

Contribution de la mécanique expérimentale au traitement chirurgical du cancer du pancréas

Contexte et problématique

Le pancréas est un organe du système digestif. Il aide à la digestion et joue un rôle majeur dans la régulation du taux de glucose dans le sang. Lorsque des cellules du pancréas se développent et se multiplient de manière anarchique et incontrôlée, un cancer se développe, formant ainsi une tumeur maligne. Le cancer du pancréas est l'un des rares cancers en constante augmentation dans le monde et est en passe de devenir un véritable enjeu de santé publique. Les projections pour 2030 le présentent comme la deuxième cause de mortalité par cancer dans les pays développés [1]. Avec seulement 7% de survie à 5 ans, son pronostic est l'un des plus sombres.

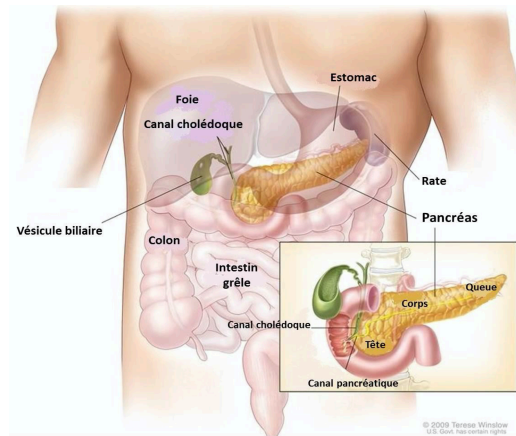


Figure 1 : vue schématique du pancréas et de sa localisation dans le système digestif

Lorsqu'elle est possible, la chirurgie est le traitement principal du cancer du pancréas. Possible dans seulement 20% environ des patients, et associée à la chimiothérapie, la chirurgie peut conduire à la rémission de ce cancer. Cependant, l'intervention chirurgicale présente plusieurs difficultés. Le pancréas est enfoui profondément dans l'abdomen et se situe derrière l'estomac (cf. Fig. 1), tout contre l'intestin et à proximité d'un réseau dense de vaisseaux sanguins. L'intervention chirurgicale consiste à retirer la partie du pancréas sur laquelle la tumeur s'est développée. Ces tumeurs sont, par ordre de fréquence, surtout des cancers de la tête du pancréas. Lorsque la tête du pancréas est retirée, la partie saine du pancréas est recousue sur l'intestin à l'aide de fils en polymère. La résistance de ces sutures, ou plus exactement la résistance au déchirement et l'élasticité des tissus constituant le pancréas, est un point critique de la reconstruction et au rétablissement du patient. En effet, une fuite au niveau de la zone suturée ou sur le parenchyme pancréatique lui-même peut survenir. On parle de fistule pancréatique (FP) [2]. Ces FP peuvent être à l'origine de sepsis et/ou d'évènements hémorragiques post-opératoires responsables dans la majorité des cas de conséquences lourdes pour le patient (allongement de la durée d'hospitalisation, procédures radiologiques, réintervention et in fine un risque de mortalité). Pour prévenir ce type de scénario, un drainage est généralement mis en place dans la zone du pancréas recousu. Cependant, l'emploi de drains est sujet à débat car il peut engendrer de nombreuses complications, par exemple en ulcérant des tissus qui peuvent se rompre à son contact ou en induisant la survenue d'une infection. La prédiction précoce du risque de survenue d'une FP permettrait une amélioration de la gestion des systèmes de drainages abdominaux en post-opératoire (retrait précoce voire absence de drainage si risque très faible de FP) et une diminution des durées d'hospitalisation. On comprend donc l'intérêt de prédire la déchirure des tissus et plus généralement l'état mécanique au voisinage immédiat des sutures afin de discriminer les situations ne nécessitant pas de drainage. L'objet de cette thèse est d'apporter de nouveaux éléments d'aide à la décision du chirurgien vis-à-vis de la nécessité ou non du drainage pour la chirurgie du cancer du pancréas.

Déroulement de la thèse

La thèse comportera deux parties. La première partie de la thèse sera consacrée à la mise en œuvre d'essais expérimentaux sur le comportement mécanique (élasticité/rupture) d'un matériau modèle en interaction avec un fil de suture. A l'aide des moyens expérimentaux de l'équipe "Imagerie Quantitative en Mécanique des Matériaux" (IQ2M) au sein de l'Institut de Physique de Rennes (IPR), le(a) doctorant(e) devra conduire une étude expérimentale pour analyser les modes de sollicitation induits par les fils de suture (traction, compression, cisaillement) ainsi que les paramètres pilotes d'une suture optimale (diamètre du fil, densité de suture, tension ...). La détermination de ces paramètres et l'analyse des résultats se feront en étroite collaboration avec le service de chirurgie digestive du Centre Hospitalier Universitaire Pontchaillou de Rennes (CHU Pontchaillou). Ces essais expérimentaux seront instrumentés par des techniques d'imagerie quantitative, afin de confronter les champs mécaniques à un modèle prédictif développé par des partenaires académiques de l'équipe à l'international.

La seconde partie porte sur la mise en œuvre d'un essai expérimental in vivo ou ex vivo visant à caractériser le comportement mécanique du pancréas d'un patient. Le pancréas ne conservant que quelques dizaines de minutes ses propriétés, il est nécessaire de développer un essai rapide qui puisse se faire pendant l'intervention chirurgicale. Le dispositif expérimental doit donc être adapté à une utilisation au bloc opératoire ou dans un laboratoire proche du bloc, en un temps limité. Sur cette seconde partie expérimentale, l'équipe d'accueil IQ2M dispose déjà d'un prototype de mini-machine de traction développée par ses soins. Il s'agira pour le(a) doctorant(e) de mettre en place les premiers essais de caractérisation, en partenariat avec les chirurgiens du CHU Pontchaillou. Ces essais devront permettre de caractériser finement et d'identifier le comportement mécanique des tissus du pancréas ainsi que le comportement à rupture de ces tissus sous l'action d'un fil de suture.

Ces travaux s'inscrivent dans l'objectif de définir un protocole d'aide à la décision chirurgicale basé sur l'essai expérimental développé. A terme, un modèle prédictif sera construit et alimenté par les données récoltées par l'équipe hospitalière afin de prédire l'apparition ou non de fistules pancréatiques.

Recrutement

Nous recherchons un(e) candidat(e) titulaire du diplôme ou en fin de formation d'ingénieur, de master 2 ou équivalent dans le domaine mécanique ou physique, et ayant un goût prononcé pour les sciences expérimentales. La thèse sera co-financée par l'IPR et la région Bretagne. Le salaire brut mensuel sera de 2044 euros. La sélection se fera courant octobre 2023 pour un démarrage de thèse au plus tôt.

Équipe encadrante

- Jean-Benoît Le Cam, Professeur de l'Université de Rennes, IPR, dépt. Mécanique & Verres, éq. IQ2M, directeur de thèse
- Mathieu Miroir, Maître de Conférences de l'Université de Rennes, IPR, dépt. Mécanique & Verres, éq. IQ2M, co-encadrant
- Romain Laniel, Maître de Conférences de l'Université de Rennes, IPR, dépt. Mécanique & Verres, éq. IQ2M, co-encadrant & contact
Mail – romain.laniel@univ-rennes.fr / Tel. – 0223234088

Références

- [1] Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.* 2014 Jun 1;74(11):2913–21.
- [2] Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017 Mar;161(3):584–91.