

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE : 2019

N° : 01

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention : MÉDECINE GÉNÉRALE

PAR

DREXLER Guillaume, René, Philippe

Né le 24 mai 1987 à Mulhouse

EVALUATION DE L'IMPLICATION DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE
DE PATIENTS ATTEINTS D'UN ADÉNOCARCINOME DU PANCRÉAS
LOCALEMENT AVANCÉ ET/OU MÉTASTATIQUE

Président de thèse : Monsieur le Professeur Thierry PETIT

Directeur de thèse : Madame le Docteur Véronique FRASIE

1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Asseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires : (1976-1983)** M. DORNER Marc
- **(1983-1989)** M. MANTZ Jean-Marie
- **(1989-1994)** M. VINCENDON Guy
- **(1994-2001)** M. GERLINGER Pierre
- **(3.10.01-7.02.11)** M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition OCTOBRE 2018
Année universitaire 2018-2019

HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Héléne

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Ilkirch	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DERUELLE Philippe		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02	Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Ilkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophthalmologie
GÉNY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01	Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04	Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01	Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF GABRIEL		• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.01	Hématologie: transfusion

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0180	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0117	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0182	NRP6 CS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01	Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02	Neurochirurgie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
<p>HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an) CU : Chef d'unité fonctionnelle Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle) Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017 (3) (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017</p>			

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRPô CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02 Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

MO112	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
--------------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / NHC	48.03 Option: pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activités médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo->15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOURE Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)*
BOUSQUET Pascal
PINGET Michel
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KIRN André (Virologie) / 01.09.99	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

À mon Maître et Président de Jury, Monsieur le Professeur Thierry PETIT

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Veuillez trouver ici ma sincère gratitude et mon profond respect.

À mon Directeur de thèse, Madame le Docteur Véronique FRASIE

Vous m'avez proposé ce sujet de thèse et avez accepté de me diriger durant mon travail, je vous en remercie infiniment. Vous avez fait preuve à mon égard de bienveillance et de patience. Recevez ici l'expression de mon profond respect.

À mon Maître et Juge, Monsieur le Professeur Patrick PESSAUX

Vous avez accepté avec gentillesse de juger mon travail de thèse. Recevez ici ma sincère gratitude et mon profond respect.

À mon Maître et Juge, Madame le Docteur Delphine ANTONI

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre du jury de ma thèse ainsi que pour votre disponibilité (dans l'urgence). Recevez ici ma sincère gratitude et mon profond respect.

À Madame le Docteur Alicia THIERRY

Je vous remercie pour votre aide et votre réactivité durant mon travail de thèse. Recevez ici ma sincère gratitude.

À mes parents

Vous m'avez toujours soutenu et me soutiendrez toujours. Vous m'avez transmis vos valeurs dont celle du travail et de l'ouverture d'esprit. J'espère que vous êtes fiers de moi.

À mon frère Thibault

Meri pour ton aide.

À mon papi René

Tu as toujours été un exemple pour moi.

Aux membres de ma famille,

Tantes, oncles, cousins, cousines et ma marraine Anne, merci d'être venus.

À ceux qui ne sont plus là

Mamie, Mamama, Papapa et mon parrain Jean-Jacques.

A mes copains de Fac, pour le soutien mutuel et les moments géniaux passés ensemble durant toutes ces années d'études... Merci à vous tous ! Je remercie particulièrement **Lucas** pour les franches rigolades et les soirées (Mezcla...), **Guillaume E.** mon partenaire de vélo et pneumologue préféré, **Arnaud** pour les badmintons (ou padel)-bière(s), **Marie** ma besta, **Biloute**, également partenaire d'apéros et de vélo, **Thibault** pour les playlists du bonheur (Zenga-Zenga), **Jonathan** pour ses prestations nocturnes et nos aventures à travers le monde, **Bimboeles** pour les cafés-thèses, **Suzala** pour sa bonne humeur perpétuelle, **Marc** (futur D.), **Maxime** (Bjorn borg), **Cyrillou**, **Katia** et **PO**. Merci aussi à **Sébastien** le plus médecin des banquiers, à **Florian** mon ami d'enfance, à **Jérôme D**, à **Mathieu** et **Olivier** pour les années lycées.

À Sarah, ma chérie ...

Table des matières

Introduction	24
I. Prise en charge du cancer du pancréas	26
A. Prise en charge spécialisée	26
1) Généralités.....	26
a) Épidémiologie.....	26
b) Pronostic.....	27
c) Histologie et localisation.....	27
2) Démarche diagnostique.....	28
a) Facteurs de risque.....	28
b) Circonstances de découverte.....	29
c) Examens biologiques.....	30
d) Examens d'imagerie.....	30
e) Diagnostic de certitude.....	31
3) Traitements spécifiques anticancéreux.....	31
a) Classification TNM.....	31
b) Traitements.....	32
c) Propositions thérapeutiques.....	38
4) Présentation du CLCC de la région Alsace.....	40
B. Soins oncologiques de support	41
1) Description.....	41
a) Définition.....	41
b) Les acteurs.....	41
c) Principes de prises en charge.....	43
d) Hôpital de jour de soins de support : présentation du SSAJ.....	48
e) Rôle de l'IDEC.....	49
2) Spécificité de l'antalgie dans la pathologie cancéreuse.....	50
a) Définition et prévalence.....	50
b) Types de douleur.....	51
c) Mode évolutif.....	52
d) Particularités en pathologie cancéreuse.....	54
e) Antalgie.....	56
f) Spécificités dans le cancer du pancréas.....	60

C. Rôle du médecin traitant.....	61
1) Rôles attendus.....	61
2) Prise en compte des contraintes dans la pratique.....	63
3) Les freins.....	65
4) Avis du MT quant à la réalisation de la cure de chimiothérapie.....	67
II. Description de l'étude.....	69
A. Méthodologie.....	69
1) Type d'étude.....	69
2) Population cible.....	69
3) Objectifs.....	70
4) Recueil de données.....	70
5) Éthique.....	71
6) Analyse statistique.....	72
B. Résultats.....	73
1) Analyse descriptive.....	73
a) Caractéristiques des patients.....	73
b) Organisation des soins.....	76
c) Parcours de soins.....	85
2) Analyse comparative.....	88
a) L'implication du MT modifie-t-elle la prise en charge ?.....	88
b) Le suivi au SSAJ modifie-t-il la prise en charge ?.....	94
III. Discussion.....	99
A. Critique générale de l'étude.....	99
1) Points forts.....	99
2) Points faibles.....	100
B. Critique des résultats.....	101
1) Caractéristiques de la population d'étude.....	101
2) Organisation des soins.....	102
3) Parcours de soins.....	108
C. Implication du médecin traitant.....	109
D. Suivi au SSAJ.....	114
E. Rôles comparatifs.....	118
Conclusion.....	120

Liste des abréviations

5-FU	5-Fluro-Uracile
ACE	Antigène Carcino-Embryonnaire
ADP	Accès Douloureux Paroxystique
AF	Acide Folinique
AFSOS	Association Française de Soins Oncologiques de Support
ALD	Affection de Longue Durée
AP	Adénocarcinome du Pancréas
BRCA2	Breast Cancer 2
CA 19-9	Antigène Carbohydrate 19-9
CIRC	Centre International de Recherche contre le Cancer
CLCC	Centre de Lutte Contre le Cancer
CPS	Centre Paul Strauss
DCC	Dossier Communicant en Cancérologie
DHOS	Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
DIM	Département d'Informatique Médicale
DN4	Echelle évaluant la Douleur Neuropathique en 4 questions
DPC	Duodéno-Pancreatectomie
EMSA	Equipe Mobile de Soins et d'Accompagnement
EVA	Echelle Visuelle Analogique
EVS	Echelle Verbale Simple
FDG	Fluoro-DésoxyGlucose
FMC	Formation Médicale Continue
HAD	Hospitalisation A Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
HDJ	Hôpital De Jour
IC	Intervalle de Confiance
IDE	Infirmier Diplômé d'État
IDEC	Infirmier Diplômé d'État de Coordination
IMC	Indice de Masse Corporelle
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie par Résonnance Magnétique
IV	Intra-Veineux
LI	Libération Immédiate
LP	Libération Prolongée
MG	Médecin Généraliste
MT	Médecin Traitant
MTEV	Maladie Thrombo-Embolique Veineuse

OR	Odds Ratio
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCA	Patient Controlled Analgesia (par pompe)
PO	Per os
PPAC	Programme Personnalisé de l'Après Cancer
PPS	Programme Personnalisé de Soins
PS	Performance Status
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SNC	Système Nerveux Central
SNJMG	Syndicat National des Jeunes Médecins Généralistes
SPG	Spléno-Pancréatectomie Gauche
TEP	Tomographie par Émission de Positons
TCC	Thérapie Comportementale et Cognitive

Listes des tableaux et des figures

Tableaux

Tableau 1. La classification TNM AJCC (8ème version)	32
Tableau 2. Répartition des patients par sexe	74
Tableau 3. Circonstances de découverte	75
Tableau 4. Implication du médecin traitant et suivi au SSAJ	77
Tableau 5. Morphiniques prescrits en première intention	83
Tableau 6. Récapitulatif des hospitalisations	84
Tableau 7. Délais moyens.....	86
Tableau 8. Suivi au SSAJ en fonction de l'implication du médecin traitant.....	89
Tableau 9. Lignes de chimiothérapie en fonction de l'implication du médecin traitant. .	89
Tableau 10. Prescription de morphiniques en fonction de l'implication du médecin traitant.....	90
Tableau 11. Nombres et durées des hospitalisations en fonction de l'implication du médecin traitant.....	90
Tableau 12. Lieux de décès en fonction de l'implication du médecin traitant.....	91
Tableau 13. Délais en fonction de l'implication du médecin traitant	92
Tableau 14. Lignes de chimiothérapies si suivi au SSAJ	95
Tableau 15. Prescription de morphiniques en fonction du suivi au SSAJ	95
Tableau 16. Morphiniques en première intention si suivi au SSAJ	96
Tableau 17. Nombres et durées des hospitalisations en fonction du suivi au SSAJ.....	96
Tableau 18. Lieux de décès en fonction du suivi au SSAJ	97
Tableau 19. Délais moyens en fonction du suivi au SSAJ	97
Tableau 20. Rôles comparatifs du médecin traitant et du SSAJ.....	118

Figures

Figure 1. Duodéno-pancréatectomie céphalique d'après la Société Canadienne du Cancer	33
Figure 2. Spléno-pancréatectomie d'après la Société Canadienne du Cancer.....	34
Figure 3. Algorithme décisionnel de la prise en charge de l'adénocarcinome métastatique d'après la Société Canadienne du Cancer	40
Figure 4. Les "moments" des soins de support d'après Krakowski.	43
Figure 5. Répartition des tranches d'âge au moment du diagnostic.	74
Figure 6. Localisation tumorale.....	75
Figure 7. Circonstances de découverte	76
Figure 8. Répartition des chimiothérapies	77
Figure 9. Médecins ayant pris en charge la douleur	78
Figure 10. Antalgiques prescrits par paliers.....	80
Figure 11. Professionnels ayant introduit la morphine	81

Figure 12. Morphiniques prescrits.....	82
Figure 13. Lieux de décès.....	85
Figure 14. Courbe de survie en mois après l'apparition des premiers symptômes de la maladie.....	87
Figure 15. Courbe de survie en mois après le diagnostic anatomo-pathologique.....	88
Figure 16. Courbes de survie en mois à partir des premiers symptômes de la maladie en fonction de l'implication du médecin traitant.....	93
Figure 17. Courbes de survie en mois à partir du diagnostic en fonction de l'implication du médecin traitant.....	94
Figure 18. Courbes de survie en mois en fonction du suivi au SSAJ.....	98

Liste des annexes

Annexe 1 Performance Status de l'OMS

Annexe 2 Échelle DN4

Introduction

Le médecin généraliste, auprès de son patient atteint d'un cancer du pancréas est confronté à de multiples difficultés.

En raison de la gravité et du pronostic sombre de cette pathologie, le médecin peut être renvoyé à sa propre perception de la maladie et de la mort ; ses émotions peuvent interférer dans sa prise en charge.

Si l'histoire naturelle de la maladie est longue, les premiers signes surviennent tardivement et signent généralement un stade avancé. Le médecin traitant peut en ressentir un sentiment de frustration et de culpabilité sur un éventuel retard au diagnostic.

Une fois le diagnostic posé, le médecin généraliste fait partie du réseau de soins mais sa place est imprécise : s'il est considéré comme le référent à l'extérieur de l'hôpital, il semble être mis à l'écart une fois le patient engagé dans les rouages hospitaliers. Le degré d'implication du médecin traitant dans les différents niveaux de prise en charge dépend de nombreux paramètres. S'il n'a ni les connaissances théoriques du spécialiste hospitalier, ni le plateau technique à disposition, il connaît le patient dans sa globalité, peut prendre en compte son vécu et son entourage ; son rôle est donc essentiel dans les décisions thérapeutiques et le suivi.

Dans notre étude, nous allons tenter d'identifier les moments de prise en charge sur lesquels le médecin traitant peut influencer en se focalisant sur les soins de support comme la gestion des traitements antalgiques, la gestion des lieux de soins que ce soit les hospitalisations ou les lieux de décès, sur la limitation thérapeutique et également sur la gestion du parcours de soins.

Dans ce travail, nous allons tout d'abord décrire la prise en charge oncologique du cancer du pancréas, les soins oncologiques de support puis particulièrement le rôle du médecin traitant.

Dans un second temps, nous présenterons et commenterons notre étude réalisée à partir des dossiers des patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas localement avancé et/ou métastatique suivis au Centre de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss de Strasbourg, sélectionnés dans le cadre d'un appel à projet de l'INCa sur l'intérêt d'une infirmière de coordination.

Les résultats seront ensuite discutés et recontextualisés.

I. Prise en charge du cancer du pancréas

A. Prise en charge spécialisée

1) Généralités

a) Épidémiologie

Au niveau mondial, on dénombre 338.000 nouveaux cas de cancers du pancréas pour l'année 2012 d'après la base de données Globocan (1). Le cancer du pancréas n'est qu'au douzième rang en matière de fréquence mais au septième pour le nombre de décès par cancer (330.000 décès estimés). On note aussi que le taux d'incidence est plus élevé dans les pays développés (Europe et Amérique du Nord)(2).

En France, en 2012, le cancer du pancréas a un taux d'incidence de 11.600 nouveaux cas par an (3). Ce taux est en augmentation de 6,3% par rapport à 2008 (4) et son incidence est légèrement plus élevée chez l'homme (5). Il est à la sixième place après le cancer de la prostate, du sein, du colon-rectum, du poumon et de la vessie.

Il est la quatrième cause de décès par cancer dans notre pays. Les taux d'incidence et de mortalité sont très proches.

Les prévisions des différents observatoires comme le Centre international de Recherche sur le Cancer (CiRC) tendent à montrer que l'incidence serait en hausse, l'estimation étant de 800.000 nouveaux cas en 2040 au niveau mondial (1).

Le cancer du pancréas est plus fréquemment retrouvé chez le sujet âgé : la majorité des cas survient après 65 ans, l'âge médian de survenue étant de 71 ans.

On estime qu'au moment du diagnostic, seulement 10 à 20% des tumeurs sont opérables, 25% sont à un stade localement avancé et 60% sont métastatiques d'emblée (5).

b) Pronostic

Son pronostic est sévère : son taux de survie est inférieur à 5% à 5ans (6) et varie selon le stade de la maladie au moment de la découverte. On estime qu'un patient atteint d'une forme d'emblée métastatique aura une survie moyenne entre 3 et 5 mois, tandis qu'un patient ayant pu bénéficier d'une résection chirurgicale aura une survie augmentée entre 11 et 15 mois (7).

c) Histologie et localisation

Le cancer du pancréas le plus fréquemment retrouvé est le cancer du pancréas de type exocrine à 95% vs. 5% de type endocrine. L'adénocarcinome représente le type histologique le plus représenté des cancers exocrines (80 à 90%) (8).

Les autres tumeurs exocrines sont aussi les ampullomes, les cystadénomes mucineux, les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP). L'insulinome, le glucagonome, le gastrinome et le VIPome font partie des tumeurs endocrines.

La majorité des adénocarcinomes du pancréas (AP) (70%) se situent au niveau de la partie céphalique de l'organe, 15% au niveau corporal et 10% au niveau caudal.

2) Démarche diagnostique

a) Facteurs de risque (3)(9)(10)

D'après l'Institut National du Cancer (INCa), il existe trois facteurs de risque identifiés que sont le tabagisme, le surpoids et les facteurs génétiques (3).

- ✓ Le tabagisme majore le risque relatif entre 1,7 et 3,8 (9). Le mécanisme physiopathologique serait une certaine toxicité des nitrosamines sur le parenchyme pancréatique (9). Une méta-analyse américaine de 2013 retrouve un OR à 1,74, [IC95% (1,61-1,87)] pour le tabac (10).
- ✓ Le surpoids interviendrait probablement par un syndrome inflammatoire systémique chronique dû à une synthèse accrue de médiateurs pro-inflammatoires par le tissu adipeux (9). Avec un IMC supérieur à 35, l'OR est à 1,55, (IC 95% [1,16-2,07]).
- ✓ La susceptibilité génétique est évoquée soit dans un contexte d'histoire familiale (9) soit en cas de syndromes génétiques (11) notamment BRCA2 et le syndrome de Peutz-Jeghers.
- ✓ Le diabète est présent au moment du diagnostic dans 40 à 60% des cas et peut être cause ou conséquence de la maladie (9).
- ✓ La pancréatite chronique expose au risque de développer un adénocarcinome au cours d'une pancréatite chronique héréditaire (due à la mutation de PRSS1) bien plus qu'au décours d'une pancréatite chronique alcoolique.
- ✓ L'alcool et la présence d'antigène sanguin de type O sont également cités.

Il n'existe pour le moment pas de méthode de dépistage ni de population à risque identifiée. L'intérêt serait de dépister des lésions précancéreuses ou des tumeurs qui seraient encore à un stade opérable pour lesquels on pourrait avoir une rentabilité en terme de diagnostic mais également de survie (12).

b) Circonstances de découverte (13)

Le cancer du pancréas est une pathologie insidieuse. Le délai entre le début de l'histoire naturelle de la maladie et les premiers symptômes peut être long. Ils signent généralement un stade déjà avancé de la maladie. De plus, les premiers signes sont peu spécifiques.

-Le signe le plus constant est la douleur abdominale, présente dans 80% des cas. Son siège précis varie selon la localisation de la tumeur. Une douleur de l'épigastre ou de l'hypochondre droit signera une tumeur céphalique ou corporeale et peut évoquer un envahissement tumoral du plexus cœliaque et des vaisseaux cœlio-mésentériques (14). Des douleurs de l'hypochondre gauche seront en faveur d'une tumeur caudale.

Classiquement, on retrouvera une douleur épigastrique transfixiante avec irradiation postérieure, majorée en postprandial (15).

-L'ictère : associé à des urines foncées et selles décolorées dans les cancers de la tête du pancréas, il est dû à une compression ou à un envahissement des voies biliaires (13).

-"L'altération de l'état général": associant amaigrissement, anorexie et asthénie (14) est décrite dans plus de 80% des cas.

D'autres circonstances sont révélatrices de la maladie comme l'insuffisance pancréatique exocrine et endocrine, la pancréatite aiguë, la maladie thromboembolique veineuse (dans moins de 15% des cas) et l'occlusion digestive haute (dans moins de 15% des cas).

c) Examens biologiques

Tout comme la symptomatologie clinique, la biologie permet d'orienter le diagnostic sans pour autant poser un diagnostic formel. On peut retrouver une cholestase, une cytolyse modérée, un syndrome inflammatoire et une hyperglycémie.

Diverses études montrent le peu d'intérêt du dosage des marqueurs tumoraux comme le CA 19-9 que ce soit pour le diagnostic positif, le diagnostic différentiel ou encore le dépistage (9). Sa valeur prédictive positive est faible, la sensibilité est de 70-90% et la spécificité de 68-91% quel que soit le stade (5). L'ACE n'est pas plus recommandé.

d) Examens d'imagerie

-Le scanner abdomino-pelvien spiralé : examen de première intention en raison de son caractère non-invasif et de sa capacité à explorer l'ensemble de l'abdomen (en particulier le foie) à la recherche de métastases. Sa sensibilité est de 90 % pour le diagnostic de cancer du pancréas. Il permet de réaliser un bilan d'extension à la recherche d'une métastase viscérale, d'une carcinose péritonéale, d'un envahissement vasculaire, d'un envahissement ganglionnaire à distance ou d'une sténose du tronc cœliaque (3). Cependant, 20 % à 30 % des cancers du pancréas de diamètre inférieur ou égal à 20 mm sont méconnus par cet examen (9). La thèse de C. Usandizaga (16) a montré que c'est l'examen d'imagerie le plus demandé par le médecin généraliste (MG) en première intention avant l'échographie.

-L'échographie abdomino-pelvienne : cet examen de débrouillage permet de détecter des tumeurs supérieures à 2 cm ou des signes indirects comme une dilatation du canal de Wirsung, une dilatation des voies biliaires ou une vésicule augmentée (9).

-L'écho-endoscopie : cet examen plus complexe est réalisé pour des tumeurs inférieures à 2 cm, avec une sensibilité à 95% quelle que soit la taille de la tumeur. La normalité de cet examen permet d'éliminer de manière quasi-certaine le diagnostic de cancer du pancréas. Son autre intérêt est de pouvoir réaliser des biopsies.

-Les autres examens comme l'IRM, le TEP-Scanner ou le TEP au 18FDG n'ont pas pour le moment pas d'intérêt diagnostic.

e) Diagnostic de certitude (9)(13)

Un diagnostic histologique doit être obtenu avant tout traitement non-chirurgical car 10 % des tumeurs malignes du pancréas ne sont pas exocrines et toutes les tumeurs du pancréas ne sont pas malignes (9). La biopsie, si nécessaire, sera réalisée sur le site le plus facilement accessible : biopsie percutanée d'une métastase hépatique, cytologie du liquide d'ascite ou biopsie de la tumeur primitive lors d'une écho-endoscopie.

3) Traitements spécifiques anti-cancéreux

Le seul traitement à visée curative est chirurgical : 10 à 20% des patients en bénéficieront.

a) Classification TNM (13)

Catégorie T	Taille de la tumeur, mesurée dans sa plus grande dimension	Modifications par rapport à la 7 ^{ème} classification*
T1	Tumeur ≤ 2 cm T1a Tumeur ≤ 0,5 cm T1b Tumeur > 0,5 cm et < 1 cm T1c Tumeur > 1 cm et ≤ 2 cm	
T2	Tumeur > 2 et ≤ 4 cm	Basée sur la taille et non pas sur l'invasion extra-pancréatique (avantage : plus objective, meilleure corrélation avec la survie)
T3	Tumeur > 4 cm	
T4	Tumeur envahissant l'axe cœliaque l'artère mésentérique supérieure et/ou à l'artère hépatique commune	Basée sur l'envahissement des artères et non pas la notion de résecabilité

Catégorie N	Adénopathies régionales (subdivision dans la nouvelle classification)	
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale	
N1	1 à 3 ganglions régionaux métastatiques	Distinction N1/N2.
N2	≥ 4 ganglions régionaux métastatiques	
Catégorie M	Métastases à distance (pas de changement)	
M0	Pas de métastase à distance	
M1	Présence de métastase(s) à distance	

Tableau 1. La classification TNM AJCC (8^{ème} version)

b) Traitements

✓ La chirurgie

-Pour le cancer du pancréas de localisation céphalique est réalisée une duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC), également appelée opération de Whipple (17)(18)(Figure 1). Le chirurgien retire la tête du pancréas, siège de la tumeur, le duodénum, une partie variable de l'estomac distal, la vésicule biliaire et une partie du canal cholédoque. Cette technique est complétée par une analyse extemporanée ainsi

qu'une lymphadénectomie régionale : le curage ganglionnaire, emportant au moins 15 ganglions et la résection de la lame rétro-porte mettant à nu le bord droit de l'artère mésentérique supérieure sont réalisés. Après avoir enlevé ces organes, le chirurgien rétablit les continuités par une anastomose digestive (gastro-jéjunale), biliaire (cholédoco-jéjunale) et pancréatique (pancréatico-jéjunale ou pancréatico-gastrique) (17).

