FMC HGE

Les journées DE FORMATION CONTINUE 24e édition

Louis BUSCAIL

Facteurs de risque du cancer du pancréas

- Connaître les facteurs de risque environnementaux.
- Connaître les facteurs de risque familiaux.
- Connaître les lésions pré-cancéreuses.
- Savoir qui surveiller et comment.

LES FACTEURS DE RISQUE DU CANCER DU PANCREAS

FMC HGE - 18 Mars 2006

Pr Louis Buscail

Service de Gastro-entérologie et Nutrition - INSERM U531
CHU Rangueil - TOULOUSE

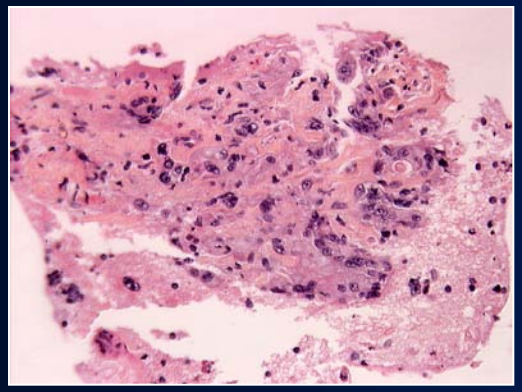
Hôpitaux de Toulouse

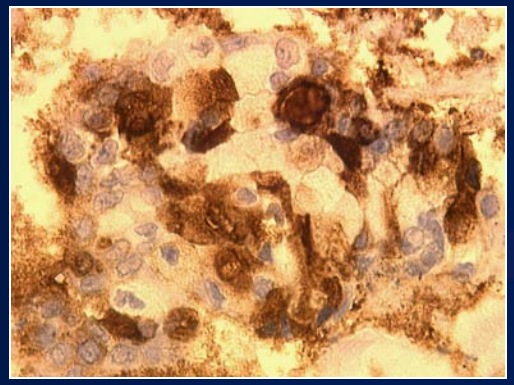
Inserm

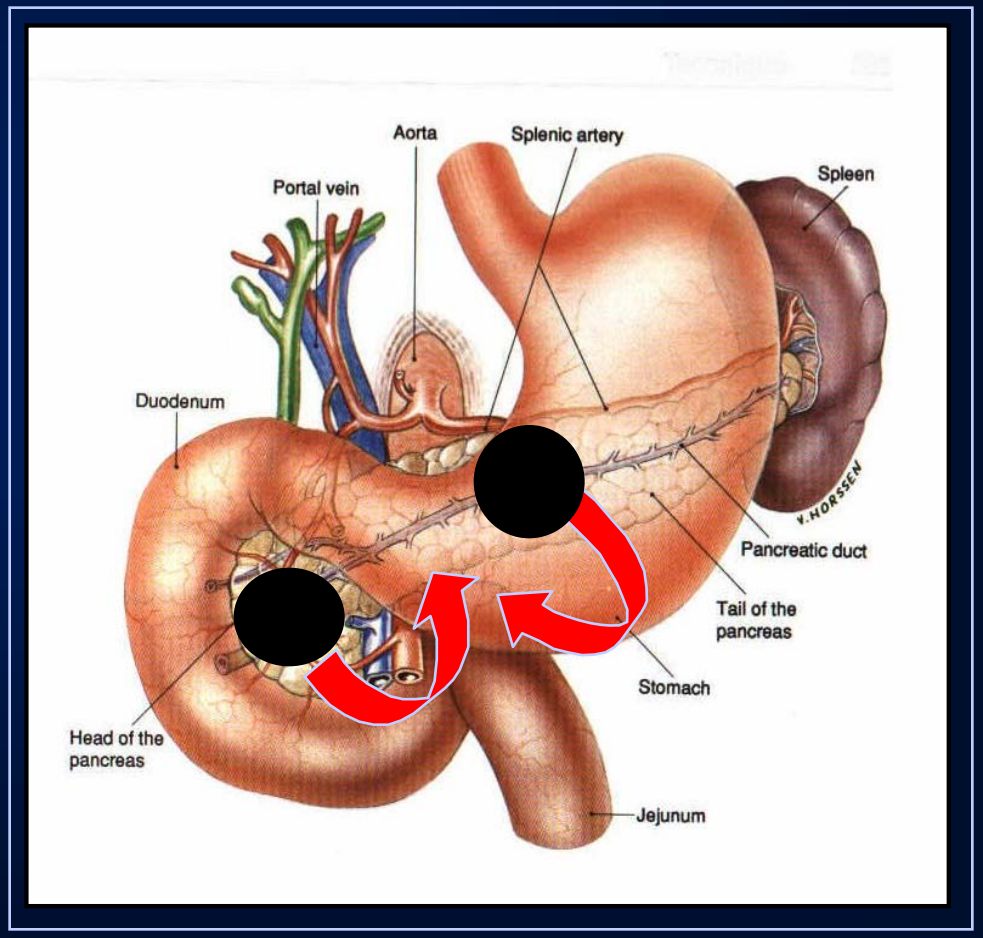
LE CANCER

Adénocarcinome peu différencié dans 95% des cas

69 – 74 ans / sex ratio 1,5-2





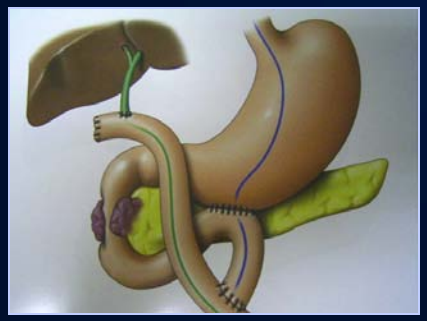


Envahissement précoce:

