



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 129

Le cancer du pancréas exocrine : Facteurs de risque, diagnostic et traitement

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/04/2022

PAR

Mlle. Fadwa CHAHBOUN

Née le 02 Mars 1993 à Beni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Pancréas - Exocrine - Adénocarcinome - Chirurgie
Résecabilité - Traitement - Curatif - Palliatif

JURY

M.	M. KHALLOUKI Professeur d'Anesthésie-réanimation	PRESIDENT
M.	R.BENOMAR BENELKHAIA Professeur de Chirurgie générale	RAPPORTEUR
M.	Y. NARJISS Professeur de Chirurgie générale	} JUGES
M.	F. FAKHRI Professeur d'Histologie-embryologie cytogénétique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي
عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ".

صدق الله العظيم

سورة النمل

الآية 19

Serment d'Hippocrate



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumatologie-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-	HACHIMI	Réanimation médicale

	réanimation	Abdelhamid	
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie- virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale

CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anésthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anésthésie-réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anésthésie-réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anésthésie-réanimation

EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anésthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anésthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anésthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses

AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie

CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOU Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

LISTE ARRETEE LE 03/03/2022



DEDICACES



Je dois avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenu durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec grand amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail comme preuve de respect et de reconnaissance :



Je dédie cette thèse à

الله

A Allah Le tout miséricor dieux, le très miséricor dieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricord

A ma très chère maman Najia :

*A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.
Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre, les plus précieux de
tous les cadeaux.*

*Sans toi, chère maman, je ne suis qu'un corps sans âme.
Tu incarnes la bonté, le bonheur et la tendresse. Tu as toujours
su donner et donner sans compter.*

*Dans tes bras j'ai grandi, petit à petit ; et aujourd'hui je ne
serais pas là sans toi ma chère maman.*

Oui ! C'est grâce à toi que je deviens médecin.

*Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant
durant ce long parcours, je ne peux qu'exprimer ma gratitude
absolue.*

*Ces quelques mots ne sauront te prouver maman combien je
t'aime. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder
santé, longue vie et bonheur.*

Je t'aime maman ♥

A mon très chère papa Mohammed :

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller.

J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Puisse ton existence pleine de sagesse, d'amour me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession.

Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

Je t'aime papa ♥

A ma très chère sœur Fatima-zahra

Merci d'être ma sœur, merci pour ton aide, ton soutien, ta générosité tu es ma source de courage et de confiance.

Tu as été et tu es toujours là pour moi tout au long de mon parcours.

Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent.

Puissions nous rester unies et fidèles à l'éducation que nous avons reçue.

Puisse DIEU, le tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé et de bonheur.

Je t'aime soeurette ♥

*A mon petit bout de bonheur mon neveu Mohammed
Yazid:*

*Tu es une source de bonheur et de douceur, Je remercie le bon
Dieu de ta présence et je le prie de te protéger, tu m'as rendu la
Tati MAMAM la plus heureuse du monde...*

*Sache bien que je serais toujours là pour toi et je t'aimerais
toujours d'un amour inconditionnel.*

Je t'aime Yazid ♥

A mon beau frère Abdellah Mouhssin

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon estime et
mon profond respect.*

Et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur

A ma chère Touria :

*Je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et
de bonheur*

*À la mémoire de mes grands-parents SEDDIK, Yamna et
Si Abderrahmane*

J'aurai tant aimé que vous soyez présents aujourd'hui.

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les
plus sincères.*

Puissent vos âmes reposent en paix.

*Que dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde
et vous accueille dans son éternel paradis.*

*A la mémoire de ma tante SALHI Malika et mon oncle
Houssain HAMD AOUI*

J'aurais bien aimé vouloir que vous soyez.

*Auprès de moi en ce moment, mais le destin a voulu que vous
quittiez très tôt.*

Que ce travail soit une prière pour le repos de votre âme.

*Que dieu tout puissant, vous accorde sa clémence et sa
miséricorde.*

*A toute ma famille, oncles tantes et leurs epoux (se),
cousins et cousines maternels et paternels :*

*J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si
aimante et si généreuse.*

*Je vous remercie toutes et tous pour votre support, tolérance
et patience.*

*J'ai toujours senti votre présence à mes côtés, je vous en suis
reconnaissante.*

Recevez ce travail en signe de mon grand amour et affection.

A ma chère amie et sœur Fatima-ezzahra

Tu as été pour moi une sœur et une vraie amie sur qui je peux compter.

Merci d'avoir toujours été présente et de m'avoir très souvent aidé à faire face à toutes les épreuves imposées par ce long parcours

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection et mes pensées.

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Que notre fraternité reste éternelle.

Je t'aime Fati♥

A mes très chères amies et collègues :

Hajar ZTATI, Nabila CHAKOUR

Je ne peux que vous reconnaître votre dévouement, votre fidélité et votre sincérité

A tout ma promotion, à tout mes enseignants, à tout ceux qui m'ont dispensée le savoir, à tout les patients qu me seront confiés.

J'espère ne jamais les décevoir, ni trahir leur confiance à tout ceux et celles qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer qu'ils me pardonnent.....

A mes très chères amis(e) et collègues

Je ne peux vous citer tous et toutes, car les pages ne le permettraient pas, et je ne peux vous mettre en ordre, car vous m'êtes tous et toutes chères... Vous étiez toujours là pour me reconforter et me soutenir dans les moments les plus durs.

Merci, chers ami(e)s pour ce joli parcours que nous avons réalisé ensemble.

Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon profond respect et vous souhaiter le bonheur, la joie et tout le succès du monde.

A tous mes enseignants de la maternelle au lycée et de la faculté de médecine de Marrakech

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du coeur. A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

A notre chère professeure A. HAMRI

Professeure assistante au service de Chirurgie générale

Hopital ibn tofeil Marrakech

Je vous remercie pour votre précieuse aide, je vous dédie ce modeste travail en témoignage de tout respect, avec mes succès et de bonheur.

Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expressin de ma profonde reconnaissance



REMERCIEMENTS



Notre Maître et Président du Jury
Monsieur le professeur KHALLOUKI Mohammed
Professeur de l'enseignement supérieur
Chef de service d'Anesthésie-réanimation à l'hôpital ibn tofaïl
Marrakech

Nous sommes infiniment sensibles à l'insigne honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Votre sérieux, votre rigueur de travail, ainsi que votre dévouement professionnel sans limites et vos qualités humaines sont pour nous un objet d'admiration et un exemple dans l'exercice de la profession.

Veillez accepter, cher maître, l'expression de notre reconnaissance et de notre profonde estime

A Notre Maître et Rapporteur de thèse :
Monsieur le professeur BENELKHAÏAT Ridouan
Professeur de l'enseignement supérieur de Chirurgie générale
Chef de service de Chirurgie générale à l'hôpital Ibn Tofail
Marrakech

Merci pour la qualité de votre encadrement, pour votre grande disponibilité, et pour votre aide dans la réalisation de ce travail.

J'ai eu la chance et le grand plaisir de travailler sous votre direction, j'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu en toute circonstance avec sympathie.

Votre sérieux et votre rigueur de travail, votre dévouement, sincérité et amour pour ce métier ; vos qualités humaines et professionnelles nous servent d'exemple.

Veillez accepter, cher Maître, mes sincères remerciements avec toute la reconnaissance et l'appréciation que je vous témoigne.

A Notre Maître et Juge de thèse :

Monsieur le professeur NARJISS Youssef

*Professeur de l'enseignement supérieur de chirurgie générale à
l'hôpital Ibn Tofail Marrakech*

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter aimablement de
siéger dans notre jury.*

*Vos compétences professionnelles, votre disponibilité et votre
gentillesse suscitent respect et admiration.*

*Permettez-nous, cher Maître, de vous exprimer notre
reconnaissance et notre respect à travers ce modeste travail.*

A Notre Maître et Juge de thèse

Monsieur le professeur FAKHRI Anass

*Professeur de l'enseignement supérieur d'Histologie-
embryologie cytogénétique*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'insigne honneur que vous
nous avez fait en acceptant de juger notre thèse.*

*Votre sérieux, votre rigueur de travail, ainsi que
votre dévouement professionnel sans limites, sont pour nous un
objet d'admiration et un exemple dans l'exercice de la
profession.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'expression de notre
reconnaissance et notre profonde estime.*



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

ACE	:	Antigène carcino-embryonnaire
ADK	:	Adénocarcinome
DPC	:	Duodéno-pancréatectomie céphalique
DPT	:	Duodéno-pancréatectomie totale
SPG	:	Spléno-pancréatectomie gauche
GEM	:	Gemcitabine
CAP	:	Capecitabine
IPP	:	Inhibiteurs de pompes à protons
RCP	:	Réunion de concertation pluridisciplinaire
MRP	:	Marge rétropéritonéale
CPRE	:	Cholangio-pancréatographie rétrograde
PDAC	:	Adénocarcinome canalaire du pancréas
LV	:	Leucovorine
SSP	:	Survie sans progression
EGFR	:	Le récepteur de l'épidermal growth factor
MTEV	:	Maladie thrombo-embolique veineuse
HBPM	:	Hypertension de bas poids moléculaire
HNF	:	Hypertension non fractionnée
OMI	:	Oedèmes des membres inférieurs
HTA	:	Hypertension artérielle



PLAN



INTRODUCTION	01
MATHERIELS ET METHODES	04
I. Matériels	05
1. Type de étude	05
2. Objectif de l'étude	05
3. Critères d'inclusion	05
4. Critères exclusion	05
II. Méthodes	05
RESULTATS	06
I. Données épidémiologiques	07
1. Fréquence	07
2. Recrutement annuel	07
3. Répartition selon le sexe	07
4. Répartition selon les tranches d'Age	08
5. Répartition selon le niveau socio-économique	09
6. Origine géographique	10
7. Les Antécédents	11
II. Diagnostique positif	12
1. Clinique	12
1.1. Délai de consultation	12
1.2. Signes fonctionnels	12
1.3. Signes physiques	14
2. Paraclinique	15
2.1. Bilan radiologique	15
2.2. Endoscopie	19
2.3. Bilan Biologie	19
3. Traitements	21
3.1. Traitement médicale	21
3.2. traitement né o-adjvant	22
3.3. Traitement chirurgicale	22
3.4. Traitement adjuvent	30
3.5. Traitement palliatif	30

3.6. Traitements de support	30
4. Surveillance complication	31
4.1. Soins post opératoires	31
4.2. Compilcation post-opératoire	32
5. Pronostic	32
5.1. Mortalité	32
5.2. survie	32
DISCUSSION	33
I. Rappels	34
1. Anatomique	34
1.1. Anatomie descriptive	34
1.2. Moyens de fixité et rapports du pancréas	36
1.3. La vascularisation, l'innervation et le drainage lym-phatique	36
2. Physiopathologique	45
3. Rappel histologique	46
4. Examens anatomopathologiques	48
4.1. Analyse macroscopique	49
4.2. Analyse microscopique	49
4.3. Types histologiques	49
4.4. Stadification	55
II. Donnees epidemiologiques	56
1. L'Incidence	56
2. Le sexe	58
3. L'Age	59
4. Les Facteurs de risques	59
III. Données cliniques	62
1. Le délai de diagnostic	62
2. Signes fonctionnels	62
3. Signes physiques	64
IV. Données paracliniques	64
1. Examen morphologiques	64
1.1. Siè ge de la tumeur	64
1.2. Examens radiologiques	65

2. Examen biologie	70
2.1. Les explorations Standards	70
2.2. les marqueurs tumoraux	71
V. Données thérapeutiques	72
1. Buts du traitement	72
2. Modalités thérapeutiques	72
2.1. Traitement Chirurgical	72
2.2. Chimio–Radiothérapie	83
2.3. Soins de support	87
3. Indication	95
3.1. Arbre décisionnel	95
3.2. Cancer résecable	97
3.3. Cancer à la limite de la résecabilité	98
3.4. Cancer non résecable	100
4. Modalités de suivi	104
5. Pronostic	104
CONCLUSION	106
ANNEXES	110
RESUMES	127
BIBLIOGRAPHIE	133



INTRODUCTION



*L*e cancer du pancréas est l'un des cancers les plus redoutés dans le monde, l'adénocarcinome canalaire en est le type histologique le plus fréquent, il devrait être la deuxième cause de mortalité par cancer en Europe en 2030 [1].

*L*e type et la chronologie de la symptomatologie clinique dépendent essentiellement du siège de la tumeur et de son stade diagnostique, en effet les tumeurs de la tête du pancréas sont souvent rapidement symptomatiques que ceux du corps ou de la queue.

*L*es symptômes les plus fréquents, qui sont l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement, et l'ictère sont tardifs et non spécifiques et dépendent essentiellement de la localisation de la tumeur.

*L*es examens d'imagerie vont permettre de visualiser la tumeur, en effet, le scanner en première intention permet le diagnostic positif et le bilan d'extension.

*C*ependant, le diagnostic de certitude reste histologique, par examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse ou par prélèvement guidé radiologiquement.

*L*a résection chirurgicale de la tumeur est le seul traitement à visée curative de l'adénocarcinome du pancréas mais n'est réalisée que chez 20% des patients.

*L*es marqueurs tumoraux, essentiellement le marqueur CA19-9, bien que non spécifique est fréquemment élevé dans le cancer du pancréas, et utilisé dans la surveillance post thérapeutique.

*L*e cancer du pancréas exocrine reste le cancer digestif dont le pronostic est le plus défavorable malgré les avancées thérapeutiques, la survie à 5 ans est inférieure à 10% tout stades confondus, et par conséquent la majorité des patients sont au stade métastatique au moment du diagnostic et seront traités palliativement[1].

L'objectif du dépistage de l'adénocarcinome du pancréas est de détecter les lésions précancéreuses (PanIN de haut grade et TIPMP en dysplasie de haut grade) accessibles à une prise en charge chirurgicale précoce à visée curative et donc seulement chez les sujets éligibles à une chirurgie pancréatique.

La prise en charge des sujets à risque doit donc inclure la correction des éventuels cofacteurs de risque (tabagisme, surpoids ou diabète) et prendre en compte leur espérance de vie et opérabilité , ainsi que l'acceptabilité psychologique du dépis tage, une fois expliquées ses contraintes et ses incertitudes quant à son efficacité[1].



MATERIELS ET METHODES



I. Matériels :

1. Type de étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, analysant 55 cas, menée au service de chirurgie viscérale de l'Hôpital Ibn Tofail du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech.

2. Objectif de l'étude

L'objectif de ce travail est d'étudier les facteurs de risque, les moyens diagnostiques, les démarches thérapeutiques, ainsi que les aspects évolutifs du cancer du pancréas exocrine, au sein du service de Chirurgie Viscérale à l'Hôpital Ibn Tofail du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech.

3. Critères d'inclusion :

Tous les patients ayant été diagnostiqués porteurs de cancers du pancréas exocrine, au cours de la période d'étude, au sein du service de chirurgie viscérale de l'hôpital Ibn tofail, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech ont été inclus.

4. Critères exclusion :

Tous les patients porteurs de tumeurs du pancréas endocrine ou de tumeurs bénignes du pancréas ont été exclus de notre étude.

II. Méthodes :

Le recueil des informations a été réalisé au moyen d'une fiche d'exploitation standardisée à partir des dossiers médicaux des registres du bloc opératoire, les données recueillies ont été ensuite codées, saisies à l'aide du logiciel

Excel Microsoft Office, puis validées pour être analysées par le logiciel EPI info version 7



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Dans notre série, la fréquence des malades diagnostiqués porteurs de cancers du pancréas exocrine était de 0,8% par rapport à l'ensemble des malades admis au sein du service entre janvier 2017 et décembre 2021, et de 2,8% parmi les malades recrutés au programme froid

2. Recrutement annuel :

Selon les critères d'inclusion, nous avons recensé 55 cas entre janvier 2017 et décembre 2021, avec une moyenne de 11 malades par an et des extrêmes allant de 4 à 20 malades.

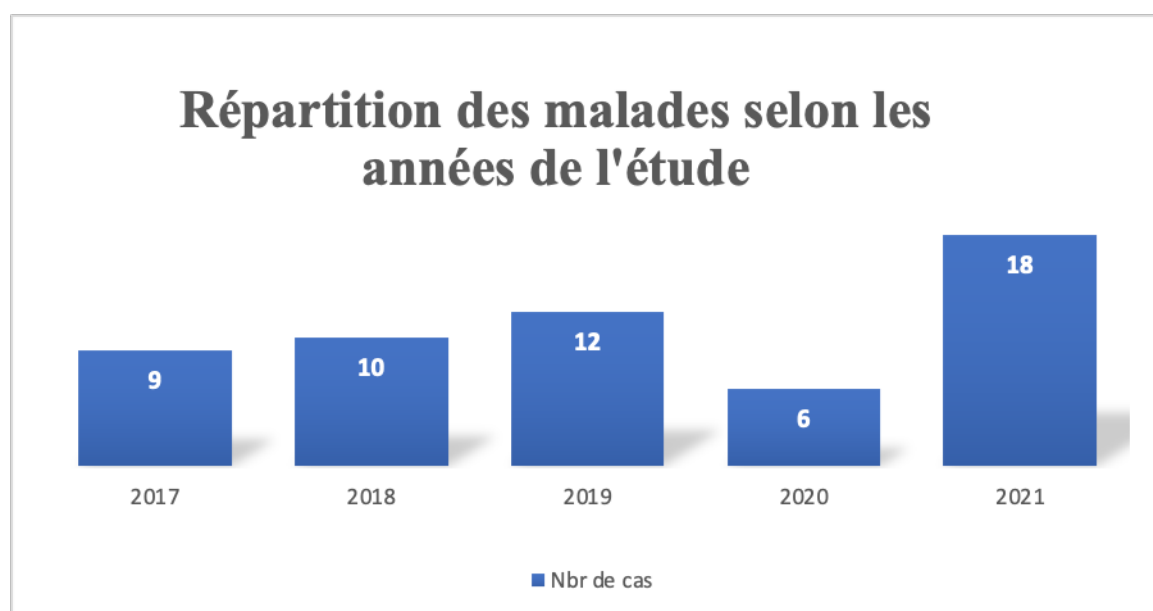


Figure 1 : Répartition des malades selon les années de l'étude (5 ans)

3. Répartition selon le sexe:

Dans notre série , on note une prédominance masculine , à savoir 32 hommes soit 58% pour 23 femmes (42%), avec un sexe ratio H / F de 1.39 (Figure 2)

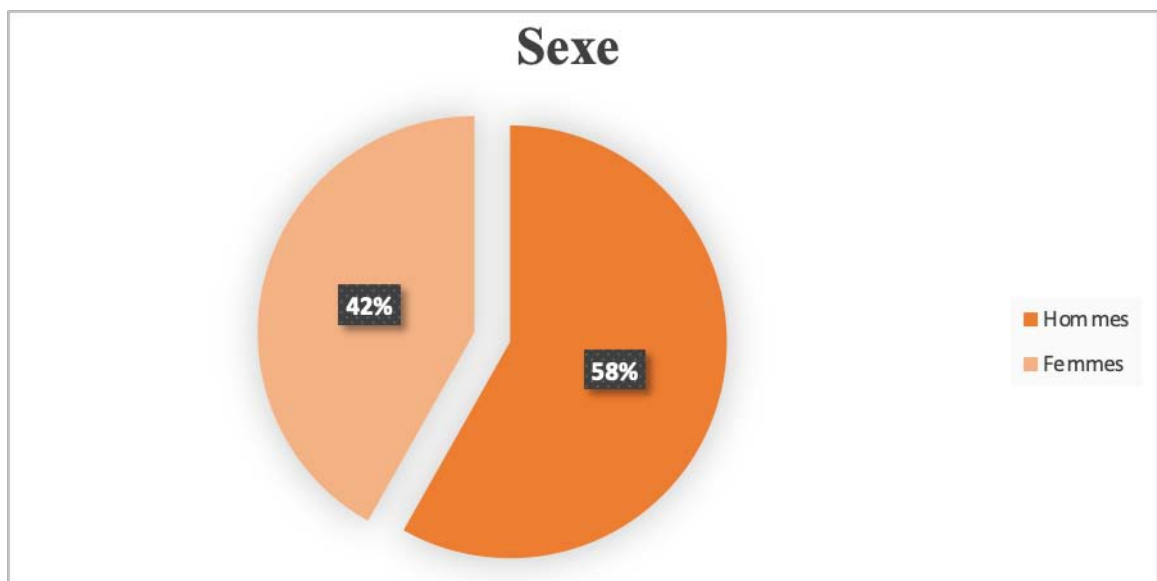


Figure 2: Répartition selon le sexe

4. Répartition selon les tranches d'âge:

La moyenne d'âge des patients était de 61 ans avec des extrêmes allant de 31 à 83 ans. La majeure partie des malades appartenait à la tranche d'âge de plus de 60 ans soit 58% des

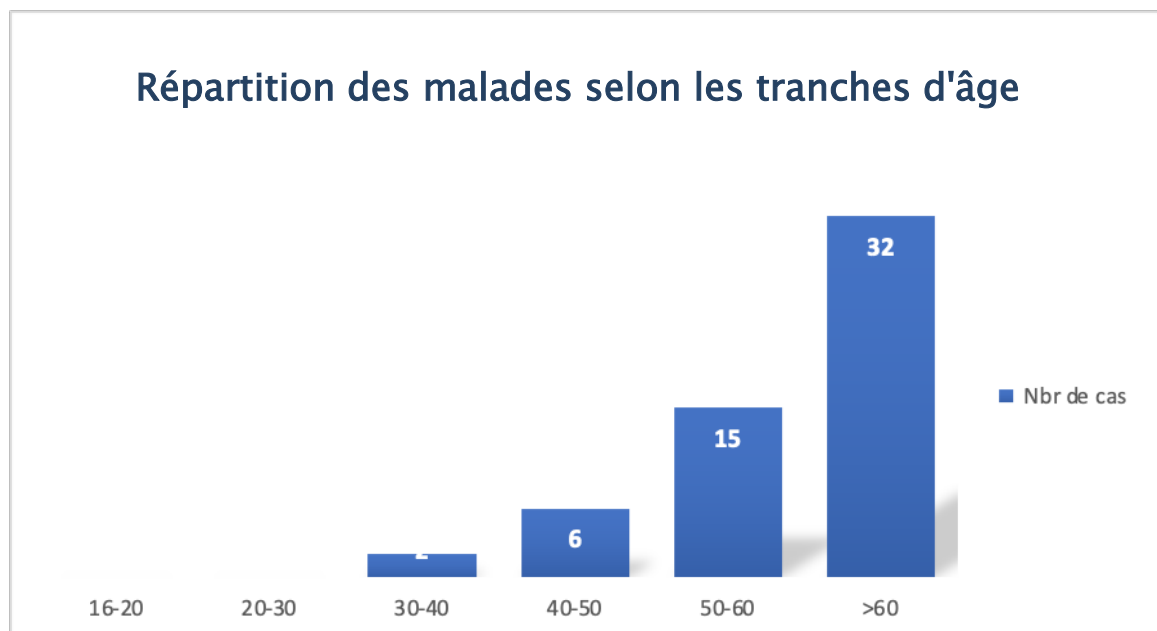


Figure 3 : Répartition des malades selon les tranches d'âge

5. Répartition selon le niveau socio-économique :

Dans notre série, 80% de nos patients appartenait à un niveau socio-économique bas, tandis que 12% avaient un niveau socio-économique moyen et 8% un niveau socio-économique élevé

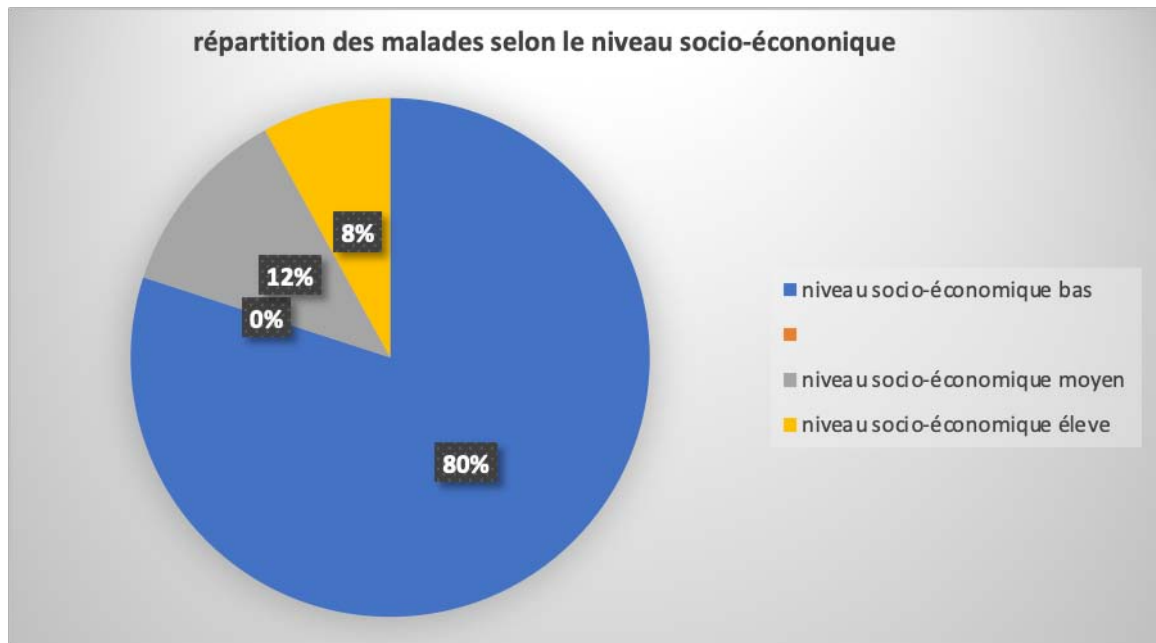


Figure 4 : Répartition des malades selon le niveau socio-économique

6. Origine géographique :

L'origine géographique prédominante était l'origine rurale chez 40 patients soit 73%, et 15 de nos cas provenaient du milieu urbains soit 27%.

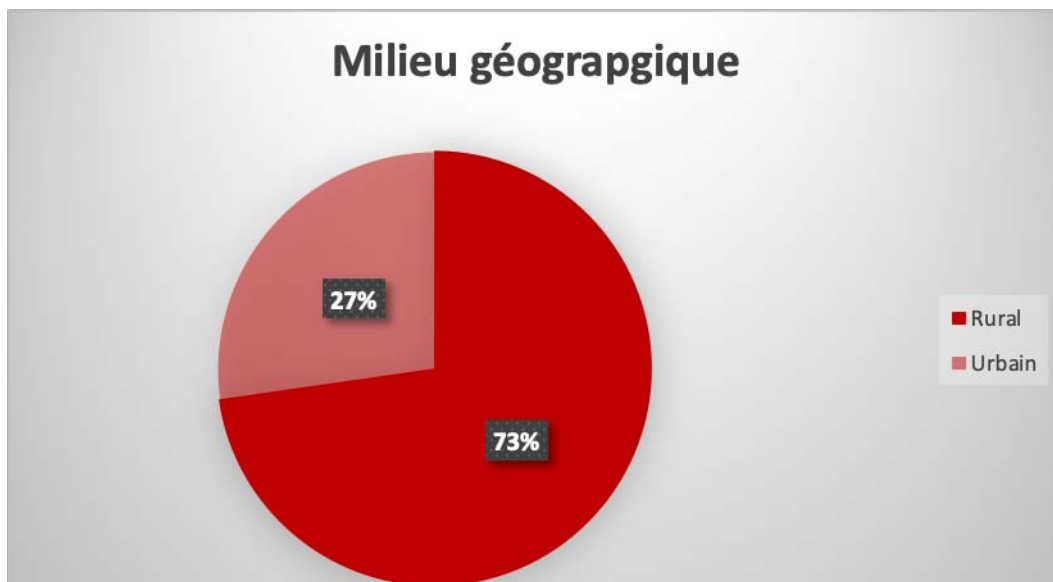


Figure 5: Répartition des malades selon l'origine géographique

7. Les Antécédents:

Le tabac et le diabète étaient les facteurs les plus fréquemment rencontrés dans notre série, suivis de l'hypertension artérielle chez 13% de nos patients, puis 9% avaient un antécédent de cholécystectomie et 9% également d'obésité. Enfin l'alcool était rapporté chez 2% des patients.

D'autres facteurs de risques tels que les antécédents de cancers personnels et familiaux, de pancréatite chronique et de cannabisme étaient notés chez 4% des patients.

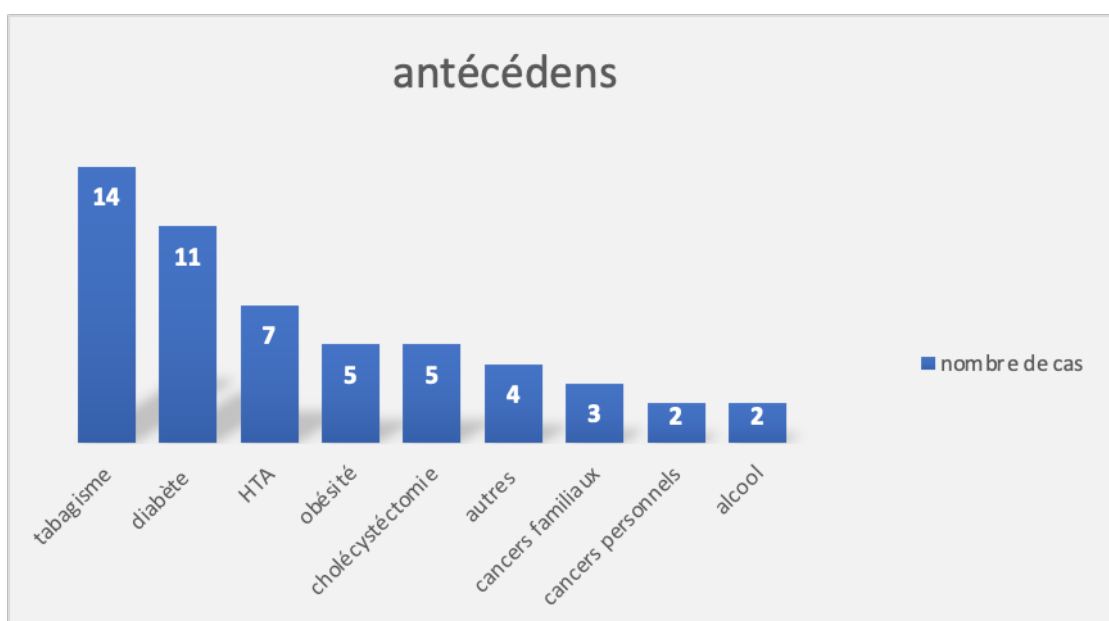


Figure 6 : Les Antécédents de nos patients

II. Diagnostic positif

1. Clinique:

1.1. Délai de consultation:

Le délai de consultation était variable, entre un délai moins 6 mois chez 82% de nos malades et un délai de plus de 6 mois chez 18%.

Le délai moyen était de 9 mois avec des extrêmes allant de 3 semaines à 36 mois.

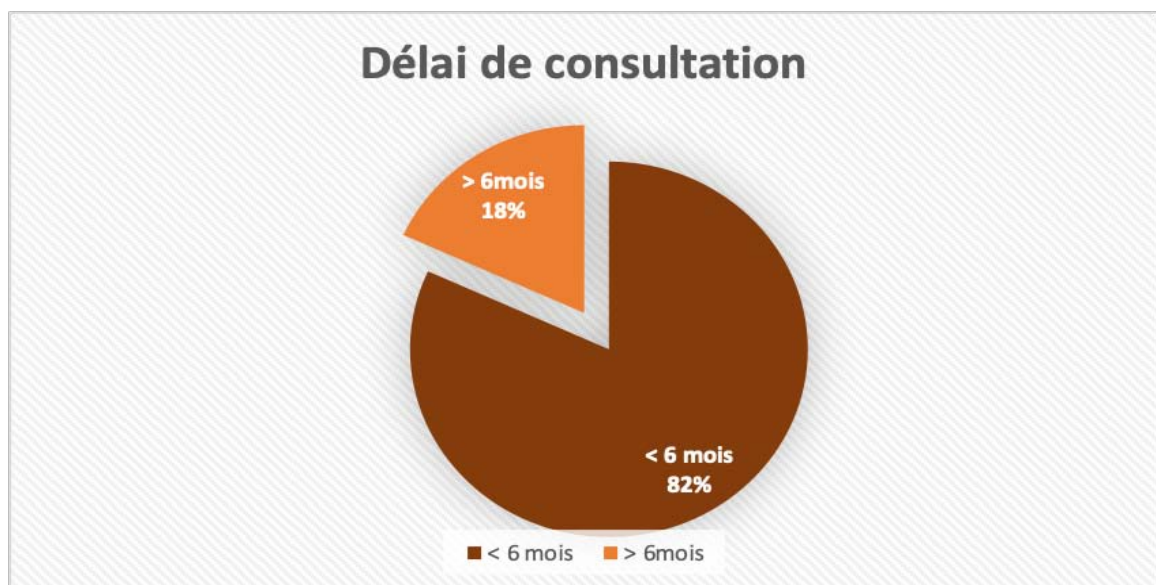


Figure 7 : Délai entre le début des symptômes et le diagnostic positif

1.2. Signes fonctionnels :

a. La douleur:

la douleur était le motif de consultation le plus fréquemment rapporté chez 44 soit 79% des patients, en effet les épigastralgies étaient présentes chez 34 patients soit 62%.

b. L'altération de l'état générale:

L'AEG était notée chez 42 patients soit 76,3%

c. L'amaigrissement seul

L'amaigrissement seul était noté chez 35 patients soit 63,6%

d. L'ictère nu(sans fièvre et sans douleur):

L'ictère nu était observé chez 27 patients soit 49%

e. Les Vomissements:

Les vomissements étaient rapportés chez 15 patients soit 27,2%

f. La fièvre :

La fièvre était objectivée chez 11 patients, soit 19% qui étaient admis dans un tableau d'angiocholite ou de pancréatite aiguë avec fièvre chiffrée à 38,5°C

g. Les autres signes fonctionnels:

Tels que un syndrome polyuro-polydipsique était rapporté chez 1 patient soit 2%, des signes respiratoires à type de dyspnée, hémoptysie et toux chez 2 patients soit 4%, insomnie chez 1 patient soit 2%.