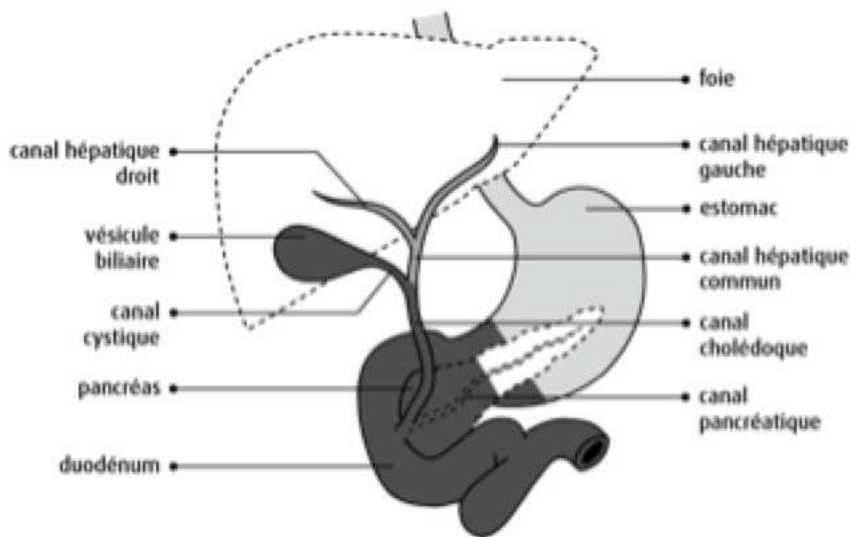


Figure 1. Duodéno-pancréatectomie céphalique d'après la Société Canadienne du Cancer

-Pour le cancer du pancréas de localisation corporelle ou caudale, le chirurgien réalise une spléno-pancréatectomie gauche (SPG) (Figure 2) : ablation du corps et de la queue du pancréas et de la rate complétée avec un examen extemporané et complétée lymphadénectomie.

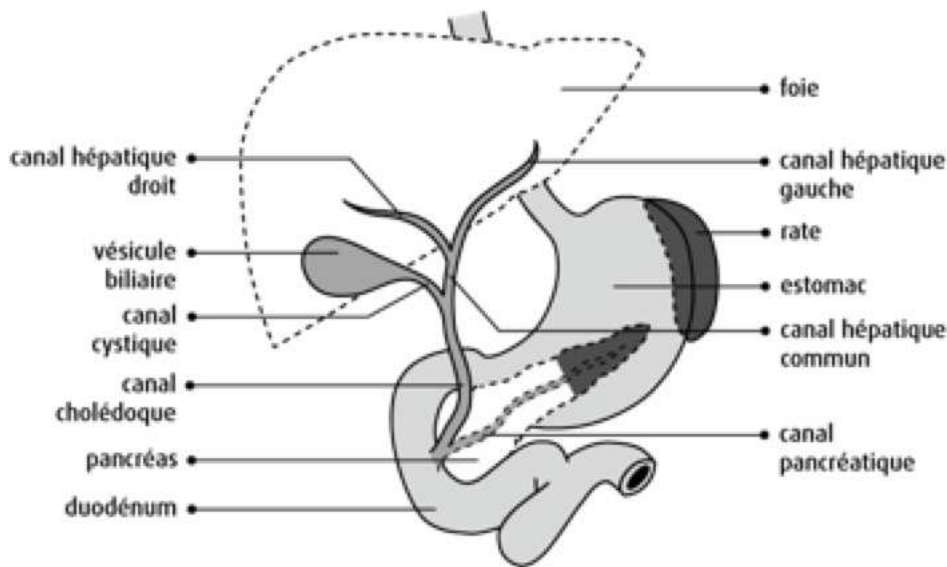


Figure 2. Spléno-pancréatectomie d'après la Société Canadienne du Cancer

-Chirurgie palliative : (19)(20) elle vise à prévenir ou à traiter la compression du canal cholédoque ou du duodénum. Ces compressions sont fréquentes dans les cancers de la tête du pancréas. Si l'objectif est de :

- ✓ lever l'obstruction biliaire : on procède par voie chirurgicale en réalisant une dérivation biliaire ou par voie endoscopique par la pose d'un stent. L'endoprothèse peut s'obstruer mais il est possible de la remplacer. C'est la seconde technique qui actuellement est la plus utilisée en raison d'une morbidité moindre.
- ✓ lever l'obstruction duodénale : on réalise soit une gastro-anastomose par gastro-jéjunostomie soit une pose d'une prothèse métallique duodénale par voie endoscopique. La voie endoscopique est là encore à privilégier puisqu'elle expose à une moindre morbidité et elle permet au patient de préserver une alimentation orale (20).
- ✓ diminuer la douleur (15) : diverses techniques existent. On citera les techniques percutanées de blocs des nerfs splanchniques ou du plexus cœliaque par

alcoholisation. Il existe également des techniques de neurectomie chirurgicale peropératoire.

Les principales complications de la chirurgie sont : (17)

-La gastroparésie ou *delayed gastric emptying* : elle touche entre 19 et 57% des patients opérés. Elle est définie comme l'absence de reprise d'une alimentation normale à la fin de la première semaine postopératoire, avec maintien prolongé d'une sonde naso-gastrique en aspiration ou sa réintroduction (17).

-Les fistules pancréatiques : l'anastomose du pancréas au tube digestif demeure la faiblesse de la DPC. Une fuite au niveau de l'anastomose pancréatico-entérique ou sur le parenchyme pancréatique peut conduire à l'apparition d'une fistule pancréatique. Son incidence est très variable en fonction de la définition qu'on lui donne, entre 2% et plus de 20% (17).

-Les stéatorrhées : fréquentes et multifactorielles (notamment par insuffisance pancréatique exocrine).

-Le diabète secondaire : principalement dans les suites de SPG (50% des cas).

-La dénutrition (voir infra).

✓ La chimiothérapie (13)(21)(22)(23)

Différents protocoles de chimiothérapie existent qui seront discutés et validés en RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire).

-Le 5-Fluoro-Uracile (5-FU)+ Acide Folinique (AF) = FUFOL : de la classe des antimétabolites (antiprimidine) qui bloque la synthèse de l'ADN. Sa toxicité est cardiaque (insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde), hématologique, digestive (nausées,

vomissements, diarrhées) ophtalmologique (irritation voir ulcération cornéenne) (22). L'essai ESPAC-3 comparait la survie globale de patients randomisés entre 5FU-AF et Gemcitabine. Il n'a pas été démontré de différence significative dans les 2 bras. La médiane de survie globale restait identique dans les 2 groupes. Cependant, moins d'effets indésirables ont été constaté de façon significative dans le bras Gemcitabine ($p < 0,001$)(23).

-La Gemcitabine de la classe des antimétabolites pyrimidiques, provoque une asthénie, une toxicité hématologique avec neutropénie et thrombopénie ainsi qu'une augmentation des transaminases mais est relativement bien tolérée par rapport aux autres chimiothérapies (23).

-L'Oxaliplatine, de la classe des dérivés de sels de platine à l'origine d'une neurotoxicité périphérique, d'une toxicité digestive et hématologique.

-L'Irinotécan, agent antinéoplasique, il agit comme inhibiteur spécifique de la topoisomérase I et entraîne fréquemment une toxicité hématologique (neutropénie), digestive (nausées, vomissement, diarrhées et crampes abdominales), en plus de l'alopecie et de l'asthénie.

Le protocole FOLFIRINOX associe 5-FU+ Acide Folinique+Irinotécan+Oxaliplatine. Le protocole FOLFIRI associe 5-FU+ Acide Folinique+Irinotécan.

-La Capécitabine (XELODA®) agit comme précurseur de la fraction toxique du 5-FU et est la seule chimiothérapie orale. Si sa tolérance est satisfaisante, les effets secondaires sont les mêmes que ceux du 5-FU.

-Le Nab-paclitaxel (ABRAXANE®) est un cytotoxique de la famille des taxanes avec une action antimicrotubulaire. Ses effets secondaires sont d'ordre hématologique (neutropénie), neurologique (neuropathies périphériques), gastro-intestinal et dermatologique (alopécie). Il est associé à la Gemcitabine (24)

-Association chimiothérapie et biothérapie: une étude récente de phase III, rassemblant 569 malades localement avancés ou métastatiques a comparé la Gemcitabine seule à son association avec l'Erlotinib (TARCEVA®, 100mg/j per os). L'association a montré un bénéfice modeste mais significatif en survie sans progression et en survie globale (survie à 1 an de 24 % vs. 17 %, p = 0,025), au prix d'une diarrhée plus fréquente. Cet inhibiteur de la tyrosine-kinase (anti-EGF récepteur) est donc candidat à une utilisation dans cette pathologie lorsqu'il sera disponible.

✓ La radiothérapie

La place de la radiothérapie n'est pas consensuelle. Utilisée dans le cadre d'une tumeur localement avancée associée à une chimiothérapie sensibilisatrice (Gemcitabine+ABRAXANE®)(13), elle est également utilisée comme traitement néoadjuvant préalable à la chirurgie pour les tumeurs borderline. L'objectif est de réduire la taille de la tumeur à la limite de la résécabilité afin de permettre un geste chirurgical curateur. On l'utilise aussi à visée antalgique dans les tumeurs non résécables (15). Une diminution significative de la douleur dans 48 % des cas, avec une radiothérapie délivrant entre 45 et 50 grays sur la région cœliomésentérique est rapportée par certains auteurs (25). L'amélioration des techniques d'irradiation avec notamment la radiothérapie

stéréotaxique devrait permettre d'affirmer la place de la radiothérapie dans le traitement du cancer du pancréas (26).

c) Propositions thérapeutiques

Une fois le diagnostic posé, le dossier est étudié en RCP. La thérapeutique prendra en compte différents paramètres : le stade TNM, la résecabilité de la tumeur (envahissement vasculaire, ganglionnaire ou nerveux), le stade de la maladie, le Performance Status (Annexe 1) du patient et la recherche de contre-indication opératoire.

✓ Tumeurs résécables

Elles représentent seulement 10 à 20% des cas.

-Traitement curatif: la chirurgie, réalisée au maximum 4 semaines après la dernière évaluation scanographique (13). L'objectif est de réaliser une résection en marge saine (R0). Une résection R0 est définie comme une clairance (distance cellules tumorales-marge > 1mm) (27). Un examen pathologique extemporané est systématique pour écarter un envahissement de la tranche de section pancréatique ou élargir le geste.

-Traitement adjuvant: la chimiothérapie à débiter dans les 3 mois post-opératoires. Les deux options de référence sont la Gemcitabine en monothérapie ou l'association 5-FU-AF. En 2017, l'étude phase III ESPAC-4 a montré une augmentation de la survie globale à 28 mois versus 25,5 (HR à 0,82, p=0,032) dans le bras Gemcitabine-Capcitabine versus Gemcitabine seule (28). Les résultats de l'étude de phase III APACT (Gemcitabine plus Nab-paclitaxel versus Gemcitabine) sont attendus.

✓ Tumeurs localement avancées et borderline

Elles représentent 25% des cas et leur prise en charge n'est pas standardisée mais le traitement médical de première intention est proposé. Le schéma classique pour les tumeurs borderline est le suivant : traitement d'induction par FOLFIRINOX suivi d'une radiochimiothérapie avec Capécitabine pré-opératoire, suivi d'une chirurgie secondaire en absence d'apparition de métastase et en fonction de l'opérabilité du patient, suivi d'une chimiothérapie adjuvante. Un drainage biliaire est également discuté (13). Pour les tumeurs localement avancées, on préconise des soins de support dès le diagnostic posé. Ils consistent en une pose de stent en cas d'obstruction biliaire, en une prothèse duodénale en cas de sténose digestive, en un traitement précoce de la douleur et de la dénutrition. Si le PS de l'OMS est de 0-2, une chimiothérapie d'induction par Gemcitabine est proposée. S'il est de 3-4, les soins de supports exclusifs sont préconisés.

✓ Tumeurs métastatiques

Elles représentent 70% des cas ; le traitement est palliatif, associant chimiothérapie et soins de support. La chimiothérapie palliative a montré une amélioration des douleurs et de l'état général (29)(30). D'après les recommandations de la Société Savante des maladies et cancers de l'appareil digestif (13), les différentes options dépendent du statut du patient ainsi que du taux de bilirubine :

PS 0-1 et bilirubinémie >1,5 fois la norme : chimiothérapie par Gemcitabine seule.

PS 0-1, âge <75 ans et bilirubine <1,5 fois le norme : chimiothérapie par FOLFIRINOX ou Gemcitabine+ Nab-paclitaxel.

PS 2 et bilirubine <1,5 la norme : chimiothérapie par Gemcitabine+ Nab-paclitaxel ou

Gemcitabine

seule.

PS 3-4 : soins de support exclusifs.

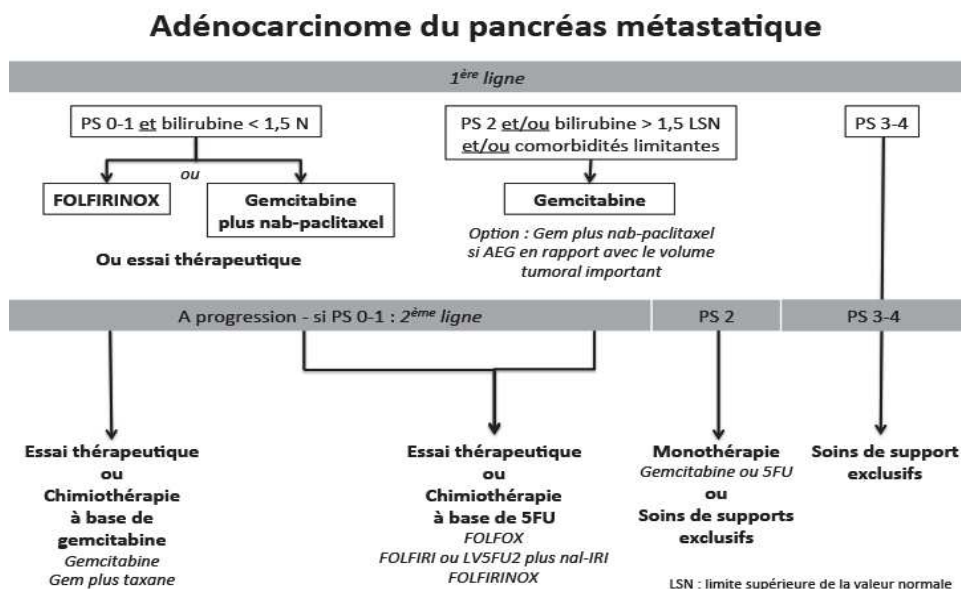


Figure 3. Algorithme décisionnel de la prise en charge de l'adénocarcinome métastatique d'après la Société Canadienne du Cancer

4) Présentation du Centre de Lutte contre le Cancer de la région Alsace :

Le Centre Paul Strauss (CPS) voit le jour en 1923. Il est à la pointe de l'innovation et met l'accent sur la multidisciplinarité et le travail en collaboration entre les différents services et professionnels de la pathologie cancéreuse (31). On retrouve :

- le service d'oncologie médicale
- le service de chirurgie oncologique et d'anesthésie
- le service de radiothérapie et de curiethérapie
- le service de soins de support
- le service de radiologie et de médecine nucléaire

- le service de biologie et de pathologie
- les services d'épidémiologie, d'oncogénétique et d'hygiène

B. Soins oncologiques de support

1) Description

a) Définitions (32)(33)(34)

Il s'agit de tous les traitements non-spécifiques qui ont pour but d'améliorer le confort et la qualité de vie du patient cancéreux quel que soit le stade de sa maladie.

Le terme est traduit de l'anglais « *supportive care* » concept des années 90 aux USA.

L'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS) propose la définition suivante, ils sont « *l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements onco-hémato spécifiques, lorsqu'il y en a* ».

En France, les soins oncologiques de support ont été initiés en 2005 avec la circulaire de la Direction d'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) du 22 février (32) puis dans la mesure 42 du Plan Cancer II (33) qui préconise le développement de la prise en charge de la douleur et de la psycho-oncologie.

Pour le plan Cancer III, il s'agit de « *mettre en place les conditions pour passer d'un parcours de soins centré sur la prise en charge médicale du cancer, à un parcours de santé, prenant en compte l'ensemble des besoins de la personne malade et de ses proches* » (34).

Ils ont modifié considérablement le paysage de l'oncologie en proposant des modifications des modes de fonctionnement des professionnels et des centres de soins. L'objectif est de diminuer les effets secondaires des traitements et d'assurer la meilleure

qualité de vie possible aux patients et leurs proches sur les plans physique, psychologique et social.

Plus récemment, l'importance des soins de support est encore réaffirmé par le Plan Cancer III qui a pour objectif d' « *améliorer la qualité de vie par l'accès aux soins de support* ».

b) Les acteurs

-le médecin traitant, le référent au domicile, est le plus souvent à l'origine du diagnostic.

-les médecins spécialistes, acteurs des traitements spécifiques anticancéreux: l'oncologue médical qui est le référent du patient, le chirurgien, le radiothérapeute et les pharmaciens hospitaliers.

-les experts des soins de support : les diététiciens, les médecins spécialistes de la douleur, les psychiatres et les psychologues, les kinésithérapeutes, les assistantes sociales, les équipes mobiles de soins palliatifs ou les unités de soins palliatifs, les onco-sexologues.

-à l'hôpital, les infirmières d'annonce, les équipes paramédicales et les éventuelles infirmières de coordination.

-les autres acteurs du domicile : IDE libérales, pharmaciens de ville, prestataires, HAD.

-citons d'autres acteurs, professionnels : odontologues, prothésistes, stomathérapeutes, orthophonistes, ergothérapeutes, art-thérapeute... et les bénévoles en associations.

Si chacun a son rôle propre, leur collaboration permet d'optimiser la continuité des soins et de favoriser la fluidité du parcours du patient entre les professionnels.

c) Principes de prises en charge

- ✓ Les moments de la prise en charge (35)

Les soins de support sont proposés dès le début de la prise en charge, pendant les traitements et jusqu'à la fin de vie. Il est irremplaçable d'intégrer les soins de support à chaque stade de la maladie en sollicitant les différents experts cités ci-dessus à partir d'éventuels critères planchers.

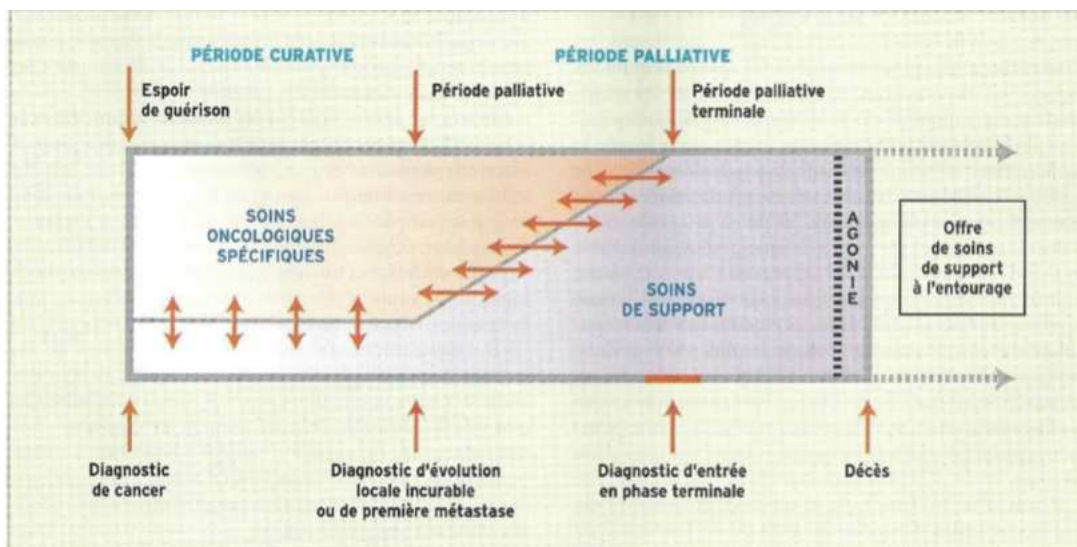


Figure 4. Les "moments" des soins de support d'après I. Krakowski.

La période curative correspond à la phase durant laquelle les traitements spécifiques sont proposés avec un objectif de guérison. Le niveau de soin est ici maximum.

Lors de la période palliative initiale, les traitements spécifiques ont pour objectifs une réponse temporaire ou une stabilisation de la maladie et une amélioration de la qualité de vie sans possibilité de guérison.

Lors de la période palliative terminale, les traitements spécifiques sauf exception, relèveraient d'une obstination déraisonnable et les soins de support ont pour objectif la meilleure qualité de vie même terminale alors que la maladie ne cesse de s'aggraver (35).

L'intérêt théorique de l'identification des différentes phases est confirmé ; son utilisation pratique ne pourrait-elle être proposée au médecin traitant pour optimiser son implication mais aussi à la personne soignée pour améliorer son consentement et aux proches et aux paramédicaux pour faciliter leur compréhension et leur participation ?

✓ Les différents versants

Plus concrètement, les soins de support regroupent :

-la prise en charge et le traitement de la douleur, conséquence moins des traitements que de la maladie elle-même. Cet item sera développé ultérieurement.

-la prise en charge de la iatrogénie dont les troubles digestifs, les troubles hématologiques, les troubles des phanères, les neuropathies périphériques... Les soins de support ont pour objectifs de traiter mais surtout de prévenir ces effets. Si le médecin généraliste est en première ligne pour les dépister, le traitement est le plus souvent à point de départ hospitalier.

-la prise en charge de l'asthénie: ce symptôme difficilement quantifiable, reste malheureusement sous-estimé. La fatigue se caractérise par sa variabilité en sévérité et dans le temps, par sa durée, par l'absence d'amélioration par le repos ou le sommeil ; elle est associée à un manque d'énergie, un épuisement physique et psychique, un sentiment de lassitude avec une altération des fonctions cognitives. Elle a pour conséquence un impact négatif sur la qualité de vie. Le moyen de lutte principal est la conservation d'une

activité physique ; le kinésithérapeute et l'éducateur sportifs seront sollicités selon le contexte clinique. D'après les référentiels inter-régionaux des soins oncologiques de support, 80% des patients cancéreux ressentent de la fatigue (36). Il faut s'efforcer de rechercher une cause sous-jacente traitable comme un syndrome dépressif ou une anémie. Signalons une étude espagnole de 2011 qui suggère une efficacité des traitements par psychostimulants (Méthylphenidate et Modafinil) dans des cas d'asthénie sévère chez des patients ayant un cancer localement avancé (37).

-la prise en charge de la dénutrition : sa prévalence varie en fonction du type de cancer. Elle se retrouve surtout dans les cancers digestifs et ORL dans 50 à 70% des cas, et moins fréquemment dans les cancers du sein ou de la prostate, à hauteur de 10%. Elle est la conséquence de plusieurs mécanismes : les carences d'apports et l'augmentation des besoins. La diminution des apports peut s'expliquer par un obstacle mécanique, une anorexie, une perte d'autonomie des patients ou des nausées et vomissements iatrogènes. L'augmentation des besoins résulte du syndrome de détournement métabolique (compétition entre l'hôte et la tumeur) et par la réaction inflammatoire systémique. Les complications peuvent être une mortalité plus importante, une augmentation de la toxicité des traitements (38) et une diminution de la médiane de survie globale dès lors qu'il existe une perte de poids. La prise en charge est à discuter de manière systématique. Les objectifs sont multiples, prévenir et de traiter la dénutrition, d'optimiser l'effet des traitements anti-tumoraux et leur tolérance, d'améliorer la qualité de vie. La voie orale puis entérale seront privilégiées.

Les moyens de prise en charge, la place du diététicien est incontournable :

*conseils hygiéno-diététiques : fractionner l'alimentation, supprimer les régimes restrictifs, enrichir l'alimentation en protéines et en calories.

