RAPPORT

ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE

Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine.
L'Académie dans sa séance du mardi 20 octobre 2026, a adopté le texte de ce rapport par 69 voix pour, 0 voix contre et 2 abstentions.

Cancer du pancréas (adénocarcinomes pancréatiques) : épidémiologie, évolutions diagnostique et thérapeutique

Pancreatic cancer (pancreatic adenocarcinomas): epidemiology, and diagnostic and therapeutic developments

Jean-Pierre TRIBOULET, Philippe RUSZNIEWSKI, Richard VILLET (rapporteurs) au nom du groupe de travail des commissions 2 et 8 de l'Académie nationale de médecine (ANM).

Membres du groupe de travail : Jean-Yves Blay, Karim Boudjema, Catherine Buffet, Thiéry Facon, François Guilhot, Jacques Hubert, Jean-Denis Laredo, Éric Lartigau, Bernard Launois, Georges Mantion, Jean-Pierre Richer, Jacques Rouëssé, Philippe Ruszniewski, Françoise Shenfield, Jean-Pierre Triboulet, Richard Villet, Jean-Louis Wémeau et équipe de Shen Baiyong Shanghai par webinaire.

Le rapport est dédié à Jacques Rouëssé, qui nous a quittés pendant les travaux du groupe.

Les rapporteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec ce rapport.

RESUME

L'augmentation d'incidence du cancer du pancréas (adénocarcinome,16000 nouveaux cas en 2023) est constatée dans les pays occidentaux. Les explications de cette évolution ne sont pas clairement établies. L'identification et la caractérisation des lésions précancéreuses représentent une voie prioritaire de prévention et de détection précoce du cancer pancréatique. L'obtention de la preuve histologique du cancer est indispensable. La rigueur de l'imagerie- scanographie et IRM- (technique, interprétation, compte rendu d'examen) doit s'appliquer à tous les centres. La décision thérapeutique est à établir, dans tous les cas, en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). La résection chirurgicale, seule possibilité de guérison, ne peut être proposée qu'à 10% des patients. La centralisation de la chirurgie pancréatique dans les centres de haut volume améliore les suites opératoires, diminue la mortalité post-opératoire.
La chimiothérapie, principalement par FOLFIRINOX est utilisée chez les malades non opérables. Le développement de modèles expérimentaux, (cellules tumorales, organoïdes et xénogreffes) associés à l'analyse de l'ARN tumoral et l'application d'algorithmes d'intelligence artificielle, ont permis d'identifier des signatures transcriptomiques prédictives aujourd'hui utilisables en thérapeutique. 90% des tumeurs

présentent une mutation KRAS accessible à un inhibiteur**.** Il apparaît pertinent, dans une perspective de structuration nationale, de soutenir les essais cliniques prospectifs en cours, de structurer des plateformes nationales de transcriptomique clinique, afin de garantir à chaque patient un accès systématique à un profil moléculaire minimal.

Mots-clés : pancréas, cancer, prévention, traitement, recommandations

ABSTRACT

An increase in pancreatic cancer incidence (adenocarcinoma, 16,000 new cases in 2023 in France) has been documented in western countries but remains largely unexplained. Precancerous lesions should be identified and characterized early in order to prevent cancer. Pathological confirmation should be obtained in all patients. CT scan and MRI should be performed according to a rigorous protocol (technique, interpretation and report) in all centres. Treatment options should always be discussed by a multidisciplinary team. Surgical resection is the only option for cure but can be proposed in only 10% of the patients. Centralization of surgery in high-volume centres results in reduction of post-operative complications and mortality.
Chemotherapy mainly with FOLFIRINOX is widely used in patients with unresectable disease. Experimental models (tumor cells, organoids, xenografts) combined with tumor RNA analysis and AI models have allowed identifying predictive transcriptomic signatures, now used in patient treatment. Ninety p.cent of tumors bear a KRAS mutation and might be treated with a KRAS inhibitor. In order to improve patient management at a national level, clinical trials should be supported, national transcriptomic platforms should be developed in order to provide a minimal molecular tumor profile for all patients.

Key-words *: pancreas, cancer, prevention, treatment, recommendations*

Les 17 experts ont été auditionnés du 20.9.2025 au 17 mars 2026.

Alice BOILEVE (Oncologue médicale – IGR) 20.09.2025
Robert BAROUKI (ANM - Institut thématique de santé publique de l'Inserm et directeur del'Institut de recherche sur l'environnement) 20.09.2025
Vinciane REBOURS (Service de Pancréatologie et d'Oncologie Digestive INSERM – UMR1149, Université Paris-Cité), Centre de Référence des Maladies Rares du Pancréas, CRMR PaRaDis) 28.10.2025
Jérôme CROS (Service d'anatomie et cytopathologie – Hôpital Beaujon) :28.10.2025
Isabelle SOERJOMARATAM (International Agency for Research on Cancer) 18.11.2025
Mehdi EL AMRANI (Service de Chirurgie Digestive CHU Lille) 03.12.2025
Alain SAUVANET (Service de Chirurgie Hépatobiliopancréatique Hôpital Beaujon) 03.12.2025
Philippe RUSZNIEWSKI (Service de Pancréatologie et d'Oncologie Digestive, Hôpital BEAUJON APHP, Clichy, INSERM 1149 et Université Paris Cité) 14.01.2026
Éric LARTIGAU (Directeur du Centre Oscar Lambret Lille) 14.01.2026
Isabelle VAN SEUNINGEN (Directrice de ONCO LILLE Cancer Institute) 21.01.2026
Michel DUCREUX (Institut Gustave Roussy) 17.02.2026
Antoine HOLLEBECQUE (Institut Gustave Roussy) 17.02.2026
Maxime RONOT (Service d'Imagerie médicale – Hôpital Beaujon) 17.02.2026
Pascal HAMMEL (Service d'Oncologie Hôpital Paul Brousse, Villejuif) 03.03.2026

Nelson DUSETTI (Cancer Research Center of Marseille) 03.03.2026
Cindy NEUZILLET (Service d'Oncologie, Hôpital Paul Brousse, Villejuif) 17.03.2026
Thierry CONROY (Institut de Cancérologie de Lorraine) 17.03.2026

Méthode de travail

Le groupe de travail a procédé à 17 auditions en présentiel du 20 septembre 2025 au 17 mars 2026. Une partie des informations de l'équipe chinoise la plus expérimentée au monde (Hôpital Ruijing de Shanghai) extraites d'un Webinaire du 25 septembre 2025, a été intégrée au rapport. Les synthèses des comptes rendus pour la partie 1 (de l'épidémiologie à la chirurgie) ont été rédigées par l'un des rapporteurs et par Philippe Ruszniewski pour les lésions précancéreuses. Les résumés de la partie 2 concernant l'oncologie ont été adressés au groupe par les auteurs eux-mêmes. Le pré-texte proposé a été réalisé par les rapporteurs après avis des membres du groupe de travail. Les objectifs de ce rapport, étaient de produire des recommandations concernant la prise en charge des malades compte tenu des les évolutions récentes de cette pathologie. La proposition de rapport a été soumise aux présidents des commissions concernées.

INTRODUCTION

Dans ce rapport, « cancer du pancréas » sera utilisé dans son sens strict, c'est à dire « adénocarcinome pancréatique à l'exclusion des tumeurs neuroendocrines et des tumeurs biliaires, ampullaires et duodénales ».

