

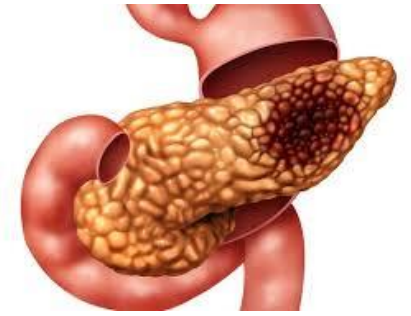
Les trucs et astuces à savoir pour prédire le risque d'adénocarcinome pancréatique

Anna PELLAT

Journées Cochin 4 Mai 2024



Epidémiologie et pronostic



- **Adénocarcinome (ADK) pancréatique** (90% de tous les cancers pancréatiques)
- 11e cancer mondial en incidence
- 14000 nouveaux cas par an en France
- Pronostic: 7% de survie à 5 ans pour tous les stades
- Augmentation rapide d'incidence
 - ✓ Notamment chez les patients <55 ans
 - ✓ Notamment chez les femmes

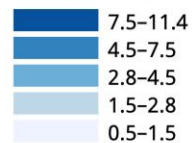
Deviendra la seconde cause de décès par cancer en Europe en 2030

- Mais pourquoi ? Et peut-on anticiper ?

Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, in 2022

Pancreas

ASR (World) per 100 000



Not applicable
No data

All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Cancer TODAY | IARC

<https://gco.iarc.who.int/today>

Data version: Globocan 2022 (version 1.1) - 08.02.2024

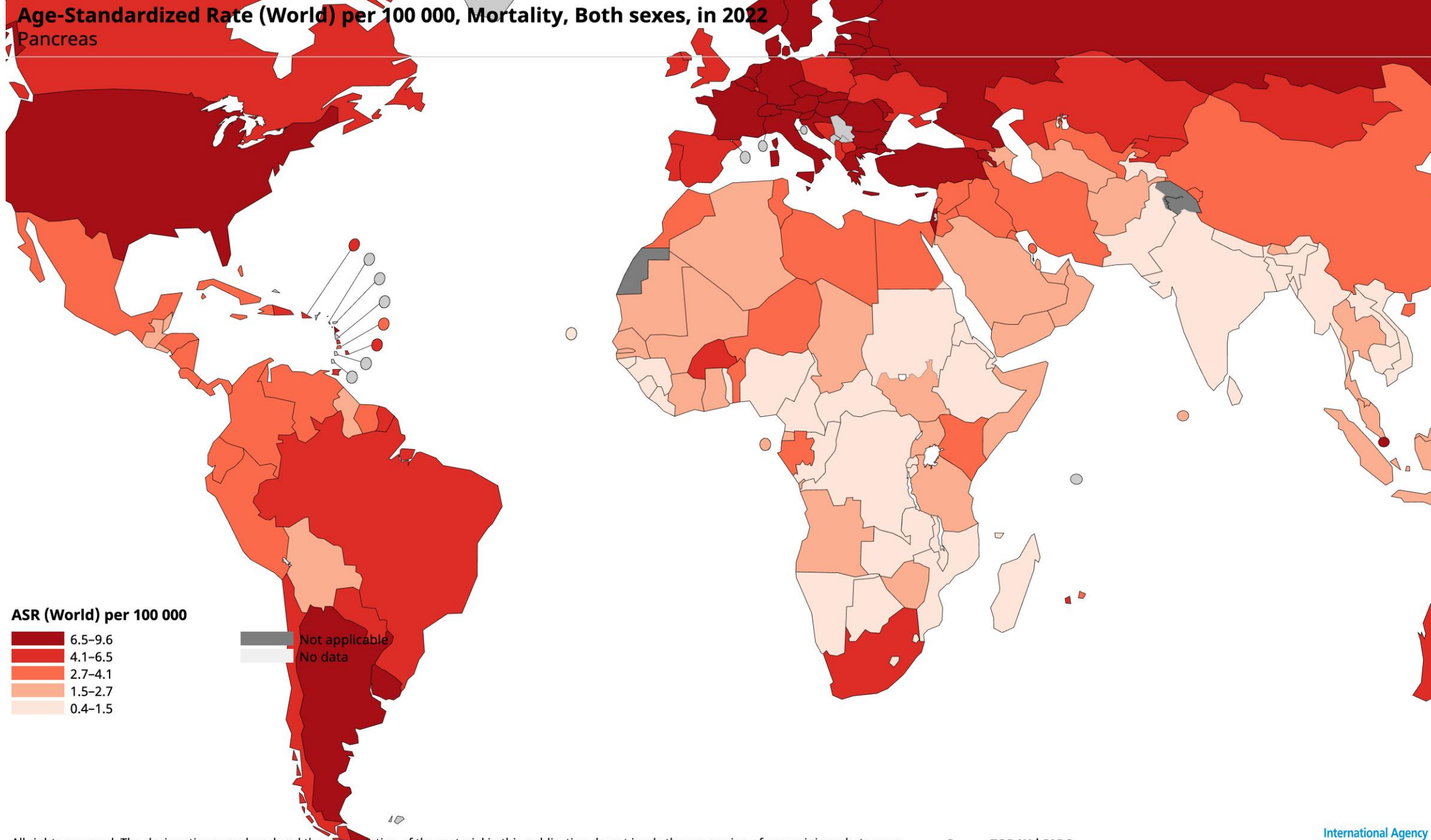
© All Rights Reserved 2024

International Agency
for Research on Cancer



Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Mortality, Both sexes, in 2022

Pancreas



All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Cancer TODAY | IARC
<https://gco.iarc.who.int/today>
 Data version: Globocan 2022 (version 1.1) - 08.02.2024
 © All Rights Reserved 2024

Facteurs de risque non modifiables

- **Age élevé**
- **Sexe masculin**
- **Cancer du pancréas familial (CaPaFa)**
 - ✓ sont définis par la survenue d'un AP chez au moins 2 apparentés au premier degré, ou en présence d'au moins 3 cas de la même branche quels que soient le degré de parenté et l'âge de survenue
