

MISE À JOUR SUR L'ÉTUDE DE DÉPISTAGE DU CANCER DU PANCRÉAS

Comme pour d'autres formes de cancer, la détection précoce du cancer du pancréas permet d'espérer un meilleur pronostic ou de meilleurs résultats. Malheureusement, la plupart des cas sont diagnostiqués à des stades plus avancés, principalement parce que les symptômes, s'il y en a, ne sont pas spécifiques à la maladie. Divers groupes étudient différents outils de dépistage pour détecter le cancer du pancréas à un stade précoce, mais il n'existe malheureusement pas encore de recommandations éprouvées de dépistage clinique.

Le programme de dépistage du cancer du pancréas au Mount Sinai Hospital et dans le Réseau de santé universitaire de Toronto est une étude en cours depuis 2003. L'objectif de départ de l'étude était d'établir l'efficacité de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et de l'examen transabdominal par ultrasons pour la détection précoce du cancer du pancréas. Notre étude vise la forme la plus courante du cancer du pancréas, l'adénocarcinome. En janvier 2009, nous avons abandonné l'examen abdominal par ultrasons car les résultats démontraient que cet examen ne détectait pas des lésions potentiellement importantes du pancréas (évolutions anormales) qui avaient été décelées par IRM.

On demande à chaque participant de revenir annuellement pour un examen IRM du pancréas. Des échantillons sanguins, qui étaient auparavant prélevés à chaque visite, ne sont maintenant prélevés qu'à la visite de la première année pour la collecte des données de référence. Ces échantillons seront utilisés dans de futures études qui pourraient comporter la recherche de protéines du sang (marqueurs biologiques) pour faciliter la détection et le contrôle du cancer du pancréas, et aboutir à de meilleurs résultats pour les patients atteints de la maladie. On demande également aux patients de remplir des questionnaires sur les facteurs environnementaux de risque et des aspects psychosociaux d'intérêt, comme le risque perçu de cancer et l'anxiété à l'égard du cancer.

OBJECTIFS

Comme la prévention primaire du cancer du pancréas n'est pas actuellement possible, le facteur clé pour l'amélioration des taux de survie des personnes atteintes sera d'identifier des personnes à risque élevé de contracter la maladie, et ensuite de la détecter au stade le plus précoce possible.

Notre objectif consiste à établir l'efficacité de l'examen abdominal par ultrasons (maintenant abandonné) et de l'examen IRM pour détecter à un stade précoce le cancer du pancréas chez des personnes à risque élevé de contracter cette maladie.

CRITÈRES D'INCLUSION

Nos critères d'inclusion s'inspiraient de recherches antérieures décrivant des groupes plus à risque de contracter un cancer du pancréas. Ces groupes comprennent les personnes ayant des antécédents familiaux de cancer du pancréas (cancer du pancréas familial, CPF, lorsqu'il y a au moins deux cas de cancer du pancréas du même côté de la famille), les familles comptant plusieurs syndromes de cancer héréditaire, dont un cancer héréditaire du sein ou des ovaires, les familles où se manifeste le syndrome du naevus dysplasique, les personnes atteintes du syndrome Peutz-Jeghers (SPJ), et celles atteintes d'une pancréatite héréditaire (PH). Les gènes liés à ces syndromes sont respectivement BRCA1 et BRCA2, P16, STK11 et PRSS1.

Syndrome du naevus dysplasique. Ce syndrome héréditaire est associé à un risque accru de mélanome. Les personnes atteintes présentent habituellement de nombreux naevi atypiques (grains de beauté) qui risquent d'évoluer en mélanome. Ce syndrome est également associé à un risque légèrement plus élevé de cancer du pancréas. Des tests génétiques sont disponibles.

Syndrome de Peutz-Jeghers (SPJ). Ce syndrome génétique est caractérisé par des polypes particuliers, les hamartomes de type Peutz-Jeghers, et par une pigmentation particulière de la peau. Le SPJ est

également associé à certains risques de cancer, dont un risque très légèrement supérieur de cancer du pancréas. Des tests génétiques sont disponibles.

