

# La chimiothérapie de l'adénocarcinome du pancréas

## Objectifs pédagogiques

- Connaître les indications ;
- Savoir quand ne pas faire de chimiothérapie.

## Connaître les indications

L'administration d'une chimiothérapie doit être envisagée chez les patients ayant un adénocarcinome du pancréas, en situation palliative ou adjuvante [1]. Pourquoi ne pas citer la CT néo-adjuvante ? La condition préalable est que leur état général soit correct (index OMS  $\leq 2$ ) et que les symptômes invalidants liés à la maladie soient d'abord traités : drainage d'un ictère, traitement d'une douleur chronique ou de vomissements, amélioration de l'état nutritionnel ou traitement d'un état anxio-dépressif.

L'âge du patient n'est pas un élément réhibitoire, à condition que l'état général soit correct. Un âge supérieur à 75 ans n'est pas une contre-indication en soi et il semble que les résultats obtenus avec la chimiothérapie soient identiques à ceux des sujets plus jeunes [2].

La décision d'administrer une chimiothérapie doit être entérinée en réunion de concertation pluri-disciplinaire.

Schématiquement, le malade traité a une affection métastatique d'emblée ( $\geq 60\%$ ), localement avancée sans métastase détectable à l'imagerie (25%) ou qui peut être réséquée chirurgicalement en première intention ou après réponse tumorale à un traitement néoadjuvant ( $\leq 15\%$ ).

Nous allons envisager les différents types de chimiothérapies disponibles.

## Chimiothérapie palliative, en première ligne

### GEMCITABINE

La disponibilité de la gemcitabine en 1997 a représenté un tournant important dans la prise en charge des malades atteints d'adénocarcinome pancréatique non résécable : cette molécule permettait d'obtenir un allongement, modeste mais significatif, de la survie des malades traités par rapport à l'absence de traitement ou l'utilisation de molécules moins efficaces (5-fluorouracile : 5-FU) ; une amélioration symptomatique (diminution des douleurs et des besoins en dérivés morphiniques), appelée « bénéfice clinique » s'observait chez un quart à un tiers des malades avec cette molécule. Ce concept de bénéfice clinique, initialement critiqué car suspect d'être utilisé pour pallier l'absence ou le faible taux de réponse objective tumorale sous chimiothérapie, est maintenant accepté dans la pratique courante. En effet,



P. HAMMEL  
(Clichy)

du fait du caractère histologique particulier de ces cancers (« desmoplastique »), l'évaluation de la réponse tumorale en cas de tumeur localement évoluée sans métastase est souvent difficile. L'amélioration symptomatique est un objectif majeur du traitement. L'amélioration de l'état général des patients avec une chimiothérapie est un critère important pour la poursuite de ce traitement même en l'absence de réponse objective (ce qui est le cas dans 90% des cas!).

Par la suite, de multiples essais ont tenté d'associer la gemcitabine à d'autres molécules pour augmenter l'efficacité du traitement. Les échecs ont été nombreux. Parmi la longue liste des produits candidats, trois seulement ont retenu l'attention jusqu'à maintenant : les sels de platine, l'erlotinib et la capécitabine.

### GEMCITABINE ET SELS DE PLATINE

Un espoir était né de l'étude de phase II du groupe français GERCOR qui testait l'association de la gemcitabine et de l'oxaliplatine (schéma « Gemox »). La bonne tolérance du traitement, le bénéfice clinique (40%) et les survies sans progression et globale (5,3 et 9,2 mois, respectivement) ainsi que la survie à un an (36%) étaient prometteurs ; cependant, l'étude de phase III qui

Tirés à part : Pascal Hammel, Pôle des Maladies de l'Appareil Digestif, Hôpital Beaujon, 92110 Clichy.

portait sur 313 malades, ne montrait pas de supériorité significative de l'association par rapport à la gemcitabine seule malgré une tendance à l'amélioration de la survie (9 mois avec Gemox *vs* 7,1 mois avec la gemcitabine seule,  $p = 0,13$ ) [3]. Une méta-analyse de cette étude avec celle des allemands du groupe AIO, lesquels avaient utilisé une association de gemcitabine et cisplatine, montrait une supériorité de l'association gemcitabine et sel de platine sur la gemcitabine seule (8,3 mois *vs* 6,7 mois,  $p = 0,0031$ ) [4]. Une analyse pronostique montrait que l'avantage obtenu par un traitement combiné en terme de survie était le plus pertinent pour les patients avec un indice de performance à 0 [10,6 mois de médiane de survie chez les patients ayant un très bon état général (index OMS : 0) *vs* 6,4 mois si cet index était de 1 ou 2, *hazard ratio* 1,69,  $p < 0,0001$ ]. La limite de ces résultats tenait au fait que dans cette analyse rétrospective, deux sels de platine différents avaient été utilisés.