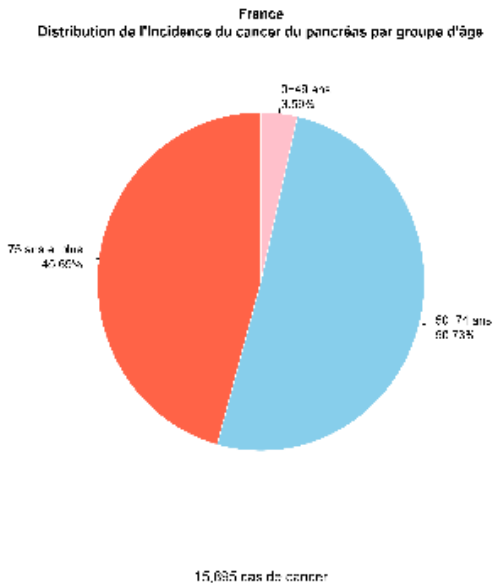
L'adénocarcinome pancréatique est connu pour son extrême gravité, qui en fait un des cancers de plus mauvais pronostic à l'heure actuelle. Ce sombre pronostic résulte à la fois du caractère tardif des symptômes, expliquant pourquoi la maladie est découverte au stade métastatique dans plus de 50% des cas, et de l'efficacité limitée des traitements médicaux (chimiothérapies principalement), alors que la résection chirurgicale, seule possibilité de guérison, ne peut être proposée qu'à 10% des patients.

L'attention des autorités sanitaires et du grand public pour ce cancer a été récemment attirée par la constatation de l'augmentation de son incidence dans les pays occidentaux. En France, celle-ci est évaluée à 16000 nouveaux cas en 2023, le plaçant en 10ème position de tous les cancers, mais en 4ème position en termes de mortalité. Même si une partie de cette augmentation est artéfactuelle (confirmation diagnostique par des biopsies pancréatiques guidées sous écho endoscopie), la ou les causes de ce phénomène demeurent incertaines, à l'heure où le tabagisme, principal facteur de risque reconnu jusqu'ici, diminue dans la population.
Le cancer du pancréas ne réunit malheureusement pas les conditions d'un dépistage précoce dans la population générale, notamment parce qu'il n'existe pas, comme pour le cancer colorectal, de lésion précancéreuse facilement identifiable, dont le traitement diminuerait l'incidence de la maladie. La prévention et le dépistage ne concernent donc qu'un nombre limité de sujets prédisposés, détaillés dans ce rapport, même si des mesures hygiéno-diététiques non spécifiques sont utiles, d'ailleurs préconisées dans d'autres cancers digestifs et les maladies cardio-vasculaires.
Les recommandations de traitement du cancer du pancréas sont déjà disponibles grâce aux Sociétés Savantes internationales et françaises. Le Thésaurus National de Cancérologie Digestive, régulièrement mis à jour, constitue une référence incontournable pour les médecins prenant en charge ces patients.
Les buts de ce rapport sont : a- de rappeler certains éléments essentiels à l'épidémiologie, au diagnostic et à la prise en charge ; b- d'examiner les facteurs susceptibles d'améliorer cette dernière, en termes de définition anatomopathologique et génomique de la maladie, de qualité des examens complémentaires, de modalités chirurgicales, de développement de nouvelles modalités de traitement (les anti KRAS ayant récemment suscité de légitimes espoirs) ; c- de définir les axes prioritaires où la recherche doit être encouragée et développée ; d- plus largement, de discuter comment l'organisation médico-chirurgicale dans des centres spécialisés pourrait permettre d'améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer du pancréas.

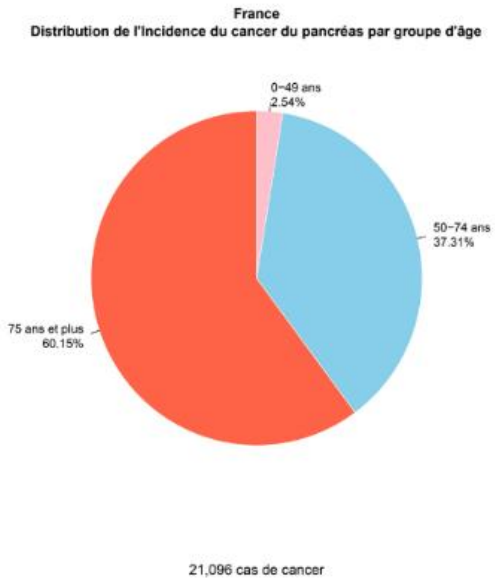
EPIDEMIOLOGIE

L'incidence de l'adénocarcinome du pancréas a augmenté en France au cours des trois dernières décennies, atteignant 16000 nouveaux cas en 2023. L'augmentation de l'incidence est de 2,1 % par an chez la femme et 1,6 % chez l'homme sur la période 2010-2023.
Le cancer du pancréas cause plus de 12 000 décès par an et représentera la deuxième cause de décès par cancer en 2030. Les explications de cette évolution ne sont pas clairement établies ; l'augmentation de l'espérance de vie, un dépistage plus précoce (qualité et progrès de l'imagerie), le rôle de l'exposome ont été évoqués. (1)
En Europe, l'Agence Internationale pour la recherche sur le cancer (IARC) avait évoqué cette évolution dans l'étude GLOBOCAN de 2020 (Global Cancer Observatory). (2)

Depuis 20 ans, la prévalence a augmenté avec 150 000 nouveaux cas en Europe en 2018, et 95000 décès par an. En 2050, les prédictions pour les deux sexes, en Europe, sont de 187 000 décès pour cancer du pancréas et de 182 000 décès par cancer du sein.
Dans le monde, le taux actuel de survenue du cancer du pancréas est de 11, 2 % (taux standardisé monde estimé pour 100000 personnes années) et il est responsable de 467 000 décès par an. C'est la sixième cause de décès par cancer pour les deux sexes confondus.

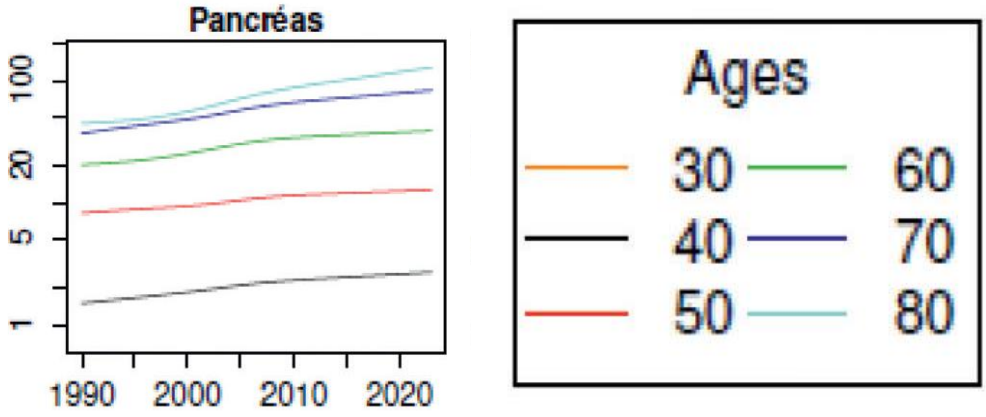


France 2022 (15895 cas)