Pancréatite héréditaire (PH). Il s'agit d'un état héréditaire provoquant des crises pancréatiques périodiques se manifestant par des douleurs abdominales, de la nausée et des vomissements, aboutissant éventuellement à une pancréatite chronique (inflammation du pancréas). La PH a également été associée à un risque à vie de cancer du pancréas accru de jusqu'à 40 p. 100.

Cancer du sein ou des ovaires héréditaire (BRCA1 et BRCA2). Des mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 provoquent un syndrome héréditaire de cancer du sein ou des ovaires. En plus du cancer du sein et des ovaires, les personnes ayant une mutation des gènes BRCA1/2 présentent également un risque accru de cancer du pancréas.

Les participants admissibles sont asymptomatiques et comprennent :

1. les personnes ayant des antécédents de CPF (≥ 2 consanguins de même descendance ayant un adénocarcinome pancréatique) avec un lien de parenté au premier ou deuxième degré avec une personne affectée;
2. les porteurs de BRCA2 ou P16 (antécédents de CPF non requis);
3. les porteurs de BRCA1 (antécédents de CPF requis pour au moins un membre du côté de la famille à risque);
4. les personnes ayant un lien de parenté au premier degré avec des personnes atteintes de multiples cancers primitifs (dont l'un étant le cancer du pancréas);
5. les personnes ayant reçu un diagnostic de syndrome de Peutz-Jeghers ou ayant une mutation connue du gène STK11;
6. les personnes atteintes de PH. Les personnes sont admissibles à participer à l'âge de 50 ans, ou à un âge dix ans plus jeune que celui du diagnostic de cancer du pancréas à l'âge le plus jeune dans la famille pour les critères 1 à 4, à 25 ans pour le SPJ, et à 35 ans pour les personnes atteintes de PH.

CONSULTATION GÉNÉTIQUE

Une consultation génétique est actuellement fournie avant le rendez-vous d'IRM pour les données de référence, mais les participants ont la possibilité de parler à un conseiller en génétique en tout temps au cours de l'étude. Tous les participants sont informés de l'absence de recommandations de dépistage clinique pour le cancer du pancréas. Ils ont en outre l'occasion de discuter des risques possibles, des bénéfices et des limites du protocole d'étude, et ils reçoivent des renseignements généraux sur le cancer du pancréas et le CPF, leur niveau de risque estimatif et les facteurs de risque.

MÉTHODE DE DÉPISTAGE

Examen abdominal par ultrasons (maintenant abandonné)

L'examen du pancréas par ultrasons est une technique d'imagerie sécuritaire et non invasive, qui consiste à placer un dispositif électrique sur la surface de la peau de l'abdomen. Les images se créent au moyen d'ondes sonores à haute fréquence, et le balayage s'effectue après un jeûne de quatre heures. Une sonde ultrasonore abdominale standard à barrette courbe est utilisée avec un appareil ATL HDI 5000 ou iU22 (Phillips Medical Systems, Bothell, WA).

IRM

L'IRM est une technique sécuritaire et non invasive de production d'images des organes. Le patient est allongé sur une table entourée d'un appareil de balayage cylindrique qui capte les images au moyen d'un champ magnétique. De 2003 à 2009, les examens IRM du pancréas ont été effectués à l'aide d'un système de 1,5 T (Signa Excite HD, GE Medical Systems, Waukesha, WI, É.-U.) doté de quatre ou huit antennes de surface en réseau phasé. Le protocole a été modifié en janvier 2009, suite à l'installation d'un aimant d'IRM plus puissant de 3 T. En conséquence, on a abandonné les examens abdominaux par

ultrasons pour tous les participants inscrits. Le matériel d'IRM 3 T, financé en partie par de généreux dons de Cancer du pancréas Canada, permet de produire une image plus claire et plus nette du pancréas. En combinant la technologie 3 T et une nouvelle bobine réceptrice en développement en collaboration avec Sentinelle Medical, projet également financé en partie grâce à de généreux dons de Cancer du pancréas Canada, nous pouvons anticiper un signal amélioré de quatre à huit fois, et une image de deux à quatre fois plus détaillée.