Enfin et surtout, les résultats d'une importante étude américaine du groupe ECOG présentés en 2006, mettaient un point final aux espoirs portés sur le schéma Gemox comme traitement standard de chimiothérapie [5]. Dans cette étude portant sur 833 malades randomisés, trois modalités de chimiothérapie étaient comparées : gemcitabine en perfusion standard (30 mn) ou à dose fixe selon le schéma dit de Tempero (10 mg/m<sup>2</sup>/mn en 100 mn), et Gemox. Au final, il n'y avait pas de supériorité du schéma Gemox ou de la gemcitabine à dose fixe par rapport à la perfusion standard de gemcitabine (survies globales respectives de 4,96, 6,01 et 6,47 mois).

L'association d'un sel de platine avec la gemcitabine n'a-t-elle plus de place dans l'arsenal thérapeutique des malades atteints de cancer du pancréas ? Si elle ne peut pas être considérée comme un standard de traitement, elle reste une alternative dans le Thésaurus de cancérologie disponible sur le site de la SNFGE. Son utilisation pourrait être discutée

en réunion de concertation pluridisciplinaire par exemple pour un malade en bon état général ayant un cancer localement avancé et pour lequel une réponse tumorale significative permettrait de rediscuter la possibilité d'une résection chirurgicale ; dans cette situation en effet, une réponse tumorale optimale rapide est l'objectif affiché.

#### GEMCITABINE ET ERLOTINIB

L'erlotinib (Tarceva®) est un inhibiteur du récepteur de l'épidermal growth factor (EGF). L'étude de Moore *et al.* [6] a randomisé 569 malades pour recevoir de la gemcitabine seule ou associée à de l'erlotinib (100 à 150 mg par jour par voie orale). L'association était bien tolérée avec des effets secondaires (rash, diarrhée, hématologiques) acceptables et peu fréquents (<10 %). L'association gemcitabine et erlotinib était supérieure à la gemcitabine seule. Le différentiel était faible (survie médiane 6,37 mois *vs* 5,91 mois, survie à 1 an : 23,8% *vs* 16,8%) mais significatif ( *hazard ratio* = 0,81 ; 95% IC 95% : 0,69-0,99 ;  $p = 0,025$ ). Ce faible bénéfice en terme de survie (15 jours en médiane) obtenu avec l'inclusion d'un grand nombre de malades a fait couler beaucoup d'encre. On a évoqué le «terrorisme du petit p» et discuté la pertinence de ces résultats en clinique. Il faut cependant nuancer ces critiques car : 1) le résultat était meilleur chez les malades ayant eu un rash cutané prononcé (grade 2) ; leur survie était appréciable (médiane : 10,5 mois, à 1 an : 43 %) ; 2) L'approbation pour ce traitement a été obtenue aux Etats-Unis ; l'Europe a suivi en donnant la sienne en décembre 2006, mais en ne retenant que l'indication du cancer métastatique (mais pas la forme localement avancée car trop peu de données sont disponibles) ; 3) les molécules ayant une certaine efficacité dans le cancer du pancréas ne sont tout de même pas si nombreuses !

Il apparaît clair que seul un sous groupe de malades tire profit de ce traitement. Mais, pour l'instant, nous ne disposons pas de facteurs biologiques permettant de prévoir la

réponse tumorale. En pratique, l'association gemcitabine-erlotinib peut être proposée aux patients ayant un cancer métastatique. En l'absence d'apparition de rash cutané au cours des deux premiers mois de traitement, il faut s'attendre à une absence d'efficacité lors de la première évaluation clinique et scannographique qui inciterait à modifier le traitement.