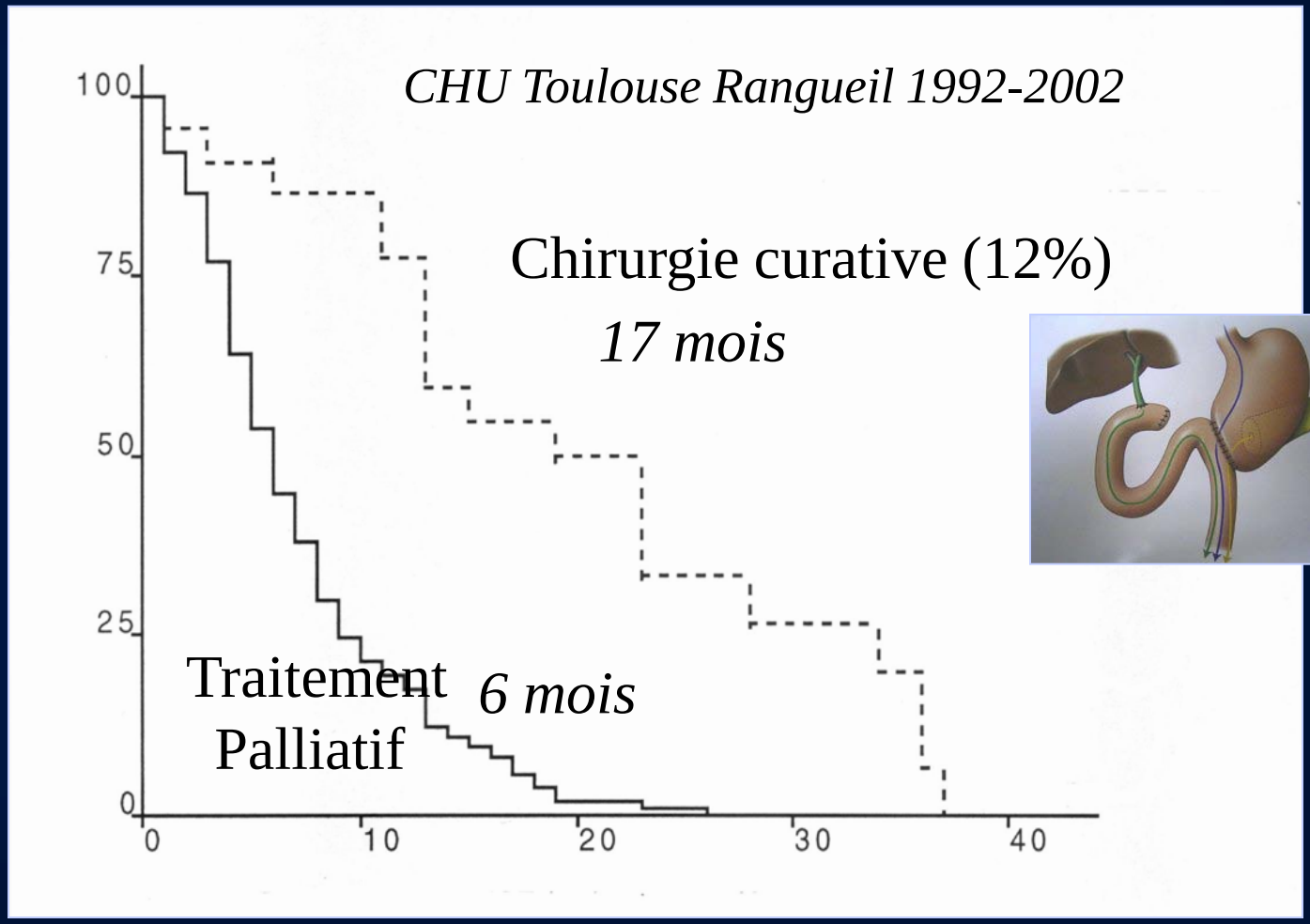
- ganglions & nerfs
- péritoine
- foie

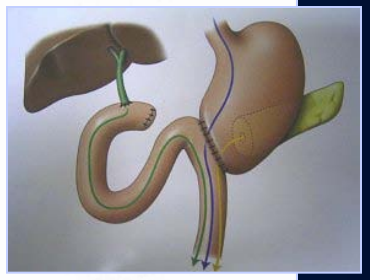
Survie < 3 % à 5 ans

LE PRONOSTIC



Taux de survie (%)





Survie médiane (mois)

(Buscail et al. Gastrointest Endosc 1999; Escourrou et al. GCB 2003)

COMMENT AMELIORER CE PRONOSTIC ?

