

# ACTUALITÉS

HÉMATO-ONCOLOGIQUES

Décembre  
2020

#7

PÉRIODIQUE  
SEMESTRIEL

FOCUS SUR

## LE CANCER DU PANCRÉAS

LE POINT SUR

LES SOINS PALLIATIFS

CAS CLINIQUE

SYNDROME  
DE STEWART-TREVE  
CHEZ UNE PATIENTE ÂGÉE

**CHO**  
GROUPE SANTÉ

# ACTUALITÉS HÉMATO-ONCO- LOGIQUES DU GROUPE SANTÉ CHC

## LE CANCER DU PANCRÉAS

- 4** **Epidémiologie de l'adénocarcinome du pancréas**  
Dr Gauthier Demolin – d'hémo-oncologie médicale et de gastroentérologie
- 9** **Facteurs de risque familiaux de cancer pancréatique et dépistage des patients à haut risque**  
Dr Olivier Plomteux – services de gastroentérologie et hémo-oncologie médicale (génétique clinique oncologique)
- 15** **Bilan d'extension pour un adénocarcinome du pancréas**  
Dr Hassan Kalantari – service d'oncologie – CHR Verviers
- 18** **Adénocarcinome du pancréas : prise en charge chirurgicale**  
Dr François Jehaes, Dr David Francart, Dr Joseph Weerts – service de chirurgie abdominale – Clinique CHC MontLégia  
Dr Stanislas Laurent – service de chirurgie abdominale – CHR Verviers
- 22** **Traitements non chirurgicaux des adénocarcinomes du pancréas**  
Dr Ghislain Houbiers – services d'hémo-oncologie médicale et de gastroentérologie
- 26** **Nouvelles dispositions légales concernant les centres de référence pancréas et organisation de la collaboration Groupe santé CHC – CHR Verviers – CHU UCL Dinant**  
Dr David Francart – service de chirurgie abdominale – Clinique CHC MontLégia – Groupe santé CHC  
Dr Stanislas Laurent – service de chirurgie abdominale – CHR Verviers  
Laurine Mattart – Medical and business information – Groupe santé CHC
- 29** **Itinéraire clinique pancréas**
- 30** **Les tumeurs kystiques du pancréas : actualités dans la prise en charge**  
Dr Mégane Delière – assistante – service de gastroentérologie  
Dr Ghislain Houbiers – services d'hémo-oncologie médicale et de gastroentérologie

- 35** **Deux itinéraires cliniques (IC) au service de la médecine palliative : Une opportunité pour mieux se faire connaître et s'améliorer ?**

Dr Marie-Magdeleine Amory, médecin spécialisé en soins continus et palliatifs et Dr Ferdinand Herman, médecin chef de service

Pour l'équipe médicale palliative du Groupe santé CHC : Dr Françoise Beckers et Dr Gaetano Biondolillo

- 43** **Itinéraire clinique du patient en demande d'euthanasie**

Dr Marie-Magdeleine Amory, médecin spécialisé en soins continus et palliatifs et Dr Ferdinand Herman, médecin chef de service

Pour l'équipe médicale palliative du Groupe santé CHC : Dr Françoise Beckers et Dr Gaetano Biondolillo

- 49** **Hospitalisation à domicile en oncologie médicale : première expérience au Groupe santé CHC**

Dr Françoise Kreutz, Dr Marie-Pascale Graas, Dr Christian Focan – service d'hémo-oncologie médicale  
Cédric Roppe – infirmier chef d'unité – hôpital de jour médical – Clinique CHC MontLégia

- 53** **Syndrome de Stewart-Treves chez une patiente âgée : intérêt de la chimiothérapie métronomique**

Dr Stéphanie Maréchal – d'hémo-oncologie médicale – Groupe santé CHC  
Dr Pierre Reginster – service d'imagerie médicale – Groupe santé CHC  
Dr Antoine De Muyllder – service de chirurgie maxillo-faciale – Groupe santé CHC  
Dr Anne Servais – service d'anatomie pathologique – Groupe santé CHC  
Dr Eugène Mutijima – service d'anatomie pathologique – CHU de Liège

- 58** **NEWS : Tour of Hope à MontLégia - L'hypnose : un outil au service des enfants atteints de cancer et d'autres pathologies chroniques - Redémarrage des activités de l'Espace + - Hémo-oncologie pédiatrique : ateliers fratreries - La marche nordique, ça continue! - Trois « Grants Relais pour la Vie » attribués par la Fondation contre le cancer - Le cancer de l'ovaire : du gynécologue à l'oncologue - Un chèque de 5.000€ avant même le raid en Laponie**

**ÉDITEUR RESPONSABLE**  
Dr Marie-Pascale Graas,  
bd Patience et Beaujonc 2, 4000 Liège

**COMITÉ DE RÉDACTION**  
Drs Marie-Pascale Graas, Christian Focan, Minh-Tuan Nguyen Khac, Olivier Plomteux, François Renier, Pascal Wolter

**COORDINATION SCIENTIFIQUE**  
Dr Christian Focan

**RÉALISATION**  
Service communication du Groupe santé CHC

**ILLUSTRATIONS**  
Groupe santé CHC, Getty images, iStock, Takeda

**GRAPHISME :**  
www.MinaleDesignStrategy.com

**TIRAGE :**  
3.700 exemplaires, Encre végétale  
**ISSN :** BD 2593-0532

## Le cancer du pancréas

Malgré les difficultés liées à la crise sanitaire sans précédent que nous vivons actuellement, nous sommes heureux de présenter à nos lecteurs, certes avec quelque retard, le septième opus (déjà) des Actualités hémato-oncologiques du Groupe santé CHC. Le thème principal est cette fois consacré à une tumeur représentant un challenge majeur pour sa prise en charge, le **cancer du pancréas**.



Dr Olivier  
Plomteux

gastroentérologie  
– CHC



Dr Christian  
Focan

hémato-oncologie  
médicale – CHC



Dr Marie-Pascale  
Graas

hémato-oncologie  
médicale – CHC



Dr Minh-Tuan  
Nguyen Khac

neurochirurgie  
– CHC



Dr François  
Renier

médecine  
nucléaire – CHC



Dr Pascal  
Wolter

oncologie  
médicale –  
St. Josef Klinik  
– St-Vith

Le cancer du pancréas connaît une augmentation importante de son incidence dans les pays occidentaux. Son pronostic reste sombre avec un taux de survie global à 5 ans qui ne dépasse pas 8%. Il existe heureusement de l'espoir car des progrès ont incontestablement été réalisés ces dernières années.

Nous parcourons dans ce numéro le dépistage des formes héréditaires et familiales, la mise au point pré-chirurgicale, les différentes modalités thérapeutiques jusqu'au traitement des formes métastatiques où de nouvelles voies thérapeutiques semblent prometteuses et sont en cours d'évaluation. Comme pour les autres cancers, la définition de la prise en charge du cancer du pancréas ne peut se concevoir, à l'heure actuelle, que dans le cadre de réunions de concertation multidisciplinaire associant tous les acteurs concernés.

La prise en charge multidisciplinaire permet, avant toute chose, de déterminer la résecabilité des cancers pancréatiques localisés. Après résection complète d'un cancer du pancréas, une chimiothérapie adjuvante est le plus souvent indiquée. La personnalisation de ce traitement adjuvant sera peut-être possible dans un avenir proche grâce à l'identification de marqueurs prédictifs du bénéfice de ces traitements. Le traitement des cancers localement avancés non résecables est source de controverses, la chimiothérapie étant bien la pierre angulaire, mais la radiothérapie pouvant également présenter un intérêt dans cette situation. En situation métastatique, après un long règne de

la gemcitabine à l'efficacité modeste, la trithérapie par folifirinox a apporté un souffle nouveau et est devenue le nouveau standard en première ligne, tandis que la combinaison nab-paclitaxel et gemcitabine a également montré sa supériorité par rapport à la gemcitabine seule.

Afin d'améliorer encore la qualité des soins, des conventions ont été récemment mises en place. Ainsi, depuis juillet 2019, le Groupe santé CHC a fait valoir son expertise pour devenir centre de référence en chirurgie complexe du pancréas, en réseau avec le St. Nikolaus-Hospital d'Eupen et la St. Josef Klinik de St-Vith, et en collaboration avec le CHR de Verviers et le CHU UCL Namur site de Dinant.

Cet éditorial est aussi pour nous l'occasion de rendre hommage au Dr Marc Delforge qui a été un pionnier dans les explorations endoscopiques du pancréas. Avec le Pr Nicolas Jacquet puis le Dr Joseph Weerts, il a permis au Groupe santé CHC d'avoir depuis longtemps une expertise reconnue dans la prise en charge des maladies néoplasiques du pancréas.

Par ailleurs, d'autres chapitres seront axés sur le bilan d'activité et les nouveaux itinéraires cliniques définis en matière de soins palliatifs; les considérations avancées après un an et demi d'hospitalisation oncologique à domicile (HAD); l'intérêt de l'hypnose en pédiatrie oncologique... Enfin un «case-report» bien particulier précède la rubrique des news et des événements, ces derniers ayant été bien rares en cette période de pandémie.

# Epidémiologie de l'adénocarcinome du pancréas



Dr Gauthier Demolin

services d'hémo-oncologie médicale  
et de gastroentérologie

## INTRODUCTION

L'adénocarcinome canalaire du pancréas (AP), développé aux dépens des cellules acineuses et canaux de la partie exocrine de l'organe (produisant le suc pancréatique), représente 90% des cancers du pancréas (voir figures 1 à 3). Les 10% restants sont des tumeurs rares du pancréas, dont les carcinomes endocrines : nous n'en traiterons pas ici.

L'AP est sans nul doute le plus sombre des cancers digestifs : avec une incidence en constante croissance et une mortalité proche de cette même incidence, il représente un vrai problème de santé publique et un grand défi en oncologie digestive.

## INCIDENCE

L'AP reste une maladie relativement rare quoiqu'en forte augmentation, nettement plus fréquente dans les pays industrialisés.

L'AP en quelques chiffres <sup>(1-5)</sup> :

- 14<sup>e</sup> cancer le plus fréquent dans le monde (10<sup>e</sup> en Belgique).
- 5<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer (4<sup>e</sup> en Belgique).
- Rare avant 50 ans, il touche surtout les personnes de plus de 70 ans.
- Les hommes sont un peu plus à risque que les femmes (884 femmes et 971 hommes en Belgique en 2017).
- L'incidence varie d'un ratio de 1 à 10 en fonction des pays : élevée en Europe et en Amérique du Nord, beaucoup plus faible en Afrique et en Asie du Sud.
- L'incidence croît de plus de 2% par an depuis plus de 20 ans, principalement dans les pays du Nord. Cette augmentation est liée à une meilleure détection (amélioration de l'imagerie et meilleur enregistrement), mais surtout à une augmentation de la prévalence des facteurs de risque.
- Il devrait, avant 2030, passer de la 4<sup>e</sup> à la 2<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer.

## PRONOSTIC

Avec un ratio mortalité/incidence de 98% et une survie à 5 ans variant selon les études de 2 à

9%, le pronostic de l'AP reste extrêmement sombre. Seuls les patients diagnostiqués avec une pathologie à un stade précoce (moins de 10% des patients) ont un meilleur pronostic et une survie à 5 ans proche de 30% <sup>(1)</sup>.

Il existe peu de différence en taux de survie entre les pays. Ce taux de survie semblant affecté par de nombreux facteurs comme le type de cancer, le stade, les modalités de traitement disponibles, l'âge, le sexe ou le milieu social.

## FACTEURS DE RISQUE

La large disparité géographique de l'incidence de l'AP suggère un rôle prépondérant des facteurs environnementaux. Sous réserve de la faiblesse des études cliniques à disposition (biais fréquent), les principaux facteurs de risque associés à l'AP sont les suivants :

- **Le tabagisme** : fumer augmente de 74% le risque de développer un cancer du pancréas, l'augmentation du risque étant dose et temps-dépendant <sup>(6-8)</sup>. Ce risque reste présent 10 à 20 ans après l'arrêt du tabagisme. L'impact de la cigarette électronique reste méconnu : moins de produits chimiques, mais de la nicotine chauffée.
- **Le diabète** : cause ou conséquence, un diabète est présent chez 40 à 60% des patients au moment du diagnostic et il existe deux fois plus de risque de cancer du pancréas chez les patients porteurs d'un diabète de type 1 ou de type 2 <sup>(9)</sup>. Un diabète inaugural impose d'ailleurs une imagerie pancréatique de qualité.
- **L'obésité** : un surpoids entraîne une augmentation du risque de 10% toutes les 5 unités d'indice de masse corporelle (IMC) additionnelles. L'incidence croissante de l'obésité dans le monde est l'une des causes de l'incidence croissante de l'AP <sup>(10)</sup>. Les liens avec le diabète de type 2 expliquent probablement en partie ces chiffres.
- **Le régime alimentaire** : la consommation de viande rouge augmenterait le risque de développer un AP (différence de 17% de risque entre une personne consommant 20 ou 50g de viande

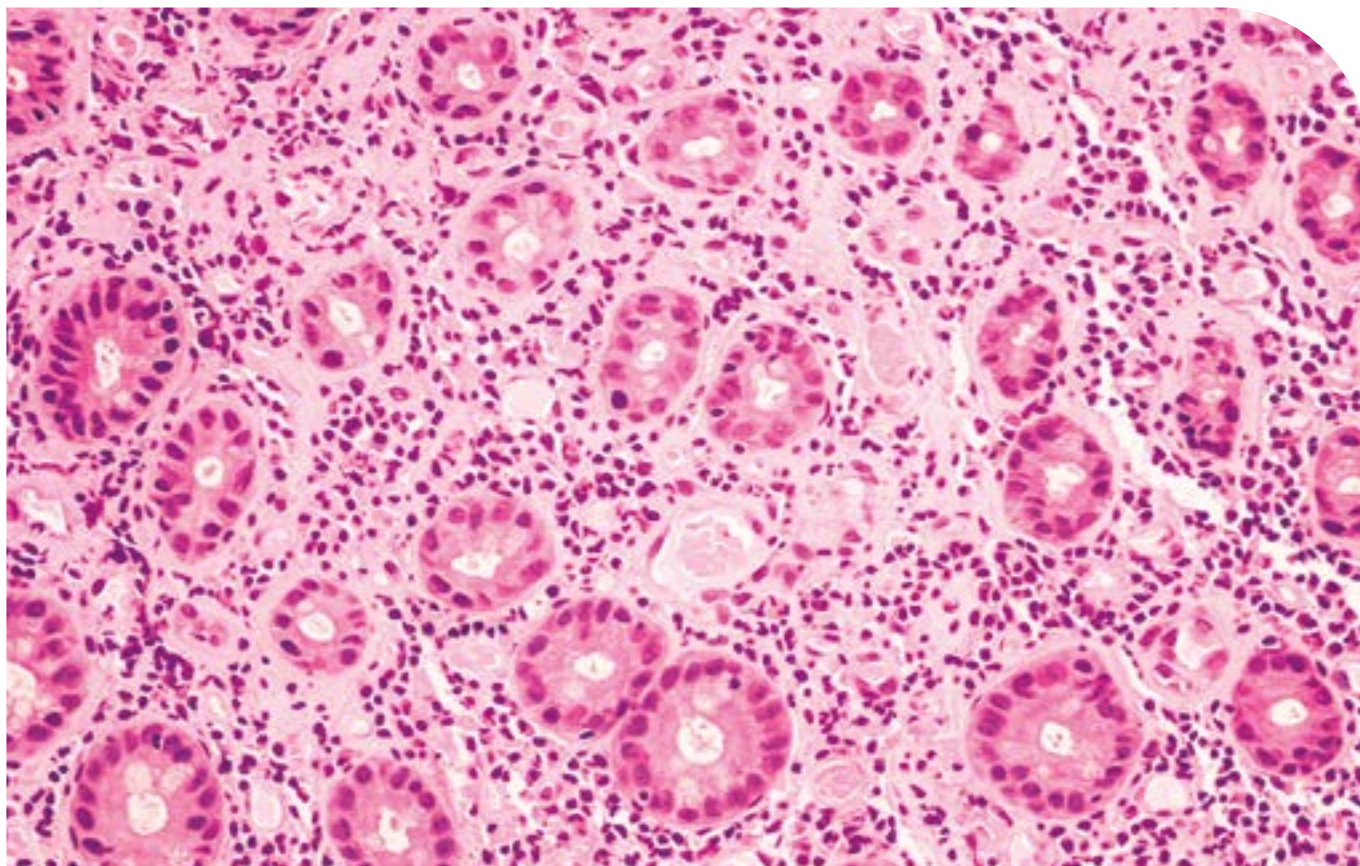
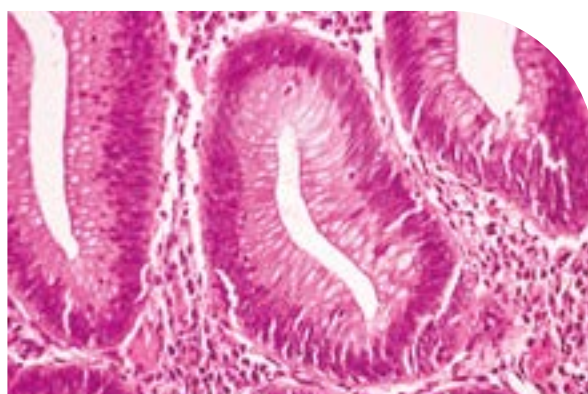
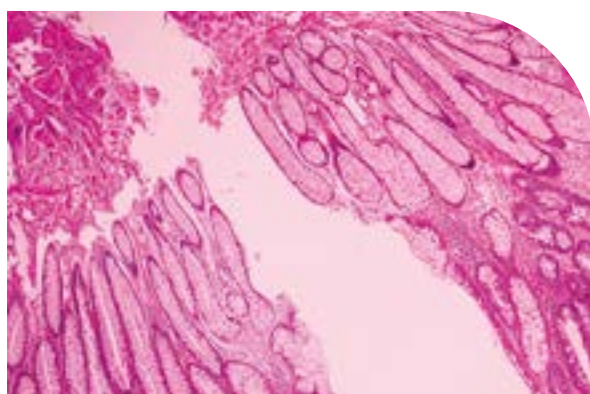


figure 1 – Adénocarcinome pancréatique; coloration hématoxyline-épsine (HE); faible grossissement



figures 2 et 3 – Images d'adénocarcinomes pancréatiques; coloration HE, moyen grossissement à gauche, fort grossissement à droite

rouge par jour). La consommation de boissons riches en fructose et d'aliments contenant des acides gras saturés pourrait majorer également le risque de développer un AP. À l'inverse, un régime riche en fibres, en vitamines et en antioxydants jouerait un rôle protecteur <sup>(10)</sup>.

- **L'alcool** : association moins évidente, son rôle est suspecté dans certaines méta-analyses, non confirmé dans d'autres. Il pourrait, chez les grands consommateurs, majorer le risque d'AP de 15 % <sup>(11)</sup>.
- **L'Helicobacter Pylori** : son rôle, suggéré dans de petites études sujettes à certains biais, doit encore être confirmé <sup>(12)</sup>.
- **Les substances toxiques** : l'exposition aux peintures riches en nickel, aux hydrocarbures aromatiques ou aux insecticides organophosphorés serait associée à une augmentation du risque d'AP <sup>(13)</sup>.
- **La pancréatite chronique** : l'inflammation chronique du pancréas, souvent liée à une consommation excessive d'alcool, majore le risque d'AP, principalement après 7 ans d'évolution <sup>(14)</sup>.

- **Le microbiote digestif** : de nombreuses études suggèrent un lien entre la concentration de certaines bactéries et l'AP, à confirmer toutefois <sup>(15)</sup>.
- **L'âge** : l'AP touche dans 90 % des cas des personnes de plus de 55 ans, très souvent plus de 70 ans <sup>(7)</sup>.
- **Le sexe** : les hommes présentent un peu plus d'AP que les femmes, probablement en raison de facteurs environnementaux <sup>(1)</sup>.
- **L'ethnie** : les Noirs américains ont un risque nettement accru de développer un AP (50 à 90 % supérieur aux caucasiens), probablement en raison de facteurs environnementaux et génétiques <sup>(7)</sup>.
- **Le groupe sanguin** : le groupe A semble associé à un risque accru de cancer du pancréas <sup>(16)</sup>.
- **L'hérédité** : le cancer du pancréas est familial s'il existe au moins deux apparentés au 1<sup>er</sup> degré porteurs de la maladie (5 à 10 % des cas). Un patient avec une histoire familiale a 9 fois plus de risque de développer un AP. Une méta-analyse a montré qu'il existait une augmentation de 80 % du risque de cancer du pancréas chez les apparentés au 1<sup>er</sup> degré de toute personne présentant un AP. Les mutations BRCA2 et PALB prédisposent à l'AP, de même que certains syndromes comme la pancréatite héréditaire, le syndrome de Peutz-Jeghers (voir article O. Plomteux page 9), le syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer), les mélanomes atypiques multiples familiaux <sup>(17)</sup>.
- **La présence de lésions précancéreuses** : 10 % de cancérisation en 5 ans pour les cystadénomes mucineux et les tumeurs intracanalaires papillaires mucineuses du pancréas (TIPMP) des canaux secondaires et jusqu'à 50 % pour les TIPMP du canal principal <sup>(18,19)</sup>.
- **Autres** : d'autres facteurs de risque sont suspectés, comme la gastrectomie partielle, la cirrhose, la maladie de Biermer, la mucoviscidose ou les infections dentaires à répétition.

## DÉPISTAGE

La fréquence relativement faible et l'agressivité majeure de l'AP rendent les méthodes de dépistage systématique difficiles à mettre en œuvre à grande échelle.

La sensibilité et la spécificité des méthodes actuelles, dosage sanguin du CA19.9, imagerie médicale, PET-scanner ou écho-endoscopie, sont insuffisantes et on peut considérer qu'il n'existe pas de réelle méthode de dépistage systématique <sup>(20)</sup>. Même les techniques modernes utilisant les cellules ou l'ADN tumoral circulant sont décevantes <sup>(21,22)</sup>.

L'objectif du dépistage ciblé reste cependant double :

- Détecter et suivre les lésions pancréatiques précancéreuses (PanIN et TIPMP) souvent découvertes de manière fortuite, pour proposer une chirurgie si nécessaire <sup>(18,19)</sup>.
- Suivre les patients ayant un risque cumulé de plus de 5 % de développer un AP <sup>(23)</sup>.
  - Plus de 2 cancers pancréatiques apparentés au 1<sup>er</sup> degré.
  - Plus de 3 cancers pancréatiques quel que soit le degré de parenté.
  - Syndrome de Peutz-Jeghers.
  - Pancréatite chronique héréditaire.
  - Porteurs d'une mutation CDKN2A.
  - Porteurs d'une mutation BRCA1/2 et PALB2 avec au moins un cancer du pancréas au 1<sup>er</sup> degré.
  - Syndrome de Lynch avec au moins un apparenté au 1<sup>er</sup> degré ayant un cancer du pancréas.

On recommandera une prise en charge en oncogénétique et une analyse génétique si nécessaire, un sevrage tabagique et un suivi en imagerie selon les circonstances.

De nombreux biomarqueurs sont en cours d'évaluation pour un dépistage de l'AP à un stade précoce ou mieux des lésions précancéreuses : analyse sanguine, du liquide pancréatique ou du liquide intra-kystique et recherche (en NGS notamment) d'altérations génétiques de CDKN2A, RNF43, SMAD4, TP53, KRAS, GNAS, mésothéline, THBS2, MIC-1, CEACAM1, CA 494, Span-1, PAM4... Il n'y a, à ce stade, aucun résultat probant <sup>(24-26)</sup>.

## PRÉVENTION

L'hygiène de vie : le tabac, l'obésité et le diabète de type 2 sont des facteurs de risque modifiables reconnus. On ne peut donc que recommander l'arrêt du tabagisme, un régime riche en fruits et légumes (tomates), pauvre en viande et en graisse et encourager à exercer une activité physique régulière pour éviter l'excès pondéral <sup>(27)</sup>.

En termes de chimio-prévention, une cinquantaine de substances naturelles ou synthétiques font l'objet de recherche pour voir si elles pourraient réduire le risque d'AP, à ce jour sans succès. Les AINS et l'aspirine n'ont pas d'effet protecteur démontré. L'allergie semble par contre protéger de l'AP avec un risque relatif diminué de 30 % <sup>(28)</sup>.



## PATHOGENÈSE

L'AP se développe dans 60 à 70% des cas dans la tête du pancréas, 15% dans le corps, 15% dans la queue. L'extension ganglionnaire et métastatique est précoce dans le développement de la maladie <sup>(29)</sup>.

Il existe 6 variantes morphologiques de l'AP dans la classification de l'OMS, avec des caractéristiques histologiques, des pronostics et des signatures génétiques spécifiques <sup>(30)</sup>:

- Adénocarcinome adénosquameux
- Carcinome mucineux
- Carcinome à cellules isolées
- Carcinome médullaire
- Carcinome hépatoïde
- Carcinome anaplasique

L'AP se développe suite à une cascade de mutations progressives faisant évoluer les cellules de la muqueuse normale vers des lésions précancéreuses puis une tumeur maligne invasive.

Les trois lésions précancéreuses sont les néoplasies intra-épithéliales (PanIN), les tumeurs intracanaux papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) et les cystadénomes mucineux <sup>(31)</sup>:

- Les néoplasies intra-épithéliales (PanIN) sont des lésions microscopiques non invasives se développant dans les canaux pancréatiques. Ces lésions présentent des mutations retrouvées dans les AP confirmant leur rôle précurseur: KRAS, P53, SMAD4. Elles sont classées de 1 à 3 en fonction des modifications morphologiques néoplasiques progressives. Il faut probablement plus de 10 ans à une lésion PanIN 3 pour se canceriser, ceci ouvrant la possibilité d'un dépistage avant le développement de l'AP <sup>(32)</sup>.
- Les TIPMP sont des lésions kystiques pancréatiques précancéreuses. Le risque de dégénérescence dépend de différents critères dont la localisation de la lésion sur le canal pancréatique principal ou un canal secondaire <sup>(19)</sup> (voir article M. Deliége et al, page 30).
- Les cystadénomes mucineux représentent la 3<sup>e</sup> famille de lésions précancéreuses: leur taille (> 4 cm) ou la présence d'un nodule mural est une indication chirurgicale <sup>(18)</sup>.

Dernière avancée, le séquençage du génome de 456 cancers du pancréas a permis d'identifier 32 mutations récurrentes et de définir 4 sous-types d'AP sur le plan génétique <sup>(33)</sup>:

- AP «épidermoïde»
- AP «progénitrice»
- AP «immunogène»
- «ADEX» (*aberrantly differentiated endocrine exocrine*)

Connaitre le sous-type de cancer d'un patient et sa signature génétique devrait permettre à moyen terme de fournir un pronostic et un traitement plus précis.

## CONCLUSION

L'AP est de plus en plus fréquent dans les pays de l'hémisphère nord et notre mode de vie explique en partie cette augmentation. En l'absence de moyen de dépistage systémique efficient, un dépistage ciblé sur les personnes à risque doit être proposé et une surveillance des lésions précancéreuses doit être systématique. Une meilleure classification moléculaire devrait permettre à moyen terme des avancées sur le plan thérapeutique.

**UN DÉPISTAGE CIBLÉ  
SUR LES PERSONNES  
À RISQUE DOIT ÊTRE  
PROPOSÉ**

## RÉFÉRENCES

1. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Global Cancer Observatory 2018.
2. Wong MCS, Jiang JY, Liang M et al. Global temporal patterns of pancreatic cancer and association with socioeconomic development. *Sci Rep.* 2017; 7:3165.
3. Survie relative à cinq ans par type de cancer et sexe. Belgium, 2012–2016. Belgian Cancer Registry, Brussels, 2019.
4. Saad AM, Turk T, Al-Husseini MJ et al. Trends in pancreatic adenocarcinoma incidence and mortality in the United States in the last four decades; a SEER-based study. *BMC Cancer.* 2018; 18:688.
5. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R 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; 74:2913–2921.
6. McMenamin UC, McCain S, Kunzmann AT. Do smoking and alcohol behaviours influence GI cancer survival? *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017; 31:569–577.
7. Midha S, Chawla S, Garg PK. Modifiable and non-modifiable risk factors for pancreatic cancer: A review. *Cancer Lett.* 2016; 381:269–277.
8. Wood HE, Gupta S, Kang JY et al. Pancreatic cancer in England and Wales 1975–2000: patterns and trends in incidence, survival and mortality. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 23:1205–1214.
9. Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de González et al. Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *Br J Cancer.* 2005; 92:2076–2083.
10. WCRFI. Pancreatic cancer statistics. World Cancer Research Fund International. 2015.
11. Wang YT, Gou YW, Jin WW et al. Association between alcohol intake and the risk of pancreatic cancer: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer.* 2016; 16:212.
12. Guo Y, Liu W, Wu J. Helicobacter pylori infection and pancreatic cancer risk: A meta-analysis. *J Cancer Res Ther.* 2016; 12:C229–C232.
13. Antwin SO, Eckert EC, Sabaque CV et al. Exposure to environmental chemicals and heavy metals, and risk of pancreatic cancer: *Int J Cancer.* 2009 May 15; 124(10): 2495–2500.
14. Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM et al. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010; 24:349–358.
15. Memba R, Duggan SN, Chonchubhair HNM et al. The potential role of gut microbiota in pancreatic disease: A systematic review. *Pancreatol.* 2017; 17:867–874.
16. Wolpin BM, Kraft P, Gross M et al. Pancreatic cancer risk and ABO blood group alleles: results from the pancreatic cancer cohort consortium. *Cancer Res.* 2010; 70:1015–1023.
17. Hruban RH, Canto MI, Goggins M, Schulick R, Klein AP. Update on familial pancreatic cancer. *Adv Surg.* 2010; 44:293–311.
18. Lensing RJ, Bipat S. Incidences of Pancreatic Malignancy and Mortality in Patients With Untreated Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms Undergoing Surveillance: A Systematic Review. *Pancreas.* 2017; 46:1098–1110.
19. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut.* 2018; 67:789–804.
20. USPSTF. Pancreatic cancer: screening, 2019.
21. Cohen JD, Li L, Wang Y et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science* 2018; 359:926–930.
22. Rhim AD, Thege FI, Santana SM et al. Detection of circulating pancreas epithelial cells in patients with pancreatic cystic lesions. *Gastroenterology* 2014; 146:647–51.
23. Konings I, Canto MI, Almario JA et al. Detection and outcome of pancreatic cancer surveillance in high-risk individuals: results from the caps Consortium. *BJS open* 2019; 3:656–65.
24. Nakamura S, Sadakari Y, Ohtsuka T et al: Pancreatic Juice Exosomal MicroRNAs as Biomarkers for Detection of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma.
25. Lowy AM. Exosomes from Pancreatic Juice: A Step Closer to the Holy Grail? *Ann Surg Oncol.* 2019 Jul; 26(7):1961–1962.
26. Singhi AD, Koay EJ, Chari ST et al. Early Detection of Pancreatic Cancer: Opportunities and Challenges: *Gastroenterology.* 2019 May; 156(7):2024–2040.
27. Cooperman AM, Iskandar ME, Wayne MG et al. Prevention and Early Detection of Pancreatic Cancer. *Surg Clin North Am.* 2018 Feb; 98(1):1–12.
28. Gomez-Rubio P, Zock JP, Rava M. Reduced risk of pancreatic cancer associated with asthma and nasal allergies: *Gut.* 2017 Feb; 66(2):314–322.
29. Luchini C, Capelli P, Scarpa A. Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Its Variants. *Surg Pathol Clin.* 2016; 9:547–560.
30. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH TN. WHO Classification of Tumours of the Digestive System IARC Publications Website – WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 2018; 7–8.
31. Esposito I, Konukiewitz B, Schlitter AM et al. Pathology of pancreatic ductal adenocarcinoma: facts, challenges and future developments. *World J Gastroenterol.* 2014; 20:13833–13841.
32. Peters MLB, Eckel A, Mueller PP et al. Progression to pancreatic ductal adenocarcinoma from pancreatic intraepithelial neoplasia: Results of a simulation model. *Pancreatol.* 2018; 18(8):928–934.
33. Bailey P, Chang DK, Nones K et al. Genomic analyses identify molecular subtypes of pancreatic cancer. *Nature.* 2016; 531:47–52.