L'efficacité de l'association gemcitabine-erlotinib dans les cancers du pancréas avancés non métastatiques sera testée, comme objectif secondaire – le principal étant la place de la radiothérapie – dans l'essai LAP07 international auxquels vont participer les groupes GERCOR et PRODIGE, et qui vient d'être activé (rappel du schéma de l'essai : comparaison gemcitabine sans ou avec erlotinib, suivi de radiothérapie avec capécitabine *vs* poursuite de la chimiothérapie initiale chez malades ayant une tumeur contrôlée après 4 mois de chimiothérapie, puis traitement entretien par erlotinib chez les malades en ayant reçu initialement).

#### GEMCITABINE ET CAPÉCITABINE (XELODA®)

L'association gemcitabine-5-FU paraissait intéressante au vu des résultats obtenus en phase II avec le protocole Folfugem (survie médiane : 9 mois, bénéfice clinique chez 49% des malades) mais au prix d'une toxicité importante (hématologique et alopecie). Trois essais randomisés testant l'association gemcitabine-5-FU ou gemcitabine-capécitabine étaient négatifs. Cependant, à la fin de l'année 2005, l'équipe anglaise de Cunningham présentait les résultats d'une étude randomisée portant sur 533 malades dont le résultat était en faveur de l'association gemcitabine-capécitabine par rapport à la gemcitabine seule, qu'il s'agisse du taux de réponse (14,2% *vs* 7,1%,  $p=0,008$ ) et surtout, de la survie globale [7,4 mois *vs* 6 mois, *hazard ratio* : 0,80 (IC 95% : 0,65-0,98,  $p=0,026$ ) [7]. Deux ans après ces résultats prometteurs, on ne dispose toujours pas de la publication des résultats définitifs. Il est donc pré-

maturé de recommander cette association. Elle va être à nouveau testée chez les patients ayant une tumeur métastatique prochainement dans un essai du GERCOR (appelé PAM07), qui posera également la question d'un traitement anticoagulant chez ces malades.

#### GEMCITABINE ET BÉVACIZUMAB (AVASTIN®)

Les résultats de cette association en phase II étaient assez prometteurs (taux de réponse : 21 %, taux de contrôle de la maladie 67 %) [8]. Cependant, les résultats de la phase III, présentés en 2007, étaient négatifs (survie médiane de 5,7 mois dans le bras gemcitabine+bevacizumab et 6 mois dans le bras gemcitabine seule) [9]. Deux nouvelles études de phase II, présentées au congrès de l'ASCO-GI 2008, ont apporté des résultats décevants avec des taux de réponse objective de 17 % et 24 % et une survie sans progression médiane de 3,5 mois et de 5,8 mois respectivement. En attendant les résultats de l'étude AVITA (gemcitabine-erlotinib sans ou avec bevacizumab), on peut émettre de forts doutes sur l'utilisation de cette association dans l'avenir.

#### GEMCITABINE ET CETUXIMAB (ERBITUX®)

Déception une nouvelle fois. Une étude nord-américaine (SWOG) a randomisé 766 patients pour recevoir de la gemcitabine seule ou en association avec du cetuximab, thérapie ciblée inhibant le récepteur de l'*epidermal growth factor* (EGF) [10]. Les survies médianes n'étaient pas différentes : 6 mois dans le bras gemcitabine seule et de 6,5 mois dans le bras associant les deux produits (*hazard ratio* : 1,09 (IC95 % 0,93-1,27,  $p=0,14$ ).

On sait que le cetuximab a une efficacité nettement meilleure dans le cancer colorectal sans mutation du gène K-ras. Une raison plausible de cet échec chez les patients atteints de cancer du pancréas est la prévalence très élevée (>80 %) de mutations du gène K-ras dans cette affection.