Trente sept patients soit 67% présentaient au moins trois parmi les quatre symptômes suivants : l'AEG, les épigastralgies, les vomissements ou encore l'ictère.

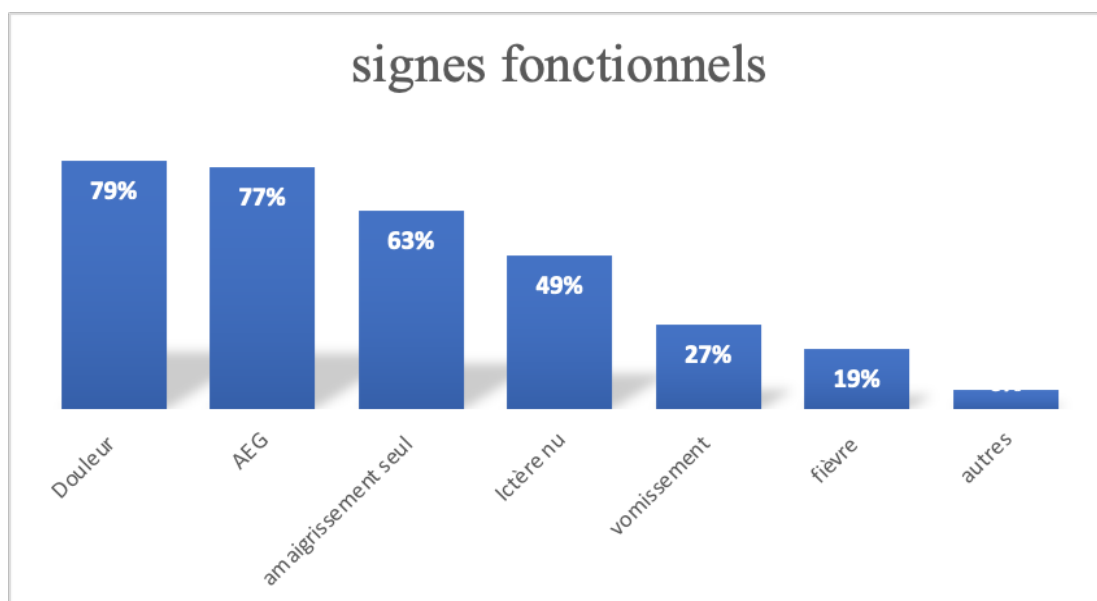


Figure 8 : Les symptômes les plus rapportés par les malades.

1.3. Signes physiques :

A l'examen clinique, 42malades (76%) avaient un état général modérément altéré avec un OMS >2, alors que 13 malades (23%) avaient un bon état général avec un OMS de 1

Dans notre série 43 patients soit 78,18% souffraient d'une douleur à la palpation, 27 patients soit 49,09% des malades présentaient un ictère cutanéomuqueux, 4 malades soit 7,27% présentaient une hépatomégalie, une masse abdominale épigastrique était présente chez 6malades (20,9%),

L'examen physique était normal et sans particularités chez 21 patients soit 38%

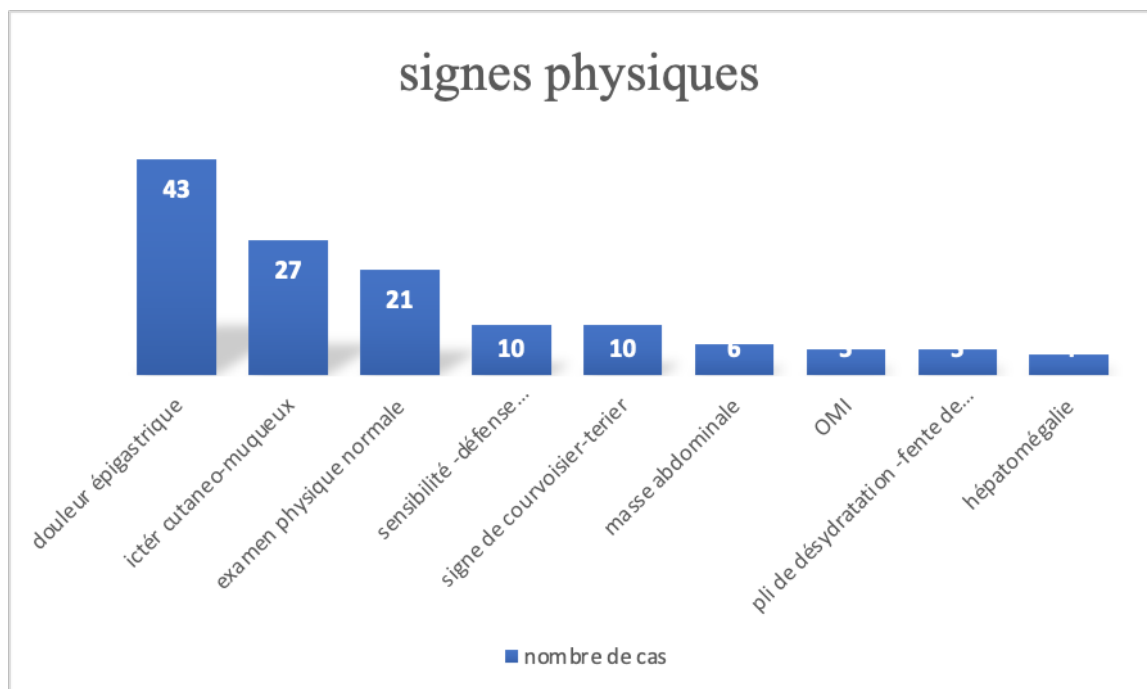


Figure 9 : Les principaux signes physiques retrouvés chez les patients.

2. Paraclinique:

2.1. Bilan radiologique :

a. Échographie abdominale :

Tous les patients de notre étude avaient bénéficié d'une échographie abdominale, qui avait objectivé:

Tableau I : objectivant les résultats de l'échographie abdominale

		Nombre de cas	Pourcentage
Vésicule biliaire	• Paroi : épaissie	9 malades	16%
	• Libre :	50 cas	90%
	• Siège de calcul :	5 cas	9%
	• Distendue :	31 cas	56%
	• Lit vésiculaire libre :	5 cas	9%
Voie biliaire principale	• Dilatée :	27 cas	49%
	• Non dilatée :	28 cas	60%
	• Siège de calcul :	1 cas	2%
Pancréas	• Non exploré :	44 cas	80%
	• Masse pancréatique :	6 cas	11%
	• Pédicule mésentérique envahit :	1 cas	2%
	• Dilatation bi canalaire :	3 cas	6%
Foie	• Nodules hépatiques métastatiques	5 cas	9%
Ascite	• Faible abondance	3 cas	6%
	• Moyenne abondance	3 cas	6%
	• Grande abondance	2 cas	4%
Masse + blindage	• Masse épigastrique	6 cas	11%

b. Tomodensitométrie :

Tous nos patients avaient bénéficié d'un examen tomodensitométrique thoraco abdomino-pelvien. –

b.1. Siège de la tumeur primitive :

Le siège de la tumeur était au niveau de la tête chez 34 patients soit 62%, au niveau du corps chez 10 patients soit 18%, au niveau de l'isthme chez 5 patients soit 9% et enfin la tumeur était localisée au niveau de la queue chez 6 patients soit 11% des cas.

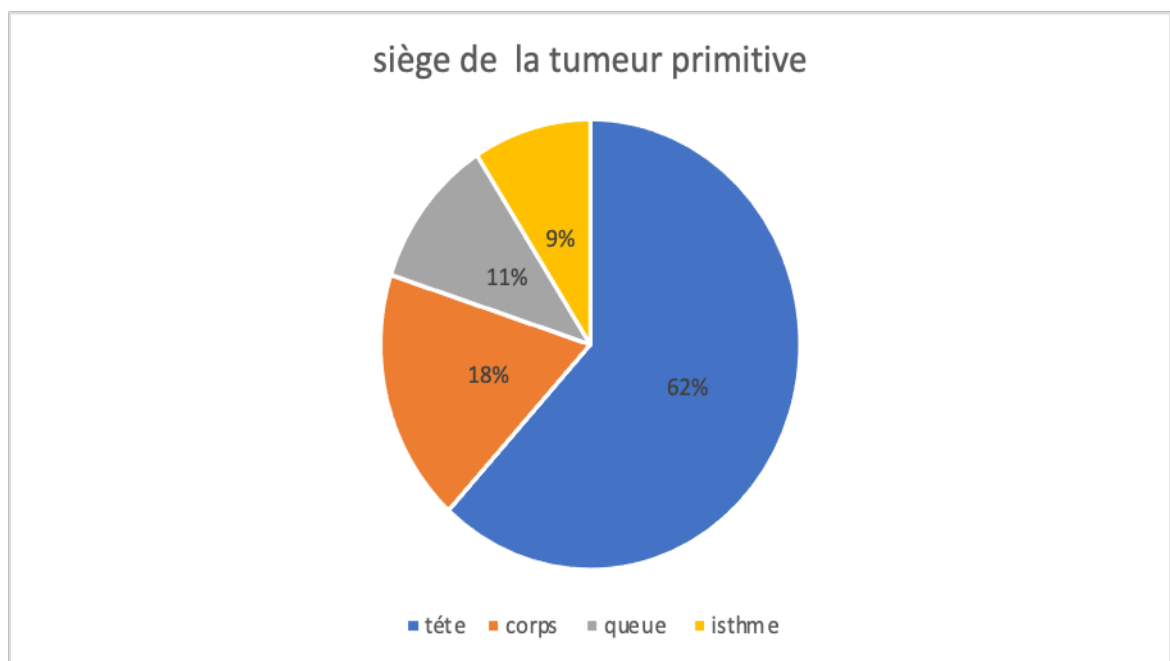


Figure 10 : Répartition selon le siège de la tumeur primitive

Tableau II : Objectivant les résultats des examens tomodensitométriques des trois étages thoracique, abdominal et pelvien

	Nbr de cas	%	
Pancréatique : Tête :	Tumeur<2cm	19 malades	35%
	Tumeur>2cm	15 malades	27%
	Corps :	10 malades	18%
	Isthme :	5 malades	9%
	Queue :	6 malades	11%
Vaisseaux mésentériques non épargnés	14 malades	25%	
Veine porte non épargné	8 malades	15%	
Tronc coeliaque non éparngé	3 malades	6%	
Ascite	8 malades	15%	
Carcinose péritonéale	2 malades	4%	
Envahissement : Pylorogastrique		15%	
	Duodéal		4 malades
Pulmonaire : Métastases pulmonaires	3 malades	6%	
Autres : Métastases hépatiques	5 malades	9%	

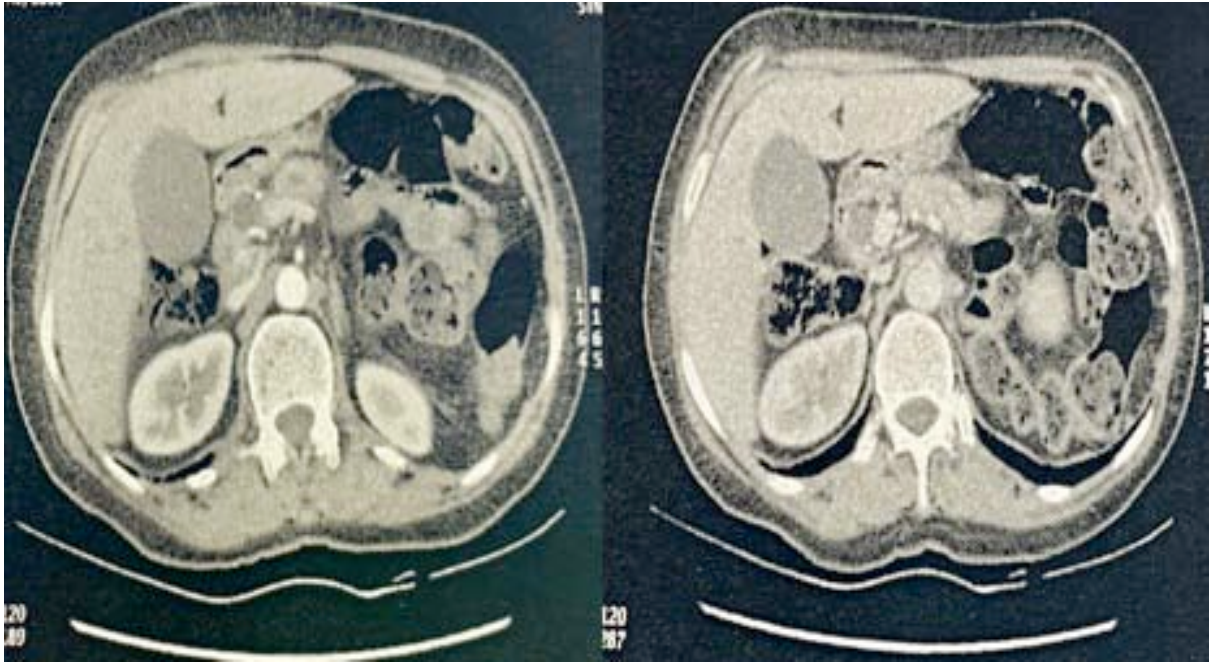


Figure 11 : Processus lésionnel de la tête du pancréas de 19x15mm associé à une dilatation du canal du wirsung de la VBP,des VBIH,et de la VB, d'allure maligne

c. IRM abdominale : (BILI – IRM)

La bili – IRM abdominal était réalisée chez 7 de nos patients (12,70% des cas) :

Elle avait objectivé chez Un patient la présence d'un processus lésionnel suspect de malignité (2%des cas) pour une masse <2cm.

Elle était réalisée chez un patient avec des nodules hépatiques suspects de 1 cm à la TDM, et chez 5 patients avec une doute diagnostic soit 9%.



Figure 12 : Processus lésionnel de la tête du pancréas associé à une dilatation du canal de 3 wirsung, de la VBP, VBIHet de la VB

d. Écho-endoscopie avec biopsies :

L'écho endoscopie était réalisé chez seulement 2 patients soit 4% des cas, objectivant un processus tumoral en faveur d'un adénocarcinome pancréatique.

e. Tomographie par émission de positons au FDG (PET scan) :

Aucun des patients n'avait bénéficié de cet examen.

2.2. Endoscopie :

a. Fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) :

La FOGD était réalisée chez 3 malades soit 6% des cas objectivant une compression duodénale extrinsèque due à un envahissement antral sous forme de lésions bourgeonnantes (biopsie faite en faveur d'adénocarcinome).

2.3. Bilan Biologie :

Tous nos patients avaient bénéficié d'un bilan biologique de base, comprenant une :

- Une numération formule sanguine : dont 25 patients présentaient une anémie soit 45,45%,

- Une Lipasémie très élevée plus de trois fois la normale : chez 10 malades soit 19%
- Un Bilan hépatique++++ : syndrome de cholestase à prédominance directe chez 27 patients soit 49% des cas
- Un dosage de la protéine c réactive qui était augmentée chez 10 malades soit 18,18%,
- Un groupage ABO- RH,
- Un dosage de l'albuminémie qui était diminué chez 35 patients soit 70.90%.
- Un bilan rénale qui avait objectivé une insuffisance rénale fonctionnelle chez 11 malades soit 20% des cas,
- Un dosage du taux de prothrombine qui était bas chez 41 patients soit 74,54% descas,
- Et Un ionogramme sanguin qui avait noté une hypercalcémie chez 17 malades soit 30,90% des cas.

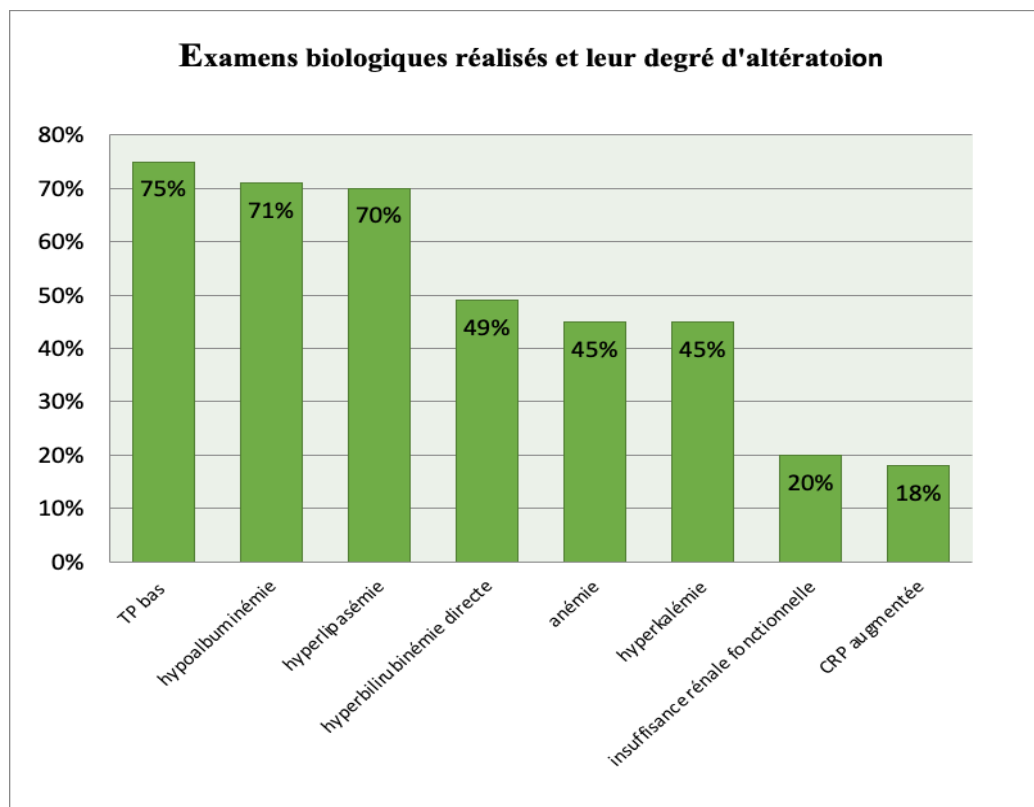


Figure 13 : Examens biologiques réalisés et leur degré d'altération

Par ailleurs les marqueurs tumoraux n'étaient pas réalisés systématiquement.

Quarante cinq patients (81,8%) avaient bénéficié d'un dosage du CA 19.9 qui était augmenté chez 25 d'entre eux soit (45,45%).

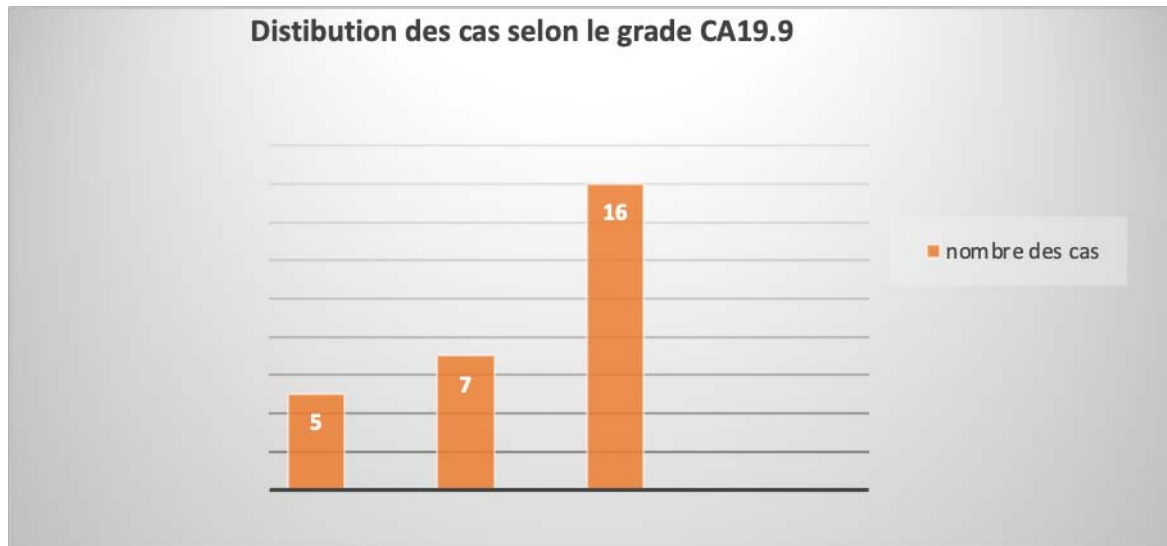


Figure 14 : Distribution des cas selon le grade CA19.9

3. Traitements :

3.1. Traitement médicale :

Le traitement médical dans notre série reposait essentiellement sur :

- La correction des troubles hydro-électrolytiques chez 5 malades soit 9% cas.
- La correction de l'anémie : transfusions chez 25 malades soit 46% cas.
- La correction de l'hypo albuminémie chez 35 malades soit 71% cas.
- La nutrition péri-opératoire : chez 47 malades soit 85% cas
- La supplémentation en vitamine k chez tous les malades ictériques avec tp effondré.
- La bi-antibiothérapie à base de céphalosporine 3^{ème} génération et de métronidazole. chez 10 malades soit 18% cas admis pour angiocholite aigue.

- Le Traitement de la douleur était reçu chez tous nos patients.
- Et la protection gastrique chez 11 malades soit 20% des cas.

3.2. Traitement néo-adjuvant:

a. Chimiothérapie néo-adjuvante :

Le nombre de patient ayant reçu une chimiothérapie néo-adjuvant était de l'ordre de 2 patients soit 4% à base de folfirinox.

3.3. Traitement chirurgicale :

Dans notre série 45 patients, soit 82%, avaient subi un traitement chirurgical :

- 27 Patients soit 49% étaient dans un but curatif,
- 15 Cas soit 27% étaient dans un but palliatif avec biopsies chirurgicales
- 3 Patients soit 6% des cas aller-retour (abstention thérapeutique) avec biopsie de nodule métastatique.

a. Traitement chirurgicale curatif : en fonction de la localisation

Dans notre série 27 malades soit 49% des cas avaient subi un traitement chirurgical curatif : 19 malades soit 35% avaient subit une duodéno pancréatécotomie céphalique, 5 patients soit 9% spléno pancréatécotomie caudale chez 5 patients soit 9% et 3 patients soit 5 % des cas et énucléation chez 3 patients soit 5% des cas.



Figure 15 : Traitement chirurgicale à visé curatif de la tumeur du pancréas exocrine

➤ **Tête**

Dix-neuf malades soit 35% avaient subi une duodéno pancréatectomie céphalique associée à un curage ganglionnaire (1^{er} relais ganglionnaire) avec résection de la lame rétro portale :

- Dix-sept malades soit 31% ayant subi une duodéno pancréatectomie sans conservation pylorique
- Deux malades soit 4% avaient comme geste opératoire une duodéno pancréatectomie avec conservation pylorique devant taille <1cm de la tumeur(réalisée chez les malades avec une petite tumeur de la tête du pancréas et pour un intérêt fonctionnel)

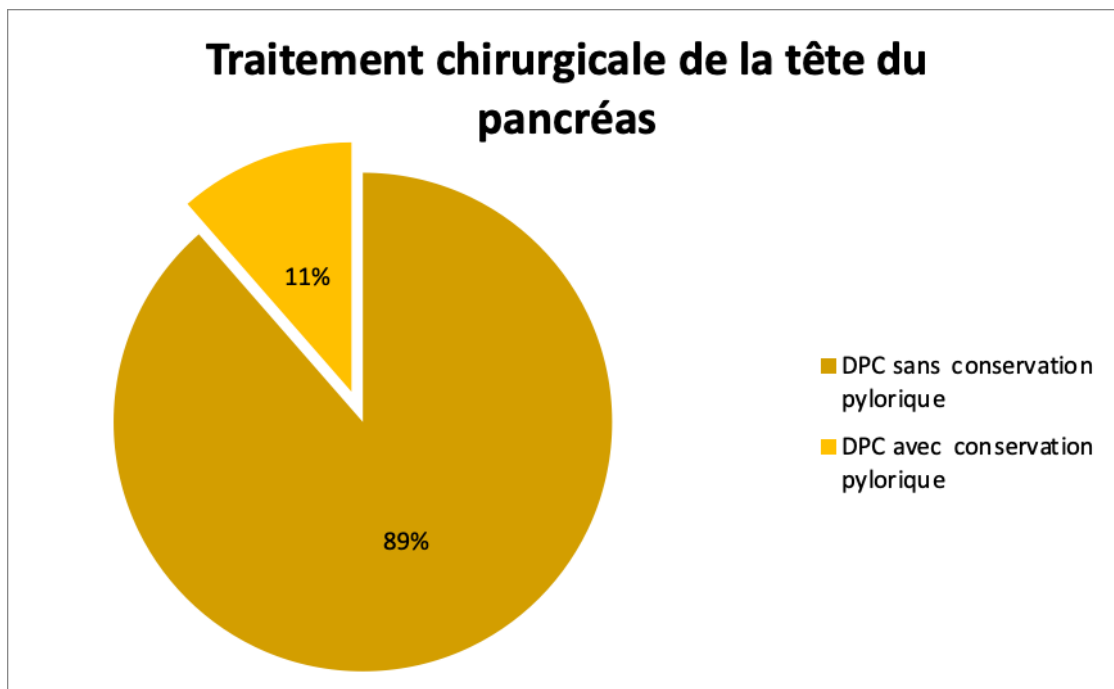


Figure 16 : Traitement chirurgicale de la tête du pancréas



Figure 17: Pièce de dudénopectomie céphalique pour tumeur de la tête du pancréas

➤ **Queue :**

- Cinq patients avaient reçu soit 9% : une spléno pancréatectomie caudale.
+
- . Curage ganglionnaire (1^{er} relais).
+
- Fermeture du moignon du pancréas par deux hémisurjets au fils résorbable

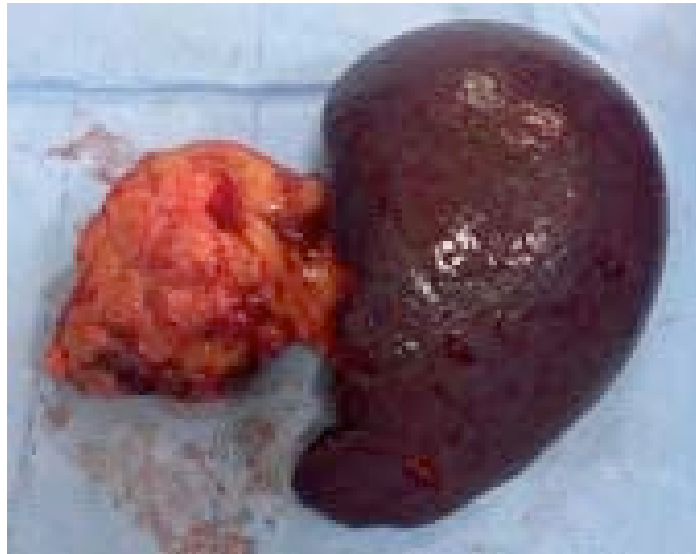


Figure 18 : Splénectomie caudale pour tumeur kystique de la queue du pancréas

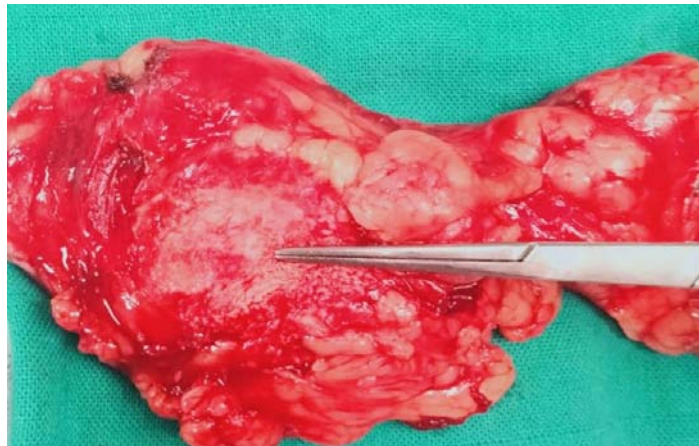


Figure19 : Vue postérieure d'une tumeur kystique de la queue du pancréas (cystadénome mucineux de haut grade)

➤ **Corps :**

L'Énucléation de la tumeur kystique du corps du pancréas était réalisée chez 3 malades soit 6% des cas.



Figure 20: Énucléation pour tumeur kystique du corps du pancréas (cystadénome mucineux de haut grade)

b. Traitement chirurgical palliatif :

➤ **Tumeur de la tête du pancréas :**

La Dérivation bilio-digestive était réalisé chez 13 patients soit 24% des cas, dont 11 avaient subit une dérivation choledoco-duodénale, et 2 avaient reçu une montée d'anse en y (dérivations choledoco-jéjunale).

Deux de nos patients avaient reçu une double dérivation.

➤ **Autres localisations :**

Deux patients soit 4% avaient reçu une biopsie chirurgicale pour une tumeur au niveau du corps du pancréas tandis qu'un patient soit 2% avait reçu une biopsie chirurgicale pour tumeur de l'isthme du pancréas.

➤ **Autres modalités thérapeutiques :**

- *Le drainage radiologique et la chimiothérapie palliative* : étaient adoptés chez deux cas soit 4% des patients, alors que l'abstention thérapeutique avec soins d'accompagnement étaient de mise chez 8 patients soit 15%.
- *la biopsie avec traitement palliative* : Dans notre série 5 malades soit 9% des cas avaient subit une biopsie scannoguidée pancréatique ou de métastases hépatiques ainsi que 5 patients d'autres avaient bénéficié d'une biopsie chirurgicale,

c. **Examen Anatomopathologique**

c.1. **Pièces opératoires :**

- **Pièces opératoires**

Dans notre série 19 patients soit 35% des cas avait reçu une duodéno pancréatectomie céphalique (tête du pancréas), 5 patients soit 9% des cas avaient subit une spléno pancréatectomie caudale (queue du pancréas) et 3 malades soit 6% des cas avaient reçu une énucléation (corps du pancréas).

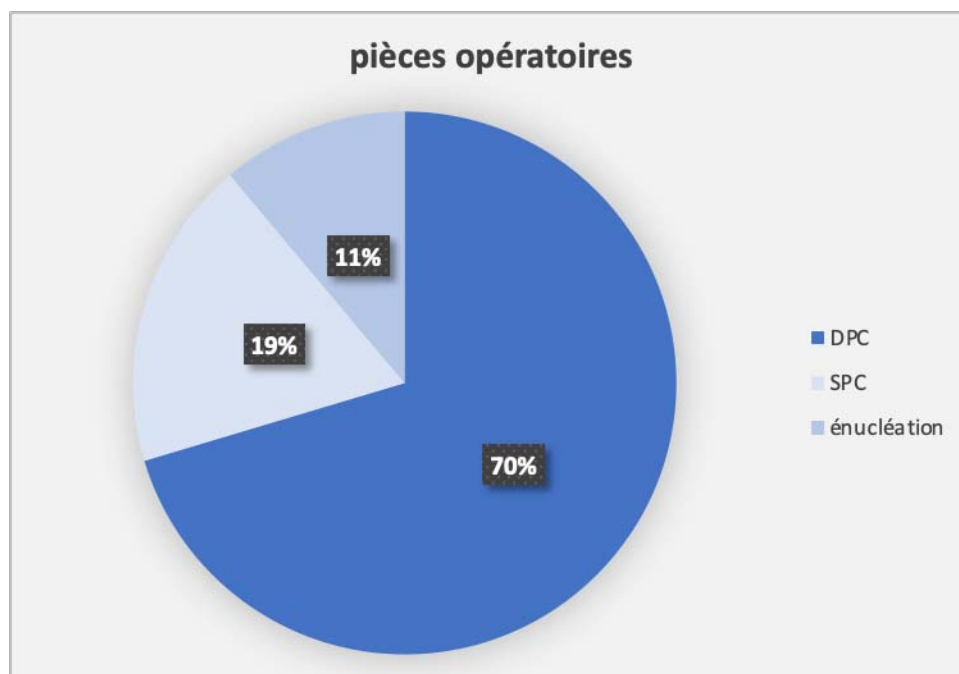


Figure 21: Pièces opératoires sujettes d'une études histologiques

- **Les différents types histologiques**

Dans notre études le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome chez 19 patients soit 70% : adénocarcinome canalaire chez 11 patients soit 40%, adénocarcinome mucineux chez 4 patients soit 15%, carcinome indifférencié chez 4 patients soit 15%.

Cinq patients soit 19% cas pour tumeur pseudopapillaire et solide, et 3 patients soit 11% pour le type histologique de cyctadénocarcinome de haut grade.