# Facteurs de risque familiaux de cancer pancréatique et dépistage des patients à haut risque



Dr Olivier Plomteux

services de gastroentérologie et d'héματο-oncologie médicale (génétique clinique oncologique)

## INTRODUCTION

L'adénocarcinome pancréatique est la quatrième cause de mortalité par cancer et pourrait devenir la seconde cause d'ici 2030 <sup>(1)</sup>. Le risque de développer un adénocarcinome pancréatique augmente avec l'âge, dans les pays industrialisés, chez les sujets de sexe masculin et les individus de couleur noire. Les autres facteurs de risque démontrés sont le tabac, l'obésité, le diabète, la pancréatite chronique et les antécédents familiaux d'adénocarcinome pancréatique. Les fumeurs ont 75 % de risque de cancer du pancréas par rapport aux non-fumeurs, risque accru persistant jusqu'à 10 ans après l'arrêt du tabac. L'inflammation chronique, telle que celle liée à la pancréatite chronique non-héréditaire, est associée à un risque d'adénocarcinome pancréatique multiplié par 15.

Comme pour de nombreux cancers, les antécédents familiaux sont un facteur de risque évident d'adénocarcinome pancréatique. Le risque est corrélé avec le nombre d'apparentés atteints, avec un risque relatif standardisé d'environ 4-6 chez les sujets ayant un ou deux apparentés atteints, et jusqu'à 20-40 chez les sujets ayant 3 apparentés au premier degré atteints par un cancer du pancréas <sup>(2)</sup>.

## FACTEURS DE RISQUE FAMILIAUX

Les cancers pancréatiques familiaux représentent 5 à 10 % des cas d'adénocarcinome du pancréas. On distingue trois grandes catégories de risque familial de cancer du pancréas :

- Les **formes syndromiques** avec un risque associé de cancer du pancréas. Il s'agit ici de la survenue d'un ou de plusieurs cancers du pancréas dans des familles dans lesquelles il existe un syndrome de prédisposition héréditaire au cancer (par exemple le syndrome de prédisposition héréditaire au cancer du sein et de l'ovaire lié à BRCA, le syndrome de Peutz-Jeghers...). Ces formes syndromiques représentent 10 à 15 % des formes familiales avec, pour près de la moitié de ces cas, une mutation germinale délétère dans le gène

BRCA2, qui prédispose essentiellement au cancer du sein et de l'ovaire, mais également à d'autres cancers <sup>(3,4)</sup>.

- Le **cancer pancréatique familial** qui se définit par la présence d'au moins deux apparentés au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> degré ayant un adénocarcinome pancréatique, en l'absence d'une forme syndromique de cancer familial. Cela représente 80 % des formes familiales <sup>(2)</sup>.
- La **pancréatite chronique héréditaire** qui est une maladie liée à une mutation du gène PRSS 1 du trypsino-gène cationique et plus rarement des gènes CFTR et SPIINK 1. Le risque cumulé à 70 ans de cancer du pancréas est majeur puisqu'il est estimé à 40 % <sup>(1)</sup>.

## FORMES SYNDROMIQUES

Le cancer du pancréas fait partie du spectre tumoral de plusieurs syndromes de prédisposition héréditaire au cancer. On retrouve par ailleurs une mutation germinale dans un de ces gènes de prédisposition au cancer chez 4 à 10 % des patients avec un cancer du pancréas, dont près de la moitié concerne le gène BRCA2 <sup>(3,4)</sup>. Nous allons passer en revue les principales prédispositions héréditaires associées au cancer du pancréas.

### Prédisposition héréditaire au cancer du sein et/ou de l'ovaire

Les mutations génétiques actuellement connues et prédisposant aux cancers du sein et/ou de l'ovaire se situent le plus souvent sur **les gènes BRCA1 et BRCA2**. La probabilité pour une femme porteuse d'une mutation délétère sur BRCA1 ou BRCA2 d'avoir un cancer du sein dans sa vie est d'environ 57 à 65 % pour le BRCA1 et 45 à 49 % pour le BRCA2, et pour le cancer de l'ovaire environ 39-40 % pour le BRCA1 et 11-18 % pour le BRCA2. Dans la plupart des cas, il n'y a dans la famille que des cancers du sein, parfois il y a des cancers du sein et de l'ovaire et, plus rarement, uniquement des cancers de l'ovaire. Le risque de cancer existe

aussi sur d'autres organes, mais avec un risque plus faible : les cancers du sein chez l'homme, de la prostate, du pancréas et le mélanome.

Ce risque de cancer du pancréas est moins bien documenté pour BRCA1 que pour BRCA2. Il est surtout important quand il existe des antécédents de cancer du pancréas dans la famille. Les mutations germinales de BRCA2 (et BRCA1) augmentent le risque de développer un cancer du pancréas d'un facteur 2 à 10, en fonction de l'âge et du nombre d'apparentés atteints. Une mutation germinale du gène BRCA2 est retrouvée dans près de 5 à 17% des familles avec un cancer du pancréas familial <sup>(5)</sup> et dans 4 à 7% de l'ensemble des cancers du pancréas <sup>(6)</sup>. Ceci justifie une analyse génétique systématique pour tous les cancers du pancréas, d'autant plus qu'il peut y avoir un impact thérapeutique important. En effet, la présence d'une mutation germinale de BRCA peut aboutir à la prescription d'un traitement personnalisé (cf. infra « Indication d'une évaluation génétique et traitement personnalisé ») <sup>(7)</sup>.

#### **Mutations germinales du gène PALB2**

D'autres mutations génétiques que BRCA1 et BRCA2 peuvent augmenter le risque familial de cancer du sein. En 2014, un troisième gène de prédisposition a été mis en évidence : PALB2 (pour Partner and Localizer of BRCA2) <sup>(8)</sup>. Tout comme BRCA1 et BRCA2, PALB2 est un gène suppresseur de tumeur, qui interagit avec BRCA2 et intervient dans une voie de réparation de l'ADN. La mutation PALB2 est moins fréquente que celles de BRCA1 et BRCA2. Elle serait à l'origine d'environ 1% des cancers du sein héréditaires. Les résultats indiquent que le risque de cancer du sein pour les femmes porteuses d'une mutation de PALB2 est de l'ordre de 53% avec un risque important de cancer précoce.

On a également démontré une augmentation du risque de cancer du pancréas pour ce gène grâce au séquençage de l'exome de patients atteints de cancer du pancréas familial. Il est toutefois moindre que le risque de cancer du sein. Dans une série de 524 familles avec une mutation germinale du gène PALB2 <sup>(9)</sup>, le risque de cancer du pancréas est estimé à < 1% avant 50 ans et à 2 à 3% à l'âge de 80 ans. Ce risque de cancer du pancréas est probablement plus important dans certaines familles dans lesquelles il existe une histoire familiale positive. Il devra être mieux défini dans les prochaines années.

#### **Prédisposition héréditaire au mélanome, syndrome du naevus dysplasique ou syndrome FAMMM**

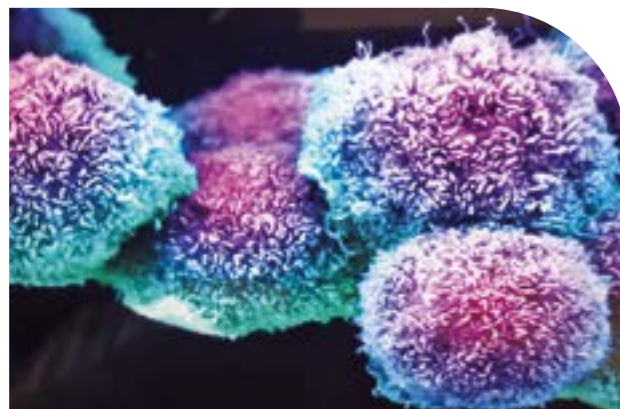
Les personnes atteintes du syndrome du naevus dysplasique ou syndrome FAMMM (*familial atypical multiple mole and melanoma syndrome*) présentent de nombreux grains de beauté sur le corps (50 grains de beauté de plus que la moyenne des gens). Ce syndrome est causé dans 30% à 40% des cas par des mutations du gène p16/CDKN2A <sup>(10)</sup>. Il prédispose ainsi au développement de naevi, naevi atypiques et mélanomes multiples, notamment oculaires. Ce syndrome confère également un risque augmenté de cancer du pancréas avec un risque rapporté pouvant atteindre 19% à l'âge de 75 ans.

#### **Autres prédispositions héréditaires au cancer**

Le cancer du pancréas peut également faire partie du spectre d'autres prédispositions héréditaires au cancer, comme le syndrome de Peutz-Jeghers (désordre génétique autosomal dominant caractérisé par le développement d'hamartomes bénins dans le tractus gastro-intestinal et de macules hyperpigmentées au niveau des lèvres et de la muqueuse orale-mélanose), la polypose adénomateuse familiale, le syndrome de Lynch et le syndrome de Li-Fraumeni.

## **L'ADÉNOCARCINOME PANCRÉATIQUE EST LA QUATRIÈME CAUSE DE MORTALITÉ PAR CANCER**

Cellules de cancer du pancréas au microscope électronique à balayage



## CANCER DU PANCRÉAS FAMILIAL

Le cancer pancréatique familial est défini par la survenue d'un cancer du pancréas chez au moins deux apparentés au premier degré, ou en présence d'au moins trois cas quel que soit le degré de parenté et quel que soit l'âge de survenue. D'une manière générale, le risque de développer un cancer du pancréas augmente avec le nombre d'apparentés atteints dans la famille et avec la précocité du diagnostic. Une forme syndromique doit toujours être exclue.

Il n'y a à l'heure actuelle pas de gène unique connu conférant un risque majeur de cancer du pancréas. Par contre, le cancer du pancréas fait partie du spectre tumoral de différentes formes syndro-

miques qui seront revues par ailleurs. Des études de ségrégation suggèrent qu'il pourrait exister un gène de susceptibilité à transmission autosomique dominante chez 7 pour 1.000 individus <sup>(5)</sup>.

Il se peut également que certains cas de cancer du pancréas familial ne soient pas expliqués par des facteurs génétiques communs, mais plutôt par des facteurs environnementaux communs. Par exemple, le tabagisme contribue très clairement au risque de cancer du pancréas et est associé à un âge de diagnostic plus précoce d'environ 20 ans. Ceci est vrai aussi bien pour les agrégations familiales de cancer du pancréas que pour les pancréatites chroniques héréditaires.

tableau 1 – **RISQUE DE DÉVELOPPER UN CANCER DU PANCRÉAS EN FONCTION DES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX** [adapté de de Mestier L et al (13)]

	Gène(s)	Risque relatif	Risque de cancer du pancréas à 70 ans (%)	% parmi les cancers pancréatiques familiaux
Pas d'antécédent familial	–	1	0,5-1	?
2 apparentés au premier degré	Inconnus	5-7	5-12	80-85
≥ 3 apparentés au premier degré	Inconnus	32	40	
Cancers héréditaires du sein et de l'ovaire	BRCA1	2-4	3-4	1-5
	BRCA2	2-10	4-5	5-20
	PALB2	2-6	4-5	5-20
Pancréatite héréditaire	PRSS1	50-80	40-55	1-4
Syndrome des nævus dysplasiques (FAMMM)	p16/CDKN2A	10-25	5-25	2-3
Syndrome de Peutz-Jeghers	LKB1/STK11	100-130	30-40	1-3
Syndrome de Lynch	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM	4-8	3-5	1-3

## PANCRÉATITE CHRONIQUE HÉRÉDITAIRE

Il s'agit d'une entité rare. Elle est caractérisée par des poussées récurrentes de pancréatite, parfois sévères, débutant avant l'âge de 20 ans. Elle se transmet sur un mode autosomique dominant de pénétrance élevée mais incomplète (80%) et est le plus souvent due à une mutation du gène PRSS1 qui code pour le trypsinogène cationique <sup>(1)</sup>. Le risque cumulé de cancer du pancréas est très important : respectivement de 10%, 19% et 54% à 50, 60 et 70 ans. Il est environ 8 fois plus élevé chez les fumeurs. Il serait également plus important chez les diabétiques ainsi qu'en cas d'héritage paternel. Ce risque est également influencé par le caractère symptomatique de la pancréatite chronique plus faible chez les patients asymptomatiques.

## INDICATION D'UNE ÉVALUATION GÉNÉTIQUE ET TRAITEMENT PERSONNALISÉ

Les indications classiques d'un test génétique concernent les patients à haut risque d'un cancer du pancréas familial, à savoir : un syndrome de prédisposition héréditaire connu associé à un cancer du pancréas, deux apparentés avec un cancer du pancréas dont un apparenté au premier degré, trois ou plus de trois cancers du pancréas dans la même branche familiale quel que soit le degré de parenté et, enfin, la pancréatite héréditaire. Lorsqu'une mutation est identifiée dans une famille, cela permet de proposer un test génétique prédictif aux membres de la famille afin d'identifier les personnes qui ont hérité de la mutation familiale. Ceci permet de leur proposer alors un dépistage et une prise en charge adaptée au risque.

En 2018, l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) <sup>(11)</sup> a publié une opinion clinique provisoire sur l'identification et la prise en charge des patients et des familles avec une possible prédisposition héréditaire au cancer du pancréas. Celle-ci recommande que tous les patients présentant un cancer du pancréas bénéficient d'un test génétique diagnostique. Cette opinion a été reprise très récemment par le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) <sup>(12)</sup>. En effet, une mutation germinale délétère dans un gène de prédisposition est détectée chez 4 à 20% des patients présentant un cancer du pancréas, y compris chez des patients présentant des tumeurs apparemment sporadiques.

## 10 À 15% DES CANCERS DU PANCRÉAS PEUVENT ÊTRE ATTRIBUÉS À UNE CAUSE GÉNÉTIQUE

En plus d'identifier un syndrome de prédisposition héréditaire chez ces patients (ce qui peut avoir une influence sur leur prise en charge et celle de leur famille), ces résultats peuvent avoir un impact thérapeutique. En effet, l'étude randomisée de phase III POLO (Pancreas Cancer Olaparib Ongoing) <sup>(7)</sup> a mis en évidence un important bénéfice clinique d'un traitement par inhibiteur de la poly (ADP-ribose) polymérase (PARP) dans les cancers du pancréas métastatiques pour les patients présentant une mutation germinale du gène BRCA1 ou BRCA2. Chez ces patients, l'inhibiteur de PARP olaparib (Lynparza®), en traitement de maintenance, double la survie sans progression. D'autres études sont actuellement en cours avec cette molécule dans différents contextes cliniques de cancer du pancréas.

## DÉPISTAGE

La stratégie de dépistage optimale n'est actuellement pas définie <sup>(13)</sup>. En tout état de cause donc, la décision d'entreprendre un dépistage doit se baser sur une discussion des risques, des bénéfices et de l'absence d'une preuve formelle d'efficacité à long terme d'un dépistage. Bien évidemment, ce dépistage ne doit s'adresser qu'à des patients pouvant bénéficier d'une éventuelle chirurgie pancréatique. Il doit également reposer sur la décision du patient et son consentement.

Le but de ce dépistage chez les patients à haut risque héréditaire est de réduire la mortalité en détectant des lésions néoplasiques peu évoluées ou des lésions précancéreuses éligibles à une prise en charge chirurgicale précoce à visée curative. Ce dépistage concerne en particulier les individus présentant un haut risque, à savoir :

- 2 apparentés atteints d'un cancer du pancréas dont un au premier degré

- 3 apparentés atteints d'un cancer du pancréas
- porteurs d'une mutation germinale d'un gène de prédisposition et ayant au moins 2 apparentés atteints d'un cancer du pancréas ou au moins un au premier degré
- tout patient atteint d'un syndrome de Peutz-Jeghers, indépendamment de l'histoire familiale

Pour mémoire, l'intérêt d'un dépistage des pancréatites chroniques héréditaires n'est pas validé actuellement. Le consensus qui fait actuellement le plus souvent référence dans le dépistage est celui de l'International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium <sup>(2)</sup>. Il préconise l'âge de début de la surveillance à 50 ans ou 10 ans avant le cancer le plus précoce de la famille. Celui-ci doit être avancé à 40 ans pour le Peutz-Jeghers et CDKN2A et également en cas d'apparition d'un diabète. Cette surveillance devrait inclure l'écho-endoscopie pancréatique et/ou l'IRM du pancréas (avec séquences cholangiographiques et de diffusion), mais pas le CA 19-9, ni le scanner, ni l'ERCP, ni l'échographie. Lorsque le bilan est normal, l'intervalle de surveillance préconisé est le plus souvent d'un an, en alternant les modalités. En cas de lésions kystiques non suspectes, cet intervalle peut être réduit à 6 mois, voire à 3 mois en cas de lésion d'allure solide nouvellement détectée si une chirurgie d'emblée n'est pas indiquée, ou en cas de sténose du CPP d'origine indéterminée.

De nouveaux outils de dépistage, moins invasifs et plus efficaces, sont également appelés à se développer. La biologie moléculaire aura très certainement un rôle important. Différentes études sont en cours sur des marqueurs sanguins comme l'identification d'ADN tumoral lysosomal ou de micro-ARN, de mutations KRAS sur ADN tumoral circulant...

## CONCLUSIONS

10 à 15% des cancers du pancréas peuvent être attribués à une cause génétique. Deux grandes catégories de risque héréditaire de cancer du pancréas sont actuellement définies :

- les **syndromes de prédisposition héréditaire** associés à un risque de cancer du pancréas : le syndrome sein-ovaire (et en particulier BRCA2), le syndrome de Peutz-Jeghers, les mutations germinales du gène PALB2, le syndrome FAMMM...
- le **cancer du pancréas familial** qui est défini par la présence au sein d'une même famille de deux cancers du pancréas chez des apparentés au 1<sup>er</sup> degré sans rencontrer les critères d'un syndrome de prédisposition héréditaire. Il n'y a pas de gène de prédisposition connu à l'heure actuelle pour cette entité.

Un test génétique diagnostique est à l'heure actuelle proposé à tout cancer du pancréas, quelle que soit l'histoire familiale. En effet, la présence d'une mutation germinale n'est pas rare, en particulier pour le gène BRCA2, et il existe actuellement la possibilité d'un traitement personnalisé (olaparib, inhibiteur de PARP) pour les cancers du pancréas survenant dans un contexte de mutation germinale du gène BRCA2 <sup>(7)</sup>.

Le dépistage du cancer du pancréas s'adresse aux patients à haut risque. Ses modalités ne sont actuellement pas formellement définies, mais la plupart des recommandations proposent de débiter à partir de 50 ans (ou 10 ans avant l'âge de diagnostic le plus précoce dans la famille), en alternant de façon annuelle une IRM et/ou une écho-endoscopie.

Enfin, quel que soit le bilan clinique et génétique, il est important de maîtriser les autres facteurs de risque et, en particulier, de proscrire le tabagisme.



## RÉFÉRENCES

---

1. Howes N, Lerch MM, Greenhalf W et al. Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004; 2(3):252.
2. Goggins M, Overbeek KA, Brand R et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer : updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut* 2020; 69(1):7-17.
3. Yurgelun MB, Chittenden AB, Morales-Oyarvide V et al. Germline cancer susceptibility gene variants, somatic second hits, and survival outcomes in patients with resected pancreatic cancer. *Genet Med.* 2019; 21(1):213.
4. Grant RC, Selander I, Connor AA et al. Prevalence of germline mutations in cancer predisposition genes in patients with pancreatic cancer. *Gastroenterology.* 2015; 148(3):556-64.
5. Klein AP, Beaty TH, Bailey-Wilson JE et al. Evidence for a major gene influencing risk of pancreatic cancer. *Genet Epidemiol.* 2002; 23(2):133.
6. Talia G. et al. Geographic and ethnic heterogeneity in the BRCA1/2 pre-screening population for the randomized phase III POLO study of olaparib maintenance in metastatic pancreatic cancer (mPC) – *Journal of Clinical Oncology* 36, no. 15\_suppl (May 20 2018) 4115-4115.
7. Hammel P, Vitellius C, Boisteau E et al. Maintenance therapies in metastatic pancreatic cancer : present and future with a focus on PARP inhibitors *Ther Adv Med Oncol.* 2020 Jul 9;12:1758835920937949. doi: 10.1177/1758835920937949. eCollection 2020.
8. Antoniou AC, Casadei S, Heikkinen T et al. Breast-cancer risk in families with mutations in PALB2. *N Engl J Med.* 2014 Aug 7; 371(6):497-506.
9. Yang X, Leslie G, Doroszuk A et al. Cancer Risks Associated With Germline PALB2 Pathogenic Variants : An International Study of 524 Families. *J Clin Oncol.* 2020; 38(7):674-685.
10. Soura E, Eliades PJ, Shannon K et al. Hereditary melanoma: Update on syndromes and management : Genetics of familial atypical multiple mole melanoma syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74(3):395-407.
11. Stoffel EM, McKernin SE, Brand R et al. Evaluating Susceptibility to Pancreatic Cancer : ASCO Provisional Clinical Opinion. *J Clin Oncol.* 2019; 37(2):153-164.
12. National Comprehensive Cancer Network guidelines (v1.2020); available online at [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls).
13. de Mestier L, Védie AL, Salfati D et al. Cancer du pancréas : causes, formes génétiques et dépistage. *Hépatogastro* 2017; 24 : 7-17.

# Bilan d'extension pour un adénocarcinome du pancréas



Dr Hassan Kalantari

service d'oncologie – CHR Verviers

## INTRODUCTION

L'adénocarcinome du pancréas (AP) est toujours considéré comme étant l'un des cancers au pronostic le plus sombre. Il génère des symptômes paraneoplasiques majeurs pour lesquels un bilan d'extension exhaustif et rapide est indispensable afin de permettre une prise en charge thérapeutique la mieux adaptée <sup>(1-3)</sup>.

Avant toute chose, il est primordial d'évaluer l'état général (performance status (PS) ou l'ECOG) et l'état nutritionnel de chaque patient atteint d'un adénocarcinome pancréatique.

L'anamnèse s'intéressera à la présence d'autres cas d'adénocarcinome du pancréas dans la famille; en effet, environ 10% des AP sont d'origine génétique avec mutation du gène BRCA (voir O. Plomteux, page 9). Elle visera aussi à dépister les facteurs de

comorbidité. La présence de ceux-ci est considérée comme péjorative dans la prise en charge intensive et curative.

## BILAN TUMORAL

Un bilan d'extension sera réalisé lors de la présence d'une masse suspectée d'être un adénocarcinome pancréatique. Il devrait permettre la confirmation histologique et le stade TNM de la lésion (tableau 1). En fonction de ce stade et de la revue en détail de l'imagerie médicale, la stratégie thérapeutique pluridisciplinaire sera définie en COM; on conclura en particulier concernant la résecabilité immédiate (ou éventuellement après chimiothérapie néo-adjuvante) de la tumeur (voir F. Jehaes et al. page 18 et G. Houbiers, page 22).

tableau 1 – **STADIFICATION TNM**

TUMEUR PRIMITIVE (T)	ADÉNOPATHIES RÉGIONALES (N)		MÉTASTASES À DISTANCE (M)
T1 Diamètre T max ≤2cm	N0 Aucune métastase ganglionnaire régionale		M0 Aucune métastase à distance
T2 Diamètre max >2 mais ≤4 cm	N1 Métastase dans 1-3 ganglions régionaux		M1 Métastases à distance
T3 Diamètre T max >4 cm	N2 Métastase dans ≥4 ganglions régionaux		
T4 T envahit axe coeliaque ou artère mésentérique sup (T irrésécable)			
Stade 1A	T1	NO	MO
Stade 1B	T2	NO	MO
Stade 2A	T3	NO	MO
Stade 2B	T1-T3	N1	MO
Stade 3	Tous T T4	N2 T4	MO
Stade 4	Tous T	Tous N	M1

Les étapes suivantes seront systématiques :

1. Une **biologie** relativement complète avec, d'une part, le bilan hépatique, nutritionnel, vitamines, coagulation et, d'autre part, le dosage du marqueur tumoral CA19-9. Le taux fort élevé du CA19-9 est un facteur péjoratif. Un taux inférieur à 200 U/ml prédit la résectabilité d'une tumeur, mais, au contraire, s'il dépasse 1.000 U/ml, il suggère fortement son caractère métastatique.

Il faut tenir compte que le taux du CA19-9 est faussement bas chez les patients n'exprimant pas le marqueur sanguin Lewis (a-b-, 5%-10% de la population). Une fausse majoration du taux de CA19-9 est observée lors de la présence de cholestase quelle qu'en soit la cause : diabète, pancréatite chronique, cirrhose, autre cancer...

2. Une **tomodensitométrie** thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) permet d'évaluer l'importance de la tumeur et ses contacts avec les vaisseaux péri-pancréatiques. Un examen triphasé au niveau abdominal avec injection de produit de contraste et en coupes fines  $\leq 0,5-1$  mm est recommandé. Les adénocarcinomes du pancréas (AP), tant au niveau de la tumeur primitive que des métastases, sont typiquement hypodenses à la phase artérielle et isodenses/faiblement rehaussés à la phase portale.

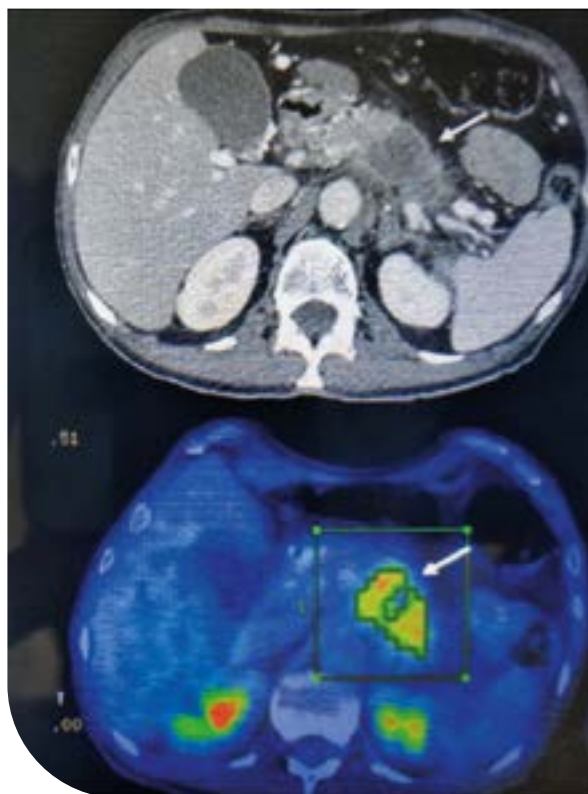
L'examen débute par des coupes sans injection puis après injection de produit de contraste, une phase artérielle tardive, dite parenchymateuse pancréatique (à 40-50 secondes), suivie d'une phase veineuse portale (à 65-70 secondes). Des reconstructions doivent être réalisées en complément de l'acquisition pour l'étude vasculaire.

Le compte rendu du scanner doit pouvoir préciser la taille de la tumeur, son aspect avant et après injection, sa localisation, la présence d'une sténose canalaire biliaire et/ou pancréatique et/ou d'une dilatation d'amont, les rapports vasculaires et à la fin, la présence éventuelle d'une extension extra-pancréatique (ex. ganglions extrarégionaux, métastases hépatiques, péritonéales ou pulmonaires).

L'évaluation de la résectabilité de l'AP à la TDM implique la description précise de l'atteinte (circonférence de contact, présence d'un rétrécissement vasculaire ou d'une irrégularité des contours) des artères (artère mésentérique supérieure, tronc cœliaque, artère splénique,

artère hépatique et ses variantes anatomiques) et des veines régionales (veine mésentérique supérieure, veine porte, veine splénique) par la tumeur et de son retentissement fonctionnel (thrombose ou occlusion, circulation collatérale), ainsi que l'éventuelle présence d'un ligament.

3. La réalisation de **l'IRM** (imagerie par résonance magnétique) hépatique est recommandée au diagnostic de tout AP localisé (résécable, de résectabilité limite ou encore localement avancé et après traitement d'induction) avant chirurgie pour s'assurer de l'absence de métastases hépatiques infra-centimétriques. La découverte d'une lésion hépatique infra-centimétrique restreignant la diffusion est fortement évocatrice de métastases. On dépisterait ainsi chez 10% des patients des micro-métastases non visibles au CT-scan. Il existe cependant de rares faux positifs. L'IRM avec séquences de cholangio-pancréatographie est une alternative aussi sensible et spécifique que la TDM pour le bilan diagnostique et d'extension de l'AP à l'étage abdominal, mais est moins utilisée en raison de sa disponibilité plus limitée. Elle a une valeur ajoutée pour le diagnostic des lésions pancréatiques isodenses, non ou mal visibles en TDM, et pour les lésions hépatiques trop petites pour être caractérisées ou de nature indéterminée.



Cancer du pancréas de stade avancé-locorégional (CT et PET-scan).