 - ✓ On ne retrouve **pas** de mutation chez 85% des patients (« aggrégation familiale non syndromique »)
 - ✓ Syndrome identifié chez 15% d'entre eux

Facteurs de risque non modifiables: CaPaFa

Syndrome	Gène	Risque relatif d'ADK
Syndrome de Peutz-Jeghers	<i>STK11</i>	130
Syndrome FAMMM <i>Familial Atypical Multiple Mole Melanoma syndrome</i>	<i>CDKN2A</i>	13 à 25
Pancréatites héréditaires	<i>PRSS1</i>	50 à 80
Cancers héréditaires du sein et de l'ovaire	<i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>PALB2</i>	2 à 10
Mucoviscidose	<i>CFTR</i>	5
Syndrome de Lynch	<i>MSH2</i> , <i>MSH6</i> , <i>MLH1</i> , <i>PMS2</i> and <i>EPCAM</i> genes	4 à 8
Polypose adénomateuse familiale	<i>APC</i>	? Plutôt des K de l'ampoule
<i>Moran et al. 2012, Kastrino Fay et al. JAMA 2009 ; Giardiello 2000</i>		

Dépistage de l'ADK pancréatique: chez qui ?

- Indiqué chez les sujets ayant un risque théorique cumulé d'AP $> 5\%$ ou risque relatif ≥ 5 :
 - ayant ≥ 2 apparentés atteints d'AP dont ≥ 1 au premier degré,
 - ou ayant une mutation germinale d'un gène de prédisposition et ≥ 2 apparentés atteint d'un AP ou ≥ 1 au premier degré,
 - ou un syndrome de Peutz-Jeghers
 - **et** éligibles à une éventuelle résection pancréatique (espérance de vie théorique, co-morbidités)
 - **et** après discussion des avantages potentiels et risques d'un tel dépistage
- Les modalités de dépistage sont à définir en RCP en centre expert et doivent reposer sur des examens non irradiants (EE et IRM).