Tableau III : Les différents types histologiques de l'ensemble des tumeurs étudiées

Type histologique de la tumeur	Nombre	Pourcentage
Adénocarcinome canalaire	11	40%
Adénocarcinome mucineux	4	15%
Carcinome indifférencié	4	15%
Tumeur pseudo papillaire et solide	5	19%
Cyctadénocarcinome de haut grade	3	11%

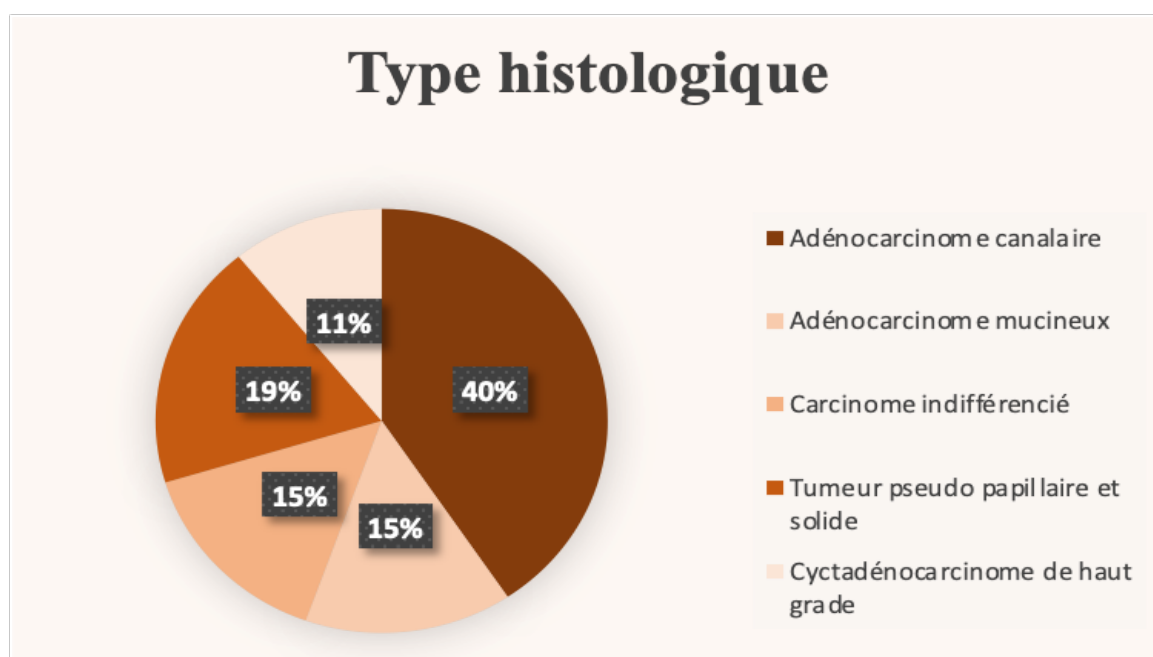


Figure 22 : Les différents types histologiques de l'ensemble des tumeurs étudiées

- **Stadification :**

Dans notre série 20 patients soit 89% avaient un stade I et 4 patients soit 15% des cas avaient un stade II, les différents stades détaillés dans le tableau suivant

Tableau V : les stades de la tumeur étudiés dans notre série

Stade		Pièce opératoire	DPC		SPC	
			Nombre de patines	Pourcentage %	Nombre de patients	Pourcentage %
Stade I	IA : pT1N0M0		9	33%	4	15%
	IB : pT2N0M0		6	22%	2	19%
Stade II	IIA : pT3N0M0		3	11%	-	-
	IIB : pT1N1M0		1	4%	-	-

c.2. Biopsie :

Dans notre série 5 malades soit 9% des cas avaient subi une biopsie scannoguidée pancréatique ou de métastases hépatiques ainsi que 5 patients d'autres avaient bénéficié d'une biopsie chirurgicale,

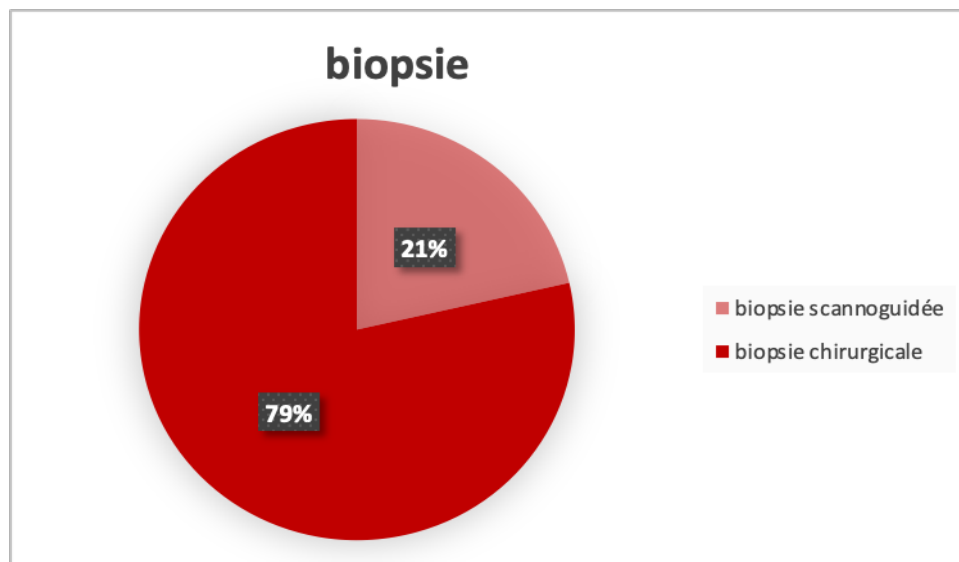


Figure 23 : Biopsies sujettes d'une étude histologique

Examen anatomopathologie : adénocarcinome moyennement différenciée massivement nécrosé dont le primitif peut être pancréatique

3.4. Traitement adjuvant:

a. Radiothérapie :

Parmi les malades opérés, deux avaient reçu une radiothérapie adjuvante après chirurgie.

b. Traitement systémique :

b.1. Chimiothérapie adjuvante :

Vingt quatre patients avec une tumeur respectable soit 47% avaient reçu une chimiothérapie adjuvante dont les premières cures commencent à 1mois du geste opératoire pendant 6 mois.

Les différents protocoles sont présentés sur la figure suivante :

3.5. Traitement palliatif :

Vingt-trois soit 42% des cas avaient reçu une chimiothérapie palliative :

Deux cas ayant reçu en 1^{er} temps un drainage radiologique suivi d'une chimiothérapie palliative 3 malades qui avaient subi une biopsie scannoguidée, 15 malades qui avaient subi un traitement chirurgicale palliatif, 3 malades qui avaient subi une biopsie chirurgicale

3.6. Traitements de support :

a. Les supplémentassions :

a.1 La Supplémentassions en fer :

Cinq malades ayant anémie ferriprive avaient reçu une supplémentassions en fer par voie orale.

a.2 Rééquilibration hydro électrolytique:

Tous nos patients avaient bénéficié d'une rééquilibration hydroélectrolytique.

a.3 Supplémentation en vitamine K :

Les soixante quinze patients ayant un taux de prothrombine bas avaient bénéficié d'une supplémentation en vitamine K à dose 10 mg deux fois par jour.

b. Traitement de la douleur :

Les patients porteurs de cancer du pancréas étaient mis sous antalgiques (selon les paliers d'OMS) en effet 46 patients soit 83% étaient sous traitement antalgique.

c. Traitements médicaux adjuvants à la chimiothérapie :

c.1. Corticothérapie :

La corticothérapie à forte dose était administrée chez 4% des malades ayant un carcinome péritonéale avec sur occlusion récidivante.

c.2. L'anti H2 et IPP:

Quarante-neuf patients de notre série (89%) avaient bénéficié d'un traitement protecteur contre l'ulcère gastrique.

d. Traitement de la maladie thromboembolique :

Les malades opérés et les malades alités avaient bénéficié d'un traitement par héparine de bas poids moléculaire dans un but de thrombophylaxie.

4. Surveillance et complication

4.1. Soins post opératoires

Trente-quatre de nos patients soit 61% avaient bénéficiés : D'une Bi-antibiothérapie qui n'était pas systématique en postopératoire à base de céphalosporine 3ème génération et métronidazol, un traitement Antalgique systématique (selon les paliers d'OMS) pour tous nos patients

D'une Alimentation entérale via la sonde nasogastrique Trans anastomotique chez les patients post DPC, une prophylaxie thromboembolique à base d'HBPM systématique.

Les cinq cas splénectomisés avaient bénéficiés d'une vaccination anti-pneumococcique, anti méningococcique et contre le virus de l'Haemophilus influenza, ainsi qu'une antibiothérapie prophylactique à base d'oracilline pendant 2 ans.

4.2. Complication postopératoire

Les incidents vécus par nos patients présentés par le tableau suivant :

Tableau VI : Complication postopératoire vécus par nos malades

Compilation	Incident	Nombre de cas	pourcentage
Court terme	Hémorragie	-	-
Moyen terme	Fistules :		
	Pancréatique	4	7%
	Biliaire	1	2%
	Digestive	-	-
	Complications thromboemboliques :	-	-
Long terme	Récidive à distance :		
	Métastase hépatique à 3ans du geste	1	2%

5. Pronostic :

5.1. Mortalité :

Dans notre série 1 décès était noté par péritonite postopératoire.

5.2. Survie :

Le taux de survie chez les patients qui avaient subi une DPC était de 56% à 3 ans, tandis qu'il était de 100% à 3ans chez les patients ayant subi une énucléation et une SPC.



DISCUSSION



I. Rappels

1. Anatomique :

1.1. Anatomie descriptive

Le pancréas est une glande digestive accessoire, croisant plus ou moins transversalement la paroi abdominale postérieure, dans l'espace rétro péritonéal. Il est situé en arrière de l'estomac, et s'étend depuis le duodénum en direction de la rate. Sur la face antérieure se fixe le méso colon transverse[2] (figure 24).

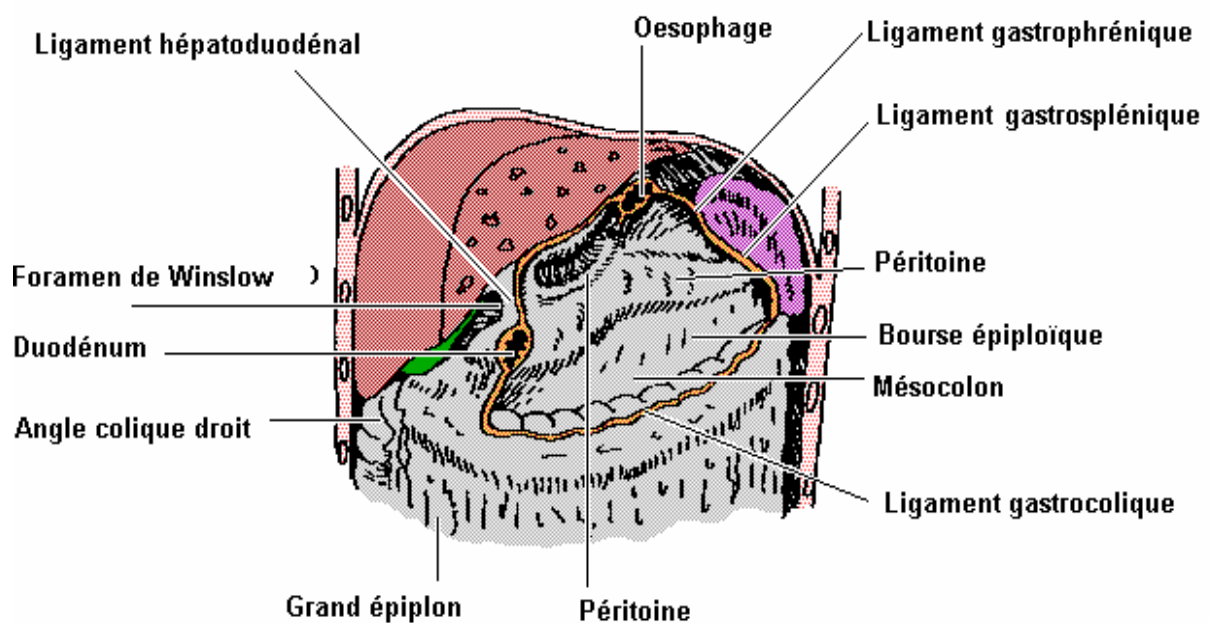


Figure 24: Vue de la région péritonéale postérieure (adapté de Oberson) [3]

C'est une glande à la fois exocrine et endocrine située en regard de L1 et L2 du rachis, à cheval sur les étages sus et sous méso colique, d'aspect compact et lobuleux, très voisin de celui des glandes salivaires, richement vascularisé, de forme généralement triangulaire à base droite et à sommet gauche, allongée transversalement dans l'abdomen en avant des gros vaisseaux pré vertébraux et du rein gauche, aplati d'avant en arrière. On lui distingue classiquement quatre parties qui sont, de droite à gauche, la tête, le col, le corps et la queue.

a. Dimensions:

Le pancréas a environ 18 à 20 cm de longueur pour une hauteur de 4 à 5 cm au niveau de la tête, 3 à 4 cm au niveau du corps, et une épaisseur d'environ 2 cm. Son poids est d'environ 80 grammes.

b. Structure:

Le pancréas est constitué d'une trame conjonctive entourant un parenchyme exocrine organisé de façon très semblable à celui des glandes salivaires et formé d'acini qui se regroupent en lobules. Le parenchyme endocrine est réparti de façon irrégulière à l'intérieur de la glande sous forme d'ilots qui semblent plus abondants dans la partie gauche que dans la partie droite de la glande. Les voies excrétrices du parenchyme exocrine sont constituées par les canaux intra lobulaires se jetant eux même dans les canalicules venant se déverser dans les deux canaux excréteurs principaux : le canal de Wirsung (ductus pancréatiques) et le canal de Santorini (ductus pancréaticus accessorius)[4].

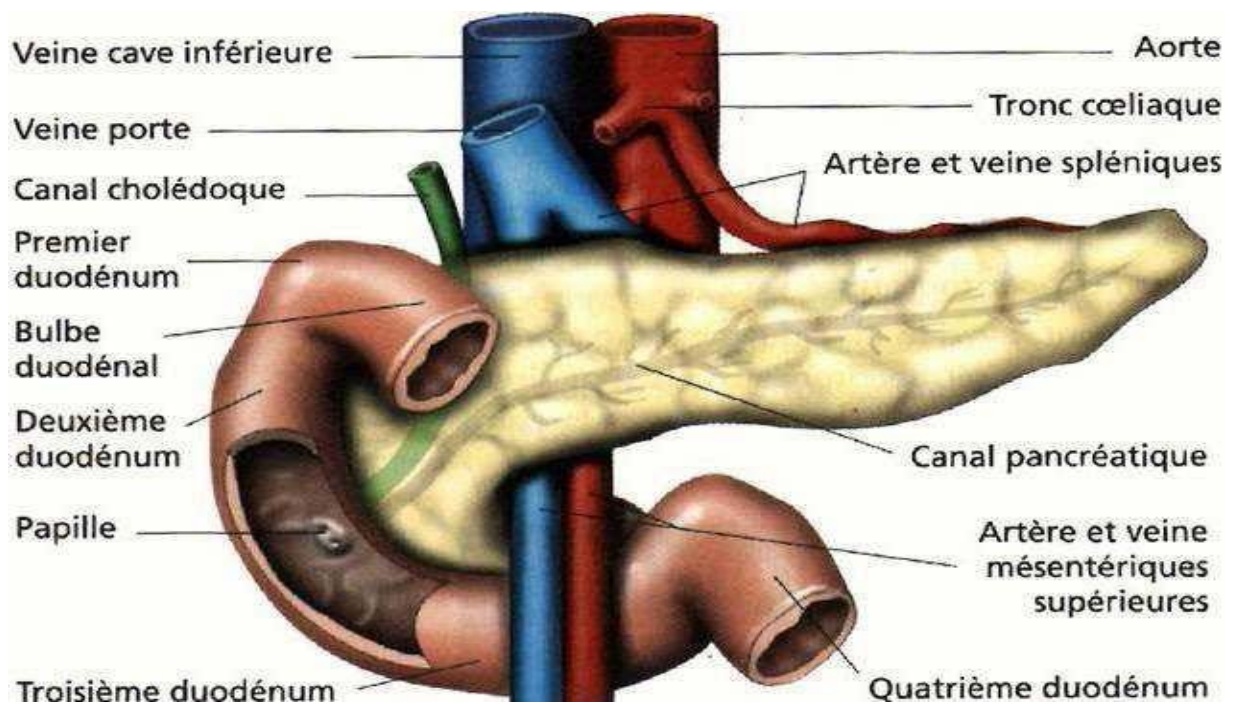


Figure 25 : Rapports et situation du pancréas[5].

1.2. Moyens de fixité et rapports du pancréas:

Le pancréas est un organe remarquablement fixé, cette fixité est assurée par :

- Ses connections duodénales et biliaires (figures 28 et 29);
- La terminaison des canaux pancréatiques dans le duodénum;
- Les amarrages vasculaires qui le rattachent à l'artère gastroduodénale, à l'artère splénique, à l'artère mésentérique supérieure, à la veine splénique, à la veine mésentérique supérieure et à la veine porte.

Le pancréas est accolé au plan postérieur par le fascia de Treitz à droite, le méso gastre postérieur à gauche, revêtu en avant par le péritoine pariétal postérieur définitif, croisé en avant par la racine du méso colon transverse qui croise la face antérieure de la tête puis longe le bord inférieur du corps et de la queue, par la racine du ligament gastrocolique qui descend verticalement sur la partie supérieure de la tête, enfin, par la partie haute du méso colon droit accolé, qui se plaque à la partie antérieure de la partie inféro-droite de la tête. Seule la partie distale de la queue est entièrement péritonisée : elle s'engage en effet entre les deux feuillets de l'épiploon pancréatico-splénique et ses deux faces sont ainsi revêtues par le péritoine[6].

1.3. La vascularisation, l'innervation et le drainage lymphatique:

a. La vascularisation artérielle :

a.1 Tête du pancréas

La tête du pancréas est encerclée par deux arcades, une antérieure et une postérieure, et parfois, selon certains auteurs, une moyenne. Ces arcades sont formées en premier lieu par l'artère pancréatico-duodénale supérieure (APDS), issue d'une division de l'AGD (ou exceptionnellement depuis la branche gauche de l'artère hépatique), et par l'artère pancréatico-duodénale inférieure (APDI), issue de l'AMS (fig.11). Ces artères peuvent être considérées comme une boucle avec une origine supérieure et une autre inférieure. A noter pourtant, que les arcades peuvent également être multiples (21% des cas), mais que pour la simplification des explications, nous décrivons les arcades comme si elles étaient uniques.

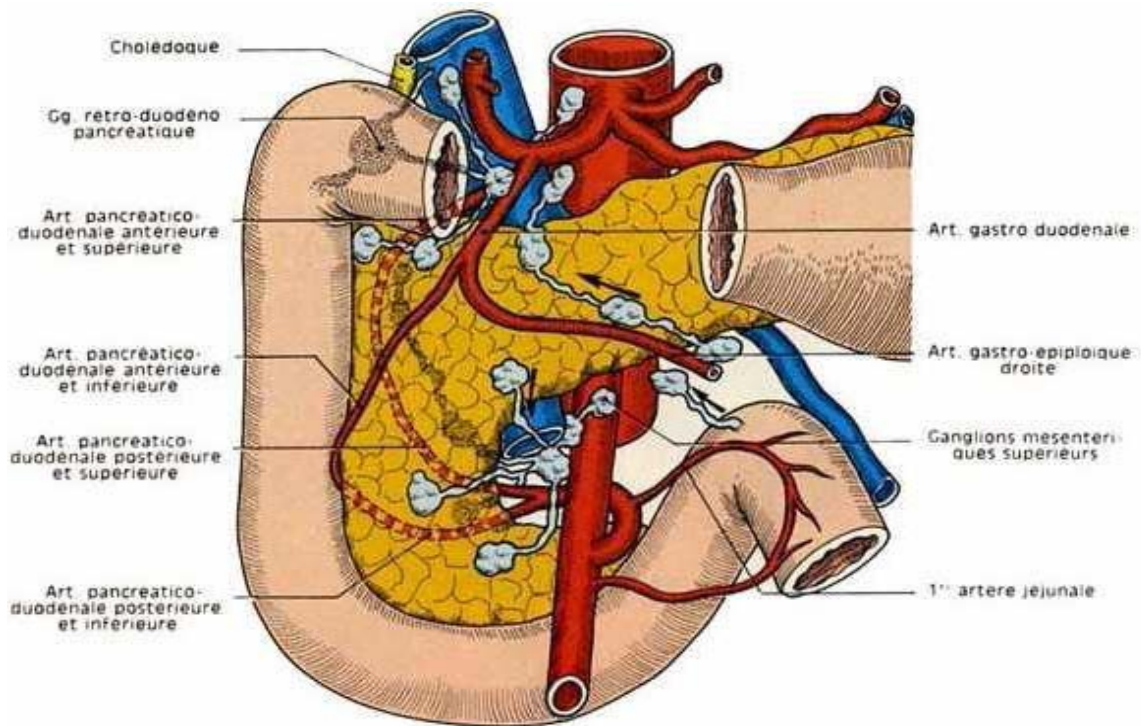


Figure 26 : Vue antérieure du duodéno-pancréas[7].

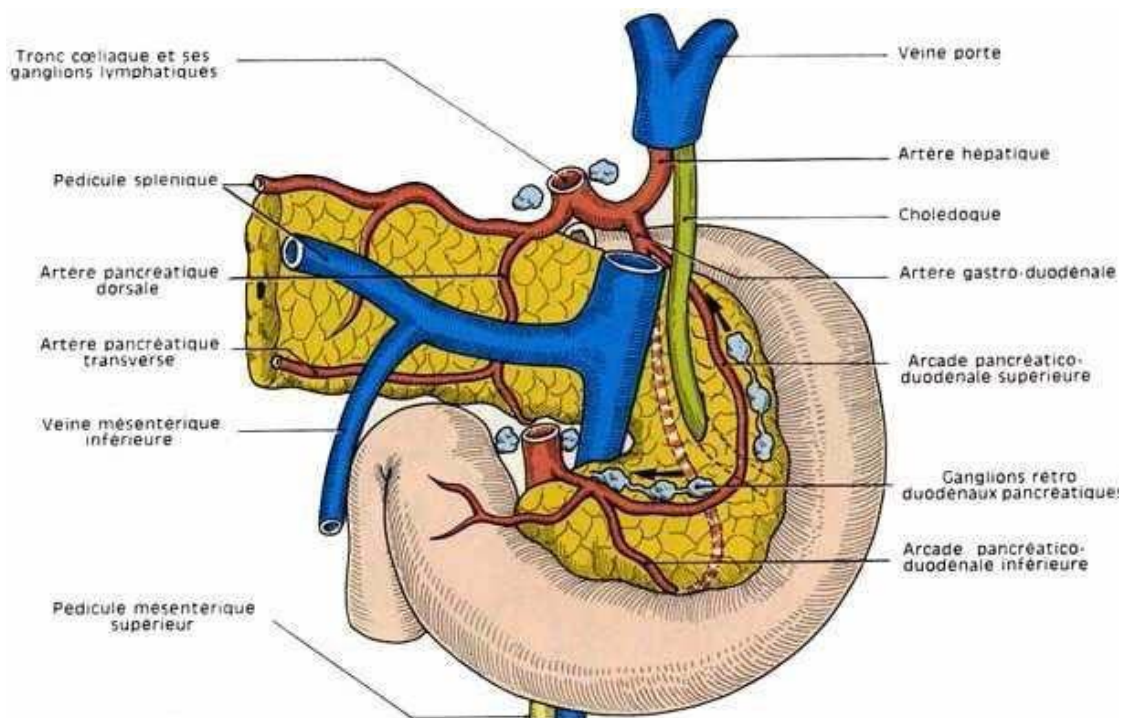


Figure 27: Vue postérieure du duodéno-pancréas [7].

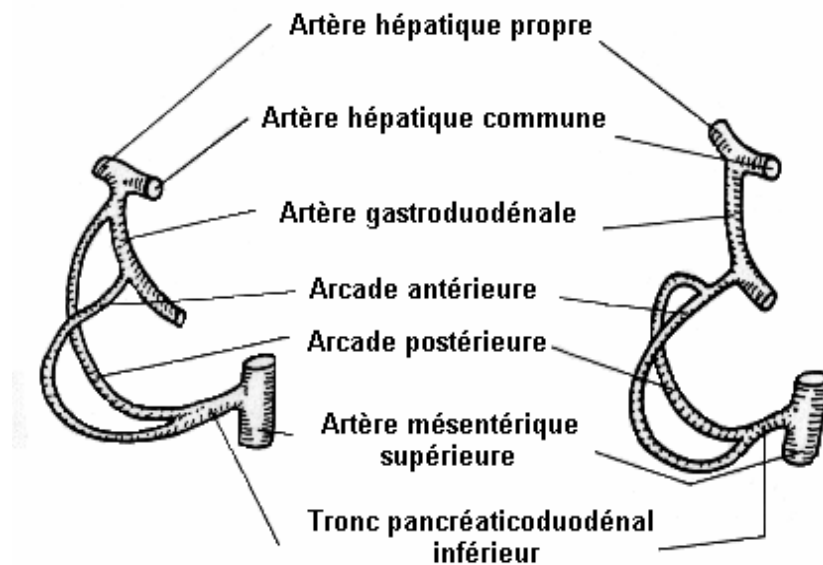


Figure 28 : Arcades pancréatico–duodénales (adapté de VanDamme et al)[8]

Bien que les arcades pancréatico–duodénales demeurent la source vasculaire principale de la tête du pancréas, les gros troncs donnent quelques branches mineures jouant également un rôle : l'APD (arcade pré–pancréatique de Kirk), l'AHC (artères pancréatiques moyennes), l'AGD (petites artères pancréatiques), l'AMS (branches directe depuis la portion rétropancréatique de l'AMS), l'artère gastrique droite (dans 26% des cas), l'artère colique moyenne (processus uncinatus), l'artère gastro–épiplœique droite, l'artère hépatique droite accessoire ou remplaçante.

De (trop) nombreux noms ont été donnés au fil du temps aux artères formant ces arcades. Pour cette raison, nous suivrons la dénomination internationale[9], et lorsqu'elle fera défaut ou sera sujette à débat, nous choisirons la classification fonctionnelle, en premier lieu, souvent bien plus parlante dans la pratique clinique.

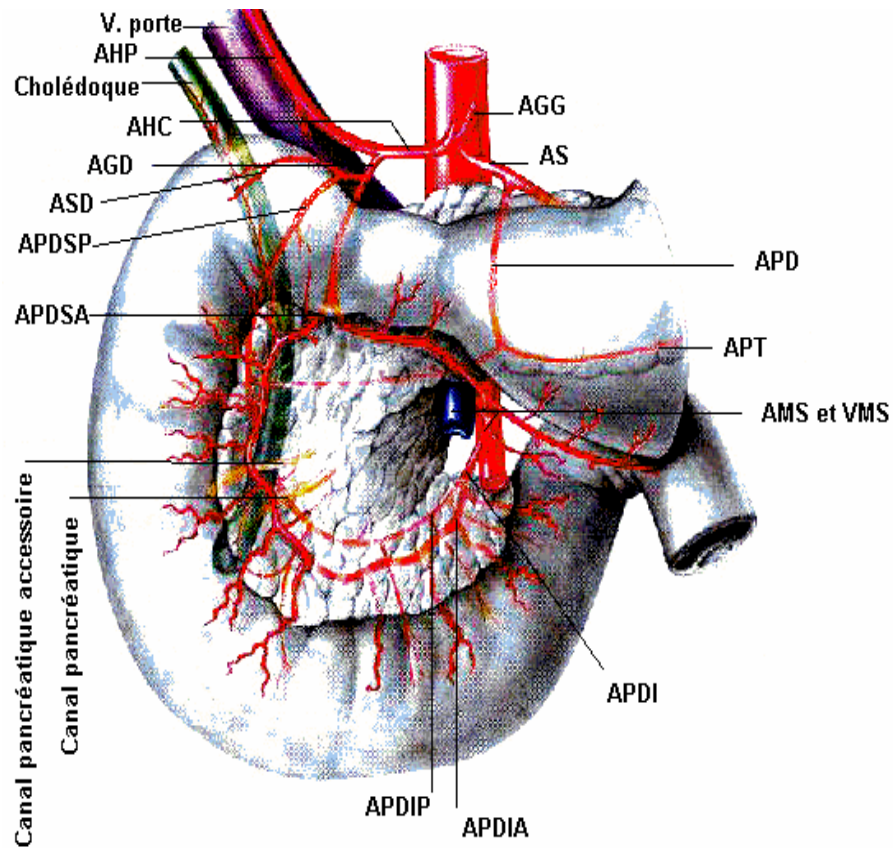


Figure 29 : Vue antérieure de la vascularisation pancréatique (adapté de Loeweneck et al)[10].

a.2 Corps du pancréas

Au niveau du col du pancréas, l'artère pancréatique dorsale (APD), grosse branche de l'artère splénique (AS), assure la vascularisation de la région. L'APD donne naissance à deux branches : une droite qui formera l'arcade pré-pancréatique de Kirk (double dans 10% des cas) avec une branche de l'artère pancréatico- duodénale supérieure antérieure (APDSA), et une gauche qui formera l'artère pancréatique transverse (APT) (figure 33).

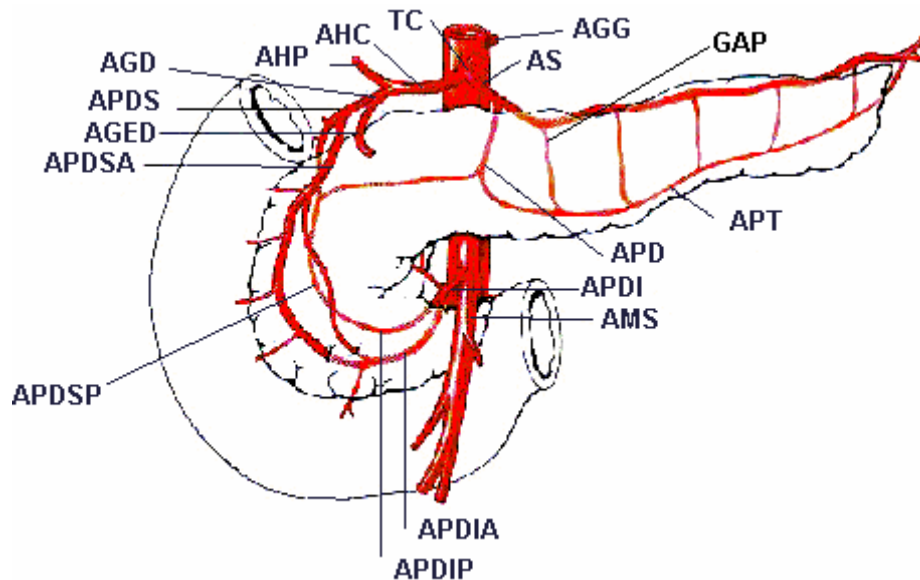


Figure 30 : Vascularisation du corps et de la queue du pancréas (modifié de Loeweneck et al)

En ce qui concerne le corps à proprement parler, l'AS donne naissance à une ou plusieurs GAP et à de multiples branches perpendiculaires, s'anastomosant avec l'APT.

b. Drainage veineux

Schématiquement, le drainage veineux de la région duodénale et de la tête pancréatique peut être divisé en 2 territoires : l'un antérieur et l'autre postérieur. Chacun de ces 2 territoires est drainé par 2 vaisseaux : les veines pancréatique- duodénales supérieure antérieure et inférieure antérieure (VPDSA et VPDIA) et les veines pancréatique-duodénales supérieure postérieure et inférieure (VPDSP et VPDIP). Pratiquement, le territoire postéro-supérieur se draine dans la veine porte, et le territoire antéro-inférieur se draine dans la VMS.

Le tronc kastro-colique de Hèle (TGC) est sujet à plusieurs variations anatomiques, et n'est pas constant (46-89%). En règle générale, il correspond à la réunion de la veine kastro-épiploïque droite, de la veine colique supérieure droite et de la VPDSA[11] (figure 33).

La VPDSA, présente dans 98% des cas, draine la partie antéro-supérieure de la tête du pancréas et du duodénum. La veine peut être solitaire (50% des cas) ou multiple (avec un nombre variant de 2 à 5). La VPDIA est retrouvée dans 62% des cas, et draine la partie antéro-inférieure

de la tête du pancréas. La VPDSP est considérée comme relativement constante (88%), et représente la veine la plus importante pour la face postérieure du duodénum et de la tête du pancréas. La VPDSP se jette toujours dans le tronc de la veine porte, soit postérieurement, soit sur son bord droit. La VPDIP est retrouvée dans 86% des cas. Elle collecte la partie inféro-postérieure de la tête du pancréas et du duodénum. La VPDIP se jette dans la VMS (55%), la 1ère ou la 2e veine jéjunale (27%), la veine porte(5%)ou la veine iléo Colique (2%).

Dans 20% des cas, une veine pancréatique dorsale est retrouvée, formée de l'union de plusieurs branches veineuses pancréatiques parenchymateuses.

Elle se jette directement dans la veine porte. Cependant, malgré son nom, cette veine n'accompagne pas l'artère pancréatique dorsale.

En ce qui concerne le corps et la queue du pancréas, le drainage se fait principalement dans la veine splénique (VS), via de multiples (de 3 à 11) veines pancréatiques (figure 31)[11].

Dans 46–60% des cas, une veine pancréatique transverse est présente, et rarement elle est dupliquée. Elle se jette dans la veine mésentérique inférieure (VMI, 78%) (Figure 31), dans la VMS (17%) ou dans la veine colique moyenne (4%). D'autres veines participent au drainage de la région corporéo-caudale : la veine gastrique gauche, la veine gastrique postérieure, la VMI, le tronc portal,

La veine gastrique droite, la 1ère veine jéjunale et la veine gastro-épiploïque droite[12]

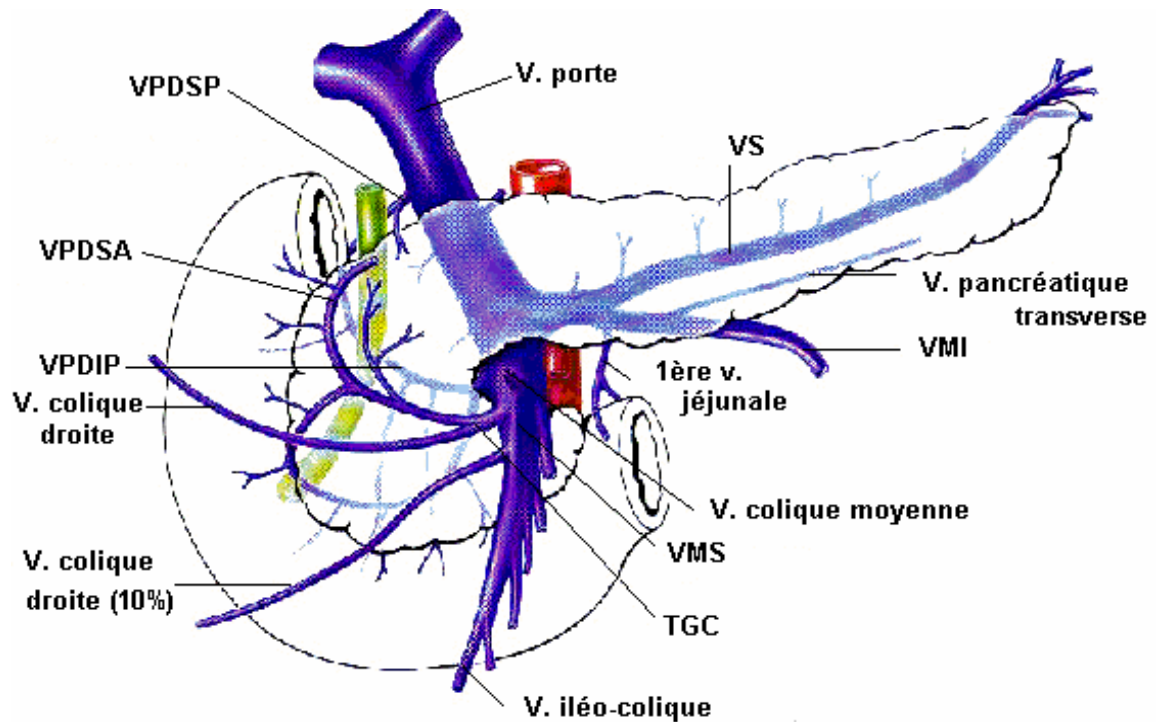


Figure 31 : Le drainage veineux du pancréas (modifié de Loeweneck et al).