- Prévention = impact sur les facteurs de risques

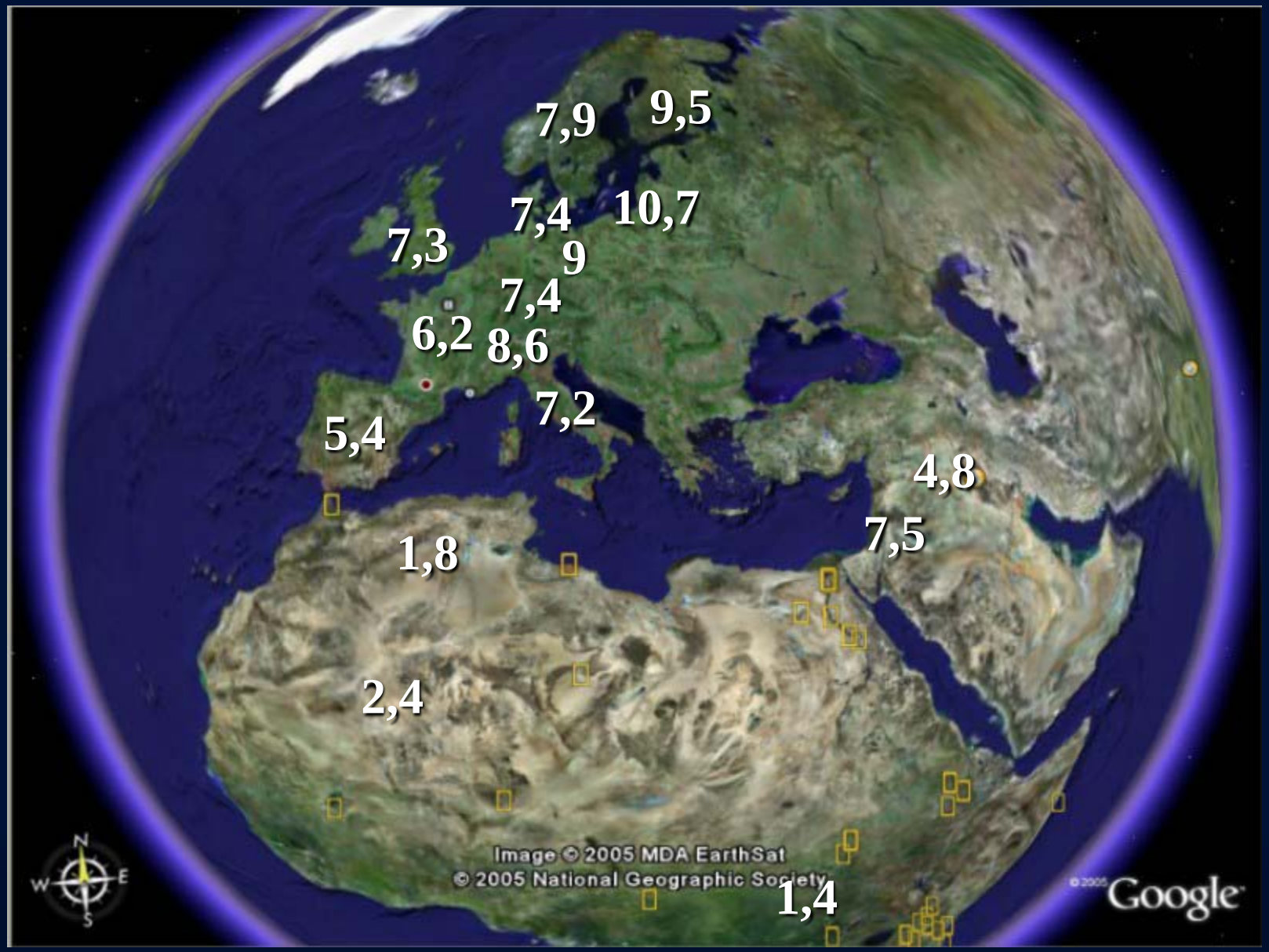
- Diagnostic précoce
  = dépistage
  = population à risque
  = lésion(s) pré-cancéreuse(s)

  } « Marqueur fiable »

- Meilleur(s) traitement(s)

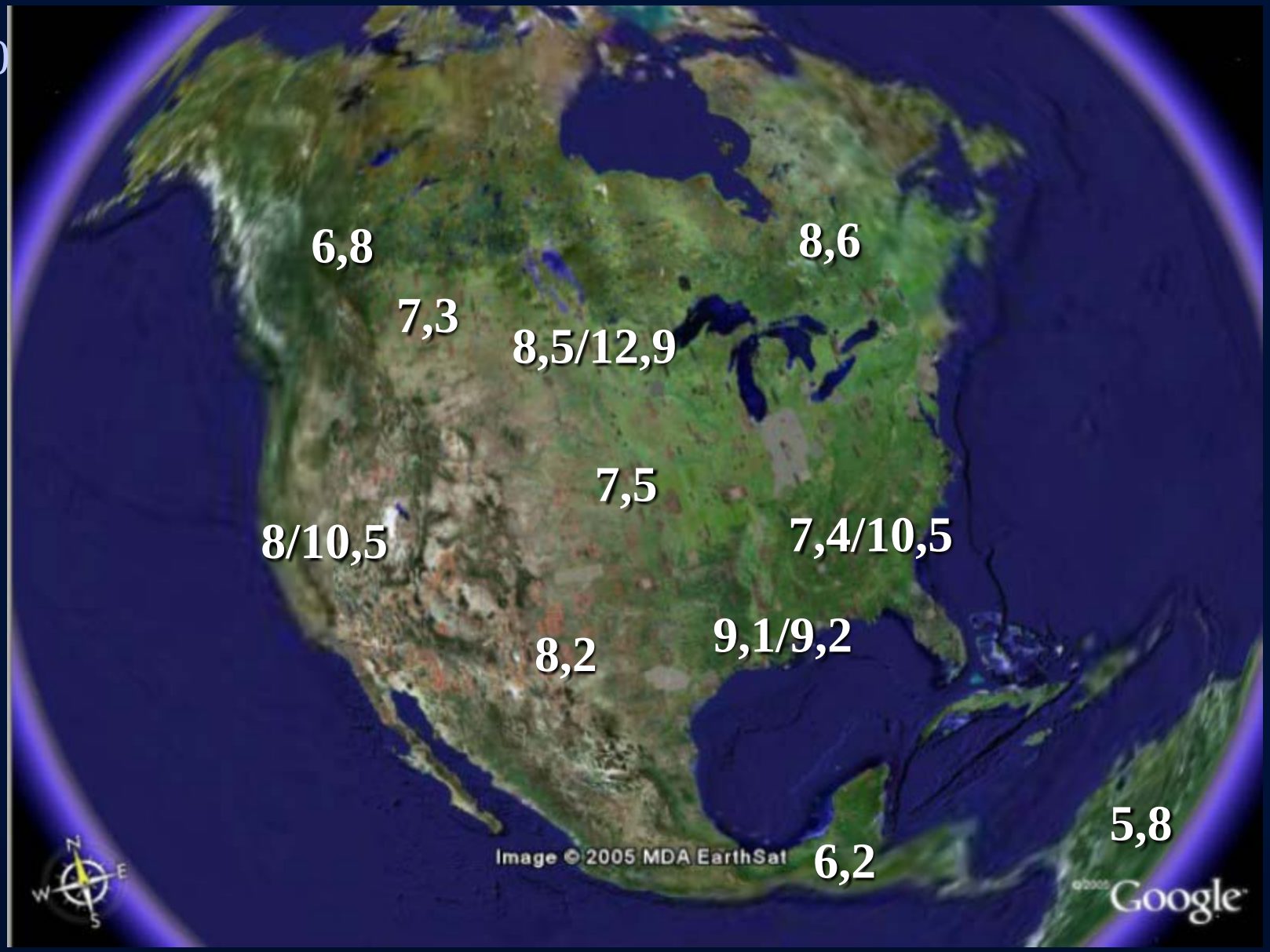
L'INCIDENCE DANS LE MONDE (1)