*compléments nutritionnels oraux : proposer des produits hypercaloriques et/ou hyperprotidiques adaptés aux préférences de la personne soignée.

*nutrition entérale : à débiter tant que le tube digestif est fonctionnel en cas de dénutrition avérée ou de façon anticipée si le patient est incapable de manger pendant plus de 7 jours et lorsque l'espérance de vie est supérieure à 3 mois et que le score de Karnofski est supérieur à 50. Les voies d'abord sont multiples : sonde naso-gastrique, gastrostomie percutanée, jéjunostomie chirurgicale.

*nutrition parentérale : sur voie veineuse centrale à n'utiliser qu'en cas de contre-indication à l'alimentation entérale et si la survie est estimée supérieure à 3 mois. Elle est obligatoirement débutée et prescrite en milieu hospitalier.

-Le soutien psychologique : le cancer est une épreuve physique mais aussi psychologique, qui touche la personne concernée et son entourage dans de nombreux aspects de leur vie. Il est préconisé de dépister la détresse psychique chez tous les patients et à toutes les étapes de la maladie. Le soutien du médecin traitant est irremplaçable, le psychologue n'intervient que sur demande ou accord du patient, le psychiatre sera sollicité pour confirmer un trouble psychopathologique et en définir les modalités thérapeutiques. La thèse de A.C Langenfeld nous révèle que la prévalence de la dépression dans le cancer du pancréas est plus importante que pour les autres cancers tous stades confondus (39).

-Le suivi social : les travailleurs sociaux viennent en appui de l'équipe soignante pour accompagner les patients tout au long de la maladie afin de faciliter les démarches nécessaires. Ils peuvent intervenir sur différentes problématiques : problèmes administratifs, reconnaissance du cancer comme maladie professionnelle, aides financières, maintien ou préparation du retour à domicile, démarches concernant la situation professionnelle et prise en compte de difficultés psycho-sociales préexistantes au cancer (40). La place de l'onco-sexologue est en développement. L'intervention des art-thérapeutes est associée à une amélioration de la qualité de vie. Les soutiens communautaires et/ou les bénévoles en association ont également leur place.

-Les soins palliatifs : ils offrent au patient et à ses proches un ensemble de soins réalisés par une équipe d'experts dans la gestion des symptômes occasionnés par une maladie à un stade avancé avec pour but le confort et une mort paisible. Ils concernent toutes les maladies graves qui limitent l'espérance de vie et ont donc pleinement leur place en oncologie. Historiquement les soins palliatifs étaient restreints à la fin de vie, ils étaient délivrés une fois les traitements anti-tumoraux et l'espoir de guérison épuisés. La pratique a évolué ces dernières années puisqu'ils ont tendance à s'intégrer précocement à la prise en charge oncologique. Il est important de souligner que le patient n'a pas à choisir entre un traitement curatif et un traitement palliatif, les 2 pouvant être complémentaires (41). Là encore, il est nécessaire de rappeler l'importance de l'identification du niveau de soins du patient.

Des études récentes ont même prouvé que le recours précoce aux soins palliatifs permet d'améliorer la qualité de vie et même la survie globale. Citons l'étude EPIC de 2017 (42) qui est une étude randomisée multicentrique de phase III. Elle comparait la survie de 2

groupes de patients atteints de cancer du haut appareil digestif. Un groupe bénéficiait du traitement oncologique de référence seul versus le traitement oncologique de référence associé à un recours à des soins palliatifs précoces pour l'autre groupe. Les résultats étaient en faveur d'une augmentation de la survie globale de 10% à un an (HR=0,75, P=0,05) pour le second groupe.

d) Hôpital de jour de soins de support : présentation du SSAJ (43) (44)

Au sein du CPS, le SSAJ ouvre ses portes en 2007. Il s'agit d'un hôpital de jour de soins de support de cancérologie. L'unité d'hospitalisation comporte 5 chambres dont 2 doubles et ouvre de 8h30 à 18h du lundi au vendredi. Il s'agit d'un lieu d'échange, d'évaluation, d'information et d'éducation où tous les professionnels du CPS peuvent intervenir (43). Parmi les soins techniques prodigués citons les transfusions, les ponctions d'ascite ou pleurale, la mise en place d'une pompe à morphine et son suivi, l'instauration d'une nutrition artificielle, la réfection de pansements complexes, des soins de confort et d'hygiène, le traitement de la constipation, le sondage urinaire, le reconditionnement physique et/ou le repos. Un des motifs de recours au SSAJ est également l'accès à des examens d'imagerie et au bloc opératoire (44). C'est un lieu d'écoute et de soutien. Au SSAJ sont prodigués finalement tous les soins de support ne pouvant être réalisés à domicile et qui ne nécessitent pas une hospitalisation complète mais une coordination. Les différents médecins intervenant sont : les médecins généralistes, les médecins de la douleur ou de soins palliatifs, l'onco-gériatre, les oncologues médicaux, les anesthésistes, les chirurgiens, les radiothérapeutes, les radiologues et le psychiatre ; le recours aux pharmaciens est fréquent. Les paramédicaux associés aides-soignantes et infirmiers mais aussi les professionnels de soins de comme les kinésithérapeutes, les diététiciennes, les

assistantes sociales, les psychologues et l'art-thérapeute. Le SSAJ accueille des patients cancéreux qu'ils soient en projet palliatif initial ou terminal mais aussi en projet curatif. L'objectif de l'équipe du SSAJ est avant tout l'amélioration de la qualité de vie du patient par un travail pluridisciplinaire. Un patient est adressé par l'infirmière d'annonce, l'IDEC, un des professionnels des soins de support, l'équipe mobile, l'oncologue médical, le radiothérapeute mais aussi par le médecin traitant. Le SSAJ répond au virage ambulatoire de la médecine en permettant de réduire le nombre d'hospitalisations complètes

e) Rôle de l'IDEC (33)(45)

Le plan Cancer II 2009-2013 propose notamment 2 mesures : la mesure 18 « *personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant* » et la mesure 25 « *Développer une prise en charge sociale personnalisée et accompagner l'après cancer* » (33). La création du parcours personnalisé des patients (PPS) répond à cette demande. Pour mettre en œuvre cet objectif de suivi et de personnalisation des soins, l'INCa a créé des postes d'IDEC dans des centres pilotes. Leur rôle est de coordonner le parcours entre l'hôpital et la ville. Leurs missions principales sont articulées autour de l'information du malade et de ses proches, de l'information des professionnels de santé de proximité, de la préparation des sorties de l'hôpital particulièrement lors des inter-cures et des réhospitalisations et de la gestion coordonnée des complications intervenant au domicile. Ces objectifs forment un socle de base qui a été testé par les équipes pilotes durant l'expérimentation (45). Les IDEC ne remplacent pas les médecins oncologues qui restent les référents thérapeutiques ni les équipes soignantes qui assurent les soins lors du séjour, ni les médecins traitants qui sont en charge du suivi au domicile mais elles

viennent en plus, assurant le lien entre l'hôpital et la ville. Pour notre travail de thèse, nous avons utilisé la population cible de la phase d'expérimentation proposée par l'INCa au CPS.

2) Spécificité de l'antalgie dans la pathologie cancéreuse

a) Définition et prévalence (46)(47)(48)

L'International Association for the Study of Pain définit la douleur comme « une sensation et une expérience émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes » (46).

La douleur est une expérience subjective sur laquelle influent des facteurs environnementaux passés et présents, familiaux, sociaux et culturels.

La douleur est un symptôme omniprésent dans la pathologie cancéreuse. L'étude européenne EPIC révèle que sur un échantillon européen de 5084 patients cancéreux, 56% souffraient de douleurs modérées à sévères, seuls 77% ont reçu une prescription d'antalgiques et 41% de morphiniques. L'étude date de 2007 mais reflète le fait que la prise en charge de ce symptôme est sub-optimale (47). Les différentes études au niveau français, retrouvent cette même tendance. L'étude de l'INCa de 2010 sur la prise en charge de la douleur chez les patients atteints de cancer, révèle que la douleur est présente chez 53% des patients cancéreux (échantillon de 1507 patients). Elle est « totalement contrôlée » chez seulement 5,6% des patients (48). L'intensité moyenne de la douleur est de 6/10 (échelle EVA) avec un retentissement sur la qualité de vie. La douleur est présente à tous les stades de la maladie. Elle peut être un révélateur de la pathologie.

Une étude américaine de 2011 questionnant 544 oncologues montrait qu'il existe des freins à la prescription d'antalgiques de notamment de morphine en raison des difficultés de prescriptions (49). L'enquête de l'INCa de 2010 révèle que les patients avaient recours aux oncologues à 91%, aux MG à 64%, aux radiothérapeutes à 8,6% et aux spécialistes de la douleur pour 7,3% (49).

b) Types de douleur (50)(51)

✓ Les douleurs nociceptives :

Elles sont secondaires à des lésions tissulaires à l'origine d'une stimulation de nocicepteurs par un processus tumoral, inflammatoire, infectieux, ischémique ou médicamenteux.

✓ Les douleurs neuropathiques :

Elles sont secondaires à une lésion du système nerveux central ou périphérique qui conduit à une hyperactivité spontanée des voies de la douleur sans stimulation des nocicepteurs. 43% des patients cancéreux douloureux décrivent de douleurs neuropathiques (48). Elles sont repérables par le questionnaire DN4 (Annexe 2). Leurs symptômes se caractérisent par une hyperesthésie, une allodynie ou une hyperpathie. Elles peuvent être dues à une compression tumorale ou iatrogène.

✓ Les douleurs mixtes :

Elles sont à la fois nociceptive et neuropathique.

✓ Les douleurs psychogènes :

Elles sont décrites comme des douleurs chroniques ou pouvant être un facteur de chronicisation. En cancérologie, la composante émotionnelle de la douleur peut-être tellement envahissante qu'il n'est alors plus possible de la négliger. Si la douleur persiste, après avoir éliminé ou traité les autres types de douleur, il faudra solliciter le psychiatre pour diagnostiquer et traiter une douleur psychogène surajoutée.

c) Modes évolutifs de la douleur

✓ La douleur chronique :

L'INCa la définit comme une douleur d'une durée supérieure à 3 mois malgré un traitement antalgique adapté, persistant même si la cause de la douleur a disparu. Elle en devient moralement et physiquement envahissante (52). Il s'agit d'une douleur continue, souvent permanente d'origine nociceptive ou neuropathique. Son caractère quasi permanent impose un traitement de fond. Elle a un retentissement dans la vie quotidienne avec détérioration des capacités fonctionnelles et relationnelles. Les activités de la vie de tous les jours sont rendues plus difficiles. Les raisons amenant à la chronicisation de la douleur ne sont pas élucidées. Elle peut être due à une douleur aiguë

mal soignée ou à des séquelles traumatiques. Ce type de douleurs souvent rebelles aux antalgiques habituels, nécessite l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire.

✓ La douleur aiguë :

Elle est liée à une atteinte tissulaire brutale (traumatisme, lésion inflammatoire, distension d'un viscère).

Elle est souvent associée à des manifestations neurovégétatives (tachycardie, sueurs, élévation de la pression artérielle) et à une anxiété. C'est un signal d'alarme dont la "finalité" est d'informer l'organisme d'un danger ; le diagnostic étiologique est incontournable pour choisir le traitement étiologique en plus du traitement symptomatique.

En cancérologie l'identification de l'accès paroxystique douloureux (ADP) est à développer. L'ADP est une exacerbation transitoire et de courte durée, d'intensité modérée à sévère. Il survient sur une douleur de fond contrôlée par un traitement opioïde fort efficace. L'étude de l'INCa révèle que 69% des patients contrôlés par un traitement de fond par opioïdes, ressentent tout de même 1 à 4 ADP par jour (48). Les ADP nécessitent généralement un traitement de courte durée d'action soit par une interdose de morphine ou d'oxycodone à libération immédiate, soit par une dose de fentanyl par voie transmuqueuse. Les diagnostics différentiels sont les douleurs neuropathiques et les douleurs spasmodiques.

d) Particularités en pathologie cancéreuse

✓ Douleurs liées à l'évolution de la maladie

-Les douleurs osseuses: principalement nociceptives. Elles ont un caractère mécanique ou inflammatoire. La topographie est généralement assez précise et touche particulièrement le rachis, les os longs et le thorax. Elles signent souvent une localisation métastatique. Un retentissement sur la qualité de vie peut survenir et notamment sur la mobilité avec une perte d'autonomie.

-Les compressions des structures nerveuses: neuropathiques. Elles signent une compression nerveuse ou un envahissement tumoral au niveau méningé ou périphérique. Il convient de rechercher des signes sensitivo-moteurs dans le territoire douloureux.

-Les douleurs abdominales: de topographie imprécise, les mécanismes sont variés : infiltration ou obstruction d'un viscère creux, irritation ou distension du parenchyme des organes pleins, inflammation du péritoine pariétal.

-Les infiltrations ou occlusions des vaisseaux sanguins ou lymphatiques: les douleurs peuvent être secondaire à des lymphangites péri-vasculaires.

✓ Douleurs iatrogènes

-Les douleurs post-chimiothérapie : (50)

*les neuropathies périphériques sensitives et/ou motrices ont une topographie souvent distale et bilatérale. Les principaux agents en cause sont les alcaloïdes, les sels de platine et les taxanes.

*les mucites : surviennent 2 à 3 semaines après le début du traitement. Elles se caractérisent par des ulcérations buccales, pharyngées, œsophagiennes ou ano-rectales. Elles peuvent être associées à une neutropénie.

*les douleurs musculaires ou osseuses diffuses peuvent être secondaires à un traitement par taxanes, cytokines, antiaromatases ou facteurs de croissance.

-Les douleurs post-radiothérapie : intéressent la zone irradiée et sont aisément repérées et traitées dans les suites immédiates du traitement. Les douleurs secondaires à la fibrose, à l'ischémie et à la nécrose sont devenues exceptionnelles. Elles apparaissent souvent tardivement, ont tendance à se chroniciser et sont neuropathiques ou mixtes.

-Les douleurs post-chirurgicales secondaires sont principalement représentées par les douleurs du membre fantôme, ou par des douleurs cicatricielles ou secondaires à des lésions nerveuses chirurgicales. Elles sont principalement neuropathiques.

e) Antalgie

✓ Évaluation (46)

Dans un premier temps, il faut s'efforcer d'évaluer la douleur :

-déterminer le caractère aigu ou chronique

-rechercher le mécanisme d'action

-trouver l'étiologie : tumorale, iatrogène ou autre

-évaluer par échelle numérique sur les 24 dernières heures par l'DE, mesurer l'intensité minimale et maximale.

✓ Principes

Il convient de chercher à prévenir la douleur plutôt de calmer les symptômes une fois qu'ils se manifestent : l'instauration d'un traitement de fond est associée au traitement de la crise douloureuse. La voie orale est à privilégier en évitant de multiplier les molécules. Il faut prévenir le patient et son entourage des effets secondaires susceptibles d'apparaître.

Il est important de rassurer le malade et ses proches sur une antalgie possible sans altération de la vigilance et de ses capacités relationnelles.

✓ Antalgiques (53)

Le palier I comprend les antalgiques comme le paracétamol, l'aspirine à dose antalgique et le néfopam. Ils doivent être utilisés pour les douleurs faibles à modérées.

Le palier II comprend les opioïdes faibles comme la codéine, le tramadol et la poudre d'opium. Ils sont proposés pour les douleurs modérées.

Le palier III comprend les opioïdes forts que sont le chlorhydrate ou le sulfate de morphine, le chlorhydrate d'oxycodone, le fentanyl et l'hydromorphone. Ils sont préconisés pour les douleurs modérées à fortes.

Les coantalgiques regroupent :

- les antiépileptiques : prégabaline, gabapentine et carbamazépine
- les antidépresseurs : amitriptyline, clomipramine, imipramine et duloxétine
- les anti-inflammatoires : non-stéroïdiens et stéroïdiens (corticoïdes)
- les myorelaxants : myorelaxants antispastiques (baclofène) et les benzodiazépines
- les antispasmodiques : phloroglucinol, trimébutine
- les antispasmodiques anticholinergiques : scopolamine
- les biphosphonates

Les antiépileptiques et les antidépresseurs sont utilisés dans les douleurs neuropathiques.

✓ Les techniques antalgiques complémentaires

Le référentiel AFSOS fait état des thérapeutiques non médicamenteuses (53). Elles sont représentées par des techniques anesthésiques, radiologiques, chirurgicales, radiothérapeutiques mais aussi des approches psycho-thérapeutiques.

Elles sont utilisées en complément des thérapies médicamenteuses, ont des indications précises et relèvent d'une prise en charge multidisciplinaire :

-Les techniques anesthésiques: elles ont de bons résultats antalgiques et peu d'effets secondaires. On distingue :

*blocs nerveux : périphériques, sympathiques

*injections : péridurale, intrathécale

-Les techniques radiologiques: alcoolisation, phénolisation, radiofréquence de plexus nerveux. Ces techniques sont destinées à bloquer l'influx nociceptif et permettent une excellente analgésie dans les affections néoplasiques de l'étage abdominal supérieur.

-Les techniques chirurgicales: cimentoplastie associée à la radiothérapie, vertébroplastie, thermocoagulation, section neurologique, chirurgie d'exérèse.

-La radiothérapie antalgique : les mécanismes d'action ne sont pour le moment pas encore bien connus. On estime que l'effet antalgique est obtenu dans 60% des cas après une radiothérapie antalgique. Les résultats sont plus ou moins rapides pouvant nécessiter d'attendre 6 à 8 semaines après la fin du traitement (54).

Les objectifs sont multiples : action anti-inflammatoire locale, prévention des fractures vertébrales et décompression médullaire. Le résultat peut conduire à une amélioration de la mobilité et la reprise d'une certaine autonomie. Les indications sont principalement les métastases osseuses, mais la radiothérapie peut concerner toute autre localisation douloureuse.

Plusieurs techniques sont utilisées comme la radiothérapie externe localisée sur la zone douloureuse, et la radiothérapie métabolique qui est indiquée chez les patients avec une atteinte osseuse diffuse qui utilise des isotopes radioactifs (54). Le suivi des traitements non-médicamenteux nécessite d'être réévaluer régulièrement.

-Les approches psychothérapeutiques :

*les psychothérapies verbales : les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) reposent sur les lois du conditionnement et de l'apprentissage. L'objet du travail est le symptôme et non la cause, elle consiste en l'apprentissage de comportements différents, à adopter des stratégies de modification des cognitions inadaptées. L'autre technique est représentée par les thérapies d'inspiration psychanalytique qui visent à faire émerger des facteurs inconscients responsables de la douleur.

*les méthodes psychocorporelles : la relaxation est une forme de détente profonde qui apporte un bien-être psychique, une sensation de tranquillité et de calme. Différentes techniques existent basées sur le relâchement musculaire et des exercices de concentrations musculaires ou mentales mais on peut aussi citer la musicothérapie et l'art-thérapie. L'hypnose est définie comme un état passager de conscience modifiée et d'hypovigilance permettant des suggestions thérapeutiques.

f) Spécificités dans le cancer du pancréas

La douleur serait présente chez 90% des patients atteints d'AP céphalique (15). Organe peu innervé, les douleurs découlent de 2 processus qui sont la compression du canal cholédoque et l'extension tumorale. Cette extension tumorale peut intéresser un tissu plus innervé comme le plexus coélique situé au-dessus, le péritoine pariétal ou la vertèbre situés en arrière. La situation anatomique explique la topographie des douleurs dans le cancer du pancréas. Souvent projetées, elles siègent dans la région épigastrique et ombilicale. Elles se caractérisent par une évolution continue et une forte intensité ; elles sont décrites à type de crampes ou de torsions avec une irradiation dorsale transfixiante plutôt mixtes (15).

La prescription antalgique respecte le plus souvent la progression des 3 paliers OMS.

La première étape comporte la prise d'antalgique par voie orale à heure fixe comme le paracétamol. En cas d'inefficacité, on a recours aux antalgiques de palier 2 (codéine et poudre d'opium). En cas de douleurs plus sévères, les opioïdes forts seront prescrits. La morphine orale à libération immédiate est privilégiée en première intention associée ou non à de la morphine LP ou du fentanyl transdermique en traitement de fond. La voie transdermique peut être intéressante chez les patients chez qui la voie orale devient impossible, ce qui arrive fréquemment chez les patients atteints d'AP. Le traitement par pompe d'auto-analgésie contrôlée de morphine ou d'oxycodone (PCA intraveineuse) a sa place pour ce type de patients.

Le traitement par opioïdes peut ne pas suffire en raison de la part importante de douleur neuropathique par sa proximité du pancréas avec le plexus coélique (38). Les coantalgiques comme les antidépresseurs tricycliques ou les anticonvulsivants sont

intéressants puisqu'ils répondent à un besoin spécifique et empêche l'augmentation des doses de morphiniques peu efficaces sur ces douleurs.

La technique d'alcoolisation du plexus cœliaque est intéressante, elle est réalisable par endoscopie ou par voie percutanée guidée par échographie ou scanner. Son principe repose sur la destruction chimique des fibres nerveuses du plexus cœliaque ou des nerfs splanchniques. Elle permet de réduire significativement les douleurs dans un délai de 4 semaines et de diminuer la consommation d'opioïdes. Le bénéfice par rapport aux morphiniques est également lié à une moindre morbidité (55).

Dans le cancer du pancréas, il est nécessaire d'évoquer une souffrance psychologique associée qui peut se manifester par des douleurs d'origine psychogène. Les malades atteints de ce cancer ont des troubles psychologiques significativement plus fréquents que pour les autres cancers (56)(57).

C. Rôle du médecin traitant dans la pathologie cancéreuse :

1) Rôles attendus (33) (34) (58)

Son rôle répond aux objectifs fixés par les plans Cancer II (2009-2013) (58) et Cancer III (2014-2019). Le plan Cancer II incite le médecin généraliste à jouer un rôle plus central dans l'accompagnement des patients atteints de cancer à toutes les étapes de la maladie, en lui attribuant un rôle de référent de proximité et de pivot central du parcours de soins, afin d' « améliorer la coordination des soins et le lien avec le secteur médicosocial (...) le plus tôt possible » (33). Le plan cancer III reprend les mêmes grandes lignes mais insiste sur le rôle de dépistage, de prévention et également sur l'intégration du médecin traitant dans

une articulation entre la ville et l'hôpital. Il « *contribue à ce que chaque personne nouvellement diagnostiquée obtienne un rendez-vous dans un délai court avec une équipe cancérologique pertinente* » (34). Il est amené à participer à l'expérimentation d'organisations permettant une réelle articulation entre l'équipe de premiers recours et l'hôpital en s'intégrant au PPS. La réponse du Syndicat national des jeunes médecins généralistes (SNJMG) au Plan Cancer III dans son communiqué de presse du 7 février 2014 (58) est intéressante, en effet le « *SNJMG ne peut qu'approuver le développement d'une médecine « personnalisée », et la lutte contre les inégalités face au cancer ; mais le reste du plan suscite beaucoup d'interrogations, voire de la déception.* ». Il propose quelques points-clés pour améliorer l'implication des médecins traitants qui sont les suivants :

- recueil systématique de l'avis du MT en RCP (par télé-médecine si nécessaire)
- simplification administrative
- dotation forfaitaire par le financement du secrétariat
- rémunération pour la coordination avec les autres professionnels de santé
- création d'actes spécifiques de prévention et de suivi des cancers par le MG

Le MT demeure le référent du patient au domicile d'autant que les patients demandent un parcours de soins plus fluide pour éviter tout sentiment de rupture, en particulier entre l'hôpital et la ville. Pour que le MT ait ce rôle de pivot, il doit être informé au mieux et dispose de tous les éléments pour assurer pleinement la prise en charge médicale globale de proximité du patient. Des formations existent pour ces professionnels de santé de proximité, afin qu'ils disposent de l'accès à une actualisation de leurs connaissances ainsi que d'outils pour faciliter la continuité des prises en charge sur le terrain via, en particulier, le dossier communicant de cancérologie (DCC). Les courriers donnés aux patients en fin d'hospitalisation ne sont pas forcément remis en main au MT.

2) Prise en compte des contraintes dans la pratique (59)(60)(61)

Il a un rôle avant le diagnostic (prévention, dépistage et également pour le diagnostic lui-même) puis après le diagnostic pendant et après les traitements spécifiques.