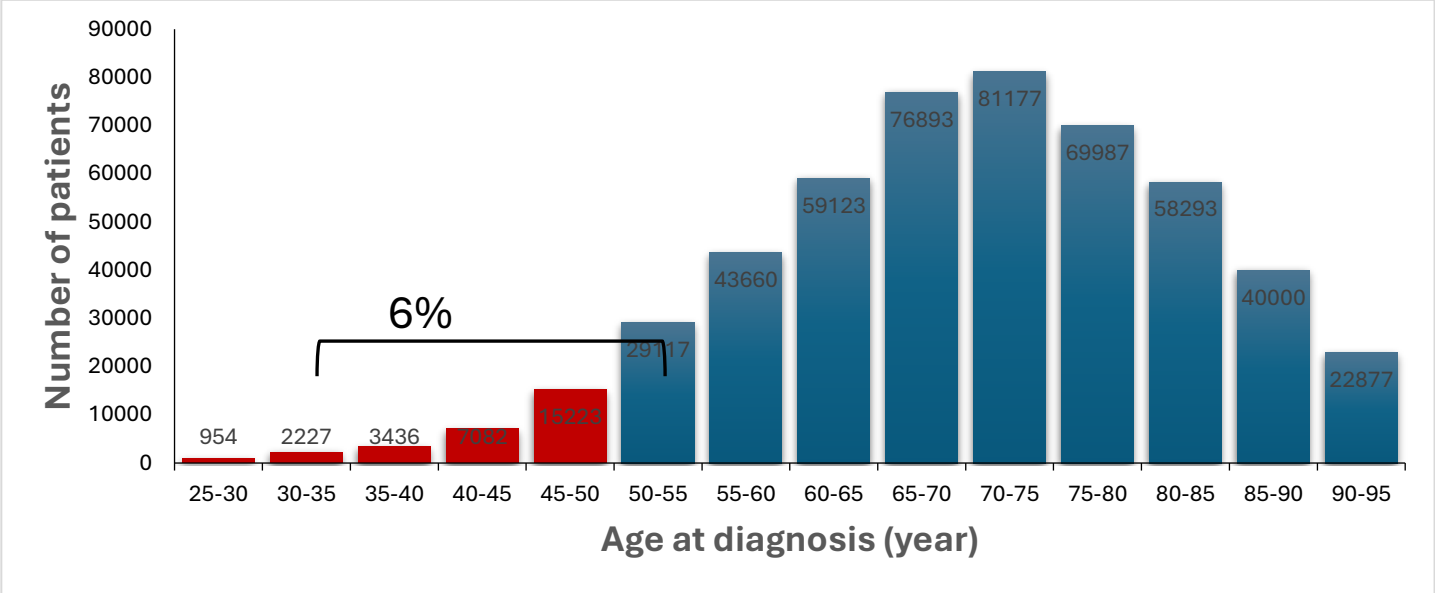


France estimation 2050 (21096)

Évolution de l'incidence des cancers en France métropolitaine entre 1990 et 2023 chez l'homme par âge - Échelle logarithmique



La définition du cancer précoce du pancréas est l'apparition de ce cancer avant 50 ans. L'incidence des cancers du pancréas précoces, est de 6% au moment du diagnostic, selon l'étude GLOBOCAN 2022, (étude mondiale, 185 pays).



Le cancer du pancréas du sujet jeune est plus souvent métastatique au moment du diagnostic, probablement en raison d'une méconnaissance des signes cliniques de début et du retard de découverte. L'étude de l'exposome et de son influence sur l'apparition du cancer du pancréas est particulièrement délicate chez les jeunes. Tabac, alcool, type d'alimentation, activité physique, pancréatite, antibiotiques, microbiote, pesticides, métaux lourds comme le cadmium, n'ont aucune spécificité chez les jeunes atteints de cancer du pancréas. Pour l'obésité androïde, une relation non significative, entre l'indice de masse corporelle et le cancer du pancréas a été rapportée (3).

L'exposome est la compilation intégrée de tous les influences physiques, chimiques, biologiques, et sociales qui impactent la biologie. Il comprend les éléments de l'écosystème, du style de vie, des facteurs de la vie sociale qui peuvent agir sur la santé de la population avec un effet cumulatif (toute la vie) (4)
Pour le cancer du pancréas, la responsabilité de l'exposome est égale à celle de l'âge, du sexe, et des scores de risque polygénique (PRS, exploitant les données générées par les études pangénomiques pour prédire la prédisposition des individus à certaines maladies dont le cancer) alors que l'exposome est le facteur principal de l'apparition d'autres cancers, notamment du poumon. (5)
Les facteurs de risque évitables dans la population générale sont le tabac (bien qu'en diminution), l'obésité androïde, le diabète, l'alcool à un moindre degré**.** Le cadmium serait associé à l'augmentation d'incidence des cancers du pancréas (comme un certain nombre de métaux lourds présents dans les sols) (Annexe Cadmium). (6)

PREVENTION, DEPISTAGE ET LESIONS PRECANCEREUSES

La prévention du cancer du pancréas en France pourrait s'appliquer, selon les épidémiologistes, à un tiers des patients. Cependant, les rapports entre les facteurs évitables (style de vie, tabac, écosystème) et le cancer du pancréas orientent vers des hypothèses non vérifiées. Le cancer du pancréas ne réunit pas les conditions nécessaires pour la mise en place d'un dépistage organisé en population générale, mais les sujets à haut risque génétique en doivent faire l'objet.

Dépistage chez les sujets à haut risque génétique

Des formes familiales de cancer du pancréas sont aujourd'hui bien identifiées, qu'elles soient syndromiques (Sein-ovaire, Peutz-Jeghers, Li-Fraumeni, Lynch, polypose colique, mélanome multiple familial) ou non, correspondant alors à une agrégation de cas familiaux sans mutation identifiée. Une consultation d'oncogénétique, puis une surveillance au moins annuelle associant IRM et échoendoscopie est proposée aux sujets exposés.

Lésions précancéreuses

L'identification et la caractérisation des lésions précancéreuses représentent une voie prioritaire de prévention et de détection précoce du cancer pancréatique**.** Elles sont à l'origine de 8 % des IRM réalisées en France. La recherche a permis, au cours des deux dernières décennies, de définir un continuum lésionnel reliant des altérations épithéliales intracanalaires moléculaires et le risque de cancer pour 3 lésions précancéreuses pancréatiques connues :
Les PanIN (Pancreatic Intraepithelial Neoplasia) (formes microscopiques), les TIPMP (tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas) et TKM (Tumeurs kystiques mucineuses (cystadénomes mucineux) (formes macroscopiques) [1]. Les avancées en imagerie et en endoscopie interventionnelle ont, parallèlement, modifié la stratégie d'évaluation et de surveillance de ces lésions. (7). Les PanIN sont les principales lésions précurseurs de l'adénocarcinome pancréatique. Selon la classification actuelle, elles se répartissent en PanIN de bas grade (regroupant les anciennes catégories PanIN-1 et PanIN-2) et PanIN de haut grade (anciennement PanIN-3, correspondant au carcinome in situ). Histologiquement, il s'agit des lésions de moins de 5mm, localisées au niveau de petits canaux présentant des atypies cytologiques et architecturales. Sur le plan moléculaire, la mutation de KRAS constitue l'événement précoce le plus fréquent (détectée dans 90% PanIN). Ces résultats soulignent le caractère multifocal et hétérogène des PanIN dans le pancréas humain. Ainsi, bien que la majorité des PanIN ne progresse pas vers un adénocarcinome, elles représentent une cible majeure pour le développement de biomarqueurs de détection précoce, et un modèle clé pour l'étude des mécanismes d'initiation tumorale.

Les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) sont des lésions kystiques précancéreuses développées aux dépens des canaux principal ou secondaires, de découverte majoritairement fortuite. La prévalence de ces lésions est très élevée. Dans une étude en population générale adulte française [7], la prévalence des TIPMP des canaux secondaires était de 7%, sachant que ce taux augmente avec l'âge et pourrait être supérieures à 10% au-delà de 60 ans. Les TIPMP sont visibles en imagerie et de découverte fortuite. Elles peuvent se manifester plus rarement par des épisodes de pancréatite aiguë (obstruction par mucus), un diabète récent. Sachant que l'incidence du cancer du pancréas est estimée à 13 000 nouveaux cas par an en France et que l'on estime qu'environ 10% des cancers se développent sur une lésion de TIPMP préexistante, on peut affirmer facilement que le risque de malignité des TIPMP est très faible. Seule une très faible partie de ces patients auront des lésions évolutives et potentiellement invasives. Cependant trois raisons principales nous obligent à proposer à tous une politique de surveillance : 1/ l'absence d'outils diagnostiques sensibles et spécifiques quant au grade de dysplasie des lésions, 2/ le pronostic sombre du cancer du pancréas 3/ l'absence de connaissances du (des) facteur(s) de risque de la sous population des TIPMP qui évolueront vers le cancer. Toutefois ce suivi est coûteux, potentiellement invasif (en cas d'usage répété de l'échoendoscopie nécessitant une anesthésie générale) et imparfait (développement de cancer d'intervalle entre 2 examens de surveillance).