/ 100 000
Année



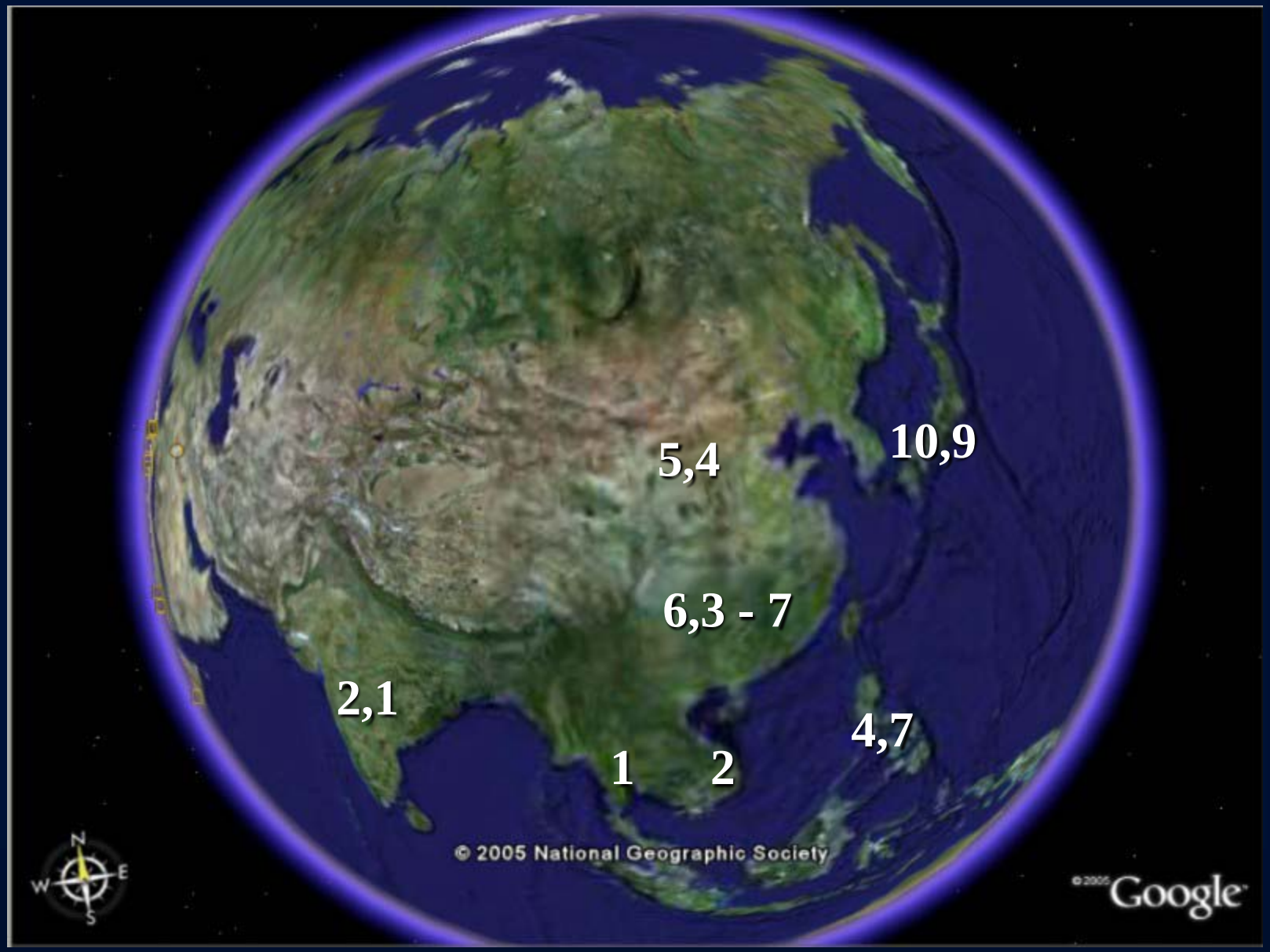
L'INCIDENCE DANS LE MONDE (2)