Concernant le col du pancréas, les veines du col, inférieures et supérieures, sont inconstantes, et se jettent principalement dans la VMS ou dans la veine porte. Enfin, des anastomoses porto-rétropéritonéales (veines de Retzius) existent en arrière du duodénum, formant un shunt porto-cave en cas d'hypertension portale.

c. Drainage lymphatique :

Les collecteurs lymphatiques du pancréas suivent les vaisseaux sanguins, et se terminent dans les ganglions pancréatico-spléniques, situés le long de l'artère splénique, ainsi que d'autres groupes ganglionnaires au niveau duodéno-pylorique. Finalement, ces ganglions se drainent dans les ganglions coeliaques, hépatiques et mésentériques supérieurs[13].

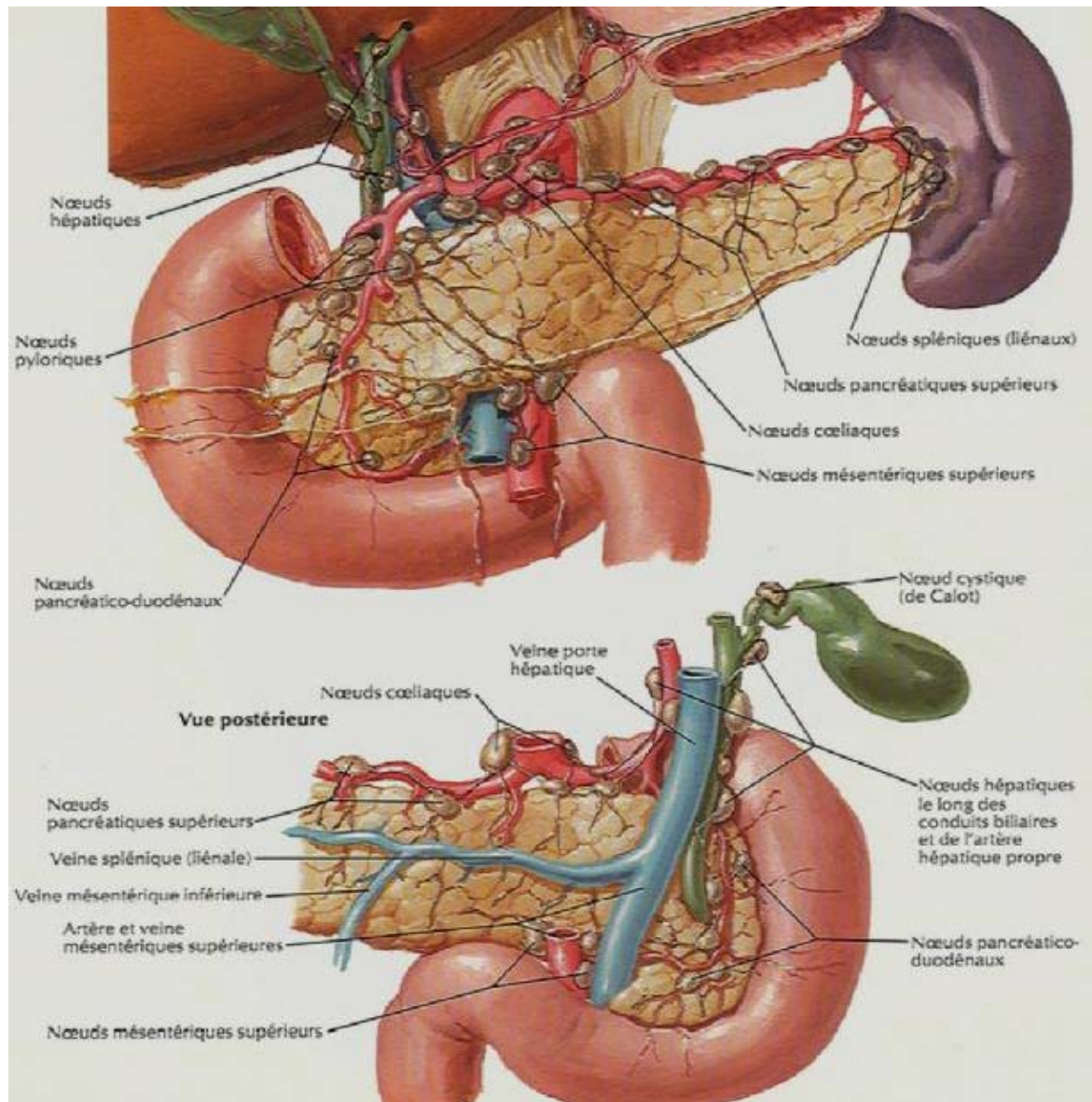


Figure 32 : Le drainage lymphatique du pancréas.

d. Innervation

Les nerfs du pancréas sont issus des nerfs vagues et splanchniques thoraciques. Les fibres (sympathiques et parasympathiques)[13].

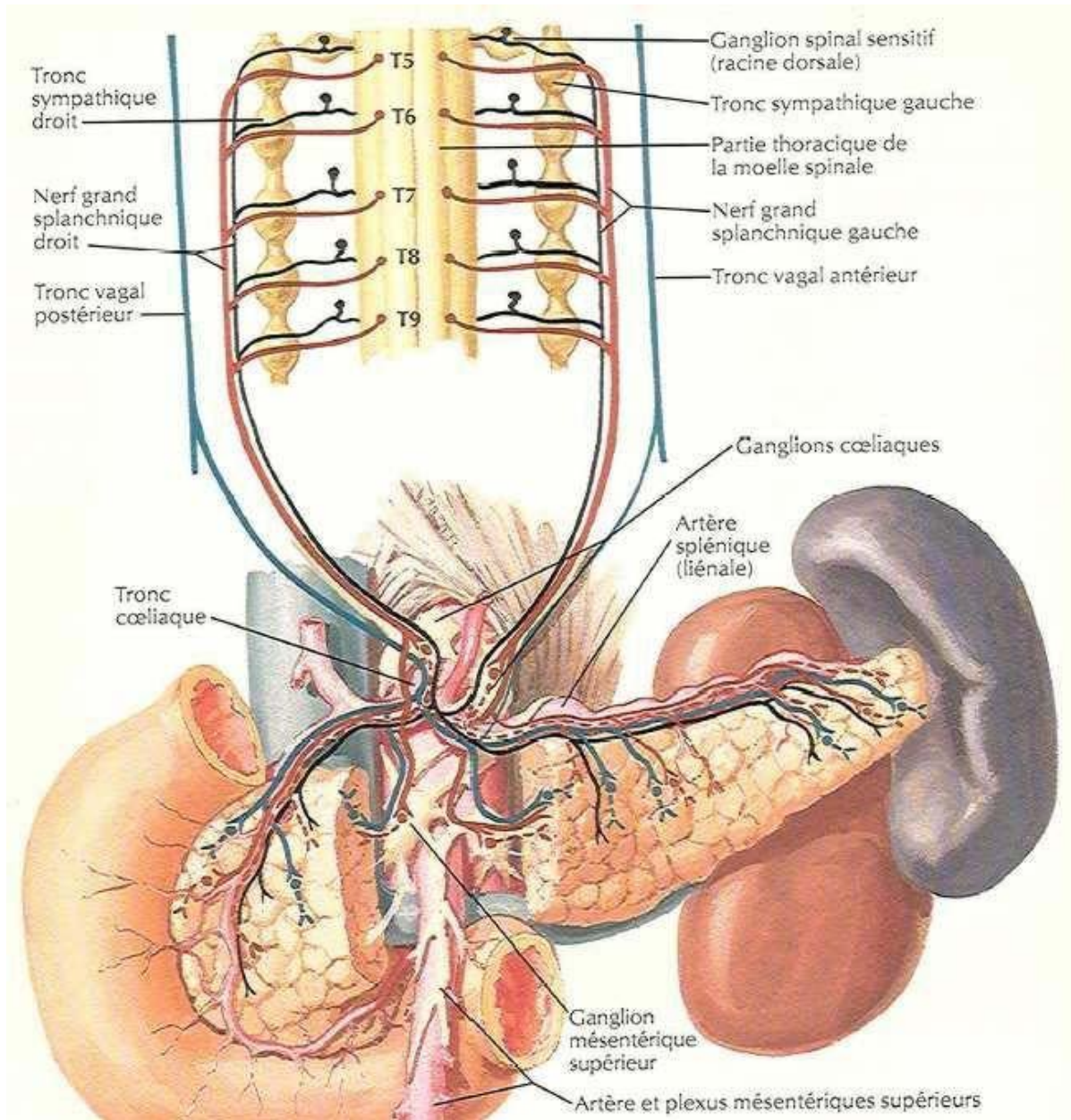


Figure 33 : L'innervation du pancréas

2. Physiopathologique :

Le pancréas a deux fonctions: sécrétions de suc digestif pour la digestion et sécrétion de l'insuline pour la régulation de la glycémie.

Le pancréas sécrète un suc pancréatique qui est un liquide servant à la digestion. C'est la fonction exocrine du pancréas. Ce liquide pancréatique contient de nombreuses enzymes (protéines capables de fragmenter les aliments). Ainsi, l'amylase sert à la digestion des sucres (glucides), la lipase à la digestion des graisses (lipides) et la trypsine à celle des protéines[14].

L'ablation partielle ou complète du pancréas impose de remplacer cette sécrétion enzymatique naturelle par des enzymes animales prises en gélules par voie orale au moment des repas pour assurer une digestion satisfaisante des aliments[15].

Le pancréas est également une glande endocrine qui sécrète des hormones fabriquées par des cellules pancréatiques spécialisées regroupées en petits îlots disséminés dans le pancréas appelés îlots de Langerhans. La plus importante de ces hormones est l'insuline qui régule le taux de sucre dans le sang (glycémie). L'ablation d'une partie du pancréas (pancréatectomie) peut ainsi, par manque d'insuline, provoquer un diabète dont la fréquence est d'autant plus importante que la pancréatectomie est étendue[16].

Ceci peut justifier dans certains cas le recours à des injections d'insuline pour traiter un diabète induit par une pancréatectomie étendue. Certaines maladies du pancréas comme la pancréatite chronique ou les tumeurs du pancréas peuvent également provoquer un diabète par destruction du tissu pancréatique normal[17].

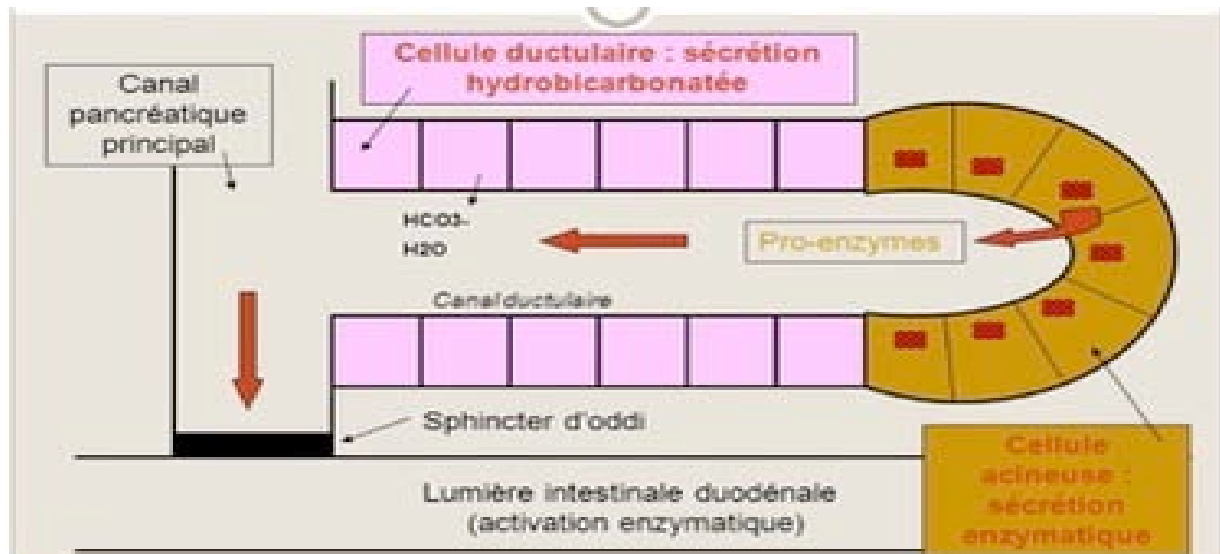


Figure 34 : Sécrétion exocrine du pancréas

3. Rappel histologique :

Le pancréas est une glande mixte, endocrine et exocrine.

Le pancréas exocrine est constitué de cellules acineuses, formant des acinis regroupés en lobules, sécrétant les enzymes pancréatiques. Ces enzymes sont drainées par les canaux excréteurs qui se drainent par la suite dans les canaux intralobulaires qui regagnent les canaux interlobulaires. Ces derniers se déversent dans les canaux collecteurs puis finalement dans le canal de Wirsung [18].

Le pancréas endocrine ne correspond qu'à 1% de la masse pancréatique. Il est constitué des îlots de Langerhans, dispersés au sein du parenchyme pancréatique. Ces îlots sont constitués de différents types de cellules qui se distinguent par l'hormone qu'elles sécrètent (insuline, glucagon, somatostatine, polypeptide pancréatique [PP]) [18].

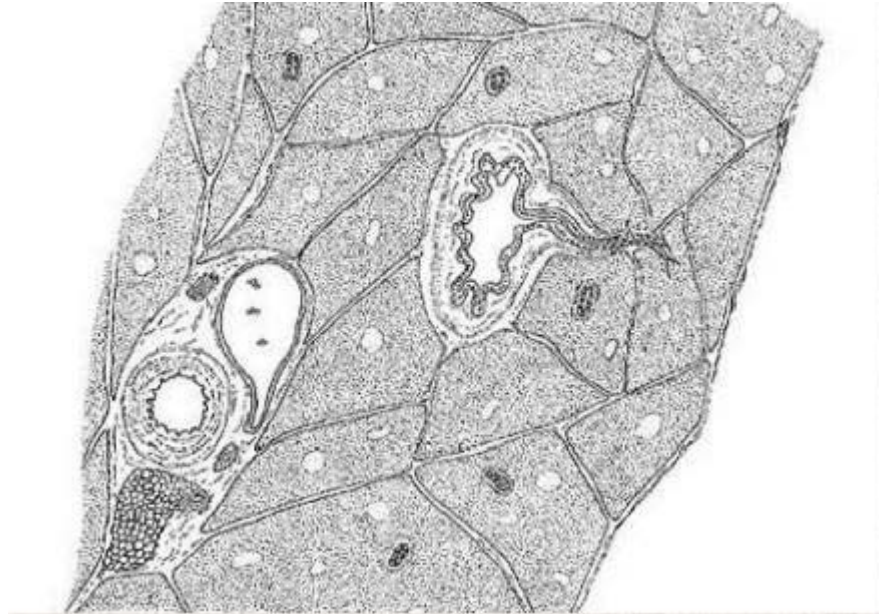


Figure 35 : Histologie du pancréas avec des acini (exocrines), des canaux excréteurs et des îlots de Langerhans (endocrines).

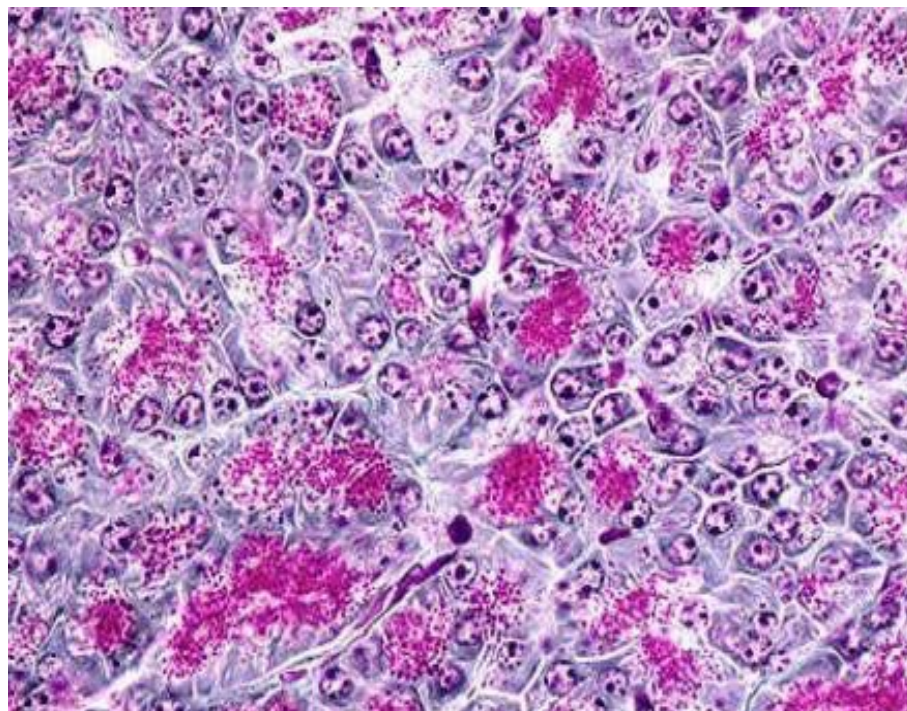


Figure 36 : Image montrant les acinus pancréatiques

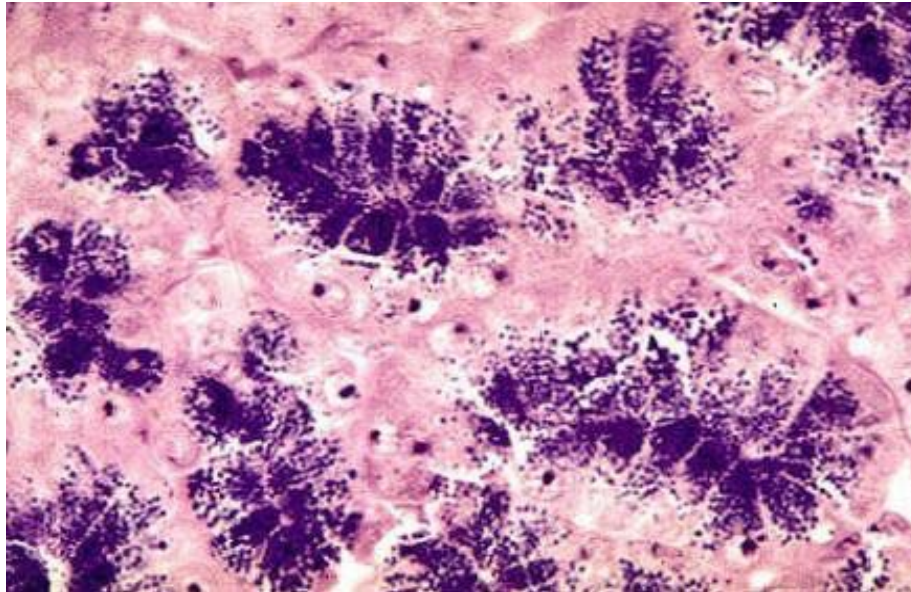


Figure 37 : Image montrant le parenchyme pancréatique

4. Examens anatomopathologiques

Un diagnostic histologique doit être obtenu lorsqu'un traitement non chirurgical est envisagé, car 10% des tumeurs malignes du pancréas ne sont pas exocrines et toutes les tumeurs du pancréas ne sont pas malignes[19].

Si le bilan préopératoire conclue que la tumeur est résectable et en absence de contre-indication opératoire il est préférable de ne pas réaliser de biopsie (sauf si on envisage un traitement néoadjuvant dans le cadre d'un protocole) afin d'éviter la morbidité du geste et le risque théorique de dissémination sur le trajet de l'aiguille. Lors de l'opération, le diagnostic histologique est obtenu par l'examen anatomopathologique de la pièce d'Exérèse ou de prélèvements à distance en cas de lésion non résectable (ganglion, nodules de carcinose, métastase hépatique, éventuellement biopsie trans-duodéale pour la tête du pancréas)[1].

En cas de tumeur non résectable ou métastatique ou en cas de tumeur jugée résectable mais avec un fort doute diagnostique avec, par exemple, un nodule de pancréatite ou une pancréatite pseudotumorale (CA19.9 normal, état général conservé), un prélèvement à but diagnostique devra être réalisé. S'il existe une ascite accessible ou des métastases hépatiques

une ponction d'ascite avec cytologie ou une ponction biopsie hépatique à l'aiguille fine sous contrôle radiologique (échographie ou scanner) doivent être proposées en première intention car elles ne nécessitent pas d'anesthésie générale [20]. Une biopsie négative n'élimine pas le diagnostic de cancer et une deuxième tentative de biopsie doit être proposée avant d'envisager une surveillance. Une ponction sous échographie pourra alors être privilégiée (VPN plus élevé) [21].

Dans notre série la biopsie a constitué 42% de prélèvements réalisés pour examen histologique.

Les biopsies pancréatiques que ce soit scannoguidées ou chirurgicales ont été les plus fréquemment prélevées chez 8 cas soit 15%, tandis que les biopsies de métastases hépatiques 15 patients (soit 27%).

4.1. Analyse macroscopique:

Le cancer du pancréas se présente sous forme d'une masse nodulaire, dure, blanc jaunâtre ou grisâtre, mal limitée, avec perte de lobulation du parenchyme pancréatique et de consistance pierreuse [22].

4.2. Analyse microscopique:

Dans les formes bien différenciées, on reconnaît des cellules cylindriques et mucosécrétantes et dans les formes indifférenciées, la polarité cellulaire et la production de mucus ont disparu. En effet les tumeurs épithéliales malignes les plus fréquentes sont les adénocarcinomes (90%) développés à partir des canaux pancréatiques et selon leur aspect microscopique, on décrit plusieurs variétés d'adénocarcinomes : Adénocarcinomes tubulo-acineux, adénocarcinomes mucineux, adénocarcinomes à cellules en bague à chaton et les cystadénocarcinomes mucosécrétants [22].

4.3. Types histologiques :

Les cancers du pancréas exocrine sont essentiellement représentés par les adénocarcinomes canaux. Ils comprennent également d'autres variétés, beaucoup plus rares,

de tumeurs épithéliales malignes, qui sont les adénocarcinomes séreux et mucineux, le carcinome intra canalaire papillaire mucineux, le carcinome à cellules acineuses, le pancréatoblastome et le carcinome solide et pseudopapillaire [22].

a. Tumeurs épithéliales :

a.1 Adénocarcinome canalaire :

Il représente la variété la plus commune du cancer du pancréas.

➤ **Adénocarcinome canalaire dans sa forme commune :**

La plupart des adénocarcinomes canauxaires sont bien à moyennement différenciés. Ils se caractérisent par une prolifération tumorale infiltrante faite de structures glandulaires imitant plus ou moins les canaux pancréatiques et enserrés dans un abondant stroma desmoplastique. Les adénocarcinomes bien différenciés sont constitués de glandes de grande et de moyenne taille parfois séparés par des canaux résiduels non tumoraux. Des structures cribriformes et pseudopapillaires peuvent s'observer. Les cellules tumorales sont cylindriques mucosécrétantes souvent claires. Le noyau nucléaire présente peu d'atypies. Les mitoses sont rares (5/ 10 champs x 40). Dans les adénocarcinomes moyennement différenciés, les glandes sont plus petites et les atypies sont plus marquées. Les mitoses sont estimées de 6- 10/ 10 champs x 40[23].

La mucosécrétion est irrégulière. Plus rares, les adénocarcinomes peu différenciés réalisent des glandes de très petite taille mêlées à des cordons, des travées et des massifs tumoraux. Des foyers malpighiens, fusiformes ou anaplasiques peuvent s'observer mais ne doivent pas dépasser 20% de la tumeur. Des foyers hémorragiques et nécrotiques sont observés. Les atypies nucléaires sont très marquées et les mitoses sont estimées à plus de 10/ 10 champs x 4.

➤ **Variantes histologiques de l'adénocarcinome canalaire**

- **Carcinome adénosquameux (3- 4%):** Il associe deux contingents glandulaires et épidermoïde. Le contingent épidermoïde doit dépasser 30% de la tumeur.

- **Carcinome anaplasique sarcomatoïde (2– 7%)**: Il se compose surtout de cellules de grande taille, éosinophiles peu cohésives et pléomorphes, rondes à fusiformes. Le stroma est fibreux peu abondant. Il se caractérise par une co-expression de la vimentine et de la cytokératine par les cellules tumorales.
- **Carcinome mucineux non Kystique (1– 3%)** : Appelé également carcinome colloïde ou gélatineux dans lequel plus de 50% du tissu tumoral est fait de plages de mucines partiellement tapissées de cellules tumorales cubiques et mucosées crétantes.
- **Carcinome à cellules indépendantes en bague à chignon** : Adénocarcinome extrêmement rare exclusivement constitué de cellules tumorales en bague à chignon.
- **Carcinome mixte canalaire et endocrine** : Exceptionnel, la composante endocrine doit représenter au moins le tiers de la tumeur.

➤ **Immunohistochimie :**

Aucun marqueur immunohistochimique ne permet de trancher formellement en faveur de la nature pancréatique de l'adénocarcinome canalaire. Cependant les cellules tumorales expriment l'Antigène carcino-embryonnaire (ACE) et les cytokératines 7 [24].

➤ **Cytogénétique:**

Les anomalies génétiques observées dans les cancers du pancréas exocrine sont représentées en premier lieu par la mutation du codon 12 du gène K-ras apparaissant très tôt dans la carcinogénèse pancréatique compte tenu de sa détection dans les tumeurs borderlines. Une mutation des gènes suppresseurs de tumeurs (p53, p16/MTS-1 et DPC-4/SMAD4) est également décrite. Leur mutation aboutit à la perte de leur fonction inhibitrice sur la prolifération cellulaire ce qui contribue à la progression tumorale [24].



Figure 38 : Aspects macroscopiques des adénocarcinomes du pancréas (étoiles).

Ils peuvent être solides et squirreux(a), parfois hémorragiques(b) ou nécrotiques(c), ou kystiques, mixtes (d). L'envahissement des organes de voisinage est associé à un accollement à ces derniers (a, flèche), tandis que la compression ou l'envahissement des voies biliaires peut être responsable d'une rétro-dilatation(c, flèche) nécessitant un drainage et la mise en place d'une prothèse dont les mailles sont visibles au sein du relief endoluminal du cholédoque

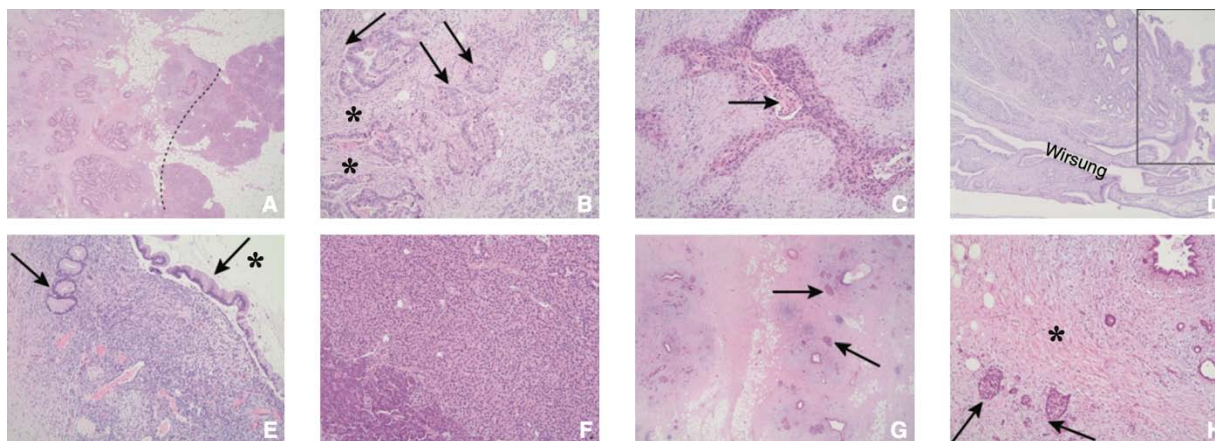


Figure 39 : Aspect microscopique

L'aspect typique des adénocarcinomes canaux du pancréas est celui d'une prolifération de tissu tubuliforme contrastant avec le tissu pancréatique normal (à droite de la ligne en pointillés) à faible grossissement (A, hématoxyline-éosine [HE] \times 20). Les zones de prolifération (B, HE \times 40, flèche) sont associées à une fibrose desmoplastique (astérisque). Dans sa variante la plus fréquente qui est le carcinome adénoquameux, on peut observer une maturation cornée des îlots tumoraux (C, HE \times 40, flèche). Le point de départ de la prolifération au niveau de la muqueuse duodénale (D, HE \times 20, encadré) ou une différenciation mucineuse (E, HE \times 20, flèche) des cellules tumorales au départ de la paroi d'un kyste (astérisque) signent respectivement l'ampullome et la tumeur mucineuse kystique, tandis que les tumeurs neuroendocrines sont reconnaissables à leur cellularité dense, une absence de fibrose et de structures tubulaires (F, HE \times 20). Les principales affections non tumorales pouvant mimer les adénocarcinomes canaux du pancréas sont les pancréatites chroniques dans lesquelles on n'observe pas de prolifération, mais un accroissement de la proportion d'îlots de Langerhans (G, HE \times 20, flèche) et une perte des lobules pancréatiques qui sont dissociés par une fibrose désorganisée (H, HE \times 40, astérisque).

a.2 Cystadénocarcinomes séreux:

Il s'agit d'une tumeur épithéliale maligne plurikystique mesurant de 2,5 à 12 cm. Elle réalise des papilles tapissées de cellules riches en glycogène se projetant dans des espaces kystiques. Elle est une tumeur exceptionnelle dont uniquement 8 cas ont été rapportés dans la littérature [23]

a.3 Cystadénocarcinome mucineux:

Il s'agit d'une tumeur volumineuse siégeant habituellement au niveau du corps et de la queue du pancréas. Elle est macroscopiquement kystique, multiloculaire, à contenu mucineux et limitée par une pseudocapsule fibreuse d'épaisseur variable. Histologiquement, la malignité est attestée par la présence de foyers d'infiltration du stroma [24].

a.4 Carcinome intracanalairé papillaire et mucineux invasif ou TIMP dégénéré:

Il correspond à l'existence de cellules tumorales isolées ou groupées en amas au-delà de la membrane basale du canal. Dans les stades plus avancés la prolifération tumorale répond à un adénocarcinome mucineux. En l'absence de zones résiduelles de TIMP avec signes de dysplasie, il est difficile de le distinguer d'un cystadénocarcinome mucineux d'un adénocarcinome kystique [25].

a.5 Carcinome à cellules acineuses:

Représente moins de 1% des tumeurs pancréatiques. Elle est faite histologiquement de cellules de type acineux relativement monomorphes au cytoplasme granulaire PAS positif [25].

a.6 Pancréatoblastome:

Tumeur rare de l'enfant faite de cellules blastiques uniformes d'agencement variable formant parfois des rosettes [26].

a.7 Tumeur solide et pseudopapillaire maligne:

Les critères de malignité sont représentés par l'engainement périnerveux, les embols vasculaires et l'infiltration par contiguïté des tissus de voisinage.

Le carcinome oncocytaire, le cystadénocarcinome non mucineux pauvre en glycogène, le choriocarcinome, le carcinome à cellules claires, le carcinome à cellules ciliées, le carcinome micro glandulaire et le carcinome méullaire [26,27].

b. Tumeurs non épithéliales:

b.1. Tumeurs conjonctives malignes:

Les tumeurs conjonctives malignes du pancréas sont exceptionnelles. Elles sont représentées par les leiomyosarcomes et les tumeurs stromales malignes [26].

b.2. Les lymphomes:

Le lymphome primitif du pancréas est très rare. Il représente moins que 0,5% des tumeurs pancréatiques. Ils sont habituellement de phénotype B : le lymphome diffus à petites

cellules, le lymphome folliculaire, le lymphome B à grandes cellules. Enfin de ponctuels cas de lymphome T primitifs pancréatiques ont été rapportés [28].

b.3. Tumeurs secondaires:

Les métastases pancréatiques sont l'apanage des tumeurs très évoluées et sont généralement de découverte autopsique. Elles peuvent être de nature épithéliale ou non épithéliale. Cet envahissement métastatique peut se faire par contiguïté (à partir de l'estomac, du foie, des surrénales et du rétropéritoïn), par voie lymphatique ou par voie hématogène [28].

Les tumeurs du pancréas retrouvées dans notre étude, étaient en majeure partie des adénocarcinomes (70% des tumeurs). Ce qui concorde avec les données de la littérature.

Ces adénocarcinomes étaient répartis en adénocarcinomes canaux (40%), adénocarcinomes mucineux (13%), carcinomes indifférenciés (15%).