Les tumeurs kystiques mucineuses présentent un potentiel de dégénérescence en fonction de critères morphologiques (taille, nodules muraux, épaisseur pariétale). Leur prise en charge chirurgicale est souvent indiquée pour les lésions symptomatiques ou présentant des éléments évocateurs de malignité selon les recommandations européennes de 2018. (8) .

Intelligence artificielle et dépistage

Un algorithme IA, REDMOD (Radiomics-Based Early Detection Model), a permis un diagnostic rétrospectif de cancer du pancréas 16 mois en médiane et jusqu'à 3 ans avant le diagnostic, sur des examens scanographiques antérieurs considérés comme normaux. L'algorithme a été validé sur près de 2 000 scanners issus de plusieurs établissements, systèmes d'imagerie et protocoles. Ces résultats restent à confirmer, et les populations concernées restent à définir (9).

EVOLUTION DES CRITERES DE CLASSIFICATION

Les critères de classification des adénocarcinomes canalaires du pancréas influencent le pronostic et la stratégie thérapeutique. Ils sont fondés sur l'imagerie (pour l'extension de la tumeur et l'opérabilité), l'anatomopathologie (pour l'agressivité tumorale et les phénotypes), la génétique (pour les anomalies moléculaires germinales ou tumorales) et sur l'existence de lésions précancéreuses. Les signatures prédictives ARN et certaines mutations aident à la décision thérapeutique. La classification TNM garde un intérêt pronostique (annexe TNM).)(10)
A l'avenir, des classifications complexes mais plus précises des cancers du pancréas sont attendues, tenant compte au minimum des composantes d'imagerie, moléculaires, anatomopathologiques qui permettront d'envisager des traitements personnalisés.

DIAGNOSTIC

La situation profonde de l'organe est responsable de la présentation clinique tardive et non spécifique et du caractère fréquemment métastatique initial. L'absence de véritable enveloppe séreuse et la proximité des vaisseaux expliquent l'extension loco-régionale rapide des lésions.

Clinique

Le cancer localisé dans la tête (70%-80%) est plus rapidement symptomatique, par l'apparition d'un ictère, que celui du corps ou de la queue du pancréas (20%-30%). Ce dernier est souvent diagnostiqué à un stade plus avancé. Les symptômes les plus fréquents, asthénie, anorexie et amaigrissement inexpliqué, stéatorrhée sont non spécifiques. Une douleur abdominale à irradiation postérieure est évocatrice d'une tumeur non résécable par envahissement cœliaque et associée à un mauvais pronostic. La décompensation d'un diabète ancien, l'apparition d'un diabète peuvent révéler un cancer du pancréas. La réalisation systématique d'un scanner en cas de diabète d'apparition récente chez l'adulte de plus de 50 ans devrait être recommandée.

Il importe de préciser par l'interrogatoire les antécédents personnels et familiaux de cancers (recherche d'une forme familiale de cancer du pancréas) et/ou de maladie du pancréas (pancréatite, lésions kystiques).

L'antigène carbohydrate 19-9 (CA 19-9) n'a pas les performances diagnostiques exigées pour être un marqueur fiable. Sa sensibilité et sa spécificité sont de 80 % et 80 %-90 % respectivement, chez les patients symptomatiques**,** mais sa valeur prédictive positive est insuffisante pour le diagnostic ou le

dépistage de l'adénocarcinome pancréatique. Le taux de CA 19-9 apporte une information pronostique dans trois circonstances : au diagnostic, une valeur supérieure à 500 U/ml sans cholestase, et en l'absence d'hyperglycémie majeure, suggère fortement le caractère métastatique; après traitement néoadjuvant, un taux inférieur à 100 U/mL est en faveur de la résécabilité ; lors du suivi thérapeutique, sa diminution de plus de 40% à 60% sous chimiothérapie est en faveur d'un contrôle tumoral satisfaisant et sa normalisation après chirurgie est de bon pronostic.

Anatomopathologie

Le cancer du pancréas est marqué par une hétérogénéité génomique faible et une hétérogénéité épigénétique, transcriptomique, morphologique forte.
En raison de la fréquente présentation première du cancer sous forme métastatique**,** le diagnostic reste très souvent obtenu par les biopsies des métastases hépatiques ou des autres sites extra-hépatiques accessibles.
Dans les autres situations, la preuve histologique est indiquée en cas de doute avec une tumeur bénigne, en cas de tumeur non résécable pour avoir une preuve histologique avant de débuter la chimiothérapie.
Les cytologies conventionnelles ou monocouche effectuées par aspiration à l'aiguille fine (FNA) ont une sensibilité insuffisante. Il est nécessaire de pratiquer de véritables biopsies à l'aiguille coupante (FNB) qui permettent d'obtenir un prélèvement biopsique de qualité améliorant la performance de 20 %. Ce prélèvement permet un screening moléculaire large KRAS et une recherche d'une altération de la voie de la recombinaison homologue (BRCA2) et à l'avenir un screening moléculaire plus large qui pourrait modifier la prise en charge. Pour améliorer le diagnostic et la classification, il faut réaliser des prélèvements de grande taille et savoir les répéter pour obtenir un grand nombre de blocs utilisables.
Les pistes pour orienter la prise en charge sont, après un diagnostic de routine, l'obtention des signatures ARN pour déterminer les sous-types tumoraux, les profils de sensibilité aux thérapies (tout en diminuant les effets secondaires) (idem), et utiliser l'intelligence artificielle pour mieux sous-typer les tumeurs. L'amélioration du pronostic requiert une meilleure compréhension de la biologie et la stratification des patients, raison pour laquelle vient d'être créé le réseau FRAP **(**French Research Network Against Pancreatic Adenocarcinoma), réseau de plateformes technologiques concernant la recherche sur le cancer du pancréas. (Annexe FRAP)
En cas de tumeur résécable d'emblée, la biopsie tumorale n'est pas indispensable, lorsque le diagnostic est évident (Ictère, masse de la tête du pancréas, dilatation canalaire) et que l'indication de chirurgie d'emblée (sans traitement néoadjuvant) est portée, pour un patient apte à supporter l'opération au vu de son âge et de ses comorbidités. Cette attitude permet de ne pas retarder la résection chirurgicale et les traitements adjuvants éventuels.

Place de la « biopsie liquide »

Il s'agit d'une simple prise de sang qui permet d'obtenir, sans geste invasif, un échantillon d'ADN issu de la tumeur, libéré dans la circulation sanguine (ADN tumoral circulant, ADNct). Elle peut être aisément répétée au cours de la surveillance d'un traitement à la recherche de mutations génétiques de résistance à des thérapies ou pallier l'absence de tissu tumoral. En effet, les performances analytiques de sensibilité et de spécificité de détection des mutations dans l'ADNct sont satisfaisantes pour se substituer à l'analyse d'un prélèvement tissulaire, quand celui-ci n'est pas accessible.
Cette technique est d'ores et déjà au point sur le plan technique et disponible. Cependant, elle n'a pas encore, comme pour le poumon, l'autorisation de la Haute Autorité de Santé. Dans le cancer du pancréas, la biopsie liquide n'est pas encore recommandée pour une décision thérapeutique dans le cadre de la médecine de précision ; elle est actuellement utilisée dans des essais thérapeutiques.

La biopsie liquide est sans aucun doute un outil d'avenir pour le dépistage, le diagnostic et le suivi thérapeutique.

Imagerie

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien est l'examen de base du diagnostic. Il permet le diagnostic, la sélection des cas résécables et la réévaluation après traitement.