/ 100 000
Année

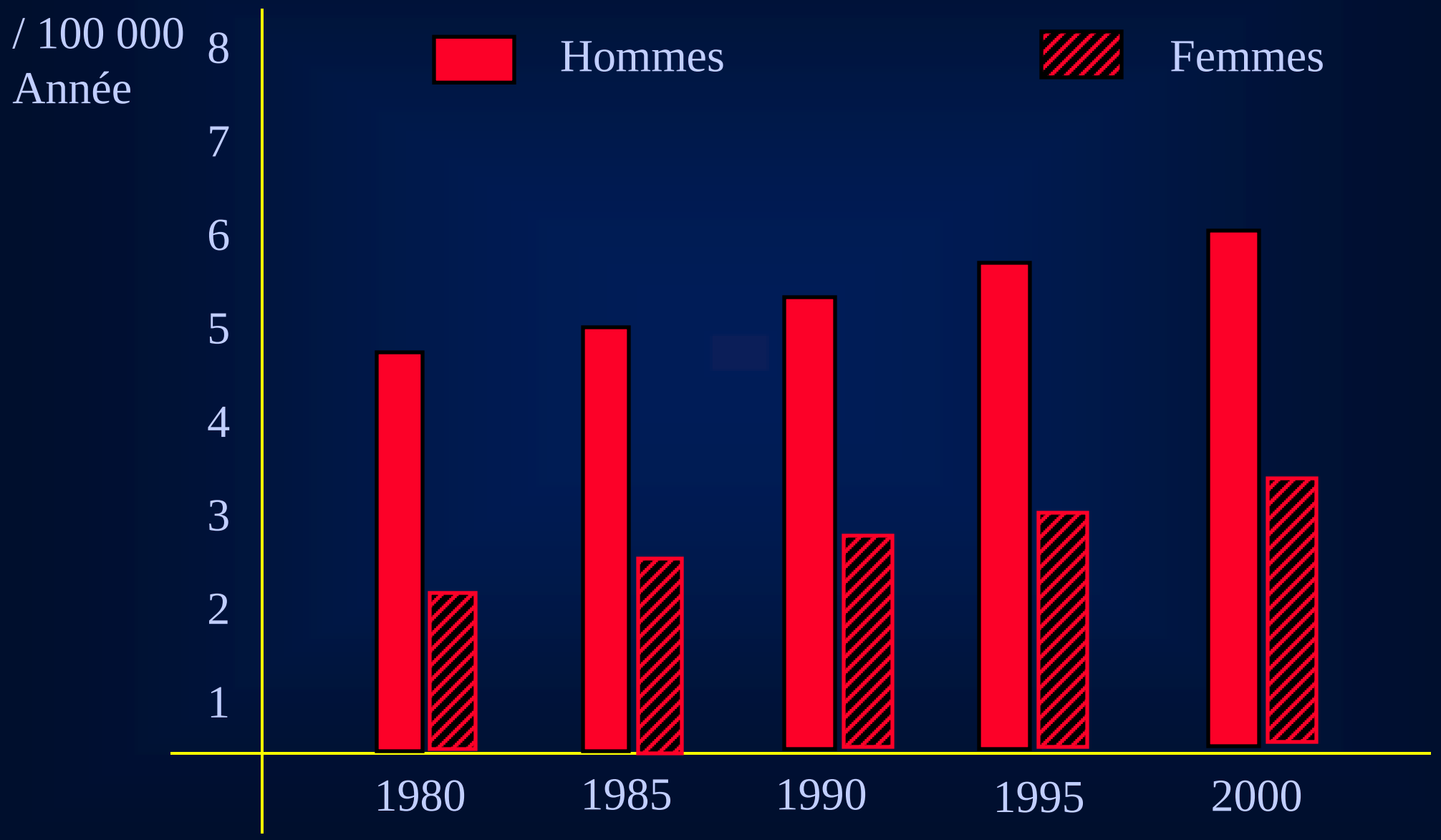


L'INCIDENCE DANS LE MONDE (3)