Les autres types histologiques notamment les tumeurs pseudo papillaires et solides, les cyctadénocarcinomes de haut grade représentaient respectivement 19%, 11%.

5. Stadification :

La principale classification des adénocarcinomes pancréatiques repose sur la classification TNM. Il s'agit d'une classification internationale permettant de proposer une prise en charge adaptée et reproductible à chaque stade de la maladie, et de définir un pronostic [29,30].

Les tumeurs retrouvées chez les malades ont été en majeure partie des stades I chez 19 patients (74% des cas), 8 malades (26% cas) pour stade II.

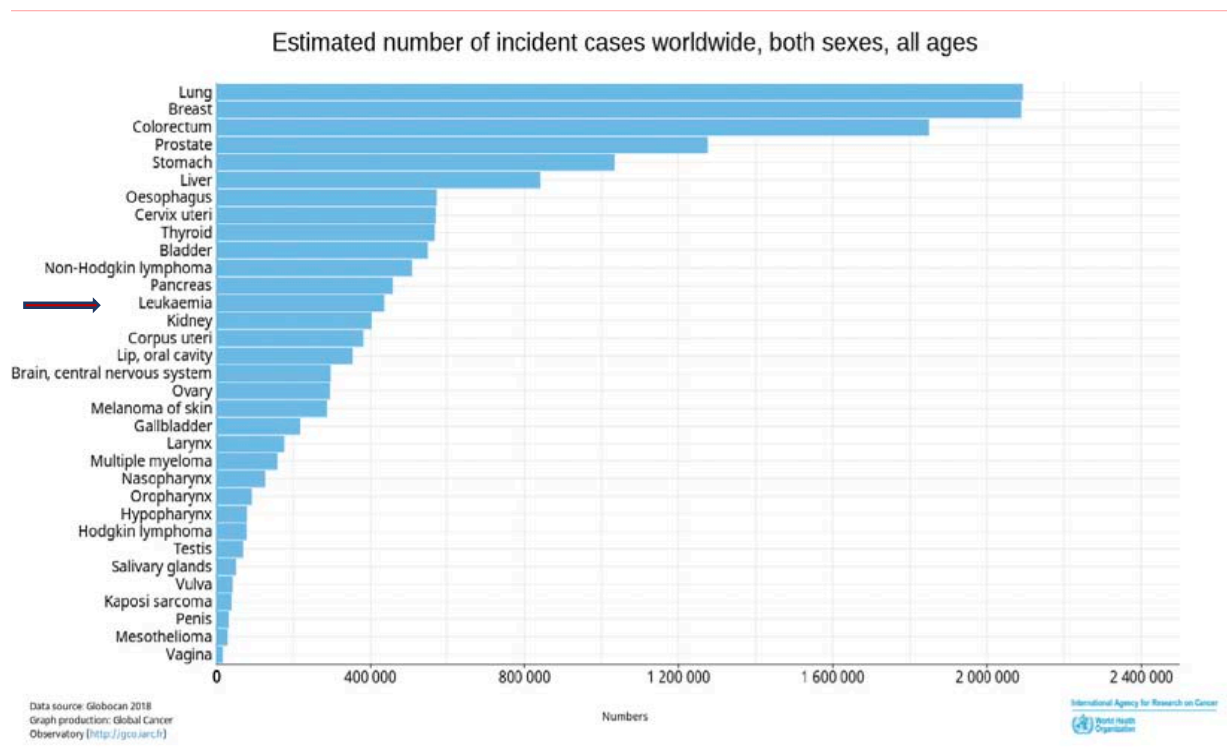
Tableau VII : Classification TNM des tumeurs du pancréas.

Définitions TNM		
Tumeur (T)	TX	Ne peut être défini
T0	Pas de tumeur démontrée	
Tis	Carcinome in situ	
T1	Tumeur ≤ 2 cm de diamètre, confinée au pancréas	
T2	Tumeur > 2 cm de diamètre, confinée au pancréas	
T3	Extension extrapancréatique, sans atteinte de l'artère mésentérique supérieure et du tronc cœliaque	
T4	Atteinte de l'artère mésentérique supérieure ou du tronc cœliaque	
Ganglions régionaux (N)	NX	Ne peut être défini
N0	Pas de ganglion régional envahi	
N1	Ganglion(s) régional(aux) envahi(s)	
Métastases à distance (M)	MX	Ne peut être défini
M0	Pas de métastase(s) à distance	
M1	Métastase(s) à distance	
Stade tumoral	Stade 0	Tis, N0, M0
Stade I		
Stade Ia	T1, N0, M0	
Stade Ib	T2, N0, M0	
Stade II		
Stade IIa	T3, N0, M0	
Stade IIb	T1-3, N1, M0	
Stade III	T4, N0-N1, M0	
Stade IV	T1-4, N0-N1, M1	

II. Données épidémiologiques

1. L'Incidence :

Au niveau mondial, Le cancer du pancréas, se place au douzième rang des cancers classé au monde, se situe au 5 ème rang des cancers digestifs, avec 458 918 nouveaux cas diagnostiqués en 2018 dans le monde entier, dont 243.033 sont des hommes et 215. 885 sont des femmes. Il est répandu dans les pays développés avec un pourcentage de 55%. En effet l'Amérique du nord et l'Europe représentent la majeure partie alors que la plus basse incidence est notée en Asie et en Afrique.



Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, pancreas, both sexes, all ages

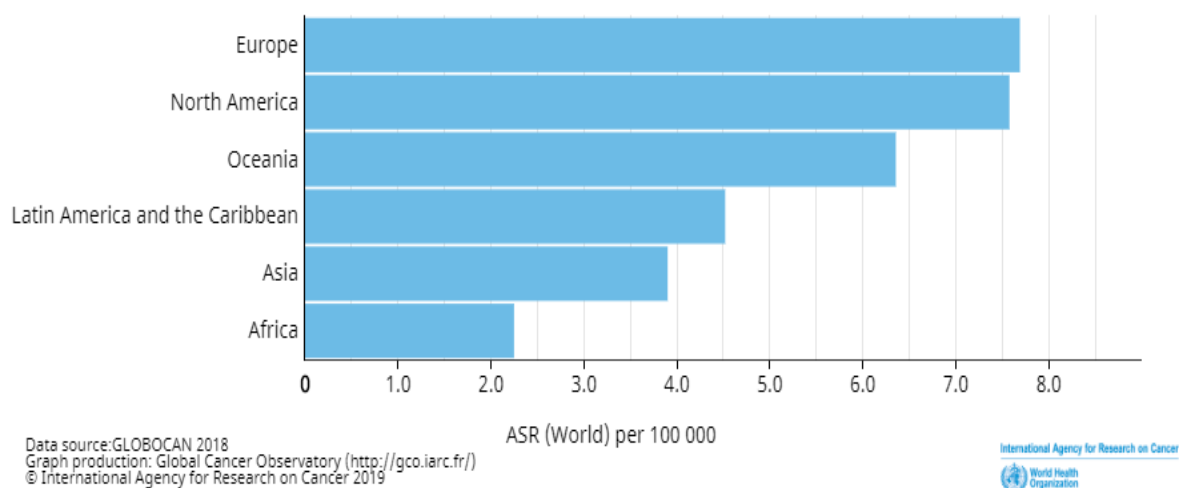


Figure 40 et figure 41: L'incidence estimée du cancer du pancréas selon Globocan 2018 [30].

Au Maroc, selon les données nationales, l'incidence du cancer du pancréas varie selon

les régions et les populations, il se place au troisième rang des cancers digestifs à rabat chez les deux sexes [31], alors qu'à Casablanca il se place au dernier rang des cancers digestifs loin derrière le rectum, l'estomac et le côlon avec une incidence de 1% chez l'homme et 1,9% chez la femme [32,33].

L'incidence du cancer du pancréas au Maroc reste plus faible que celle des pays développés, et se rapproche de celle des pays du Maghreb.

Tableau VIII : Comparaison de l'incidence du cancer du pancréas avec d'autres registre du pays du Maghreb [31,32,33,34,35].

Pays	Incidence
Algérie, Alger (2015)	2,4%
Maroc, Rabat (2005)	2,3%
Tunisie, Nord (2004–2006)	-
Maroc, Casablanca (2008–2012)	1,08%
Notre série	0.8%

Notre série comporte 55 patients atteints de cancer du pancréas avec une moyenne de 11 malades par an et des extrêmes allant de 4 à 20 malades par an.

2. Le sexe :

Le cancer du pancréas est plus fréquent chez l'homme (5,5 pour 100 000 habitants, 243 033 cas) que chez la femme (4,0 pour 100 000 habitants, 215 885 cas) [30].

Dans notre série, nos résultats rejoignent ceux de plusieurs études, en effet, le cancer du pancréas était noté chez 32 Homme et 23 femmes, avec un sexe ration H/F de 1,39.

Tableau IX : Sexe ratio Homme/Femme : Comparaison entre différents pays

Pays	Sexe ratio
USA(30)	1,09
Chine (30)	1,35
Espagne (30)	1,05
France (30)	1,09
Tunisie, nord (35)	1,99
Algérie, Alger (34)	1,42
Maroc, rabat (31)	1,57
Maroc Casablanca (33)	1,08
Notre série	1,39

3. L'âge

Le cancer du pancréas est typiquement une maladie des personnes âgées . Il est extrêmement rare avant l'âge de 30 ans, et 90% des patients nouvellement diagnostiqués sont âgés de plus de 55 ans, la majorité d'entre eux étant âgés de plus de 70 et 80 ans.

En outre, l'âge varie d'un pays à l'autre. En Inde, par exemple, il y a un pic d'incidence pendant la 6^{ème} décennie alors qu'aux États-Unis, le pic est pendant la septième décennie [36,37].

Dans notre étude, l'âge présentait un facteur de risque du cancer du pancréas, l'âge moyen était de 61 ans ainsi la majeure partie de nos patients appartenait à la tranche d'âge de plus de 60 ans dans 58% des cas.

4. Les Facteurs de risques :

Un facteur de risque est un paramètre capable d'augmenter la probabilité d'apparition d'une pathologie ou d'un traumatisme . Néanmoins, sa présence n'implique pas forcément de les voir apparaître et à l'inverse leur manifestation peut n'être liée qu'au hasard. Ainsi, dans le cas

du cancer du pancréas , différents facteurs de risques sont mis en évidence avec plus ou moins de certitudes. Les facteurs de risque identifiés sont le tabac , le surpoids et l'obésité (définies par le calcul de l'IMC (poids (kg) / taille² (m²)), l'âge et la prédisposition familiale.

Le tabac multiplie par trois le risque d'apparition du cancer du pancréas. Ce risque augmente avec la consommation et la durée du tabagisme (38). Dans notre série 25% des patients étaient tabagiques chroniques.

On observe également un pic d'apparition du cancer du pancréas entre 65 et 75 ans mais la probabilité de survenue de la pathologie est faible avant 50 ans(39). Notre série rejoint la littérature, la majorité de nos patients avait un âge de plus de 60 ans dans 58% des cas.

L'obésité et le syndrome métabolique sont également associés à un risque accru d'adénocarcinome pancréatique. Les patients en surpoids et ayant un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m² auraient une augmentation du risque de développer un adénocarcinome pancréatique, respectivement, de 10% et de 20% par rapport à un patient avec un indice de masse corporelle normal [40]. Au contraire, une activité physique régulière semble avoir un effet protecteur en réduisant ce risque de 11% (RR : 0,89 ; 95% CI [0,82-0,96]) [41].

L'obésité est associée à un risque accru de plusieurs types de cancer, y compris cancer du pancréas [42]. Quelques études ont trouvé que l'obésité augmente l'incidence et la mortalité du cancer du pancréas. Une étude réalisée a révélé qu'être en surpoids (indice de masse corporelle (IMC): 25,0 – 29,9 kg / m²) ou obèse (IMC ≥ 30 kg / m²) au début de l'âge adulte est associé à un risque plus élevé de cancer du pancréas . En outre , l'obésité à un âge plus avancé (30 à 79 ans) est associée à une baisse de la survie globale [43,44].

Les prédispositions familiales impliquent les mutations génétiques et les formes familiales. Parmi les mutations génétiques, citons par exemple les gènes BRCA2 et CDKN2A qui prédisposent aussi au cancer du sein et au mélanome de la peau respectivement . Les formes familiales aboutissent à une augmentation du risque avec le nombre de parents proches atteints

(45). Dans notre série, deux de nos patients avaient un antécédent familial de cancer de sein dans la famille.

D'autres facteurs sont en revanche encore discutés comme la consommation de viande rouge et l'alcool. La viande rouge est classée dans le groupe 2A du CIRC depuis octobre 2015 comme étant probablement cancérigène pour l'Homme [46]. Quant à l'alcool, une consommation excessive et régulière favorise l'apparition d'une pancréatite chronique qui est elle-même un facteur de risque. Cependant, des monographies du CIRC s'accordent pour dire que l'alcool seul ne suffirait pas à provoquer un cancer du pancréas [37,47].

Deux de nos patients avaient une notion de consommation occasionnelle d'alcool et deux de pancréatite chronique.

Certaines études signalent l'association entre le cancer du pancréas et certaines infections chroniques comme l'hépatite B et C (VHB et VHC) [48].

Le risque de cancer du pancréas est 20- 60% plus élevé chez les personnes atteintes d'une infection chronique à l'hépatite B, contre les personnes non atteintes. L'hépatite C peut également augmenter le risque du cancer du pancréas, mais la preuve reste incertaine [49].

Dans notre étude aucun cas d'hépatite virale n'a été trouvé.

Contrairement au cancer du foie, l'association entre le cancer du pancréas et la cholécystectomie était aussi importante que l'association avec les calculs biliaires. Les rapports de cotes de cette association sont demeurés significatifs pendant plus de 4 ans après la cholécystectomie[50,51].

Le risque du cancer du pancréas est 25% plus élevé chez les personnes atteintes de calculs biliaires (lithiase biliaire) versus personnes alithiasiques, une méta-analyse a montré que la lithiase biliaire et la pancréatite sont souvent associées. Le risque du cancer du pancréas ne peut être augmenté que peu de temps après le diagnostic des calculs biliaires, Le risque du

cancer du pancréas est 23% plus élevé chez les personnes qui ont subi une cholécystectomie [49].

Les cholécystectomisés dans notre étude représentent 9% de l'ensemble des cas étudiés.

III. Données cliniques :

1. Le délai de diagnostic :

Le cancer du pancréas évolue en silence, ceci dit que la majorité des patients sont diagnostiqués à un stade avancé. Ce délai est allongé dans plusieurs études.

Dans notre série il était variable, le délai moyen était de 9 mois avec des extrêmes allant de 3 semaines à 36 mois, ceci peut être expliqué par l'évolution discrète de la maladie, la variabilité des signes cliniques en fonction du site de la tumeur primitive, et la difficulté d'accès aux soins et aux examens radiologiques et endoscopiques.

2. Signes fonctionnels

La symptomatologie du PDAC (et des cancers du pancréas exocrine en général) est inapparente au début de la maladie. Elle n'est en outre pas spécifique de cette pathologie ce qui peut induire le thérapeute en erreur retardant alors son diagnostic. Les signes cliniques seront différents selon la topographie tumorale, ainsi les manifestations liées à l'atteinte corporeo-caudale seront indiscernables tant que le cancer ne s'est pas largement propagé dans le pancréas voire au-delà. En tous cas, la découverte a très souvent lieu après une altération de l'état général (anorexie, asthénie et amaigrissement) quand la maladie est déjà à un stade avancé [52].

Lorsque la tête du pancréas est touchée, un ictère apparaît du fait de sa proximité avec le canal cholédoque. La tumeur bloque ce canal provoquant une accumulation de bilirubine sensée s'écouler dans la bile en conséquence de quoi une urine foncée, des selles décolorées, un prurit et un teint jaunâtre sont observés. L'ictère n'est pas spécifique de cette pathologie puisqu'il peut être dû à la présence de calculs biliaires par exemple.

La croissance de la tumeur s'accompagne de douleurs abdominales ou dorsales en appuyant sur les organes et les nerfs voisins . Là encore, la douleur peut être un signal d'alarme mais elle n'est pas non plus spécifique du PDAC . Cette compression s'étend au niveau de l'estomac provoquant des troubles digestifs avec nausées et vomissements qui s'accroissent après avoir mangé

Par ailleurs, le blocage du canal pancréatique empêche l'évacuation du suc pancréatique conduisant à une diminution de la libération des lipases donc une mauvaise digestion des graisses à l'origine d'une stéatorrhée

Des thromboses veineuses paranéoplasiques dans le contexte d'un syndrome de Trousseau sont également évocatrices car l'adénocarcinome du pancréas favorise les phénomènes thrombotiques, et doivent faire rechercher une origine néoplasique lorsque la cause de la thrombose n'est pas claire [53]. Parfois, on retrouve des troubles neuropsychiatriques d'apparition récente une dépression est souvent associée . Elle précède l'annonce du diagnostic et parfois est même le premier symptôme

Un diabète de type 2, par destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans qui produisent l'insuline, est également rapporté [54].

Les symptômes sont en effet peu spécifiques et peuvent être subtils , mais l'ictère obstructif, la douleur abdominale inexpliquée irradiant dans le dos , la stéatorrhée et cachexiesont des signes d'alarme.

Dans notre série, les symptômes cliniques ont été multiples mais dominés par la douleur dans 44 patients 79% des cas, l'AEG chez 42 patients (76 %), l'amaigrissement seul chez 35 patients (63%), l'ictère chez 27 patients (49%) ou encore les vomissements chez 15 (27%). Ainsi la douleur abdominale, l'Altération de l'état général et l'ictère a constitué les signes fonctionnels les plus fréquents, ce qui concorde avec les données des autres séries.

3. Signes physiques

Les principaux signes physiques rapportés dans les différentes études sont essentiellement la douleur à la palpation, une vésicule biliaire palpable associée à un ictère (signe de Courtoisier dans 25% des cas). De plus, des adénopathies palpables au niveau supra-claviculaire (ganglion de Virchow ou de Croisier) ou au niveau péri-ombilical (ganglion de sœur Mary Joseph) peuvent être des signes de non résecabilité. Parfois, on retrouve une masse abdominale palpable, une splénomégalie ou de l'ascite [55].

Dans notre série, les principaux signes physiques ont été la douleur à la palpation chez 43 des patients (78%), l'ictère chez 27 patients (49%), la palpation d'une masse abdominale chez 6 patients soit 10%, l'ascite chez 5 soit (9%) malades également, l'hépatomégalie chez 4 patients soit 7%, les signes de dénutrition chez 4 patients soit 7% des cas.

Le cancer du pancréas est un cancer insidieux, les patients se présentent déjà à un état avancé, ceci dit qu'au moment de diagnostic, l'état général des patients est altéré, dans notre série 42 malades (76%) avaient un état général modérément altéré avec un OMS >2 alors que 13 malades (23%) avaient un OMS de 1.

IV. Données paracliniques :

1. Examen morphologiques :

1.1. Siège de la tumeur :

Environ 60% à 70% des adénocarcinomes pancréatiques surviennent au niveau de la tête du pancréas le reste étant trouvé au niveau du corps (15%) et la queue (15%) [56].

Dans notre étude, le siège de la tumeur était principalement au niveau de la tête 62%, 18% au niveau du corps, 11% au niveau de la queue, et 9% au niveau de l'isthme, ce qui concorde avec les données de la littérature.

1.2. Examens radiologiques

La découverte d'un cancer du pancréas peut être fortuite à la suite d'un examen d'imagerie initialement réalisé dans un autre contexte . En revanche , on recherche sa présence grâce à une batterie d'examens à la fois pour identifier et décrire ce cancer mais aussi pour évaluer son développement et donc déterminer si une résection chirurgicale est possible [57].

Le diagnostic se fait grâce à deux examens à savoir l'échographie abdominale qui est systématiquement accompagnée d'une tomodensitométrie (TDM ou scanner).

a. Echographie abdominale :

Elle constitue l'examen de première intention et permet , en cas d'ictère, d'affirmer qu'il s'agit d'une cholestase extra-hépatique en montrant une dilatation de la voie biliaire principale qui vient buter sur une masse hypodense pancréatique visible de manière inconstante. Elle n'est pas sensible pour les tumeurs pancréatiques de moins de 15 mm. Elle visualise parfaitement les métastases hépatiques [57]

L'adénocarcinome pancréatique apparaît typiquement comme une masse hypoéchogène aux frontières mal délimitées , responsable de la dilatation des canaux biliaires et/ou, pancréatiques. La sensibilité de l'échographie varie entre 50 et 90% selon la taille et le siège de la tumeur, l'expérience de l'opérateur et les conditions d'examen [58].

Dans notre série tous nos patients ont bénéficié d'une échographie abdominale qui a décrit dans 39% des cas la présence d'une masse tumorale en faveur de la malignité.

b. La Tomodensitométrie :

La TDM est la technique la plus souvent utilisée après l'échographie en cas de suspicion de cancer pancréatique. La TDM permet d'étudier le pancréas en coupes millimétriques acquises à un temps déterminé par rapport à l'administration intraveineuse d'un agent de contraste iodé . La largeur du champ d'exploration permet de réaliser simultanément un pronostic de résectabilité des tumeurs . La sensibilité de la TDM biphasique (c'est-à-dire : avec une phase artérielle destinée à préciser le bilan vasculaire , et une phase pancréatique et veineuse

permettant de préciser les critères de résecabilité) est supérieure à 90 % pour toutes les tumeurs et avoisine 100% pour les tumeurs de plus de 2 cm.

L'examen a une excellente sensibilité pour diagnostiquer les métastases hépatiques couplé dans le même temps avec un examen tomodensitométrique du thorax à la recherche de métastases pulmonaires, mais est moins sensible que l'échoendoscopie pour le diagnostic de carcinose péritonéale [59]

Dans notre série tous nos patients ont bénéficié d'un examen tomodensitométrique thoraco-abdomino-pelvien, qui a objectivé la présence d'un processus tumoral au dépens du pancréas. Tout en précisant la taille, le siège ainsi que les rapports de la tumeur et la présence ou non de métastases.

c. Imagerie par résonnance magnétique :

Elle ne fait pas partie du bilan systématique de diagnostic, d'extension et d'opérabilité des malades atteints de cancer du pancréas. Elle est réservée aux patients ayant une contre-indication à l'examen tomodensitométrique

La bili-IRM et la wirsung-IRM donnent cependant une excellente visualisation de la voie biliaire principale et du canal de Wirsung et visualise la dilatation bicanalaire très évocatrice du diagnostic.

Cependant, dans le cas du cancer du pancréas, l'indication d'une cartographie précise est limitée. De plus, la comparaison des examens répétées chez les malades soumis à une chimiothérapie est moins aisée qu'avec l'examen tomodensitométrique.

Les propriétés non irradiantes de l'IRM permettent de s'affranchir de la limitation du nombre de phases, rendant possible l'acquisition en routine de la phase artérielle et de la phase pancréatique. Les séquences à forte pondération T₂ permettent d'obtenir une imagerie de l'arbre biliopancréatique. L'IRM partage actuellement les qualités diagnostiques de la TDM, et peut dans certains cas s'avérer supérieure pour identifier la lésion, grâce à une meilleure caractérisation tissulaire. Ces propriétés tendent à suggérer un bénéfice du screening par IRM

chez des sujets asymptomatiques avec des prédispositions génétiques. Elle présente cependant par rapport à la TDM les désavantages d'être plus onéreuse et moins souvent disponible. [57,58, 59]

Dans notre série, L'IRM abdominal réalisée chez 7 de nos patients (13% des cas) avait objectivé la présence du processus lésionnel suspect de malignité.

d. L'écho-endoscopie avec biopsie :

Pour évaluer le développement de la tumeur, des examens complémentaires sont faits au moyen d'une échoendoscopie dont on se sert aussi pour prélever une biopsie. Cette dernière est nécessaire à l'analyse des cellules afin de confirmer la présence de la tumeur. Le principe de l'échoendoscopie est le même que celui de l'échographie à ceci près que la sonde est insérée par la bouche puis l'œsophage jusque l'intestin. L'intérêt de cet examen réside dans le fait d'être capable de montrer les limites de la tumeur et les rapports entre celle-ci et le réseau vasculaire aux alentours. Enfin, il justifie la décision d'intervenir ou pas chirurgicalement pour procéder à la résection [57].

Elle est très performante dans le bilan des tumeurs de moins de 3 cm de diamètre

Sa précision diagnostique est élevée pour l'envahissement artériel et surtout veineux. En effet elle détecte mieux l'envahissement de la veine porte que l'examen tomodensitométrique, mais un peu moins bien l'atteinte de la veine mésentérique supérieure.

Deux signes cardinaux traduisent l'envahissement vasculaire, l'occlusion des vaisseaux avec la présence de voies de dérivation et le bourgeon endoluminal. La perte de l'interface entre la tumeur et le vaisseau pouvant traduire l'inflammation est peu spécifique de l'envahissement tumoral.

Elle est supérieure à l'examen tomodensitométrique dans le cas de l'invasion ganglionnaire, bien que la distinction entre des adénopathies réactionnelles et tumorales reste difficile. Sa sensibilité est élevée pour le diagnostic de carcinose péritonéale.

Elle pourrait avoir un rôle après traitement néoadjuvant pour apprécier la résectabilité avant d'envisager une intervention à visée curative.

Enfin, elle permet une biopsie échoguidée. Elle a remplacé, dans cette indication, la ponction-biopsie réalisée par voie transcutanée sous examen tomographique. La rentabilité de la biopsie guidée sous échographie à l'aiguille fine s'est améliorée de façon importante ces dernières années.

Le risque d'essai tumoral sur le trajet de ponction et les complications sont faibles. Les cas de diagnostic difficile sont les cancers sur pancréatite chronique, les cancers infiltrant la glande pancréatique et les épisodes récents de pancréatite aiguë. Mais dans ce dernier cas, il est souhaitable de réaliser l'échographie à distance de l'épisode de pancréatite aiguë. [57, 58,60]

Dans notre étude elle a été réalisée chez 2 cas soit 4% des malades objectivant ainsi une lésion tumorale pancréatique en faveur de la malignité.

e. Tomographie par émission de positons : Tep scan

La TEP est une technique d'imagerie fonctionnelle dont le marqueur le plus utilisé en oncologie est le 18-fluor-désoxyd-glucose (18-FDG). Cette molécule est un analogue du glucose ; elle est activement transportée au sein des cellules exprimant à la surface un transporteur du glucose de la famille GLUT (GLUT 1 à 5), phosphorylé par une hexokinase (glucose-6-phosphate) en un substrat, le 18-FDG-6-phosphate, qui est ensuite stocké dans les cellules. L'expression du transporteur membranaire est régulée par les besoins du métabolisme et excessive dans la plupart des tumeurs. Cette technique produit des images de contraste extrêmement marqué entre les tissus anormalement hypermétaboliques et les tissus sains. L'acquisition des images est systématiquement couplée à une étude TDM qui permet de corriger l'atténuation des images en fonction de la densité des tissus et augmenter la résolution spatiale de la technique TEP est une technique complémentaire de la TDM et de l'IRM dans l'évaluation du pancréas, spécialement pour sa capacité à distinguer les cancers de certaines affections non cancéreuses, détecte les métastases ganglionnaires, détecte les métastases occultes à distance.

et détecte précocement les récurrences chez les patients opérés. Malgré l'impact remarquable de cette technique, elle ne peut pas être utilisée en première ligne pour la détection des cancers pancréatiques en raison de son coût. De plus, quelques tumeurs peuvent être faussement négatives et quelques anomalies non cancéreuses du pancréas s'avèrent 18-FDG-avidées. Cette technique est souveraine pour l'exploration du corps entier et peut permettre de mettre en évidence des métastases extra-abdominales, des cancers synchrones ou des lésions pancréatiques dans le cadre du bilan de tumeurs situées à distance. La sensibilité de la TEP est limitée par la taille des lésions et sa spécificité par les réactions inflammatoires chroniques qui simulent l'adénocarcinome canalaire. La TEP ne permet pas de distinguer les structures vasculaires et ne peut donc être utilisée dans le pronostic de résectabilité [61].

Dans notre étude, aucun malade n'avait bénéficié de cet examen vu sa non disponibilité, son coût élevé et surtout la sensibilité des autres examens ayant orienté le diagnostic.

f. Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)

Elle n'est pas utilisée à but diagnostique mais thérapeutique. Avant la pose d'une prothèse biliaire, elle visualise la sténose bicanalaire avec la dilatation des deux canaux biliaire et pancréatique en amont de la tumeur avec un stop complet au niveau de la voie biliaire au-dessus de la tête du pancréas [60].

Cet examen n'avait pas été réalisé dans notre étude.

Tableau X : Valeur diagnostique et intervalles de confiance à 95% des principaux examens

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Echographie	83 (68-91)	63 (45-79)
TDM	81 (76-85)	82 (77-87)
IRM	82 (69-91)	78 (63-87)
TEP	100 (indeterminé)	44 (indeterminé)
TEP / TDM	96 (indeterminé)	82 (indeterminé)

2. Examen biologie :

2.1. Les explorations Standards :

Tout comme les signes cliniques, la biologie permet d'orienter vers le PDAC mais sans poser de diagnostic formel. Elle repose sur un bilan initial incluant un hé mogramme pour apprécier l'état des différentes lignées sanguines, une anémie soit de type inflammatoire ou par carence martiale en cas d'envahissement duodéal peut en effet exister. Un dosage de la cré atininémie avec estimation du débit de filtration glomérulaire et un bilan hépatique (bilirubine, phosphatase alcaline , lactate dé shydrogénase, transaminases (ASAT et ALAT) et gamma-glutamyl transfé rasø. En cas de tumeur cé phalique, il existe très souvent une choléstase : é lévation de la bilirubine conjuguée , des phosphatases alcalines et de cholesté ro| des 5' nucleotidases et des gamma -GT. Les transaminases sont normales ou très peu élevées , et le taux de prothrombine est abaissé. Un bilan d'hé mostase avec dosage du taux de prothrombine et du temps de cé phaline activée est systématiqueme nt réalisé avant toute intervention (biopsie, chirurgie). Les enzymes pancré atiques sont normales ou modérément élevées sauf en cas de pancré atite associée

Une hyperglycémie est fréquente , Une hypercalcémie par lyse osseuse secondaire à des mé canismes paranéoplasiques peut se rencontrer ainsi que des sécrétions hormonales ectopiques notamment GH (Growth hormone) et ACTH (Adenocortitrophic hormone). [60,62]

En cas de cancer corpore o-caudal, les examens biologiques le plus souvent non pathologiques n'ont aucune spécificité[60].

Dans notre étude 45% des cas ont été anémiques et 49% des cas ont présenté une hyperbilirubinémie un syndrome inflammatoire dans 18% des cas, hyperlipasémie chez 70%, un taux de prothrombine bas chez 75% des cas et hypoprotidémie chez 71% des cas.

2.2. les marqueurs tumoraux:

Le marqueur tumoral le plus couramment utilisé pour les adénocarcinomes canaux pancréatiques est l'antigène CA19-9, qui est exprimé dans les maladies pancréatiques et hépatobiliaires.

Chez les patients symptomatiques, il peut aider à confirmer le diagnostic et à prédire le pronostic et la récurrence après la résection. [63]

Cependant, l'antigène CA19-9 n'est pas spécifique de tumeur; il ne constitue donc pas un outil de dépistage individuel suffisant pour les patients asymptomatiques.

L'antigène CA19-9 a une sensibilité limitée de 50% à 75% et une spécificité de 80% à 85%; il ne peut faire la distinction entre le cancer et la pancréatite chronique et éventuellement d'autres états pathologiques avec inflammation chronique [64].

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE), est une protéine présente chez le fœtus et son expression augmente en cas de différenciation cellulaire (en particulier lors de certains cancers). L'ACE est élevé dans 60-70% des cas de cancers pancréatiques avec un taux sérique qui est supérieur à 2.5 ng/ml. Il n'a pas de valeur diagnostique car son dosage est en effet peu sensible et non spécifique, mais il présente un intérêt dans la surveillance [62].

La sensibilité de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est de 25 à 60% mais sa spécificité est très faible [62].

Dans notre série 82% des cas ont bénéficié d'un dosage du CA 19.9 qui était augmenté chez 45% des cas.

V. Données thérapeutiques :

1. Buts du traitement :

Le but du traitement du cancer du pancréas exocrine est d'obtenir la guérison . Si la guérison n'est pas possible , le traitement cherche à arrêter l'évolution le plus longtemps possible pour permettre au malade de mener une vie aussi proche de la normale que possible en atténuant les symptômes de la maladie.

2. Modalités thérapeutiques:

2.1. Traitement Chirurgie:

a. Traitement chirurgical à visée curative :

En 1935, Whipple et al. [65] décrit la première excision radicale de la tête du pancréas . Les autres interventions proposées sont la pancréatectomie totale , la pancréatectomie régionale et la spléno pancréatectomie caudale ou gauche

a.1. La duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) :

Ou Intervention de Whipple , C'est l'intervention de base dans le cancer du pancréas céphalique Il s'agit d'une pancréatectomie droite avec section de l'isthme pancréatique en avant de l'axe méésentérique , résection gastrique distale , du pylore , du duodénum , de l'angle duodéno-jéjunal de la vésicule biliaire et de la partie basse de la voie biliaire principale . Le rétablissement de la continuité est assuré par une anse jéjunale montée qui reconstitue la continuité biliaire gastrique et pancréatique (anse en Y) [66].

Cette intervention est souvent difficile : la dissection est délicate , hémorragique et impose la réalisation de différentes anastomoses dont la pancréatico-jéjunostomie , source potentielle de complications postopératoires.