4. L'**écho-endoscopie** (EUS) digestive haute permet d'obtenir une confirmation histologique de l'AP par la réalisation de prélèvements, cyto-ponction ou biopsie de la masse. Elle peut aussi apporter des informations complémentaires à la TDM concernant l'extension locorégionale, par exemple préciser les rapports vasculaires de la lésion en cas de doute au scanner ou à l'IRM. Elle ne constitue cependant pas l'examen de référence pour l'évaluation de l'atteinte vasculaire du fait de variantes anatomiques artérielles hépatiques fréquentes (jusqu'à 10% des patients).
7. La **laparoscopie** permet de détecter et de biopsier de petites métastases péritonéales. Une laparoscopie doit être réalisée lors de la résection d'une volumineuse tumeur du corps ou de la queue et/ou en cas de taux élevé de CA 19-9 (seuil > 130 à 400 U/ml), ou encore lorsqu'un traitement néo-adjuvant est envisagé. La présence des signes indirects d'une carcinose péritonéale nécessite une vérification histologique par laparoscopie chez des patients non métastatiques et potentiellement opérables.

L'EUS est clairement justifiée en cas de forte suspicion d'AP non visualisé par les autres examens d'imagerie, notamment en cas de sténose du canal pancréatique principal ou encore quand il y a une masse pancréatique de nature incertaine à la TDM et l'IRM (ex. diagnostic différentiel avec une pancréatite auto-immune pseudo-tumorale ou une autre pancréatite chronique). L'EUS est également indiquée lors d'une cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) pour réaliser un drainage biliaire.

5. La **cholangiographie rétrograde** (CPRE) présente un intérêt thérapeutique, soit le drainage d'une sténose biliaire. Un brossage à visée diagnostique peut être réalisé au cours de la procédure, mais sa sensibilité est inférieure à celle de la cyto-ponction/biopsie.
6. Le **PET-scan** FDG permet d'affiner le diagnostic et l'évaluation pré-thérapeutique des patients atteints d'AP, mais néanmoins, sa place reste discutable par rapport aux autres examens vu sa disponibilité variable d'un pays à l'autre. En Belgique, nous avons cette opportunité de pouvoir l'inclure dans le bilan d'extension des patients opérables et de le réaliser le plus souvent au diagnostic et dans une moindre mesure après des chimiothérapies néo-adjuvantes en vue d'évaluer leur effet métabolique sur la tumeur. Son intérêt dans le bilan pré-opératoire de lésions d'emblée résécables n'est donc pas formellement démontré.

Il faut se rappeler que la fixation métabolique au PET-scan est peu démonstrative et peut dès lors créer des faux négatifs dans les variantes d'AP produisant de la mucine ou pauci-cellulaires. Par contre, des lésions inflammatoires non tumorales (ex. pancréatite auto-immune) peuvent causer des faux positifs.

Un point important à préciser est le suivant : chez les patients ayant une tumeur avancée, avec retentissement sur l'état général (PS 2), ayant subi au moins une tentative de biopsie diagnostique non contributive, un faisceau d'arguments cliniques, biologiques (CA 19-9 > 10N sans cholestase) et radiologiques (tumeur hypodense au scanner avec injection de produit de contraste) peut être suffisant pour conclure à un adénocarcinome du pancréas et débiter une chimiothérapie urgente et rapide.

## RÉFÉRENCES

---

1. Guidelines FFCD (Fédération Française de Cancérologie Digestive), ESMO (European Society of Medical Oncology) et Collège Belge d'Oncologie. [www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/tncd\\_chap-09-cancer-pancreas\\_2019-11-25.pdf](http://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/tncd_chap-09-cancer-pancreas_2019-11-25.pdf)
2. Guidelines ESMO. [www.esmo.org/guidelines/gastrointestinal-cancers/pancreatic-cancer](http://www.esmo.org/guidelines/gastrointestinal-cancers/pancreatic-cancer)
3. Belgian College of Oncology. National expert-base practice guidelines. Pancreatic adenocarcinoma. Ver1-2020 ; pp11.

# Adénocarcinome du pancréas : prise en charge chirurgicale



Dr François Jehaes

service de chirurgie abdominale –  
Clinique CHC MontLégia



Dr David Francart

service de chirurgie abdominale –  
Clinique CHC MontLégia



Dr Stanislas Laurent

service de chirurgie abdominale –  
CHR Verviers



Dr Joseph Weerts

service de chirurgie abdominale –  
Clinique CHC MontLégia

## INTRODUCTION

Au cours de ces dernières années, la chimiothérapie a pris une part prépondérante dans le traitement du cancer du pancréas tous stades confondus. Les protocoles récents (Folfirinox et Gem-Nab) ont en effet profondément modifié le pronostic. La résection radicale reste cependant le seul traitement qui offre au patient une chance significative de rémission prolongée, voire de guérison. Nous discuterons le bilan pré-thérapeutique, les modalités de la chirurgie et les suites opératoires attendues ainsi que les complications les plus fréquentes.

## BILAN PRÉ-PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE

Le **bilan pré-thérapeutique** est un temps fort de la prise en charge. Il vise à évaluer l'extension locale de la lésion et à exclure le plus formellement possible la présence de métastases (voir H. Kalantari; page 15).

Le bilan pré-thérapeutique doit être réalisé sur un laps de temps le plus réduit possible pour permettre de débiter le traitement quel qu'il soit sans délai (moins d'un mois recommandé). Il permettra après revue en COM et en CM de classer la lésion en tant que résécable d'emblée, résécable « limite » ou localement avancée (tableau 1). Il est l'occasion de préparer le patient au traitement qu'il va recevoir, en drainant un malade significativement ictérique (bilirubine totale > 12-15 mg/dl), ce qui permet de corriger une dénutrition ou une insuffisance rénale plus facilement et d'améliorer l'état général du patient au prix d'un sur-risque infectieux postopératoire. Le drainage biliaire n'est donc pas systématique en cas de lésion résécable d'emblée.

L'opérabilité est évaluée en **consultation d'anesthésie** et également en accord avec le médecin traitant. L'âge supérieur à 75-80 ans ou une insuffisance d'organe augmente la morbi-mortalité, mais ce ne sont pas des contre-indications absolues.

**L'immuno-nutrition de 7 jours** en préopératoire est la règle pour tous les patients.

## CHIRURGIE

Si des interventions plus conservatrices avec épargne parenchymateuse (pancréatectomies centrales, énucléations) ou conservation splénique, souvent réalisables par coelioscopie, sont proposées pour les lésions pancréatiques à malignité faible ou précancéreuses, les exigences du traitement de l'adénocarcinome pancréatique sont la radicalité de la résection et la limitation des complications qui risquent de retarder ou d'empêcher un éventuel traitement adjuvant.

La radicalité de la résection est conditionnée par les rapports entre la tumeur et les limites de



la résection chirurgicale. Une marge de 1 mm est souhaitable et améliore alors le pronostic.

La possibilité pour le patient de recevoir un traitement adjuvant (idéalement par Folfirinox) conditionne également le pronostic. Une morbidité limitée et une récupération rapide sont souhaitables dans ce contexte.

Pour ces raisons, deux interventions sont principalement pratiquées : duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) et spléno-pancréatectomie gauche (SPG) <sup>(3)</sup>.

La coelioscopie a montré son intérêt dans les résections gauches pour cancer car elle diminue la durée d'hospitalisation avec un résultat oncologique satisfaisant. C'est l'abord utilisé dans notre centre en dehors des cas nécessitant d'élargir la résection aux organes adjacents.

La DPC est également réalisable en coelioscopie et nous la pratiquons pour certaines indications, mais elle est rarement proposée en cas d'adénocar-

cinome pancréatique également à cause des exigences de radicalité et de limitation des complications qui priment sur la moindre invasivité dans cette indication.

Les dernières années ont vu l'émergence de techniques visant à augmenter la radicalité des résections dans ce contexte et nous les proposons à nos patients chaque fois que c'est nécessaire.

On citera la résection veineuse porto-mésentérique de principe et les pancréatectomies gauches radicales. Ces techniques permettent d'élargir la résection (RAMPS – *Radiacal Antigrade Modular Pcreato-Splenectomy*, Appelby modifié) à des structures anatomiques adjacentes au pancréas et fréquemment envahies. Les résections veineuses de principe sont sûres et leur bénéfice oncologique est démontré dans les résections droites et gauches. Les pancréatectomies gauches pour cancer doivent être élargies pour inclure un curage du bord gauche de l'artère mésentérique supérieure, la résection de la graisse pré-rénale et de la surrénale si nécessaire (RAMPS). Elles peuvent également être élargies au

tableau 1 – **CLASSIFICATION DE LA RÉSECABILITÉ DES CANCERS PANCRÉATIQUES SELON GUIDELINES NCCN** (version simplifiée  
<https://www.spg.pt/wp-content/uploads/Guidelines/NCCN/pancreatic.pdf>)

INFILTRATION VASCULAIRE	RÉSECABLE D'EMBLÉE	RÉSECABILITÉ LIMITE	LOCALEMENT AVANCÉ
Axe veineux mésentérico-porte	Absence de contact ou contact sur moins de 180° sans déformation	Contact sur plus de 180°, atteinte déformant les contours de la veine ou sténosante, thrombose courte « reconstructible »	Occlusion longue de l'axe veineux, reconstruction techniquement impossible
Artère mésentérique supérieure (AMS)	Aucun contact	Contact sur moins de 180°	Contact sur plus de 180°, contact avec la première artère jéjunale
Tronc cœliaque et artère hépatique	Aucun contact	Atteinte courte de l'artère hépatique permettant une reconstruction	Contact avec le tronc cœliaque et l'aorte, contact long avec l'artère hépatique ou ses branches

tronc coélique si nécessaire après préparation endovasculaire (Appleby modifié).

Dans le même temps, avant tout geste « non réversible », des mesures sont prises pour dépister une contre-indication oncologique à la chirurgie et donc éviter une résection « palliative » :

- picking ganglionnaire inter-aortico-cave systématique avec analyse extemporanée
- abord premier d'un segment artériel suspect d'envahissement sur le bilan pré-thérapeutique (lésion borderline ou localement avancée), ce qui permet d'affirmer la résecabilité en marges saines

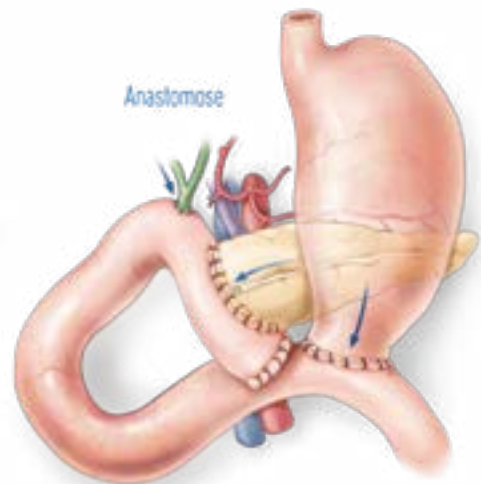


figure 3 – Résection chirurgicale avec anastomoses (DPC)  
(© Stéphanie Philippaerts Medical-Illustration, reproduit avec l'aimable autorisation de Takeda)



figure 1 – Anatomie de la région pancréatique (© Stéphanie Philippaerts Medical-Illustration, reproduit avec l'aimable autorisation de Takeda)

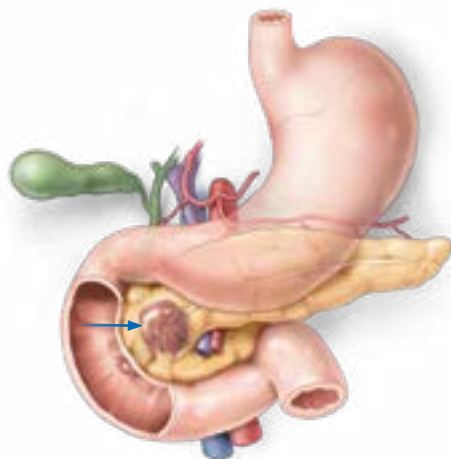


figure 2 – Tumeur pancréatique (© Stéphanie Philippaerts Medical-Illustration, reproduit avec l'aimable autorisation de Takeda)

## SUITES OPÉRATOIRES

Les suites opératoires de la DPC impliquent généralement deux semaines d'hospitalisation dont les 24-48 premières heures se déroulent aux soins intensifs pour surveillance. Les choses peuvent être plus rapides pour la pancréatectomie gauche.

Les complications sont bien connues et sont idéalement anticipées, dépistées précocement et traitées agressivement le cas échéant. Une antibiothérapie est systématiquement administrée aux patients qui ont nécessité un drainage biliaire en préopératoire au vu du sur-risque de complications infectieuses. Des analogues de la somatostatine sont systématiquement administrés et un drainage trans-anastomotique de la suture pancréatique est systématiquement réalisé car ils diminuent le risque de complications graves liées aux fistules pancréatiques. Des dosages d'amylase sont réalisés à intervalle régulier sur les drains pour dépister précocement une éventuelle fistule. Un scanner de contrôle est fréquemment réalisé.

Les complications précoces les plus fréquentes sont conditionnées par une éventuelle fistule pancréatique extériorisée par le drain. Celle-ci n'est pas un problème en soi et se tarit le plus souvent spontanément. Elle expose toutefois le patient à des complications infectieuses et hémorragiques et peut donc prolonger l'hospitalisation de façon significative. La survenue d'une collection de liquide pancréatique, *a fortiori* surinfectée, est le plus souvent traitée par drainage percutané ou endoscopique. Les hémorragies peuvent être brutales et

restent une cause de mortalité postopératoire significative. Leur pronostic est conditionné par la disponibilité rapide de la radiologie interventionnelle pour en réaliser l'embolisation. Ces deux risques sont des raisons majeures d'avoir centralisé la prise en charge des pathologies pancréatiques dans des centres disposant d'un plateau technique complet comme le nôtre.

Les pancréatectomies peuvent également s'accompagner de troubles fonctionnels digestifs qui peuvent aller de gastroparésies très transitoires à des troubles du transit avec nécessité de prise d'anti-diarrhéiques au long cours.

Sur le long terme, les pancréatectomies posent également le risque d'insuffisance pancréatique endocrine et exocrine. Le diabète *de novo* concerne 20% des patients, mais nécessite rarement une insulinothérapie hors prédisposition. La stéatorrhée par insuffisance pancréatique exocrine

concerne 50% des patients et justifie un traitement systématique par extraits pancréatiques dans de nombreux pays. Malheureusement, les conditions de remboursement en Belgique ne permettent d'instaurer ce traitement qu'après démonstration de l'insuffisance exocrine et donc souvent après les suites immédiates.

## CONCLUSION

Les résections chirurgicales pour adénocarcinome pancréatique ne sont envisageables qu'intégrées à une stratégie de prise en charge multidisciplinaire et agressive. Dans ce cas, elles permettent un bénéfice oncologique au prix d'une morbidité et d'une mortalité acceptables, à savoir 13% de complications sévères (Dindo-Clavien III-IV) et 2% de mortalité à 90 jours au cours des 5 dernières années au Groupe santé CHC.

## PRÉSENTATION DE NOTRE NOUVEAU COLLABORATEUR EN CHIRURGIE ABDOMINALE, ENDOCRINIENNE, DE L'OBÉSITÉ ET DES TISSUS MOUS: DR FRANÇOIS JEHAES



Sa reconnaissance INAMI obtenue (décembre 2017), le Dr François Jehaes obtient un poste de chef de clinique de février 2018 à octobre 2018

au sein du service du Pr Jean-Yves Mabrut, service de chirurgie digestive et de transplantation hépatique Hôpital de La Croix Rousse, Hospices Civils de Lyon. Il a poursuivi ensuite, dans les mêmes conditions, de novembre 2018 à octobre 2019, dans le service de chirurgie hépatique et pancréatique du Pr Olivier Soubrane, Hôpital de Beaujon à Paris. Il a ainsi acquis une solide expérience dans la gestion de la chirurgie hépatique et pancréatique. Nous ne pouvons que nous réjouir de ce renfort au sein de notre équipe.

Dr Serge Markiewicz,  
Chef de service

## RÉFÉRENCES

1. McGuigan A, Kelly P, Turkington RC et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol.* 2018; 24(43):4846-4861. doi: 10.3748/wjg.v24.i43.4846.
2. Institut National du Cancer-ACHJBT- Conduites à tenir devant des patients atteints d'adénocarcinome du pancréas. Recommandations INCA 2020 pp 379.
3. Jeune F, Coriat R, Prat F et al. Pancreatic cancer surgical management. *Presse Med.* 2019; 48(3 Pt 2):e147-e158. doi: 10.1016/j.lpm.2019.02.027. Epub 2019 Mar 22.
4. Ferrone CR, Ryan DP. Pancreatic Cancer: A Time to Change. *Annals of Surgery.* 2020 – Volume; 271 (6): 1003-1004 doi: 10.1097/SLA.0000000000003910

# Traitements non chirurgicaux des adénocarcinomes du pancréas



Dr Ghislain Houbiers

services d'hémo-oncologie médicale et de gastroentérologie

## INTRODUCTION

Nous ne parlerons que de l'adénocarcinome du pancréas qui représente 90% des tumeurs du pancréas. Comme vous le lirez par ailleurs, son incidence est en forte croissance en Europe et il reste le cancer digestif avec le pronostic le plus défavorable. Le taux de survie global à 5 ans ne dépasse pas 8%!<sup>(1)</sup>. Il est donc à l'origine de nombreux drames humains et source de frustration pour les soignants. Comme dans tous les cancers, toute décision thérapeutique fait l'objet d'une concertation pluridisciplinaire.

## STRATÉGIE GLOBALE

Afin de déterminer la stratégie thérapeutique pour chaque malade, les tumeurs sont classées selon leur caractère résécable, borderline ou non résécable sur base de l'imagerie (tableau 1 dans l'article F. Jhaes et al, page 18).

Pour les lésions dites *borderline*, sur base de plusieurs études non randomisées (Bockhorn et al 2014, JR Delpero et al 2015, Katz et al 2016, Pietrasz et al 2015, ESPAC-5F study P. Ghaneh et al ASCO 2020 Abs 4505), la stratégie recommandée par les différentes sociétés savantes (ASCO, NCCN, ESMO, TNCD) est de proposer une approche néo-adjuvante. Les études montrent en effet un taux de résécabilité R0 secondaire après traitement d'induction de l'ordre de 60-65% pour ces lésions avec un pronostic qui se rapproche alors des malades résécables d'emblée.

Il est clairement admis que les lésions qui présentent une interface vasculaire sont associées à un pronostic significativement plus sombre même en cas de résection R0<sup>(2)</sup>. Les plus récentes recommandations de l'ASCO étendent donc les indications de traitement néo-adjuvant à toutes les tumeurs qui présentent le moindre contact vasculaire et aux malades dont l'état général est limite, mais potentiellement réversible ou dont le bilan est suspect d'une maladie plus avancée<sup>(3)</sup>.

La place de l'approche néo-adjuvante pour les tumeurs d'emblée résécables n'est pas encore établie et fait l'objet d'études en cours<sup>(4,5)</sup>.

Vu les résultats décevants de la chirurgie seule, il est clair que l'évolution de la prise en charge du cancer du pancréas va vers une approche néo-adjuvante systématique, mais les preuves du bien-fondé de cette stratégie manquent encore. Par contre, la place de la chimiothérapie adjuvante est bien démontrée. La place de la radiothérapie reste débattue.

## TRAITEMENT NÉO-ADJUVANT

Empiriquement, ce traitement est très séduisant vu les résultats de la chirurgie seule et vu le taux élevé de résection R1. Il exerce un rôle de sélection des patients porteurs d'une maladie agressive et progressive. Il donne de fait un temps d'observation pour identifier les tumeurs agressives à l'évolution métastatique précoce pour lesquelles la chirurgie est inutile (30% des cas); il permet d'augmenter le taux de résection R0 et de traiter précocement d'éventuelles micro-métastases et enfin de tester la chimio-sensibilité de la tumeur et la tolérance du patient.

Actuellement (sous réserve d'un manque de preuves; cf. supra), il s'applique en pratique aux tumeurs avec le moindre contact vasculaire et aux malades dont l'état général est limite, mais potentiellement réversible ou dont le bilan est suspect d'une maladie plus avancée (figures 1 et 2).

Ce traitement repose essentiellement sur le schéma Folfirinox (association 5FU, Oxaliplatine et CPT-11) à raison de 6 cycles (3 mois)<sup>(6)</sup>. L'association Gemcitabine-Nab-Paclitaxel semble d'efficacité équivalente (SWOG S1505 D Sohal et al ASCO 2020 Abs 4504)<sup>(6-8)</sup>. La place de la radiothérapie reste discutée; faire suivre la chimiothérapie par une radiochimiothérapie est une option; il semblerait que le taux de réponse histologique augmente (Pietrasz et al 2015).

Reste la difficulté d'apprécier la réponse au traitement néo-adjuvant. L'évaluation de la réponse tumorale après traitement d'induction par imagerie est difficile. La corrélation entre la réponse radiologique et la réponse anatomopathologique est mau-

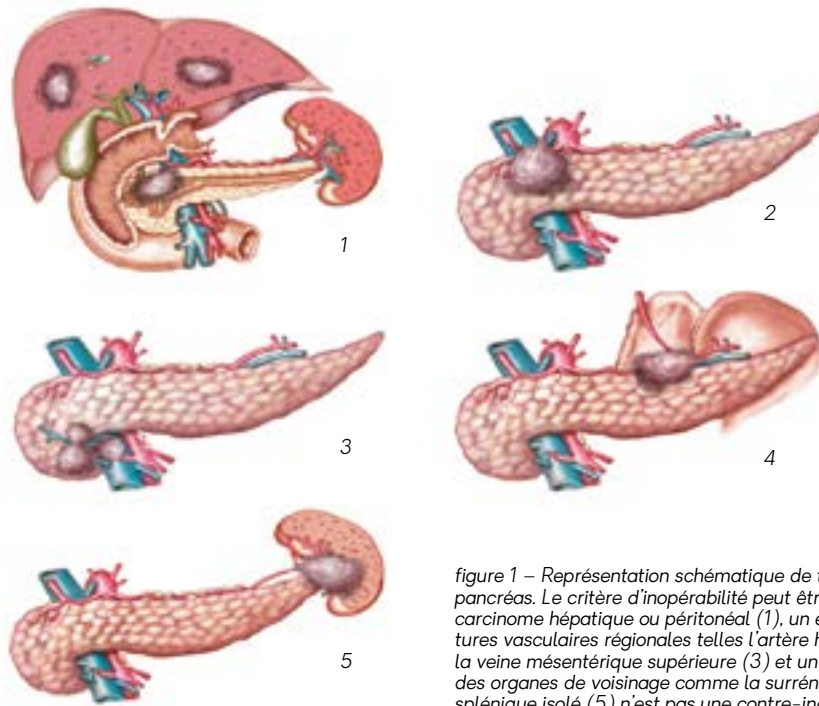


figure 1 – Représentation schématique de tumeurs inopérables du pancréas. Le critère d'inopérabilité peut être la présence d'un carcinome hépatique ou péritonéal (1), un envahissement des structures vasculaires régionales telles l'artère hépatique commune (2), la veine mésentérique supérieure (3) et un envahissement des organes de voisinage comme la surrénale (4). L'envahissement splénique isolé (5) n'est pas une contre-indication opératoire. (d'après Nchimi, Blétard et al.; modifié)

vaise et une absence de réponse radiologique ne doit pas contre-indiquer un geste de résection. Un aspect d'infiltration péri-vasculaire persiste souvent, néanmoins, la diminution de la taille tumorale et surtout du contact entre la tumeur et les vaisseaux et/ou le rétablissement du calibre vasculaire suggèrent la possibilité d'aboutir à une résection R0 et doivent inciter à réaliser une exploration chirurgicale.



figure 2 – Adénocarcinome du pancréas de stade avancé loco-régional ; non résecable d'emblée.

Enfin, l'absence d'apparition de métastases et la diminution du taux de CA19.9 sont deux critères utiles pour asseoir l'indication chirurgicale.

### TRAITEMENT ADJUVANT

Environ 80% des patients opérés à visée curative auront une récurrence locale ou métastatique (Hishinuma et al 2006). Depuis 2001, le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante est bien établi. Elle améliore significativement la survie par rapport à la chirurgie seule. De nombreuses études ont montré son efficacité.

Les modalités ont évolué avec, dans l'ordre, la démonstration de l'efficacité du 5FU et de la Gemcitabine en monothérapie (Neoptolemos et al 2001, Neoptolemos et al 2004, Oettle et al JAMA 2013, Neoptolemos et al JAMA 2010 et

Uesaka LANCET 2016), puis de la supériorité de l'association Gemcitabine-Capecitabine par rapport à la Gemcitabine seule (Neoptolemos ESPAC 4 Study LANCET 2017 et ASCO 2020 Abs 4016), et enfin de la supériorité nette du schéma Folfirinox par rapport à la Gemcitabine (étude Prodigé 24 T; Conroy NEJM 2018) (9).

A ce jour, la chimiothérapie adjuvante standard est le schéma Folfirinox à raison de 12 cures (6 mois). Dans l'étude de T. Conroy, le schéma Folfirinox domine clairement le schéma Gemcitabine seule : amélioration de la survie sans récurrence (médiane 21,6 vs 12,8 mois, HR 0,58,  $p < 0,0001$ ) et de la survie globale (médiane 54,4 vs 35 mois, HR 0,64,  $p = 0,003$ ) pour les patients OMS 0-1.

Cette chimiothérapie apporte un bénéfice de survie quels que soient les statuts T, N et R chez les patients qui peuvent débuter le traitement dans les 3 mois qui suivent la chirurgie. L'association Gemcitabine-Nab-placitaxel ne s'est pas montrée supérieure à la Gemcitabine seule (survie sans récurrence 16,6 vs 13,7 mois HR 0,82 et survie globale 40,5 vs 36,2 mois HR 0,82) (APACT study Tempero et al ASCO 2019 abs 4000). Si le patient apparaît trop fragile pour recevoir le schéma Folfirinox, une association Gemcitabine-Capecitabine (dérivé du 5FU par voie orale) peut être proposée. L'utilisation de la Gemcitabine seule ou du 5FU seul reste une option pour les patients encore plus fragiles.

La place de la radiothérapie reste débattue. Les études sont contradictoires et anciennes. Même en cas de résection R1, aucun gain de survie n'a été démontré à ce jour.

## TRAITEMENT DES TUMEURS NON RÉSÉCABLES (LOCALEMENT ÉVOLUÉES OU MÉTASTATIQUES)

Avant de parler de la chimiothérapie et de la radiothérapie, il convient d'insister sur le but de ces traitements, à savoir prolonger la survie de nos patients, mais surtout leur offrir une qualité de vie optimale. Ce dernier point doit être notre préoccupation majeure! Les soins de support occupent donc une place centrale dans la prise en charge. Ils comprennent la prise en charge des obstructions biliaires ou digestives, de la douleur, des troubles anxieux ou dépressifs, de la dénutrition et des complications thrombo-emboliques.

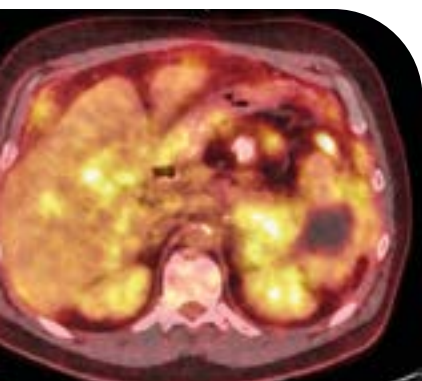


figure 3 – Métastases hépatiques d'un adénocarcinome pancréatique. PET-scanner.

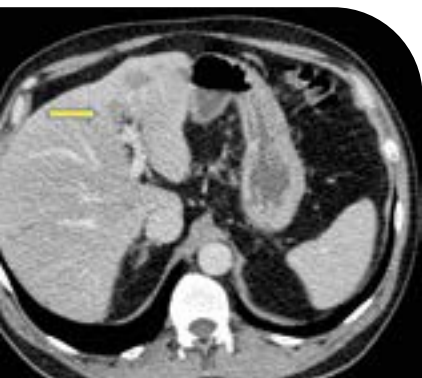


figure 4 – Métastases hépatiques (flèche jaune) d'un adénocarcinome pancréatique (cas CHC).



figure 5 – Réponse complète après chimiothérapie de type Folfirinox (cas CHC).

Une prévention primaire des complications thrombo-emboliques peut être indiquée chez les patients à haut risque selon le score de Khorana. Un traitement par HBPM est classiquement prescrit, mais les NOACC semblent d'efficacité équivalente ce qui permet une bien meilleure tolérance clinique (G Agnelli et al NEJM 2020)<sup>(10)</sup>. Nous reviendrons plus loin sur la place de l'endoscopie digestive dans la prise en charge des cancers pancréatiques.

De manière consensuelle, le traitement par chimiothérapie des formes localement avancées et des formes métastatiques (figure 3) utilise les mêmes schémas thérapeutiques, même si ces schémas de chimiothérapie ont été validés dans les cancers métastatiques.

Il s'agit de deux schémas, à savoir le Folfirinox et l'association Gemcitabine-Nab-Paclitaxel.

Historiquement, la chimiothérapie par Gemcitabine a été établie comme référence en 1997 sur base d'un bénéfice clinique et non pas de survie! (Burriss et al 1997)<sup>(7,8,11)</sup>. Il a fallu attendre 2011 pour démontrer l'efficacité supérieure d'un autre traitement avec l'étude de phase III Prodigé 4/accord 11: schéma Folfirinox versus Gemcitabine: survie médiane 11,1 vs 6,8 mois, ( $p < 0,001$ ) chez les patients  $< 75$  ans OMS 0-1<sup>(11)</sup>. En 2013, l'association Gemcitabine-Nab-Paclitaxel a aussi montré une augmentation de survie globale (médiane 8,5 vs 6,7 mois,  $P < 0,001$ ) par rapport à

la Gemcitabine seule dans l'étude de phase III IMPACT (Von Hoff et al 2013)<sup>(12)</sup> (figures 4 et 5).

En Belgique, nous n'avons le remboursement du Nab-Paclitaxel qu'en 1<sup>ère</sup> ligne, raison pour laquelle il est habituellement utilisé en 1<sup>ère</sup> intention, associé à la Gemcitabine. Le schéma Folfirinox est gardé pour la 2<sup>e</sup> ligne.

Il n'existe pas à ce jour d'étude randomisée comparant les deux schémas dans cette situation. Cependant, une étude rétrospective récente semble montrer une équivalence...<sup>(13)</sup>.