Lésions pré-cancéreuses pancréatiques

- **Néoplasies intra-épithéliales** (PanIN de I à III)
- **Tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP)**
 - ✓ Atteinte CPP: 50% risque de cancer à 5 ans
 - ✓ Atteinte des C II: 15% de risque de cancer à 5 ans
- **Cystadénomes mucineux**
 - ✓ Lésion: unique, macrokystique, paroi épaisse (>2 mm)
 - ✓ De 10 à 30 mm
 - ✓ Pas de communication avec les canaux pancréatiques
 - ✓ Corps et queue: 90%

Basturk et al., 2015; Lennon et al., 2014; Vogelstein et al., 1988

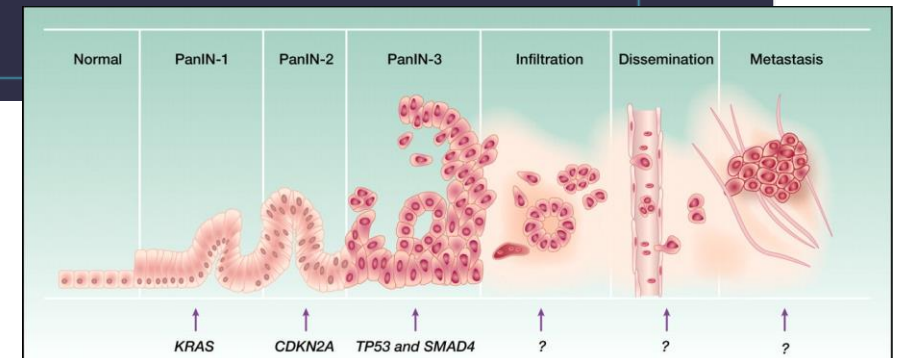
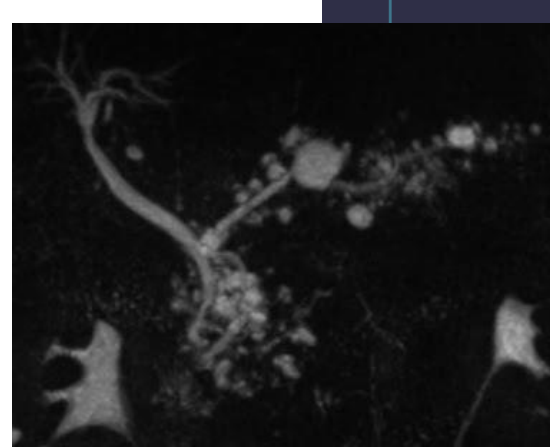
TIPMP et PanIN, les sœurs jumelles

- TIPMP

- Néoplasie intra-épithéliale non invasive
- Visible en macroscopie: >10 mm
- Visible en imagerie: dilatation canalaire
- Canaux II et CPP
- Production de mucine ± atypies

- PanIN

- Néoplasie intra-épithéliale non invasive
- Microscopique: <5mm de diamètre
- Non visible en imagerie
- Canaux II (CPP possible)
- ± mucine
- ± atypies



Quelle prise en charge de ces lésions ?

- **TIPMP**

- ✓ Chirurgie en cas de signes préoccupants clinico radiologiques
- ✓ Sinon surveillance

- **Cystadénome mucineux**

- ✓ Chirurgie SAUF
 - Si risque opératoire majeur
 - Age élevé
 - Taille <40mm
 - Absence de signes prédictifs de malignité

Facteurs de risque modifiables

- ✓ Tabac (RR=3)
- ✓ Alcool en forte quantité (surtout via la pancréatite chronique)
- ✓ Pancréatite chronique (RR=13)
- ✓ Diabète : quid de la poule ou de l'oeuf ? Délai d'évolution! (RR=2)
- ✓ Surpoids et obésité (RR=1,12)
- ✓ Environnement : Pesticides ? Pollution ?