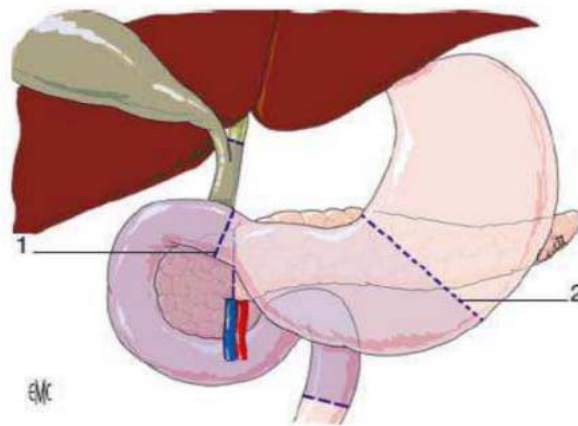


Figure 42 : Duodé nopancréatectomie céphalique: limites de ré section en cas de conservation antropylorique [1]. et en cas d'antrectomie [2].

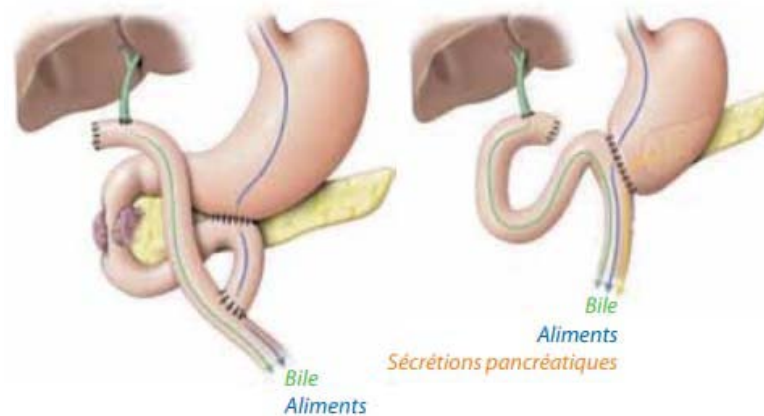


Figure 43 : Duodé no-pancré atectomie céphalique(DPC) avec anastomoses biliaire, digestive et pancré atique pour rétablir les circuits d'écoulement de la bile, des aliments et des sé crétions pancré atiques [67].

L'étude des marges classiques, pancréatique distale, biliaire et gastrique ou duodé nale, ne suffit pas, il est actuellement recommandé d'étudier la « marge rétropéritonéale » (MRP) qui représente la lame tissulaire pancréatique qui se termine au bord droit et à la face postérieure de l'AMS [68], cette marge doit être marquée à l'encre de Chine sur la pièce d'exérèse [69] et ne peut être étudiée que si le pancréas « rétrovasculaire » est réséqué en totalité.

L'examen de la MRP dans les séries récentes a révélé qu'elle était envahie dans 30 à 50% des cas [70,71], cet envahissement divise la durée moyenne de survie par deux (10,6 contre 22,7 mois lorsque cette marge de résection est saine) [72]. Les difficultés techniques de résection de la MRP ont entraîné un changement des techniques de résection pancréatique, et le concept d'abord premier de l'AMS est apparu.

L'Abord premier de l'AMS :

Les avantages de l'abord premier de l'AMS sont de :

- Commencer l'intervention par l'exploration des relais ganglionnaires situés à l'origine de l'AMS. En cas d'envahissement de ce groupe ganglionnaire, l'intervention est récusée, sauf s'il s'agit d'une tumeur endocrine ;
- Permettre la dissection en arrière de l'AMS et dégager ainsi progressivement l'axe veineux mésentéricoporte par son flanc droit ;
- Réaliser une exérèse complète de la MRP en pratiquant la dissection de droite à gauche et d'arrière en avant, à partir de la gaine de l'artère ;
- Faciliter le repérage et la dissection d'une artère hépatique anormale née de l'AMS.

Après un décollement du bloc duodéno pancréatique, un curage interaortocave remontant jusqu'à l'abouchement de la veine rénale gauche est réalisé et envoyé pour examen extemporané. La présence d'un envahissement ganglionnaire à ce niveau constitue une contre-indication à l'exérèse.

En arrière de l'isthme du pancréas, l'AMS est repérée à son origine au bord supérieur de la veine rénale gauche, disséquée et mise sur lacs. Au bord supérieur de la tête du pancréas le pédicule hépatique est abordé après incision de la pars flaccida du petit épiploon. La voie biliaire est sectionnée au-dessus du confluent biliaire inférieur.

Cette dissection de l'AMS, combinée à celle du pédicule hépatique, permet de repérer aisément une artère hépatique droite née de l'AMS. Tous les tissus situés immédiatement à

droite de l'AMS sont sectionnés du haut vers le bas, afin d'obtenir une Exérèse complète de la lame rétropéritonéale. On réalise alors la section gastrique et jéjunale, suivie du décroissement duodinoentérique. Puis, on libère le pancréas du bord droit de la veine porte et de la veine mésentérique supérieure en liant toutes les veinules qui s'y jettent. Le dernier geste de l'Exérèse est la section de l'isthme pancréatique [73].

De très nombreux procédés ont été décrits pour rétablir la continuité digestive. Le plus commun est celui de Child (1943) où sont successivement remis en circuit sur l'anse jéjunale, le pancréas, la voie biliaire et l'estomac [74].

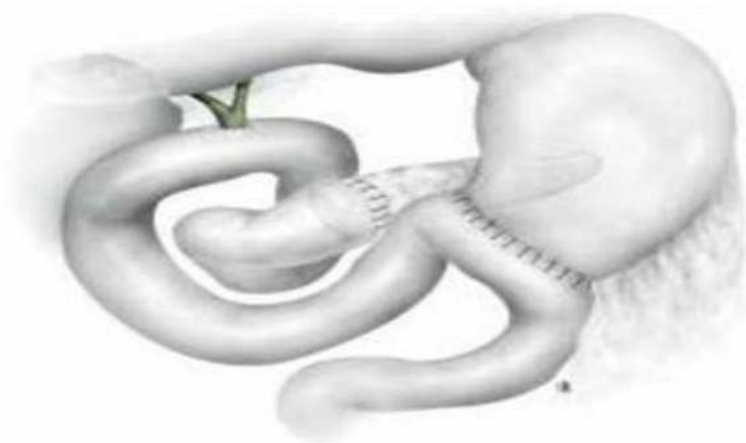


Figure 44: Montage selon CHILD

- **Curage ganglionnaire :**

Le curage standard de la DPC emporte les ganglions juxta pancréatiques, alors que le curage extensif comprend les ganglions hépatique, coéliqués, mésentérique supérieure et pancréatiques. En 1999, Yeo et al ont comparé deux groupes de malades [75], les uns ont bénéficié d'un curage standard, les autres d'un curage extensif, cette étude semble indiquer que la réalisation d'un curage ganglionnaire étendu n'augmente pas la morbidité et la mortalité opératoires ni n'améliore la survie. Une méta-analyse récente de Michalski et al. [76] a confirmé l'absence de différence en matière de survie entre les deux techniques, avec une augmentation de la morbidité dans le groupe ayant bénéficié d'un curage étendu. Dans un essai italien [77], la

survie des malades qui avaient des métastases ganglionnaires était meilleure après s DPC étendu qu'après s DPC standard

a.2. La splenopancreatectomie caudale:

Elle est proposée dans les localisations du corps et de la queue . Elle comporte une ré section du corps et de la queue du pancréas , des vaisseaux spléniques et de la rate , et une suture de la tranche pancré atique au niveau de l'isthme. [78] les manifestations symptomatiques tardives expliquent la fré quentedes tumeurs é voluées. La SPG est donc souvent palliative. [79]

Elle comprend les temps suivants :

- Section du ligament kastro-colique et ouverture de l'arrière cavité des épiploons
- Luxation de la rate de l'hypochondre gauche et décollement du me sonate postérieur.
- Extériorisation de la rate et exposition de la face postérieure du pancré as
- Ligature des vaisseaux splé niques à droite de la section pancré atique
- Section pancré atique et Suture de la tranche ou anastomose jéjunale[79].

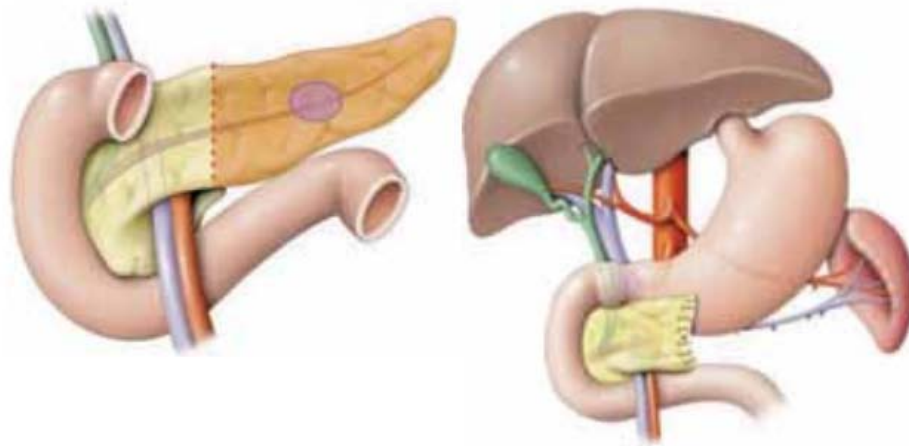


Figure 45 : Ré section de la queue du pancréas(gé néralement associée à une ablation de la rate splé no-pancré atectomie caudale) [100].

b. Traitement chirurgical à visée palliative :

La chirurgie palliative est réservée aux patients ayant une tumeur non résecable de la tête du pancréas. Elle vise à supprimer la rétention biliaire et l'obstruction éventuelle du deuxième duodénum par la tumeur [80].

b.1. Dérivations biliaires :

Elles sont pratiquées chez des malades ictériques dans le seul intérêt d'améliorer leur qualité de vie. Dans ce cadre on pourra réaliser une anastomose cholédocoduodénale si la tumeur envahit peu la voie biliaire ou si la survie est brève, et une anastomose cholédocojéjunale dans les autres cas [81].

b.2. Dérivations digestives :

Au moment du diagnostic, 30% à 50% des patients présentent des nausées et /ou des vomissements évocateurs d'obstruction duodénale [82]. Celle-ci est préférentiellement traitée par une dérivation digestive, telle la gastro-jéjunostomie. Cette dernière permettra de court-circuiter la sténose duodénale ou antrale préexistante.

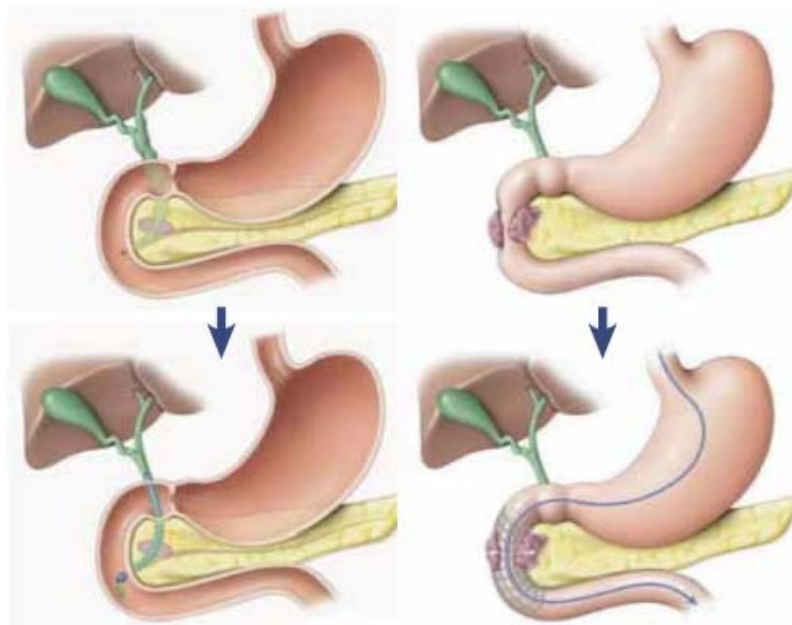


Figure 46 : Dérivations biliaires et duodénales [67]

b.3. Double dérivation (DD) :

Lorsque la chirurgie d'exérèse des tumeurs n'est pas possible la dérivation biliaire chirurgicale reste certes une option thérapeutique et il est alors discuté, en l'absence de signes digestifs, l'utilité d'y associer une gastro-entérostomie ou autrement dit l'intérêt d'une double dérivation. En plus une sténose digestive est observée dans 15 à 30% des cas après une anastomose biliodigestive, raison de plus en faveur de la DD [80].

b.4. Splanchnicectomie :

Si les dérivations bilio-digestives sont une alternative des tumeurs non résecables de la tête du pancréas, ce n'est pas le cas pour les localisations corporeo-caudales. En fait cette dernière limite les possibilités; tout au plus on peut réaliser une splanchnicectomie lorsque les nerfs sont accessibles. Ce geste pourra diminuer les manifestations douloureuses dont se plaignent les patients [83]. Il consiste à une interruption de l'innervation splanchnique soit par section des nerfs à des niveaux différents de leurs trajets, soit par neurolyse chimique.

Dans notre étude, le traitement était chirurgical chez 45 patients soit 82%. Ce dernier était à visée curative chez 27 patients et à visée palliative chez 18 patients.

La duodénonpancréatectomie céphalique (DPC) était réalisée dans 35% des cas (19 malades), la splénonpancréatectomie caudale (SPC) dans 9% (5 malades)

quinze patients soit 27% des cas avaient reçu une chirurgie palliative à type de : dérivation cholédoco-duodénale et cholécystectomie, dérivation duodéno-jéjunale, dérivation gastro-jéjunale et bilio-digestive, jéjunostomie d'alimentation, gastro-entéro-anastomose.

Deux patients soit 4% avaient reçu une biopsie chirurgicale pour une tumeur au niveau du corps du pancréas tandis qu'un patient soit 2% avait reçu une biopsie chirurgicale pour tumeur de l'isthme du pancréas.

c. Drainage radiologique /endoscopique:

Une tumeur, située dans la tête du pancréas, peut perturber la digestion des aliments et constitue parfois un obstacle. Lorsque la tumeur ne peut pas être enlevée par chirurgie, la pose

d'une prothèse biliaire ou d'une prothèse duodénale, permet de limiter l'apparition de complications, d'améliorer la qualité de vie et de poursuivre les traitements.

c.1. La prothèse duodénale:

Elle a pour But de soulager les symptômes invalidants (prurit, ictère), de rétablir les fonctions digestives et améliorer l'état général, et prévenir ou traiter les complications infectieuses [84].

Le traitement endoscopique des sténoses des voies biliaires repose sur l'utilisation de prothèses plastiques ou métalliques auto-expansibles mises en place au moment de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) [85].

Différents types de prothèses sont utilisés :

- **Les prothèses en plastique:** utilisées depuis leur développement dans les années 1980 et sont disponible dans plusieurs diamètres, longueurs et formes (figure 48) [86].

Les Principaux avantages de l'utilisation de prothèses biliaire en plastique dans les obstructions biliaire maligne, c'est qu'ils sont efficaces, moins coûteux et peuvent être retirées ou échangées [86].

Par ailleurs, ces prothèses biliaires en plastique ont un inconvénient majeur : il s'agit de l'obstruction des prothèses par du sédiment biliaire, équivalent à la lithiase pigmentaire brune, ceci est inélectable et survient dans un délai médian d'environ 4 mois ; on estime à 30% à 3 mois et 70% à 6 mois le taux d'obstruction symptomatique des prothèses plastiques [87] et par conséquent un taux élevé de réinterventions endoscopiques pour remplacement des prothèses. Environ la moitié des patients avec obstruction biliaire maligne traitée avec de prothèse biliaire en plastique nécessitera un changement de prothèse [88].

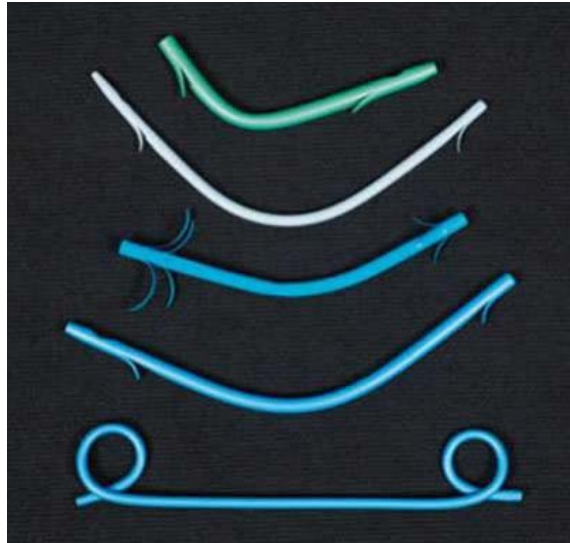


Figure 47: Les Différentes prothèses biliaires en plastique Les prothèses en plastique sont disponibles dans une variété de diamètres de longueurs et de motifs et peut être composée de matériaux différents[121].

- + Prothèses métalliques : insérées par voie endoscopique en 1990. Le principe de ces endoprothèses est d'obtenir un calibre important après leur largage au niveau de la sténose biliaire[89].

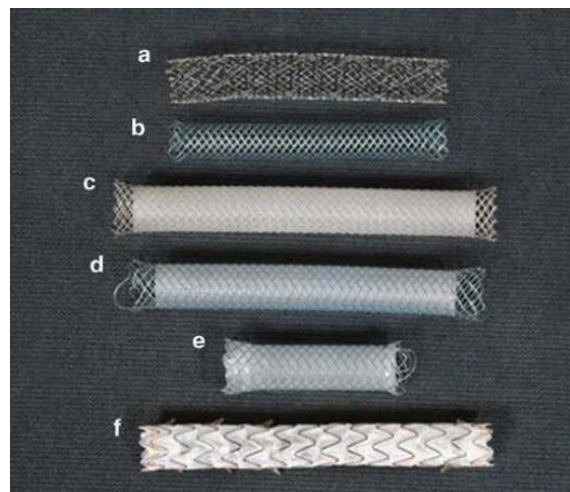


Figure 48 : Les prothèses biliaires métalliques existent sous divers métaux

(a) non couverte Zilver (Cook) (b) non couverte Wallflex (Boston Scientific) (c) Wallstent partiellement couverte (Boston Scientific) (d) partiellement couverte Wallflex (Boston Scientific) (e) pleinement couverte (Boston Scientific) (f) Entièrement couverte Viabi(ConMed) [86]

Leurs Avantages résident dans leur diamètre , en effet , le calibre interne obtenu après expansion est de l'ordre de 8 à 10 mm. Ces prothèses ont donc une durée de perméabilité significativement plus longue que celle des prothèses plastiques : environ de 6 à 9 mois. [89]. La structure discontinue des prothèses métalliques non couvertes est intéressante pour leur utilisation au niveau du hile et des voies biliaires intrahépatiques permettant ainsi le drainage des voies biliaires collatérales. Certaines ont été dessinées pour permettre leur entrecroisement au niveau du hile.

Par ailleurs elles ont des inconvénients qui sont [90]:

- L'Inextirpabilité une fois posée ceci dit que l'indication doit être bien évaluée
- Le Coût unitaire : très supérieur à celui des prothèses plastique (8 à 10 fois).
- La Possibilité d'envahissement du treillis de la prothèse par la tumeur qui peut aussi la déborder aux deux extrémités.
- Pour les prothèses métalliques couvertes, le film plastique semble favoriser très faiblement leur migration, et le risque de cholécystite en cas d'implantation basse de ce dernier [91].

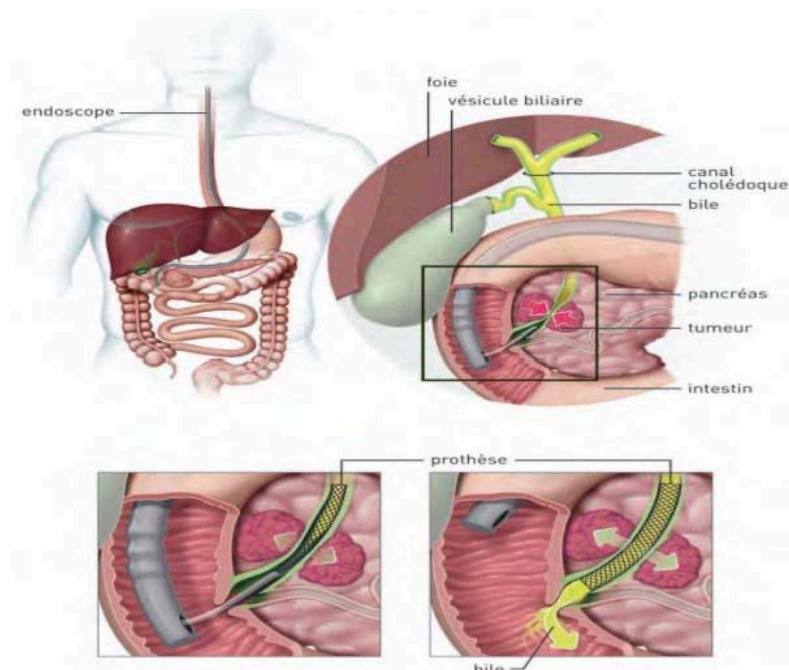


Figure 49 : La pose d'une prothèse biliaire

Le choix d'un appareillage par prothèse métallique ou plastique est souvent délicat . En effet, les données de la littérature ne permettent pas d'avoir une position tranchée , différents facteurs (espérance de vie [92,93], taille de la tumeur [94], coût-efficacité, La durée de survie attendue et la certitude diagnostique) peuvent influencer la décision, et il est fréquent que celle-ci ne puisse être prise qu'en cours de procédure endoscopique.

De nombreuses études ont montré la supériorité globale des SEMS (self-expandable metallic stent) par rapport aux prothèses en plastique que en termes de perméabilité et l'amélioration de la qualité de vie des patients . A l'heure actuelle, il n'existe pas de type idéal de prothèses métalliques car les prothèses métalliques découverts et couverts ont leurs propres avantages et limites.

Dans le drainage palliatif , il n'est pas rentable d'utiliser les SEMS chez les patients avec une espérance de vie plus courte compte tenu de leurs coûts par rapport aux prothèses en plastique. De ce fait , L'utilisation de prothèse en plastique est préférable pour les patients qui ont une survie estimée à moins de 4 mois.

c.2. Laporte SE duodénale:

Dans certaines situations , c'est le duodénum , qui est bloqué e par la présence de la tumeur. L'intervention consiste alors à mettre en place une prothèse duodénale ; c'est un tuyau qui maintient ouvert l'intestin et permet le passage des aliments en provenance de l'estomac. Cette intervention s'effectue le plus souvent par endoscopie, comme pour une prothèse biliaire. [95]

c.3. Complications:

Par ordre de fréquence , les complications précoces sont représentées par l'infection , la pancréatite aiguë, la perforation . L'angiocholite est principalement due à une insuffisance de drainage en cas de bile de stase épaisse ; liée au caractère prolongée de l'obstruction . La morbidité endoscopique est significativement plus faible que celle de la dérivation chirurgicale . Les complications tardives sont dominées par l'obstruction des prothèses , la cholécystite ou la migration observée dans 0,5% de cas chacun. [95]

2.2. Chimio-Radiothérapie :

a. *chimiothérapie*

La chimiothérapie anticancéreuse va cibler l'ADN de façon directe ou indirecte en touchant le système enzymatique voire les deux [96]. Malheureusement, ce type de traitement n'atteint pas uniquement les cellules tumorales, dont une des caractéristiques est de se multiplier indéfiniment, mais aussi les cellules saines en cours de division ou avec un index mitotique élevé. C'est d'ailleurs ce qui explique l'apparition des effets indésirables [96].

La prise en charge initiale par chimiothérapie était basée sur l'utilisation du 5-Fluorouracile (5FU) et c'est en 1997 que la gemcitabine fait son entrée dans le traitement de l'adénocarcinome canalaire du pancréas (PDAC) à un stade avancé. L'étude réalisée à l'époque traités par 5FU et d'autre part traités par gemcitabine. Le protocole consistait à administrer une dose de 1000 mg/m² pendant 30 minutes hebdomadaire 6 semaines sur 7 puis 3 semaines sur 4. Cette étude a permis de montrer l'intérêt de cette molécule dans la chimiothérapie de l'adénocarcinome canalaire du pancréas à un stade avancé avec des bénéfices thérapeutiques chez 23,8% contre 4,8% dans le groupe traité par 5FU et un taux de survie à 12 mois de 18% avec la gemcitabine contre 2% avec le 5FU.

Les études qui ont suivi associant la gemcitabine à d'autres traitements n'ont pas donné de résultats probants hormis les doublets gemcitabine-oxaliplatine en 2003 (protocole GEMOX) [134] et gemcitabine-capécitabine en 2007 [97]. En effet, une étude de 2008 [98] analyse 15 essais opposant la gemcitabine au couple gemcitabine-agent cytotoxique. Les résultats montrent que chez les patients avec un bon PS (ECOG 0-1 ou Indice de Karnofsky de 90 à 100%) ont un bénéfice significatif en terme de survie des combinaisons gemcitabine-dérivé du platine ou gemcitabine-fluoropyrimidine.

L'association gemcitabine-erlotinib en 2007 [99] présente également une petite amélioration puisque la médiane de survie globale passe de 5,91 mois dans le groupe traité uniquement par gemcitabine à 6,24 mois. Cette association existe mais au vu d'un service

médical jugé insuffisant, elle n'a pas reçu d'avis favorable à l'inscription des spécialités remboursables [100].

La gemcitabine constitue donc un premier progrès. Le deuxième progrès significatif étant lié au protocole FOLFIRINOX (oxaliplatine, leucovorine (LV) ou acide folinique, irinotecan et 5FU). En 2005, un essai de phase II [101] consistait en l'étude du taux de réponse, (proportion de malades dont la tumeur régresse ou n'évolue pas sous traitement), et de la toxicité de l'association en première ligne chez les 47 patients inclus au stade métastatique de la maladie. Les résultats sont alors prometteurs avec un taux de réponse de 26% dont 4% de réponse complète. Il n'y a eu aucun décès toxique par contre des effets indésirables se sont manifestés avec notamment une neutropénie (neutropénie fébrile chez deux patients). Cette étude a donné lieu à une phase III [102]. Celle-ci impliquait une cohorte de 342 patients au stade métastatique avec un PS 0-1 et randomisés de façon à comparer l'association FOLFIRINOX au traitement de référence gemcitabine en monothérapie. La médiane de survie avec le protocole FOLFIRINOX est de 11,1 mois contre 6,8 mois dans le groupe traité par gemcitabine. Il y a donc un avantage de survie certain mais il existe une toxicité supérieure.

Aujourd'hui, le protocole FOLFIRINOX est un standard thérapeutique dans l'adénocarcinome canalaire du pancréas métastatique mais il est considéré comme agressif d'où la sélection des patients en fonction d'un PS 0-1 et d'une bilirubinémie inférieure à 1,5 fois la normale [103].

Ces résultats ont entraîné d'autres essais qui sont actuellement en cours. Citons par exemple l'étude PRODIGE 29 en phase III qui compare l'association FOLFIRINOX à la gemcitabine chez les patients ayant un adénocarcinome canalaire du pancréas localement avancé [104].

Un dernier progrès en 2013 représenté par le nab-paclitaxel marque l'évolution de la chimiothérapie classique dans le traitement du PDAC [105]. Le nab-paclitaxel est la combinaison du paclitaxel à de l'albumine en nanoparticule. Il agit en synergie avec la gemcitabine en améliorant la concentration intratumorale de cette dernière. Les sujets inclus

dans cette étude de phase III étaient au stade métastatique de la maladie et leur indice de Karnofsky était supérieur ou égal à 70%. L'association nab-paclitaxel-gemcitabine est alors comparée à la gemcitabine seule. Les résultats montrent une augmentation du taux de survie avec 8,5 mois pour l'association versus 6,7 mois pour la gemcitabine seule. La survie sans progression et le taux de réponse ont également été améliorés.

La gemcitabine nécessite la présence du hENT1 (Human equilibrative nucleoside transporter), un transporteur intracellulaire. Sa présence améliore la réponse à ce traitement

b. Radiothérapie:

La radiothérapie repose sur l'utilisation de rayons X (ou autres particules). Le rayonnement émis s'apparente à celui d'une radiographie avec une dose plus élevée mais qui demeure indolore. La dose de rayonnement et les angles sont calculés par l'équipe thérapeutique avant que le traitement ne commence. Celui-ci se fait à raison de cinq jours par semaines pendant quelques minutes durant cinq à six semaines. Le nombre de séances peut être réduit grâce à l'utilisation de radiothérapie stéréotaxique de type cyberKnife™ par exemple qui cible plus précisément la tumeur [106].

Cette catégorie de thérapie est utilisée dans plusieurs situations incluant les patients qui ont subi une intervention chirurgicale mais qui présentent un risque élevé de récurrence (résection de type R1). Elle permet d'accéder à l'intervention chirurgicale d'une tumeur à la limite de la résectabilité de maladie localement avancée ou pour soulager la douleur au stade métastatique.

Il est important de noter que la radiothérapie administrée en amont de la chirurgie est bénéfique car elle permet de retarder la mise en place d'une chimiothérapie après une chirurgie laissant ainsi le temps au patient de se rétablir après l'intervention.

En général, on l'associe à une chimiothérapie, on parle de radiochimiothérapie (ou chimioradiothérapie) car on améliore les effets du rayonnement. En outre, les doses utilisées sont plus faibles qu'en monothérapie.

A la suite de ce traitement , une fatigue , une réaction cutanée bénigne , des nausées et vomissements, des maux d'estomac et une diarrhée peuvent apparaître mais disparaissent pour la plupart quelques semaines après la fin du traitement [106].

Le seul traitement de thérapie ciblée existant à ce jour sur le marché est l'erlotinib (Tarcéva®) utilisé en association avec la gemcitabine, après évaluation du statut EGFR , dans le traitement du PDAC au stade métastatique . L'erlotinib appartient à la classe des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) qui inhibe la phosphorylation intracellulaire de l'EGFR. Un autre ITK, le géfitinib a également été testé en association à la gemcitabine donnant de bons résultats dans le traitement du cancer du pancréas avancé mais ne permet pas de conclure quant à l'efficacité du traitement car une identification moléculaire des patients répondeurs n'a pas encore été mise en évidence[107].

L'EGFR peut-être ciblé sur son domaine extracellulaire grâce au cétuximab , un anticorps monoclonal recombinant chimérique (IgG1). Un essai de phase III comparant le cétuximab plus gemcitabine à la gemcitabine en monothérapie a donné des résultats peu concluants (médianes de survies 6.3 mois et 5.9 mois respectivement) [108].

D'autres anti-EGFR comme le trastuzumab , le lapatinib, le nimotuzumab et l'afatinib ont été testés ou sont en cours d'évaluation

Le trastuzumab, qui cible aussi HER2, n'a pas montré d'amélioration en combinaison avec la gemcitabine par rapport à cette dernière utilisée en monothérapie [109]. En revanche , l'association avec la capecitabine n'a donné aucuns résultats [110].

L'utilisation d'anticorps fait également partie de l'immunothérapie mais le parti a été pris ici de l'intégrer dans la classe des thérapies ciblées étant donné son mécanisme d'action.

Le lapatinib , anti-EGFR et anti -HER2, a été testé en phase II chez des patients gemcitabine-réfractaires en traitement de deuxième ligne métastatique [111]. Cette étude indique une alternative acceptable chez ces patients mais il est à noter que le nombre d'individus inclus était petit. Par ailleurs, un sous ensemble du groupe (6 patients sur 17)

pré sentait un bénéfice clinique soutenant l'idée de rechercher des biomarqueurs prédictifs qui sélectionneraient les meilleurs répondeurs.

L'efficacité du nimotuzumab plus gemcitabine a été évalué au stade avancé (localement avancé et métastatique) montrant un profil de sécurité favorable et des résultats prometteurs [112].

Enfin, l'afatinib qui cible l'EGFR, HER2 et HER4 est évalué dans un essai qui recrute actuellement des patients pour une phase II (NCT01728818) testant l'association de ce traitement avec la gemcitabine contre la gemcitabine seule.

Les thérapies ciblées sont en principe mieux tolérées que les chimiothérapies classiques du fait de leur mécanismes d'action respectifs. Toutefois, l'utilisation de nouvelles molécules implique l'apparition de nouveaux effets indésirables. Les anti-EGFR seront ainsi responsables de rash cutanés sévères. Par ailleurs, les coûts de ces traitements peuvent s'avérer assez conséquents du fait du prix de l'innovation. Il est donc nécessaire de sélectionner les patients selon des biomarqueurs prédictifs de réponse [113].

Dans notre série 23 soit 42% des cas avaient reçu une chimiothérapie palliative : 2 cas ayant reçu en 1^{er} temps un drainage radiologique suivi d'une chimiothérapie palliative, 3 malades qui avaient subi une biopsie scannoguidée, 15 malades qui avaient subi un traitement chirurgical palliatif, 3 malades qui avaient subi un biopsie chirurgicales. et pour la radiothérapies : 2 malades parmi les patients opérés soit 4% des malades.

2.3. Soins de support :

Les soins de support occupent une place centrale dans la prise en charge. Ils ont pour but d'améliorer la qualité de vie et la tolérance, et l'adhérence aux traitements anti-tumoraux.

Ils comprennent le traitement :

- Des obstructions biliaire et/ou digestive,
- De la douleur,

- Des troubles anxieux et dépressifs,
- De la dénutrition et de la sarcopénie,
- Des complications thromboemboliques.

Une prévention primaire des complications thromboemboliques peut être indiquée chez les patients à haut risque

Par ailleurs, une irradiation hypofractionnée à visée antalgique ou hémostatique peut être envisagée en situation palliative

Le bloc du plexus coélique guidé sous échographie chez les patients atteints de douleur liée au cancer du pancréas non résectable peut être discuté en cas de douleurs réfractaires ou mal contrôlées par les traitements antalgiques standard en alternative à la radiothérapie à visée antalgique [1]

a. La douleur :

Le cancer du pancréas est le plus souvent découvert à un stade avancé de la maladie. Les patients ont alors des douleurs souvent intenses, un état de dénutrition et un contexte dépressif. Chez les patients opérés, la douleur peut influencer la survie. Il y a donc une approche palliative importante à réaliser dans la prise en charge de ce cancer où la médiane de survie globale est voisine de cinq mois en cas de tumeur non résectable. L'amélioration de la qualité de la vie par un meilleur contrôle de la symptomatologie douloureuse est importante chez la majorité des patients pour un laps de temps souvent court.