Aspects techniques

Le 1er objectif est le classement de l'adénocarcinome pancréatique, selon le NCCN (National Comprehensive Cancer Network, version 02.2025). La technique de réalisation du scanner doit obéir à un protocole précis (multiphasique, coupes 0,5-1mm, 64 barrettes, PCI concentré, à haut débit…). Ce protocole optimise le contraste entre la lésion et le pancréas, la visualisation et la délimitation de la tumeur et peuvent modifier le stade jusque dans 50 % des cas. Le scanner spectral ou double énergie permet une amélioration de l'appréciation des contours tumoraux. L'examen doit être refait si le protocole n'a pas été respecté ou s'il date de plus de 4 semaines au moment de la prise en charge. Il doit être effectué si possible avant pose de prothèse et avant la réalisation d'une biopsie (11)
La rigueur de l'imagerie (technique, technologie, protocoles d'interprétation, compte rendu d'examen) doit s'appliquer à tous les centres. Le compte-rendu mentionne obligatoirement tous les éléments énumérés ci-après.
Dans certains centres, des plages d'imagerie (et de consultation de l'équipe médico-chirurgicale) sont réservées aux patients suspects de cancer du pancréas pour pouvoir être vus en urgence.

Résultats

Le signe direct est l'existence d'une lésion hypodense (isodense dans 10% des cas). Les contacts vasculaires sont précisés aux temps portal et artériel. Les signes indirects sont la dilatation des voies biliaires et/ou du canal pancréatique en cas de tumeur de la tête. Peuvent être associés, une atrophie pancréatique d'amont, une pancréatite d'amont, un kyste rétentionnel (8-10 %).
Le scanner précise la localisation céphalo-isthmique ou corporéo-caudale de la tumeur, évalue sa taille en cm. Celle-ci ne détermine pas la résécabilité (T1 à T4), mais elle aurait un impact pronostique. Il précise les extensions vasculaires : veine et artère mésentériques supérieures, ainsi qu'aux plans postérieurs des vaisseaux et particulièrement de la lame rétro-portale (classification NCCN). Sont particulièrement observés l'angle de recouvrement vasculaire par la tumeur (+ ou – 180°), les déformations des vaisseaux, l'extension longitudinale du contact tumoral (pour les veines). L'existence de variantes de l'artère hépatique et l'existence d'une sténose du tronc cœliaque (2 à 8 %) sont à préciser avant chirurgie.
Il objective aussi les envahissements des organes de voisinage qui impactent le geste chirurgical, surtout pour les lésions caudales. Il permet de rechercher des localisations secondaires hépatiques, ganglionnaires (rétropéritonéales), pulmonaires, péritonéales, osseuses. Sont ainsi définies ainsi quatre situations : tumeur résécable, tumeur de résécabilité limite (borderline), tumeur localement avancée, tumeur métastatique.

L'IRM pancréatique n'est pas supérieure au scanner ; elle met en évidence une lésion hypodense en T1, hyperdense enT2, restreignant la diffusion sur les séquences DWI.
L'IRM hépatique est indispensable en cas d'indication chirurgicale ; sa sensibilité pour le diagnostic de métastases hépatiques est en effet supérieure de 10% à celle du scanner.

L'échoendoscopie digestive haute a pour principal intérêt de permettre la réalisation de biopsies à visée cytologique ou histologique, lorsqu'elles sont indiquées. Il s'agit d'un examen invasif, nécessitant une anesthésie générale.

Le PET-Scan 18 FDG ne fait pas partie du bilan systématique. Il est inconstamment informatif, en particulier dans les variantes d'adénocarcinome du pancréas produisant de la mucine, ou pauci-cellulaires ou en cas de diabète mal équilibré (TNCD).

Après traitement néoadjuvant, le protocole du scanner de réévaluation est identique au protocole initial. Il n'y a pas de place pour les critères utilisés avant traitement (RECIST « Response Evaluation Criteria in Solid Tumors ») pour prédire la résécabilité. La diminution de la taille tumorale, la ré-expansion des veines au contact de la tumeur, suggèrent une bonne réponse au traitement. On examine particulièrement les contacts vasculaires. Les performances de l'imagerie de réévaluation, pour les contours tumoraux et le degré de contacts entre tumeur et vaisseaux, sont plus faibles qu'en prétraitement.
Toute absence de progression à l'imagerie de réévaluation doit donc faire discuter la chirurgie en RCP, en particulier pour les tumeurs borderline.

L'ensemble des éléments cliniques, anamnestiques, biologiques, morphologiques et le plus souvent anatomopathologiques ainsi recueillis fait obligatoirement l'objet d'une présentation en réunion de concertation multidisciplinaire. Celle-ci établit la classification pré-thérapeutique (tumeur résécable, borderline, localement avancée, métastatique) et établit le programme personnalisé de soins.

EVOLUTIONS THERAPEUTIQUES

Chirurgie

La chirurgie est, seule, capable d'obtenir la guérison. Toutes les indications sont posées en RCP.
Elle est réalisable dans 10 à 25% des cas selon la localisation, le stade tumoral, l'état général du patient. Cette chirurgie lourde doit être envisagée à visée curative (résection R0, marges >1 mm). Dans les centres dits « à haut volume », la mortalité post-opératoire -c'est à dire à 90 jours, car 50 % des décès surviennent entre le 30ème et le 90ème jour- est de 4 à 5%.
La sélection et la préparation du patient à l'intervention et la sélection rigoureuse des indications (après éventuel traitement néoadjuvant) permettent d'espérer, actuellement, jusqu'à 40% de survie à 5 ans.
Les gestes réalisés sont dans 75 à 80 % des cas une duodénopancréatectomie céphalique (DPC), dans 15 à 20 % une pancréatectomie gauche, dans moins de 5 % une pancréatectomie totale. L'examen extemporané des tranches de section peut amener à une extension des limites de l'exérèse.
Les principales complications sont les fistules pancréatiques, les hémorragies, la gastroparésie. Après pancréatectomie, 40% des décès évitables sont liés à une mauvaise prise en charge post-opératoire. Une attitude rationnelle et systématique (prompte réactivité, TDM à la moindre alerte) réduit la mortalité et la morbidité.
Les complications risquent de retarder voire d'empêcher la chimiothérapie adjuvante, indispensable dans les 3 mois chez tous les patients compte tenu du risque très élevé de récidives post-opératoires, locales et surtout métastatiques (80%) (TNCD)
L'approche néoadjuvante chez les patients atteints de cancer du pancréas résécable d'emblée doit être validée par des études prospectives randomisées**.** Elle est cependant standard pour les cancers du pancréas borderline.

La coelioscopie d'évaluation est indiquée en cas de doute, à l'IRM, sur l'existence de de métastases hépatiques, péritonéales ou ganglionnaires (N2). La laparotomie exploratrice n'a plus aucune indication.

Indications du drainage biliaire préopératoire

Le drainage biliaire est indiqué en cas de traitement néoadjuvant, de bilirubine supérieure à >200 umol/L, surtout si la fonction rénale est altérée, en cas d'angiocholite et de dénutrition sévère. Le drainage biliaire préopératoire (4- 6 semaines) augmente le risque complications infectieuses post-opératoires (12) mais n'altère pas la survie à long terme. Il est le plus souvent effectué par pose d'une prothèse biliaire lors d'une cholangiographie rétrograde endoscopique, moins souvent par anastomose cholédoco-duodénale par prothèse d'apposition (LAMS : Lumen Apposing Metal Stent) qui entraine un risque élevé d'angiocholite à distance.

Correction de la dénutrition

La prévalence de la dénutrition dans le cancer du pancréas est de 80-85 %. Elle doit être corrigée si la perte de poids est supérieure à 10 % ou si l'albuminémie est inférieure à 35 g/L par voie parentérale ou, de préférence, par voie entérale.

Laparotomie, laparoscopie, robot ?

Les résultats de la laparoscopie ne sont pas inférieurs à ceux de la laparotomie (13).
Les méta-analyses concernant la DPC, montrent que la durée opératoire est la plus courte lors de la laparotomie, les pertes sanguines moins importantes lors de la laparoscopie, le nombre de ganglions prélevés plus élevé, le taux de conversion et d'infections du site opératoire plus faible en cas d'utilisation du robot. Les conversions non planifiées (passage de laparoscopie en laparotomie) sont associées à une morbi-mortalité plus élevée. La laparoscopie est probablement suffisante pour les pancréatectomies gauches. Le robot est plus utile pour les pancréatectomies céphaliques (14, 15).