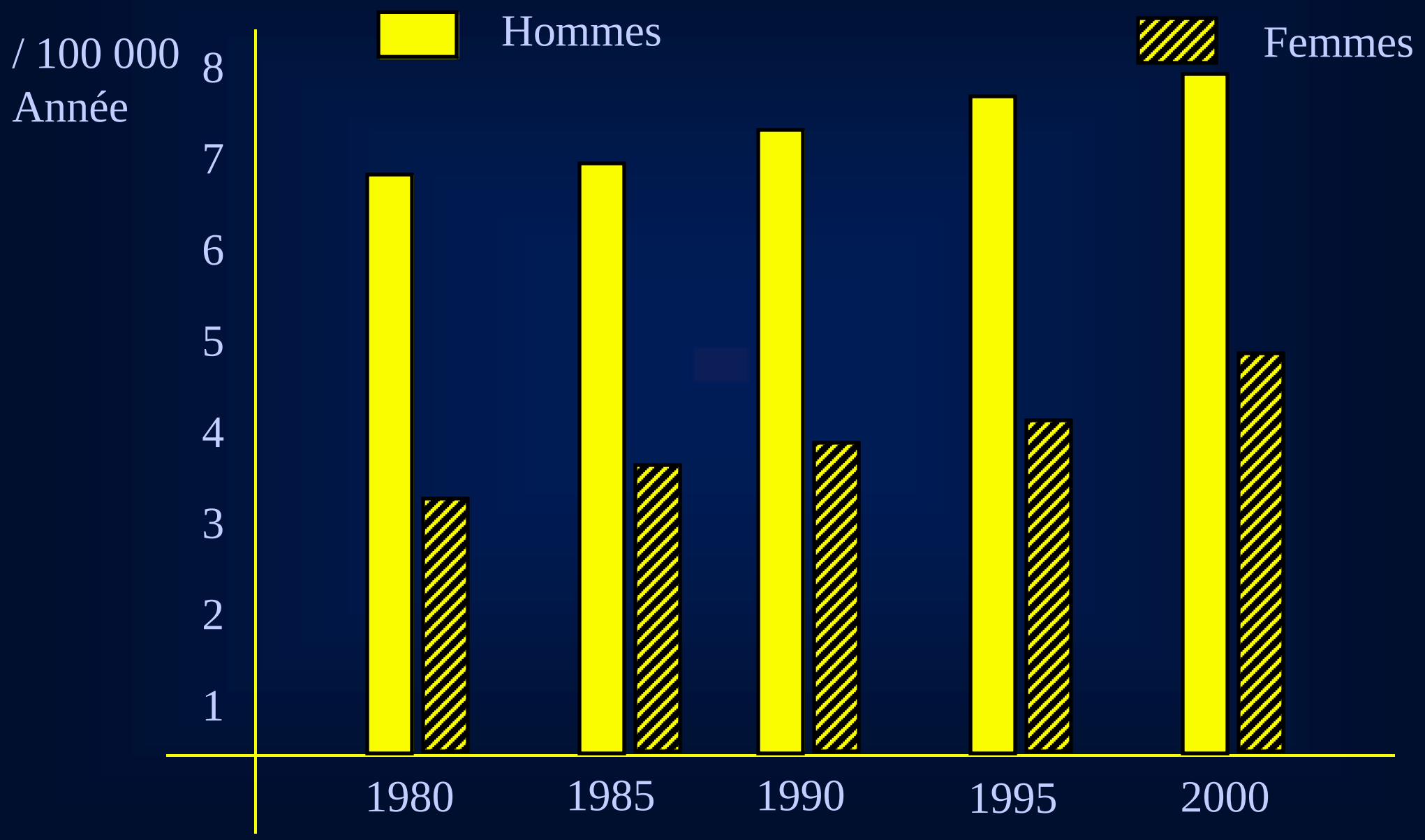
/ 100 000
Année



L'INCIDENCE EN FRANCE



LA MORTALITE EN FRANCE



LES CHIFFRES COMPARATIFS EN FRANCE

http://www.sante.gouv.fr/

Incidence (10^5)

Sein: 80

Prostate: 54

Colon-rectum: 24-37

Poumon: 7 - 51

ORL: 1,8 - 21

Vessie: 1,2 - 17

14ième

http://ligue-cancer.asso.fr/

Mortalité

Poumon: 27 164

Colon-rectum: 15 973

Sein: 11 637

Prostate: 10 040

Foie: 7 856

Pancréas: 7 191

6ième

FACTEURS DE RISQUES ENVIRONNEMENTAUX (1)

LA NUTRITION

« Développement socio-économique élevé »

- Régime hypercalorique, cholestérol, viandes rouges

- Obésité

- Déficit en exercice physique

- Pauvre en fibres, vitamines, antioxydants (fruits et légumes)

FACTEURS DE RISQUES ENVIRONNEMENTAUX (2)

LE TABAC, L'ALCOOL ET LE CAFE

- Tabac = risque relatif 1,7 à 3,8 (nitrosamines)
- Alcool= pas de sur-risque
- Café = presque pas de sur-risque

LES SUBSTANCES TOXIQUES

- Hydrocarbures aromatiques
- Insecticides organophosphorés
- *Industrie pétrochimique, métallurgie, scieries*

MALADIES FAVORISANTES

LE DIABETE

Il est présent au moment du diagnostic dans 40 à 60 % des cas
« conséquence ou cause ? »

- Islet Amyloid Polypeptide = facteur d'insulinorésistance
« cancer du pancréas seulement responsable de 5% des diabètes tardifs »
(Gullo L. N Eng J Med Jul 1994; Damiano L. Diabetes Metab 2004)

- Diabète de plus de 10 ans: risque relatif 1,6 à 2,8
« physiopathologie inconnue, impact clinique faible »
(Everhart J. JAMA 1995; Gapstur SM. JAMA 2000)

FACTEURS FAMILIAUX

LE SYNDROME DU CANCER FAMILIAL

- Deux cas chez parents au premier degré
- 5% des cancers pancréatiques
- Autosomique dominante
- Pas de gène, pas de recommandations

AUTRES MALADIES GENETIQUES

- Syndrome de Peutz-Jeghers (x 25)
- *BRCA2* (x 10), FAMM, HNPCC

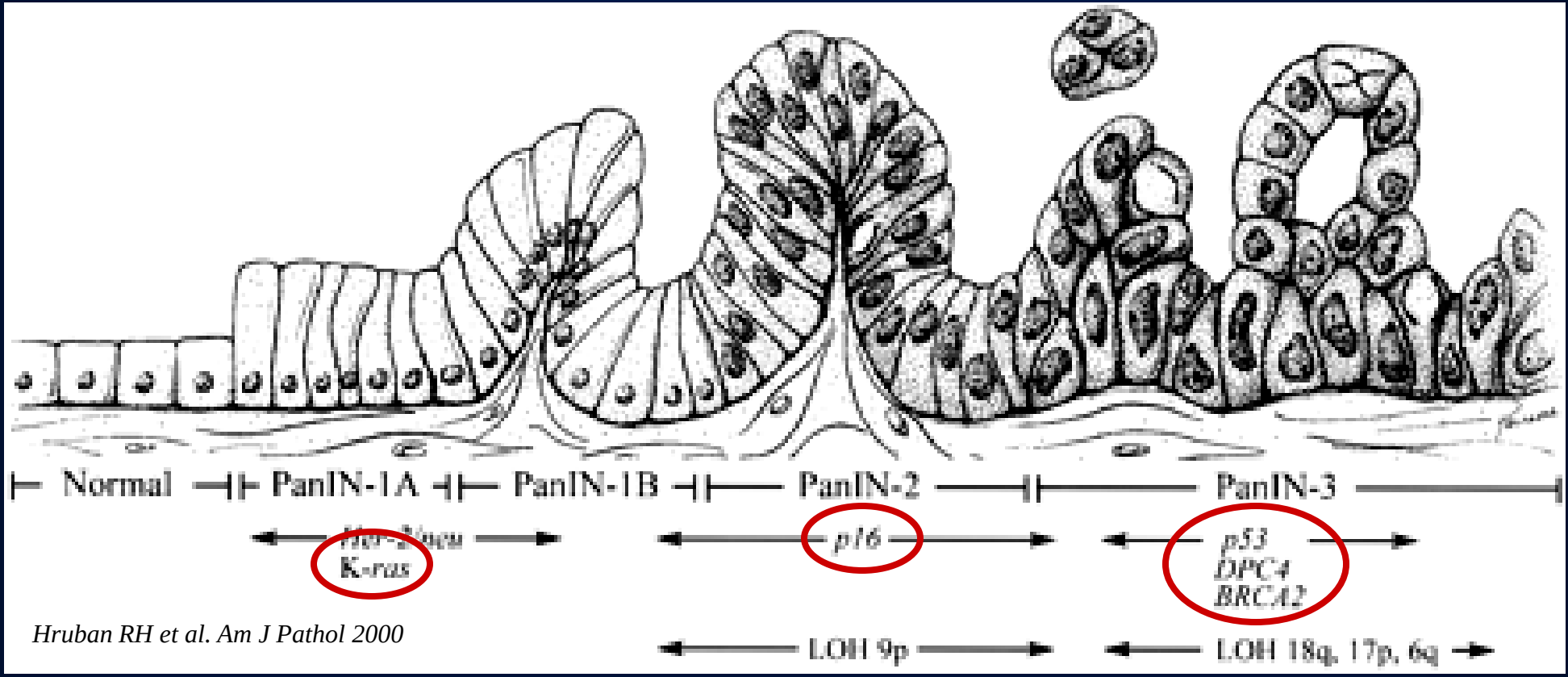
LESIONS PRE-CANCEREUSES (1)