Cette douleur siège dans la région épigastrique, ombilicale et moins souvent dans les hypocondres. D'évolution continue, particulièrement intense, à type de crampes ou de torsions, elle est surtout caractérisée par ses irradiations dorsales souvent transfixiantes, par ses facteurs calmants (compression abdominale, antéflexion, position genu pectorale), et aussi par ses facteurs aggravants (repas, décubitus), en particulier dans les cancers de la tête du pancréas. Elle peut être isolée ou s'intégrer dans un tableau associant amaigrissement et ictère.

- **Les médicaments antalgiques**

La prescription médicamenteuse respecte le plus souvent la progression des trois paliers de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). La première étape comporte l'utilisation des antalgiques par voie orale et à heure fixe. Le paracétamol et les AINS sont souvent associés. Les anti-inflammatoires commercialisés se différencient par leur puissance et leurs propriétés pharmacocinétiques. Des substances puissantes du groupe des acides arylacétiques (indométacine, diclofénaç) ou des acides arylpropioniques (ibuprofène, kétoprofène) peuvent être utilisées dans cette indication. Les effets secondaires de ces médicaments prescrits, parfois au long cours, exposent non seulement aux problèmes gastro-intestinaux, mais aussi à une néphrotoxicité en particulier chez les sujets âgés et déshydratés. Ils sont néanmoins très performants dans ces douleurs pancréatiques et l'évaluation de leur efficacité peut aider à poser l'indication d'un bloc coeliaque. Les produits du second palier (codéine, tramadol, dextropropoxyphène) sont ensuite utilisés et peuvent être associés aux AINS. Dans le cadre de douleurs plus sévères les opioïdes forts seront prescrits. La morphine est la plus fréquemment utilisée. Ses posologies sont diminuées par « effet d'épargne » morphinique des anti-inflammatoires quand ces derniers lui sont associés. Ses effets secondaires tels que la constipation sont alors réduits. La voie orale est suffisante chez la plupart des patients. La titration par autoanalgésie contrôlée de la morphine (PCA intraveineuse) permet d'adapter et de trouver rapidement par conversion de dose des posologies efficaces orales dans les algies rebelles. L'apport récent des morphines orales à libération prolongée et du fentanyl par voie transdermique reste à évaluer. Ce dernier semble intéressant lorsque la voie orale devient inefficace ou impossible. Les voies sous-cutanées ou parentérales de la morphine au long cours peuvent être également proposées dans ces situations grâce aux pompes PCA ambulatoires. Le fentanyl par voie parentérale continue a été proposé récemment quand de fortes posologies d'autres morphiniques entraînent des effets secondaires délétères. L'administration continue péridurale de morphiniques est également possible – pour certains auteurs, les effets secondaires peuvent en limiter les indications mais grâce aux sites implantables, elle permet au

patient de conserver une bonne autonomie. La méthadone peut permettre de traiter les douleurs de cancers évolués sans l'escalade de doses caractéristiques des opioïdes et avec une analgésie plus stable au cours du temps [114].

Les coantalgiques, comme les corticoïdes peuvent être d'un apport intéressant lors de phénomènes compressifs en améliorant l'appétit et l'état de vigilance du patient. L'utilisation de doses discontinues à posologies élevées est plutôt conseillée par rapport à l'administration de doses faibles mais prolongées. Par ailleurs, les traitements spécifiques de la douleur d'origine neuropathique ne sont efficaces que si une telle composante existe et a été mise en évidence par une analyse sémiologique fine de la douleur. Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline : Laroxyl®) peuvent permettre une action antalgique synergique, malgré leurs effets secondaires (sommolence, interaction médicamenteuse). Les anticonvulsivants (carbamazépine : Tégréto®, clonazépam : Rivotril®) permettent également de contrôler les accès douloureux itératifs dans lesquels l'efficacité des morphiniques est modeste.

- **Les techniques de neurolyse :**

Les neurectomies chirurgicales ou les neurolyses chimiques peuvent interrompre les messages et ainsi atténuer les phénomènes douloureux d'origine pancréatique. Le mécanisme responsable du soulagement de la douleur peut être en rapport avec l'interruption des fibres nociceptives afférentes qui accompagnent les nerfs du système nerveux autonome ou être lié à l'interruption des fibres efférentes sympathiques et à l'altération des systèmes de contrôle réflexe ce qui modifierait le traitement des informations nociceptives. Il existe de nombreuses techniques d'interruption des fibres nociceptives afférentes.

- ❖ **Les techniques par voie percutanée**

Les blocs des nerfs splanchniques et du plexus coeliaque : Les effets antalgiques peuvent durer de deux à quatre mois. Il est difficile d'affirmer aujourd'hui qu'une technique permet des résultats supérieurs aux autres. Une méta-analyse de 1995 comprenant 1145 malades et

analysant 59 articles a mis en évidence que la voie postérieure était la plus fréquemment pratiquée [115].

❖ **Les techniques chirurgicales de neurectomie :**

Les techniques de splanchnicectomie peropératoire chimique lors de laparotomie pour cancer du pancréas non résecable peuvent être réalisées. Ces procédures sont réalisées au cours de dérivations biliaires palliatives et/ou gastro-intestinales.

Les techniques chirurgicales de neurectomie donnent des résultats semblables à ceux de l'alcoolisation percutanée du plexus coeliaque. Ces résultats sont difficilement comparables d'une étude à l'autre. Peu d'études mentionnent le délai entre le début de l'apparition de la douleur et la prise en charge thérapeutique. La prise en compte de ce délai est importante car la prévalence du geste chirurgical paraît être un critère d'efficacité thérapeutique déterminant

• **Prévention thrombo-embolique :**

Du fait des caractéristiques tumorales, du stade souvent avancé de la maladie au moment du diagnostic et de leur exposition à des thérapeutiques prothrombogènes, les patients avec Cancer du Pancréas sont, parmi tous les patients atteints de cancer, ceux qui présentent le risque le plus élevé de développer un épisode de maladie thromboembolique veineuse (MTEV).

L'incidence de la MTEV varie de 5 à 41% selon les séries, atteignant 57% dans les séries autopsiques. La survenue d'un épisode de MTEV est associée à une diminution de la survie sans progression et de la survie globale.

Des recommandations internationales sur le traitement et la prévention de la MTEV au cours du cancer ont été publiées dans le but de standardiser et d'optimiser sa prise en charge. Elles préconisent l'utilisation d'une prophylaxie primaire par héparines de bas poids moléculaire (HBPM) en cas de chimiothérapie ambulatoire chez les patients avec Cancer du pancréas localement avancé ou métastatique [116].

Recommandations internationales pour le traitement curatif de la MTEV chez les patients atteints de cancer du pancréas [117] :

- **Traitement initial (10 premiers jours)**

HBPM (en 1×/j si possible) préférées à l'HNF (héparine non fractionnée). Si contre-indication aux HBPM, HNF ou fondaparinux utilisables. Thrombolyse à décider au cas par cas, en portant une attention extrême aux contre-indications, notamment en cas de risque hémorragique élevé (métabolisme cérébrale). Pose de filtre cave envisageable en cas de contre-indication aux anticoagulants ou de récurrence d'EP malgré un traitement anticoagulant bien conduit. Une réévaluation périodique des contre-indications est recommandée, et les anticoagulants doivent être repris dès qu'ils sont sans danger.

- **Traitement de maintenance**

HBPM préférées aux AVK (antivitamines K) [198], pour une durée minimale de 3 mois ; dans les deux études cliniques sur le sujet, les patients ont été traités six mois, mais le niveau d'évidence suggérant de prolonger le traitement au-delà de 6 mois est faible.

Durée : Après 3 à 6 mois de traitement, la décision de poursuivre ou d'arrêter les anticoagulants (AVK ou HBPM) doit être basée sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque, de la tolérance, de la préférence des patients et de l'activité tumorale [117].

- **Récurrence de MTEV**

Trois options envisageables : augmentation des doses d'HBPM chez les patients traités par HBPM (+20%, -25%), arrêt des AVK et relais par HBPM chez les patients traités par AVK, et insertion d'un filtre cave ; la décision est laissée à la discrétion du clinicien [117].

- **Traitement de la MTEV sur cathéter central symptomatique**

HBPM au moins 3 mois. En l'absence de comparaison directe entre HBPM et AVK dans la littérature, les AVK peuvent également être utilisés [117].

Deux études cliniques randomisées ont en effet montré une diminution significative du taux de thromboses chez les patients traités par HBPM (RR, 0,18 ; IC à 95%, 0,083—0,39 ; $p < 0,0001$).

En conclusion, chez les patients avec cancer du pancréas, la survenue d'un épisode de MTEV est une complication fréquente et potentiellement mortelle qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire.

Dans notre série 7.47% des cas ont développé une maladie thrombo-embolique et ont bénéficié d'un traitement par héparine de bas poids moléculaire.

- **Fatigue :**

Symptôme très fréquent subjectif et désagréable, la fatigue est le plus souvent plurifactorielle : anémie, troubles métaboliques, déshydratation et/ou dénutrition, et toutes causes liées à des traitements, en particulier la chimiothérapie et la radiothérapie.

Notons aussi l'influence d'une douleur mal soulagée, de l'anxiété ou d'un état dépressif et la part de l'immobilité et du déconditionnement physique.

Parmi les traitements symptomatiques, retenons l'importance des stéroïdes en cure courte de 5 à 10 jours (0,5 à 1 mg/kg/jour de prednisone oral ou équivalent) et un possible développement dans cette indication du modafinil (Modiodal®), normalement réservé à la narcolepsie avec ou sans cataplexie et aux hypersomnies idiopathiques et du méthylphénidate (Ritaline®) indiqué dans les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant de plus de 6 ans. chez le patient adulte atteint de cancer évolutif non terminal, (indice de performance de Karnofsky $\geq 50\%$) se plaignant de fatigue quantifiée à 5 ou plus sur 10 à l'échelle numérique simple et sans traitement étiologique possible [118].

Nous proposons par ailleurs aux patients des mobilisations passives ou actives en fonction de leur état, des exercices physiques adaptés, avec ou sans aide technique, pour conserver une autonomie le plus longtemps possible (gestes de la vie courante, exercices

d'équilibre, marche...) des massages et parfois des séances de relaxation. Soutien et accompagnement font aussi partie des moyens à mettre en œuvre [118].

- **Symptômes neuro-psychiques:**

Pour les états confusionnels, surtout fréquents dans les cancers évolués, la démarche évaluative et étiologique est capitale permettant de corriger quand cela est possible les causes iatrogènes (opiacés, psychotropes, sevrage etc.) ou organiques (fécalome, globe vésical, sepsis, troubles biochimiques, métastases cérébrales etc.). D'une manière générale, seule la confusion avec agitation justifiera d'un traitement symptomatique le plus souvent par un neuroleptique ou par une benzodiazépine si l'anxiété domine. L'halopéridol, peu sédatif, est souvent efficace même à petite dose 0.5 à 1 mg/8 à 12 heures per os, en SC ou en IV. En cas d'insuffisance, on utilisera le tiapride (Tiapridal® : 25, 50 ou 100 mg per os en SC ou IV toutes les 8 heures) ou lacyaméazine (Tercian® : 25, 50 ou 100 per os en SC ou IM toutes les 8 heures), l'un et l'autre moins sédatifs que la lévomépromazine (Nozinan® : 12, 25, 50 mg per os, en SC/8 heures ou en IM toutes les 8 heures). La lozapine (Loxapac®) est très efficace en urgence à raison de 25 à 50 mg per os, SC ou IV toutes les 8 heures.

Les mouvements dépressifs (plutôt que de véritables états dépressifs) avec tristesse, perte de l'estime de soi et ralentissement psychomoteur existent en tant que symptômes de la phase constitutive du processus d'adaptation à la maladie. Tout comme l'anxiété, ils font partie du vécu normal d'une personne menacée par la maladie grave. La présence et le soutien apporté par les proches et les professionnels de la santé ainsi que l'approche corporelle par le toucher, les massages et la relaxation ne suffisent pas toujours, imposant alors l'usage d'anxiolytiques, principalement les benzodiazépines, l'hydroxyzine (Atarax®) ou le méprobromate (Equanil®) et d'antidépresseurs. Sur ce dernier point, les auteurs soulignent l'intérêt des IRS (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) et des IRSNA (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) en première intention, à efficacité comparable aux imipraminiques pour une meilleure tolérance [119].

Chez le patient très angoissé, les neuroleptiques à propriété anxiolytique comme le tiapride (Tiapridal®) ou la cyaméazine (Tercian®) peuvent aussi être utilisés et sont particulièrement intéressants en ambulatoire. Le midazolam (Hypnovel®) est souvent utilisé en milieu hospitalier, notamment la nuit, en continu avec des posologies qui dépendent principalement de l'intensité de l'angoisse mais aussi de l'utilisation conjointe ou non d'autres psychotropes : le plus souvent entre 0,25 à 1 mg/h de midazolam par voie SC ou IV [119].

Aucune information n'a été rapportée par notre étude concernant les symptômes neuro-psychiques et leur prise en charge.

Dans notre série 75 patients ayant un taux de prothrombine bas avaient bénéficié d'une supplémentation en vitamine K à dose 10 mg deux fois par jour, 46 patients soit 83% étaient sous traitement antalgique. La corticothérapie à forte dose était administrée chez 4% des malades ayant un carcinome péritonéal avec sur occlusion récidivante, 49 patients de notre série (89%) avaient bénéficié d'un traitement protecteur contre l'ulcère gastrique, les malades opérés et les malades alités avaient bénéficié d'un traitement par héparine de bas poids moléculaire dans un but thromboprophylactique.

3. Indication

3.1. Arbre décisionnel

Une fois le diagnostic posé, le PDAC est classifié et selon l'état du patient pour pouvoir déterminer le traitement le mieux approprié.

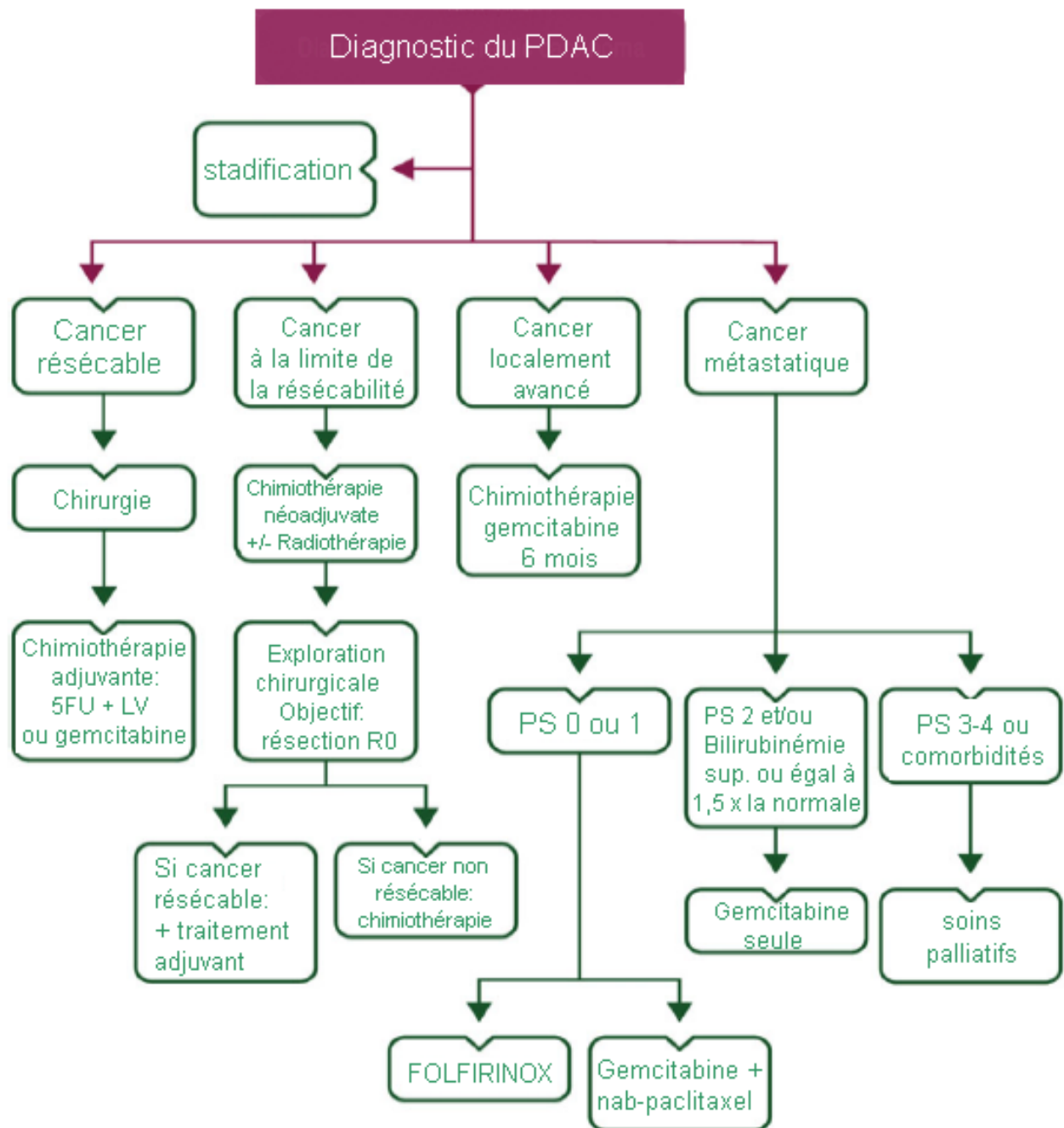


Figure 50 : Arbre décisionnel dans le traitement du PDA(103).

3.2. Cancer résecable

Dans le cas d'un PDAC de type résecable, le traitement le mieux adapté se compose d'une intervention chirurgicale et d'une chimiothérapie adjuvante.

Le type de chirurgie va dépendre de la localisation et de la taille de la tumeur. Elle n'est réalisée que dans moins de 20% des cas étant donné que seuls les patients présentant une forte probabilité de résection de type R0 sont sélectionnés. 4 à 8 semaines suivant l'acte chirurgical, une chimiothérapie est mise en route. Selon les recommandations de l'ESMO (European Society for Medical oncology), elle comprend soit du 5FU + LV ou un traitement par gemcitabine. (120).

L'étude ESPAC-1 a permis (120) de mettre en évidence l'intérêt d'une chimiothérapie à base de 5FU + LV (425 mg/m² de 5FU et 20 mg/m² de LV en intraveineux (IV) 5 jours consécutifs tous les mois pendant 6 mois). En effet, on ne relève pas de différence significative selon qu'il y ait une chimioradiothérapie ou pas (médiane de survie : 15,5 mois). Par contre, il existe un bénéfice de survie pour ce qui est de la chimiothérapie adjuvante (19,7 mois versus 14 mois pour le bras sans chimiothérapie).

Avec l'étude CONKO-001(121), les résultats montrent une augmentation de survie sans rechute en comparant deux groupes de patients ayant subi une résection de type R0 ou R1. La médiane de survie sans rechute chez les patients traités par gemcitabine (à J1, J8, et J15 suivi d'une semaine de repos, pendant 6 mois) est significativement supérieur par rapport au bras contrôlé (respectivement 13,4 mois et 6,9 mois).

Par la suite, l'étude ESPAC-3 (122) compare les deux traitements :

- D'une part: bolus de lveniv à 20mg/m² suivi par un bolus de 5fueniv à 425mg/m², 5 jours consécutifs tous les 28 jours pendant 6 mois.
- Et d'autre part : gemcitabine, 1000 mg/m² en iv pendant 30 minutes par semaine, 3 semaines sur 4, pendant 6 mois.

Cet essai a conclu à une absence d'amélioration de la survie globale (médiante de survie pour les traitements 5FU + LV et gemcitabine sont respectivement de 23 et 23,6 mois).

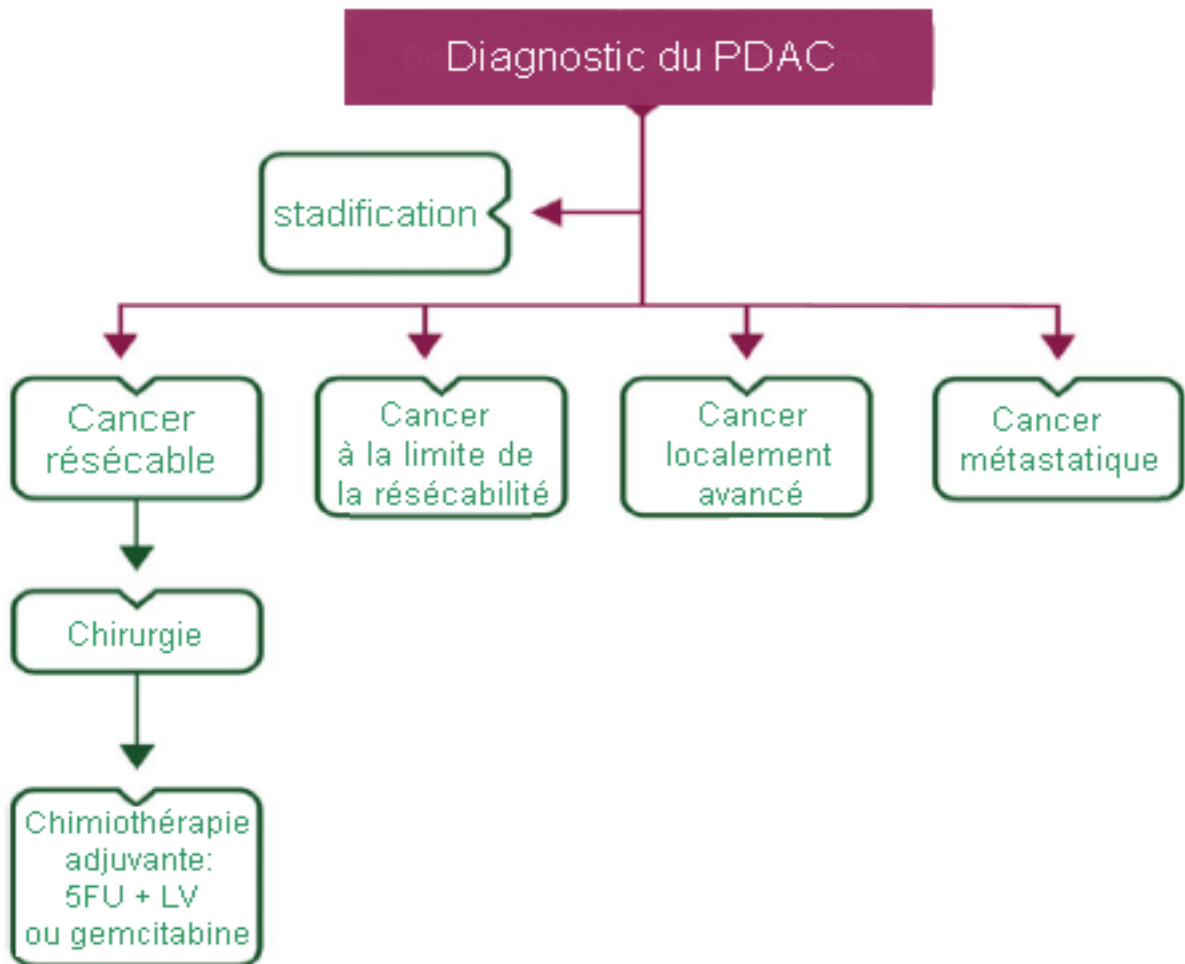


Figure 51 : Stratégie de traitement du PDAC résecable[123].

3.3. Cancer à la limite de la résecabilité

Le PDAC de type borderline (ou à la limite de la résecabilité) est caractérisé comme tel du fait de sa localisation uniquement dans le pancréas mais proche de vaisseaux sanguins ou lorsque les symptômes sont sévères indiquant la forte probabilité qu'une intervention chirurgicale ne pourra pas permettre une résection totale de la tumeur [123].

Selon les recommandations de l'ESMO , les patients doivent être prioritairement inclus dans des essais cliniques . Seulement, si cela s'avère impossible , une chimiothérapie néoadjuvante éventuellement suivie d'une radiochimiothérapie à base de capécitabine doit être mise en place [123].

D'après les recommandations du NCCN (National Comprehensive Cancer Network®) la chimiothérapie néoadjuvante comprend soit un protocole de FOLFIRINOX ou une association de gemcitabine plus nab-paclitaxel.

Ensuite, une exploration est réalisée en vue d'une résection de type R0. Si l'opération est impossible, le patient suivra les mêmes protocoles que ceux définis pour une tumeur localement avancée ou métastatique selon le cas . En revanche , si l'intervention est possible , le patient pourra par la suite soit intégrer un essai clinique si c'est réalisable , soit disposer d'une chimiothérapie associée à une chimioradiothérapie ou d'une chimiothérapie seule [123].

Dans le premier cas, le patient recevra de la gemcitabine ou du 5FU plus LV ou du 5FU en perfusion continue . Cette chimiothérapie précède ou suit une chimioradiothérapie à base de fluoropyrimidine ou de gemcitabine [123].

Dans le second cas , la chimiothérapie seule comprend de la gemcitabine ou du 5FU plus LV ou une perfusion continue de 5FU ou de la capécitabine [123].

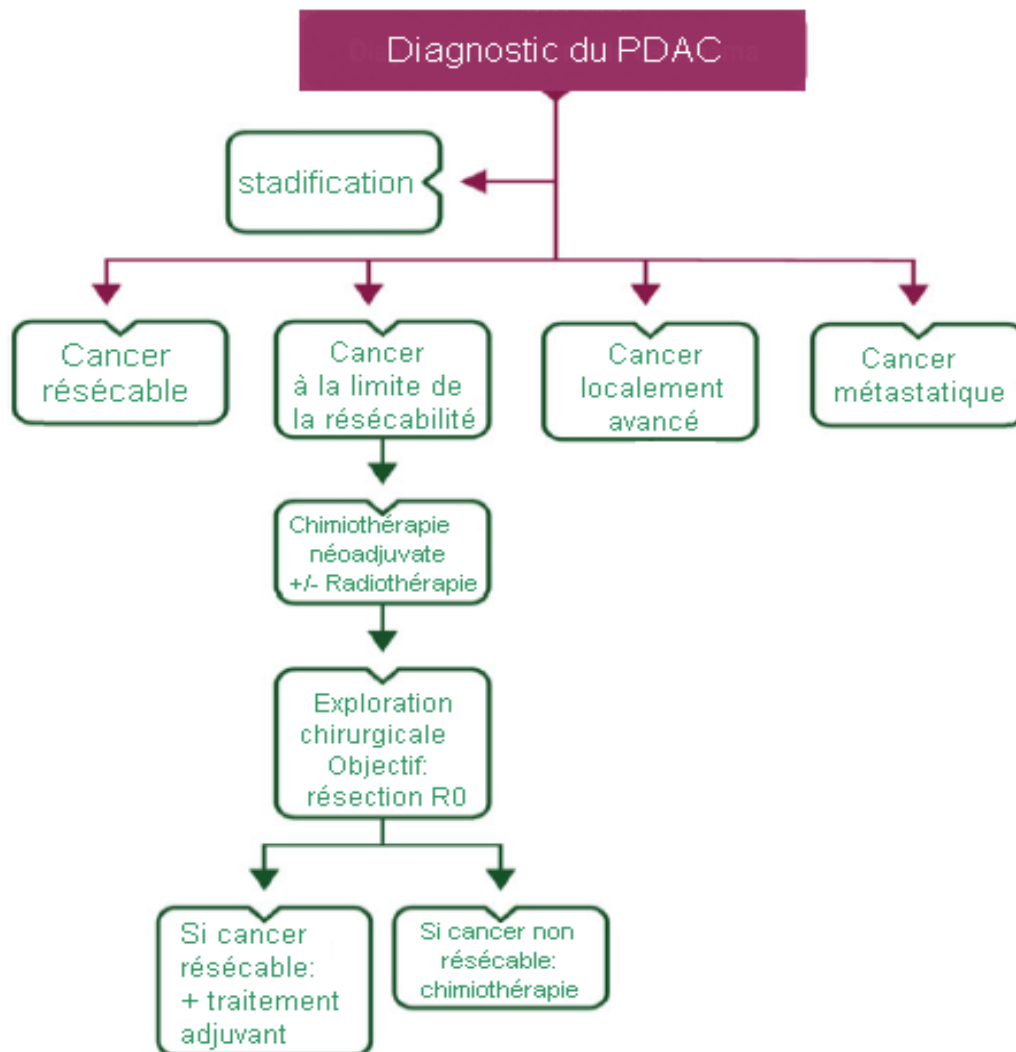


Figure 52 : Straté gie de traitement du PDAC à la limite de la résecabilité(123).

3.4. Cancer non résecable

a. Localement avancé

Le PDAC localement avancé se définit par sa propagation trop éloignée dans les vaisseaux sanguins proximaux mais sans présence de métastases. Le standard thérapeutique proposé par l'ESMO consiste à traiter le patient par gemcitabine pendant 6 mois (posologie recommandée dans le Vidal : 1000 mg/m² en IV pendant 30 minutes à J1, J8 et J15 suivi d'une semaine de repos, 6 cycles) [123].

La radiochimiothérapie peut également être proposée chez une minorité de patients.

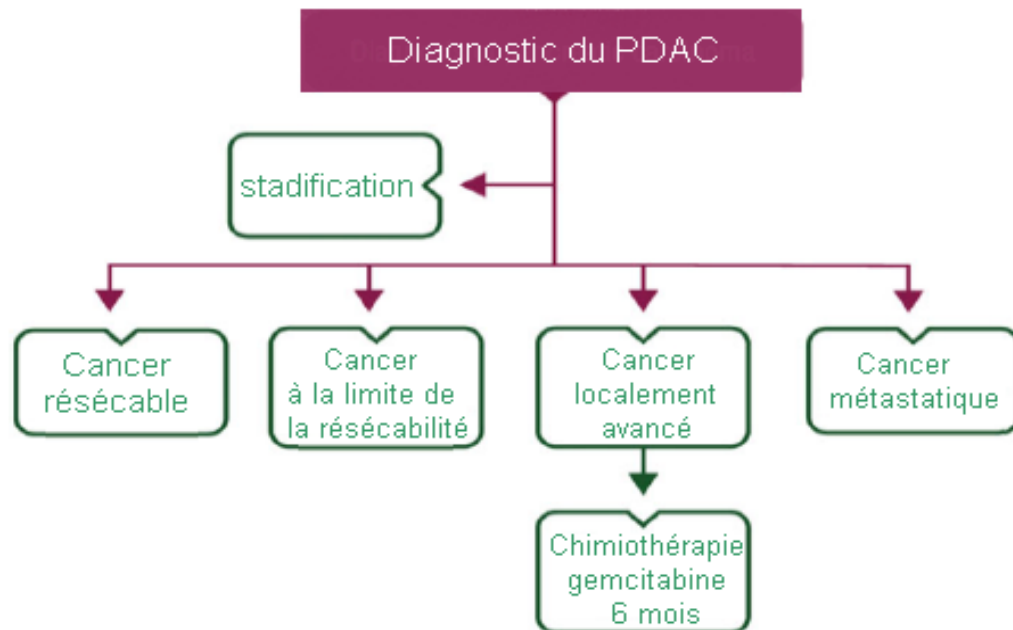
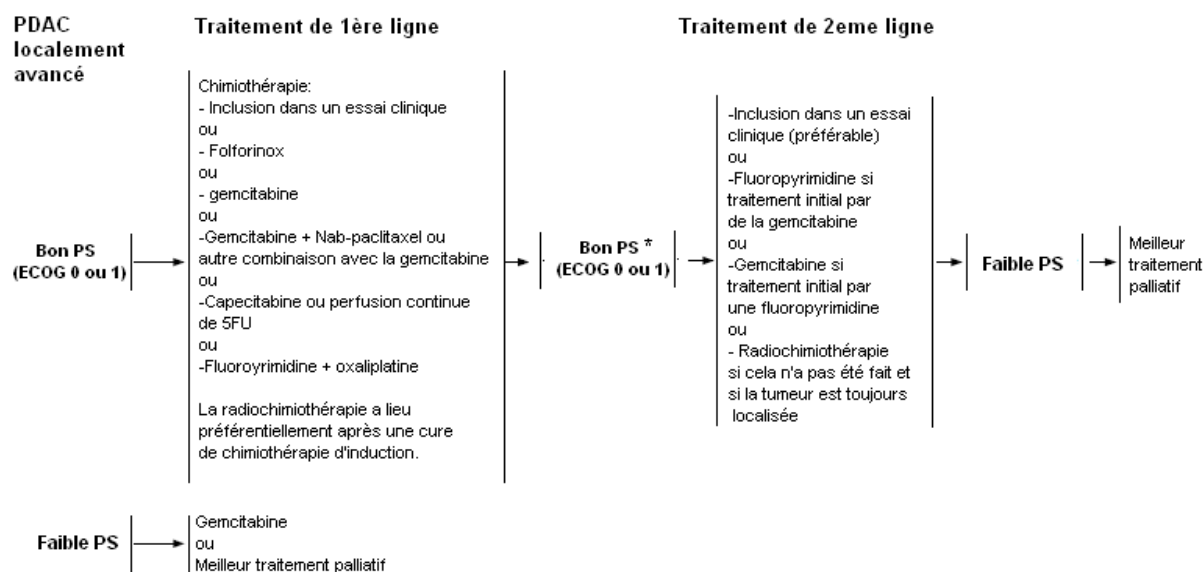


Figure 53: Stratégie de traitement du PDAC non résécable de type localement avancé [23].