Suivi

Les participants pour lesquels les examens IRM ou par ultrasons avaient produit des résultats anormaux ont fait l'objet d'un suivi avec une reprise de l'examen IRM et de ceux par ultrasons ou par tomographie dans un délai de trois à six mois.

NOMBRE DE PATIENTS SOUMIS AU DÉPISTAGE/CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS

Jusqu'à maintenant, 259 participants se sont inscrits, et 196 d'entre eux ont eu au moins trois ensembles de séances de dépistage. Le recrutement a rejoint 91 participants (35,1 p. 100) de notre registre du cancer du pancréas au Mount Sinai Hospital, 84 porteurs de mutation et patients du SPJ (32,4 p. 100) rejoints par sollicitation postale par l'intermédiaire des cliniques de cancer du sein familial, de mélanome familial et de polypose, et 84 participants (32,4 p. 100) s'étant proposés personnellement ou envoyés par d'autres médecins et des cliniques de génétique locales.

Un total de 40 personnes (15,4 p. 100) ont quitté l'étude après au moins une évaluation, soit 27,5 p. 100 parce qu'ils trouvaient la participation trop malcommode, une autre proportion de 40 p. 100 regroupant des non-répondants, absents du suivi ou ayant perdu leur intérêt envers l'étude, et un groupe de 12,5 p. 100 ayant par la suite reçu un diagnostic de cancer, dont deux cas de cancer du pancréas (adénocarcinome).

Nous avons cessé de recruter activement pour l'étude de dépistage du cancer du pancréas car nous avons presque atteint la capacité d'inscription, mais nous avons réservé quelques places pour des familles à risque élevé conformes aux critères d'inclusion. Nous espérons augmenter éventuellement le nombre de places disponibles pour le dépistage, afin de recruter activement plus de participants.

CONSTATATIONS

Jusqu'à maintenant, deux cas d'adénocarcinome pancréatique ont été identifiés. L'un de ces patients a subi une chirurgie et se porte bien deux ans et demi plus tard. Malheureusement pour l'autre patient, la maladie a été détectée à un stade plus avancé, et il est décédé il y a un an. En autant que nous sachions, aucun autre patient n'a reçu de diagnostic de cancer du pancréas. L'objectif de l'étude de dépistage consistait à détecter de nouveaux adénocarcinomes pancréatiques, mais d'autres formes de cancer ont été détectées en cours d'étude, notamment une tumeur neuroendocrine pancréatique, un cancer ovarien, une tumeur intestinale et trois cancers du rein. Des lésions pancréatiques bénignes ont été constatées chez 15 patients, et des kystes pancréatiques chez 79 patients. Il n'existe actuellement pas de consensus parmi les chirurgiens et les chercheurs sur l'opportunité d'enlever ces lésions pancréatiques bénignes par intervention chirurgicale, mais tous ces patients font l'objet d'un suivi attentif. Un patient a subi une intervention chirurgicale pour enlever l'une de ces lésions bénignes, et il fait l'objet d'un suivi annuel.

ORIENTATIONS FUTURES

L'étude de dépistage du cancer du pancréas ne comporte pas de date de conclusion prévisible et nous espérons recruter éventuellement plus de participants. Avec nos autres recherches en parallèle, visant à cerner les facteurs environnementaux et génétiques de risque pour le cancer du pancréas, nous espérons identifier les gènes et les marqueurs génétiques du cancer du pancréas familial qu'il est urgent

de connaître pour la détection de la maladie et un meilleur traitement clinique de ces patients. Lorsqu'un test génétique pour le cancer du pancréas deviendra disponible, nous serons en mesure d'analyser les échantillons sanguins des participants actuels afin d'établir si notre dépistage porte sur la bonne cohorte.

Cette étude aboutira à une meilleure compréhension de la façon de détecter le cancer du pancréas au stade le plus précoce possible pour les personnes à risque accru de contracter cette maladie. La détection précoce du cancer peut également signifier qu'il est plus susceptible d'être guéri, l'objectif ultime de cette recherche.