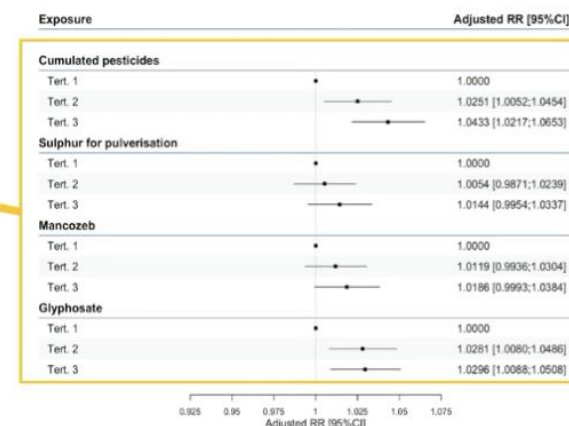
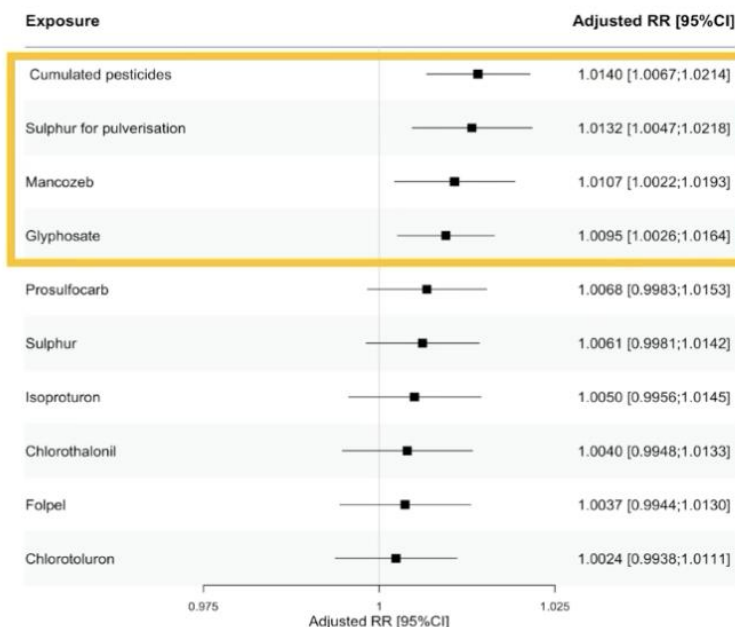
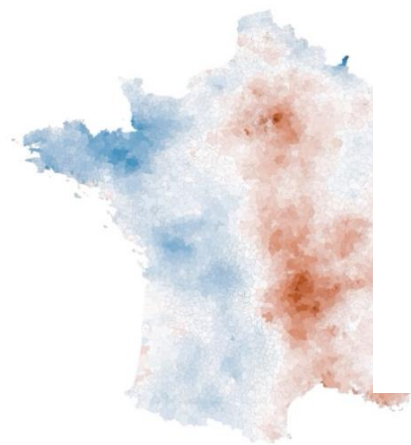
Les pesticides

- Une étude
- 5 pesticides
- Suivis

Résultats: régression écologique

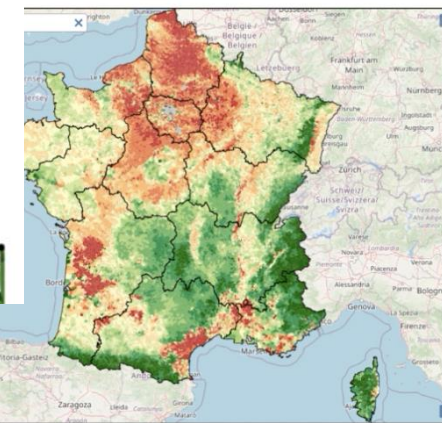
eux selon OMS

Résultats: *diseases*



Pesticides cumulés, soufre en pulvérisation, mancozeb et glyphosate sont associés à une augmentation du risque de cancer du pancréas entre 0,9 et 1,4%.

Position



JFHOD

Agence de surface agricole
OTI territoire agricole par commune
Agriculture biologique par commune
Solagro

<https://solagro.org/nos-domaines-d-intervention/agroecologie/carte-pesticides-adonis>

- Répartition spatiale hétérogène
- 3 zones de sur-incidence: Paris, Centre, Bassin méditerranéen