PanIN

Papillary ductal hyperplasia

Papillary ductal Hyperplasia and atypia

In situ carcinoma



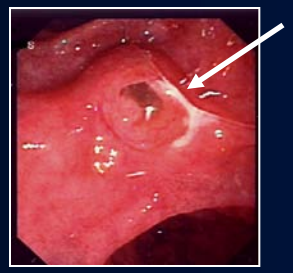
Hruban RH et al. Am J Pathol 2000

(Redston M.S. Cancer. Res. 1994; Caldas C. Nat. Genet. 1994; Konishi Y. Pancreas 1998)

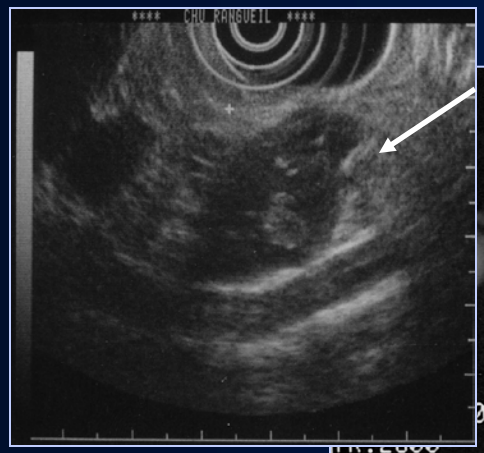
LESIONS PRE-CANCEREUSES (2)

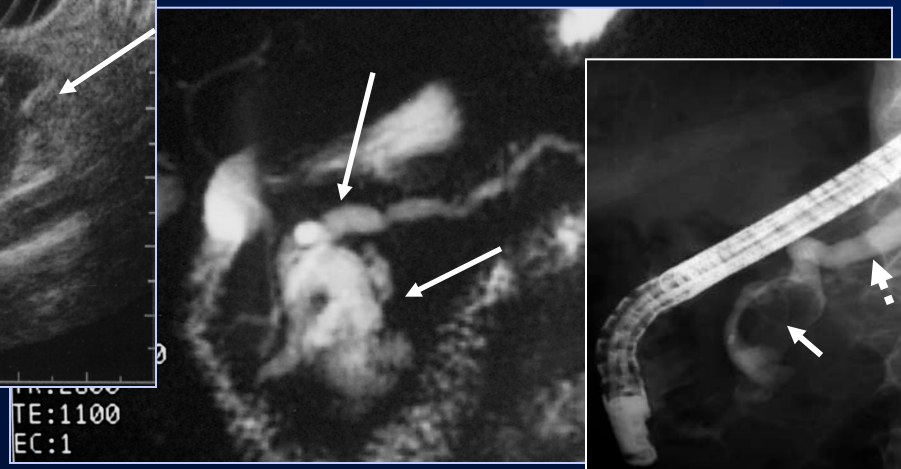
TUMEURS MUCINEUSES

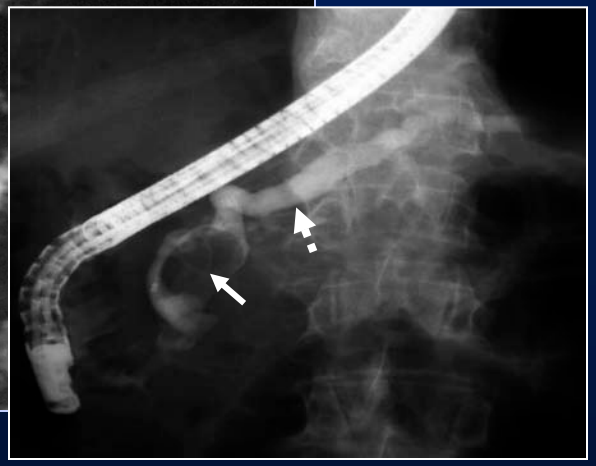
- TIPMP

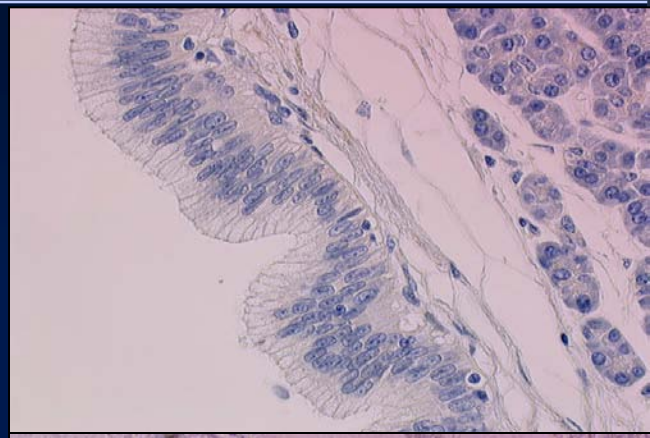


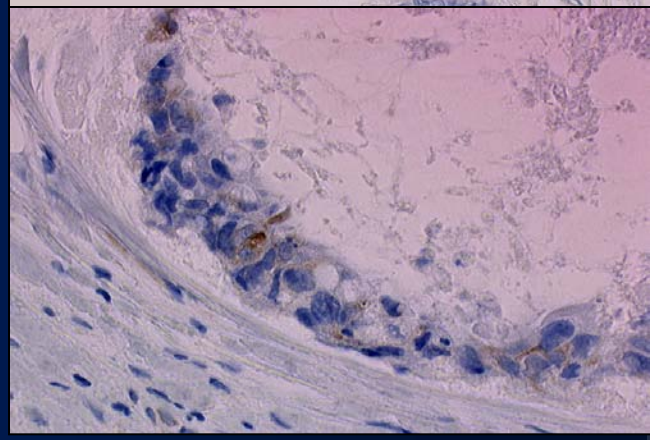
- canaux II: 15 % à 5 ans
- canal I ou mixtes: 45 % à 5 ans