En situation de cancer, l'implication du médecin dépasse largement le cadre thérapeutique habituel et mobilise de nombreuses compétences techniques mais surtout relationnelles dans la gestion des complications aiguës iatrogènes ou non et chroniques.

a) Prévention et dépistage :

Le MT a un rôle dans la prévention primaire. Il s'efforce de rechercher les facteurs de risque individuels et aider le patient à changer son comportement pour diminuer une exposition potentiellement délétère. Il y arrive en faisant jouer sa relation privilégiée avec le patient.

Le médecin généraliste « brasse » la population générale en raison de situation de premier recours. Il propose à ses patients un dépistage de masse (cancer du sein, du colon et du col de l'utérus) et identifie les populations à risque pour un dépistage individuel.

b) Diagnostic et annonce de la maladie

Le MT est souvent le médecin qui débute la démarche aboutissant au diagnostic de cancer. Il rassemble des faisceaux de symptômes évocateurs qui conduisent à une prescription d'examens complémentaires qui le rapprochent du diagnostic. Il doit ensuite orienter son patient vers le spécialiste ou la filière adéquate le plus rapidement possible. Il lui est donc

important de d'identifier un bon réseau de soins signalons qu'il est à l'origine de la demande d'ALD.

Il joue également un rôle dans le l'annonce du diagnostic en préparant la consultation d'annonce mais bien souvent, il « récupère » aussi le patient après. Il rassure, réexplique, reformule au mieux les propos du spécialiste ; répond aux questions que le patient n'a pas eu le temps ou n'a pas osé poser ou à celles venues secondairement.

c) Pendant la maladie et les traitements

Il accompagne son patient dans la vie quotidienne. Il surveille, prévient et traite les effets secondaires des traitements oncologiques s'ils ne justifient pas d'hospitalisation. Il est aussi le coordinateur des soins de support avec les autres acteurs du domicile que sont les IDE, les pharmaciens, les kinésithérapeutes, les travailleurs sociaux. Il gère la douleur, la surveillance nutritionnelle, la prise en charge psychologique. Il doit être présent entre deux hospitalisations lors du retour à domicile pour réévaluer le patient mais également les modifications thérapeutiques.

Il coopère avec les assistantes sociales dans les démarches administratives et sociales pour produire et renouveler les arrêts de travail.

d) Pendant la période des soins palliatifs

Il est un intervenant privilégié au moment de la décision de limitation thérapeutique et du passage en soins palliatifs. En raison de sa connaissance du patient dans sa globalité et

du lien privilégié qu'il a développé au cours des années de suivi il devrait être informé rapidement après l'identification d'entrée en situation de soins palliatifs terminaux.

Durant cette période, le médecin se retrouve très sollicité par le patient et sa famille. Le patient peut se sentir abandonné par l'hôpital qui l'a suivi au long cours. Le niveau d'implication du médecin traitant peut être très variable. C. Usandizaga a réalisé une évaluation de pratique des médecins généralistes en Sud-Gironde en 2006 (16) : plus de la moitié des MG se sont sentis impliqués dans la prise en charge du patient atteint d'adénocarcinome du pancréas (AP) au moment des soins palliatifs avec cependant de grandes variabilités entre praticiens. Les médecins traitants ressentent une valorisation et une reconnaissance dans le fait d'accompagner leur patient vers la mort malgré le caractère complexe et chronophage de la situation.

e) L'après cancer

Les cancers étant de plus en plus curables, se pose la question de la prise en charge du patient guéri. Le médecin traitant peut préparer et accompagner le patient dans cette période souvent vécue comme une rupture avec un sentiment d'abandon par l'équipe hospitalière. Il participe à la préparation au retour à la vie active et professionnelle.

La surveillance des récurrences est essentielle et partagée avec l'équipe hospitalière.

3) Les freins (59) (60) (61)

Plusieurs pistes peuvent expliquer le manque ou les difficultés d'implication des médecins généralistes :

-La coordination ville-hôpital et la circulation de l'information médicale : les MT pointent du doigt leur difficulté à comprendre la prise en charge ainsi que le manque d'uniformité et de cohésion entre les différents intervenants. Les délais de réception des comptes-rendus, bien qu'améliorés sont parfois trop longs. Les MT se plaignent également des difficultés à joindre les spécialistes en cas d'avis urgents. L'étude de la Ligue en contre le Cancer en 2010 révélait que seuls 48% des MG se disent satisfaits de l'information qui leur est délivrée par leur confrères spécialistes (61). Certains médecins généralistes regrettent une certaine captation de leur patient par l'équipe spécialisée ; celle-ci est notable lors de l'administration hebdomadaire des chimiothérapies : la personne soignée ne sollicitant plus son MT y compris pour le renouvellement des traitements des autres maladies chroniques. En dehors de pathologies, une consultation de suivi mensuelle serait opportune.

-La connaissance des traitements spécifiques : les protocoles de traitement sont parfois très complexes, ne laissent que peu de place au MG pour participer à la prise en charge médicale. La formation universitaire reçue par les médecins installés est désuète au vu des nouveautés thérapeutiques. La formation médicale continue (FMC) est intéressante et nécessaire. 60% des médecins généralistes disent avoir besoin d'une formation complémentaire en oncologie (61) dont l'organisation en journée ou en soirée pourrait être complétée par une formation en ligne.

-L'implication affective : les représentations que suscitent le cancer dans notre société, en tant que pathologie fréquente, grave et potentiellement mortelle, modifient les comportements habituels des soignants.

-Le caractère chronophage et l'absence de rémunération adaptée : 70% des praticiens estiment que la place du MT dans sa prise en charge du cancer n'est pas reconnue à sa juste valeur d'après l'étude de la Ligue (61). Le temps passé au chevet du malade est conséquent mais le travail réalisé en dehors des consultations reste très prenant. Les médecins généralistes dénoncent l'absence d'une reconnaissance d'un temps de soins dédié à ce type de prise en charge avec une cotation adéquate en sus de la cotation de 40€ par an et par patient en ALD.

4) Avis du médecin traitant quant à la réalisation de la cure de chimiothérapie

Découlant du projet IDEC promu par l'INCa, le Centre Paul Strauss a mis en place le protocole « OK Chimio ». Il s'agit d'une feuille simple de format A4 que le médecin traitant complétait dans les 72h avant la réalisation de chaque cure de chimiothérapie réalisée en ambulatoire de patients atteints d'un cancer du pancréas. L'infirmière de coordination en cancérologie du CPS centralisait les fiches et les intégrait dans les dossiers.

Le médecin traitant complétait le document après un examen clinique systématique ; la fiche comporte différents items :

- poids, taille, IMC, variation pondérale, tension artérielle, température
- modification de l'état général
- événements intercurrents
- apparition d'une nouvelle douleur
- évolution clinique de la masse tumorale
- une partie libre pour les commentaires du médecin traitant

La fiche dûment remplie était envoyée par courrier électronique ou par mail avant le jour de la cure. Elle pouvait être également apportée par le patient lui-même le jour-même.

L'oncologue prenait connaissance de la fiche et validait ou non la réalisation de la cure.

Malgré le titre, ce n'était donc pas le MG qui validait ou contre-indiquait l'administration de la cure de chimiothérapie.

Notre travail de thèse portera sur la patientèle mais ne pourra restituer la satisfaction tant du MT, du patient, ni-même de l'oncologue qui n'avait pas été évaluée.

II. Description de l'étude

A. Méthodologie

1) Type d'étude

Nous avons choisi de réaliser une étude rétrospective, descriptive, monocentrique, par une revue de dossiers de patients atteints de cancer du pancréas suivis au Centre Régional de Lutte contre le Cancer Paul Strauss.

2) Population étudiée

L'étude concernait tous les patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas de la région Grand Est. Nous avons choisi d'étudier les patients suivis au Centre Régional de Lutte contre le Cancer Paul Strauss.

Les patients ont été sélectionnés à partir des données de la phase expérimentale de l'étude IDEC promue par l'INCa.

Critères d'inclusion :

-tout patient atteint d'un adénocarcinome du pancréas localement avancé et/ou métastatique diagnostiqué entre le 01/01/15 et le 31/12/17 et suivi au Centre Paul Strauss de Strasbourg.

Critères d'exclusion :

- les patients traités chirurgicalement d'emblée
- les diagnostics d'adénocarcinome du pancréas antérieurs au 01/01/15 et postérieurs au 31/12/18
- l'absence de suivi au Centre Paul Strauss

3) Objectifs

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer comment l'implication du médecin généraliste modifiait la prise en charge de ces patients. La mise en place de l'antalgie a été étudiée.

L'objectif secondaire était d'évaluer si le suivi au SSAJ modifiait ces mêmes paramètres.

4) Recueil de données

Les différents paramètres ont été collectés à partir de dossiers informatisés sur le logiciel DxCare® (v. 7.7.2) utilisé jusqu'au février 2018 au CPS, remplacé par le logiciel Crossway® mais également à partir des dossiers manuscrits.

Les données ont ensuite été saisies dans un tableur via le logiciel Microsoft Excel®. Nous avons réparti ces données dans différentes colonnes :

- le sexe du patient
- la date de naissance
- la date de diagnostic
- la date et le type de premiers symptômes évocateurs de la pathologie

- la localisation tumorale
- l'âge au moment du diagnostic
- la date d'inclusion dans le projet IDEC
- l'inclusion dans les dossiers des fiches « OK Chimio » et leur nombre
- l'implication du médecin traitant
- le suivi au SSAJ (ou à l'EMSA) ou non
- l'évaluation de la douleur ou non
- les différents professionnels ayant pris en charge la douleur
- les types d'antalgiques (pallier I et II) prescrits
- la prescription de morphiniques ou non, identité du premier prescripteur, la date et type de morphinique introduit
- les types de morphiniques (pallier III) prescrits
- les différentes hospitalisations (lieu, nombre et durée)
- les cures de chimiothérapie réalisées
- la date et le lieu du décès

Les événements pris en compte pour le recueil de données s'arrêtaient au 01/06/2018.

La période du recueil de données s'est étendue entre juin et septembre 2018.

Les hospitalisations précédant le diagnostic n'ont pas été prises en compte.

5) Éthique

Le travail de thèse respecte la charte de protection des données personnelles.

6) Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel R® (v 3.5.1).

Pour les analyses descriptives, les variables qualitatives ont été décrites en termes d'effectifs et de proportions et les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyennes et d'écart-types. Pour les analyses univariées, les moyennes ont été comparées par des tests de Student si les distributions étaient considérées comme Gaussiennes (la vérification a été faite par le test de Shapiro-Wilk) ou par des tests de Mann-Whitney en cas contraire. Les pourcentages ont été comparés par des tests de Chi2 si les effectifs théoriques étaient suffisants (≥ 5) ou sinon par des tests exacts de Fisher dans le cas contraire. Pour les analyses de survie la méthode de Kaplan-Meier a été utilisée et les comparaisons ont été effectuées par des tests du log-rank.

Les analyses ont été réalisées avec l'aide du Dr Alicia THIERY, biostatisticienne dans le service d'Epidémiologie et de Biostatistiques du Centre Paul Strauss.

B. Résultats

Nous avons tout d'abord réalisé une analyse descriptive des différents paramètres, les caractéristiques des patients, les paramètres en rapport avec l'organisation des soins (antalgie, chimiothérapie, hospitalisations) puis les paramètres en rapport avec le parcours de soins (délai de prise en charge et survie). Dans un second temps, nous avons comparé ces différents paramètres en 2 groupes par une analyse univariée :

- Nous avons réparti l'échantillon en un groupe suivi par un médecin traitant dit impliqué et un groupe suivi par un médecin dit moins impliqué.

-dans une deuxième analyse, l'échantillon a été divisé en un groupe suivi par le SSAJ et un groupe non.

-Le suivi moyen des patients était de 12,6 mois [IC95% 10,5-14,7] avec un minimum de 1 mois et un maximum de 38 mois.

1) Analyse descriptive

a) Caractéristiques des patients

Parmi les 79 dossiers sont ressortis de l'étude IDEC, trois ont été exclus car ils concernaient des patients atteints de cancers digestifs autre que pancréatique. Deux patients ont ensuite été exclus car perdus de vue, pris en charge dans d'autres centres après le diagnostic. Au total, soixante-quatorze dossiers ont pu être étudiés.

Trente-sept femmes (50%) et trente-sept hommes (50%) ont été inclus soit un sex-ratio de 1 (Tableau 2).

Sexe	N (%)	IC95%
Homme	37 (50)	38,14-61,86
Femme	37 (50)	38,14-61,86

Tableau 2. Répartition des patients par sexe

L'âge moyen du diagnostic était de 68,2 ans. La majorité des patients étaient âgés de 60 à 69 ans au moment du diagnostic. Deux patients ont été diagnostiqués à un âge précoce (<50 ans) et 6 à un âge avancé (>80 ans). La Figure 5 montre la répartition par tranches d'âge.

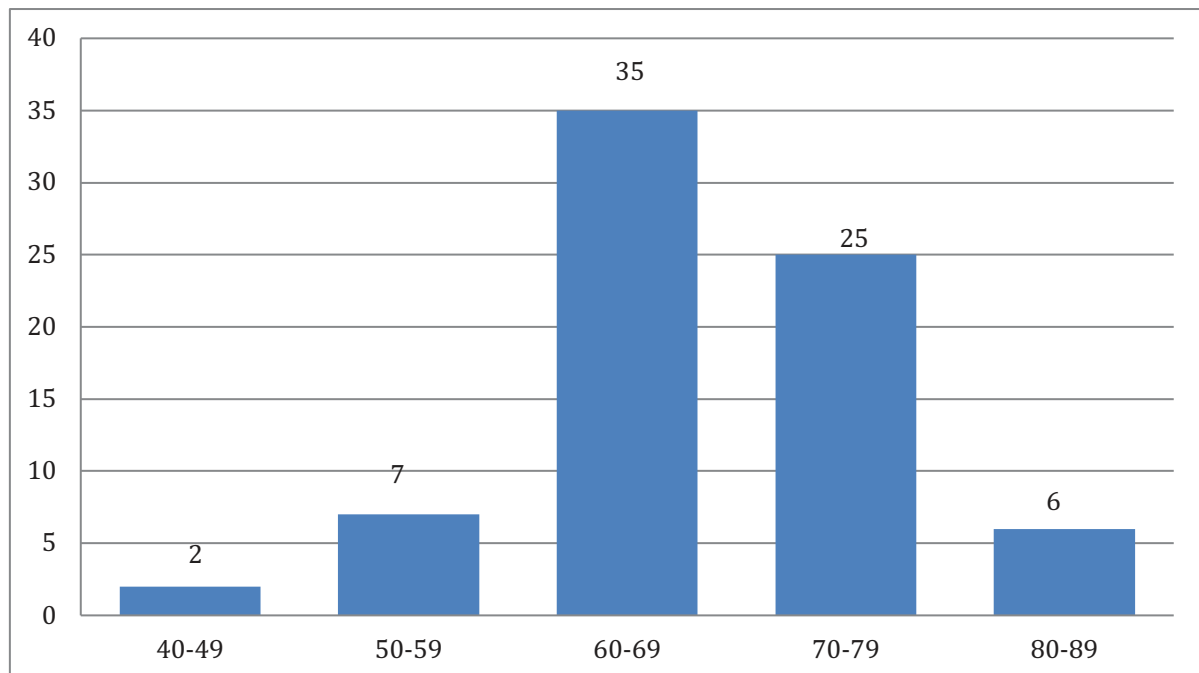


Figure 5. Répartition des tranches d'âge au moment du diagnostic.

La majorité, 45 (61,6%), des tumeurs étaient localisées au niveau de la tête du pancréas, 12 (16,2%) au niveau du corps, 13 (17,6%) au niveau de la queue et 4 (5,4%) avaient des localisations multiples (Figure 6).

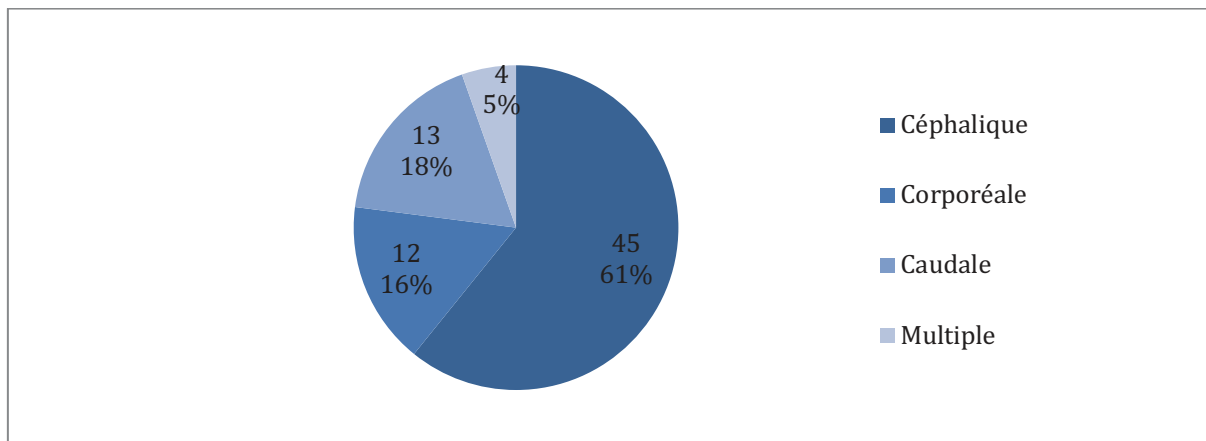


Figure 6. Localisation tumorale

Les circonstances de découvertes étaient multiples. Le diagnostic d'adénocarcinome du pancréas a été posé suite à un bilan d'une douleur abdominale pour 35 malades (47,3%), suite à un bilan d'un amaigrissement pour 24 malades (32,4%) ou d'un ictère pour 14 malades (18,9%). Les autres circonstances de découvertes sont relevées dans le Tableau 3 et la Figure 7. A noter que plusieurs symptômes pouvaient être signalés de façon concomitante par le patient.

Circonstances de découverte	N (%)	IC 95%
Douleur abdominale	35 (47,3)	35,57-59,25
Ictère	14 (18,92)	10,75-29,7
Amaigrissement	24 (32,43)	22-44,32
Troubles du transit	8 (10,81)	4,78-20,2
Douleurs dorsales	2 (2,7)	0,33-9,42
Découverte fortuite	7 (9,46)	3,89-18,52
Recherche primitif	4 (5,41)	1,49-13,27
Pancréatite	2 (2,7)	0,33-9,42
Déséquilibre de diabète	1 (1,35)	0,03-7,3

Tableau 3. Circonstances de découverte

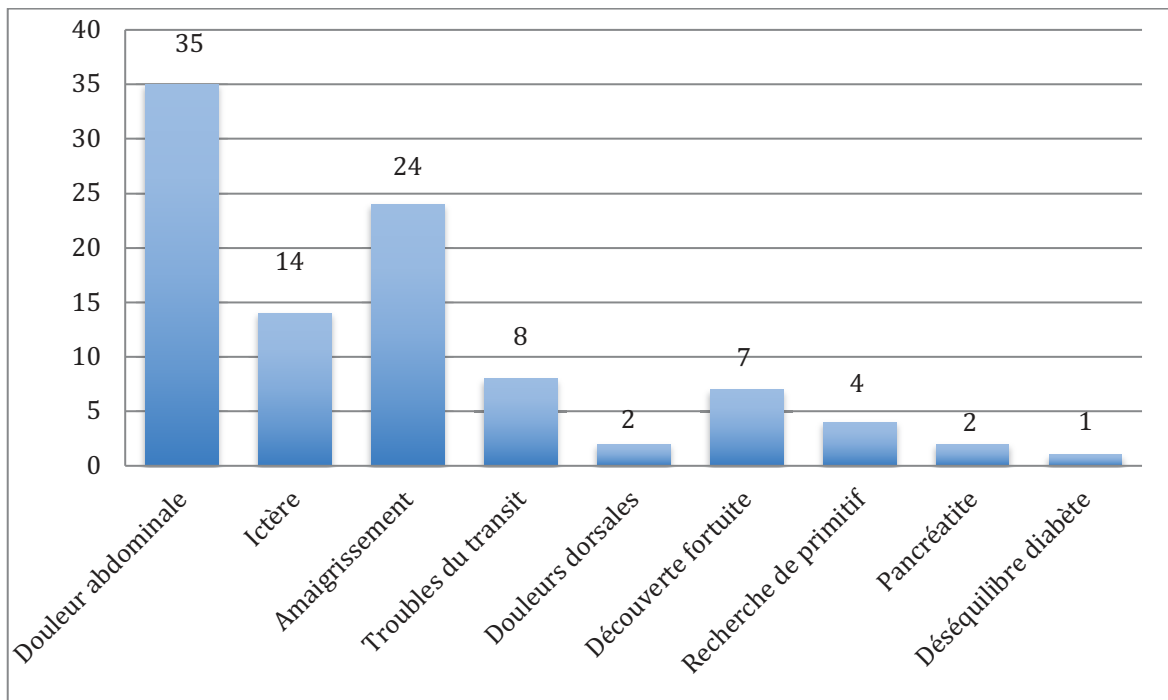


Figure 7. Circonstances de découverte

b) Organisation des soins

-L'implication du médecin traitant :

L'implication du médecin traitant était évaluée à travers le taux de réponse aux fiches « OK Chimio ». Les fiches « OK Chimio » étaient censées précéder chaque cure de chimiothérapie. Nous avons défini de façon arbitraire qu'un taux de réponse supérieur ou égal à 75% signifiait l'implication du médecin traitant.

Pour 19 patients (27,5%), le médecin traitant a été considéré comme impliqué, pour 50 patients (72,5%), le médecin traitant était dit moins impliqué. L'implication n'a pu être déterminée pour 5 patients en raison d'une absence de chimiothérapie ou de chimiothérapies réalisées en hospitalisation complète.

Quarante-cinq patients (60,8%) étaient suivis au SSAJ, 29 (39,2%) ne l'étaient pas.

12 patients (16,2%) étaient à la fois suivis par un médecin traitant impliqué et par le SSAJ.

	N (%)	IC95%
Implication MT		
Non	50 (72,5)	60,45-82,55
Oui	19 (27,5)	17,5-39,62
Suivi SSAJ		
Oui	45 (60,8)	48,77-71,96
Non	29 (39,2)	28,04-51,23

Tableau 4. Implication du médecin traitant et suivi au SSAJ

-La chimiothérapie :

Soixante-et-onze patients ont été traités par chimiothérapie, trois n'en ont pas bénéficié.

Deux patients sont décédés avant leur première cure et un patient a finalement refusé.

Soixante-deux pourcents des patients ont été traités par Gemcitabine et 53,6% par FOLFIRINOX. Les autres protocoles, FOLFOX, LV5FU, FOLFIRI, GEMOX, Gemcitabine+ XELODA et Gemcitabine+ ABRAXANE sont renseignés dans la Figure 8.