En cas de bonne réponse à l'un des deux schémas, des thérapies de maintenance peuvent être proposées pour améliorer la tolérance et la qualité de vie: Fu seul dans le schéma Folfirinox (Dahan et al 2018) et Gemcitabine seule dans l'association Gem-Nab. Ces schémas thérapeutiques sont certes grevés d'une toxicité certaine, mais bien gérables au quotidien<sup>(9,11-15)</sup>.

Enfin, pour les patients présentant une mutation germinale des gènes BRCA1 et BRCA2 (5 à 10% des malades), l'Olaparib, inhibiteur PARP (poly-ADP-ribose-polymerase) par voie orale, a montré son efficacité en traitement d'entretien comparé au placebo après chimiothérapie d'induction efficace à base de sels de platine (au moins 16 semaines) (Golan et al NEJM 2019)<sup>(16)</sup>.

De nouveau, la place de la radiothérapie dans les formes localisées n'est pas consensuelle.

Une radiochimiothérapie (avec de la capecitabine radio-sensibilisante) peut être proposée comme traitement de «clôture» après une chimiothérapie d'induction de 3 à 6 mois (Chauffert et al 2008, F Huguet et al 2007, Krishnan et al 2007, Loehrer et al 2011, Mukherjee et al 2013). L'étude de phase III LAP07 (radiochimiothérapie avec de la Gemcitabine versus Gemcitabine seule) n'a pas montré d'augmentation de la survie globale (Hammel et al 2016); la radiochimiothérapie augmentait néanmoins le contrôle local et permettait plus souvent une pause thérapeutique<sup>(17)</sup>.

A ce jour, nous n'avons pas d'immunothérapie efficace dans le cancer du pancréas, mais de nombreuses études sont en cours.



## PLACE DE L'ENDOSCOPIE DANS LE TRAITEMENT DES CANCERS PANCRÉATIQUES

L'endoscopie va être utilisée dans deux situations, à savoir le traitement des obstructions biliaires et digestives et le traitement antidouleur <sup>(18)</sup>.

L'obstruction biliaire typique des tumeurs de la tête du pancréas fait l'objet d'un drainage le plus souvent endoscopique (CPRE) avec pose d'une prothèse (stent) métallique dans tous les cas non opérables et pour les tumeurs opérables dans les cas suivants: angiocholite, taux de bilirubine > 250 umol/L, si traitement néo-adjuvant envisagé ou si chirurgie retardée.

Pour les tumeurs d'emblée opérables avec chirurgie programmable rapidement et avec une bilirubine < 250 umol/L, il est préférable d'éviter un drainage car celui-ci augmente la morbidité post-opératoire.

Le traitement de l'obstruction digestive au niveau du 2<sup>e</sup> duodénum consiste en la pose d'une prothèse métallique auto-expansible; les résultats fonctionnels surpassent ceux de la dérivation chirurgicale. Enfin, une alcoolisation du plexus coeliaque à visée antalgique sera réalisée sous écho-endoscopie.

## RÉFÉRENCES

1. Ferrone CR, David DP. Pancreatic cancer : a time to change. *Annals of surgery* 2020 ; 271 (6) : 1003-4.
2. Delpero JR, Boher JM, Sauvanet A et al. Pancreatic adenocarcinoma with venous involvement : is up-front synchronous portal-superior mesenteric vein resection still justified ? A survey of the Association Française de Chirurgie. *Ann Surg Oncol. United States* 2015 ; 22(6) : 1874-83.
3. Khorana AA, Mangu PB, Berlin J et al. Potentially curable pancreatic cancer : American Society of clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol. United States* ; 2016 ; 34 (21) : 2541-56.
4. Michelakos T, Pergolini P, Fernández-Del Castillo C et al. Predictors of Resectability and Survival in Patients With Borderline and Locally Advanced Pancreatic Cancer Who Underwent Neoadjuvant Treatment With FOLFIRINOX. *Ann Surg* 2019 ; 269(4) : 733-740. doi : 10.1097/SLA.0000000000002600.
5. He J, Blair AB, Groot VP. Is a Pathological Complete Response Following Neoadjuvant Chemoradiation Associated With Prolonged Survival in Patients With Pancreatic Cancer ? *Ann Surg.* 2018 ; 268(1) : 1-8.
6. Springfield C, Jäger D, Buschler MW et al. Chemotherapy for pancreatic cancer. *Presse Med.* 2019 Mar ; 48(3 Pt 2) : e159-e174.
7. Dhir M, Zenati MS, Hamad A et al. FOLFIRINOX Versus Gemcitabine/Nab-Paclitaxel for Neoadjuvant Treatment of Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Head Adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2018 ; 25(7) : 1896-1903.
8. Zhang Y, Xu J, Hua J et al. Nab-paclitaxel Plus Gemcitabine as First-Line Treatment for Advanced Pancreatic Cancer : A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cancer.* 2019 ; 10(18) : 4420-4429.
9. Conroy T, Hammel P, Hebbar M et al. Canadian Cancer Trials Group and the Unicancer-GI-PRODIGE Group. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med.* 2018 ; 379(25) : 2395-2406.
10. Agnelli G, Becattini C, Meyer G et al for the Caravaggio Investigators. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. *N Engl J Med* 2020 ; 382 : 1599-1607.
11. Conroy T, Desseigne F, Ychou M et al ; Groupe Tumeurs Digestives of Unicancer ; PRODIGE Intergroup. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2011 ; 364(19) : 1817-25.
12. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med.* 2013 ; 369(18) : 1691-703.
13. Macedo FI, Ryon E, Maithel SK, Lee RM et al. Survival Outcomes Associated With Clinical and Pathological Response Following Neoadjuvant FOLFIRINOX or Gemcitabine/Nab-Paclitaxel Chemotherapy in Resected Pancreatic Cancer. *Ann Surg.* 2019 ; 270(3) : 400-413.
14. Mohammed S, Van Buren II G, Fisher WE. Pancreatic cancer : Advances in treatment. *World J Gastroenterol* 2014 ; 20(28) : 9354-9360 ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online) © 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved. *WJG | www.wjgnet.com* 9354, 2014 - Volume 20 - Issue 28.
15. Suker M, Beumer RB, Sadot E et al. FOLFIRINOX for locally advanced pancreatic cancer : a systematic review and patient-level meta-analysis *Lancet Oncol.* 2016 ; 17(6) : 801-810.
16. Golan T, Hammel P, Reni M et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. *N Engl J Med.* 2019 ; 381(4) : 317-327.
17. Hammel P, Florence Huguet F, van Laethem JL et al. Effect of Chemoradiotherapy vs Chemotherapy on Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Controlled After 4 Months of Gemcitabine With or Without Erlotinib : The LAP07 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016 ; 315(17) : 1844-53.
18. Lee JH, Ahmed O. Endoscopic Management of Pancreatic Cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2019 ; 28(1) : 147-159.

# Nouvelles dispositions légales concernant les centres de référence pancréas et organisation de la collaboration Groupe santé CHC – CHR Verviers – CHU UCL Dinant



Dr David Francart

service de chirurgie abdominale –  
Clinique CHC MontLégia – Groupe  
santé CHC



Laurine Mattart

Medical and business information – Groupe santé  
CHC



Dr Stanislas Laurent

service de chirurgie abdominale  
– CHR Verviers

Depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2019, 15 regroupements hospitaliers sont reconnus centres de référence pour les interventions chirurgicales des affections bénignes, pré-malignes ou malignes du pancréas et/ou de la région péri-ampullaire. Seuls quatre centres sont situés en Wallonie. Le Groupe santé CHC, en réseau avec la St. Josef Klinik de Saint-Vith et le St. Nikolaus-Hospital d'Eupen, en collaboration avec le CHR de Verviers et le CHU UCL Namur site de Dinant, a fait valoir son expertise pour devenir centre de référence. Cette expertise exige des compétences hautement spécialisées dans différents domaines tels que la gastroentérologie, l'oncologie, la radiologie diagnostique et interventionnelle, la chirurgie pancréatique, l'anatomie pathologique et l'anesthésie-réanimation.

La convention imposant que, dès le 1<sup>er</sup> janvier 2020, la chirurgie complexe du pancréas soit réalisée sur un seul site, les chirurgiens spécialisés en pathologie pancréatique de l'ensemble du groupement se retrouvent, éventuellement accompagnés par le chirurgien qui réfère, sur le site de la Clinique CHC MontLégia pour l'acte chirurgical.

La convention a pour but d'améliorer la qualité des soins. L'activité des centres de référence est évaluée sur base du volume de patients, d'une série d'indicateurs de processus et de résultats dont la rapidité de la prise en charge. Ainsi, la convention prévoit que tout centre de référence dispose, sur une période de trois ans, d'une activité minimale de 120 patients faisant l'objet d'une discussion dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire et de 75 résections pancréatiques. Elle prévoit également un suivi des indicateurs de qualité définis dans la convention avec un encodage systématique de

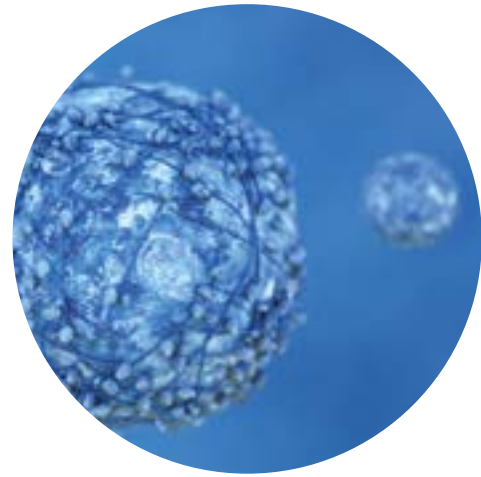
ceux-ci dans la base de données du Registre du cancer endéans les 60 jours de la décision thérapeutique prise en concertation multidisciplinaire pancréas et endéans les 100 jours postopératoires pour les patients ayant bénéficié d'une résection. Enfin, elle impose un délai de quatre semaines entre le diagnostic, la décision thérapeutique en concertation multidisciplinaire et le début du traitement. La reconduction de cette convention dépendra des résultats obtenus.

## Quel type de collaboration avez-vous voulu mettre en place ?

### Dr David Francart :

*L'hyper-centralisation a l'avantage d'améliorer la qualité des soins en augmentant le volume de cas discutés, pris en charge chirurgicalement ou non, dans les différents hôpitaux du groupement. Nous considérons cette collaboration comme un véritable partenariat permettant de conserver et renforcer l'expertise au plus près du patient.*

*L'entretien de cette expertise passe par la discussion systématique des patients concernés en CMO et/ou en CM Pancréas et par une disponibilité maximale pour apporter une aide à la mise au point des patients avant les prises de décision plus formelles. Ces discussions nous permettent d'évoluer vers une harmonisation de la prise en charge des patients et de développer une expertise commune dont chacun peut bénéficier.*



Soulignons la dédicace de plages opératoires systématiquement consacrées à la pathologie pancréatique à laquelle participe l'ensemble des chirurgiens pancréatiques concernés par la convention. Les chirurgiens qui réfèrent sont invités à assister à l'intervention de leurs patients s'ils le souhaitent. Nous accordons beaucoup d'importance à conserver l'implication des sites d'entrée des patients dans la prise en charge préopératoire et postopératoire de leur pathologie pancréatique.

**Quel est l'itinéraire d'un patient porteur d'une lésion pancréatique dans votre centre de référence ?**

**Dr Stanislas Laurent :**

En pré-opératoire, la mise au point des patients est réalisée sur les sites d'entrée. A la suite du bilan de base, les cas malins sont discutés en CMO, sur ce même site. Pour les cas bénins, prémalins ou malins, une CM pancréas obligatoire a lieu sur le site de la Clinique CHC MontLégia pour confirmer le statut de la résecabilité. Les représentants de différentes spécialités de chaque centre hospitalier partenaire sont présents à la CM. Celle-ci est ouverte au médecin spécialiste ou généraliste qui réfère, en présentiel ou par vidéoconférence. Sur base d'un scanner abdominal 3 phases et de l'histoire clinique du patient, les médecins du centre de référence sont disponibles pour aider à la prise de décision de la stratégie thérapeutique choisie en CMO et laissent la souveraineté de cette décision aux sites qui réfèrent. (voir IC cancer du pancréas page 29).

En per-opératoire, dans ce même état d'esprit de partage bilatéral de la connaissance, le chirurgien qui réfère le patient est convié à assister à l'intervention réalisée en binôme par les chirurgiens pancréatiques.

En post-opératoire, conformément à la convention, le suivi est assuré par les chirurgiens du centre de référence, en contact régulier avec le médecin réfèrent pour une prise de décision concertée.

A sa sortie d'hospitalisation, le patient reçoit l'ensemble des rendez-vous lui permettant d'assurer son suivi dans l'hôpital de prise en charge initiale.

L'inscription des patients au Réseau Santé Wallon, l'accès croisé aux dossiers médicaux informatisés et la communication directe de médecin à médecin sont des outils précieux permettant d'assurer le partage rapide des informations.

**Quels sont les bénéfices pour le patient ?**

**Dr David Francart :**

Cette convention a pour but d'améliorer la qualité des soins. Le premier bénéficiaire doit être le patient. En prônant le partage des connaissances et la disponibilité de chacun, nous maintenons ce « savoir-faire » au plus près du patient. En conséquence, quelle que soit la porte d'entrée choisie par le patient au sein de notre centre de référence pancréas, chaque intervenant prend rapidement les décisions adéquates pour optimiser le délai et la qualité de la prise en charge. Booster l'expertise de chaque

intervenant, assurer la proximité des soins et offrir un maximum de disponibilité et de communication entre les médecins spécialistes et les médecins généralistes sont les atouts qui permettront aux patients d'en tirer le maximum de bénéfices.

### Quels sont les conseils à donner à la première ligne devant une suspicion de lésion pancréatique ?

**Laurine Mattart :**

Devant tout patient suspect de présenter une lésion pancréatique, le réflexe est de demander la réalisation d'un scanner abdominal 3 phases et un rendez-vous avec l'un des médecins référents pancréas dans l'institution de proximité du patient. Afin de garantir la meilleure accessibilité aux soins de santé, une équipe dédiée à la prise en charge des affections du pancréas et/ou de la région péri-ampullaire est disponible continuellement par téléphone. Ces rendez-vous peuvent être donnés rapidement (dans les 10 jours) et efficacement grâce à la collaboration des infirmières coordinatrices de soins en oncologie ou par un contact direct avec le spécialiste de votre choix.

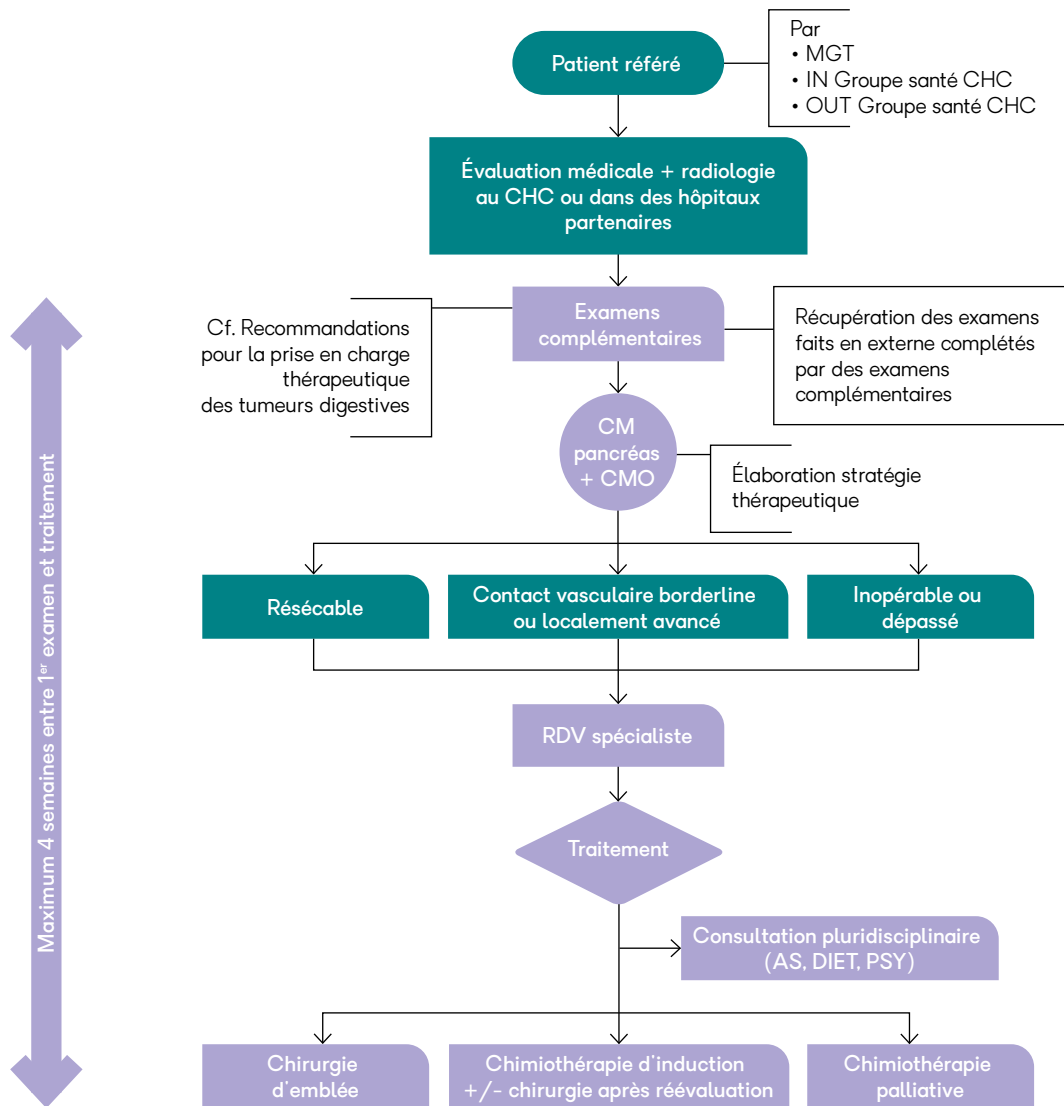


INFIRMIÈRES COORDINATRICES DU CENTRE DE RÉFÉRENCE PANCRÉAS		
Dinant	D. Tanion	082 21 25 17
Eupen	N. Scheen	087 59 98 94
Hermalle	A. Geurde, L. Hardy	04 374 72 39 – 0497 58 08 20
Heusy	V. Congiu	087 21 32 66 – 0492 46 67 68
Liège MontLégia	N. Moeneclaeys	04 355 42 38
Saint-Vith	H. Beeldenf, W. Weber	080 85 43 67
Verviers	S. Baggen	087 21 92 60
Waremme	N. Moeneclaeys	04 355 42 38

### Comment vivez-vous cette collaboration ?

**Dr Stanislas Laurent :**

L'ensemble des médecins de la COM de digestive de Verviers est ravi de cette collaboration. Elle a permis à tous mes collaborateurs de garder une compétence en pathologie pancréatique tout en bénéficiant de l'expertise de nos homologues liégeois. Nous sommes sur la même longueur d'onde et cela se ressent dans la prise en charge du patient. Le patient diagnostiqué au CHR Verviers bénéficie d'une prise en charge optimale avec un circuit rapide. Les collègues du Groupe santé CHC sont très disponibles et réactifs. La présence physique du Dr Francart aux COM est très appréciée. D'un point de vue plus personnel, c'est très enrichissant de travailler en binôme avec un autre chirurgien. Les discussions sont franches et honnêtes et les gestes chirurgicaux gagnent en expertise et en sécurité pour le patient.



# Les tumeurs kystiques du pancréas : actualités dans la prise en charge



Dr Mégane Delière

assistante –  
service de gastroentérologie



Dr Ghislain Houbiers

services hématologie-oncologie médicale  
et de gastroentérologie

## 1. INTRODUCTION

Les tumeurs kystiques du pancréas comprennent de nombreuses entités de divers pronostics, allant du cystadénome séreux sans potentiel d'évolution maligne au cystadénome mucineux (MCN) et tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP) ayant des risques d'évolution maligne. Leur prévalence est en augmentation suite à l'amélioration des performances de l'imagerie abdominale ainsi qu'à son utilisation plus fréquente. L'estimation de la prévalence dans la population générale varie fortement, de 2 à 45% selon les études, et se majore avec l'avancée en âge<sup>(1-3)</sup>.

Il est donc important de savoir comment prendre en charge ces kystes. La première étape étant de préciser au mieux la nature du kyste afin d'adapter la prise en charge. De nouvelles recommandations européennes concernant le suivi de ces kystes ont été publiées en 2018 ayant pour but la détection précoce d'une évolution vers une pathologie maligne, tout en minimisant les coûts du suivi et leur impact (irradiation, acte invasif...) sur le patient.

## 2. LES DIFFÉRENTES ENTITÉS

• **TIPMP** : lésion canalaire intra-épithéliale développée aux dépens d'un canal pancréatique (principal ou secondaire) avec un épithélium de type mucineux produisant du mucus<sup>(2)</sup>. Sa caractéristique principale est l'existence d'une communication entre le kyste et un canal pancréatique. Ce kyste est fréquent, peut être uni- ou multifocal et sa prévalence augmente avec l'âge. Il existe un risque d'évolution maligne qu'il est difficile d'estimer. Pour les TIPMP du canal principal, qui sont les moins fréquentes, ce risque est estimé entre 38 et 68%<sup>(4)</sup>. Il est nettement moindre pour celles liées aux canaux secondaires.

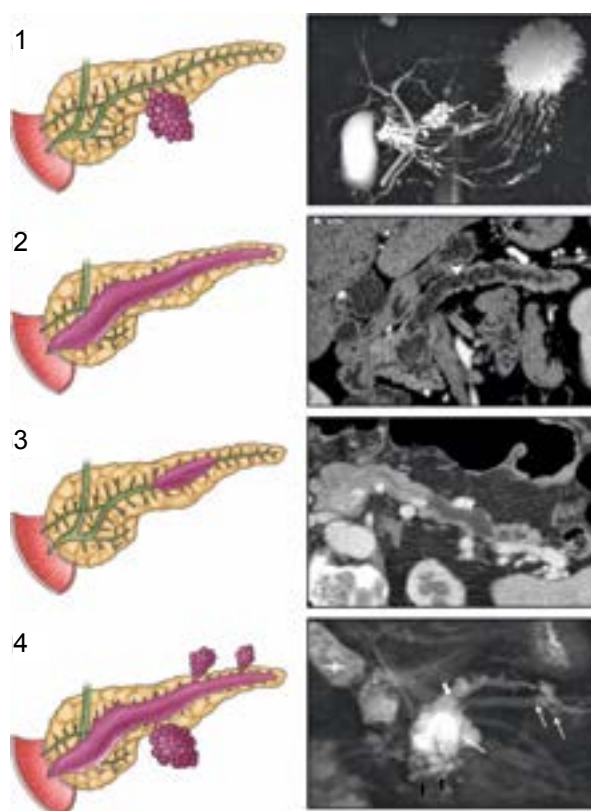


figure 1 – Classification morphologique des TIPMP avec schémas à gauche et images radiographiques à droite. 1: TIPMP avec dilatation kystique des canaux secondaires, 2: TIPMP du canal principal avec dilatation diffuse sur toute l'étendue du canal principal, 3: TIPMP du canal principal avec dilatation segmentaire du canal principal, 4: TIPMP mixte avec dilatation du canal principal et des canaux secondaires (réf 5 adapté)



figure 2 – Illustration via technique d'IRM d'un cas de TIPMP des canaux secondaires suivi au Groupe santé CHC

- **MCN** : lésion bordée par un revêtement épithélial sécrétant de la mucine qui ne possède pas de communication avec les canaux pancréatiques. Elle peut être uni- ou multiloculaire. Elle est principalement retrouvée chez la femme (20:1), entre 40 et 60 ans, généralement unique. Son potentiel d'évolution maligne est estimé entre 10 et 17 %<sup>(5)</sup>.
- **Cystadénome séreux** : tumeur kystique souvent multiloculaire sans risque d'évolution maligne. Il existe la présence d'une cicatrice centrale qui est caractéristique dans 30 % des cas. On le retrouve principalement chez la femme (4:1) vers 50 ans et est généralement unique<sup>(4)</sup>.



figure 3 – Illustration via la technique d'IRM d'un cas de cystadénome séreux suivi au Groupe santé CHC

- **Tumeur neuroendocrine du pancréas (TNE)** : tumeur à potentiel malin pouvant être kystique, solide ou mixte, plutôt rare et souvent non fonctionnelle. Elle se retrouve autant chez l'homme que chez la femme avec un pic d'incidence à 60 ans.
- **Tumeur pseudo-papillaire solide (TPPS)** : lésion rare, retrouvée principalement chez la femme (10:1) dans la vingtaine. Elle est principalement solide lorsqu'elle est de petite taille et mixte lorsque sa taille est plus importante. Dans 10 % des cas, elle peut présenter un comportement malin, mais avec un pronostic nettement meilleur que l'adénocarcinome pancréatique<sup>(4)</sup>.

- **Pseudo-kyste** : comme son nom l'indique, ce n'est pas un kyste à proprement parler car il ne possède pas de vraie paroi mais une pseudo-capsule fibreuse. Il se développe dans les suites d'une pancréatite et ne présente aucun risque d'évolution maligne.

- **Autres entités très rares** : kyste lympho-épithélial, lymphangiome pancréatique...

### 3. ÉTABLISSEMENT D'UN DIAGNOSTIC PRÉCIS ET RECHERCHE DE CARACTÉRISTIQUES DE MALIGNITÉ : QUELS OUTILS ?

Comme cité plus haut, il est important d'établir un diagnostic précis de la nature du kyste afin de pouvoir par la suite établir un plan de surveillance adapté et détecter précocement l'apparition de signes de malignité. Il existe de nombreux outils disponibles à cette fin.

Tout d'abord, le plus accessible est l'imagerie. Parmi celle-ci, la technique étant jugée la plus pertinente pour établir le diagnostic et détecter les caractéristiques malignes des kystes est l'imagerie par résonance magnétique (IRM)<sup>(1,3-6)</sup>. Elle possède la meilleure précision pour analyser la morphologie du kyste et notamment pour mettre en évidence une communication entre le kyste et les canaux du pancréas. Elle est non-invasive et non-irradiante, mais sa spécificité reste insuffisante, elle fournit un diagnostic précis dans 40 à 95 % des cas et distingue le bénin du malin dans 55 à 76 %. Le CT-scanner est, quant à lui, légèrement moins efficace et est irradiant. Il existe également l'écho-endoscopie (EUS) qui est tout aussi efficace que l'IRM avec un diagnostic établi dans 65 à 96 % des cas. Elle est généralement utilisée en 2<sup>e</sup> ligne, étant plus invasive (nécessité d'une hospitalisation de jour avec sédation)<sup>(4)</sup>.

La combinaison des deux examens augmente la performance diagnostique et la détection de signes péjoratifs. La réalisation d'une EUS afin d'affiner

tableau 1 – FACTEURS À HAUT RISQUE DE MALIGNITÉ ET FACTEURS D'INQUIÉTUDE

FACTEURS DE HAUT RISQUE DE MALIGNITÉ: INDICATION ABSOLUE DE CHIRURGIE	FACTEURS D'INQUIÉTUDE: INDICATION RELATIVE À UNE RÉSECTION CHIRURGICALE
Cytologie positive, présence de cellules cancéreuses	Croissance de la lésion kystique > 5 mm/an
Ictère lié à une masse pancréatique céphalique	Taux sérique de CA19.9 > norme supérieure
Masse solide pancréatique	Taille du canal pancréatique principal de 5 à 9 mm
Nodule prenant le contraste > 5 mm	Taille de la lésion principale > 40 mm
Taille du canal pancréatique principal > 10 mm	Nodule prenant le contraste de < 5 mm
	Apparition d'un diabète récent
	Pancréatite aigüe secondaire à la TIPMP

Le diagnostic d'une tumeur kystique du pancréas en complément de l'IRM est recommandée si la taille de la lésion est supérieure à 15 mm. L'EUS permet la réalisation d'une ponction à l'aiguille du liquide kystique avec réalisation d'une cytologie ou dosage du CEA qui, s'il se révèle élevé (> 192ng/ml), plaide en faveur d'une nature mucineuse mais cela manque de spécificité. D'autres techniques sont toujours à l'étude afin de permettre d'affiner le diagnostic<sup>(3)</sup>.

#### 4. QUAND ON A ÉTABLI LE DIAGNOSTIC, QUE FAIT-ON ?

Les lésions bénignes sans potentiel d'évolution maligne (pseudo-kyste, cystadénome séreux) ne nécessitent pas de suivi<sup>(2)</sup>. La prise en charge des TPPS repose exclusivement sur une résection

chirurgicale d'emblée<sup>(2)</sup>. Concernant les TNE, la résection systématique était jusque récemment la seule prise en charge. Depuis peu, les TNE avec une composante essentiellement kystique, asymptomatique et de moins de 20 mm de diamètre peuvent être considérées comme indolentes, une simple surveillance peut être proposée. Celle-ci n'est pas codifiée. Pour toutes les autres TNE, une résection chirurgicale doit être proposée<sup>(1-2)</sup>. L'indication chirurgicale est posée pour tous les MCN avec un diamètre supérieur à 40 mm. Pour ceux mesurant moins de 40 mm, une surveillance peut être envisagée s'ils sont asymptomatiques, sans facteur de risque de malignité (présence d'un nodule mural) par IRM ou EUS tous les 6 mois la première année puis tous les ans s'il n'y a pas d'évolution. Notons qu'entre 30 et 40 mm de diamètre, l'âge, les comorbidités, le risque chirurgical et la préférence du patient doivent être pris en compte pour établir la meilleure prise en charge<sup>(1-2)</sup>.

Les TIPMP sont fréquentes et de nouvelles recommandations européennes ont été établies en 2018 concernant leur prise en charge. Elles se basent sur la présence ou non de facteurs de haut risque de malignité ou de facteurs d'inquiétude<sup>(1-2,7)</sup>.

La présence d'un des facteurs de haut risque de malignité est une indication absolue de chirurgie sous réserve d'un patient éligible à la chirurgie, le risque de mortalité à 5 ans étant estimé à 40 % dans cette catégorie. La présence de facteurs d'inquiétude est quant à elle une indication relative de chirurgie, le choix étant guidé par l'âge et les comorbidités du patient. Le taux de survie à 5 ans est estimé à 96 % dans cette catégorie<sup>(8-9)</sup>.