Expérience chinoise

La chirurgie pancréatique assistée par robot connait une expansion considérable, notamment en Chine (Shanghai surtout). L'expertise du centre chirurgical du Pr Shen Bayiong au Ruijin Hospital, portant sur plus de 2000 DPC pour cancer du pancréas, a confirmé les avantages de cette technique : moindre durée opératoire, moindres pertes sanguines, moindre traumatisme chirurgical. D'autres équipes soulignent des inconvénients : coût des appareils, courbe d'apprentissage, accessibilité à la technologie, qui peuvent faire discuter, pour certains, la justification de l'utilisation de cette technique (16,17).

Centraliser la chirurgie pancréatique en France ?

La morbi-mortalité de la chirurgie pancréatique pour cancer varie de 0,8 à 3,69 % dans les établissements monocentriques et les essais randomisés, et de 5,5 à 10 % dans les études médico-administratives (PMSI). La mortalité à 90 jours (délai de référence) est de 6,9 % en France (18). Les facteurs de risque de mortalité sont les caractéristiques du centre (volume, plateau technique), les comorbidités du patient, l'expérience du chirurgien (volume).
Le nombre de patients opérés et la qualité du plateau technique influent sur le taux de mortalité post-opératoire : 5,2% dans les centres de haut volume (>20 opérés par an) contre 9% pour les centres de bas volume (<20 opérés par an). L'effet centre influe aussi sur la survie (Ahola SJS 2021). Or, le taux de complications sévères immédiates est peu différent entre les centres de haut et de bas volume. Par

contre, la capacité des centres de haut volume à gérer les complications sévères est très supérieure à celle des centres de faible volume, d'où l'importance de la notion de *« Failure To Rescue »*. Il existe une corrélation entre le volume d'un centre et le taux de récupération sans mortalité après complication sévère (19).

Des indicateurs de qualité et de sécurité des soins pour le cancer du pancréas ont été publiés par l'INCa en octobre 2021. Il serait souhaitable de disposer en France de données en vraie vie permettant d'apprécier la réalité des traitements, l'application des critères de qualité nationaux et internationaux. Une partie de ces données pourrait être connue par l'assurance maladie, ou par les registres spécialisés des cancers digestifs du réseau FRANCIM (Côte d'Or, Finistère, Calvados). La création d'un registre national piloté par l'Institut National du Cancer (INCa) a été votée le 30 juin 2025 et les décrets d'application sont parus le 26 décembre 2025. Souhaitons qu'Ils permettent d'obtenir des données plus précises sur la réalité et la qualité des traitements effectués en France.

Notion de seuils

Il existe une corrélation entre volume d'activité et pronostic, évalué par la survie à 1 an. Cette constatation serait valable pour tous les cancers (Marchese U HPB 2024). La centralisation avec modélisation de la procédure chirurgicale (DPC) et un seuil à 20 DPC par an, obligatoire, a permis, dans cette étude, de diminuer la durée de séjour et la mortalité, et d'augmenter le taux de résécabilité et la survie.
En France, le nombre minimal d'interventions digestives oncologiques a été fixé à 30, sans précision sur le nombre de de résections pancréatiques. Dans une étude (méthode de Spline), un seuil de 20 DPC par an serait à même de diminuer significativement la mortalité post-opératoire. Actuellement, en France, 48 % des DPC sont réalisées dans des centres de bas volume, 52 % dans des centres de haut volume. La conséquence du choix de seuil à 20 par an en France serait de redistribuer 48% des DPC vers des centres à haut volume ; ces derniers n'ont pas, actuellement, les capacités humaines et logistiques pour absorber ce surplus d'activité. Il convient donc de les renforcer afin de permettre à une trentaine de centres d'effectuer au moins 50 interventions pancréatiques par an, ce qui couvrirait les besoins.

Influence de l'expérience du chirurgien

Dans les évaluations américaines, les résultats des chirurgiens de haut et de bas volume sont peu différents s'ils opèrent dans un centre à haut volume. La technicité du centre permet une moindre mortalité après complication sévère.

Conclusions et perspectives

La centralisation de la chirurgie pancréatique dans les centres de haut volume améliore les suites opératoires, diminue la mortalité post-opératoire, indépendamment des comorbidités. Les notions d'équipe experte médico-chirurgicale, de plateau technique sont fondamentales ; une réanimation experte, la radiologie interventionnelle, l'échoendoscopie sont indispensables pour diminuer fortement la morbi-mortalité des complications sévères.

Radiothérapie

Pour les cancers borderline résécables, la chimioradiothérapie néoadjuvante conventionnelle n'améliore pas le taux de résection R0 et le contrôle local. La radiothérapie en situation adjuvante n'est pas

recommandée. En cas de résection R1, aucun gain de survie n'a été observé avec unechimioradiothérapie adjuvante. Des questions persistent concernant l'administration d'une chimioradiothérapie préopératoire après chimiothérapie (20).
Pour les tumeurs localement avancées non résécables, les techniques modernes telles que la radiothérapie stéréotaxique (SBRT), l'IMRT et la protonthérapie permettent d'augmenter la dose tumorale tout en limitant la toxicité, avec des taux de survie à 2 ans de 26 à 43% selon la technique utilisée, sans différence significative d'efficacité entre elles. La SBRT se distinguerait par une toxicité hématologique moindre et une meilleure tolérance digestive. Elle peut être proposée comme traitement de « clôture » après une chimiothérapie d'induction de 3 à 6 mois avec réponse ou stabilité tumorale (avis d'experts) (21).
Des études de phase III n'ont pas montré de bénéfice de survie globale avec la chimioradiothérapie par rapport à la poursuite de la chimiothérapie initiale (LAP07). Il existerait une potentielle amélioration du taux de résection R0 chez des patients rendus opérables par chimioradiothérapie versus chimiothérapie exclusive (CONKO-007).
La chimioradiothérapie de « clôture » définitive ou en fin d'induction avant exploration chirurgicale reste donc une option à discuter en RCP chez des patients sélectionnés. Le rôle de la radiothérapie dans le traitement du cancer du pancréas est débattu depuis de nombreuses années notamment du fait de la difficulté à identifier les volumes cibles pour un traitement curatif (= chirurgie). Les développements récents (stéréotaxie, IRM Linac...) ont ouvert de nouvelles perspectives thérapeutiques en délivrant des doses ablatives tout en minimisant la dose reçue aux organes à risque (22).
La radiothérapie palliative peut permettre le soulagement des douleurs locales ou liées à des métastases.

Traitements médicaux

Les cytotoxiques

Les avancées thérapeutiques récentes sont pauvres. La chimiothérapie n'est pratiquement efficace qu'en 1ère ligne thérapeutique et uniquement chez les patients OMS 0 ou 1 (23). La gemcitabine reste la molécule de référence en monothérapie et s'adresse en particulier aux patients en état général limite (OMS 2) ou porteurs de comorbidités sévères.
Les patients en état général dégradé (OMS 3 – 4) relèvent de soins palliatifs exclusifs. Les patients en bon état général (OMS 0 – 1) reçoivent une polychimiothérapie, plus efficace qu'une mono chimiothérapie avec deux protocoles de référence : FOLFIRINOX (acide folinique, fluorouracile, irinotécan et oxaliplatine) ou NALIRIFOX, une variante du FOLFIRINOX utilisant de l'irinotécan liposomal, Gemcitabine plus nab-paclitaxel (GnP), La preuve de l'efficacité du schéma FOLFIRINOX, gemcitabine nab-paclitaxel ou NALIRIFOX avec du Nal-Iri à la place de l'irinotécan marque probablement la fin de l'optimisation du développement des cytotoxiques dans cette pathologie (23).
Depuis l'avènement du FOLFIRINOX, le développement des cytotoxiques a atteint ses limites. Il existe de fortes résistances multifactorielles à la chimiothérapie. Il n'existe pas encore de thérapies ciblées efficaces, confinant à une sorte de désert thérapeutique (moins de 500 patients par an sur 16000 tirent bénéfice d'une thérapeutique ciblée).