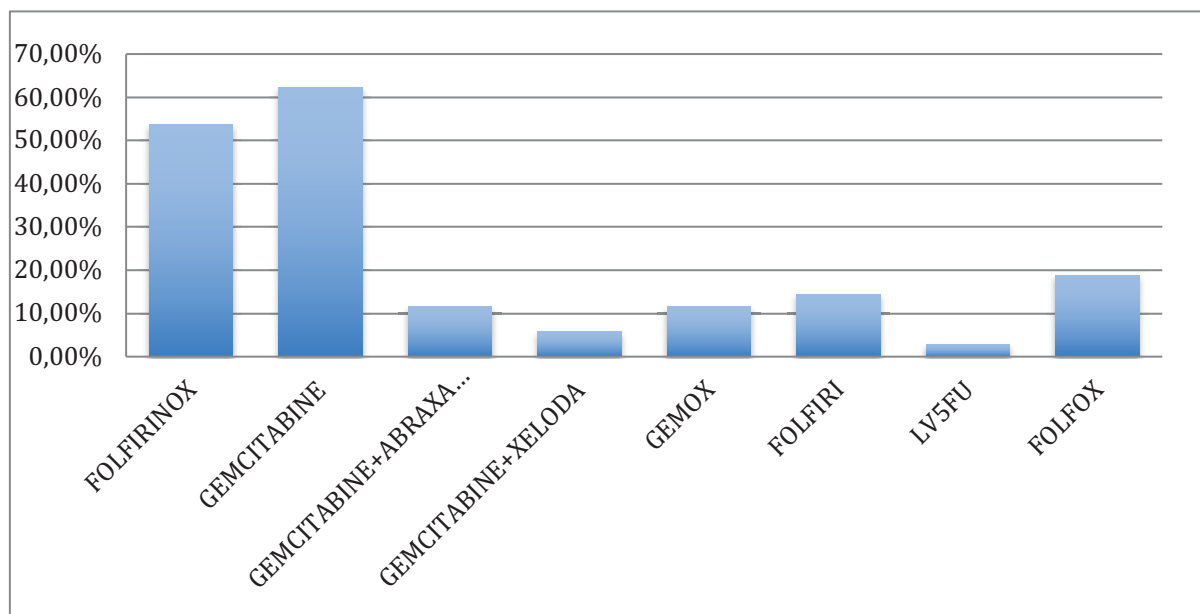


Figure 8. Répartition des chimiothérapies

Les patients ont bénéficié en moyenne de 1,76 ligne de chimiothérapie avec un maximum de 4 lignes pour un patient. Ils ont bénéficié de 14,8 cures de chimiothérapie en moyenne.

- La prise en charge de la douleur :

Dans l'ensemble des dossiers, il a été retrouvé une trace d'évaluation de la douleur, mais les échelles d'évaluation n'ont pas été utilisées d'une façon uniforme.

Les médecins ayant pris en charge la douleur sont répertoriés dans la Figure 9, ce sont les oncologues du CPS pour 44 patients (59,5%), les médecins des soins de support (SSAJ/EMSA) pour 39 patients (52,7%) et les médecins généralistes pour 35 patients (47,3%). Les médecins des services hospitaliers pour 31 patients (41,2%) au CPS et pour 20 (27%) hors du CPS.

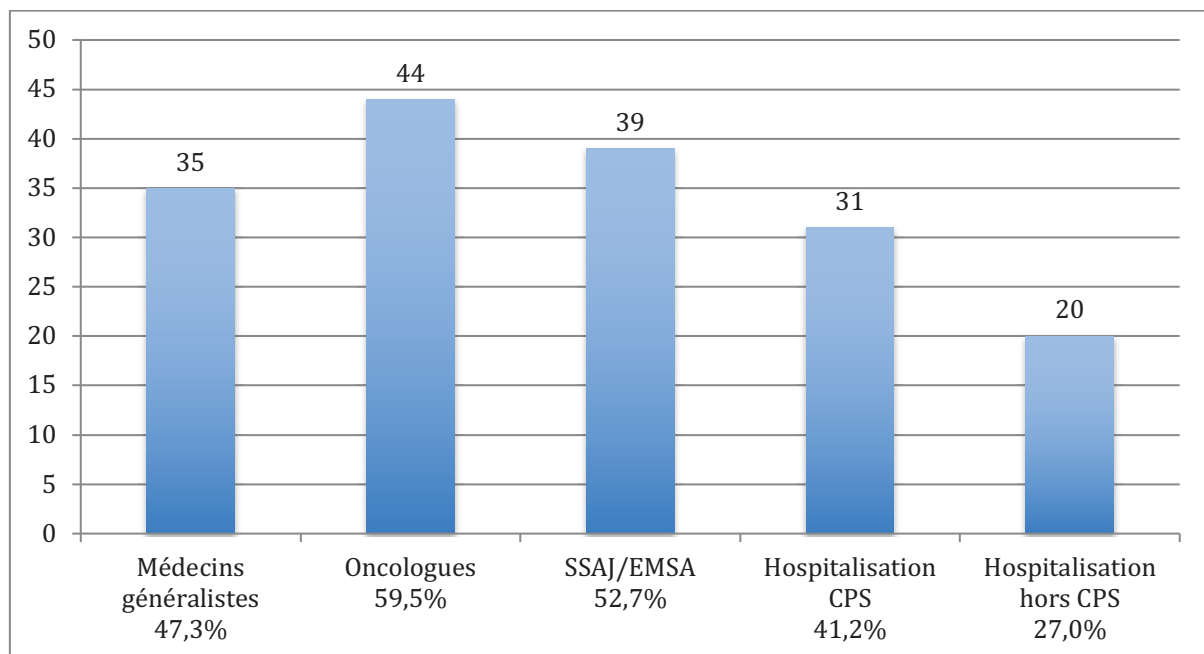


Figure 9. Médecins ayant pris en charge la douleur

-La Figure 10 indique l'ensemble des antalgiques prescrits.

Les antalgiques de palier I et de palier III ont été le plus fréquemment prescrits.

Pour le palier I : le paracétamol a été prescrit chez 64 patients (soit 86,5%), le néfopam (per os ou IV) chez 18 patients (soit 24,3%) et l'aspirine à dose antalgique chez un patient (soit 2,7%).

Pour le palier II: le tramadol est prescrit chez 22 patients (soit 29,7%), les dérivés codéinés chez 10 patients (soit 13,5%) et les dérivés de poudre d'opium chez 2 patients (2,7%).

Pour le palier III: Le fentanyl est prescrit chez 42 patients (soit 56,7%), la morphine orale chez 30 patients (soit 40,5%), l'oxycodone orale chez 19 patients (soit 25,7%) et la morphine ou oxycodone IV chez 33 patients (soit 44%).

Pour les coantalgiques: les anti-inflammatoires sont prescrits chez 23 patients, les corticoïdes 21 fois (soit 28,4%), les AINS 1 seule fois (1,3%). Les anti-épileptiques sont représentés par la prégabaline prescrite chez 8 patients (soit 10,8%) et le clonazepam prescrite une fois (1,3%). Nous retrouvons pour 2 patients (2,7%) une prescription d'amitriptyline de la classe des antidépresseurs tricycliques. Les molécules utilisées pour lutter les douleurs neuropathiques (prégabaline, amitriptyline et clonazepam) n'ont été prescrites que 11 fois pour l'ensemble des patients.

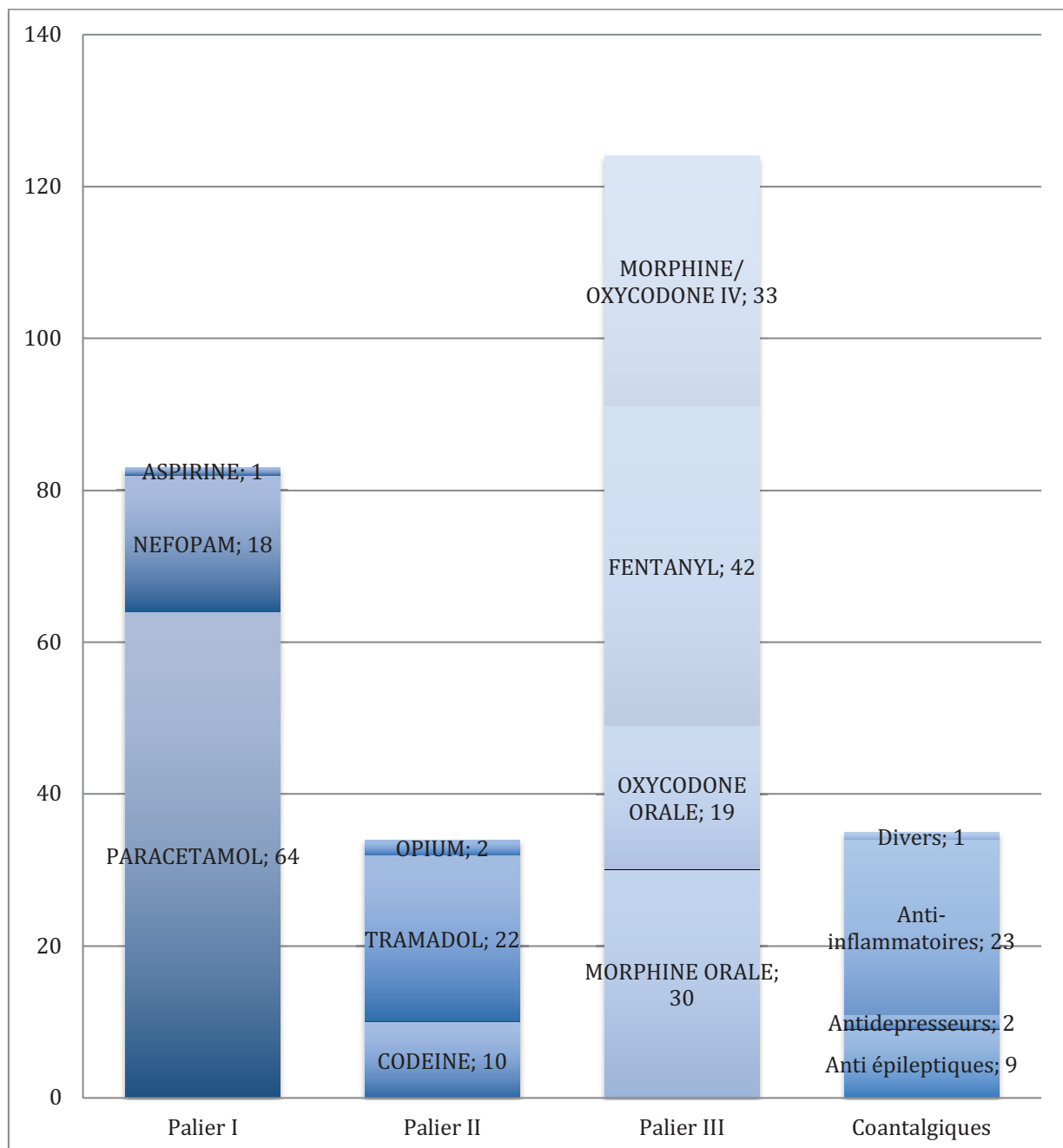


Figure 10. Antalgiques prescrits par paliers

Pour 24 patients (43,6%), c'est l'équipe du SSAJ qui introduit les morphiniques. La première prescription est du fait du médecin traitant pour 9 patients (16,3%), elle a lieu en hospitalisation au CPS pour 12 patients (soit 21,8%) et hors du CPS pour 6 patients (10,9%). Les oncologues vus en consultation ou en hôpital de jour de chimiothérapie ont introduit les opioïdes forts pour 4 patients (7,2%) (Figure 11).

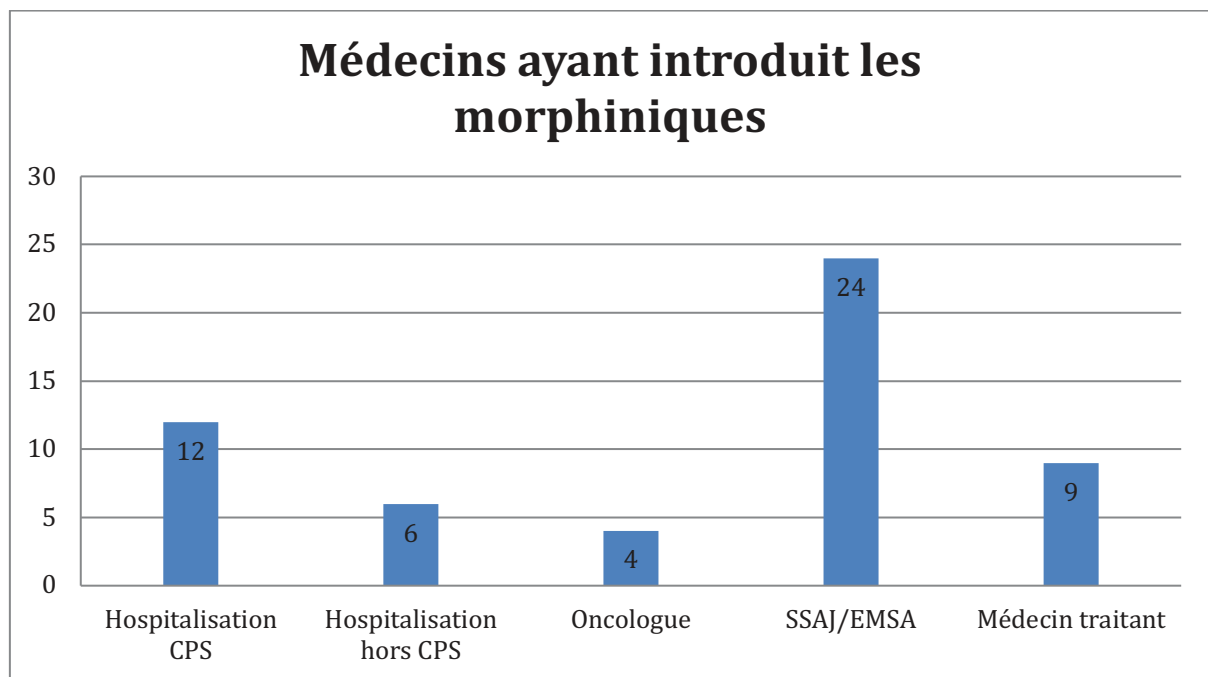


Figure 11. Professionnels ayant introduit la morphine

-Les morphiniques :

La majorité des patients ont bénéficié d'un traitement par morphiniques. 55 patients (soit 74,3%) ont été traités par opioïdes forts contre 19 (25,7%) naïfs de morphine.

Parmi ces 55 patients, huit ont été traités par morphiniques d'emblée, sans autre antalgie préalable, ce qui représente 14,5% des patients traités par morphiniques et 10,8% de l'ensemble des patients. Pour ces 8 patients, la moitié des prescriptions viennent du médecin traitant.

Le fentanyl est la molécule la plus prescrite, chez 42 patients sur 55 soit 76,6%. Il est retrouvé sous forme transdermique chez 39 patients (soit 70%) et sous forme transmuqueuse chez 3 patients (5,4%). La morphine orale est prescrite chez 30 patients (54,5%), l'oxycodone orale chez 19 patients (34,5%) et la morphine ou l'oxycodone IV pour 33 patients (soit 60%). A noter que 21 patients ont bénéficié de morphine ou

d'oxycodone par pompe PCA (Patient Controlled Analgesia) et 12 par perfusion continue (en hospitalisation).

La Figure 12 résume l'ensemble des morphiniques prescrits.

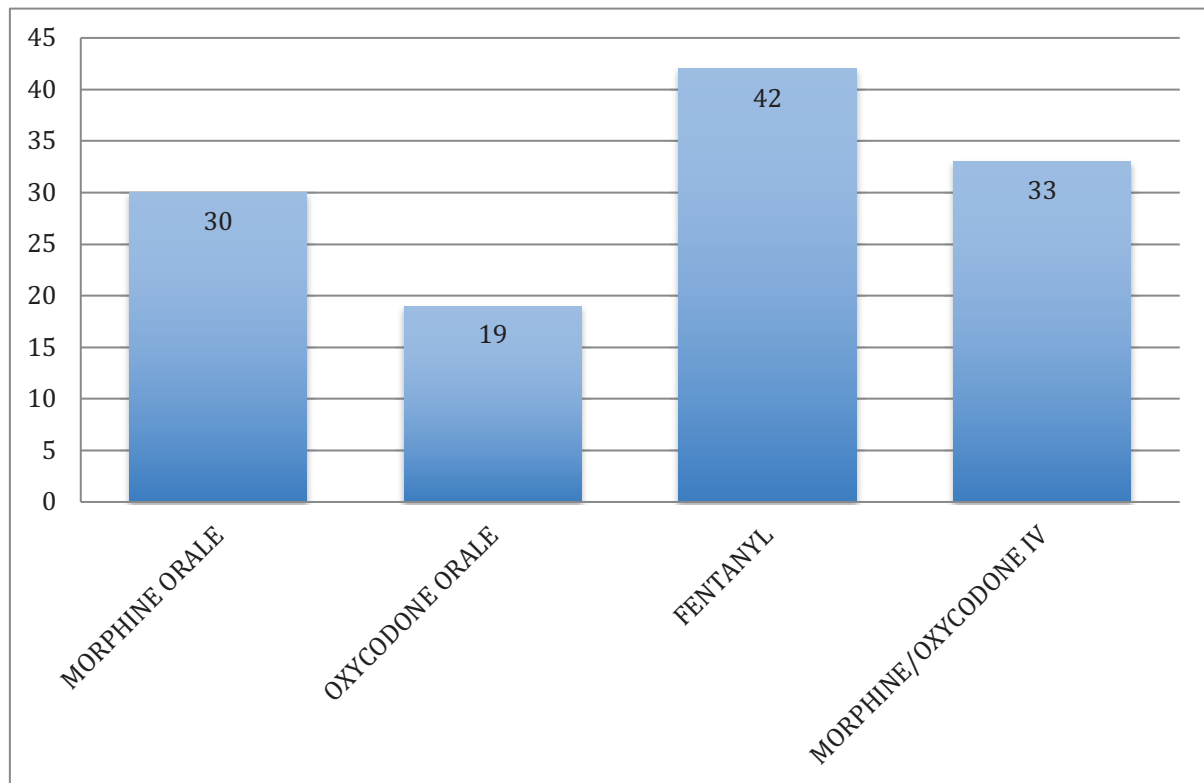


Figure 12. Morphiniques prescrits

-Le tableau suivant indique les molécules ou association de molécules de dérivés morphiniques prescrites en première intention. Le fentanyl transdermique est le plus prescrit en première intention chez 23 patients (soit 42%). Les associations oxycodone LI/LP et morphine LI/LP sont prescrites chacune chez 10 patients soit dans 18,2% des cas. A noter que la pompe à morphine est utilisée d'emblée chez 7 patients (soit 12,7%).

Morphiniques en 1 ^{ère} intention	N (%)	IC 95%
FENTANYL transdermique	23 (42)	27,02-54,09
FENTANYL transdermique/ MORPHINE LI	3 (5,45)	1,14-15,12
OXYCODONE LI/P	10 (18,18)	9,08-30,9
PCA MORPHINE/OXYCODONE	7 (12,7)	4,11-22,25
MORPHINE LI	2 (3,6)	0,44-12,53
MORPHINE LI/LP	10 (18,2)	9,08-30,9

Tableau 5. Morphiniques prescrits en première intention

-Les hospitalisations :

Les motifs d'hospitalisation étaient variés, nous nous sommes intéressés aux hospitalisations toutes causes confondues et aux hospitalisations pour douleur. Les autres motifs fréquemment retrouvés étaient l'altération de l'état général, la constipation, la dénutrition, la dyspnée et les stomatites.

Les patients de notre étude étaient hospitalisés en moyenne 7,17 fois [IC95% 5,64-8,71], sur la période pour une médiane à 6. Ils étaient hospitalisés au CPS (hors SSAJ) 3,81 fois en moyenne, pour une médiane à 2. Ils étaient hospitalisés au SSAJ 1,82 fois en moyenne pour une médiane à 1.

Si le motif principal d'hospitalisation était la douleur, le nombre total d'hospitalisations diminue à 1,05 fois, avec une médiane à 0,5.

Concernant les durées d'hospitalisation, les patients étaient en moyenne hospitalisés 39,9 jours, ce chiffre augmente à 54 jours en incluant les journées en HDJ de chimiothérapie.

	Moyenne	IC95%
Nombre de séjours		
Total	7,17	5,64-8,71
CPS hors SSAJ	3,81	2,63-4,98
SSAJ	1,82	1,26-2,38
SSAJ (si suivi SSAJ)	2,91	2,15-3,66
Pour douleur	1,05	0,72-1,38
SSAJ pour douleur	0,86	0,57-1,15
SSAJ pour douleur si suivi SSAJ	1,44	1,02-1,81
Durée d'hospitalisation		
Totale (en J)	39,83	31,62-48,05
Totale+HDJ CT (en J)	54,04	46,04-62,03

Tableau 6. Récapitulatif des hospitalisations

-Les lieux de décès :

La Figure 13 nous indique la répartition des lieux de décès. Elle nous apprend que vingt-neuf patients (55,7%) sont décédés en hospitalisation en dehors du CPS, 17 (32,7%) sont décédés au CPS et 6 (11,5%) à domicile.

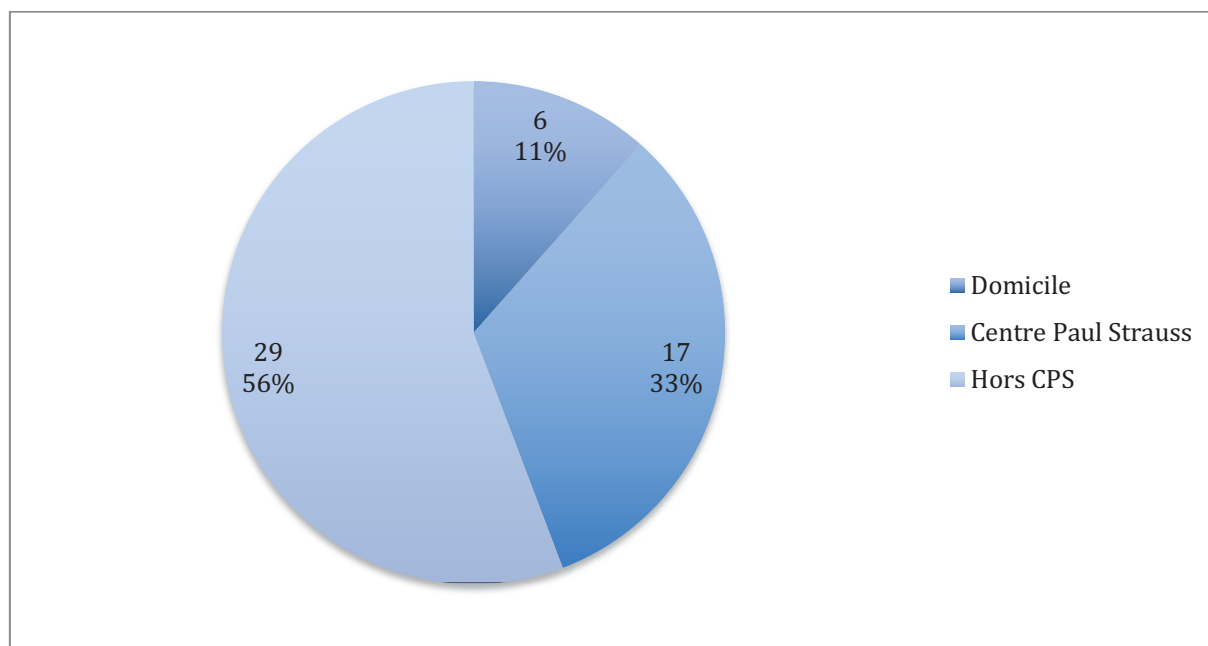


Figure 13. Lieux de décès

c) Parcours de soins

-Les délais :

Le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic anatomopathologique était de 2,9 mois [IC95% 2,44-3,47] avec un minimum de 15 jours et un maximum de 13 mois.

Le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes de l'introduction des morphiniques était de 239,5 jours [IC95% 192,36-286,76] avec un minimum de 23 jours et un maximum de 705 jours.

Le délai entre l'introduction de la morphine et le décès était de 4 mois [IC95% 2,57-5,37] avec un minimum de 0 mois et un maximum de 22 mois.

Parmi les 49 patients décédés qui ont bénéficié de chimiothérapie, le délai moyen entre la dernière chimiothérapie et le décès était de 71,8 jours avec un délai minimum de 6 jours et un maximum de 372 jours, écart-type à 73,78.

	Moyenne	IC95%	Médiane	25-75%	Écart-type
Délai 1 ^{ers} symptômes-diagnostic (en M)	2,95	2,44-3,47	2,00	1,00-4,00	2,22
1 ^{ers} symptômes-morphiniques (en J)	239,56	192,3-286,7	192	109,5-365,0	174,59
Morphine-décès (en M)	3,98	2,57-5,37	2	1,0-5,0	4,77
Dernière chimiothérapie-décès (en J)	71,85	50,66-93,05	52	34-78	73,78

Tableau 7. Délais moyens

-La survie :

La survie médiane après l'apparition des premiers symptômes était de 15 mois. La courbe de survie est représentée dans la Figure 14.