## LA PRÉVALENCE DES TUMEURS KYSTIQUES DU PANCRÉAS EST EN AUGMENTATION SUITE À L'AMÉLIORATION DE L'IMAGERIE AINSI QU'À SON UTILISATION PLUS FRÉQUENTE



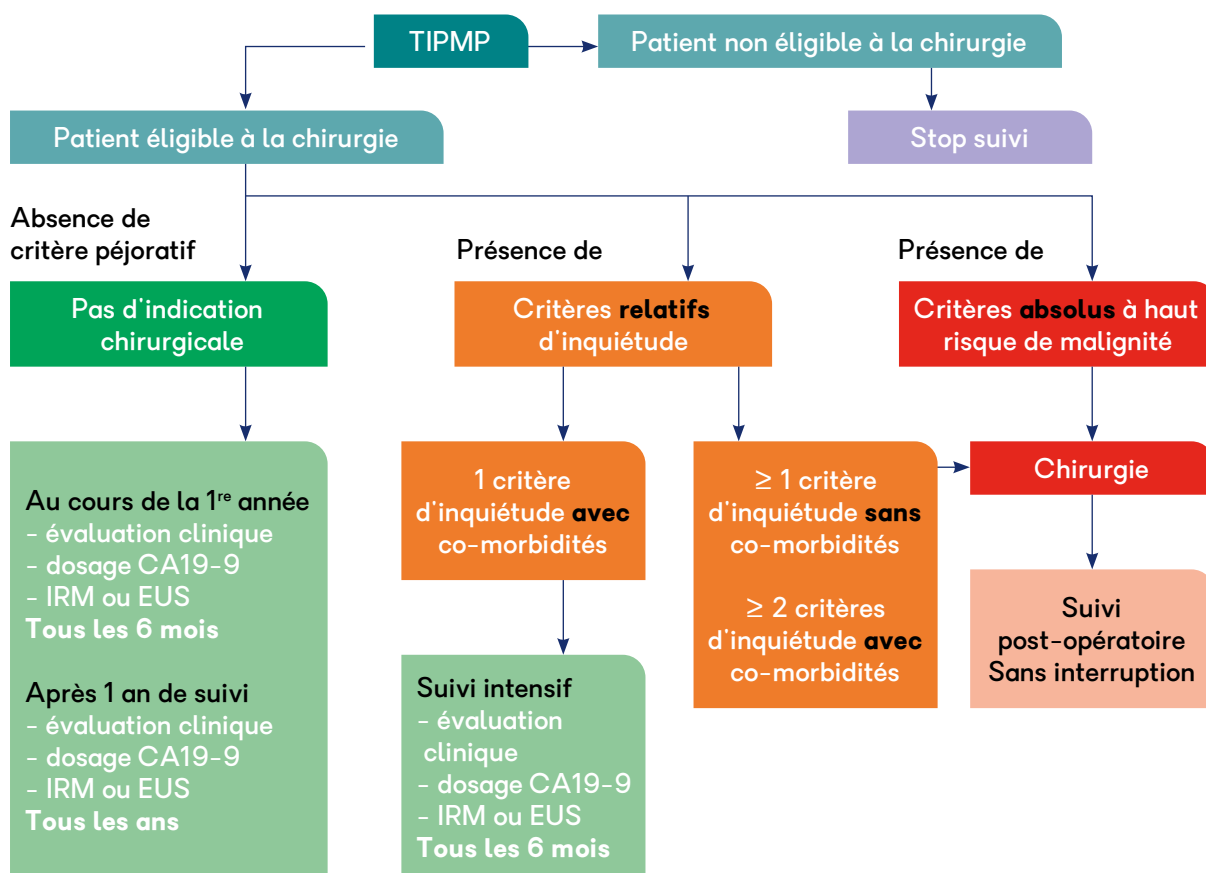


figure 3 – Schéma de surveillance des TIPMP selon les recommandations européennes (réf 2 et 6- adapté)

Ces facteurs de haut risque de malignité/d'inquiétude ne font pas l'objet d'un consensus dans la littérature, il existe des variations entre les différentes guidelines publiées. Il faut donc rester prudent face à certaines situations, l'intégration de tous les facteurs (kystiques mais également inhérents au patient : âge, comorbidité, préférences...) avec discussion en concertation multidisciplinaire restent nécessaires.

En l'absence d'indication chirurgicale au moment du diagnostic, le suivi est préconisé aussi longtemps que le patient est éligible à une chirurgie, le risque de cancérisation persistant au-delà de 5 ans selon plusieurs études (1-2).

De nouvelles techniques d'ablation des tumeurs sont à l'étude (10), notamment la radiofréquence guidée sous échographie. Elle a fait l'objet de quelques études comme traitement des TNE et TIPMP avec caractéristiques péjoratives chez des patients non éligibles à la chirurgie. Les résultats sont prometteurs avec une efficacité de 69% pour les TNE et 82% pour les TIPMP. Les limites de la technique et l'efficacité à long terme nécessitent cependant encore des données de validation (11).

Lorsque le kyste est de nature indéterminée, il est établi que s'il mesure moins de 15 mm et en l'absence de caractéristiques péjoratives, un suivi annuel pendant 3 ans puis tous les 2 ans peut être réalisé. Si le diamètre du kyste est supérieur à 15 mm, un suivi tous les 6 mois la première année puis une fois par an les années suivantes est préconisé (1).

## 5. CONCLUSION

La prise en charge des tumeurs kystiques du pancréas n'est pas simple, elle se heurte à plusieurs problèmes. Le premier étant l'établissement d'un diagnostic précis, principalement lorsque la lésion est de petite taille. Ensuite, le risque d'évolution maligne de certaines lésions n'est pas bien connu (ex : TIPMP des canaux secondaires), les facteurs de risque de malignité ne font pas l'objet d'un consensus dans la littérature et le bénéfice d'une surveillance n'est par ailleurs pas prouvé. Les guidelines nous fournissent une ligne de conduite mais dans ce contexte, une concertation multidisciplinaire en intégrant tous les facteurs est indispensable.

## 6. LEXIQUE

MCN : cystadénome mucineux

TIPMP : tumeur intra-canalaire papillaire et mucineuse du pancréas

TNE : tumeur neuro-endocrine du pancréas

TPPS : tumeur pseudo-papillaire solide

IRM : imagerie par résonance magnétique

EUS : écho-endoscopie

## RÉFÉRENCES

---

1. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut*, 2018, 67(5), 789-804.
2. Rebours V. Quels kystes pancréatiques doivent être opérés et lesquels surveiller ? *Hépatogastro et Oncologie Digestive*, 2019, 26, 851-858.
3. Napoléon B. Approches diagnostiques des tumeurs kystiques pancréatiques. *Hépatogastro et Oncologie Digestive*, 2019, 26, 844-850.
4. Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and management of pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(4), 464-479.
5. Sahani DV, Lin DJ, Venkatesan AM et al. Approche multidisciplinaire pour le diagnostic et la gestion des néoplasmes muqueux papillaires intraductaux du pancréas. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7(3), 259-269.
6. Malagelada J, Guda N, Goh KL et al. Pancreatic cystic lesions. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*, 2019.
7. Oumrani S, Védie AL, Lorenzo D et al. Tumeurs intra-canalaire papillaires et mucineuses du pancréas. *Hépatogastro et Oncologie Digestive*, 2020, 27, 63-72.
8. Crippa S, Bassi C, Salvia R et al. Low progression of intraductal papillary mucinous neoplasms with worrisome features and high-risk stigmata undergoing non-operative management : A mid-term follow-up analysis. *Gut* 2017, 66 (3), 495-506.
9. Mukewar S, de Pretis N, Aryal-Khandal A et al. Fukuoka criteria accurately predict risk for adverse outcomes during follow-up of pancreatic cysts presumed to be intraductal papillary mucinous neoplasms. *Gut* 2017, 66 (10), 1811-1817.
10. Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Kamisawa T et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology*, 2017, 17(5), 738-753.
11. Barthet M. Traitement des tumeurs kystiques et neuro-endocrines pancréatiques par radiofréquence guidée sous écho-endoscopie : première étude prospective multicentrique. *Acta endosc*, 2018, 45, 25.

# Deux itinéraires cliniques (IC) au service de la médecine palliative :

## Une opportunité pour mieux se faire connaître et s'améliorer ?



Dr Marie-Magdeleine Amory

médecin spécialisé  
en soins continus et palliatifs



Dr Françoise Beckers

équipe médicale palliative  
du Groupe santé CHC



Dr Ferdinand Herman

médecin chef de service soins  
continus et palliatifs



Dr Gaetano Biondolillo

équipe médicale palliative  
du Groupe santé CHC

A la demande du Dr Marie-Pascale Graas, oncologue, et sous la houlette de Marie Stevens, coordinatrice des itinéraires cliniques (IC), l'équipe de médecine palliative au grand complet a planché sur la formalisation du travail qui se fait au Groupe santé CHC depuis de nombreuses années.

Pas facile de standardiser une pratique qui se trouve à la lisière de la science. Bien sûr, il y a les chiffres, les statistiques, les évidences cliniques mais les soins palliatifs habitent aussi cette part de l'humain qui échappe à tout cela, qui nous laisse croire que chaque patient par sa singularité s'en éloigne.

Nous disposons bien de chiffres: le nombre de patients admis par année en unité, le pourcentage de patients atteints de cancers, de «cas» neurologiques, de «cas» néphrologiques, le nombre de patients suivis par l'équipe mobile qui meurent en hospitalisation ou qui sortent de l'hôpital pour aller ailleurs... Cela ne nous indique en rien le nombre de patients qui auraient pu ou dû bénéficier de soins palliatifs. Est-il possible d'évaluer ceci? Comment mesurer la satisfaction des patients alors que seule une petite minorité d'entre eux quitte notre unité pour regagner le domicile ou une maison de repos, le plus souvent à contrecœur? Peut-on contacter les proches dans le décours du deuil pour connaître leur niveau de satisfaction? Comment «mesurer» qu'un décès est bien ou mal vécu?

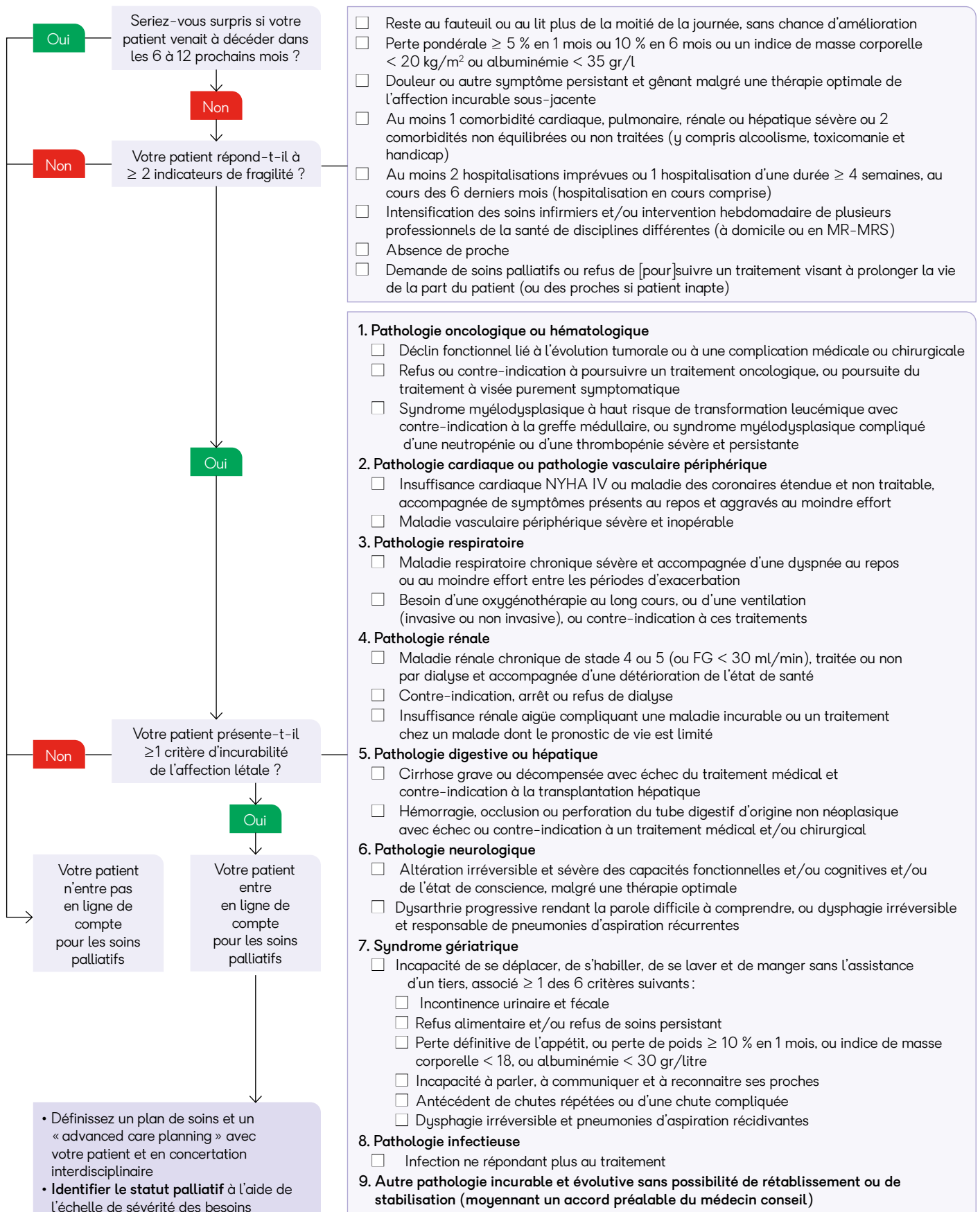
L'assiduité et la force de persuasion de Marie Stevens ont eu raison de nos résistances. Grâce à ces itinéraires cliniques, nous espérons rendre plus visible notre travail, faciliter le recours aux soins palliatifs plus précocement dans le parcours oncologique du patient et diffuser le plus largement possible notre expertise aux soignants de première ligne. Comment ensuite cibler des indicateurs permettant d'évaluer la qualité des soins, l'augmentation de la satisfaction des patients et l'efficacité dans l'utilisation des ressources?

### GÉNÉRALITÉS SUR LE CONCEPT DE SOINS PALLIATIFS: QUI SONT CES PATIENTS ?

Les soins palliatifs proposent une approche globale et active de la personne atteinte d'une maladie incurable évolutive et/ou terminale. Ils visent le contrôle de la douleur et des autres symptômes d'inconfort ainsi que le soutien psychologique, social et spirituel. Ils permettent à la personne malade de rester sujet de son projet de vie, en respectant la dynamique familiale. Ils s'inscrivent dans une perspective de soins continus: ils sont applicables quelle que soit l'espérance de vie d'un patient atteint d'une maladie grave et évolutive. Ils ne se limitent pas seulement à la fin de vie. Les soins palliatifs concernent la personne malade, sa famille et les soignants qui l'entourent <sup>(1)</sup>.

La nomination palliative est une reconnaissance du passage, de la transition du curatif au palliatif. Cette notion de «passage», de «transition» est fondamentale à reconnaître et à nommer <sup>(2)</sup>.

Pour le médecin, ce qui pose souvent question, c'est de savoir quand envisager ou penser «soins palliatifs»? Le *palliative care indicators tool* (**PICT**) est une échelle en deux volets. Le premier volet permet d'identifier un patient palliatif à un stade plus précoce de la maladie <sup>(3) (4)</sup>.



Le second volet, qui ne sera pas abordé dans cet article, vise l'évaluation des besoins du patient en fonction de l'évolution de sa pathologie et l'aide croissante qui en découle. La détection par le PICT, si elle s'avère positive, n'accorde actuellement pas une aide financière plus précoce au patient. L'ancien octroi du « statut palliatif », demandé exclusivement par le médecin généraliste traitant pour le patient au domicile, reste le seul d'application.

L'utilisation du PICT peut cependant aider les médecins et leurs équipes à repérer les malades palliatifs et les inciter à dialoguer avec le patient et ses proches sur l'orientation des soins à venir. Cette démarche proactive et anticipative appelée ACP ou

*advanced care planning* est un processus de concertation entre le patient, ses proches et les dispensateurs de soins en vue de définir une orientation commune des soins et des traitements à mettre ou non en œuvre. Elle vise à fixer un objectif thérapeutique basé sur les valeurs et les priorités du patient et à faciliter les prises de décision dans les situations d'urgence ou lorsque le patient n'est plus en état d'exprimer clairement ses volontés <sup>(5)</sup>.

Un second outil, le « PALLIA 10 », destiné aux équipes de première ligne, explore les différents axes d'une prise en charge globale et permet de déterminer quand le recours à l'équipe mobile intra-hospitalière peut être envisagé.

### QUI PEUT UTILISER PALLIA 10 ?

Tout soignant de première ligne.

### QUAND UTILISER PALLIA 10 ?

- Lorsqu'un patient est atteint d'une maladie incurable évolutive dont le pronostic vital est menacé.
- Dans toute prise en charge rendue complexe par l'accumulation des besoins.

### DANS QUEL BUT UTILISER PALLIA 10 ?

Pallia 10 est un outil conçu pour aider à mieux repérer le moment où le recours à une équipe de 2<sup>e</sup> ligne spécialisée en soins palliatifs devient nécessaire. Cette équipe peut être :

- une équipe mobile intra-hospitalière (à l'hôpital), avec l'accord du médecin responsable ;
- une équipe de soutien (au domicile ou en institution d'hébergement), avec l'accord du médecin traitant.

### EQUIPE DE 2<sup>E</sup> LIGNE ?

Equipe multidisciplinaire spécialisée en soins palliatifs, disposant entre autres d'un médecin (généraliste ou hospitalier), d'un infirmier, d'un psychologue... intervenant en complémentarité et en soutien à l'équipe de 1<sup>re</sup> ligne.

La 1<sup>re</sup> ligne est composée notamment du médecin traitant, d'un infirmier de soins, d'un kinésithérapeute...

### QUAND FAIRE APPEL À UNE ÉQUIPE DE SOINS PALLIATIFS DE 2<sup>E</sup> LIGNE ?

Pallia 10 explore les différents axes d'une prise en charge globale. À partir de 3 réponses positives aux différentes questions, le recours à une équipe spécialisée en soins palliatifs doit être envisagé, afin d'ouvrir une réflexion interdisciplinaire autour de la situation du patient.

	QUESTIONS	OUI NON	COMPLÉMENTS
1	Le patient est-il atteint d'une maladie incurable ?	OUI NON	Une réponse positive à cette question est une condition nécessaire pour utiliser Pallia 10 et passer aux questions suivantes.
2	Existe-t-il des facteurs pronostiques péjoratifs ?	OUI NON	Il s'agit de facteurs validés en oncologie : hypo-albuminémie, syndrome inflammatoire, lymphopénie, Performans Status ≥ 3 ou Index de Karnofsky.
3	La maladie est-elle évolutive ?	OUI NON	
4	Le patient et/ou son entourage sont-ils demandeurs d'une prise en charge palliative et d'un accompagnement ?	OUI NON	Il faut se référer à la loi relative aux soins palliatifs du 14 juin 2002.
5	Persiste-t-il des symptômes non soulagés malgré la mise en place des traitements de première intention ?	OUI NON	Cela peut être une douleur spontanée ou provoquée lors des soins, une dyspnée, des vomissements, un syndrome occlusif, de la confusion, de l'agitation...
6	Identifiez-vous une souffrance psychique et émotionnelle du patient et/ou de son entourage ?	OUI NON	Il peut s'agir de tristesse, d'angoisse, d'agressivité, d'un repli ou de troubles du comportement, de troubles de la communication, de conflits familiaux, d'une psychopathologie préexistante chez le patient et son entourage.
7	Identifiez-vous une difficulté sociale du patient et/ou de son entourage ?	OUI NON	Le patient et/ou son entourage peut souffrir d'isolement, de précarité, de dépendance physique, de charge en soins, de difficultés financières, de l'existence dans l'entourage d'une personne dépendante, d'enfants en bas âge...
8	Percevez-vous des difficultés d'intégration de l'information sur la maladie et/ou le pronostic chez le patient ou dans son entourage ?	OUI NON	Face à l'angoisse générée par la maladie qui s'aggrave, les patients et/ou l'entourage peuvent mettre en place des mécanismes de défense psychologique qui rendent la communication difficile et compliquent la mise en place d'un projet de soins de type palliatif.
9	Constatez-vous des questionnements et/ou des divergences au sein de l'équipe concernant la cohérence du projet de soins ?	OUI NON	Ces questionnements peuvent concerner : • les prescriptions anticipées • une indication : hydratation, alimentation, antibiothérapie, pose de sonde, transfusion, surveillance du patient (hémogluco-test, monitoring...); • l'indication et la mise en place d'une sédation ; • le lieu de prise en charge le plus adapté ; • le statut réanimatoire.
10	Vous posez-vous des questions sur l'attitude adaptée concernant par exemple : • un refus de traitement ? • une limitation ou un arrêt de traitement ? • une demande d'euthanasie ? • la présence d'un conflit de valeurs ?	OUI NON	Il faut se référer à la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient et à la loi du 28 mai 2002 relative à la dépendance de l'euthanasie.

Quand faire appel à une équipe de soins palliatifs ? Outil d'aide à la décision en 10 questions, élaboré par les experts de la SFAP (société française d'accompagnement et de soins palliatifs)

L'IC soins palliatifs (adultes) comprend deux volets aux spécificités différentes. D'une part, l'équipe mobile intra-hospitalière de soins continus et de soins palliatifs rebaptisée « Liaison palliative » à la Clinique CHC MontLégia et d'autre part, l'unité de soins palliatifs de la Clinique CHC Hermalte.

Un troisième itinéraire clinique pour les patients en demande d'euthanasie a également été créé. Il fait l'objet d'un article à part entière tant le sujet est particulier et complexe (voir page 43).

## IC ÉQUIPE MOBILE INTRA-HOSPITALIÈRE OU LIAISON PALLIATIVE

L'équipe est constituée d'un médecin, d'un(e) infirmier(e), d'un(e) psychologue qui se déplacent sur les différents sites hospitaliers du Groupe santé CHC à la demande **du médecin référent du patient**. Elle rencontre le patient et éventuellement ses proches dans le service où il est hospitalisé. En fonction des objectifs demandés, l'équipe rend un avis au médecin et à l'équipe soignante et poursuit la prise en charge tant que c'est nécessaire. Elle travaille en collaboration avec le service social, avec le service d'accompagnement spirituel et avec les espaces enfants/adolescents.

### Qui peut demander le passage de l'équipe ?

Le médecin hospitalier, le médecin généraliste traitant, l'équipe soignante, le patient, la famille ou les proches, **toujours moyennant l'accord préalable du médecin hospitalier référent du patient**.

### Comment contacter l'équipe ?

Soit par l'agenda **Omnipro** (via la gestion des lits ou via la prescription électronique informatisée PEI) en précisant la raison de l'appel, soit par **téléphone** (04 355 43 60/61 possibilité de laisser un message ou via l'unité 04 374 75 00).

### Pour qui intervient-elle ?

Pour les patients hospitalisés, les patients en hôpital de jour ou sur rendez-vous en consultation, pour les membres des équipes soignantes et aussi pour les familles et les proches des patients.

### Que peut-elle proposer ?

- une aide à la prise en charge des symptômes d'inconfort (douleurs, difficultés respiratoires, anxiété...)
- des informations aux patients et aux familles sur les choix et décisions de fin de vie (projet de traitement, souhait d'abstention thérapeutique, demande d'euthanasie, sédation de fin de vie...)
- un accompagnement du patient et de sa famille dès l'annonce d'une maladie grave et évolutive
- une **écoute et un soutien psychologique** du patient, de son entourage et de l'équipe soignante
- une aide à l'orientation vers une structure adap-

tée (domicile, maison de repos ou unités de soins palliatifs)

- une aide à la réflexion éthique par rapport aux traitements et/ou des divergences d'avis concernant une prise en charge
- ou encore une aide lors d'une demande d'euthanasie

### Comment se déroule une prise en charge ?

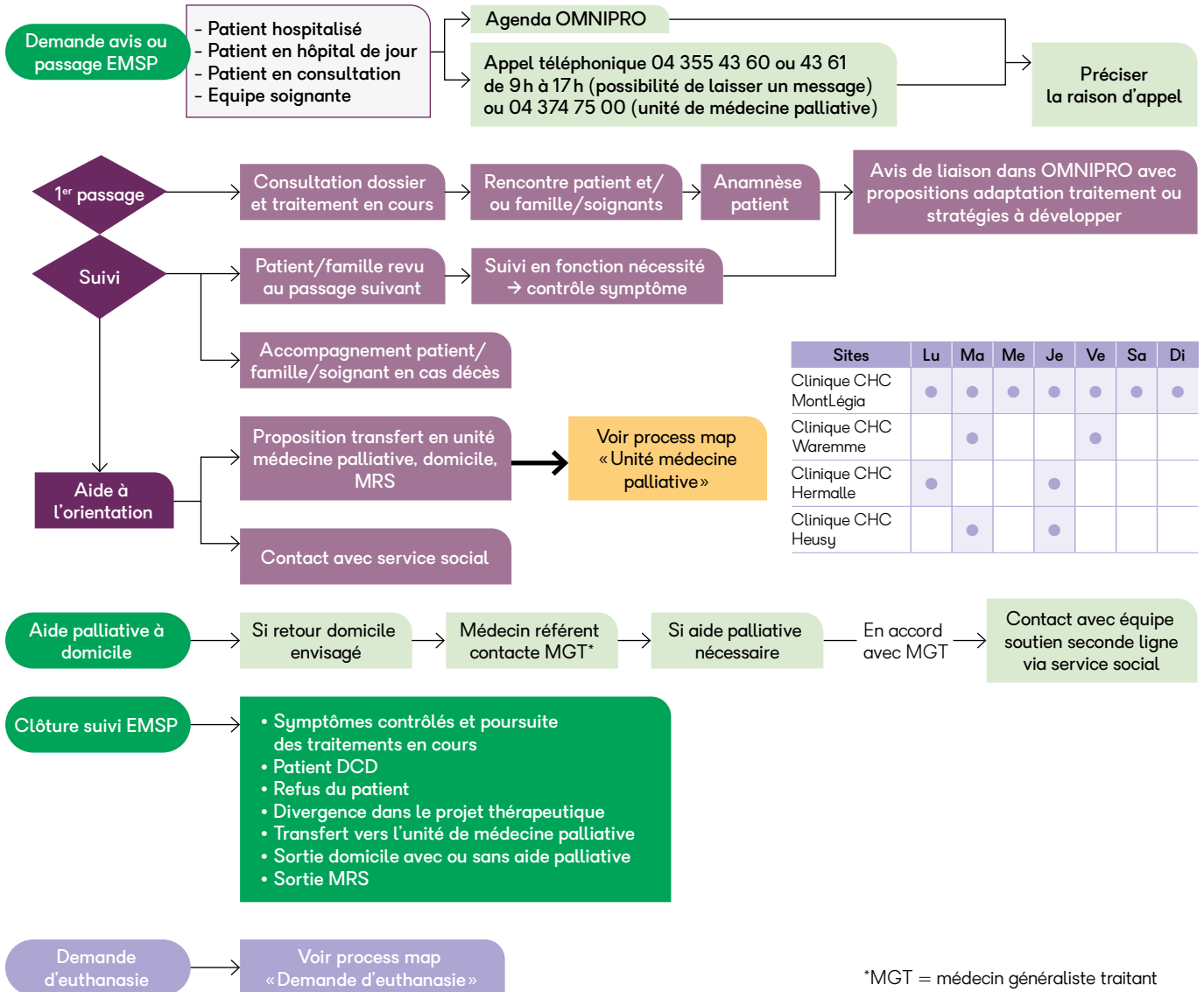
L'équipe consulte le dossier clinique et le traitement en cours, rencontre les soignants, le patient, si possible la famille et rend un avis de liaison dans Omnipro. Elle adresse un courrier au médecin généraliste traitant pour le prévenir et l'inviter à la réunion multidisciplinaire hebdomadaire s'il le souhaite. Le patient et/ou sa famille sera/seront revu(s) au passage suivant en fonction du site et de la nécessité, jusqu'au contrôle du symptôme ou jusqu'au décès du patient. En cas de besoin, un débriefing avec l'équipe peut avoir lieu.

Lorsqu'il s'agit d'un avis concernant le devenir du patient, l'équipe entre en relation avec le service social pour les modalités pratiques d'un retour à domicile, la recherche d'une MRS ou d'une unité de soins palliatifs externe au Groupe santé CHC. Elle peut aussi contacter l'équipe de soins palliatifs de seconde ligne du domicile (ex : Delta pour la région liégeoise) avec l'accord préalable du médecin généraliste traitant. Notons que quand un patient est orienté vers la Clinique CHC Hermalte, les démarches administratives sont facilitées puisque l'équipe le connaît et qu'il s'agit d'un transfert interne au Groupe santé CHC.

Lors d'une demande d'euthanasie (voir IC spécifique pour plus de détails page 43), l'équipe tente d'apporter son éclairage dans le souhait de mourir du patient. Elle peut l'aider à la rédaction de sa demande écrite s'il le désire ou n'est plus capable de la faire lui-même. Le second avis médical peut être donné si c'est d'application au niveau légal. Dans leur fonction d'équipe mobile, les médecins ne pratiquent pas l'euthanasie, ils sont en « deuxième ligne ». Ils peuvent cependant soutenir les médecins référents dans cette difficile démarche si ceux-ci le souhaitent. Un appel au CARE (cellule d'aide à la réflexion éthique) est également proposé.

L'équipe palliative a également un rôle de transmission de son expertise<sup>(6)</sup>. Les équipes mobiles de soins palliatifs ont été créées en vue d'assurer la sensibilisation, les conseils, la formation et le soutien pour toutes les personnes associées aux soins palliatifs. Les missions qui en découlent sont de développer au sein de l'hôpital une « culture palliative » en replaçant le patient au centre de la réflexion, d'assurer la formation continue des praticiens de première ligne, de formuler des avis à l'attention de la direction hospitalière au sujet de la politique à mener en matière de soins palliatifs.

La process map formalise les étapes du travail de l'équipe mobile.



### IC UNITÉ DE MÉDECINE PALLIATIVE

L'unité résidentielle de 6 lits offre une prise en charge globale aux patients atteints d'une maladie évolutive et incurable pour lesquels la situation au domicile, en MR/MRS ou dans un autre service hospitalier devient problématique pour différents motifs : des symptômes incontrôlés (douleurs, vomissements, dyspnée, confusion ou autres) ; une détresse psychologique et/ou spirituelle ; un épuisement familial, des proches ou des soignants ; un nursing lourd ; une situation sociale particulière.