Signatures transcriptomiques

Actuellement, les choix thérapeutiques se fondent encore surtout sur l'état général du patient, des résultats biologiques simples (par exemple, les tests hépatiques), l'extension de la tumeur et la tolérance prévisible des traitements. Le développement de modèles expérimentaux, (cellules tumorales, organoïdes et xénogreffes) associés à l'analyse de l'ARN tumoral et l'application d'algorithmes d'intelligence artificielle, ont permis d'identifier des signatures transcriptomiques. Les signatures

transcriptomiques prédictives représentent aujourd'hui l'une des approches les plus avancées pour intégrer la biologie tumorale dans la décision thérapeutique en oncologie digestive (24).
Leur niveau de validation, leur faisabilité technique et leur potentiel impact clinique en font des outils particulièrement solides. Ces « signatures » transcriptomiques permettent d'anticiper en amont l'efficacité de chacune des principales molécules de chimiothérapie courante (gemcitabine, 5-fluorouracile ou 5-FU, irinotécan et oxaliplatine) et donc d'envisager une désescalade thérapeutique (25).
Il apparaît pertinent, dans une perspective de structuration nationale, de soutenir les essais cliniques prospectifs en cours, de structurer des plateformes nationales de transcriptomique clinique, d'intégrer progressivement ces outils dans des parcours pilotes de soins. Pour cela, il est nécessaire de garantir à chaque patient un accès systématique à un profil moléculaire minimal. Celui-ci constitue aujourd'hui un élément central de la stratégie thérapeutique.

L'identification d'une altération ciblable peut transformer radicalement le pronostic d'un sous-groupe de patients. Il convient donc d'assurer, pour tous, et sans condition d'âge, de stade ou d'histoire familiale, l'accès à un panel minimal comprenant : **KRAS, MSI/dMMR et statut BRCA**. Cet accès doit être garanti dans des délais compatibles avec la décision thérapeutique, avec une standardisation des procédures pré-analytiques et analytiques.
Les mutations des gènes BRCA 1 ou 2, somatiques ou germinales, concernent environ 5 % des malades. Les tumeurs mutées BRCA sont hautement sensibles aux chimiothérapies à base de sels de platine (comme le FOLFIRINOX). Pour les patients dont la maladie est stabilisée après cette chimiothérapie initiale, la prescription d'un inhibiteur de PARP (olaparib) en traitement de maintenance peut prolonger significativement la survie sans progression (26).
L'instabilité micro satellitaire se rencontre dans 1 à 2 % des cancers pancréatiques et ouvre la voie à la prescription d'une immunothérapie par anticorps anti-« checkpoint inhibitors » qui améliore la survie.

Mutations dans la voie d'activation KRAS

La mutation KRAS a été considérée pendant des années comme inaccessible à un traitement ciblé compte tenu de la complexité biochimique structurelle à bloquer cette voie d'activation. Cela constitue un enjeu thérapeutique majeur puisqu'environ 90% des cancers du pancréas présentent une mutation KRAS. Plusieurs études récentes ont démontré l'activité spécifique d'inhibiteurs ciblant une mutation spécifique (G12C, G12D…) dans différents cancers. Les résultats les plus matures proviennent de l'évaluation du daraxonrasib (RMC-6236) qui est un pan KRAS. L'essai clinique mondial de phase 3 (RASolute 302), dont les résultats ont été présentés en avril et juin 2026, a évalué le daraxonrasib chez des patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique en échec d'une chimiothérapie de première ligne, par rapport à une chimiothérapie standard de seconde ligne. La survie globale médiane a doublé (daraxonrasib 13,2 mois, traitement standard 6,7 mois) (27).
Les effets secondaires sont surtout dermatologiques.
Les étapes suivantes devront consister à choisir les meilleures indications et associations (chimiothérapies, notamment), choisir des inhibiteurs spécifiques d'une mutation donnée pour en limiter la toxicité, et élucider les différents mécanismes de résistance à ces molécules pour les surmonter.

Immunothérapie

Les adénocarcinomes pancréatiques sont très majoritairement résistants aux immunothérapies en raison de leur faible charge mutationnelle, de la densité du stroma desmoplastique et d'un

microenvironnement immunosuppresseur. Néanmoins, différentes approches sont à l'étude : vaccins ARNm néoantigéniques personnalisés (essai de phase 2 en cours avec le cevumeran), thérapies cellulaires multi-antigènes par lymphocytes T autologues, CAR-T [mésothéline, claudine 18.2, CEA], facteurs tissulaires, glycoprotéines d'adhésion cellulaire (28). Une réévaluation de l'efficacité des inhibiteurs de points de contrôle associés aux inhibiteurs KRAS pourrait être utile, car ceux-ci modifient le microenvironnement tumoral.

Ferroptose

Les cellules cancéreuses sont riches en récepteurs CD44 leur permettant d'internaliser le fer. En s'accumulant dans les lysosomes après chimiothérapie, le fer favorise augmente la survie et la capacité proliférative des cellules tumorales, mais constitue aussi une vulnérabilité qui peut être exploitée : un travail collectif dirigé par le Dr R. Rodriguez (Institut Curie) a permis de concevoir puis de tester une molécule originale, la fentomycine (9), dont le potentiel thérapeutique reste à évaluer (29).

Soins de support

Tous les patients doivent avoir accès à des soins de support. Douleur, amaigrissement et dénutrition voire cachexie, sarcopénie, asthénie et limitation de l'activité physique, diabète, obésité androïde, thromboses, anxiété et dépression sont fréquents et autant de freins à l'efficacité des thérapeutiques de fond. Les soins de support doivent donc être initiés dès le diagnostic, et non en réponse tardive à des complications (30, 31).

RECOMMANDATIONS

Devant l'augmentation d'incidence et de mortalité des adénocarcinomes du pancréas, l'Académie Nationale de Médecine recommande

a. de présenter tous les dossiers en **réunion de concertation pluridisciplinaire** (RCP) avant toute décision thérapeutique

b. D'adresser la prise en charge thérapeutique notamment chirurgicale dans les centres **référents en pathologie pancréatique**, en renforçant les moyens de ces centres afin de leur permettre d'absorber ce surplus d'activité

c. D'obtenir pour chaque patient, par biopsie du site métastatique accessible (foie) ou de la tumeur primitive par écho-endoscopie, la **preuve histologique et le profil moléculaire**, soit au minimum KRAS, MSI/dMMR, BRCA.

Mais aussi :

1- Dans l'espoir de lutter contre cette augmentation et d'améliorer le diagnostic précoce de développer :

a. des programmes de **prévention primaire** (tabac, obésité, alcool, exposome) et de favoriser les études dans ce domaine

b. des programmes de **surveillance des sujets à risque** et des **lésions précancéreuses.**

2- Pour favoriser une prise en charge immédiate personnalisée de qualité :

a. **permettre le diagnostic rapide pour les patients suspects de tumeur du pancréas, dans des délais compatibles avec une prise en charge optimale**

b. diffuser à tous les centres le protocole de référence pour le bilan de l'extension tumorale ;

3- Pour améliorer le traitement :

a. proposer des **traitements ciblés** et l'inclusion dans des **essais thérapeutiques ;**

b. donner accès, à tous les patients, à des **soins de support** dès le début des traitements **et palliatifs** au stade évolutif.

ANNEXES

Annexe YODA

Une étude nationale prospective d'une cohorte de patients de moins de 50 ans au moment du diagnostic, porteurs d'un cancer digestif débute en France. **(Etude YODA**: Young Onset Digestive Adenocarcinoma).