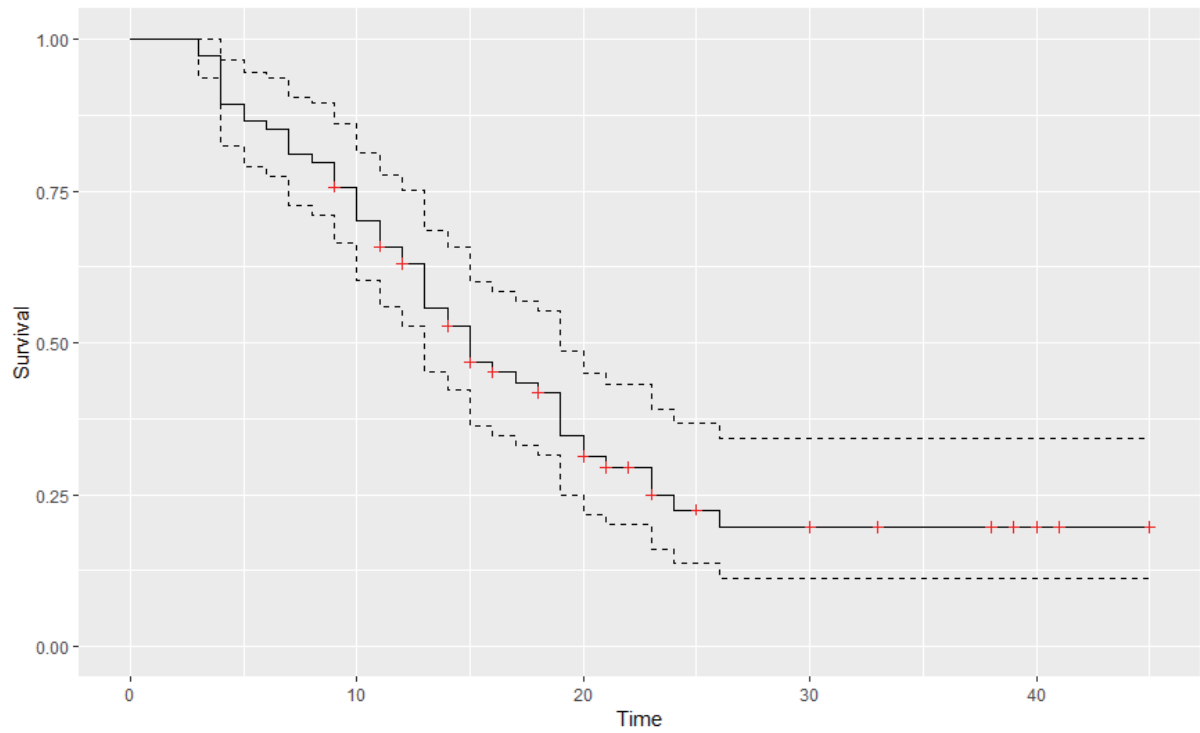


Figure 14. Courbe de survie en mois après l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

La survie médiane après le diagnostic était de 12 mois.

La courbe de survie est représentée dans la Figure 15.

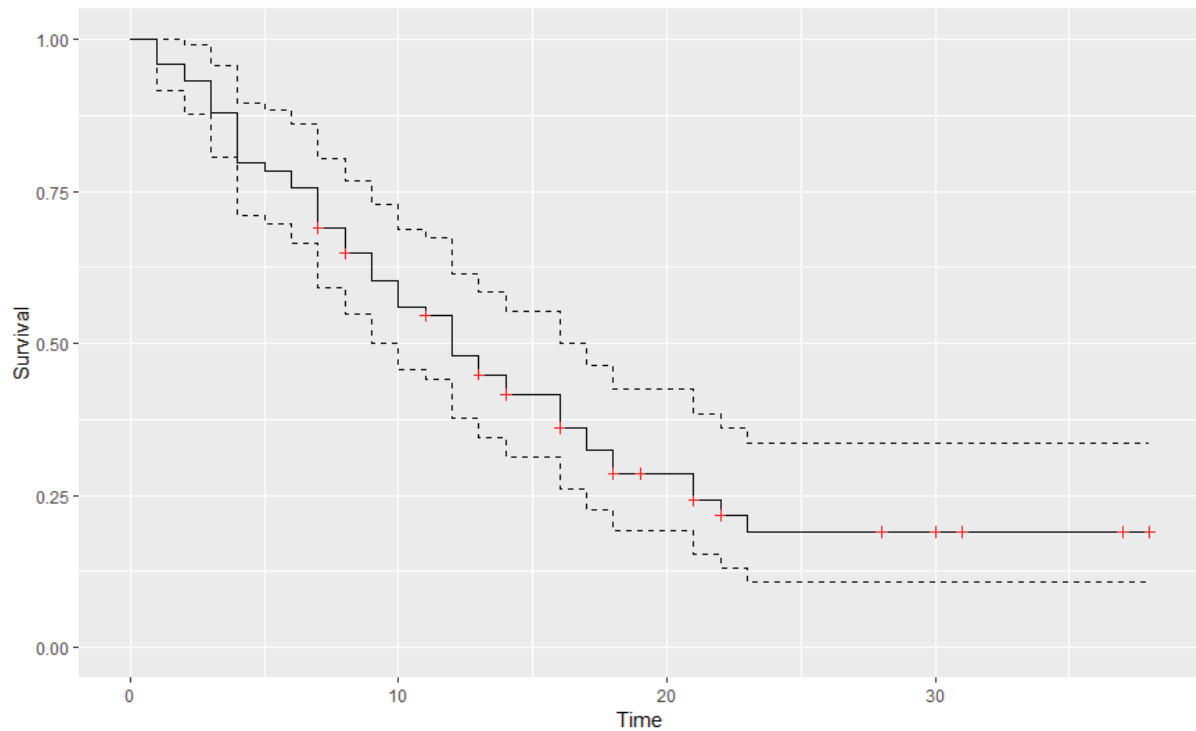


Figure 15. Courbe de survie en mois après le diagnostic anato-pathologique

2) Analyse comparative

a) L'implication du médecin traitant modifie-t-il la prise en charge ?

Nous avons divisé notre échantillon de 69 patients en un groupe de 19 patients dont le médecin traitant était dit « impliqués » et 50 patients dont le médecin traitant était dit « moins impliqué ».

Sur l'organisation des soins ?

-Le suivi au SSAJ :

Au total, 44 patients étaient suivis au SSAJ et 25 ne l'étaient pas. L'implication du médecin traitant n'influe pas sur le recours ou non au SSAJ. Les 2 groupes sont suivis d'une façon équivalente au SSAJ (Tableau 8).

Suivi SSAJ	Médecin traitant impliqué n=19	Médecin traitant moins impliqué n=50	Valeur de p
Oui	12 (63,2%)	32 (64,0%)	p=1
Non	7 (36,8%)	18 (36,0%)	

Tableau 8. Suivi au SSAJ en fonction de l'implication du médecin traitant

-La gestion de la chimiothérapie :

L'implication du médecin traitant n'influe pas sur le nombre de lignes de chimiothérapie, ce nombre est en effet sensiblement le même dans les 2 groupes. Si nous comparons le nombre de cures de chimiothérapie, le constat est le même puis qu'en moyenne, les patients bénéficient de 12,5 cures de chimiothérapie pour les patients suivis par un médecin traitant impliqué contre 11,2 cures dans l'autre groupe (p=0,33).

	Médecin traitant impliqué n=19	Médecin traitant moins impliqué n=50	Valeur de p
Nombre de lignes de chimiothérapie	1,79	1,78	p=0,69

Tableau 9. Lignes de chimiothérapie en fonction de l'implication du médecin traitant.

-La gestion des morphiniques :

L'utilisation des morphiniques est équivalente dans les 2 groupes comme le montre le Tableau 10.

Le fentanyl par voie transdermique est le morphinique introduit préférentiellement, dans 68% des cas si le médecin traitant est impliqué, suit ensuite l'association de morphine LI/LP dans 37% des cas.

Les patients suivis par un médecin traitant impliqué sont tout autant traités par morphiniques que l'autre groupe.

Variabes	Médecin traitant impliqué n=19	Médecin traitant moins impliqué n=50	Valeur de p
Traitement par morphiniques	13 (68,4%)	38 (76,0%)	p=0,74
Morphiniques d'emblée	1 (5,2%)	5 (10,0%)	p=1

Tableau 10. Prescription de morphiniques en fonction de l'implication du médecin traitant

-La gestion des hospitalisations :

Les durées totales d'hospitalisations sont sensiblement les même dans les 2 groupes. Le nombre de séjours totaux a tendance à être plus élevé dans le groupe de patients suivis par un MT impliqués mais de façon non significative (Tableau 11). La durée et le nombre d'hospitalisations pour douleur est plus faible si le médecin traitant est impliqué, ces résultats sont cependant non significatifs.

Variabes	Médecin traitant impliqué n=19	Médecin traitant moins impliqué n=50	Valeur de p
Durée totale (en J)	41,05	39,68	p=0,52
Durée des hospitalisations pour douleur (en J)	1,58	2,2	p=0,69
Séjours totaux	9,62	6,5	p=0,13
Séjours pour douleur	1,18	1,49	p=0,97
Séjours SSAJ pour douleur	0,84	0,94	p=0,98

Tableau 11. Nombres et durées des hospitalisations en fonction de l'implication du médecin traitant

-Les lieux de décès :

Malgré l'implication du médecin traitant, aucun des 12 patients, n'est décédé au domicile.

Dans ce groupe, les patients sont décédés à part égale au CPS et en hospitalisation hors du CPS (Tableau 12).

Lieux de décès	Médecin traitant impliqué n=12	Médecin traitant moins impliqué n=35	Valeur de p
CPS	6 (50%)	10 (28,7%)	p=0,21 (Fischer)
Domicile	0 (0%)	6 (17,1%)	
Hors CPS	6 (50%)	19 (54,3%)	

Tableau 12. Lieux de décès en fonction de l'implication du médecin traitant

Sur le parcours de soins ?

-Les délais :

L'implication du médecin traitant diminuerait la période entre les premiers symptômes au diagnostic anatomo-pathologique. Par contre, elle retarderait l'introduction des morphiniques, raccourcirait la période entre l'introduction des morphiniques du décès et prolongerait le délai entre la dernière chimiothérapie et le décès.

L'ensemble de ces résultats est résumé dans le tableau suivant :

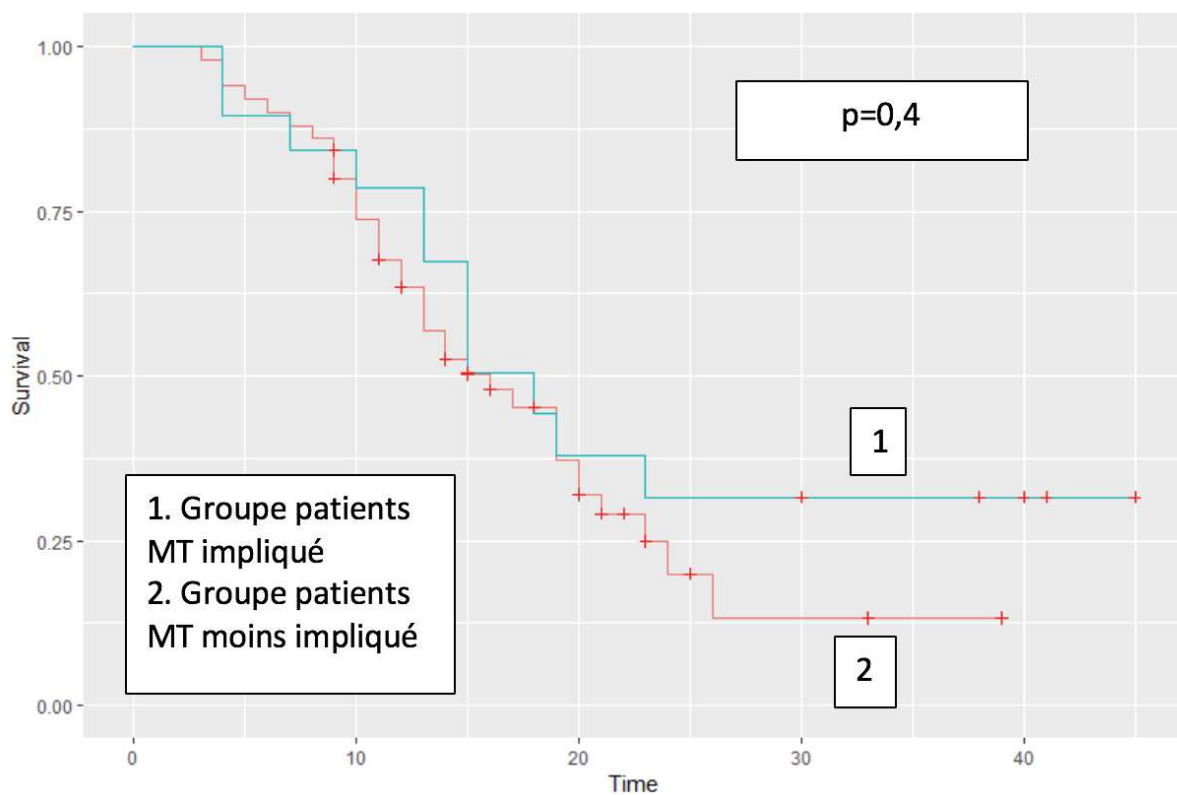
Variables	Moyenne si médecin traitant impliqué	Moyenne si médecin traitant moins impliqué	Valeur de p
Premiers symptômes-diagnostic (en M)	2,6 n=19	3,2 n=50	p=0,38
Premiers symptômes-introduction morphine (en J)	307,92 n=13	230,23 n=38	p=0,20
Introduction morphine-décès (en J)	76,0 n=11	150 n=32	p=0,21
Dernière chimiothérapie-décès (en J)	100,4 n=11	65,8 n=35	p=0,16

Tableau 13. Délais en fonction de l'implication du médecin traitant

-La survie :

La médiane de survie dans le groupe de patients suivis par un médecin traitant impliqué serait plus élevée (18 mois) que dans l'autre groupe où la médiane est de 16 mois ($p=0,4$). Cette différence n'est pas significative.

La Figure 16 représente les courbes de survie en fonction de l'implication du médecin traitant.



La médiane de survie dans le groupe de patients suivi par un médecin traitant impliqué serait plus élevée (16 mois) que dans l'autre groupe où la médiane est de 13 mois ($p=0,3$). Cette différence n'est pas significative. La

représente les courbes de survie en fonction de l'implication du médecin traitant.

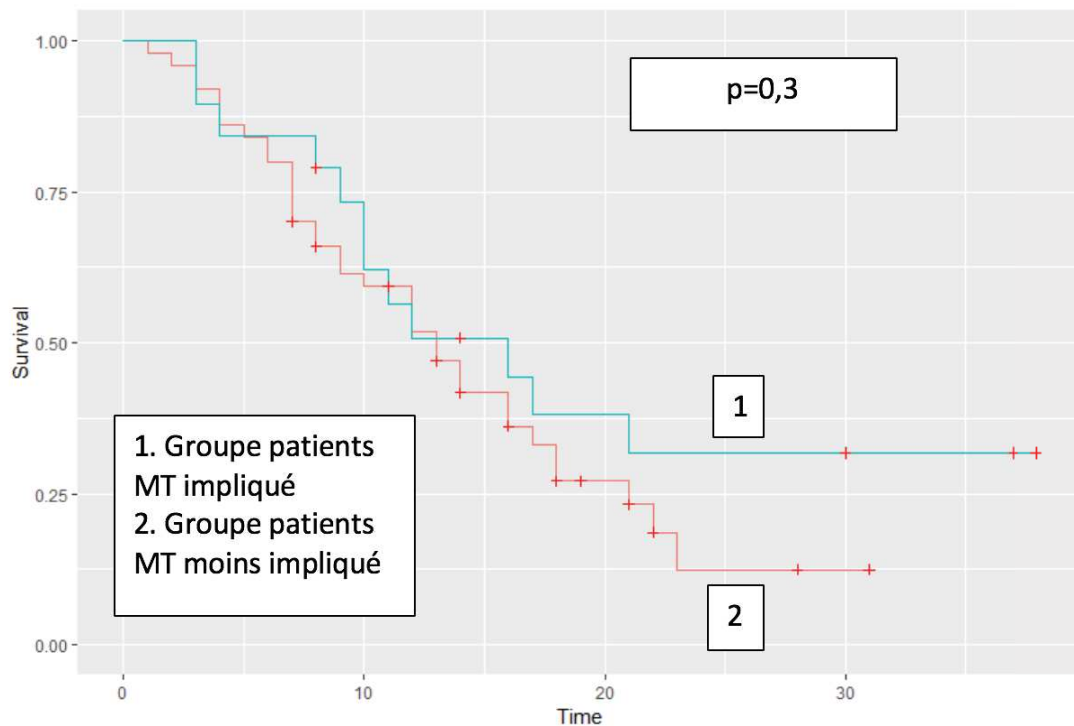


Figure 17. Courbes de survie en mois à partir du diagnostic en fonction de l'implication du médecin traitant

b) Le suivi au SSAJ modifie-t-il la prise en charge ?

Nous avons ensuite divisé notre échantillon en 2 autres groupes, quarante-cinq patients étaient suivis au SSAJ, 29 ne l'étaient pas.

Sur l'organisation des soins ?

-La gestion de la chimiothérapie :

Le suivi au SSAJ est associé de façon significative à un nombre de lignes de chimiothérapie augmenté, ce nombre est en effet de 1,9 contre 1,3 ($p < 0,01$). Si nous comparons le nombre de cures de chimiothérapie, les chiffres sont similaires. Les patients bénéficient de 11,1

cures de chimiothérapie pour les patients suivis au SSAJ contre 10,3 cures dans l'autre groupe ($p=0,85$)

	Suivi SSAJ n=45	Absence de suivi SSAJ n=19	Valeur de p
Nombre de lignes de chimiothérapie	1,91	1,34	p<0,01

Tableau 14. Lignes de chimiothérapies si suivi au SSAJ

-La gestion des morphiniques :

Les patients suivis au SSAJ sont plus traités par morphiniques (80%) que les autres (65%).

En ce qui concerne le mode d'administration, la pompe à morphine est un dispositif plus utilisé au SSAJ que dans l'autre groupe.

Variabes	Suivi SSAJ n=45	Absence de suivi n=29	Valeur de p
Traitement par morphiniques	36 (80%)	19 (65%)	p=0,26
PCA morphine/oxycodone	23 (51,1%)	10 (34,2%)	p=0,69

Tableau 15. Prescription de morphiniques en fonction du suivi au SSAJ

Le tableau suivant indique quels morphiniques sont introduits si le patient est suivi par le SSAJ ainsi que leur fréquence.

Morphiniques (ou association) en première intention	Si suivi SSAJ
FENTANYL transdermique	13 (54,2%)
MORPHINE LI/LP	2 (8,3%)
FENTANYL transdermique/MORPHINE LI	1 (4,2%)
OXYCODONE LI/LP	8 (33,3%)

Tableau 16. Morphiniques en première intention si suivi au SSAJ

-La gestion des hospitalisations :

Les patients suivis au SSAJ sont en moyenne hospitalisés plus souvent que dans l'autre groupe (en retirant les séjours au SSAJ) : 6,6 hospitalisations toutes causes contre 3,7 (p=0,02). Si on ne prend en compte que les hospitalisations pour douleur comme motif d'hospitalisation principal, les 2 moyennes s'équilibrent.

Un patient suivi au SSAJ est en moyenne plus longtemps hospitalisé (44,1 jours) qu'un patient non suivi (28,5 jours) comme le montre le Tableau 17.

Variables	Suivi SSAJ	Pas de suivi SSAJ	Valeur de p
Séjours totaux (en retirant les séjours au SSAJ)	6,60	3,65	p=0,02
Séjours pour douleur (en J)	0,20	0,17	p=0,41
Durée des hospitalisations (en J)	44,13	28,51	p=0,05

Tableau 17. Nombres et durées des hospitalisations en fonction du suivi au SSAJ

-La gestion des lieux de décès :

Les patients suivis au SSAJ décèderaient plus souvent au CPS ou à domicile, contrairement à l'autre groupe où ils décèderaient majoritairement en hospitalisation hors du CPS.

Lieux de décès	Suivi SSAJ	Pas de suivi SSAJ	Valeur de p
CPS	13 (37,14%)	4 (23,53%)	p=0,389 (Fischer)
Domicile	5 (14,29%)	1 (5,88%)	
Hors CPS	17 (48,57%)	12 (70,59%)	

Tableau 18. Lieux de décès en fonction du suivi au SSAJ

Sur le parcours de soins ?

-Les délais :

Le délai entre la mise en place des morphiniques et le décès est significativement plus long pour un patient suivi au SSAJ.

Le délai entre la dernière cure de chimiothérapie et le décès est sensiblement le même dans les 2 groupes.

Variables	Si suivi SSAJ	Si pas de suivi SSAJ	Valeur de p
Premiers symptômes-morphine (en J)	219,38 n=36	277,78 n=19	p=0,50
Dernière chimiothérapie-décès (en J)	70,786 n=14	72,28 n=35	p=0,58
Introduction morphine-décès (en M)	5,27 n=33	0,929 n=14	p<0,01

Tableau 19. Délais moyens en fonction du suivi au SSAJ

-La survie :

La médiane de survie serait de 12 mois pour les patients suivis au SSAJ contre 14 pour les autres. Cette différence n'est pas significative ($p=0,6$). Le tableau 12 représente les courbes de survie en fonction du suivi au SSAJ.

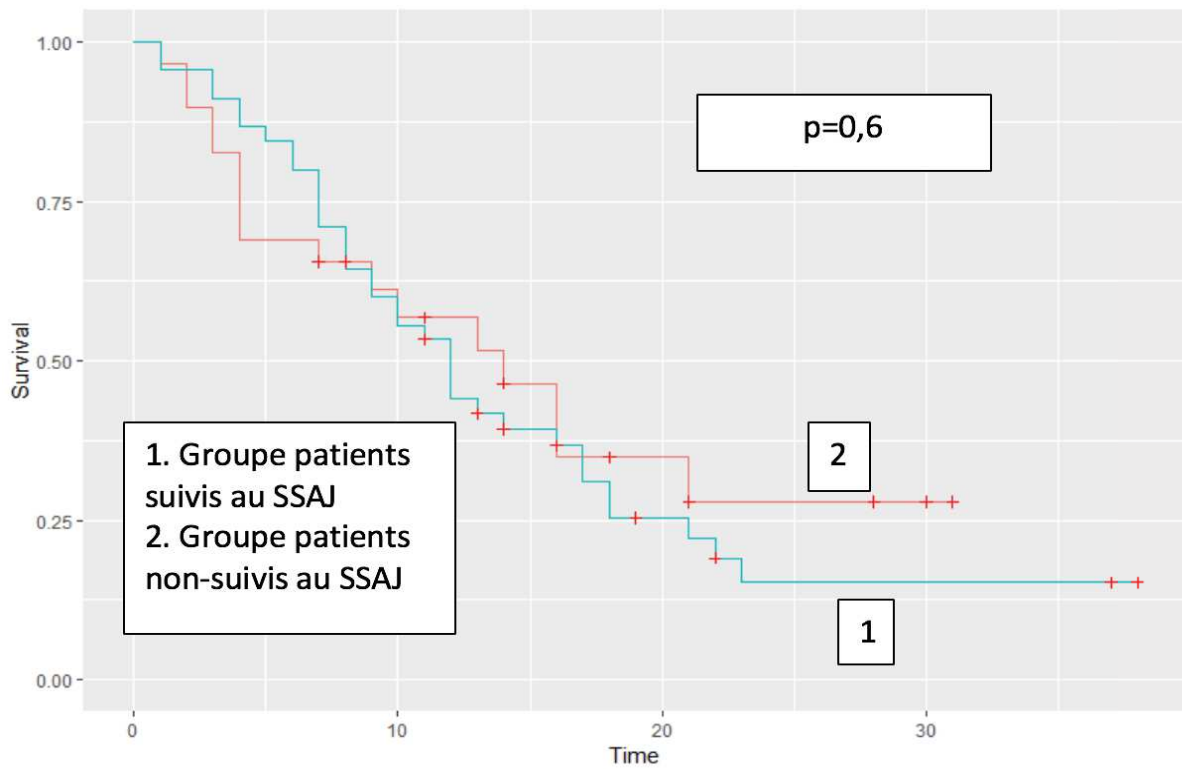


Figure 18. Courbes de survie en mois en fonction du suivi au SSAJ

III. Discussion

A. Critique générale de l'étude

1) Points forts de l'étude

Le principal point fort de notre travail tient dans le caractère élargi du recueil de données. Les informations ont été recherchées sur plusieurs supports et dans plusieurs domaines, que ce soit dans l'organisation et dans le parcours de soins.