Cette prise en charge consiste en des soins actifs d'accompagnement pluridisciplinaire par les médecins, les infirmier(e)s, les psychologues formés à cette spécialité, en coopération avec l'aide-logistique, le service social, les kinésithérapeutes, les diététiciens, les esthéticiennes sociales, l'équipe de bénévoles et le service d'accompagnement spirituel. Ces soins visent à soulager les douleurs et les autres symptômes physiques, à prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle, à

## L'UNITÉ RÉSIDENTIELLE DE 6 LITS OFFRE UNE PRISE EN CHARGE GLOBALE AUX PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE ÉVOLUTIVE ET INCURABLE

apporter un maximum de bien-être au patient et à ses proches tout en respectant son autonomie et ses propres rythmes.

Le recours aux ressources internes de l'hôpital s'avère régulièrement utile : les médecins des autres spécialités (algologie, psychiatrie, endocrinologie, etc.) et les pharmaciens en fonction des situations. Dans toute la mesure du possible, la collaboration avec le médecin généraliste traitant et le spécialiste hospitalier reste importante et est favorisée.

Le cadre architectural particulier de l'unité, avec ses 6 chambres confortables, calmes, lumineuses et un espace commun convivial, contribue au confort de chacun. Cet espace comprend un salon, une salle à manger, une cuisine, une salle de bain avec baignoire «spa», une terrasse (malheureusement actuellement fermée pour travaux) et un futur «jardin sur le toit» !

### QUELLE EST LA PROCÉDURE D'ADMISSION ?

Les particularités de l'admission d'un patient en unité palliative, le nombre limité de places disponibles et la préoccupation de «justice distributive» nous ont menés à établir une liste d'attente et une procédure d'admission. Les deux conditions préalables à l'admission sont :

- **une demande écrite ou orale** (rapport médical préalable à une hospitalisation) du médecin généraliste traitant ou du médecin hospitalier référent expliquant l'état de santé actuel et la(les) raison(s) de l'hospitalisation. Pour les patients hospitalisés au Groupe santé CHC, la demande médicale suffit (rapport disponible dans Omnipro).
- **une rencontre dans l'unité** avec la famille proche (avec le patient si celui-ci peut se déplacer) pour clarifier les attentes face à l'hospitalisation, préciser les objectifs de prise en charge, présenter le service et sa philosophie et expliquer les critères d'éventuelle réorientation en cas de stabilisation. Cette rencontre a lieu sur rendez-vous à l'unité et dure à peu près une heure. En cas d'urgence, si une place est disponible dans l'unité, cette rencontre peut avoir lieu avec l'équipe mobile dans le service où le patient est hospitalisé (pour autant qu'il soit hospitalisé au sein du Groupe santé CHC) ou dans les plus brefs délais

une fois que le patient est admis dans le service. Cette étape primordiale contribue grandement au bon déroulement d'une hospitalisation.

Une fois ces deux conditions remplies, le patient est considéré comme «en ordre» sur la liste d'attente. Quand une place se libère, l'équipe reprend contact avec le médecin pour réévaluer la situation et admettre le patient. À degré d'urgence égal, la priorité est donnée aux patients du domicile par rapport aux patients hospitalisés. Lorsqu'il n'y a pas de place dans l'unité, l'équipe fera le maximum en concertation avec le médecin référent pour trouver une autre solution dans les meilleurs délais.

### DÉROULEMENT D'UN SÉJOUR EN UNITÉ

Une fois par semaine a lieu une **réunion pluridisciplinaire pour apprécier** l'évolution et adapter le projet thérapeutique du patient, décider du bien-fondé ou non de certaines investigations cliniques (scanners, radios, prise de sang...), des traitements en cours, d'une éventuelle réorientation (domicile, MRS...) ou encore d'organiser l'aide nécessaire à la réalisation de projets personnels du patient. En fonction de ce qui est délibéré, nous établissons trois types de projets thérapeutiques :

- **Projet 1** : soins palliatifs avec maintien des traitements habituels à visée «curative» (antibiothérapies, transfusions, chimiothérapies ou immunothérapies, investigations d'imagerie utiles au soulagement de certains symptômes...)
- **Projet 2** : soins palliatifs avec limitation au traitement en cours
- **Projet 3** : soins de phase terminale : arrêt de toutes thérapies à l'exception de celles visant au confort immédiat du patient

Lors de l'admission du patient, un courrier est systématiquement envoyé au médecin généraliste traitant pour le prévenir de l'entrée de son patient et l'inviter à participer à la réunion pluridisciplinaire.

Notons que si la grande majorité des patients admis décède dans l'unité après une durée de séjour moyenne de 14 à 18 jours (variable de quelques heures à 8 à 10 semaines), environ 10 à 15% d'entre eux se «stabilisent». Dans ces cas et afin de permettre à un maximum de personnes de bénéficier de ce service, des critères de réorientation ont été établis : symptômes contrôlés, situation clinique peu évolutive et/ou gérable avec encadrement et éventuelle équipe de soutien au domicile ou en MRS, souhait du patient et de sa famille de rentrer à domicile. Dans tous ces cas, l'équipe contacte préalablement le médecin généraliste traitant pour mener à bien le projet et mettre en place les aides nécessaires.

Une attention particulière est vouée au patient et à ses proches à l'approche et lors de la survenue du



décès dans le respect des rites et du rythme des familles face au deuil. Les médecins, généraliste traitant et spécialiste, sont prévenus par le médecin de l'équipe dès que possible.

Après le décès, l'équipe infirmière garde le contact avec le référent familial pour un suivi de deuil sous forme d'un courrier à 15 jours, six mois puis à un an suivant la date du décès. L'équipe de bénévoles organise une fois l'an une « cérémonie du souvenir » à laquelle sont conviés les familles et/ou les proches endeuillés à l'unité au cours de l'année.

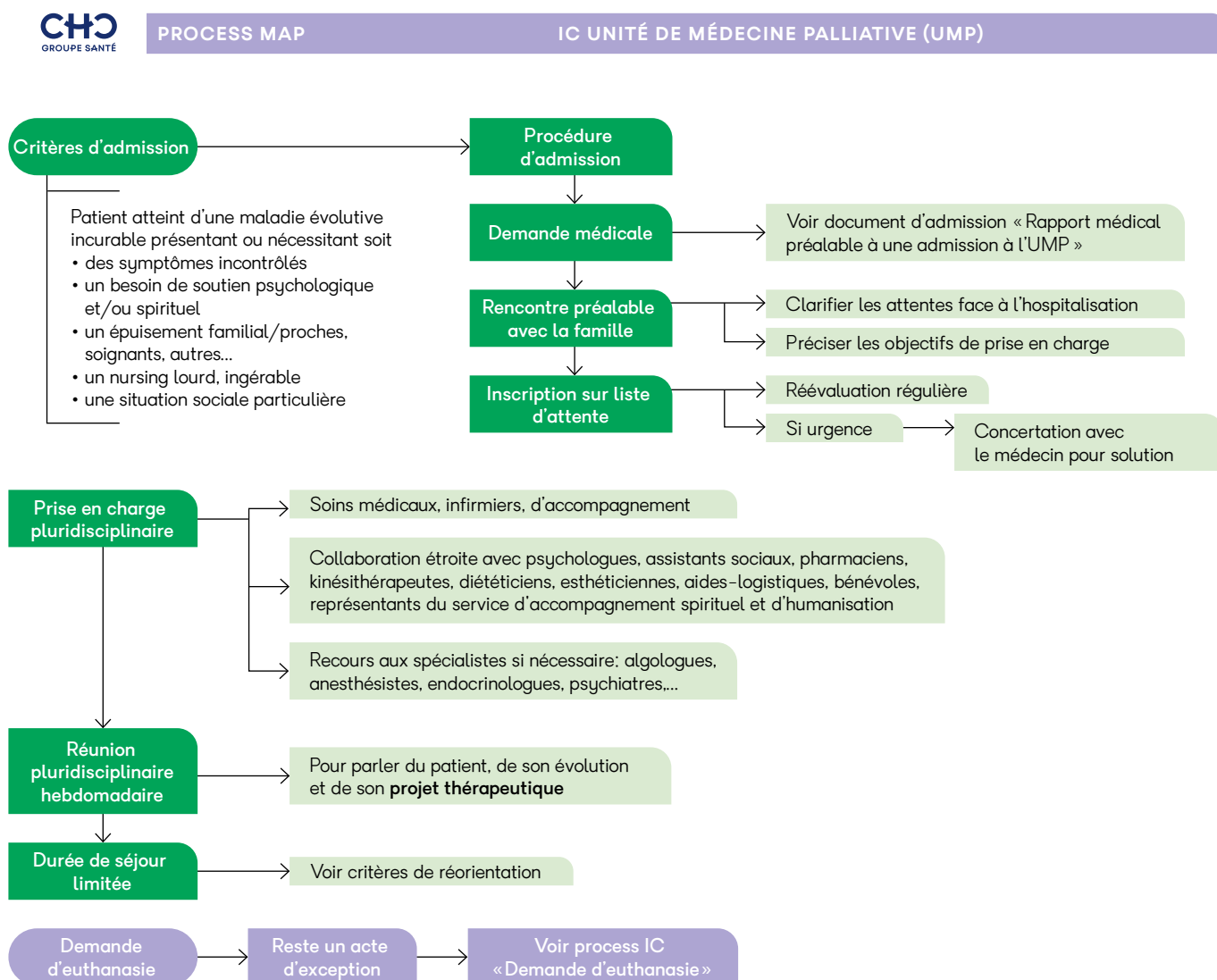
## L'UNITÉ DE SOINS PALLIATIFS AU RISQUE D'UNE EUTHANASIE ?

Concernant les demandes de mort par euthanasie, l'équipe est ouverte, à l'écoute des patients qui expriment ce désir de mourir. Elle les admet dans la mesure où ils acceptent de se donner le temps de questionner leur demande, d'explorer ce que peut leur offrir une unité de soins palliatifs comme apaisement de leurs symptômes et comme qualité de

vie dans ce nouveau cadre. Souvent, la sécurité éprouvée par cette prise en charge pluridisciplinaire, qui se construit dans le temps, rend évanescence la demande d'euthanasie. Parfois, rien n'y fait et la perte de sens existentiel rend inébranlable la demande de mourir « sur rendez-vous ».

Dans ces cas exceptionnels, l'équipe s'organise dans les limites de ses possibilités et l'euthanasie demandée par le patient peut avoir lieu d'être dans notre unité. Elle ne fait pas partie de nos pratiques habituelles. La réponse à une demande d'euthanasie ne se fait pas dans l'urgence, elle se construit dans le temps. Elle est examinée au cas par cas. La démarche face à une situation de demande d'euthanasie nécessite une réflexion collective, pluridisciplinaire qui s'opère en plusieurs étapes en suivant impérativement la procédure légale (voir IC demande d'euthanasie – page 43).

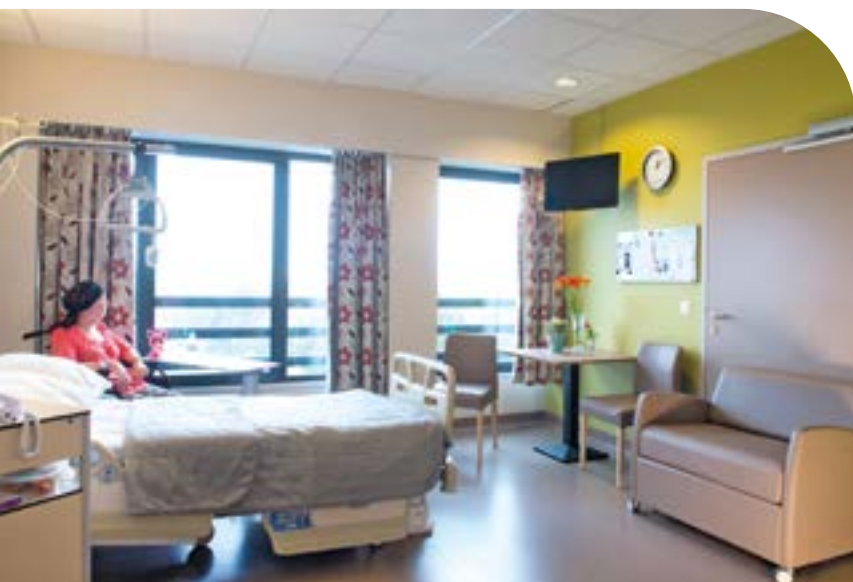
La process map IC unité de médecine palliative illustre le travail.





## CONCLUSION

Nous avons tenté d'expliciter nos pratiques existantes, de standardiser la séquence, les rôles et les activités de la médecine palliative au sein du Groupe santé CHC. Les objectifs des itinéraires cliniques sont d'améliorer la qualité des soins, de réduire les risques, d'accroître la satisfaction des patients et l'efficacité dans l'utilisation des ressources. Comment allons-nous maintenant identifier des « indicateurs » en vue d'une amélioration et d'une plus-value pour le patient, ses proches et les soignants ? Tel est l'un de nos nouveaux défis pour mieux intégrer la médecine palliative au sein de notre groupe santé et au-delà de ses murs.



## RÉFÉRENCES

1. Loi relative aux soins palliatifs 21 juillet 2016 (M.B. du 29.08.2016) LOI 2002/06/14\_MOD2016/07/21.
2. Dachelet F, Amory MM, Cambron-Diez B et al. Equipes mobiles intra-hospitalières de soins palliatifs en Wallonie (Belgique) : une énergie fossile ou renouvelable ? Médecine Palliative Vol 18 Avril 2019.
3. Arrêté royal fixant les critères pour identifier un patient palliatif (M.B. du 20.11.2018) AR 2018/10/21.
4. Desmedt M. Identification du patient palliatif et attribution d'un statut lié à la sévérité des besoins : de l'usage d'un nouvel outil, le PICT. Cliniques Universitaires Saint-Luc, Automne 2015. Etude initiée et financée par le SPF Santé publique.
5. [www.soinspalliatifs.be/accueil/planificationanticipée de soins](http://www.soinspalliatifs.be/accueil/planificationanticipée%20de%20soins).
6. AR du 19 février 2002 (modifié par celui du 7 février 2014).

# Itinéraire clinique du patient en demande d'euthanasie



Dr Marie-Magdeleine Amory

médecin spécialisé  
en soins continus et palliatifs



Dr Françoise Beckers

équipe médicale palliative  
du Groupe santé CHC



Dr Ferdinand Herman

médecin chef de service soins  
continus et palliatifs



Dr Gaetano Biondolillo

équipe médicale palliative  
du Groupe santé CHC

Depuis la promulgation de la loi dépenalisant l'euthanasie, il y aura bientôt 20 ans, nombreux sont les médecins et les soignants qui, un jour ou l'autre, ont été interpellés à ce sujet. Le conseil d'administration et la direction médicale du Groupe santé CHC s'étaient mobilisés à l'époque avec de nombreuses équipes de terrain afin d'établir des repères pour la fin de vie et se positionner quant à cette nouvelle pratique. Le fruit de ce travail est repris dans le document « Vivant jusqu'à la mort » <sup>(1)</sup>.

Nous n'aborderons pas dans cet article les questionnements que peut soulever cette pratique. Nous nous limiterons à expliquer la procédure légale après avoir précisé quelques notions et nuances qui nous semblent importantes.

Pour des situations complexes, qui peuvent nécessiter un avis juridique ou éthique, des personnes ressources sont à votre disposition. Vos demandes peuvent être adressées au CARE (cellule d'aide à la réflexion éthique). Les personnes de contact sont le Dr René Stevens (président du comité d'éthique, rene.stevens@chc.be) ou le Dr Françoise Kreutz (secrétaire du comité, francoise.kreutz@chc.be). Si l'équipe le souhaite, des membres du CARE se rendent disponibles pour organiser une réunion entre les différents intervenants.

L'équipe mobile de soins palliatifs (EMSP) peut proposer son aide lors de ces situations de demande d'euthanasie. Elle propose l'accompagnement du patient, de la famille, de l'équipe soignante et du médecin. Elle peut fournir les informations et les documents légaux aux médecins et aux patients. Elle peut également suggérer de redéfinir le niveau d'intensité de soins dans l'attente de l'acte d'euthanasie.

## QUELQUES DÉFINITIONS

L'euthanasie est un acte pratiqué par un médecin qui, « dans les conditions fixées par la loi », met intentionnellement fin à la vie d'une personne à la demande de celle-ci <sup>(2)</sup>.

Ce qu'une euthanasie n'est pas :

- combattre plus intensivement les symptômes avec la conséquence possible d'un raccourcissement de la vie
- ne pas démarrer ou arrêter un traitement qui pourrait prolonger la vie
- arrêter l'alimentation et/ou l'hydratation
- une sédation terminale: sédation voulue, proportionnelle, décidée si possible avec le patient et/ou son entourage, à cause de symptômes réfractaires (physiques ou psychologiques) sans intention de raccourcir la vie.

Voir document « Vivant jusqu'à la mort » <sup>(1)</sup>.

Il convient également de faire la différence entre :

- la déclaration relative aux traitements, par ex. PSPA (projet de soins personnalisé anticipé) <sup>(3)</sup>
- la déclaration anticipée relative à l'euthanasie: valable pour une personne en état d'inconscience irréversible <sup>(4)</sup>
- la demande d'euthanasie: valable pour une personne consciente

Le grand public amalgame très souvent la « déclaration anticipée relative à l'euthanasie » avec la « demande d'euthanasie » d'un patient conscient en fin de vie ! Une majorité de personnes pense que le fait d'avoir rédigé ce document « pro-forma », qui peut aussi être enregistré à la commune, est une « assurance euthanasie » en toute circonstance valable, avec pour conséquence l'émergence de malentendus et de tensions envers les soignants.

Dans chaque demande d'aide à mourir, il y a la rencontre de différentes personnes. Il est essentiel de prendre le temps de l'écoute, de la clarification et de l'accompagnement. Cette ouverture à la discussion ne conduit pas automatiquement à l'acceptation de la réalisation de l'acte d'euthanasie, mais permet le cheminement de chacun. Ce parcours permet de vérifier le sens des mots, de responsabiliser le patient, de considérer son contexte de vie, de respecter le vécu des différents intervenants et leur libre choix.

## CADRE DE LA LOI

La loi s'applique à une personne majeure ou mineure émancipée, capable et consciente au moment de sa demande ou à une personne irréversiblement inconsciente ayant rédigé une déclaration anticipée relative à l'euthanasie, cela dans le respect des conditions et procédures décrites dans la loi <sup>(2)</sup>.

La personne doit répondre à trois conditions pour qu'il y ait absence d'infraction :

1. être dans une situation médicale sans issue, résultant d'une affection accidentelle ou d'une pathologie grave et incurable
2. être atteinte de souffrances physiques et/ou psychique constantes, insupportables et inapaisables
3. avoir une demande volontaire et ferme, répétée, sans pression extérieure.

La procédure légale comprend 6 étapes. Les trois premières étapes diffèrent en fonction de l'état de conscience ou de non conscience de la personne. Les trois dernières étapes sont communes aux deux situations.

## A. PATIENT CONSCIENT, LUCIDE (DEMANDE ACTUELLE)

### Ecoute de la demande

Entendre, prendre le temps de l'écoute

Clarifier :

- Est-ce bien une demande d'euthanasie (et non une demande de soulagement de la douleur, de soulagement pour la famille, de désescalade thérapeutique, etc.) ?
- Reformuler
- Si nécessaire, faire appel à l'équipe mobile de soins palliatifs.

Définir un niveau d'intensité de soins (**projet thérapeutique**) dans l'attente de l'acte d'euthanasie ou s'il ne s'agit pas d'une réelle demande d'euthanasie.

- Rediscuter du projet thérapeutique.

**Le médecin, à qui la demande est adressée,** a l'obligation d'entendre la demande mais peut refuser de pratiquer l'euthanasie. Il a alors le devoir de référer le patient à un confrère (choisi par le patient) dans un délai rapide (7 jours) <sup>(5)</sup>.

**Etape 1:** Le médecin doit informer le patient de son état de santé, des possibilités thérapeutiques encore offertes, des possibilités de soins palliatifs.

**Etape 2:** Il doit s'assurer de la volonté ferme et réitérée du patient. Pour cela, il doit mener des entretiens répétés (espacés d'un délai raisonnable suivant l'évolution du patient). Le patient doit acter sa demande par écrit, la dater et la signer : « Je soussigné...demande l'euthanasie, date et signature » sont le minimum requis. C'est le médecin qui complètera dans le document d'enregistrement de l'euthanasie la motivation de la demande. Si un patient est incapable physiquement d'écrire, la demande d'euthanasie est actée par un témoin majeur, sans intérêt matériel au décès du patient et en présence d'un médecin. L'écrit rédigé par le témoin doit contenir la demande d'euthanasie clairement exprimée et le médecin doit mentionner les raisons pour lesquelles le patient est dans l'incapacité d'écrire. L'écrit doit être daté et signé par le témoin et le médecin, et conservé dans le dossier médical avec les rapports et documents relatant les démarches du médecin. Le patient peut révoquer sa demande à tout moment, auquel cas le document est retiré du dossier médical et restitué au patient.

**Etape 3:** Consultation d'un ou de deux autres médecins selon l'échéance du décès.

- Si le décès du patient est prévisible à brève échéance (jours, semaines ou mois qui viennent), l'avis d'un second médecin doit être demandé. Celui-ci doit être compétent quant à la pathologie concernée, indépendant du patient et du médecin traitant. Il prend connaissance du dossier, examine le patient, s'assure du caractère constant, insupportable et inapaisable des souffrances, et rédige un rapport concernant ses constatations.
- Si le décès du patient n'est pas prévisible à brève échéance <sup>(\*)</sup>, la procédure est renforcée. L'avis d'un troisième médecin est nécessaire. Celui-ci doit être un spécialiste de la pathologie concernée ou un psychiatre indépendant du patient et du médecin traitant et le **délai est d'au moins un mois** entre la date de la demande écrite et l'acte d'euthanasie.

(<sup>1</sup>) La loi ne précise pas le nombre de mois. Les avis divergent selon les tendances. Un décès à non brève échéance est non attendu dans les six mois à un an. C'est une condition difficile à évaluer et à contrôler. Elle est surtout d'application pour les maladies neurologiques dégénératives.

## B. PATIENT INCONSCIENT (PRÉSENCE D'UNE DÉCLARATION ANTICIPÉE RELATIVE À L'EUTHANASIE)

### Étapes 1-2-3

La déclaration anticipée d'euthanasie d'un patient est recevable s'il est inconscient de manière irréversible en raison d'un coma ou d'un état de conscience non répondant, dans une situation médicale irréversible selon l'état actuel de la science et si la déclaration anticipée est rédigée suivant le modèle prévu par la loi, en présence de deux témoins (dont un au moins n'est pas concerné par la succession du patient), avec désignation éventuelle d'une à dix personne(s) de confiance, etc. Habituellement, dans ces circonstances, le document est apporté par la famille. Il peut aussi être consulté par le médecin dans le système d'enregistrement des déclarations anticipées (avec la carte d'identité du patient), pour autant que le patient ait fait cette démarche auprès de sa commune.

Avant de procéder à l'euthanasie sur base d'une déclaration anticipée, le médecin en charge du patient doit préalablement et obligatoirement s'entretenir du contenu de la déclaration anticipée avec la ou les personnes de confiance mentionnées dans la déclaration anticipée.

Un second médecin doit être consulté quant à l'irréversibilité de la situation médicale du patient, en l'informant des raisons de cette consultation. Le médecin consulté prend connaissance du dossier médical, examine le patient et rédige un rapport de ses constatations. Il doit être indépendant à l'égard du patient ainsi qu'à l'égard du médecin traitant et être compétent quant à l'affection concernée.

**Étape 4 :** Le médecin est tenu de s'entretenir avec l'équipe soignante. Et permettre aux proches désignés par la/les personne(s) de confiance de revoir le patient.

Toutes les étapes et les détails de la procédure légale ont été repris dans une check list afin d'être certain de ne rien oublier (figure 1).

## CHECK LIST EUTHANASIE BASÉE SUR LE DOCUMENT D'ENREGISTREMENT D'UNE EUTHANASIE A COMPLÉTER SI POSSIBLE AU FUR ET À MESURE DE LA DÉMARCHE

### DANS TOUS LES CAS

- Situation médicale sans issue résultant d'une pathologie grave ou d'une affection accidentelle grave et incurable. Diagnostic(s) précis.
- L'ensemble des documents écrits est consigné dans le dossier médical du patient.
- Produits utilisés pour l'euthanasie délivrés par le pharmacien au médecin prescripteur.
- Document d'enregistrement à renvoyer dans les 4 jours ouvrables qui suivent l'acte (par recommandé avec accusé de réception).

### CHECK LIST 1: PATIENT CONSCIENT

- Patient majeur ou mineur émancipé capable :
  - demande écrite du patient (lui-même ou témoin, date)
  - patient informé (état de santé, espérance de vie, thérapies encore envisageables, soins palliatifs)
- Souffrances physiques et/ou psychiques constantes, insupportables et inapaisables
  - entretiens répétés avec le patient concernant sa demande d'euthanasie et avec les proches (selon souhait du patient)
  - nature et description des souffrances
  - raisons pour lesquelles les souffrances sont inapaisables
- Demande volontaire, ferme, répétée, sans pression extérieure
  - éléments permettant d'assurer le caractère volontaire, réfléchi, répété, sans pression extérieure de la demande du patient
- Échéance brève ou non brève du décès (décès attendu ou non attendu dans les 6 mois à 1 an)
  - brève échéance : avis d'un médecin indépendant : date et résumé du rapport
  - non brève échéance (procédure renforcée) :
    - avis d'un second médecin spécialiste de la pathologie concernée ou psychiatre : date et résumé du rapport
    - délai d'un mois entre la demande écrite et l'acte d'euthanasie
- Le patient a pu s'entretenir avec les personnes qu'il souhaitait rencontrer
- Entretiens avec l'équipe soignante ou des membres de celle-ci au sujet de la demande d'euthanasie. Liste des personnes ou instances consultées : qualité et dates des consultations.

### CHECK LIST 2: PATIENT « INCONSCIENT »

- Patient majeur ou mineur émancipé
- Déclaration anticipée relative à l'euthanasie (vérifier validité des témoins et existence de personnes de confiance)
- Avis d'un médecin indépendant : date et résumé du rapport
- Entretiens avec la ou les personnes de confiance
- Entretiens avec l'équipe soignante ou des membres de celle-ci au sujet de la situation
- Liste des personnes ou instances consultées : qualité et dates des consultations

### Programmation de l'acte

La date de l'acte est toujours déterminée en fonction d'une concertation entre le patient ou les personnes de confiance pour le patient inconscient, l'équipe soignante et le médecin qui pratiquera l'acte.

La manière dont l'acte va être réalisé par le médecin sera considérée et préparée. Les explications techniques de l'acte sont données au patient, à l'équipe et aux proches s'ils le souhaitent. La présence éventuelle d'autres soignants (infirmier(e)s, médecin généraliste traitant) et des proches sera envisagée avec le patient. La mise en place de rites (musique, lectures...) peut être proposée. L'après-décès dans ce cas particulier est souvent préparé par le patient et la famille et les pompes funèbres sont en général déjà prévenues du rendez-vous.

## LA MISE EN PLACE DE RITES (MUSIQUE, LECTURES...) PEUT ÊTRE PROPOSÉE

La voie d'accès pour l'injection (voie périphérique solide, voie centrale ou PAC) sera idéalement vérifiée si possible avant l'acte d'euthanasie. Le médecin est tenu de commander les produits à la pharmacie, si possible deux à trois jours avant la date prévue de l'acte (ou au plus tard la veille) afin de s'assurer de leur disponibilité. Il doit prescrire sur une ordonnance vierge de l'hôpital et y mentionner «pour euthanasie» ou «ordonnance rédigée en application de la loi du 22 mai 2002» ou encore en PMI les trois lignes de prescription (protocole euthanasie).

**Le médecin prescripteur doit aller personnellement chercher les produits à la pharmacie.** Le pharmacien délivre ensuite lui-même les produits au médecin contre sa signature. Les nom, prénom,

n° INAMI et signature du pharmacien doivent également figurer sur l'ordonnance. Il veillera à communiquer au médecin ses données personnelles (nom, prénom, n° INAMI, adresse) qui doivent être mentionnées dans le document d'enregistrement volet 1 (scellé).

Il est à noter qu'il n'y a pas de notion d'urgence dans les cas d'euthanasie, il ne s'agit donc pas d'un motif de rappel lors des gardes de la pharmacie.

### L'acte d'euthanasie

L'acte d'euthanasie est réalisé par le médecin. Avant de pratiquer, il s'assurera de la persistance de la volonté du patient.

Protocole euthanasie :

1. Midazolam 60 mg IVD (4 A° 15 mg/3 ml)
2. Thiopental 2 à 3 gr (IVD ou dans perfusion de 100 ml de NaCl 0,9%) en fonction du poids et de l'âge du patient. L'arrêt respiratoire se produit généralement dans la minute qui suit l'injection et l'arrêt cardiaque endéans les 3 minutes.
3. Si nécessaire, prévoir Tracrium 25 à 50 mg IVD (curare, 0,3 à 0,6 mg/kg)

### Le certificat de décès

Le législateur a assimilé la mort par euthanasie à une mort naturelle. L'euthanasie peut être mentionnée comme cause du décès.

### Etape 6 : Déclaration d'enregistrement de l'euthanasie

Dans les 4 jours ouvrables suivant le décès, le médecin doit déclarer l'euthanasie pratiquée à la commission de contrôle en remplissant le document d'enregistrement légal : «Document d'enregistrement d'une euthanasie»<sup>(6)</sup>. La déclaration comprend 2 volets.

- Le volet 1 mentionne l'identité du patient et des médecins et celle des autres personnes ayant donné un avis. Elle est à mettre dans une enveloppe scellée qui sera ouverte par la commission de contrôle uniquement en cas de doute sur la procédure.
- Le volet 2 (anonyme) mentionne chaque étape de la procédure et les détails de celle-ci.