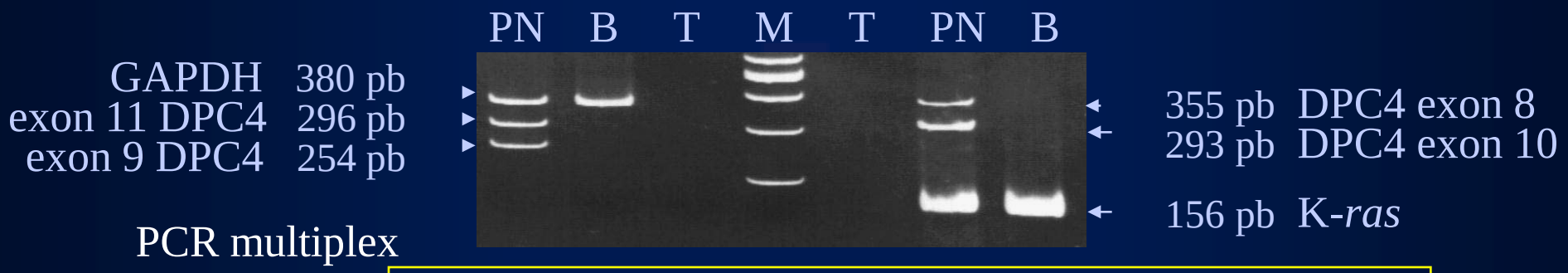
- CYSTADENOMES MUCINEUX = 50%

LESIONS PRE-CANCEREUSES (3)

LA PANCREATITE CHRONIQUE CALCIFIANTE (5%)

- Alcoolique: risque relatif = 1,8 à 2 à 10 ans d'évolution
- PC Familiale risque plus élevé

Rôle de l'alcool ? Rôle de l'inflammation ? Du tabac ?



PCR multiplex

	Cancer	PCC
K- *ras*	**70%**	**10%**
p16/MTS1	**31%**	**42%**
DPC4	**44%**	**47%**

(Berthelémy et al. Annals Int Med 1996; Constentin L et al. Pancreatology, 2002)

QUI ET COMMENT SURVEILLER ?

- LES TUMEURS MUCINEUSES = OPERER…

  Diagnostic pré-opératoire de nature et de malignité

  « critères radiologiques et cytoponction »

- PANCREATITE CHRONIQUE: DIAGNOSTIC DIFFICILE

  « Ictère avec prurit » ou « douleurs après une phase muette »

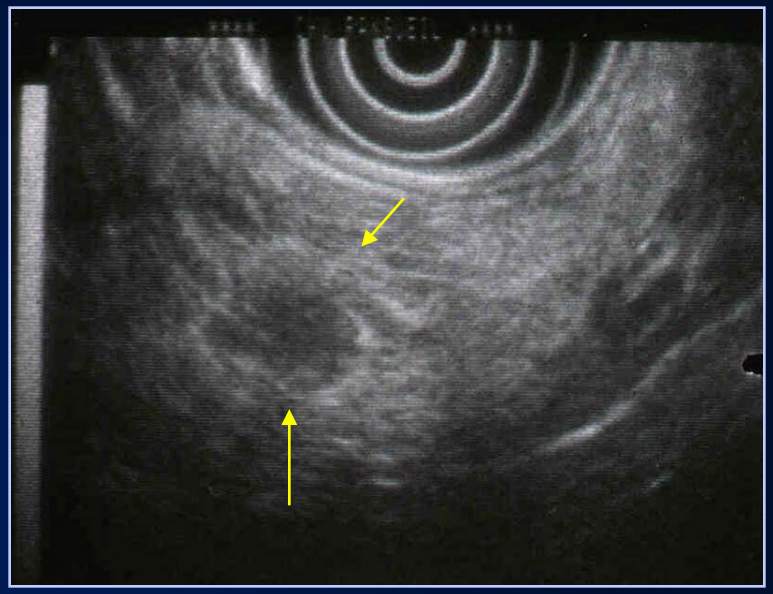
  Rôle de la cytoponction sous échoendoscopie ?!

- FORME FAMILIALE

  Scanner multibarettes et/ou échoendoscopie ? *(Johns Hopkins Data)*

AUTRES SITUATIONS PRATIQUES

- LA PANCREATITE AIGUE IDIOPATHIQUE
  - peut cacher un petit adénocarcinome
  - révèle souvent une TIPMP à un stade utile …



- UN DIABETE A PLUS DE 50 ANS SANS OBESITE OU ANTECEDENTS FAMILIAUX AVEC SYMPTOMES ABDOMINAUX ET/OU PERTE DE POIDS

  Scanner multibarettes !!

CONCLUSIONS

- AUGMENTATION D'INCIDENCE

- PAS DE « SITUATIONS A RISQUE » EVIDENTES

- PAS DE MOYEN DE DEPISTAGE NI MARQUEURS

- LESIONS PRE-CANCEREUSES A CONNAÎTRE
  ET SURTOUT A RECONNAÎTRE…

- PAS DE PREVENTION… sauf

« ne pas fumer, faire de l'exercice, manger équilibré »

FMC
HGE