JFHOD

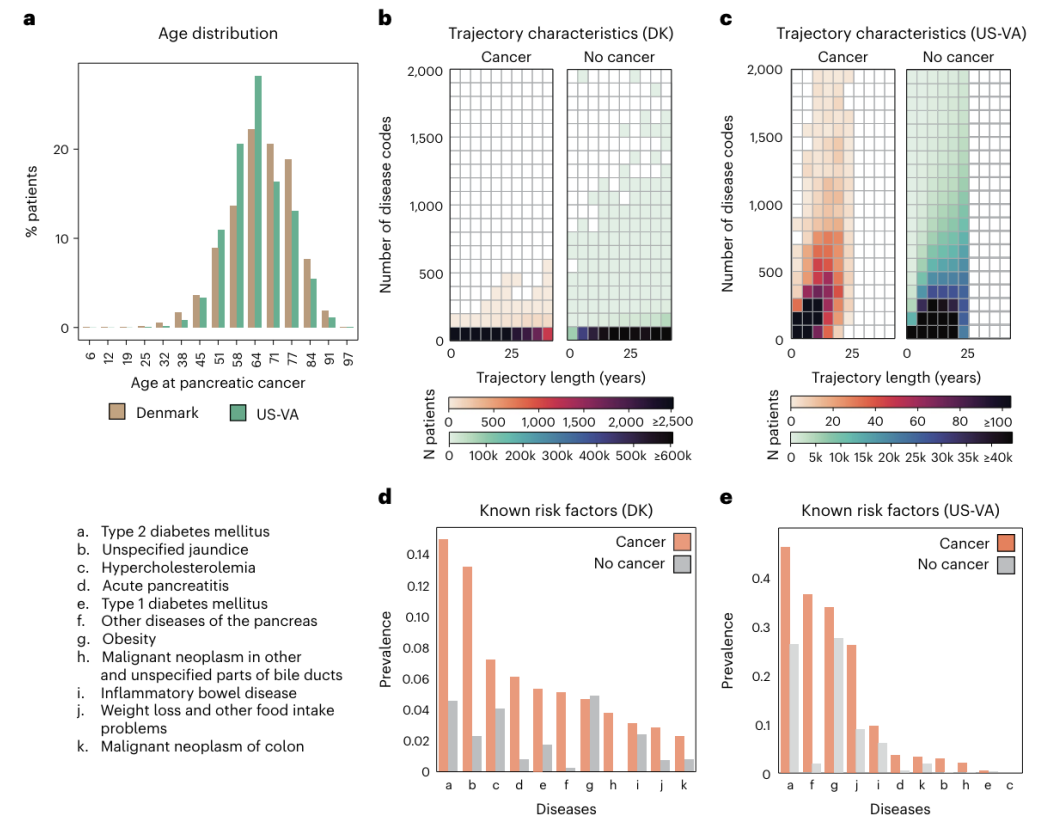
JFHOD

Peut on s'aider de l'IA pour identifier des groupes à risque ?

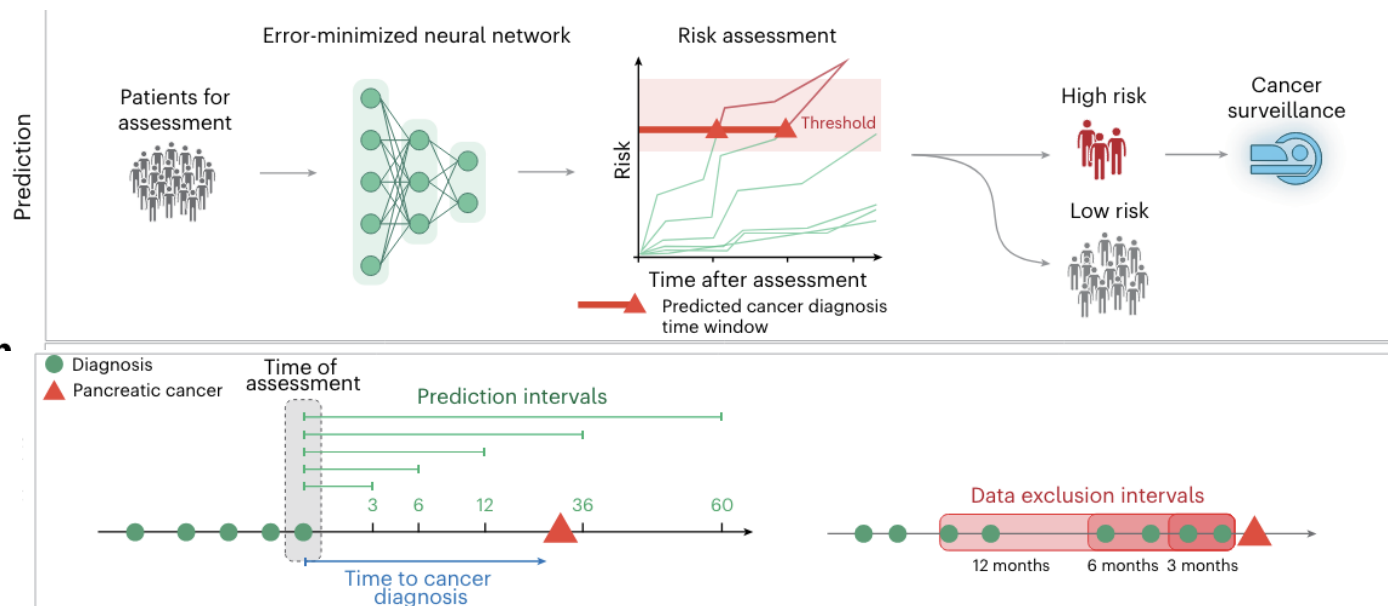
Objectif : identifier des groupes de patient à haut risque via les trajectoires médicales c diagnostic d'ADK