L'ensemble est mis dans une enveloppe par le médecin qui a réalisé l'acte. La loi prévoit que c'est lui qui envoie le document par **recommandé avec accusé de réception à la commission** dont l'adresse est la suivante :

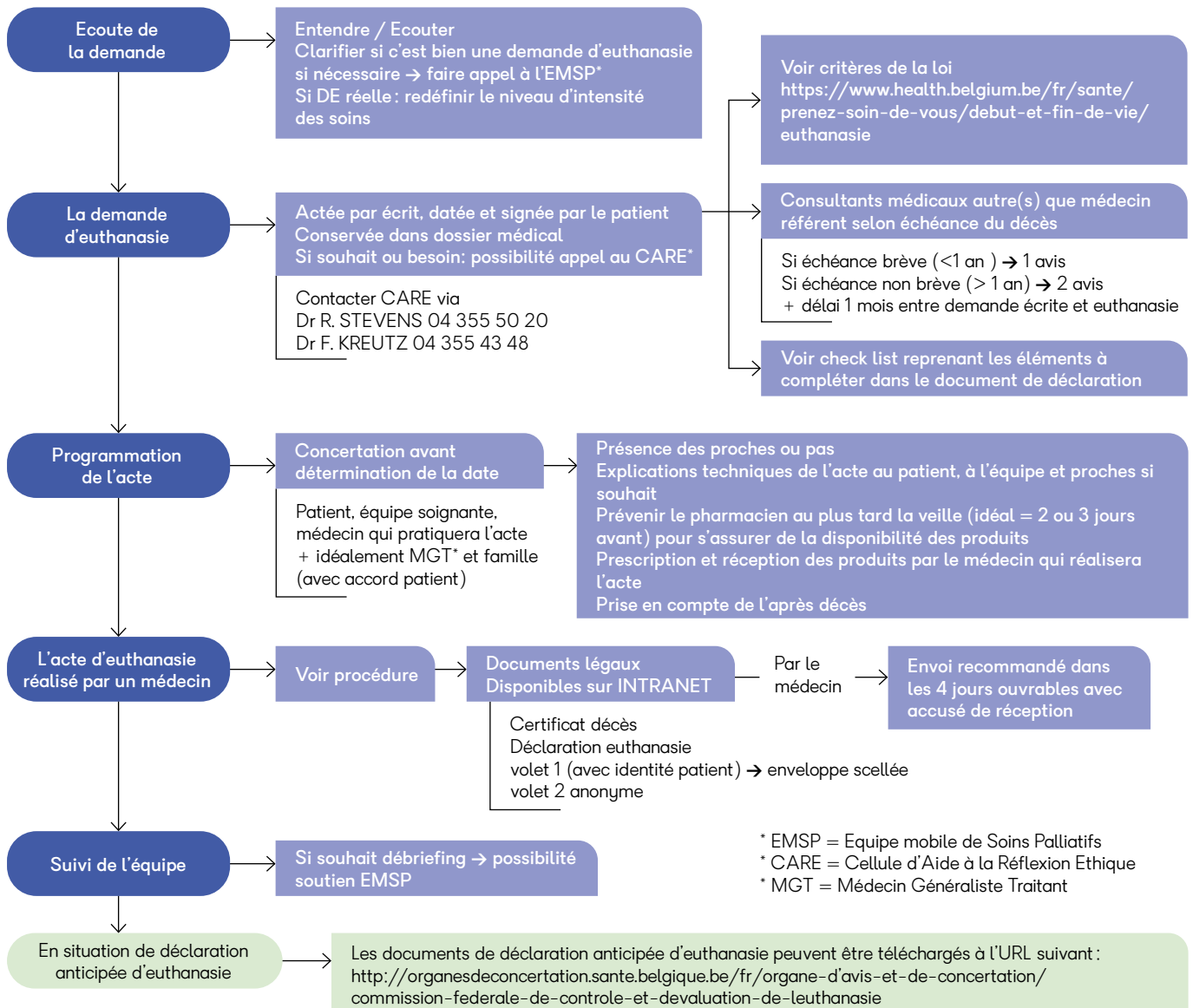
Commission Fédérale de Contrôle et d'Évaluation (CFCEE)  
Place Victor Horta 40 b<sup>te</sup> 10, Etage 7C  
1060 Bruxelles

## CONCLUSION

Il peut paraître rude d'établir un itinéraire clinique et une « process map » (figure 2) pour la demande d'euthanasie, mais la réalité est là ! La loi de dépenalisation de 2002 a amené l'existence de ces demandes dans nos pratiques. Au début, ce ne fut pas simple pour les médecins et les équipes d'être confrontés à la concrétisation de cette loi. C'est loin d'être plus facile aujourd'hui. Chaque demande est particulière et doit naturellement être prise en

considération. C'est un travail qui demande énormément d'écoute et de temps. Notre équipe a l'impression que de plus en plus de personnes (patients et familles) parlent d'euthanasie, la demandent pour leurs proches, pensant que c'est un « droit ». Notre société autorise-t-elle encore le temps du mourir ? Un projet pour demain serait peut-être d'organiser des séances d'information et éventuellement des consultations « fin de vie » ?

Le médecin, à qui la demande est adressée, a l'obligation d'entendre la demande mais peut refuser de pratiquer l'euthanasie. Il a alors le devoir de référer le patient à un confrère (choisi par le patient) dans un délai rapide.



## RÉFÉRENCES

---

1. Vivant jusqu'à la mort. Repères pour la fin de vie à l'usage des médecins et des soignants du Groupe santé CHC. Document CHC.
2. Loi relative à l'euthanasie du 28 mai 2002 – [www.health.belgium.be>santé>euthanasie>loi](http://www.health.belgium.be/santé/euthanasie/loi).
3. « Démarche d'accompagnement : projet de soins personnalisé et anticipé ». Brochure publiée avec le soutien de la Fondation Roi Baudouin par Pallium–CHU Mont Godinne – Fédération des CPAS [www.soinspalliatifs.be>documentation>brochures et outils](http://www.soinspalliatifs.be/documentation/brochures-et-outils).
4. Déclaration anticipée relative à l'euthanasie.
5. Amendements à la loi du 28 mai 2002 : [www.soinspalliatifs.be>législation>lois de base>euthanasie>législation relative à l'euthanasie>loi 2020/03/15](http://www.soinspalliatifs.be/législation/lois-de-base/euthanasie/législation-relative-à-l'euthanasie/loi-2020/03/15).
6. [www.health.belgium.be>santé>euthanasie>formulaire>formulaire déclaration anticipée](http://www.health.belgium.be/santé/euthanasie/formulaire/formulaire-declaration-anticipée)
7. Document d'enregistrement d'une euthanasie [www/health.belgium>santé>euthanasie>médecins>document d'enregistrement d'une euthanasie](http://www.health.belgium.be/santé/euthanasie/médecins/document-d'enregistrement-d'une-euthanasie).



# Hospitalisation à domicile (HAD) en oncologie médicale :

## première expérience au Groupe santé CHC



Dr Françoise Kreutz

service d'hémo-oncologie médicale



Dr Marie-Pascale Graas

service d'hémo-oncologie médicale



Dr Christian Focan

service d'hémo-oncologie médicale



Cédric Roppe

infirmier chef d'unité – hôpital de jour médical – Clinique CHC MontLégia

### INTRODUCTION

Le service d'hémo-oncologie médicale a été élu parmi quelques autres pour participer à une étude pilote soutenue par l'INAMI visant à évaluer l'impact économique et l'intérêt notamment pour les patients de réaliser des traitements oncologiques au domicile du patient, idéalement dans des conditions de soins de qualité équivalents à ceux administrés en hôpital de jour oncologique.

### MÉTHODES

Le choix des traitements possibles par une seule infirmière au domicile du patient a été soigneusement effectué, tenant compte du type et du risque immédiat éventuel des chimiothérapies ou des thérapies ciblées, de la voie d'administration (sous-cutanée ; IV via un port-a-cath) et de la durée de l'infusion (voir tableau 1). Les protocoles de préparation (en pharmacie oncologique), de transport, d'administration, de sécurité ont été établis et déjà discutés dans un autre article (voir *Actualités onco-hématologiques du CHC* n° 1 – sept. 2017).

### RÉALISATIONS

D'après le choix des traitements possibles à l'extérieur de l'hôpital et du nombre possible de ces traitements sur base des activités 2017 (recrutement patients et nombre de traitements par sujet), le potentiel de candidats malades semblait très large.

La première chimiothérapie à domicile a été réalisée le 4 janvier 2018. Au départ, un seul jour de traitement en HAD était prévu. Lorsque le projet a pris de l'ampleur, il s'est avéré peu confortable de réaliser plus de 5 traitements sur une journée. A partir de septembre 2018, un jour de tournée a donc été ajouté. Dès lors, deux tournées ont été proposées, le mardi pour les patients du site d'Hermalle, et le jeudi, pour ceux du site de Saint-Joseph.

Entre début 2018 et mi-2019, le nombre total de patients traités en HAD fut de 47 pour un nombre total de cures réalisées de 343.



Le rapport définitif concernant une année complète (2018) et environ 6 mois (2019) a été rentré. Nous en présentons ici la quintessence avec aussi diverses considérations concernant la faisabilité au quotidien de ce type d'offre.

tableau 1 – RAPPORT FINAL HAD : TABLEAU RÉCAPITULATIF

2018			2019		
TRAITEMENTS	NOMBRE DE TRAITEMENTS HAD	NOMBRE DE NOUVEAUX PATIENTS	TRAITEMENTS	NOMBRE DE TRAITEMENTS HAD	NOMBRE DE NOUVEAUX PATIENTS
GEMZAR	76	8	GEMZAR	68	13
HALAVEN	18	3	HALAVEN	24	3
HERCEPTINE	2	1	HERCEPTINE	0	0
NIVOLUMAB	18	2	NIVOLUMAB	65	4
TAXOTERE	9	3	TAXOTERE	1	0
VELCADE	3	1	VELCADE	6	1
VINORELBINE	18	2	VINORELBINE	22	5
KEYTRUDA	0	0	KEYTRUDA	3	1
<b>TOTAL 2018</b>	<b>144</b>	<b>20</b>	<b>TOTAL 2019</b>	<b>189</b>	<b>27</b>

<b>TOTAL 2018-2019</b>	<b>333</b>	<b>47</b>
------------------------	------------	-----------

ESTIMATION DE DEPART (SUR L'ANNÉE 2015)					
TYPES DE TRAITEMENTS	TYPE	ESTIMATION DU TEMPS DE PERFUSION	NOMBRE TOTAL D'INJECTIONS	NOMBRE TOTAL DE PATIENTS SUR LES 3 SITES	ESTIMATION FINALE DU NOMBRE D'INJECTIONS EN HAD
ERIBULINE = HALAVEN	CT en IV	45 min.	304	34	212,99
NAVELBINE = VINORELBINE	CT en IV	45 min.	166	32	92,055
GEMZAR	CT en IV (1/2 en HAD)	70 min.	467	65	144,0675
TAXOTERE	CT en IV	90 min.	253	33	142,12
AVASTIN SEUL	AC en IV	45 min.	170	17	103,36
<b>TOTAL</b>			<b>1360</b>	<b>181</b>	<b>694,5925</b>

Une différence significative est apparue entre l'estimation initiale et la réalité du terrain. Plusieurs explications précises ont pu être avancées.

Tout d'abord, le dossier de candidature pour le projet HAD a été remis en septembre 2016 et n'a débuté qu'en janvier 2018. Dans l'intervalle, les guidelines pour les traitements dans certaines pathologies se sont modifiées. Quelques exemples :

• **Gemzar® :**

- Pour le cancer avancé du pancréas, le traitement standard était Gemzar®, J1, J8, J15 en monothérapie.
- Depuis mai 2017, l'Abraxane® est remboursé en association avec le Gemzar® dans cette indication. Or, l'Abraxane® n'est pas dans la liste autorisée et ne peut pas se faire en HAD. Le nombre estimé de Gemzar® en 2016 (voir tableau) ne correspond plus à la réalité...

• **Halaven® :**

- Pour le cancer du sein métastatique, le remboursement de l'association palbociclib (Ibrance® – hormonothérapie traitement oral avec une bonne tolérance) a apporté une ligne de traitement supplémentaire qui est privilégiée par rapport aux traitements intraveineux (Navelbine®, Halaven®, par ex) car elle apporte une meilleure qualité de vie pour les patients.

• **Taxotère® :**

- Pour le cancer de la prostate, depuis 2016, de plus en plus de thérapies orales sont disponibles et peuvent être mises en place plus tôt dans la maladie, même avant la chimiothérapie. On administre donc moins de Taxotère® dans cette indication.
- De même, pour les cancers du poumon, l'immunothérapie s'est développée et est privilégiée par rapport à la chimiothérapie en particulier chez les patients les plus fragiles.

- **Avastin®:**

- Administrable en HAD si c'est une monothérapie. Ceci ne concerne que les cancers de l'ovaire après la chimiothérapie adjuvante. Nous avons eu moins de cancers de l'ovaire de stade IV, donc moins de traitements adjuvants prescrits.

Par ailleurs, souvent, les patients les plus mobiles et autonomes, préfèrent réaliser le traitement à l'hôpital où ils ont un timing plus précis. Si le traitement est réalisé en HAD, on leur donne une fourchette horaire de passage mais le temps de passage peut être variable en fonction du soin compliqué ou non chez le patient précédent, mais aussi de la circulation automobile.

Enfin, on s'est aperçu aussi que certains patients, fragiles et/ou symptomatiques, préfèrent également faire leur chimiothérapie à l'hôpital car ils y trouvent, si nécessaire, le personnel médical et paramédical à leur disposition.

## DIFFICULTÉS RENCONTRÉES

### Pré-visite domicile

Vu la possibilité de «surprises» lors du premier passage à domicile (animal présent alors que pas signalé, accès difficile et pas bien expliqué, difficultés de parking...), la visite préalable du domicile s'est avérée absolument indispensable afin de mieux sélectionner les patients et pour gagner du temps le jour de l'HAD.

La première année, une infirmière du site de Saint-Joseph prenait en charge les HAD des patients de

son site et une infirmière du site de Hermalle les siens. A partir de mars 2019, seules les infirmières du site Saint-Joseph ont réalisé les traitements à domicile pour les deux sites. Il leur est apparu d'autant plus important de rencontrer à domicile les patients du site de Hermalle puisqu'elles ne les avaient pas encore rencontrés.

### Transport traitements oncologiques

Le matériel choisi pour le transport des chimiothérapies est tout à fait sécurisé mais il s'avère trop lourd pour une infirmière seule. De plus, l'aménagement du véhicule de transport n'est pas très pratique, ni ergonomique. Pour ces deux raisons, le risque d'accident de travail n'est pas négligeable.

### Préparation des chimiothérapies

Le temps de préparation d'une chimiothérapie réalisée à domicile est deux à trois fois plus long que si elle est réalisée à l'hôpital de jour. En effet, outre le temps de préparation proprement dit, il faut conditionner les traitements pour le transport, vérifier les températures et remplir les documents spécifiques.

### Nombre de cures réalisables en HAD

Il s'est avéré rapidement impossible de réaliser plus de 5 traitements par voie intraveineuse par jour en HAD alors qu'une infirmière peut administrer au moins 10 traitements sur une journée à l'hôpital de jour. En effet, elle peut gérer et surveiller plusieurs traitements à la fois, ce qui n'est pas possible à domicile.

### Questionnaire de fin de traitement

Il n'a pas été possible d'obtenir le questionnaire de fin de traitement chez tous les patients. En effet, la raison d'arrêt de l'HAD est la progression de la maladie nécessitant un changement de schéma de chimiothérapie non réalisable en HAD ou le passage en soins palliatifs. Ces deux situations sont chargées émotionnellement et le personnel soignant a estimé que pour certains patients, présenter un questionnaire de satisfaction dans ces circonstances était inapproprié. Par contre, pour les traitements de longue durée, nous avons récupéré un questionnaire tous les 3 mois. L'évaluation des questionnaires reçus a permis de conclure à une satisfaction généralisée, voire unanime, des patients.

### Nouvelles molécules

En 2019, nous avons fait deux demandes d'ajout de molécule à la liste des médicaments autorisés (pembrolizumab, atezolizumab). L'autorisation est parvenue avec un certain retard au détriment des patients qui souhaitaient faire leur traitement à domicile.

## LA SATISFACTION DES PATIENTS EST UNANIME

## CONCLUSIONS

Après deux années de fonctionnement, les conclusions sont les suivantes :

- La pré-visite au domicile devrait être faite idéalement chez tous les patients pour éviter les problèmes le jour du traitement HAD.
- Si l'HAD doit être généralisée, il faut prévoir un mode de transport des cytotoxiques plus pratique pour l'infirmière.
- Il est difficile de réaliser plus de 5 traitements par jour en HAD.
- Il serait utile de créer une plateforme informatique plus accessible à tous les soignants au domicile des patients.
- La satisfaction des patients est unanime.
- Les médecins traitants n'ont pas dû plus intervenir que si le patient avait réalisé son traitement à l'hôpital. Ils restent satisfaits des informations reçues et de la bonne communication avec l'hôpital.
- Le personnel soignant n'est toujours pas convaincu par l'extension des chimiothérapies intraveineuses à domicile. En effet, l'administration d'un cytotoxique nécessite une surveillance constante, pendant toute la durée du soin, par une infirmière porteuse d'une compétence particulière ainsi que l'exige l'Arrêté royal du 21 mars 2003 sur les normes de soins oncologiques. Or le temps consacré à l'HAD peut aller de 45 min à 2 h sans compter le temps de déplacement. Est-ce qu'une infirmière en-dehors de ce projet accepterait de consacrer autant de temps pour un seul patient ? Il faudrait probablement que la rémunération soit particulièrement avantageuse. Le budget des soins de santé ne serait sans doute pas gagnant par rapport au prix du forfait pour administration à l'hôpital de jour. Par contre, l'administration des traitements sous-cutanés ou le suivi des thérapies orales semble faisable à une plus grande échelle mais toujours par une infirmière spécialisée.
- Les oncologues voient deux obstacles à l'extension des chimiothérapies intraveineuses à domicile. On ferait moins de traitements sur une journée, or le nombre de patients traités pour un cancer ne fait qu'augmenter. De plus, les patients oncologiques nécessitent souvent une intervention d'un médecin lors de son passage à l'hôpital de jour pour divers problèmes (effets secondaires, douleur, anxiété...) ce qui n'est pas possible à domicile.
- En outre, le patient, à l'hôpital, a la possibilité d'avoir accès à des conseils diététiques, un soutien psychologique et à l'intervention des assistantes sociales.
- Enfin, nous restons perplexes sur l'évaluation globale des projets. Comment le ministère de la santé va-t-il pouvoir tirer une conclusion sur les plans économique et social alors que les projets sont très différents dans leur fonctionnement (personnel soignant interne ou externe, matériel utilisé, transport chimio différent...) mais aussi dans leur grille financière à la soumission du projet (avec ou sans coût du traitement par exemple).

Malheureusement suite à la pandémie Covid-19, le programme HAD a dû être brutalement arrêté mi-mars 2020. Nous espérons le reprendre bientôt dans l'intérêt de nos patients. Une connexion à distance vers le dossier médical du patient pour vérifier les biologies, les rendez-vous, faire la facturation mais aussi pour écrire un rapport destiné aux médecins référents du patient est prévue pour le projet.

## RÉFÉRENCES

1. KCE Report 250Bs Synthèse L'hospitalisation à domicile : orientations pour un modèle belge. 2015 ; 1-33.
2. Evans JM, Qiu M, MacKinnon M et al. A multi-method review of home-based chemotherapy. *Eur J Cancer Care*. 2016 Sep ; 25(5):883-902. doi: 10.1111/ecc.12408. Epub 2015 Nov 6.
3. Ohashi K, Adachi A, Hosoda T. Gan To Kagaku Ryoho. 2019 May ; 46 (Suppl 1):157-160. [A Survey on Home Care Needs of Patients with Hematological Diseases]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2019 May ; 46 (Suppl 1):157-160.
4. <https://www.chc.be/Services/Hematologie/En-savoir-plus/Chimiotherapie-par-intraveineuse-au-domicile>

# Syndrome de Stewart-Treves chez une patiente âgée :

## intérêt de la chimiothérapie métronomique



Dr Stéphanie Maréchal

service d'héματο-  
oncologie médicale  
– Groupe santé CHC



Dr Pierre Reginster

service d'imagerie  
médicale – Groupe  
santé CHC



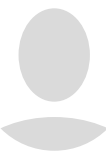
Dr Antoine  
De Muyllder

service de chirurgie  
maxillo-faciale  
– Groupe santé  
CHC



Dr Anne Servais

service d'anatomie  
pathologique –  
Groupe santé CHC



Dr Eugène Mutijima

service d'anatomie  
pathologique – CHU  
de Liège

### PRÉSENTATION DU CAS

À l'automne 2019, M<sup>me</sup> L.O., alors âgée de 94 ans, a consulté son médecin traitant dans le cadre de l'apparition de lésions papulo-érythémateuses évolutives non douloureuses de l'avant-bras droit, celles-ci se développant depuis 3 à 4 mois. Une échographie avec étude Doppler a été réalisée, mettant en évidence un aspect hyper-vascularisé des nodules. Dès cet instant, l'hypothèse d'une atteinte tumorale de type angiosarcome a été avancée par le radiologue.

La patiente s'est présentée à la consultation d'héματο-oncologie médicale fin octobre 2019 pour mise au point complète et prise en charge adaptée. Durant la consultation, nous sommes d'abord revenus sur le passé médical de la patiente, ancienne laborantine à l'hôpital de Bavière. En 1985, soit à l'âge de 60 ans, elle a bénéficié d'une mastectomie avec évidement du creux axillaire dans le cadre d'une néoplasie mammaire droite. A l'époque, une chimiothérapie ainsi qu'une radiothérapie ont été administrées en guise de traitement adjuvant. Parmi ses autres antécédents, on retrouve : une hypertension artérielle traitée, une cure de prolapsus rectal, une cure de canal carpien et une chirurgie bilatérale de la cataracte. Notons que la patiente n'a jamais fumé et que sa consommation d'alcool se limite aux grandes occasions. Au niveau familial, on note un cas de cancer du pancréas chez un oncle du côté maternel. Son traitement médicamenteux habituel comporte du diltiazem, de la spironolactone, du calcium, du magnésium, du fer et des laxatifs à la demande.

Lors de cette première visite, l'examen clinique a mis en évidence un important lymphœdème du membre supérieur droit, main comprise, conséquence du curage axillaire réalisé en 1985. Sur

l'avant-bras, et donc au niveau du lymphœdème, s'étaient développées plusieurs « tumeurs » cutanées érythémateuses d'allure proliférative (figures 1 et 2). L'examen du cou et des creux axillaires était négatif, sans adénomégalie palpée. Le reste de l'examen clinique s'est avéré plutôt banal, la patiente conservant un bon état général avec un indice de performance estimé à 1 selon la définition de l'OMS : diminution de l'activité physique, la patiente restant ambulatoire et capable d'effectuer un travail léger ou sédentaire (ménage léger, tâches administratives).



figure 1: Evolution clinique sous cyclophosphamide et prednisolone, selon le schéma proposé par O.Mir<sup>(1)</sup>.

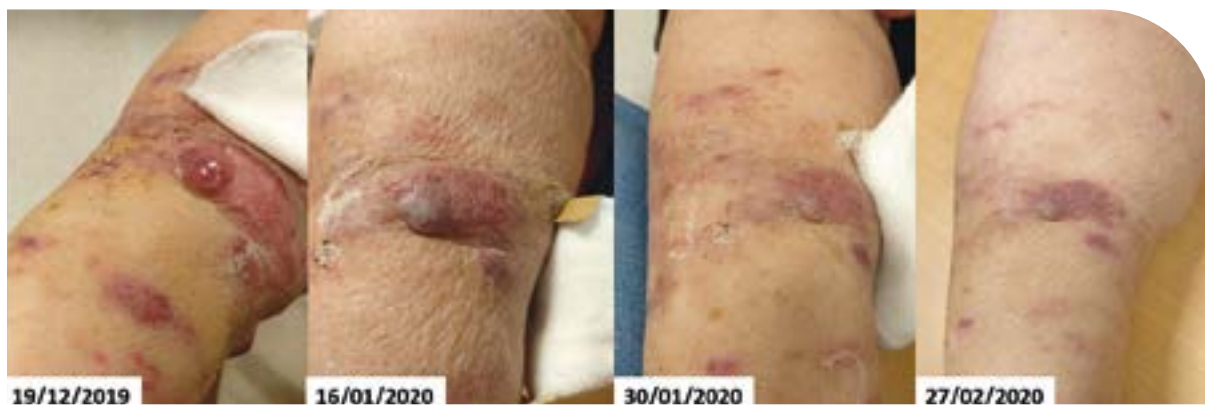


figure 2: Evolution clinique sous cyclophosphamide et prednisolone, selon le schéma proposé par O.Mir (1).

Sur base de l'examen clinique et de l'historique de la patiente, un syndrome de Stewart-Treves (angiosarcome sur lymphœdème chronique) a donc été suspecté. Un bilan d'extension par PET-scan a été réalisé, ne retrouvant pas de lésion à distance. Enfin, une biopsie chirurgicale a été effectuée, permettant de confirmer l'hypothèse diagnostique.

## LE SYNDROME DE STEWART-TREVES

### Définition et épidémiologie

Décrit pour la première fois en 1948 par les deux médecins qui lui ont donné leur nom, le syndrome de Stewart-Treves désigne un **angiosarcome** (tumeur maligne se développant au départ des cellules endothéliales tapissant la lumière des vaisseaux sanguins ou lymphatiques) apparaissant spécifiquement sur un terrain de **lymphœdème chronique post-mastectomie** et, ce, généralement 5 à 15 ans après l'intervention chirurgicale initiale (1). Il s'agit d'une entité rarissime, l'incidence de ce syndrome dans la population mastectomisée survivant plus de 5 ans étant de l'ordre de 0,07 à 0,45 % (2). Par ailleurs, elle est généralement associée à un mauvais pronostic (cf. infra).

### Physiopathologie

Le mécanisme de survenue d'un angiosarcome (AS) sur lymphœdème chronique est peu clair... La transformation néoplasique pourrait être associée au développement de collatéralités. Une autre théorie met en cause la diminution de la présentation antigénique aux cellules immunitaires, facilitant le développement tumoral au sein d'un « sanctuaire immunologique » (3).

### Diagnostic

Il est d'abord **clinique**, via l'observation de lésions cutanées érythémateuses ou violacées, développées sur le membre œdématié. La tumeur peut également se manifester sous la forme d'une masse sous-cutanée ou encore d'une escarre mal cicatrisée, responsable de suintements et de saignements

récurrents. Les lésions, d'abord isolées, peuvent devenir confluentes au fur et à mesure de la progression de la maladie.

L'analyse **histologique** permet d'établir le diagnostic de certitude, suspecté sur base de la clinique mais aussi de l'anamnèse (antécédents). L'examen microscopique révèle une prolifération infiltrante de vaisseaux irréguliers qui dissèquent le collagène du derme et du tissu sous-cutané. Les cellules endothéliales tumorales présentent un pléomorphisme morphologique et expriment divers marqueurs immuno-histochimiques à leur surface, tels que CD34, CD31 (marquage cytoplasmique; forte corrélation avec ERG), ERG (marquage nucléaire; forte corrélation avec CD31), D2-40, c-MYC (marquage positif en cas d'AS post-radique et de syndrome de Stewart-Treves, négatif pour les autres lésions vasculaires post-radiques) et le facteur VIII (figures 3 et 4) (4).

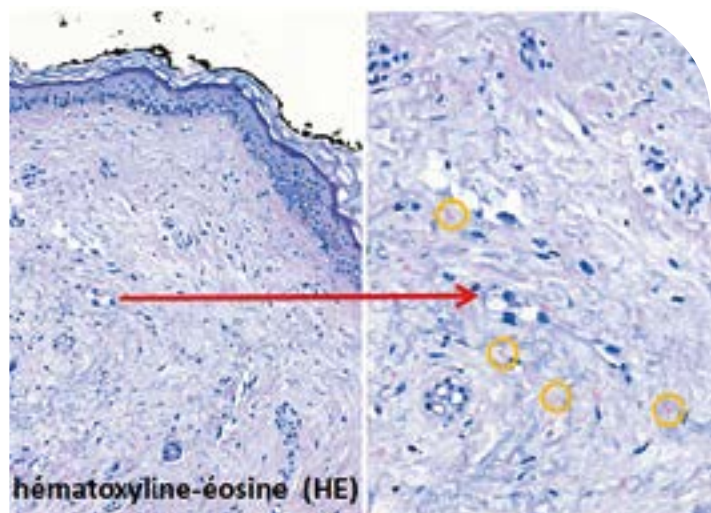


figure 3: Coloration à l'hématoxyline-éosine; grossissements x10,0 (G) et x20,0 (D).  
Flèche rouge: vaisseau atypique, endothélium globuleux...  
Cercles jaunes: hématies extravasées.

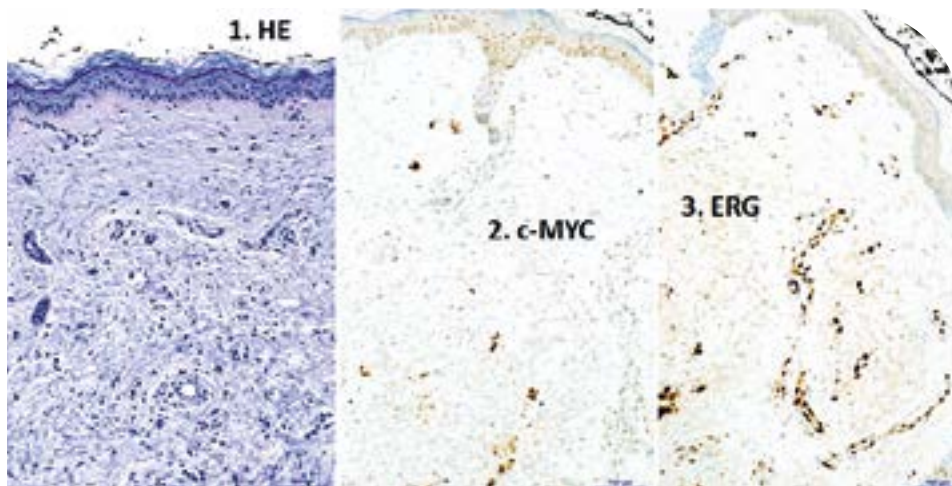


figure 4 :  
 1. HE : coloration à l'hématoxyline-éosine.  
 2. c-MYC : marquage positif des cellules endothéliales néoplasiques.  
 3. ERG : marquage positif des cellules endothéliales normales et néoplasiques. Les noyaux de ces dernières sont augmentés de taille. Les vaisseaux anormaux apparaissent allongés et tortueux.

Un bilan d'extension par scanner thoraco-abdomino-pelvien ou par PET-scan permettra de statuer sur le caractère local, locorégional ou métastatique de la pathologie angio-sarcomateuse. Notons que les métastases se développent le plus souvent au niveau des poumons et de la paroi thoracique. Une atteinte hépatique ou encore osseuse est également possible <sup>(2)</sup>.

### Traitement

Différentes modalités thérapeutiques sont envisageables, notamment en fonction du stade de la maladie et de l'état général du patient.