#### CHIMIOTHÉRAPIES DE PREMIÈRE LIGNE N'UTILISANT PAS LA GEMCITABINE

Différentes associations ont été testées avec d'autres produits (5-fluorouracile, sel de platine, ...) [11]. Pour nous arrêter sur les études récentes, des résultats intéressants ont été obtenus en phase II avec l'association FOLFIRINOX (5-fluorouracile, irinotécan et oxaliplatine) promue par des investigateurs français [12]. Dans l'étude publiée, 47 patients ont été inclus. Comme attendu, une toxicité plus importante qu'avec la gemcitabine seule était reportée (un patient sur deux a eu une toxicité grade 3 ou 4), mais le taux de réponse était de 26 % (IC 95 % : 13-39), avec 4 % de réponses complètes et un délai avant progression tumorale de 8,2 mois (IC 95 % : 5,3-11,6 mois) et une survie médiane de 10,2 mois (IC 95 % : 8,1-14,4 mois). La qualité de vie des malades répondant au traitement été améliorée. L'étude de phase III est en cours.

Une étude de la FFCD a comparé gemcitabine vs 5-fluorouracile et cisplatine en première ligne. Les résultats seront prochainement présentés.

#### Chimiothérapie palliative : est-il licite de proposer une seconde ligne en cas de progression tumorale lors d'une ligne de chimiothérapie ?

Après progression tumorale chez les malades ayant reçu une chimiothérapie, une seconde ligne de traitement est envisageable lorsque leur état général reste assez bien conservé (OMS  $\leq 2$ ) [1]. Les molécules utilisées peuvent être le 5-FU, généralement associé à un sel de platine. L'administration d'une seconde ligne de chimiothérapie, ne fait pas l'objet de recommandation pour le moment. Elle est décidée après discussion avec le malade et en unité de concertation pluridisciplinaire. Différents types de chimiothérapie ont été proposés [13-17]. L'administration d'une chimiothérapie de seconde ligne semble per-

mettre d'obtenir un contrôle de l'évolution tumorale chez environ 25 % des malades et d'améliorer leur survie (avec un gain pouvant atteindre six mois) et de maintenir une qualité de vie prolongée chez quelques uns d'entre eux. Dans une étude allemande comparant l'administration d'une association 5-fluorouracile et oxaliplatine (FOLFOX), la médiane de survie était de 21 semaines (à partir de la randomisation) dans le bras FOLFOX vs 10 semaines dans traitement symptomatique ( $p=0,0077$ ) [13]. La médiane de survie globale a été de 40 semaines versus 34 semaines à partir du diagnostic ( $p=0,003$ ).

Quant à la prescription d'une troisième ligne de chimiothérapie (ou plus) : si elle est parfois discutée en unité de concertation pluridisciplinaire pour les rares malades jeunes et conservant un bon état général malgré une progression tumorale après deux lignes de chimiothérapie, elle n'est pas actuellement recommandée.

Il est indispensable d'inclure les malades concernés dans les essais thérapeutiques disponibles pour déterminer le bien-fondé éventuel des ces chimiothérapies successives.

#### Quelle chimiothérapie en situation adjuvante ?

Les indications dans cette situation ont été traitées l'an passé lors d'une journée de Formation Médicale Continue de la SNFGE [18]. Nous n'y reviendrons pas en détail.

#### TRAITEMENT ADJUVANT APRÈS CHIRURGIE

Chez les maladies ayant eu une chirurgie à visée curative, le risque de récurrence est élevé même en cas de résection supposée complète (R0). Le taux de survie à 5 ans est voisin de 20 % et à 10 ans, il ne dépasse pas 10 % [19]. Pour améliorer les résultats de la chirurgie, des traitements adjuvants sont à l'étude. Concernant le traitement adjuvant après chirurgie, l'essai ESPAC1 a montré qu'on pouvait améliorer le taux de survie à 5 ans de 10 % en utilisant une chimiothérapie à base de 5-FU [20].

Récemment, une étude allemande rapportait un allongement de la survie sans récurrence (13,4 mois *vs* 6,9 mois) chez des malades traités par gemcitabine par rapport à ceux n'ayant pas reçu de traitement adjuvant. Une tendance à l'augmentation de la survie globale en faveur de la gemcitabine était notée mais qui n'était pas significative (22,1 mois *vs* 20,2 mois). Cette étude montre que l'administration de gemcitabine en situation adjuvante est une option acceptable, au même titre que celle de 5-fluorouracile [21]. Les résultats de l'essai européen ESPAC3 qui comparait l'administration de 5-FU ou de gemcitabine en situation adjuvante seront bientôt disponibles.

En cas de résection incomplète (R1), une radiothérapie devrait être discutée en association avec la chimiothérapie.