Nous avons dans un premier temps recueilli les données « hospitalières » que nous avons ensuite croisées avec les données venant de la prise en charge en ville (implication du MT).

Nous avons réalisé le recueil de données sur un double support, les informations des dossiers manuscrits et les dossiers informatisés sur le logiciel Crossway. Il a été dès lors aisé de rechercher les comptes-rendus d'hospitalisations et de consultations ainsi que les ordonnances relatives aux hospitalisations au CPS ou aux séjours au SSAJ. Les informations venant de l'extérieur (médecin traitant ou autres centres hospitaliers) ont été retrouvées sous forme de documents scannés. Toutes ces informations ont été recoupées en supprimant les doublons. Des données manquantes ont pu être retrouvées secondairement.

Ce type de recueil de données permet de diminuer le biais de mémorisation contenu dans certaines études rétrospectives comme par exemple les questionnaires.

2) Points faibles de l'étude

Une des limites principales de l'étude tient dans le caractère rétrospectif de l'étude. Elle contient plusieurs biais :

-Biais d'information : des erreurs de classification peuvent exister car nous n'avons pas été en mesure d'évaluer l'exactitude ni l'exhaustivité des données archivées. Nous avons dû faire face à certaines données manquantes.

Les études rétrospectives comme la nôtre ne permettent que de supposer une association entre l'hypothèse et le résultat. Il n'y a pas de mesure directe du lien entre l'exposition et l'évènement.

-Biais de sélection : par son caractère monocentrique, notre étude perd en puissance et en représentativité par rapport à la population générale. Tous nos patients sont suivis dans un Centre de Lutte Contre le Cancer, ils ne sont donc pas représentatifs de la population « générale ». Toutefois une prise en charge homogène et systématisée comme c'est le cas dans un tel centre permet une comparabilité des sous-groupes.

-Suivi : la durée moyenne de suivi est de 12,6 mois [IC95% 10,5-14,7] ce délai est relativement court. La médiane de survie des patients atteints d'AP métastatique est inférieure à un an. Notre durée de suivi semble donc suffisante. Les derniers événements comptabilisés s'arrêtaient arbitrairement au 01/06/18. Nous n'avons donc qu'une période de recul de 6 mois pour les derniers patients inclus.

B. Critiques des résultats

1) Caractéristiques de la population d'étude

Le nombre de patients inclus dans l'étude était de 74 qui représente les patients suivis au Centre Paul Strauss avec un diagnostic d'AP non résécable entre le 01/01/2015 et le 31/12/2017. Initialement, la période devait s'étendre sur deux ans, mais l'année 2015 a également été prise en compte pour augmenter notre population d'étude. La population étudiée paraît suffisante et cohérente par rapport à d'autres études similaires notamment la thèse de C. Usandizaga qui a inclus 73 généralistes (16).

Nous avons choisi d'inclure uniquement les adénocarcinomes car il s'agit du type histologique le plus fréquent (dans 80 à 90% des cas (62)), mais également pour rester dans des schémas de prise en charge systématisés.

Le sex-ratio égal à 1 est concordant avec la littérature (5).

L'âge moyen de diagnostic (68,2 ans) et médian (67,5 ans) est légèrement plus faible que dans la littérature (71 ans). Cependant d'importants écarts existent puisque le patient le plus jeune avait 44 ans et le plus âgé 87 ans.

La localisation tumorale la plus fréquente est céphalique dans 70% des cas, chiffre retrouvé dans notre étude à hauteur de 60,8%. Les autres localisations (corporéale et caudale) sont moins fréquentes.

Dans la majeure partie des cas (47,3%), les douleurs abdominales ont révélé la maladie, les autres symptômes également retrouvés étaient l'amaigrissement (32,4%) et l'ictère (18,9%). Il a été décidé de regrouper toutes les douleurs abdominales dans un seul et même item sans distinguer la localisation exacte de la douleur. Il a été difficile de regrouper tous les items en symptômes : les circonstances de découverte ont été déterminées à partir des informations du dossier médical manuscrit et informatisé et non du PMSI. Nous nous sommes donc efforcés de déterminer une circonstance unique mais parfois les symptômes étaient multiples. Le terme d'altération de l'état général (AEG) a été fréquemment cité cependant nous avons fait le choix de ne pas le prendre directement en compte mais d'étayer l'information ce qui s'est révélé possible grâce à la consultation du dossier. Dans la majorité des cas, le terme d'AEG cachait un amaigrissement. Il n'a pas été possible de tout regrouper en symptômes cliniques : dans certains cas les circonstances de découvertes étaient des diagnostics comme la survenue d'une pancréatite, l'apparition ou le déséquilibre d'un diabète, mais également des événements fortuits comme découverte d'une masse au TDM ou dans le cadre d'un bilan de MTEV ou même dans le cadre d'une chirurgie de hernie.

Dans la littérature, la douleur abdominale est effectivement le symptôme le plus fréquemment cité dans 80% des cas (14). Dans un travail de thèse soutenu à Lille (63) (48), l'ictère est le signe le plus présent à hauteur de 39%, la douleur vient en seconde position (37%) sur un échantillon de 160 patients.

2) Organisation des soins

-L'implication du médecin traitant :

Notre souhait était d'évaluer l'implication du médecin traitant dans le cadre d'une pathologie grave comme le cancer du pancréas. Pour cela, nous avons dû définir des variables pour lesquelles le médecin généraliste pouvait intervenir de façon significative. Il a donc fallu déterminer ce qu'était un médecin traitant « impliqué » et trouver un outil pour l'évaluer. Nous avons choisi d'utiliser les fiches « OK Chimio », qui normalement devaient être complétées par le MT avant chaque chimiothérapie réalisée en ambulatoire. Mais à quel taux de réponse pouvait-on parler de MT impliqué ? Un taux de 100% paraissait déraisonnable puisque dépendant de la collaboration du MT mais également du patient. Un taux de 50% nous paraissait trop faible. Le taux de 75% nous est apparu correct puisqu'il signifiait une forte relation MT-patient avec possibilité de quelques « manqués ».

Le taux moyen de remplissage des fiches « OK Chimio » était de 43,8%. Nous avons déterminé que seulement 27,5% des médecins traitants étaient impliqués. Ce chiffre peut sembler bas, mais il s'explique par le fait que nous avons déterminé comme limite un fort taux de réponse.

-Le suivi au SSAJ :

Le suivi au SSJ était défini par au moins un séjour dans le service. 60% de nos patients répondaient à ce critère. Il n'existe pas de données nationales de suivi en service de soins de support oncologiques. On peut estimer que ce chiffre est plus élevé que dans la population « générale » puisque l'intégralité des patients de notre étude sont issus du CPS qui propose une offre de soins large comme ce type de service. Le cancer du pancréas est un cancer rarement curable et qui nécessite probablement plus de soins de support que d'autres cancers.

-La chimiothérapie :

Pour les tumeurs localement avancées et métastatiques les recommandations préconisent une chimiothérapie palliative d'emblée si l'état général le permet, associée aux soins de supports. Des études ont prouvé une diminution des douleurs et une amélioration de la qualité de vie grâce à la chimiothérapie palliative pour les cancers du pancréas (29)(4). La Gemcitabine et le FOLFIRINOX sont les deux protocoles le plus utilisés dans notre étude, ce qui est conforme aux recommandations (4,29).

Seuls 3 patients n'ont pas bénéficié de chimiothérapie, l'un d'eux a refusé et l'état général des 2 autres était trop dégradé pour débiter le traitement. Ces 2 derniers patients correspondent au stade OMS 3-4 qui ont été traités par soins de support exclusif.

Les patients ont bénéficié en moyenne de 1,74 lignes de chimiothérapie. Nous sommes proches du maximum des 2 lignes communément admises en situation palliative.

-La prise en charge de la douleur :

Pour la totalité des dossiers, la douleur a été évaluée au moins une fois. On peut tout de même regretter qu'aucune échelle d'évaluation standard de la douleur n'ait été uniformément utilisée.

Les différents acteurs de la prise en charge de la douleur ont été définis par rapport à leurs prescriptions médicamenteuses rapportées dans le dossier médical.

Nous n'avons pas pris en compte les traitements non-médicamenteux.

La répartition est relativement uniforme puisque chaque catégorie prend en charge la douleur dans 40 à 60% des cas. Les oncologues y participent pour 59,4% des patients, suivent les médecins de soins de support pour 52,7% et le médecin traitant pour 47,3%.

La prise en charge de la douleur est donc transversale et pluridisciplinaire. Ces données sont discordantes avec l'enquête nationale de l'INCa qui retrouvait des disparités de prise en charge. Les oncologues avaient une part prépondérante puisqu'ils prenaient en charge 90,6% des patients, 64,2% pour les médecins traitants et 7,3% pour les centres de la douleur (45).

Le paracétamol est prescrit chez la quasi-totalité des patients. Il est prescrit seul ou en complément avec d'autres antalgiques notamment les morphiniques ce qui est conforme aux recommandations. Il s'agit bien d'une molécule de première intention. L'utilisation relativement faible des antalgiques de palier 2 (moins de la moitié des patients), au profit d'une utilisation plus importante des morphiniques s'explique par la pathologie tumorale, dont la prise en charge palliative est inscrite et dont l'évolution douloureuse est redoutée.

Les coantalgiques sont fréquemment prescrits. La prescription d'anti-inflammatoires stéroïdiens a probablement été surestimée, en raison de la difficulté à déterminer à quelle visée ils ont été utilisés (antalgique ou anti-émétique).

Dans notre étude, les traitements de la douleur neuropathique sont peu cités. L'ensemble des molécules utilisées contre ce type de douleur (prégabaline, le clonazepam et l'amitriptyline) n'ont été prescrites que 11 fois alors que l'AFSOS estimait que 15 à 25% des patients cancéreux peuvent présenter une douleur neuropathique (64). L'étude de l'INCa porte de chiffre à 43% (48). Cette dernière révélait par ailleurs que 57% des patients ne bénéficient pas de traitement adéquat pour ce type de douleur (45).

On ne retrouvait pas systématiquement de traces du questionnaire DN4, principalement connu et utilisé par l'EMSA et le SSAJ.

-La gestion des morphiniques :

Le fentanyl était le morphinique le plus prescrit, sa forme transdermique était prescrite chez la moitié des patients.

Cette information répond à la nécessité de contrôler le fond douloureux par un antalgique à libération prolongé d'après les recommandations SOR (53).

L'utilisation des patchs de fentanyl est une option thérapeutique dans l'initiation d'un traitement morphinique en cas de douleurs stables, c'est-à-dire sans paroxysme fréquent, dans les cas suivants :

-voie orale impossible

-risque occlusif

-malabsorption digestive : fistules, grêle radique, interventions digestives mutilantes et diarrhée profuse

-insuffisance rénale chronique modérée

-polymédication orale gênante pour le malade

Le fentanyl transmuqueux, indiqué dans les ADP était en revanche peu prescrit.

Les formes orales de morphiniques sont réparties entre la morphine et l'oxycodone avec prédominance pour la première molécule ce qui est conforme aux recommandations qui place la morphine orale en première intention.

L'analyse de la première prescription de morphinique confirme cette tendance puisque le morphinique introduit le plus fréquemment est largement le fentanyl transdermique devant les associations de sulfate de morphine LI/LP et d'oxycodone LI/LP.

En affinant l'analyse, nous remarquons que dans une situation de première prescription par le SSAJ, le fentanyl transdermique reste le premier opioïde utilisé. En cas de première prescription par le MT, c'est l'association sulfate de morphine LI/LP qui est la plus utilisée. Cette tendance peut s'expliquer par le fait que le MT prescrit souvent en situation d'urgence, avec besoin de soulager le patient immédiatement. Il prescrit un traitement à libération immédiate. La prescription de fentanyl transdermique répond à une problématique de douleurs « stables, sans paroxysme fréquent ». Le SSAJ prend en charge les patients de façon programmée et dans cette logique, il introduit les morphiniques en amont des douleurs trop intenses.

Dans notre étude, l'introduction de la morphine a le plus souvent lieu lors d'un séjour au SSAJ. Le MT tient ce rôle assez rarement. Cette donnée est à nuancer en raison d'un biais de recrutement. Les patients suivis au CPS bénéficient d'une prise en charge spécialisée en soins oncologiques de support via le SSAJ. Dans la population « générale », les patients n'ont pas forcément accès à un service de soins de support oncologique de ce type. On peut donc supposer que le MT remplirait le rôle de premier prescripteur.

-La gestion des lieux de décès :

Plus de la moitié des patients sont décédés en hospitalisation hors du CPS, une faible part est décédée au domicile. D'après le rapport de 2012 de l'Observatoire National de la Fin de Vie, seuls 25,5% des décès ont lieu à domicile alors que 81% des Français disent vouloir mourir chez eux (65). La thèse de C. Usandizaga (16) retrouve une répartition différente des décès pour les patients cancéreux. Sur 20 patients décédés d'adénocarcinome du pancréas, 11 l'ont été à domicile soit 55%. Cette différence peut peut-être s'expliquer par

un biais de sélection, en effet dans notre étude tous les patients sont "issus" du CPS qui est un centre multidisciplinaire où l'offre de soins est étoffée notamment en soins palliatifs.

Si seuls 17 sont décédés au CPS (alors que le centre dispose de lits identifiés de soins palliatifs (LISP) et d'une EMSP) et que 29 patients sont décédés dans un autre centre hospitalier c'est qu'ils ont été transférés en fin de vie vers un autre centre ; les transferts pouvaient avoir lieu vers une des USP ou vers un CH plus proche du domicile, le recrutement du Centre Régional Contre le Cancer étant vaste. Ces décès hors du CPS sont secondaires à la volonté du patient et du CPS de se rapprocher du domicile.

3) Parcours de soins

-La latence moyenne de diagnostic à partir de l'apparition des premiers symptômes est de 2,95 mois. Il s'agit bien de l'apparition des premiers symptômes retranscrits dans le dossier du patient et non de la première consultation auprès du médecin traitant qui n'a pu être systématiquement retrouvée dans les dossiers. Le délai est plutôt court puisqu'il s'étend entre le moment où le patient a commencé à ressentir les premiers symptômes jusqu'au diagnostic anatomo-pathologique. Cela confirme bien le caractère insidieux du cancer du pancréas puisqu'au moment du diagnostic la pathologie est bien souvent évoluée.

-Le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et l'introduction des morphiniques est relativement long et à l'inverse le délai entre les morphiniques et le

décès plutôt court. Ceci tend à montrer que la morphine semble réservée au stade « terminal » de la maladie même en situation palliative.

-Deux mois s'écoulent en moyenne entre le moment de la dernière cure de chimiothérapie et le décès : ce délai paraît raisonnable ; la chimiothérapie à tout prix semblant être exceptionnelle.

-La survie médiane après diagnostic est supérieure aux données de la littérature (12 vs. 6 mois). On peut expliquer ce fait notre étude nous avons également inclus des AP localement avancés et pas uniquement métastatiques comme cités dans notre littérature. Certains patients ont donc pu bénéficier secondairement d'une chirurgie.

De plus les données bibliographiques datent des années 2000, alors que les nouveaux protocoles de chimiothérapie, notamment le FOLFIRINOX, ont permis d'augmenter significativement la survie globale dans les AP résécables (66). Ces mêmes protocoles sont à l'essai dans les AP métastatiques et semble également rallonger la survie.

C. Implication du médecin traitant

1) Sur l'organisation des soins :

-Le recours au service de soins de support :

Un MT « impliqué » n'a pas plus recours au SSAJ que les autres (63,2% vs. 64%). L'hypothèse qu'un médecin traitant impliqué est plus demandeur de l'expertise d'un service de soins de support ne se vérifie donc pas. Les soins de support restent encore

méconnus par les médecins traitants. Il serait intéressant de proposer une liste de critères planchers qui inciteraient à une admission au SSAJ pour une coordination des soins de support ; cette liste pourrait servir de base à une communication ciblée sur l'utilité de ce service. Pour le moment ce n'est pas cas, puisque c'est souvent l'oncologue qui adresse le patient au SSAJ pour son premier séjour.

-Le recours à la chimiothérapie :

Le nombre moyen de lignes de chimiothérapie est le même dans les 2 groupes. La chimiothérapie étant palliative dans notre étude, on peut rapprocher cette variable d'une forme de limitation de soins. Le MT traitant ne semble pas influencer là-dessus. La fiche « OK Chimio » ne demandait pas l'avis du médecin traitant sur la capacité de la personne soignée à recevoir ses traitements spécifiques.

-Le recours aux morphiniques :

La distribution des patients traités par morphinique est la même dans les 2 groupes. La primoprescription est rarement le fait du MT.

Ces données peuvent être rapprochées d'une thèse soutenue à Lille en 2016 qui cherchait à identifier les freins à la prescription de morphiniques par le médecin généraliste grâce à des questionnaires complétés par les MT. Il en ressortait une défiance des intervenants (patient, médecin et entourage) mais surtout une crainte des effets secondaires et de dépendance vis-à-vis du traitement. Le manque de temps comme obstacle à la prescription est également cité dans cette étude (67).

Cependant pour l'ensemble des patients, nous retrouvons 8 cas de prescription de morphiniques sans autre antalgie préalable. Pour la moitié d'entre eux, c'est le MT qui est

à l'origine de cette prescription. S'il semble établi que le MT a des freins à la prescription de morphiniques, dans une situation d'urgence relative, ces freins semblent donc disparaître.

On retrouve une particularité de prescriptions chez les médecins généralistes. Le morphinique le plus prescrit par ces derniers était la morphine orale LI associé ou non à une forme LP notamment en première intention. La voie IV était inutilisée par le médecin traitant.

-Les lieux de soins :

En comptabilisant les hospitalisations, nous avons fait le choix d'analyser plusieurs variables en matière de durée d'hospitalisation (durée totale des hospitalisations et durée des hospitalisations avec comme motif d'admission principal la douleur) et en matière de nombre de séjours (nombre total de séjours, nombre de séjours pour douleur et le nombre de séjours au SSAJ pour douleur). Nous avons soustrait tous les passages en HDJ de chimiothérapie. Les motifs d'hospitalisation étaient souvent multiples et variés. L'intérêt de l'hospitalisation par rapport au maintien à domicile ne pouvait être suffisamment explorée.

La durée moyenne d'hospitalisation toute cause confondue est comparable dans les 2 groupes, la durée moyenne d'hospitalisations pour douleur a tendance à être plus courte lorsque le MT est impliqué. Le nombre total de séjours est augmenté en cas d'implication du MT (9,6 vs 6,5) mais de façon non significative ($p=0,13$).

Le nombre de séjours pour douleur est plus faible pour ce même groupe (1,18 vs 1,49), de façon non significative ($p=0,98$).

L'implication du MT génère une gestion différente de la douleur, il permet de réduire le nombre de séjours pour cette cause et d'en réduire également la durée. Cependant, l'échantillon est trop faible pour conclure statistiquement.

-Les lieux de décès :

La répartition des lieux de décès dans les 2 groupes est surprenante puisque dans le groupe MT impliqué, aucun patient sur 12 n'est décédé au domicile contre 6 sur 35 patients dans l'autre groupe. Paradoxalement, les patients décèdent moins au domicile lorsque le MT est impliqué. Alors que les MT aspirent à s'investir d'avantage dans la fin de vie de leurs patients cancéreux (61), nos résultats vont dans l'autre sens. Cependant, nous étudions les lieux de décès et non les lieux de fin de vie. Le patient peut passer ses derniers jours au domicile mais décéder à l'hôpital. Une seconde hypothèse pouvant expliquer cela est que le cancer du pancréas métastatique est une pathologie rapidement évolutive ; les soins palliatifs sont redoutés par la crainte d'une souffrance intense non contrôlable à domicile.

2) Sur le parcours de soins

-L'implication du MT permet de réduire le temps du diagnostic de 0,6 mois mais de façon non significative ($p=0,38$). Le MT jouerait donc son rôle dans le dépistage de la maladie définit dans le Plan Cancer III, Action 2.1 qui prévoit d'« *aider le médecin généraliste ou l'équipe de premier recours à adresser rapidement leurs patients vers l'équipe de cancérologie adaptée en améliorant la lisibilité de l'offre locorégionale grâce aux réseaux régionaux de cancérologie, en lien avec les ARS en charge de l'organisation de cette offre.* »

et de « sensibiliser les médecins traitants aux circonstances de découverte de cancer... et leur donner les outils via des recommandations pour une orientation rapide vers les centres spécialisés. » (34). Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette réduction du temps de prise en charge en cas de MT impliqué :

*réseau de soins plus développé

*médecin plus à l'écoute de son patient avec une meilleure relation médecin-patient

*meilleures connaissances de la pathologie cancéreuse

-Le délai d'introduction des morphiniques est allongé de 78 jours en cas d'implication du médecin traitant de façon non significative ($p=0,2$). On remarque également que le délai entre l'introduction de la morphine et le décès est quasiment doublé en cas d'implication du médecin traitant (76j vs. 150) ($p=0,21$). Si ces délais ne sont pas statistiquement significatifs, il est à rappeler les freins à la primo prescription de la morphine comme la crainte de la iatrogénie et le caractère chronophage.

Ceci tend à montrer que le médecin traitant semble ralentir l'introduction des morphiniques.

-Le délai moyen entre la dernière cure de chimiothérapie et le décès est allongé de 35 jours en cas d'implication du MT de façon non-significative ($p=0,16$). La dernière cure de chimiothérapie intervient donc plus tôt avant le décès.

Le MT semble intervenir dans la limitation de soins en participant à l'arrêt de la chimiothérapie un mois plus. Nous regrettons que la différence de délai entre la dernière cure de CT et le décès ne soit pas significative, le MT pourrait-il intervenir dans la limitation des soins ou au contraire dans la poursuite des traitements spécialisés par son implication émotionnelle. On peut se demander par quel intermédiaire. Il aurait été

intéressant de savoir comment la décision d'arrêter a été prise. Via le patient ? Via une décision collégiale avec l'équipe hospitalière ?

D. Suivi au SSAJ

1) Organisation des soins

-La chimiothérapie :

D'après la même étude américaine, la prise en charge des patients cancéreux dans un service de soins palliatifs diminue le nombre d'administration de chimiothérapie (68). Dans notre étude le nombre de cure de chimiothérapie est sensiblement le même avec et sans suivi au SSAJ. Mais le suivi au SSAJ augmente significativement le nombre de lignes de chimiothérapie.

-Les morphiniques :

Ils sont plus utilisés pour les patients suivis au SSAJ : 80% des patients du SSAJ en ont bénéficié contre seulement 65% dans l'autre groupe.

Nous observons également une particularité de prescription puisque si le morphinique le plus prescrit en première intention reste le fentanyl transdermique, l'association d'oxycodone LI/LP arrive en deuxième position. L'association de morphine LI/LP est peu prescrite par le SSAJ contrairement aux prescriptions des MT. Il existe également une importante différence de prescription de morphine ou d'oxycodone par PCA dans les 2 groupes puisque plus de la moitié des patients du SSAJ sont traités ainsi contrairement à l'autre groupe (51,1% vs 34,2%).

Cette prévalence de prescription d'oxycodone s'explique par le fait que cette dernière est mieux tolérée par les sujets âgés, plus touchés par le cancer du pancréas. On y prescrit également plus fréquemment les patchs de fentanyl et la morphine ou l'oxycodone par PCA pour éviter la voie orale qui est souvent perturbée dans les cancers du pancréas.