#### 1. Chirurgie

La chirurgie n'est possible qu'en cas de maladie localisée. L'exérèse doit être large, éventuellement de type amputation (désarticulation scapulo-humérale) <sup>(5)</sup>. Notons que la chirurgie peut aussi être envisagée dans un but palliatif (saignements...).

#### 2. Radiothérapie

Elle peut être administrée en pré- ou postopératoire, ou encore à titre palliatif, notamment lorsque la chirurgie est refusée <sup>(2)</sup>.

#### 3. Traitements systémiques

##### a. Chimiothérapie

En cas de maladie inopérable (localement avancée, voire métastatique), seul un traitement systémique peut être prescrit. Les molécules généralement utilisées, seules ou en combinaison, sont les anthracyclines, le paclitaxel, le 5-fluorouracil, le méthotrexate, le cyclophosphamide, la dacarbazine, la bléomycine, l'actinomycine D... <sup>(6)</sup>

Notons que la chimiothérapie peut également trouver sa place dans la prise en charge des formes localisées, via la technique de perfusion hyperthermique de membre isolé (association « TNF-alpha/Melphalan<sup>o</sup> » <sup>(7)</sup>, ou encore « mitoxantrone/paclitaxel » en intra-artériel dans un cas de syndrome de Stewart-Treves du membre inférieur, consécutif à une prise en charge de néoplasie de col utérin <sup>(8)</sup>).

##### b. Thérapies anti-angiogéniques

Au vu de l'expression de VEGF-C, une puissante cytokine angiogénique, par les cellules tumorales, il paraît logique de recourir à cette classe thérapeutique contre les tumeurs endothéliales. Le bevacizumab, le pazopanib <sup>(9)</sup> ou encore la thalidomide <sup>(10)</sup> sont autant de molécules qui ont montré leur efficacité via un mode d'action anti-angiogénique, dans des séries plus ou moins importantes.

### Pronostic

Le pronostic de ces tumeurs est extrêmement sombre : leur taux de récurrence locale est très élevé (par extension de proche en proche) et elles ont tendance à métastaser précocement, notamment au niveau de la paroi thoracique et des poumons, un peu moins fréquemment aux niveaux hépatique et osseux. La survie moyenne sans traitement est de l'ordre de 5 à 8 mois. Sous traitement, la survie à 5 ans est de l'ordre de 10 à 15 % <sup>(2)</sup>. L'amélioration du pronostic passe par un diagnostic très précoce et une prise en charge chirurgicale agressive.

### Retour au cas...

Le bilan réalisé chez notre patiente a mis en évidence une maladie limitée au membre supérieur droit, théoriquement redevable d'une sanction lourde de type amputation. En plus du souhait émis

par la patiente elle-même de ne pas subir une telle intervention, au vu de son âge, cette option nous a paru totalement déraisonnable. Les chimiothérapies « classiques » par anthracyclines ou encore taxanes semblaient également trop lourdes pour notre patiente.

Toutefois, malgré ses 94 ans, M<sup>me</sup> O. gardait une qualité de vie très correcte et se trouvait vraiment invalidée par cet œdème du membre supérieur droit. Dès lors, nous lui avons proposé un traitement sur mesure, adapté à son profil gériatrique fragile, sous forme de chimiothérapie métronomique, suivant le protocole proposé par Olivier Mir dans une étude de faisabilité parue en 2011<sup>(11)</sup> (figure 5). Ce travail a montré qu'il était possible de traiter une population fragile de manière efficace avec un profil de toxicité tout à fait acceptable (toxicité hématologique modérée essentiellement), autorisant une prise en charge ambulatoire. Notons que ce protocole a laissé entrevoir une activité particulièrement prometteuse chez les patients souffrant de sarcomes radio-induits.

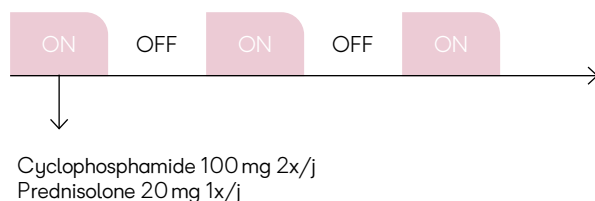


figure 5 : Chimiothérapie métronomique par cyclophosphamide + prednisolone chez les patients âgés porteurs de sarcomes des tissus mous opérables ou métastatiques (11).

Chez M<sup>me</sup> O., le recours au schéma proposé ci-dessus s'est avéré bénéfique puisque, de mois en mois, nous avons pu constater une nette régression des lésions (figures 1 et 2). Aucun bilan d'imagerie complémentaire n'a été prévu au fil du suivi, essentiellement clinique. Des bilans sanguins ont par contre été réalisés, dans le but de surveiller la tolérance hématologique vis-à-vis de la chimiothérapie. A ce jour, la patiente poursuit ce traitement à doses réduites de moitié (cyclophosphamide 50 mg 2x/j et prednisolone 10 mg 1x/j, le tout une semaine sur 2), et en retire un bénéfice clinique indiscutable.

## DISCUSSION ET CONCLUSION

La présentation de ce cas clinique plutôt exceptionnel nous permet d'aborder brièvement les deux sujets que sont l'oncogériatrie et la chimiothérapie métronomique.

### Oncogériatrie

Environ 60% des patients atteints de cancers ont plus de 65 ans. Depuis une bonne dizaine d'années, l'oncogériatrie s'est développée comme une spécialité à part entière. Elle permet, via une approche interdisciplinaire, d'adapter au mieux la prise en charge de tout patient âgé atteint de cancer, en tenant compte des modifications physiologiques, des comorbidités fréquemment rencontrées à des âges plus avancés (insuffisance rénale, sarcopénie...).

Cette discipline, par sa mise en œuvre, permet d'inclure dans un processus thérapeutique à visée oncologique toute une population qualifiée de fragile, pouvant toutefois retirer d'un traitement anti-tumoral adapté un véritable bénéfice, non seulement en termes pronostiques, mais aussi et surtout en qualité de vie, voire de survie<sup>(12,13)</sup>.

### Le concept de chimiothérapie métronomique

Il s'agit d'un traitement durant lequel de petites doses de chimiothérapie sont administrées en continu ou en tout cas de manière régulière (une fois par jour, par semaine) sur une longue période. La forme orale est privilégiée. On note une faible incidence d'effets indésirables liés au traitement et un recours moindre aux facteurs de croissance. Diverses propriétés découleraient de ce mode d'administration : anti-angiogenèse, immuno-activation, induction d'une « dormance tumorale »...<sup>(13)</sup>

Notre cas clinique illustre donc le fait que la chimiothérapie métronomique à base de cyclophosphamide, molécule bien connue, peut constituer un traitement efficace et particulièrement bien toléré pour la prise en charge des sarcomes des tissus mous (lymphangiosarcome dans le cadre d'un syndrome de Stewart-Treves post-mastectomie dans le cas présent) chez les personnes plus âgées, chez lesquelles les modalités thérapeutiques classiques, telles qu'une amputation ou une polychimiothérapie, ne peuvent être raisonnablement envisagées. Le schéma proposé ici est par ailleurs facile à manipuler et présente un rapport coût-efficacité des plus intéressants.





## RÉFÉRENCES

---

1. Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema: a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer*. 1948 May; 1(1):64–81.
2. Sharma A, Schwartz RA. Stewart–Treves syndrome: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67(6):1342–1348. doi:10.1016/j.jaad.2012.04.028.
3. Murgia RD, Gross GP. Stewart–Treves Syndrome. [Updated 2020 Jan 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507833/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507833/).
4. Wang LL, Cui LF, Gao Y et al. Clinicopathologic features of Stewart–Treves syndrome. *Int J Clin Exp Pathol*. 2019; 12(3):680–688.
5. Benmansour A, Laanaz S, Bougtab A. Stewart–Treves syndrome: A case report. *Pan Afr Med J* 2014; 19:2.
6. Malhaire J, Labat J, Simon H et al. One case of Stewart–Treves syndrome successfully treated at two years by chemotherapy and radiation therapy in a 73-year-old woman. *Acta Oncol*. 1997; 36(4):442–3.
7. Issakov J, Merimsky O, Gutman M et al. Hyperthermic isolated limb perfusion with tumor necrosis factor–alpha and melphalan in advanced soft-tissue sarcomas: histopathological considerations. *Ann Surg Oncol*. 2000; 7(2):155–159. doi:10.1007/s10434-000-0155-1.
8. Fujisawa Y, Ito M, Mori K et al. Intra-arterial mitoxantrone/paclitaxel in angiosarcoma of the lower limb associated with chronic lymphedema (Stewart–Treves syndrome) in a patient with cervical cancer. *Eur J Dermatol*. 2011; 21(1):119–120. doi:10.1684/ejd.2010.1179.
9. Hayashi M, Makino T, Mori N et al. Effectiveness of pazopanib for local and lung metastases in Stewart–Treves syndrome. *Eur J Dermatol*. 2020; 30(1):68–69. doi:10.1684/ejd.2020.3699.
10. Raina V, Sengar M, Shukla NK et al. Complete response from thalidomide in angiosarcoma after treatment of breast cancer. *J Clin Oncol*, 2007, 25, 900–901.
11. Mir O, Domont J, Cioffi A et al. Feasibility of metronomic oral cyclophosphamide plus prednisolone in elderly patients with inoperable or metastatic soft tissue sarcoma. *Eur J Cancer*. 2011; 47(4):515–519. doi:10.1016/j.ejca.2010.11.025.
12. Focan C, Warzee E, Demolin G et al. A trans-hospital pilot programme for onco-geriatrics. The experience of the CHC–Liege. *Rev Med Liège* 2013; 68:3:110–117.
13. Quinten C, Kenis C, Decoster L et al. The prognostic value of patient-reported Health-Related Quality of Life and Geriatric Assessment in predicting early death in 6769 older ( $\geq 70$  years) patients with different cancer tumors. *J Geriatr Oncol*. 2020 Jul; 11(6):926–936. doi: 10.1016/j.jgo.2020.03.017. Epub 2020 Apr 16.
14. Maiti R. Metronomic chemotherapy. *J Pharmacol Pharmacother* 2014; 5:186–92

## Tour of Hope à MontLégia

Le samedi 17 octobre, la Clinique CHC MontLégia s'est associée au Tour of Hope de la Fondation contre le Cancer et a participé à la cérémonie des bougies en disposant celles-ci en un grand cœur, visible depuis l'unité d'hémo-oncologie médicale. Une manière de soutenir les patients actuellement en traitement et les équipes de soins.

Ce Tour of Hope s'inscrit habituellement dans le cadre des Relais pour la Vie, reportés en raison des mesures sanitaires : la cérémonie des bougies est une occasion de se souvenir des personnes décédées des suites d'un cancer, de soutenir les patients qui se battent actuellement contre cette maladie, de célébrer les personnes qui s'en sont sorties.



CM

## L'hypnose : un outil au service des enfants atteints de cancer et d'autres pathologies chroniques



Les techniques d'hypnose ont été progressivement utilisées pour différentes procédures invasives (ponctions lombaires, branchement de port-a-cath, mise en place de sonde gastrique et parfois simplement pour une prise de sang chez un enfant particulièrement stressé...). Les retours ont été rapidement positifs. Parents et enfants y ont vu des bénéfices car il s'agissait de quelque chose d'assez léger, qui pouvait remplacer une sédation médicamenteuse, qui était une alternative à « rien du tout », qui évitait de devoir être à jeun et surtout qui leur rendait un rôle actif dans leur prise en charge <sup>(1)</sup>.

Au fur et à mesure, les psychologues ont développé l'outil pour d'autres circonstances, notamment dans la lutte contre l'anxiété et le stress. Au quotidien, l'hypnose aide dans la préparation à certains examens comme un scanner, une IRM, des séances de radiothérapie mais aussi dans des moments difficiles en unité de greffe par exemple, ou encore en soins palliatifs jusqu'aux derniers moments de l'enfant <sup>(2)</sup>.

Depuis 2013, le service d'hémo-oncologie pédiatrique utilise l'hypnose dans les soins et l'accompagnement des enfants malades et de leur famille. A l'époque, cette approche, revenue en force dans les quartiers opératoires, commençait à intéresser de nombreux soignants. Une partie de l'équipe (Christophe Chantrain et deux psychologues du service, Jennifer Marini et Isabelle Nyssen) s'est formée à l'hypno-analgésie et à l'hypnose conversationnelle.

Forte de ce succès croissant, l'équipe d'hémo-oncologie pédiatrique a décidé d'aller encore plus loin en développant également l'autohypnose afin que les patients puissent aussi en bénéficier chez eux, à domicile et autant de fois qu'ils le souhaitent. Ce développement a été possible grâce à la collaboration active du Pr Marie-Elisabeth Faymonville qui avait déjà implémenté l'autohypnose dans l'accompagnement de patients adultes traités pour un cancer. Un programme de formation destiné aux enfants (patients

et fratrie) et en parallèle à leurs parents a ainsi été mis en place. Cette formation étalée sur 6 séances aborde différents thèmes comme le stress, les peurs, les choix et les priorités, la douleur, les troubles du sommeil... Lors de chaque séance, des exercices pratiques et des tâches sont proposées aux participants. L'objectif de ces groupes est de se familiariser avec des techniques d'autohypnose, mais aussi d'apprendre à profiter de l'instant présent, d'identifier et d'activer les ressources de chacun. Cette démarche novatrice a d'ailleurs fait l'objet d'une communication lors du dernier congrès de l'*International Society of Hypnosis* en 2018 à Montréal et d'une publication dans l'*International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* en 2019<sup>(3)</sup>.

Initialement, ce projet avait été pensé pour les patients en traitement. Après deux années de pratique, il ressort que la formation à l'autohypnose peut aussi être bénéfique à plus long terme et notamment pour des enfants ou des familles qui, plusieurs mois après la fin des traitements, sont encore marqués par la maladie. Pour certaines personnes ayant du mal à se relancer dans la vie de tous les jours, l'hypnose peut aider à retrouver un nouvel élan. Dans la même optique et après une réflexion sur l'importance du soutien aux aidants proches, le service d'hémo-oncologie pédiatrique a décidé d'ouvrir la prochaine formation à l'autohypnose aux enfants souffrant d'autres pathologies ainsi qu'à leurs parents et frères et sœurs.

Selon la situation sanitaire, ces groupes devraient débuter en janvier 2021 et avoir lieu au sein de l'Espace + nouvellement construit à côté de la Clinique CHC MontLégia.

Pour plus de renseignement, vous pouvez contacter Jennifer Marini ou Christophe Chantrain par email : jennifer.marini@chc.be ou christophe.chantrain@chc.be.

Pr Christophe Chantrain – pédiatre – service d'hémo-oncologie pédiatrique  
Jennifer Marini – psychologue

## RÉFÉRENCES

1. Chantrain C, Marini J. L'hypnose, une pratique qui intéresse aussi la pédiatrie. *Belgian Journal of Pediatrics*. 2016 ; 18(4), 317-320.
2. Marini J, Faymonville ME, Chantrain C. L'hypnose, un outil pour accompagner l'enfant malade et sa famille tout au long de la maladie, y compris pendant les soins palliatifs. *Médecine Palliative*. 2019 ; 18(4-5), 217-220.
3. Grégoire C, Chantrain C, Faymonville ME, Marini J, Bragard I. A hypnosis-based group intervention to improve quality of life in children with cancer and their parents. *The International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*. 2019 ; 67(2), 117-135.

## CLINIQUE CHC MONTLÉGIA

### Redémarrage des activités de l'Espace +

Initialement situé dans un immeuble à côté de la clinique Saint-Joseph, l'Espace + dispose désormais de locaux tout neufs, au-dessus de la crèche. Après une mise en veille liée à l'achèvement des travaux et à la crise Covid, les activités ont repris progressivement. Particularité de ce nouvel Espace +, les activités proposées s'adressent aux adultes mais également aux enfants.

Accessible par escalier et ascenseur, l'Espace + de MontLégia se compose d'un accueil avec une zone d'attente, d'un espace dédié aux ateliers avec une cuisine américaine, notamment pour les ateliers de diététique, d'une salle de snoezelen, de deux salles de soins (esthétique et massage), d'un espace enfants-ados et d'une grande salle d'activités pour les différents ateliers de remise en forme (yoga, sophrologie, Nia) ou les ateliers d'expression (art floral...). À terme, l'ensemble sera complété par une piscine, avec douches, cabines, sanitaires, un sauna et une terrasse. Cette seconde partie de





l'infrastructure est toujours en travaux et devrait se terminer courant 2021.

*Toute cette installation n'aurait pas pu voir le jour sans les aides précieuses que nous avons reçues pour la conception et la construction des infrastructures. Au nom de l'équipe de l'Espace +, je remercie très sincèrement les différentes sociétés, de même que l'équipe plurisites, la menuiserie centrale, le service technique et le département infrastructures pour leur engagement sans faille dans ce projet, souligne Anne Lambert, infirmière coordinatrice.*

*La reprise des activités se fait progressivement, en fonction des mesures liées au déconfinement. Cette reprise graduelle permet aux équipes et aux patients de s'adapter aux nouveaux locaux, poursuit Anne Lambert.*

#### • Pour les adultes

Afin de respecter la distanciation sociale, les soins individuels sont priorités: soins esthétiques et massages... Certains cours comme le yoga, le Nia, la marche nordique ou encore le conseil en image et les ateliers de pleine conscience ont repris. D'autres projets sont en préparation: cours de sophrologie, de do in, de Nia en piscine, d'aquagym et séances d'hypno-relaxation. La revalidation oncologique a aussi redémarré. L'équipe proposera aussi prochainement des cours de self-défense: outre les bienfaits physiques, les séances de self-défense invitent également à travailler les émotions (confiance en soi et en son corps, combativité). Les entraînements seront bien évidemment adaptés à la condition physique des participants.

#### • Pour les enfants et adolescents

##### • Pour les enfants et adolescents des patients en traitement

Comme par le passé, l'Espace + propose, en collaboration avec l'ASBL Cancer et psychologie, un espace pour les enfants et adolescents confrontés à la maladie d'un proche.

##### • Pour les enfants et adolescents traités en oncologie pédiatrique

L'Espace + propose différentes activités centrées sur le bien-être des enfants malades et de leur famille (parents mais aussi fratrie). Pratiquement, cela vise des activités sportives en petits groupes (danse, gymnastique...), des ateliers «fratrie» (durant les vacances scolaires) ou des groupes de formation à l'autohypnose...

CM

## LES SOCIÉTÉS QUI ONT AIDÉ L'ESPACE +

Balteau e.i. (électricité – main d'œuvre et fourniture), Baustof métal (le matériel de cloison), Carrelage Pirard (carrelage plage et mur de la piscine – fourniture), Christalmed (stores), Cras (vasques en corian et caillebotis pour la terrasse), Delabie (robinetterie), Ecole Don Bosco (électricité – main d'œuvre des étudiants), Ecole Don Bosco (cuisine – main d'œuvre et matériaux), Energys (main d'œuvre HVAC et sanitaires), Fondation contre le Cancer (don), Fernand Georges (quincaillerie des meubles), Knauf (matériel de cloison), Leduc (carrelage de la piscine et matériel de pose), MaxJump asbl (financement pose carrelage de la piscine), Mery bois (claustra et lambourde terrasse), Meubles Rigaux (mobilier non-intégré), Mosabois – Moury (portes et quincaillerie), Siemens (électroménager), Simon Décoration (matériel de peinture et revêtement de sol et murs), St-Gobain (vitrage garde-corps piscine), Stylin art (panneaux et matériaux de la cuisine), Van Marck (matériel HVAC et sanitaires), Wust & Duchène (béton piscine)

## Hémato-oncologie pédiatrique : ateliers fratries

Depuis plusieurs années, le service d'hémato-oncologie pédiatrique du Groupe santé CHC a mis sur pied les ateliers fratries. Organisés une fois par semaine durant les différents congés scolaires, ceux-ci ont pour but d'offrir un moment de détente, de partage et de créativité aux enfants pris en charge dans notre service mais également à leurs frères et sœurs. Ce projet s'inscrit dans une vision plus large du soin, une prise en charge plus globale et un souci d'humanisation qui font que nous apportons une attention particulière également à la fratrie des enfants que nous prenons en charge.

Les ateliers fratrie ont pour objectifs de :

- créer un espace et un temps, au sein du service, qui soient dédiés aux frères et sœurs mais qui favorisent également le lien de l'enfant en traitement avec ceux-ci.
- permettre à la fratrie de participer à la vie du service et de rencontrer les soignants qui accompagnent leur frère ou leur sœur au quotidien.
- dédramatiser, s'évader, créer, inventer au sein de l'hôpital.
- susciter la création d'un lien avec les soignants, notamment les psychologues participant aux ateliers, dans un espace de parole libre et ouvert.
- offrir un lieu contenant et sécurisant au sein duquel les questions et les émotions peuvent être exprimées sans tabou, tant avec les professionnels qu'entre les enfants.
- faciliter l'expression des émotions par l'étayage du groupe mais également par le média créatif.

Un autre projet a également vu le jour ces dernières années, le camp fratrie, qui s'est déroulé en Suisse en juillet 2017 et en août 2019. Cette année, il a malheureusement dû être annulé en raison de la crise sanitaire.

Depuis le regroupement des activités à la Clinique CHC MontLégia, nous avons décidé de mettre en place une collaboration plus étroite avec les intervenants d'hémato-oncologie adulte. Ainsi, durant l'été dernier, par l'intermédiaire d'Amélie Javaux, psychologue, nous avons également convié les enfants de patients pris en charge en oncologie adulte.

Au programme des ateliers de l'été dernier :

- un atelier sur le rythme, animé par Maud Burelli, professeur d'éducation physique de notre service. Les enfants y ont préparé une petite chorégraphie qu'ils ont ensuite présentée à leurs parents.
- un atelier dédié à des jeux de ballons, également animé par Maud Burelli.

- trois ateliers artistiques (peinture, dessin, bricolage), animés par Guy Litkey.
- une initiation au golf pour les enfants, animée par Yan Massonnat, professeur de golf à Henri-Chapelle.
- un atelier danse avec Maud Burelli.

Ces ateliers ont eu lieu

- le matin, à l'Espace+, pour les enfants venant de l'extérieur
- l'après-midi, au sein du service d'oncologie pédiatrique, pour les enfants hospitalisés



Lors de chaque atelier, une des psychologues de l'équipe était présente (Maud Jaspard, Marie Lacasse et Jennifer Marini).

Ces ateliers et d'autres seront à nouveau proposés lorsque la situation sanitaire le permettra. L'Espace +, espace dédié aux soins de confort pour les patients d'oncologie, s'inscrit comme un nouvel outil idéal où la collaboration entre les services adulte et pédiatrique d'hémato-oncologie devrait encore s'accroître.

Maud Jaspard, Marie Lacasse, Jennifer Marini, psychologues  
Dr Christophe Chantrain, hémato-oncopédiatre



## La marche nordique, ça continue !

Depuis 2019, la Fondation contre le Cancer soutient l'activité d'initiation à la marche nordique organisée par l'Espacé +. Les participants assistent à 8 séances en groupe, et bien souvent continuent à se retrouver et à marcher ensemble une fois par semaine ! Bravo à eux, l'équipe peut alors considérer l'objectif « bouger pour avancer » comme atteint. En deux ans, environ 40 patient(e)s réparti(e)s en 5 groupes ont pu ainsi bénéficier de cette initiation.



Bonne surprise en cette fin d'année, la Fondation contre le Cancer a décidé de poursuivre son soutien avec un don de 1.200€. Nous poursuivrons donc l'activité en 2021,

les séances reprendront au printemps. Un énorme merci à la Fondation contre le Cancer pour sa confiance.

CM

## Trois « Grands Relais pour la Vie » attribués par la Fondation contre le Cancer

Depuis 3 ans, les initiatives en faveur du bien-être des patients et de leurs proches peuvent solliciter le soutien de la Fondation contre le Cancer. Les « Grands Relais pour la Vie » sont financés par une partie des fonds récoltés lors des Relais pour la Vie dans la région de ces initiatives. Même si les Relais pour la Vie n'ont pas pu avoir lieu en 2020 en raison de la crise sanitaire, la Fondation contre le Cancer a décidé fin novembre d'allouer 183 763 euros à 41 projets, dont 3 projets portés par le Groupe santé CHC, pour l'Espacé + de nos 4 cliniques.

- **Le Snoezelen, un espace de relaxation par les sens (MontLégia)**

Il s'agit de créer un espace de détente et de relaxation basé sur une stimulation multi-sensorielle. Il s'adressera à tous nos patients oncologiques traités au Groupe santé CHC (enfants, adultes, tous cancers confondus) et à leurs proches. Cet espace leur proposera une séance de relaxation stimulant tous les sens : toucher, vue, odorat, ouïe.

La séance se veut comme une invitation au voyage sensoriel qui transporte le patient ailleurs, en lui offrant un espace de liberté, sans contrainte ni de temps, ni de rythme. Le Snoezelen sécurise et favorise le bien-être tout en permettant de vivre en pleine conscience l'instant présent. Cet espace procure une sensation d'apaisement qui favorise l'attention aux stimuli et diminue l'anxiété.

- **Les ateliers pour enfants dont un proche est atteint d'un cancer**

Ce projet vise à créer des ponts entre les services d'oncologie adulte et pédiatrique, dans la prise en charge

des enfants dont un proche (parent, grand-parent, frère ou sœur) est atteint d'un cancer. Le projet part donc de l'idée que les frères et sœurs de jeunes patients oncologiques puissent bénéficier des mêmes services que ceux proposés aux enfants de patients d'oncologie adulte, et inversement. L'initiative va repenser l'ensemble des dispositifs existants, activités thérapeutiques ou non, afin qu'ils s'adressent autant aux fratries qu'aux enfants des adultes suivis en oncologie. Les activités ciblées sont les ateliers créatifs, les ateliers « espace enfants », les séances du « conte qui parle », les ateliers hypnose, etc.

- **Les journées d'ateliers créatifs combinés au bien-être pour l'Espacé + des Cliniques CHC Hermalle, Heusy et Waremme**

Ce projet vise à organiser des journées à thème avec deux activités complémentaires : d'une part, une activité de création artistique et manuelle (atelier chocolat, peinture sur plexiglass, art floral ou fabrication de savons), et d'autre part une activité de bien-être ou de relaxation (soin esthétique, do-in, yoga ou pleine conscience).

Ces journées permettent aux patients de s'évader, de ne pas penser à leur maladie, de se rendre compte qu'ils sont encore capables de créativité. L'objectif est d'aider ces patients à reprendre le contrôle sur les émotions, et recouvrer l'estime de soi, l'ouverture à soi et aux autres...

CM

## Le cancer de l'ovaire : du gynécologue à l'oncologue



Le 26 novembre dernier, une bonne cinquantaine de médecins ont assisté à une conférence consacrée au cancer de l'ovaire. Le programme abordait différentes facettes de la prise en charge de cette tumeur : le traitement chirurgical (Dr Stéphanie Tock, gynécologue), la CHIP (chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale) (Dr Joseph Weerts, chirurgien abdominal), les thérapies adjuvantes et métastatiques (Dr Maryam Bourhaba, oncologue) et les aspects génétiques (Dr Olivier Plomteux, onco-généticien).

*L'objectif de la soirée, organisée par le service d'héματο-oncologie médicale en collaboration avec le service de gynécologie, était de sensibiliser les confrères, notamment*

*les gynécologues, à la prise en charge qui a été mise en place avec le regroupement des équipes à la Clinique CHC MontLégia, explique le Dr Marie-Pascale Graas, chef de service d'héματο-oncologie médicale. Le cancer de l'ovaire doit être traité de manière pluridisciplinaire. Nous avons aujourd'hui une équipe structurée, avec une expérience toujours plus importante, qui a l'habitude de collaborer et qui a mis en place des protocoles et des itinéraires cliniques bien établis. Nous appliquons les guidelines internationaux comme l'atteste notre manuel oncologique. La survie des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire s'est améliorée ces dernières années grâce à de nouvelles thérapies systémiques et suite à de nouvelles stratégies chirurgicales notamment en cas de récurrence. C'était aussi l'occasion de rappeler l'importance de la génétique en oncologie et l'intérêt de réaliser ce test chez toutes les patientes afin d'adapter leur traitement selon leur profil génétique.*

CM

	SECRETARIATS
Dr Maryam Bourhaba, oncologue	04 355 43 48
Dr Olivier Plomteux, onco-généticien	04 355 43 48
Dr Stéphanie Tock, gynécologue	04 355 51 20
Dr Joseph Weerts, chirurgien abdominal	04 355 41 20

## Un chèque de 5.000 € avant même le raid en Laponie

C'est un chèque de 5.000 € que l'équipe Visé – Drôles de dames a offert à l'Espace + début décembre et ce avant même leur raid en Laponie. Les Visé – Drôles de dames, ce sont 8 sportives qui préparent le Laponie Trophy, un raid 100% féminin qui se déroule sur 5 jours au Nord de la Finlande. Ce raid se court en binôme et multiplie les sports : course à pied, raquettes, vélo, ski de fond, parcours d'obstacles, le tout dans la neige et sur la glace, par des températures sous zéro...

Covid oblige, ce raid planifié en janvier 2021 a été reporté d'un an. Qu'importe, les Visé – Drôles de dames, qui dédient leur folle aventure à l'Espace +, ont déjà tenu à offrir un cadeau de 5.000 € à l'Espace +, un montant qu'elles ont récolté grâce à leurs activités et actions de récoltes de fonds (spinning, vente de lasagnes, de vins, de bières...). Un tout grand merci aux Visé – Drôles de dames pour ce cadeau qui servira à pérenniser les activités offertes aux patient(e)s d'oncologie.



CM

# NOUS PRENONS SOIN DE VOUS



**Clinique CHC Hermalle**  
rue Basse Hermalle 4  
4681 Hermalle /s Argenteau  
**04 374 73 37**  
(ligne prioritaire pour les médecins  
généralistes)



**Clinique CHC MontLégia**  
bd Patience et Beaujonc 2  
4000 Liège  
**04 355 50 00**  
(central téléphonique\*)



**Clinique CHC Heusy**  
rue du Naimeux 17  
4802 Heusy  
**087 21 31 11**  
(central téléphonique\*)



**Clinique CHC Waremme**  
rue E. de Sélys-Longchamps 47  
4300 Waremme  
**019 32 97 00**  
(ligne prioritaire pour les médecins  
généralistes)

\* Les appels émis par les médecins généralistes seront pris en priorité sur base de la reconnaissance de leur numéro de téléphone.

CHC.be

**CHO**  
GROUPE SANTÉ