#### TRAITEMENT NÉOADJUVANT

Dans cette situation, l'administration d'une chimiothérapie devrait n'être proposée que dans le cadre d'un essai thérapeutique [18].

## Savoir quand ne pas faire de chimiothérapie

Cette question est plus originale qu'il n'y paraît ! En effet, elle ne figure pas dans le thésaurus [1]. Une manière d'y répondre est de considérer ce qui sort des indications reconnues de la chimiothérapie du cancer du pancréas : en clair, un mauvais état général du patient, c'est-à-dire un index OMS supérieur à 2. Cependant, chez un patient en mauvais état général au moment du diagnostic de sa maladie, le traitement actif des symptômes est susceptible d'améliorer significativement l'état général dans certains cas. L'administration d'une chimiothérapie doit alors être reconsidérée.

Comme nous l'avons dit plus haut, l'âge n'est pas en soi une contre-indication. Cependant, il faut savoir ne pas prescrire une chimiothérapie chez un patient très âgé (sans qu'on

puisse arbitrairement fixer de limites : plus de 80 ans? de 85 ans?), et qui a des co-morbidités invalidantes (troubles cognitifs, insuffisance rénale...). La motivation du patient doit être évaluée avec le plus d'objectivité possible : il faut en effet se méfier que le désir de la famille ou de ses médecins ne se substitue aux souhaits réels du patient. Enfin, si une chimiothérapie a été décidée mais qu'elle n'est pas bien tolérée, il faut savoir l'arrêter rapidement et laisser la place exclusive aux soins de confort.

## Conclusion

Une chimiothérapie doit être proposée aux patients ayant un cancer du pancréas non résecable, à condition que leur état général le permette et que les symptômes invalidants liés à la maladie soient traités au préalable. L'administration d'une seconde ligne (voire plus) en cas de progression tumorale doit être discutée collectivement, et en tenant compte de la motivation du patient concerné. On peut récuser la chimiothérapie chez un patient très fatigué (index OMS 3 ou 4) ou dont la maladie est manifestement trop évoluée (ictère avec ascite et dénutrition majeure) ou s'il est âgé et atteint de co-morbidités sévères. Enfin, la motivation réelle du patient doit être bien évaluée, sachant que le bénéfice attendu de ces chimiothérapies reste modeste en ce qui concerne l'allongement de la survie et que des effets indésirables gênants peuvent parfois altérer la qualité de vie.

## RÉFÉRENCES

1. <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliographie/OG-Thesaurus-cancerologie/publication5/sommaire-thesaurus.asp>
2. Hentic O, Letourneau C, Rebours V, Pelletier AL, Corcos O, Maire F, et al. Chimiothérapie palliative par gemcitabine pour adénocarcinome pancréa-

tique après 75 ans. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:A169.

3. Louvet C, Labianca R, Hammel P, Lledo G, Zampino MG, André T, et al. Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. *J Clin Oncol* 2005;23:3509-16.
4. Louvet C, Hincke A, Labianca R, Heinemann V. Increased survival using platinum analog combined with gemcitabine as compared to single-agent gemcitabine in advanced pancreatic cancer: pooled analysis of two randomized trials, the GERCOR/GISCAD intergroup study and a German multicenter study. *Ann Oncol* 2007;18:1652-9.
5. Poplin E, Levy DE, Berlin J, Rothenberg M, Cella D, Mitchell E, et al. Phase III trial of gemcitabine (30-minute infusion) versus gemcitabine (fixed-dose-rate infusion[FDR]) versus gemcitabine + oxaliplatin(GEMOX) in patients with advanced pancreatic cancer (E6201). *Proc Am Soc Clin Oncol GI* 2006;224:A4004
6. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S, et al. National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2007;25:1960-6.
7. Cunningham D, Chau I, Stocken D, Davies C, Dunn J, Valle J, et al. Phase III randomised comparison of gemcitabine with gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *ECCO* 2005;APS11
8. Kindler HL, Friberg G, Singh DA, Locker G, Nattam S, Kozloff M, et al. Phase II trial of bevacizumab plus gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:8033-40.
9. Kindler HL, Niedzwiecki D, Hollis D, Oraefo E, Schrag D, Hurwitz H, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized phase III trial of gemcitabine (G) plus bevacizumab (B) versus gemcitabine plus placebo (P) in patients (pts) with advanced pancreatic cancer (PC): A preliminary analysis of Cancer and Leukemia Group B (CALGB). *Proc Am Soc Clin Oncol GI* 2007;18S:A4508.

