 6 : Traitement oncologique des formes localisées (coordonnateur : SCHWARZ Lilian)**
CASSINOTO Christophe, imagerie médicale, Hôpital Haut-Lévêque (CHU Bordeaux), Pessac
CROS Jérôme, anatomie pathologique, CHU Beaujon, Clichy
HUGUET Florence, oncologie, radiothérapie, Hôpital Tenon, Paris
MICHEL Pierre, hépato-gastroentérologie, Hôpital Charles Nicolle (CHU Rouen), Rouen
SCHWARZ Lilian, chirurgie digestive, Hôpital Charles Nicolle (CHU Rouen), Rouen
TRUANT Stéphanie, chirurgie digestive, Hôpital Claude Huriez (CHRU Lille), Lille
VENDRELY Véronique, oncologie, radiothérapie, Hôpital Haut-Lévêque (CHU Bordeaux), Pessac
- **Thématique 7 : Chirurgie (coordonnateur : DELPERO Jean-Robert)**
BUC Emmanuel, chirurgie digestive, CHU Estaing (CHU Clermont-Ferrand), Clermont-Ferrand
DELPERO Jean-Robert, chirurgie, Institut Paoli-Calmettes, Marseille
SAUVANET Alain, chirurgie digestive, CHU Beaujon, Clichy
SCHWARZ Lilian, chirurgie digestive, Hôpital Charles Nicolle (CHU Rouen), Rouen
TRUANT Stéphanie, chirurgie digestive, Hôpital Claude Huriez (CHRU Lille), Lille

- **Thématique 8 : Anatomie pathologique de la pièce opératoire (coordonnateur : CROS Jérôme)**
BUC Emmanuel, chirurgie digestive, CHU Estaing (CHU Clermont-Ferrand), Clermont-Ferrand
CROS Jérôme, anatomie pathologique, CHU Beaujon, Clichy
GARCIA Stéphane, anatomie pathologique, Hôpital Nord, Marseille

- **Thématique 9 : Traitement adjuvant (coordonnatrice : DAHAN Lætitia)**
BACHET Jean-Baptiste, gastroentérologie, oncologie digestive, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris
DAHAN Lætitia, gastroentérologie, oncologie digestive, Hôpital La Timone, Marseille
FARSI Fadila, cancérologie, Centre Léon Bérard, Lyon
HUGUET Florence, oncologie, radiothérapie, Hôpital Tenon, Paris
VENDRELY Véronique, oncologie, radiothérapie, Hôpital Haut-Lévêque (CHU Bordeaux), Pessac

- **Thématique 10 : Traitement des formes métastatiques et des récurrences (coordonnatrice : DE LA FOUCHARDIERE Christelle)**
BLANC Jean-Frédéric, hépato-gastroentérologie, oncologie médicale, Hôpital Haut-Lévêque (CHU Bordeaux), Pessac
CROISE-LAURENT Valérie, imagerie médicale et radiodiagnostic, CHRU Nancy, Nancy
DE LA FOUCHARDIERE Christelle, oncologie médicale, Centre Léon Bérard, Lyon
FARSI Fadila, cancérologie, Centre Léon Bérard, Lyon
HUGUET Florence, oncologie, radiothérapie, Hôpital Tenon, Paris
SCHWARZ Lilian, chirurgie digestive, Hôpital Charles Nicolle (CHU Rouen), Rouen
VENDRELY Véronique, oncologie, Radiothérapie, Hôpital Haut-Lévêque (CHU Bordeaux), Pessac

- **Thématique 11 : Surveillance oncologique (coordonnatrice : CROISE-LAURENT Valérie)**
CROISE-LAURENT Valérie, imagerie médicale et radiodiagnostic, CHRU Nancy, Nancy
DAHAN Lætitia, gastroentérologie, oncologie digestive, Hôpital La Timone, Marseille
WARTSKI Myriam, médecine nucléaire, Hôpital Cochin, Paris

Suivi du projet par l'Institut national du cancer

FERRAND Gabriel, chargé de projets au Département Bonnes Pratiques (jusqu'en décembre 2018)
DUPERRAY Marianne, responsable du Département Bonnes Pratiques
DAHAN Muriel, directrice de la Direction des Recommandations et du Médicament (jusqu'en janvier 2019)
VERMEL Christine, responsable de la Mission qualité et conformité de l'expertise

Relecture nationale

La liste des 70 relecteurs est disponible dans le thésaurus téléchargeable sur le site de l'Institut national du cancer (e-cancer.fr).

/Synthèse

**CONDUITES À TENIR DEVANT DES PATIENTS ATTEINTS
D'ADÉNOCARCINOME DU PANCRÉAS**



52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

Édité par l'Institut national du cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777

Conception : INCa

ISSN 2104-953X

ISBN : 978-2-37219-488-4

ISBN net : 978-2-37219-489-1

DEPÔT LÉGAL SEPTEMBRE 2019

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