-Les hospitalisations :

Paradoxalement, les patients suivis au SSAJ sont hospitalisés plus souvent et plus longtemps. Le nombre total de séjours est significativement plus important que dans l'autre groupe, il en est de même pour la durée des hospitalisations. Nous avons évidemment retiré les séjours aux SSAJ dans notre analyse. Ces chiffres sont discordants par rapport aux données de la littérature. Une étude américaine de 2017 comparait 2 cohortes de patients atteints de cancer, la première bénéficiait d'une prise en charge palliative l'autre non. Le groupe avec une prise en charge palliative avait un taux d'hospitalisation plus faible (68).

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les patients atteints d'AP sont des patients plus lourds et complexes que les autres patients atteints de cancer. Ils nécessitent probablement plus de soins de support (autres que la douleur) que les autres. On peut citer la prise en charge de l'asthénie, de la dénutrition, de complications infectieuses et de la constipation pour lesquels la prise en charge en HDJ pourrait ne pas suffire et qui nécessiterait une hospitalisation complète. Les oncologues adressent au SSAJ les patients dont ils perçoivent la gravité et la complexité de l'évolution.

-Les lieux de décès :

Les patients suivis au SSAJ décèdent plus souvent à domicile que dans l'autre groupe (5 décès (14,3%) vs. 1 (5,9)). Le SSAJ a vocation d'améliorer la qualité de vie du patient et donc de préparer le décès au domicile comme le souhaite la majorité des patients. Le suivi au SSAJ est une porte d'entrée au sein du CPS pour l'accès aux soins palliatifs, il permet faciliter l'admission au centre sans passer par les urgences et d'organiser un rapprochement vers le CH de proximité si le retour à domicile est trop complexe.

2) Parcours de soins

-Le suivi au SSAJ permet d'accélérer l'introduction des morphiniques. Cette donnée est en accord avec le référentiel de l'AFSOS qui préconise une introduction précoce des morphiniques pour un meilleur contrôle de la douleur et ainsi une amélioration de la qualité de vie (64). Conjointement, notre étude démontre que le délai entre l'introduction de la morphine et le décès est rallongé significativement en cas de suivi au SSAJ. Cela signifie que l'introduction de la morphine est réalisée bien avant la phase palliative terminale.

-Le suivi au SSAJ n'interfère pas sur le délai entre la cure de chimiothérapie et le décès. Une étude indienne datant de 2015 a montré que la dernière cure de chimiothérapie survenait plus proche du décès en absence de suivi par un service de soins palliatifs. Ces patients avaient un risque plus élevé de décéder rapidement de complications du traitement (69).

Cependant les patients reçoivent leur dernière cure de chimiothérapie en moyenne 70 jours avant leur décès dans les 2 groupes, ce qui reste un délai correct et qui respecte les 2 mois sans chimiothérapie avant le décès.

-La survie : la médiane de survie est diminuée de 2 mois pour les patients suivis au SSAJ, de façon non significative. Ces chiffres sont en désaccord avec la littérature puisque l'étude citée auparavant infirme cette tendance, les patients suivis par un service de soins palliatifs décèdent plus tard (69). Cette différence peut s'expliquer par le fait que le SSAJ centralise les patients les plus « lourds » et complexes dont la prise en charge nécessite une coordination en service de soins de support notamment dans le cancer du pancréas. Le SSAJ en prenant le temps de l'évaluation peut intervenir dans la limitation de soins permet et de réduire les actes invasifs et les traitements agressifs, délétères pour ces patients amoindris par leur maladie et ces conséquences.

E. Rôles comparatifs

Le tableau suivant récapitule les principales implications du MT et du SSAJ (en gras les valeurs significatives).

Variables		Médecin traitant	SSAJ
Délai diagnostic		Diminué	-
Morphiniques	Fréquence	Peu prescrits	Premier prescripteur
	Mode d'administration	Privilégie la voie orale Morphine LI En situation d'urgence	Voie orale, transdermique et IV Oxycodone LI/LP En situation d'urgence et en ttt chronique
	Introduction	Retardée	Utilisation précoce
Chimiothérapie	Nombre de lignes	Pas d'impact	Augmenté
	Délai entre dernière CT et décès	Allongé	Pas d'impact
Hospitalisations	Durée totale	Pas d'impact	Augmentée
	Séjours	Augmentés Diminue les séjours pour douleur	Augmentés
Survie		Augmentée	Diminuée
Décès		Pas de décès au domicile	Plus de décès au domicile

Tableau 20. Rôles comparatifs du médecin traitant et du SSAJ

Les plans Cancer successifs ont réaffirmé la place du médecin dans la prise en charge des patients cancéreux, cependant il reste des freins à leur investissement.

Dans notre étude nous avons pu déterminer les moments de prise en charge dans lesquels le MT est influant ; il participe au dépistage de la maladie en diminuant le délai de diagnostic, il prend part à l'évaluation et au traitement de la douleur notamment en

situation d'urgence et en réduisant légèrement les hospitalisations pour ce motif et il participe aux soins palliatifs en limitant la chimiothérapie et donc en augmentant la survie.

Cependant, il existe des domaines dans lesquels il pourrait s'impliquer d'avantage et notamment la prescription de morphiniques qui demeure trop prudente. Le recours téléphonique par le MT aux collègues de soins de support, une consultation ou en HDJ pourrait optimiser une antalgie précoce et efficace. Si l'introduction d'une PCA de morphine ne nécessite pas une HDJ, cette dernière en facilite l'instauration.

Conclusion

L'adénocarcinome du pancréas est une pathologie au pronostic particulièrement sombre. Il met en difficulté le médecin traitant, en ce qui concerne la gestion des soins de support et notamment la douleur.

Les différents médecins impliqués, médecin généraliste (souvent médecin traitant), oncologue, médecin des soins oncologiques de support, chirurgien qui gèrent cette affection, recourent à toute la palette d'antalgiques, de coantalgiques et de morphiniques et ce à tous les stades de la maladie. Les spécificités de la douleur liée à l'évolution loco-régionale du cancer du pancréas sont la participation de la douleur neuropathique et le recours possible à des techniques antalgiques plus complexes (PCA, chirurgie, radiothérapie ou anesthésie). L'admission dans un hôpital de jour de soins de support facilite l'évaluation diagnostique de la douleur, de l'efficacité et de la tolérance du traitement instauré et l'orientation vers des techniques plus pointues. Le patient est souvent accompagné par le proche : infirmier et médecin peuvent renforcer l'information et l'éducation tant de la personne soignée que de l'aidant.

Une étude rétrospective observationnelle a été menée sur des dossiers de patients suivis au Centre Paul Strauss entre les années 2015 et 2017. Les patients ont été sélectionnés à partir des dossiers hospitaliers du projet IDEC en cancérologie promu par l'INCa. Soixante-quatorze dossiers respectaient les critères d'inclusion (adénocarcinomes localement avancés et/ou métastatiques) et d'exclusion (patients traités par chirurgie initiale d'exérèse R0).

L'objectif principal du travail était d'évaluer la participation du médecin traitant quant aux circonstances de découverte de la maladie, à l'administration de chimiothérapies, aux modalités de prescription d'antalgiques dont les morphiniques, aux nombres et durées d'hospitalisations toutes causes confondues et plus spécifiquement pour l'antalgie, la survie ainsi que les lieux de décès. Ces items ont aussi été comparés pour les patients suivis au SSAJ.

Dix-neuf patients (27,5%) ont été considérés suivis par un médecin traitant « impliqué » ayant été déterminé par un taux d'évaluation pré-chimiothérapie de 75%, contre cinquante (72,4%) suivis par un médecin traitant « moins impliqué ». Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les patients des deux groupes concernant les délais de prise en charge, la poursuite de la chimiothérapie palliative, les modalités de prescriptions des antalgiques, le recours aux morphiniques, le nombre et la durée des hospitalisations, la survie ainsi que les lieux de décès.

Même pour les médecins traitants dit « impliqués », il semble encore exister des freins dans la mise en place des antalgiques. Le faible échantillon de notre étude ne permet pas de conclure sur le rôle majeur attendu du médecin traitant, le relais semblant vite donné à la médecine hospitalière. Nous avons pu prouver que le SSAJ pouvait constituer une bonne interface entre la médecine de ville et l'hôpital, notamment pour introduire et prescrire les morphiniques. Aucune évaluation du degré de satisfaction des différents acteurs n'a été effectuée. Il paraîtrait opportun de communiquer sur l'intérêt d'un recours à un hôpital de jour de soins de support, certes pour l'antalgie mais aussi pour la prise en compte des difficultés multiples rencontrées par le patient et l'aidant. L'évaluation régulière complémentaire à celle du médecin traitant et ne permettrait-elle pas de limiter le nombre et la durée des hospitalisations ? La collaboration entre l'équipe d'oncologie et celle des soins de support en lien avec le médecin traitant permettrait-elle de préciser l'enjeu curatif ou palliatif des traitements spécifiques et d'en améliorer la tolérance ? D'adapter le niveau de soins ? Et de renforcer l'accompagnement de ces personnes éprouvées ?

Face à une population cancéreuse, la description des missions du médecin traitant est ambitieuse. Elles sont réalisables en partenariat avec les équipes hospitalières médicales et paramédicales assurant les traitements spécifiques ou les soins de support.

VU

Strasbourg, le 20/12/2018.

Le président du Jury de Thèse

Professeur Thierry PETIT

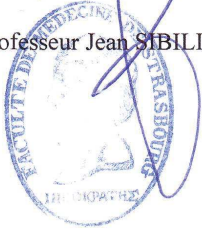


VU et approuvé

Strasbourg, le 21 DEC. 2018

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



Annexe 1 : Performance Status

Performance status

- 0 Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction.
- 1 Activité physique diminuée mais malade ambulateur et capable de mener un travail. Toute activité physique pénible est exclue.
- 2 Malade ambulateur et capable de prendre soin de lui-même mais incapable de travailler. Alité ou en chaise moins de 50 % de son temps de veille.
- 3 Capable seulement de quelques soins, alité ou en chaise de plus de 50 % de son temps de veille.
- 4 Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence.

D'après la Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie

Disponible sur :

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.Chp.1.2.2.html>

Annexe 2 : Echelle DN4

QUESTIONNAIRE DN4 : un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques
 Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci dessous par « oui » ou « non ».

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du patient : /10

MODE D'EMPLOI

Lorsque le praticien suspecte une douleur neuropathique, le questionnaire DN4 est utile comme outil de diagnostic.

Ce questionnaire se répartit en 4 questions représentant 10 items à cocher :

- ✓ Le praticien interroge lui-même le patient et remplit le questionnaire
- ✓ À chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non »
- ✓ À la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque « oui » et 0 pour chaque « non ».
- ✓ La somme obtenue donne le score du patient, noté sur 10.

Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif
 (sensibilité à 82,9 % ; spécificité à 89,9 %)

D'après Bouhassira D et al. *Pain* 2004 ; 108 (3) : 248-57.

Références Bibliographiques

1. Cancer tomorrow [Internet]. [cité 05 avr 2018]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/tomorrow/home>
2. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2014, 13 (4) : 012-016 - Recherche Google [Internet]. [cité 04 avr 2018]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=e-me%CC%81moires+de+1%27Acade%CC%81mie+Nationale+de+Chirurgie,+2014,+13+\(4\)+012-016&ie=UTF-8&oe=UTF-8](https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=e-me%CC%81moires+de+1%27Acade%CC%81mie+Nationale+de+Chirurgie,+2014,+13+(4)+012-016&ie=UTF-8&oe=UTF-8)
3. Haute Autorité de Santé - ALD n° 30 - Cancer du pancréas [Internet]. [cité 04 avr 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1005133/fr/ald-n-30-cancer-du-pancreas
4. JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 05 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/epidemiologie-du-cancer-du-pancreas-en-France>
5. Hammel P, Coriat R, Lledo G, de Bausset M, Selosse M, Obled S, et al. Care pathway of patients with metastatic pancreatic cancer in daily practice in France: Results from the REPERE national survey. *Bull Cancer (Paris)*. avr 2017;104(4):321-31.
6. Trigui B, Barrier A, Flahault A, Huguier M. Facteurs pronostiques des cancers avancés du pancréas. Analyse multifactorielle et score prédictif de survie. */data/revues/00033944/v0125i07/00002522/* [Internet]. [cité 05 avr 2018]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/5305>
7. Pancreatic Cancer [Internet]. [cité 20 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/pancreatic-cancer.html>
8. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, Hollebecque A, Burtin P, Goéré D, et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 1 sept 2015;26(suppl_5):v56-68.
9. Peut-on dépister le cancer du pancréas ? [Internet]. FMC-HGE. 2013 [cité 05 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/peut-on%c2%a0depister-le%c2%a0cancer%c2%a0du%c2%a0pancreas%c2%a0/>
10. Kanji ZS, Gallinger S. Diagnosis and management of pancreatic cancer. *CMAJ*. 1 oct 2013;185(14):1219-26.
11. Korsse SE, Harinck F, van Lier MGF, Biermann K, Offerhaus GJA, Krak N, et al. Pancreatic cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome patients: a large cohort study and implications for surveillance. *J Med Genet*. janv 2013;50(1):59-64.

12. Lévy P. Adénocarcinome du pancréas : le dosage du CA 19-9 a-t-il un intérêt ? Presse Médicale. janv 2008;37(1):88-94.
13. SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 05 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/>
14. Wray CJ, Ahmad SA, Matthews JB, Lowy AM. Surgery for pancreatic cancer: recent controversies and current practice. Gastroenterology. mai 2005;128(6):1626-41.
15. Francon D, Giovannini M. Prise en charge de la douleur du cancer du pancréas. Ann Chir. juin 2000;125(5):413-9.
16. Usandizaga C. Évaluation des pratiques des médecins généralistes installés en Sud-Gironde, dans la prise en charge d'un patient atteint d'un adénocarcinome du pancréas, tous stades confondus. [Bordeaux]: Faculté de Médecine; 2016.
17. Netgen. Duodéno pancréatectomie céphalique : indications, résultats et prise en charge des complications [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 04 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-163/Duodenopancreatectomie-cephalique-indications-resultats-et-prise-en-charge-des-complications>
18. Société canadienne du cancer-Opération de Whipple [Internet]. www.cancer.ca. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/tests-and-procedures/whipple-procedure/?region=on>
19. Société canadienne du cancer-Traitements du cancer du pancréas métastatique [Internet]. www.cancer.ca. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/pancreatic/treatment/metastatic/?region=on>
20. Ciambella CC, Beard RE, Miner TJ. Current role of palliative interventions in advanced pancreatic cancer. World J Gastrointest Surg. 27 oct 2018;10(7):75-83.
21. Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, Almond J, Link K, Beger H, et al. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 10 nov 2001;358(9293):1576-85.
22. Boulakal O. Le cancer du pancréas, traitements actuels et perspectives. [Lille]: Faculté de Pharmacie; 2017.
23. Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C, Ghaneh P, Cunningham D, Goldstein D, et al. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. JAMA. 8 sept 2010;304(10):1073-81.
24. Haute Autorité de Santé - ABRAXANE [Internet]. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2671725/fr/abraxane
25. Jones OP, Melling JD, Ghaneh P. Adjuvant therapy in pancreatic cancer. World J Gastroenterol WJG. 28 oct 2014;20(40):14733-46.
26. Huguet F, Rivin del Campo E, Antoni D, Vendrely V, Hammel P. Quelle place pour la

radiothérapie dans la prise en charge des cancers du pancréas localisés ?
Cancer/Radiothérapie. oct 2018;22(6-7):552-7.

27. Delpero JR, Jeune F, Bachellier P, Regenet N, Le Treut YP, Paye F, et al. Prognostic Value of Resection Margin Involvement After Pancreaticoduodenectomy for Ductal Adenocarcinoma: Updates From a French Prospective Multicenter Study. *Ann Surg.* 2017;266(5):787-96.
28. Conroy T, Gourgou S, Malka D. Traitement adjuvant du cancer du pancréas : CAP ou pas CAP ? *Hépto-Gastro Oncol Dig.* 1 mai 2017;24(5):532-8.
29. Buscail L, Bournet B, Guimbaud R. Chimiothérapie palliative du cancer du pancréas. /data/revues/03998320/00300001/106/ [Internet]. 29 févr 2008 [cité 20 sept 2018]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/100355>
30. Oddou S, Gap C. Les chimiothérapies palliatives (Intérêts, limites, questions éthiques). :21.
31. Les Equipes | Centre Paul Strauss [Internet]. [cité 20 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.centre-paul-strauss.fr/les-equipes>
32. SANT4 - Bulletin Officiel N°2005-3: Annonce N°34 [Internet]. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-03/a0030034.htm>
33. Institut National du Cancer (INCa): Les Plans Cancer de 2003 à 2013 [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2009-2013>
34. Institut National du Cancer (INCa): Plan Cancer 2014-2019 [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>
35. Guillemin MF, Korwin MJ-DD, Taillandier ML, Krakowski MI, Laugros MA. Evaluation de la prise en charge des soins de support en cancérologie digestive et hématologique à l'hôpital de Freyming-Merlebach. :112.
36. Référentiels inter régionaux en Soins Oncologiques de Support- Fatigue et Cancer [Internet]. 2010 p. 18. Disponible sur: http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/fatigue_et_cancer.pdf
37. Portela MA, Rubiales AS, Centeno C. The use of psychostimulants in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care.* juin 2011;5(2):164-8.
38. Barret M, Malka D, Aparicio T, Dalban C, Locher C, Sabate J-M, et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study. *Oncology.* 2011;81(5-6):395-402.
39. Langenfeld A-C. Troubles psychiatriques présentés par des patients atteints d'un Cancer du Pancréas: retour d'une enquête réalisée auprès des médecins généralistes de patients suivis au Centre Régional de Lutte contre le Cancer Paul Strauss de novembre 2015 à Octobre 2016. [Strasbourg]: Faculté de Médecine; 2017.

40. Prise en charge sociale, familiale et professionnelle | Portail ProInfosCancer [Internet]. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.proinfoscancer.org/fr/page/prise-en-charge-sociale-familiale-et-professionnelle>
41. Bruera E, Hui D. Integrating Supportive and Palliative Care in the Trajectory of Cancer: Establishing Goals and Models of Care. *J Clin Oncol*. 26 juill 2010;28(25):4013-7.
42. Hutt E, Silva AD, Bogart E, Lay-Diomande SL, Pannier D, Delaine-Clisant S, et al. Impact of early palliative care on overall survival of patients with metastatic upper gastrointestinal cancers treated with first-line chemotherapy: a randomised phase III trial. *BMJ Open*. 1 janv 2018;8(1):e015904.
43. Soins de support | Centre Paul Strauss [Internet]. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.centre-paul-strauss.fr/les-equipes/soins-de-support>
44. Bimboes A. Hôpital de Jour de Soins de support au Centre de Lutte contre le Cancer de Strasbourg : étude comparative de l'activité entre 2008 et 2016. [Strasbourg]: Faculté de Médecine; 2018.
45. INCa. Résultats des expérimentations du parcours personnalisé des patients pendant et après le Cancer- Rapport d'évaluation [Internet]. 2012 p. 198. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Resultats-des-experimentations-du-parcours-personnalise-des-patients-pendant-et-apres-le-cancer.-Rapport-d-evaluation>
46. Définition | SFETD [Internet]. [cité 05 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/definition>
47. Breivik H, Cherny N, Collett B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol*. 1 août 2009;20(8):1420-33.
48. INCa. Synthèse de l'enquête nationale 2010 sur la prise en charge de la douleur chez des patients adultes atteints de cancer [Internet]. 2012 p. 40. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/content/download/63502/571325/file/ENQDOUL12.pdf>
49. Breuer B, Fleishman SB, Cruciani RA, Portenoy RK. Medical oncologists' attitudes and practice in cancer pain management: a national survey. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 déc 2011;29(36):4769-75.
50. Perrot S. Douleur, soins palliatifs et accompagnement. *MED-LINE*. 2014;p.425-5.
51. Bennett MI, Rayment C, Hjermsstad M, Aass N, Caraceni A, Kaasa S. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain*. févr 2012;153(2):359-65.
52. Institut National du Cancer (INCA) Douleur aiguë, chronique - Douleur [Internet]. [cité 05 avr déc 2018]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Douleur-aigue-chronique>
53. Standards, Options et Recommandations 2002 sur les traitements antalgiques

médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour 2003. Douleur Analgésie. sept 2004;17(3):89-93.

54. Gallocher O, Bachaud JM. Place de la radiothérapie dans la prise en charge palliative des patients cancéreux. Med Pal. 1 janv 2003;2:307-19.

55. Arcidiacono PG, Calori G, Carrara S, McNicol ED, Testoni PA. Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2011 [cité 04 avr 2018];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007519.pub2/abstract>

56. Francon D, Giovannini M. Prise en charge de la douleur du cancer du pancréas. /data/revues/00033944/v0125i05/00002145/ [Internet]. [cité 04 avr 2018]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/5065>

57. Shakin EJ, Holland J. Depression and pancreatic cancer. J Pain Symptom Manage. 1988;3(4):194-8.

58. Syndicat des Jeunes Médecins Généralistes. 3ième plan Cancer : objectifs ambitieux, moyens insuffisants et inadaptés - Blog SNJMG [Internet]. 2014 [cité 10 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.snjmg.org/blog/post/3ieme-plan-cancer-objectifs-ambitieux-moyens-insuffisants-et-inadaptes/223>

59. Couraud C. Le médecin généraliste face à la prise en charge des patients atteints de cancer. [Paris 7]: Faculté de Médecine; 2011.

60. Le Guerlédan F-M. Implication des médecins généralistes dans la prise en charge de leurs patients atteints d'un cancer. Étude qualitative menée auprès de médecins généralistes du Finistère. [Brest]: Faculté de Médecine; 2011.

61. La Ligue Contre le Cancer. Les médecins généralistes face au cancer. Une enquête inédite de la Ligue nationale contre le cancer [Internet]. 2010 oct p. 4. Disponible sur: <https://www.ligue-cancer.net/article/download/8774>

62. Cancer of the Pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines | ESMO [Internet]. [cité 10 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers/Cancer-of-the-Pancreas>

63. Cozzolino C. Recherche de facteurs prédictifs de survie prolongée chez les patients atteints de cancer avancés du pancréas. Etude rétrospective menée au CHRU de Lille. [Lille]: Faculté de Médecine; 2013.

64. Arbiol É, Bérard CL, Basset P, Chambéry C, Abdesselem LB, Chassignol L, et al. Référentiels inter Régionaux des Soins de Support. Prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte. 2012;75.

65. L'Atlas - Données nationales et informations l Fin de vie Soins palliatifs [Internet]. Parlons Fin de Vie. [cité 22 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.parlons-fin-de-vie.fr/qui-sommes-nous/atlas-de-la-fin-de-vie-en-france/>

66. UNICANCER - ASCO 2018 - Cancer du pancréas : augmentation significative de la

survie [Internet]. [cité 22 oct 2018]. Disponible sur:
<http://www.unicancer.fr/actualites/groupe/asco-2018-cancer-du-pancreas-augmentation-significative-survie>

67. Pouard A. La prescription de morphiniques de palier 3 par le médecin généraliste chez les plus de 75ans dans le Nord-Pas-De-Calais. Quels sont en pratique les facteurs favorisant la prise de décision ? [Internet]. [Lille]: Faculté de Médecine; 2016. Disponible sur:
<https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/528dfd57-26ed-438e-a856-4972b3da6abf>

68. Triplett DP, LeBrett WG, Bryant AK, Bruggeman AR, Matsuno RK, Hwang L, et al. Effect of Palliative Care on Aggressiveness of End-of-Life Care Among Patients With Advanced Cancer. *J Oncol Pract*. 2017;13(9):e760-9.

69. Karim SM, Zekri J, Abdelghany E, Dada R, Munsoor H, Ahmad I. Time from last chemotherapy to death and its correlation with the end of life care in a referral hospital. *Indian J Med Paediatr Oncol Off J Indian Soc Med Paediatr Oncol*. 2015;36(1):55-9.

Université

de Strasbourg

Faculté
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR****Document avec signature originale devant être joint :**

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : DREXLER Prénom : Guillaume

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance
des suites disciplinaires ou pénales que j'encours
en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

Signature originale :

A Strasbourg, le 28/12/18.

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.