10. Philip PA, Benedetti J, Fenoglio-Preiser C, Zalupski M, Lenz H, O'Reilly E, et al. Phase III study of gemcitabine (G) plus cetuximab (C) versus gemcitabine in patients with locally advanced or metastatic pancreatic adenocarcinoma: SWOG S0205 study. Proc Am Soc Clin Oncol GI 2007; 18S:A4509.
11. Mitry E, Artru P, Rougier P. Epidémiologie, présentation et classification du cancer du pancréas exocrine. In : Llédó G eds. Le cancer du pancréas exocrine, Paris : John Libbey Eurotext, 2004: 1-10.
12. Conroy T, Paillot B, François E, Bugat R, Jacob JH, Stein U, et al. Irinotecan plus oxaliplatin and leucovorin-modulated fluorouracil in advanced pancreatic cancer – a Groupe Tumeurs Digestives of the Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer study. J Clin Oncol 2005;23:1228-36.
13. Oettle H, Pelzer U, Stieler J, Hilbig A, Roll L, Schwaner I, et al. Oxaliplatin/folinic acid/5-fluorouracil [24h] (OFF) plus best supportive care versus best supportive care alone (BSC) in second-line therapy of gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer. Proc Am Clin Oncol 2005;23: A4031.
14. Gebbia V, Maiello E, Giuliani F, Borsellino N, Caruso M, Di Maggio G, et al. Second-line chemotherapy in advanced pancreatic carcinoma: a multicenter survey of the Gruppo Oncologico Italia Meridionale on the activity and safety of the FOLFOX4 regimen in clinical practice. Ann Oncol 2007;18 Suppl 6:124-7.
15. Mitry E, Ducreux M, Ould-Kaci M, Boige V, Seitz JF, Bugat R, et al. Oxaliplatin combined with 5-FU in second line treatment of advanced pancreatic adenocarcinoma. Results of a phase II trial. Gastroenterol Clin Biol 2006;30:357-63.
16. Kulke MH, Blaszkowsky LS, Ryan DP, Clark JW, Meyerhardt JA, Zhu AX, et al. Capecitabine plus erlotinib in gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer. J Clin Oncol 2007; 25:4787-92.
17. Riess H, Pelzer U, Stieler J, Schwaner I, Heil G, Görner M, et al. A randomized second line trial in patients with gemcitabine refractory advanced pancreatic cancer - CONKO 003. Proc Am Soc Clin Oncol GI 2007;18S:A4517.
18. Hammel P. Traitement néoadjuvant et adjuvant du cancer du pancréas. Gastroenterol Clin Biol 2007;31:233-9.
19. Carpelan-Holmström M, Nordling S, Pukkala E, Sankila R, Lüttges J, Klöppel G, et al. Does anyone survive pancreatic ductal adenocarcinoma? A nationwide study re-evaluating the data of the Finnish Cancer Registry. Gut 2005;54:385-7.
20. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. N Engl J Med 2004;350:1200-10.
21. Hammel P. Should gemcitabine be used as adjuvant chemotherapy in patients with resectable pancreatic cancer? Nat Clin Pract Oncol 2007;4:460-1.

### Points forts de l'intervention de P. HAMMEL (chimiothérapie du cancer du pancréas) :

1. En cas de cancer du pancréas non résécable, **discuter une chimiothérapie** chez les patients ayant un **état général correct (OMS 0-2)**
2. La **gemcitabine** reste le traitement **standard**; association avec un l'erlotinib, la capécitabine ou un sel de platine : au cas par cas
3. Le **traitement adjuvant** de référence après chirurgie est l'administration d'une **chimiothérapie pendant 6 mois**
4. En cas de progression tumorale, une **seconde ligne** de chimiothérapie peut être discutée en U.C. P pour un patient restant en bon état général.  
Elle permet de **contrôler la tumeur dans 25% des cas** environ
5. Il faut **savoir récuser la chimiothérapie** chez un patient en mauvais état général, trop âgé ou non motivé.