Population :

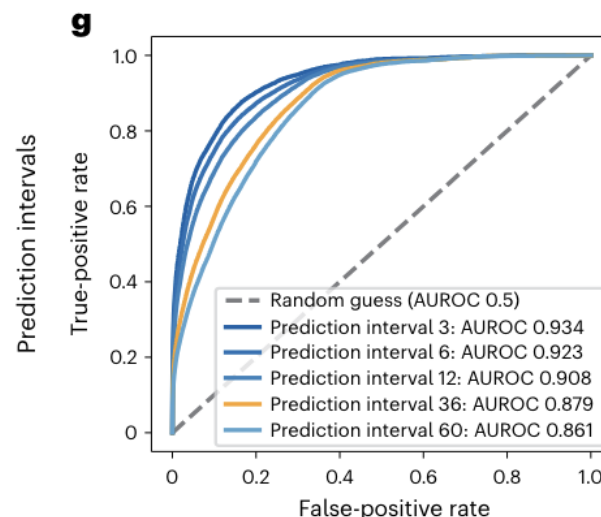
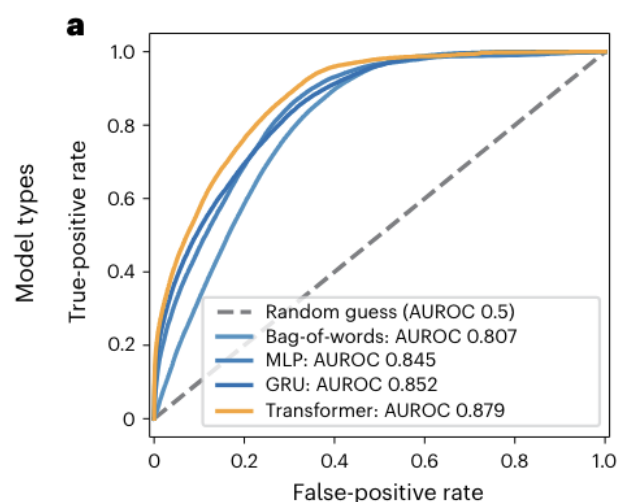
- **6 million patients** (24,000 pancreatic cancer cases) in Denmark (Danish National Patient Registry (DNPR)) = cohorte d'entraînement (1997-2018)
- **3 million patients** (3,900 cases) in the United States (US Veterans Affairs (US-VA)) = cohorte de validation (1999-2020)



Placido D, et al. A deep learning algorithm to predict risk of pancreatic cancer from disease trajectories. Nat Med 2023; 29: 1113-1122.



- Dans les 36 mois qui précèdent le diagnostic
- Meilleur modèle avec performance (AUROC) curve=0.88 et AUROC (3m)=0.83 après exclusion des événements cliniques dans les 3 mois précédant le diagnostic
- Risque relatif de 59 pour 1,000 patients à haut risque de > 50ans



Placido D, et al. A deep learning algorithm to predict risk of pancreatic cancer from disease trajectories. Nat Med 2023; 29: 1113-1122.

Conclusion: points clés

- L'incidence de l'AP en France est en augmentation
- Facteurs de risque : l'âge, le sexe masculin, le tabac, l'obésité, la pancréatite chronique calcifiante, le diabète d'évolution ancienne, et les syndromes génétiques
- Des lésions pré-néoplasiques prédisposent à l'AP: les lésions de panIN, les TIPMP (le cystadénome mucineux)
- Il existe des formes familiales de cancer du pancréas syndromiques (liées à une mutation génétique transmise) ou non syndromiques (simple agrégation familiale de plusieurs cas)
- Le dépistage est réservé à certains groupes bien identifiés
- Les deux examens de dépistage recommandés sont **l'IRM** et **l'écho endoscopie haute** qui sont souvent réalisés en alternance