Annexe réseau FRAP (French Research Network Against Pancreatic Adenocarcinoma)

Les buts de FRAP sont de constituer une plateforme technologique regroupant les données et les ressources biologiques, de résoudre les problèmes cliniques clés grâce à la science fondamentale et translationnelle, d'améliorer, par les nouvelles thérapeutiques, les essais cliniques et le suivi des patients.

Annexe Cadmium

Le cadmium serait associé à une hausse préoccupante des cancers du pancréas (comme un certain nombre de métaux lourds présents dans les sols (sa concentration dans les sols est fortement amplifiée par l'usage en agriculture d'engrais phosphatés provenant du Maroc) notamment chez les moins de 20 ans par l'intermédiaire de leur alimentation quotidienne. Résultat : céréales, pommes de terre, légumes secs ou légumes-racines deviennent les principaux vecteurs d'exposition pour les Français.

Selon l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, 36 % des enfants de moins de 3 ans dépassent la dose journalière tolérable de cadmium, contre 14 % chez les 3-17 ans (et seulement 0,6 % des consommateurs adultes. ANSES 25 mars 2026.

Annexe Ferroptose

La Ferroptose est la mort cellulaire catalysée par le fer qui est régulée par les perturbations oxydatives du microenvironnement. Les cellules cancéreuses sont riches en récepteurs CD44 leur permettant d'internaliser le fer. En s'accumulant dans les lysosomes après chimiothérapie, le fer augmente la survie et la capacité proliférative des cellules tumorales, mais constitue aussi une vulnérabilité qui peut être exploitée : un travail collectif dirigé par le Dr R. Rodriguez de l'institut Curie de Paris a permis de concevoir puis de tester une molécule originale, la fentomycine (9). Les fentomycines (d'autres molécules ont été synthétisées depuis) pourrait constituer un futur traitement de l'AP.

BIBLIOGRAPHIE

1 Lapôtre-Ledoux B, Remontet L , Uhry Z , et al. (Réseau français des registres de cancers Francim) Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990 BEH, Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2023,n°12-13.

2 Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world wide for 36 cancers in 185 countries. Cancer Journal for Clinicians 2022 Volume 74, 3. 229-263.

3 Li D, Morris JS, Liu F, and al. Body mass index and risk, age of inset, and survival in patients with pancreatic cancer. JAMA 2009, 301, 24, 2553-2562.

4 Argentieri M A , Amin N , Nevado-Holgado AJ , and al Integrating the environmental and genetic architectures of aging and mortality. Nature Medicine 2025, 31, 1016–1025.

5 Peduzzi G; Archibugi, L; Farinella, R; Pisani, RPD and al The exposome and pancreatic cancer, lifestyle and environmental risk factors for PDAC. Seminars in Cancer Biology 2025 113(3)

6 Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, et al. Global burden of 5 major types of gastrointestinal cancer. Gastroenterology. 2020;159(1):335-49.e15.

7 Tanaka M and al. Révisions of international consensus guidelines for the management of IPMN of the pancreas. Pancreatology 17 2017 738-753.

8 Pergolini I and al. Long-term risk of pancreatic malignancy in patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm in a referral center. Gastroenterology 2017, 153, 5, 1284-1294.

9 Mukherjee S, Ajith A, Patnam N,Trivedi K, Next-generation AI for visually occult pancreatic cancer detection in a low-prevalence setting with longitudinal stability and multi-institutional generalizability Gut, 28 avril 2026

10 Classification de l'AJCC American Joint Committee on Cancer
Cancer Staging Handbook, pancreatic cancer Chapitre 24 Version 9, 2024.

11 Conroy T, Pfieiffer P, Vilgrain V, et al Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up Ann Oncol. 2023 ;34(11) :987-1002.

12 Fritzsche JA, De Jong MJP Biliary drainage prior to pancreatoduodenectomy with endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy versus conventional ERCP: propensity score-matched study and surgeon survey. Endoscopy 2025,57(07), 719-729.

13 Wang Min, Pan Shutao, Qin Tingting Short-Term Outcomes Following Laparoscopic vs Open Pancreaticoduodenectomy in Patients With Pancreatic Ductal Adenocarcinoma A Randomized Clinical Trial. JAMA Surgery 2023,158 1245-1253.

14 Hays S B, Aram E Rojas, Melissa E Hogg and al.
Robotic pancreas surgery for pancreatic cancer. Int. J. Surg. 2024, 1, 110, 6100-6110.

15 Alessia Vallorani, Sarah B. Hays, Melissa E Hogg
Robotic Pancreatectomy-The Evidence. Current Surgery reports 2025, 13, 19

16 Yusheng Shi, Weishen Wang, Shulin Zhao and al. Learning curve from 450 Robot-Assisted pancreaticoduodenectomy in a high-volume pancreatic center. Annals of Surgery 2021, 274, 1277-1283.

17 Min Yu, Wentao Zhong, Feng Zhang and al Comparison of Robot and Laparoscopic Pancreatic Surgery outcomes. Int. J. Med. Robot 2025, 21, 6, 70117.

18 El Amrani M, Clement G, Truant S Should all pancreatic surgery be centralized regardless of patients' comorbidity? HPB 2019, 10, 2443.

19 El Amrani M, Clement G, Lenne X . Failure-to-rescue in Patients Undergoing Pancreatectomy: Is Hospital Volume a Standard for Quality Improvement Programs? Nationwide Analysis of 12,333 Patients. Ann Surg 2018, 268, 5, 1.

20 Yasuda S, Nagai M, Nakamura K, Matsuo Y, Sho M Role of Radiotherapy in Surgical Approaches to Pancreatic Cancer Treatment: A Narrative Review. Annals of Gastroenterological Surgery. 2025;9(3):418-428.
21 Bae SH, Jang WI, Yu JI, et al. Radiotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer in the Modern Era: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers. 2025;17(18):2959.
22 Lee D, Renz P, Oh S, et al Online Adaptive MRI-Guided Stereotactic Body Radiotherapy for Pancreatic and Other Intra-Abdominal Cancers. Cancers. 2023;15(21):5272.
23 Conroy T, Desseigne F, Ychou M et al Folfirinox versus Gemcitabine for Metastatic Pancreatic Cancer. N Engl J Med 2011 364 1817-25.
24 Fraunhoffer[1] N · P. Hammel P, T. Conroy T and al· Development and validation of AI-assisted transcriptomic signatures to personalize adjuvant chemotherapy in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. Ann Oncol 2024, 35, 9, 780-791
25 Dusetti N, Bachet JB, Chanez B, Neuzillet C, De Mestier L, Williet N , Frauhoffer N, Nicolle R , Boilève A , Turpin Anthony , Rodriguez R , Cros J , Iovanna J , Hammel P Medical management of pancreatic cancer : from personalization to broadening treatment strategies Cancer Treatment Reviews 2025, 138, 1029.
26 Golan and al**.** Olaparib maintenance after platinum-based CTx in germline BRCA1 or BRCA2 mut, N Engl J Med 2019;381, 4, 317-327.
27 O'Reilly E M,1 Z.A. Wainberg,2 A.E. Hendifar and al. Daraxonrasib or Chemotherapy in Previously Treated Metastatic Pancreatic Cancer. N Engl J Med Mai 2026.
28 O'Reilly, E.M. Pancreatic cancer: advances in immunology, translational analyses and therapeutic paradigms. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 23, 115–116 (2026).
29 Cañeque T, Baron L , Müller S and al. Activation of lysosomal iron triggers ferroptosis in cancer. Nature 2025, 642, 492-500.
30 Temel J, and al. Early Palliative Care for patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung cancer N Engl J Med 2010, 363, 733-742.
31 Bakitas M, Tosteson T, Li Zhigang et al Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial J Clin Oncol 2015,33,(13), 1438-1445.

Pour copie certifiée conforme

Académie nationale de médecine — Secrétaire perpétuel — Professeur Christian BOITARD

Professeur Christian BOITARD
Secrétaire perpétuel