Les recommandations de la NCCN sont un peu plus exhaustives et précisent le type de traitement selon l'état du patient. Avec un PS 0 ou 1, un traitement de première ligne est proposé avec, en priorité, une inclusion dans un essai clinique sinon il sera proposé au patient une chimiothérapie ou une radiochimiothérapie. Si le PS est toujours bon (PS 0 ou 1) et que la tumeur régresse suffisamment pour devenir résécable alors une intervention chirurgicale est mise place sinon un traitement de deuxième ligne est envisagé. Celui-ci comprend une chimiothérapie différente de celle appliquée en première ligne ou une radiochimiothérapie si elle n'a pas encore été réalisée. Dès lors que l'état du patient se dégrade, une prise en charge palliative est instaurée.

Si d'emblée le patient présente un mauvais PS, le standard gemcitabine est proposé auquel cas il sera accompagné en soins palliatifs [123].



* Les patients ayant une réponse significative au traitement initial peuvent prétendre à une résection chirurgicale.

Figure 54: Recommandations de la NCCN 2015 pour la prise en charge du PDAC localement avancé [28].

b. Métastatique

A propos du PDAC métastatique, c'est-à-dire lorsque la tumeur s'est propagée à autres organes, le patient subira dans la majeure partie du temps une intervention pour soulager les voies biliaires obstruées grâce à un stent. Lorsque c'est possible, il doit être inclus en priorité dans un essai clinique.

La prise en charge se fera en fonction de l'état du patient. S'il est bon, autrement dit, si le PS est de 0 ou 1 et si la bilirubinémie est inférieure à 1,5 fois la normale, un protocole FOLFIRINOX ou une association gemcitabine plus nab-paclitaxel sont mis en place. Pour un PS 2 et/ou une bilirubinémie supérieure à 1,5 fois la normale, le traitement sera constitué de gemcitabine en monothérapie mais si la bilirubinémie est inférieure alors elle est combinée au nab-paclitaxel. Les patients présentant un PS 3-4, avec des comorbidités importantes, l'espérance de vie est alors très courte et un traitement par gemcitabine n'est même pas envisageable. La prise en charge est palliative avec établissement d'un traitement symptomatique [123].

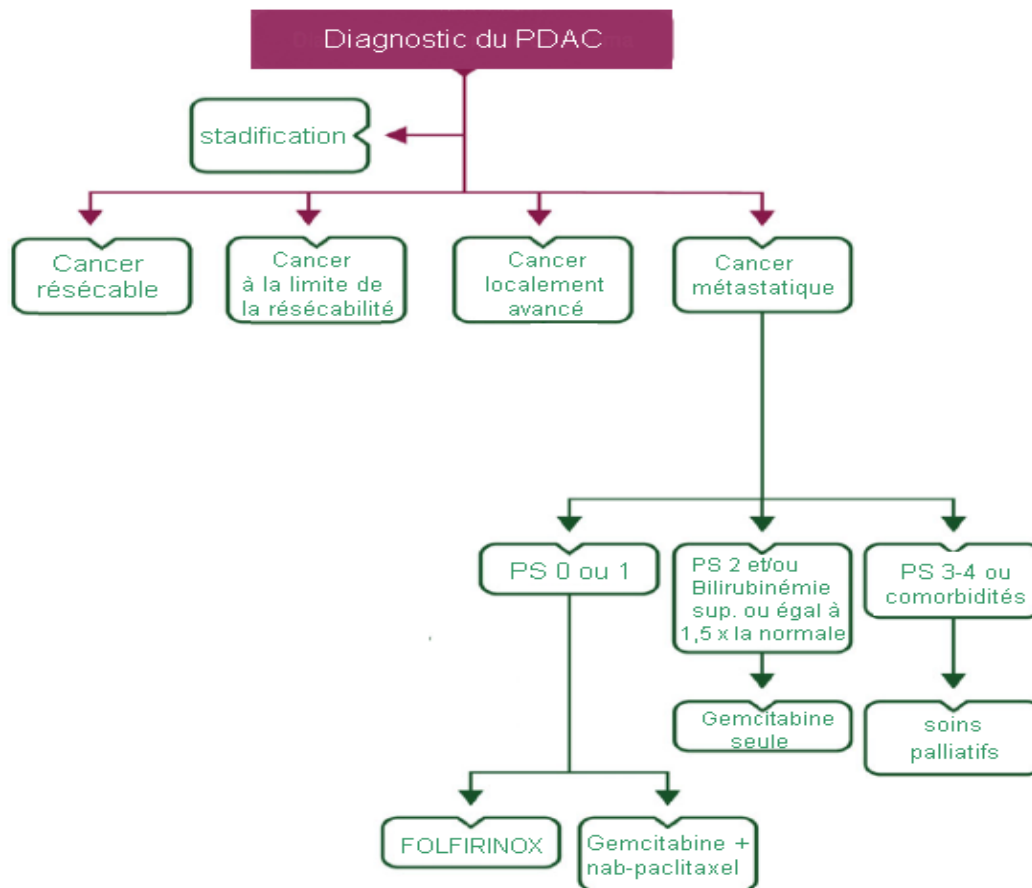


Figure 55 : Stratégie de traitement du PDAC non résecable de type métastatique[123].

La réponse au traitement est évaluée tous les 2 mois notamment à l'aide d'une comparaison de clichés obtenus par TDM. Si elle est inefficace, un traitement de deuxième ligne est discuté en fonction de l'état général du patient. Une combinaison de 5FU + LV avec l'oxaliplatine peut être envisagée. Toutefois, les résultats d'une étude récente (NAPOLI, phase III) (63) montre l'efficacité de l'irinotécan encapsulé sous forme de nanoliposome ou Nal-Iri combiné au 5FU + LV avec une survie globale de 6,1 mois versus 4,2 mois dans le bras 5FU + LV seuls. Lorsqu'il est disponible, ce médicament apparaît comme la meilleure option possible de traitement.

4. Modalités de suivi

Après traitement à visée curative (résection chirurgicale):

Examen clinique tous les 3 à 6 mois. Les examens paracliniques (échographie abdominale + radio de thorax ou scanner thoracoabdominopelvien, bilan biologique dont dosage du CA19.9) seront demandés soit en fonction des symptômes, soit systématiquement tous les 6 mois (pas de consensus).

Après traitement palliatif : Les examens paracliniques seront demandés en fonction des symptômes ou selon les protocoles dans les essais thérapeutiques et/ou pour évaluer l'efficacité d'un traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie [123].

Dans notre série 34 de nos patients soit 61% avaient bénéficiés : D'une Bi-antibiothérapie qui n'était pas systématique en postopératoire à base de céphalosporine 3ème génération et métronidazol, un traitement Antalgique systématique (selon les paliers d'OMS) pour tous nos patients

D'une Alimentation entérale via la sonde nasogastrique Trans anastomotique chez les patients post DPC, une prophylaxie thrombo-embolique à base d'HBPM systématique.

Les cinq cas splénectomisés avaient bénéficiés d'une vaccination anti-pneumococcique, anti méningococcique et contre le virus de l'Haemophilus influenza, ainsi qu'une antibiothérapie prophylactique à base d'oracilline pendant 2 ans.

5. Pronostic:

Le pronostic est mauvais ; le plus souvent le cancer est diagnostiqué au stade de métastases ou à un stade localement évolué. Sur l'ensemble des cancers du pancréas, la survie à 5 ans est inférieure à 3,5%.

Seuls 15% des cancers peuvent bénéficier d'une résection à visée curative. Malgré cela la majorité des patients meurent dans les 2 ans après la chirurgie. La survie à 5 ans des patients

ré séqués est inférieure à 20%. Parmi les patients qui n'ont pas été ré séqués , la survie mé diane est de 4 mois. Un malade sur quatre meurt 3 mois après s que le diagnostic a été posé [124].

Après résection à visée curative , les facteurs pré dictifs de survie sont le stade histologique et l'absence d'envahissement des marges de ré section . Au plan histologique , après ré section curative, un facteur important de survie prolongé e est l'absence d'envahissement ganglionnaire, survie à 5 ans respectivement de 36 et 14% en l'absence ou en pré sence de ganglions envahis [124]. Sont de pronostic dé favorable, outre l'envahissement ganglionnaire , la positivité des marges de résection, le caractè re indifférencié de la tumeur et une taille supérieure à 2 cm [121].

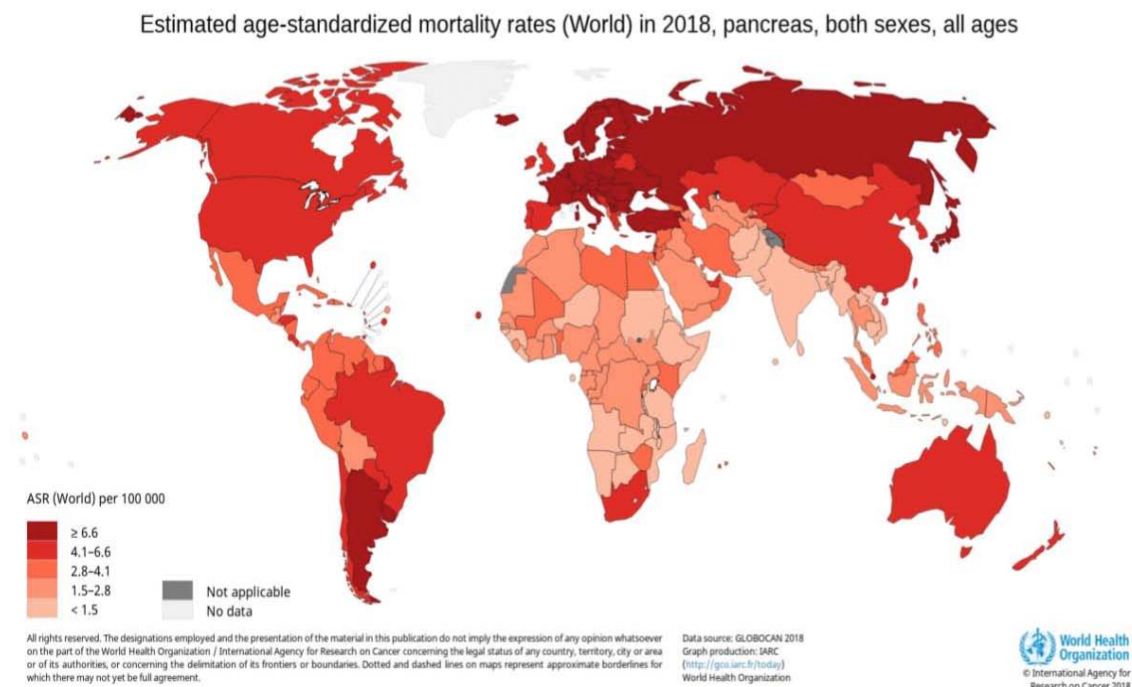


Figure 56 : Mortalité estimée du cancer du pancréas chez les deux sexes selon Globocan 2018.

Dans notre série 1 décès était noté par péritonite post-opératoire.

Le taux de survie chez les patients qui avaient subi une DPC était de 56% à 3 ans, tandis qu'il était de 100% à 3ans chez les patients ayant subi une énucléation et une SPC.



CONCLUSION



A Ce jour, le cancer du pancréas reste un cancer à pronostic fâcheux, la survie des patients atteints de ce cancer est très faible car il est généralement diagnostiqué à un stade tardif, donc impropre à la chirurgie.

*L'*étude actuelle vient traiter les différents facteurs de risque, le diagnostic, et le traitement de ce cancer. Les données de l'étude ont montré que le cancer du pancréas est plus fréquent chez les malades de sexe masculin et cela ne se contredit pas avec la littérature qui rapporte que le cancer du pancréas est un cancer à prédominance masculine. Ceci peut être expliqué par l'exposition masculine à un certain nombre de produits cancérigènes notamment le tabac et l'alcool. Elle a révélé également que le cancer du pancréas apparaissait chez les hommes beaucoup plus précocement que chez les femmes cela probablement est dû à l'exposition des patients de sexe masculin à des facteurs de risque « propre aux hommes » notamment le tabac, l'alcool et le cannabis vu les traditions et les coutumes de notre région. Les facteurs de risque connus du cancer du pancréas sont multiples: alcool, tabac, cholécystectomie, diabète, obésité, viande rouge, viande transformé, matières grasses, aliments riches en fructose, pancréatite, ulcère gastroduodénale, facteurs génétiques, hépatites, maladies parodontales, pancréatite chronique, rayonnements ionisants, expositions professionnelles, et allergie, mais à qui on n'a pas prouvé l'effet directe de causalité à l'exception du tabagisme. En outre ces facteurs de risque ne sont pas tous recherchés chez nos malades (selon les informations fournies par les dossiers), et seul le tabac, l'alcool, la cholécystectomie, le diabète, l'âge, le sexe, l'obésité, la pancréatite chronique ont été cités comme facteurs de risque.

Selon notre étude, le cancer du pancréas est un cancer diagnostiqué généralement à un stade tardif vu son caractère insidieux, de plus l'étude a trouvé que les patients tardent à consulter et surtout lorsqu'il s'agit de symptômes non spécifiques tels que la douleur, la perte du poids, l'anorexie, l'amaigrissement ou l'asthénie alors que l'apparition de l'ictère poussait les patients à consulter plus précocement (en moyenne 2 mois).

*N*otre étude a montré que l'examen clinique des patients atteints du cancer du pancréas est généralement pauvre en dehors des manifestations d'envahissement tumoral (l'ascite, les adénopathies, l'hépatomégalie).

*E*n ce qui concerne les examens biologiques on a trouvé qu'ils ne sont ni sensibles ni spécifiques notamment la bilirubinémie qui a été augmentée chez environ 49% des patients, l'anémie retrouvée chez 45% des patients. Par ailleurs, les marqueurs tumoraux en particulier le CA19-9 étaient des facteurs pronostiques de la maladie.

*N*ous avons trouvé également que le premier examen radiologique de première intention était l'échographie abdominale qui est souvent capable de suspecter le diagnostic du cancer du pancréas. Le scanner était de grand apport pour nous informer sur l'envahissement locorégional et à distance. On avait recours à l'échoendoscopie et la bili-IRM dans seulement 17% des cas quand le couple échographie/TDM n'étaient passuffisants.

*L*e diagnostic du cancer du pancréas est un diagnostic histologique sur des biopsies ou sur une pièce de résection chirurgicale. Les adénocarcinomes représentaient la majorité des tumeurs du pancréas exocrine (70% des cas).

*L'*étude a révélé également que les tumeurs du pancréas diagnostiquées sont en majeure partie des tumeurs du stadel (à 74%) ce qui rend la prise en charge thérapeutique de plus en plus délicate. Le traitement du cancer pancréatique était basé sur la chirurgie qui représentait le pilier du traitement radicale, le type de résection variait en fonction de la localisation primitive du cancer, de sa taille et de l'envahissement locorégionale. La DPC représentait la méthode chirurgicale la plus utilisée dans cette étude. Les traitements endoscopiques notamment le drainage biliaire et le traitement de la sténose duodénale ont été réservés aux tumeurs non résécables symptomatiques avec un risque opératoire élevé.

*L*a chimiothérapie (seule ou en association à la radiothérapie) représente un relai thérapeutique incontournable et un complément élémentaire, utilisé en adjuvant suite à la chirurgie pour les tumeurs résécables, la Gemcitabine représente le traitement de choix

*E*n parallèle aux traitements de fond, on avait recours aux soins de support qui présentent un pilier dans le traitement médical du cancer du pancréas exocrine. La douleur est un maître symptôme dont souffre une grande partie de nos malades ce qui a nécessité la prescription des antalgiques surtout les dérivés morphiniques. La corticothérapie ainsi que l'alcoolisation chirurgicale ou radiologique du plexus coeliaque trouvent aussi leur place dans le traitement de la douleur. Les patients ont bénéficié d'un traitement prophylactique antiémétique et aussi des pathologies gastriques de stress avec un traitement prophylactique des maladies thromboemboliques



ANNEXES



Fiche d'exploitation :

Informations personnelles :

Nom: Sexe: M f

Profession :

Prénom :

Dossier : Origine : Numéro

Age:

Couverture médicale: Ramed CNOPS CNSS Autre
Sans

Antécédents Personnels :

- Médicaux :
 - Diabète HTA ulcère gastro duodéal Hépatite virale
Obésité Pancréatite chronique Syndrome métabolique
 - Maladies parodontales Allergie Cancer cardiopathies
hypothyroïdies autres
- Chirurgicaux: Cholécystectomie Autres
- Gynéco-obstétricaux :
- Toxique: Alcool Cannabisme autres Tabac
- Autres :

Antécédents Familiaux

Diabète Cancers Pancréatite chronique Autres

Signes fonctionnels:

1. Début : brutal progressive
2. Délai (symptômes –diagnostic) :
3. Qualité des troubles : fièvre amaigrissement douleurs
AEG Ictère Autres
4. Rythme, durée des manifestations:.....
5. Intensité, retentissement sur le quotidien :
6. Facteurs qui aggravent et soulagent :.....
7. Manifestations associées :
 - Epigastralgie Ballonnement abdominale Nausées –Vomissements
Troubles du transit Splénomégalie
 - circulation veineuse collatérale hippocratisme digital
angiome stellaire ictère
 - SD cholestatique : urines foncées selles décolorées Prurit
hémorragie digestive :
 - Réctorragie
 - Hématémèse
 - méléna
 - Amaigrissement Douleur osseuse AEG autres

Examens cliniques :

1) Examen générale

Conscience :..... Température :.....

Pâleur : Oui Non

Poids :..... Taille :..... IMC :.....

Fréquence respiratoire :

Fréquence cardiaque :.....

Ictère Cyanose Marbrures Pli de dénutrition

Pli de déshydratation Œdèmes des membres inférieures

Angiome stellaire Hippocratisme digitale

2) Examens physiques :

- Examen de l'appareil digestif:

- Inspection

Circulation collatérale cicatrice voussure déformation ictère angiomes stellaires respiration abdominale Hernie

- Palpation

Douleur :

Siège : Epigastralgie sus-ombilical péri-ombilical sous-ombilical

HCD doigt HCD gauche Diffuse

Masse :

siège : Epigastralgie sus-ombilical péri-ombilical sous-ombilical

HCD doigt HCD gauche Diffuse

Blindage :

Siège ; Epigastralgie sus-ombilical péri-ombilical sous-ombilical

HCD doigt HCD gauche Diffuse

Sensibilité :

Siège : Epigastralgie sus-ombilical péri-ombilical sous-ombilical

HCD doigt HCD gauche Diffuse

Défense :

Siège : Epigastralgie sus-ombilical péri-ombilical sous-ombilical

HCD doigt HCD gauche Diffuse

Contracture:

Siège : Epigastralgie sus-ombilical péri-ombilical sous-ombilical
HCD droit HCD gauche Diffuse

Hépatomégalie Splénomégalie Adénopathie Hernies
Ascite (flot/ Glaçon) TV

TR :

- marge anale → fissure ulcération végétation normale fistule
- tonus sphinctériens →
- parois rectales : →
- Percussion

Ascite : petite moyenne grande abondance hépatomégalie (flèche hépatique)

- Auscultation

Bruits hydro-aériques souffles

- Examen des aires ganglionnaires : recherche des ADPs
- examen cardiaque et vasculaire :
- examen pulmonaire ou respiratoire :
- examen ostéo-articulaire :
- examen neurologique :
- examen dermatologique :
- examen de l'appareil urinaire :
- examen ORL :
- examen stomatologique :
- examen urologique :
- examen gynécologique chez les femmes :

Ascite	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Circulation collatéral	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Blindage	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Autre	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>

TDM thoraco-abdomino-pelvienne : Oui Non

Vx mésentérique	Art ms:<180° <input type="checkbox"/>	>180° <input type="checkbox"/>	vms <180° <input type="checkbox"/>	>180° <input type="checkbox"/>
Vp	<180° <input type="checkbox"/>	>180° <input type="checkbox"/>		
CVI -aorte	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>		
Tronc commun	<180° <input type="checkbox"/>	>180° <input type="checkbox"/>		
Artère hépatique commune	<180° <input type="checkbox"/>	>180° <input type="checkbox"/>		
ADP	Locales <input type="checkbox"/>	régionales <input type="checkbox"/>	métastases <input type="checkbox"/>	
Ascite	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>		
Carcinose péritonéale	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>		
Envahissement locorégional	Foie : <input type="checkbox"/>	Rein <input type="checkbox"/>	Estomac <input type="checkbox"/>	Surrénales <input type="checkbox"/>
	duodénum <input type="checkbox"/>			
Métastases hépatiques	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>		
Autres	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>		

- IRM pancréatique/abdominale (dilatation Wirsung/bilan d'extension) : Oui Non
- Écho-endoscopie bilio-pancréatique + biopsie (intérêt diagnostic) : Oui Non
- Tomographie par émission de positons au FDG (PET scan) Oui Non
- Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) : Oui Non
- Laparoscopie : Oui Non

Traitement:

- **La résecabilité :**

Résécable Non résécable

- **Traitement néo adjuvant :**

- Chimiothérapie/Radiothérapie néo-adjuvantes
- Protocole Nombre de cures :.....
- Réponse :.....
- Régression Stabilisation Progression
- Effets indésirables :.....

- **Chirurgie :**

- **Préparation médicale :**

Transfusion : correction d'hypo albuminémie:

Correction des troubles hydro électrolytique :

Correction d'anémie correction de l'hypovitaminose k

- **Abord chirurgical:**

.....

- **Exploration chirurgical :**

- Siège de la tumeur: tête isthme corps queue
- Mensuration de la tumeur :.....
- Extension locorégionale : Oui Non

- ✓ Pédicule mésentérique
- ✓ Pédicule hépatique:
 - Voie biliaire principale:
 - Atère hépatique:
- Lame arterioportal
- Duodénum
- Estomac
- Colon
- Blindage
- Autre :.....
- **Extension à distance :** oui non
 - Métastases hépatique: Oui Non
 - Ascites : Oui Non
 - Carcinomes péritonéaux : Oui Non
 - Autres :

• **Geste chirurgical :**

○ Geste :

<ul style="list-style-type: none"> • Curatif : <input type="checkbox"/> • Résection : <input type="checkbox"/> • splenopancréatectomie caudale avec splénectomie: la tranche du pancréas (moignon) se ferme par 2 hémi surjets. • pancréatectomie caudale sans <ul style="list-style-type: none"> • splénectomie • énucléation <input type="checkbox"/> • duodéno pancréatectomie : <input type="checkbox"/> • <ul style="list-style-type: none"> ➤ Rétablissement de continuité (anastomose : Child) : <ul style="list-style-type: none"> – Jéjunopancréatique <input type="checkbox"/> – Jéjunobiliaire <input type="checkbox"/> – Jéjunogastrique <input type="checkbox"/> • <ul style="list-style-type: none"> • pancréatectomie total <input type="checkbox"/> • Conservation pylorique Curage ganglion aire Standard <input type="checkbox"/> 	<p><u>Palliatif :</u></p> <p>Chirurgicale <input type="checkbox"/> Palliatif <input type="checkbox"/> Endoscopique <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>chirurgicale</u> • Drainage biliaire : <input type="checkbox"/> • Dérivation Interne <input type="checkbox"/> Externe <input type="checkbox"/> • Double dérivations : <input type="checkbox"/> <p><u>Abstention thérapeutique :</u> <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;">+</p> <p><u>Biopsie :</u> <input type="checkbox"/></p> <p>Nodule de carcinome : <input type="checkbox"/></p> <p>Masse pancréatique <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ radiologique / endoscopique : • Drainage biliaire radiologique : • Endoscopique: <p>Prothèse plastique <input type="checkbox"/> Prothèse métallique <input type="checkbox"/> Drainage radiologique <input type="checkbox"/></p>
---	--

Etude anatomopathologique :

- **Biopsie :** oui non

Origine du prélèvement :

Nodule de carcinomes métastases hépatique Ganglion pancréatique
autres sites

Résultat :.....

Pièce chirurgical : oui non

Résultat :.....

Autre : prélèvement cytologique du liquide d'ascite :.....

➤ **Classification PTNM**

<u>Tumeur T</u>		
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive	<input type="checkbox"/>
	Carcinome in situ	<input type="checkbox"/>
Tis	Tumeur limitée au pancréas inférieur ou égale à 2cm dans son plus grand diamètre	<input type="checkbox"/>
T1	Tumeur limitée au pancréas supérieur à 2 cm dans son plus grand diamètre	<input type="checkbox"/>
T2	Tumeur s'étendant au-delà du pancréas mais sans envahir le tronc cœliaque ni l'artère mésentérique supérieur	<input type="checkbox"/>
T3	Tumeur étendue au tronc colique ou à l'artère mésentérique supérieure	<input type="checkbox"/>
T4	(tumeur primitive non résecable)	

Adénopathies N	Examen d'au moins 10 ganglions	<input type="checkbox"/>
Nx	Renseignements insuffisant pour classer les adénopathies	<input type="checkbox"/>
N0	régionaux Pas de métastases ganglionnaires régionaux	<input type="checkbox"/>
N1	Envahissement des ganglions lymphatiques régionaux	<input type="checkbox"/>
Métastases viscérales M		
M0	Pas de métastases	<input type="checkbox"/>
M1	Présence de métastase(s) à distance(s)	<input type="checkbox"/>

➤ **Stadification**

- Stade O : (Tis N0M0)
- Stade IA : (T1, N0, M0)
- Stade IB : (T2, N0, M0)
- Stade IIA : (T3, N0, M0) Stade IIB : (T1-3, N1, M0)
- Stade III (T4, tout N, M0)
- Stade IV (M1 quel que soit T et N)

• **Traitement adjuvant**

- Chimiothérapie/Radiothérapie : Oui Non
- Protocoles : Nombre de cures :
- Effets indésirables :

Surveillance :

Surveillance post opératoires : oui non

- Court terme Hémorragie :
 - Drain pansement TA pouls pâleur
 - Infection : température issue du pus (drain) lâchage des sutures
état de la plaie
- Moyen terme
 - Fistule : pancréatique biliaire digestive
 - Complications thromboemboliques :
- Long terme
 - Récidive :
 - Survie :
 - Moyens : Survie globale :
 - Survie sans progression:

Indice de performance OMS :

0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune
1	Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail
2	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi, incapable de travailler. Alité moins de 50 % de son temps
3	Capables de seulement quelques soins personnels. Alité ou en chaise plus de 50
4	Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence

Classification NM 7PèmeP édition 2009 :

- a. Tumeur (T) :
- **Tx** : renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive. o Tis : carcinome in situ.
 - **T1** : tumeur limitée au pancréas inférieure ou égale à 2 cm dans son plus grand diamètre.
 - **T2** : tumeur limitée au pancréas supérieure à 2 cm dans son plus grand diamètre.
 - **T3** : tumeur s'étendant au-delà du pancréas mais sans envahir le tronc cœliaque ni l'artère mésentérique supérieure.
 - **T4** : tumeur étendue au tronc cœliaque ou à l'artère mésentérique supérieure (tumeur primitive non résécable).
- b. Adénopathies (N) :

L'examen d'au moins 10 ganglions est souhaitable.

- Nx : renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales. o N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale.
 - N1 : envahissement des ganglions lymphatiques régionaux.
 - Métastases viscérales (M) :
 - M0 : pas de métastase.
 - M1 : présence de métastase(s) à distance.
- c. Stades :
- **Stade O** : Tis N0M0.
 - **Stade IA** : T1, N0, M0.
 - **Stade IB** : T2, N0, M0.
 - **Stade IIA** : T3, N0, M0
 - **Stade IIB** : T1- 3, N1, M0.
 - **Stade III** : T4, tout N, M0.
 - **Stade IV** : M1 quel que soit T et N.

Classification clinique TNM 8ème édition 2017 : [90] Introduit des modifications dans les catégories T et N par rapport aux classifications antérieures La classification s'applique aux carcinomes du pancréas exocrine et aux carcinomes

neuroendocrines de haut grade. La maladie doit être confirmée histologiquement ou par cytologie.

T: tumeur primitive :		
Tis	Carcinome in situ	
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 cm et ≤ 4 cm	
T3	Tumeur >4 cm	
T4	Tumeur étendue à l'axe cœliaque, à l'artère mésentérique supérieure et/ou à l'artère hépatique commune	
N- Adénopathies régionales		
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale	
N1	Envahissement de 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux	
N2	Envahissement ≥ 4 ganglions lymphatiques régionaux	

Les ganglions lymphatiques régionaux pour les tumeurs de la tête et de l'isthme sont ceux du canal biliaire commun, de l'artère hépatique commune, de la veine porte, pyloriques, infra-pyloriques, sous-pyloriques, mésentériques proximaux, cœliaques, antérieurs ou postérieurs aux vaisseaux pancréatico-duodénaux, et le long de la veine mésentérique supérieure et du bord latéral droit de l'artère mésentérique supérieure.

Les ganglions lymphatiques régionaux pour les tumeurs du corps et de la queue sont ceux le long de l'artère hépatique commune, de l'axe cœliaque, de l'artère splénique, du hile splénique, et ceux rétro-péritonéaux et latéro-aortiques.

M- Métastases	
M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance.

La présence d'une carcinose péritonéale classe la maladie en M1, de même que la présence de cellules tumorales dans l'ascite. En l'absence d'ascite, un lavage péritonéal positif est également considéré comme M1 (AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed).

Une adénopathie inter-aortico-cave histologiquement prouvée pour une tumeur de la tête du pancréas est une métastase, et non une adénopathie régionale.

Groupement par stades :

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T2	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T1, T2, T3	N1	M0
Stade III	T4	Tous N	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

Classification histopathologique PTNM

Les catégories pT, pN et pM correspondent aux catégories T, N et M.

pN0 : l'examen histologique de la pièce de lymphadénectomie régionale doit inclure au moins 12 ganglions. Classer pN0 si les ganglions ne sont pas envahis, même si le nombre de 12 ganglions n'est pas atteint.



RESUMES



Résumé

Dans le monde , plus de 200 000 personnes meurent chaque année du cancer du pancréas. Les plus forts taux d'incidences et de mortalité liée à ce cancer se trouvent dans les pays développés. Les taux d'incidence du cancer sont presque égaux aux taux de mortalité. Le cancer du pancréas est diagnostiqué tardivement vu son caractère asymptomatique , et vu l'absence de tests de dépistage. Le traitement ne s'est pas sensiblement amélioré au cours des dernières décennies et reste peu efficace sur la propagation de la tumeur et sur la durée de survie. Par conséquent, la prévention pourrait jouer un rôle important dans la réduction de la mortalité liée au cancer du pancréas.

L'objectif de ce travail est de décrire et analyser le profil épidémiologique, clinique et la prise en charge thérapeutique des adénocarcinomes pancréatiques ainsi que de rapporter l'expérience du service de chirurgie visérale de l'hôpital Ibn Tofeïl CHU Mohamed VI de Marrakech à travers une étude rétrospective réalisée sur une période de 05ans, allant de Janvier 2017 au Décembre 2021.

Notre série a comporté cinquante-cinq malades dont la moyenne d'âge est de 61 ans avec un sexe ratio H/ F = 1.39. Les principaux facteurs de risque retenus dans notre étude étaient le diabète et le tabac. Les principaux motifs de consultation étaient l'altération de l'état général, les épigastalgies et l'ictère. L'examen clinique objectivait généralement une douleur à la palpation, ascite, hépatomégalie et masse abdominale. Les signes biologiques sont souvent non spécifiques en dehors d'une cholestase biologique en cas de cancer céphalique. Le CA 19-9 paraissait un facteur sensible du cancer du pancréas. L'échographie et la TDM abdominales permettaient de suspecter le diagnostic dans 100% des cas. 74% des cancers du pancréas étaient des adénocarcinomes. Le stade I représentait 74% des stades. Les tumeurs résecables soit 49% des cas ont bénéficié d'un traitement chirurgical à visée curative qui consistait dans 70% des cas en une duodénopancréatectomie céphalique. Le traitement chirurgical était suivi dans la majorité des cas d'une chimiothérapie adjuvante à base de gemcitabine. Concernant les patients ayant

des tumeurs non résecables ou métastatiques, ils ont reçu une chimiothérapie palliative à base généralement de gemcitabine associée à une dérivation bilio- digestive chirurgicale en cas de sténose biliaire et / ou duodénalesymptomatique.

Abstract

Every single year, more than 200.000 human beings die due to pancreatic cancer. The most powerful incidence and mortality's rate is linked to this kind of cancer are mostly found in developed countries. Incidence's rate is almost equal to the death's rate. Pancreatic cancer is usually diagnosed tardily due to its asymptomatic character, and also lack of screening -tests. The treatment hasn't really improved these last decades and even not that effective on both how the tumor is spreading and the patient's survival. Therefore, its prevention can be really important when it comes to reducing the amount of mortality that's related to pancreatic cancer.

The main reason behind this work is to look into risk factors, diagnostic and therapeutic steps of exocrine pancreatic cancer within visceral surgery services in our center through a retrospective study which analyzes all the available records over a five years period from January 2017 to December 2021.

Our series included Fifty five (55) patients whose average age was 60years with a sex ratio M / F = 1,39. The main risk factor used in our study was tobacco. The main reasons for consultation were the deterioration of general condition, the epigastric pain and also jaundice. Clinical examination was generally poor. Biological signs are often nonspecific outside a biological cholestasis when we're talking about a cephalic cancer. The CA 19-9 seemed for pancreatic cancer as a sensitive factor. Ultrasound and abdominal CT allowed suspecting the diagnosis in 100% of cases. 70% of exocrine pancreatic cancers are adenocarcinomas.

The resectable tumors present 49% of cases. Or after a neoadjuvant treatment (4% cases) has actually benefited of a surgical treatment with a curative intent which was consisted in 49% of cases in a pancreaticoduodenectomy. The surgical treatment was followed in most cases by adjuvant gemcitabine-based chemotherapy.

Regarding those patients with unresectable or metastatic tumors, they received palliative chemotherapy first-line gemcitabine based generally associated with surgical biliodigestive or endoscopic bypass in a biliary stricture case and / or symptomatic duodenal.

ملخص

في جميع أنحاء العالم، أكثر من 200000 شخص يموتون كل عام بسبب سرطان البنكرياس.

- أعلى معدلات الإصابة والوفيات المرتبطة بهذا السرطان في البلدان المتقدمة.
- معدلات الإصابة تكاد تكون مساوية لمعدلات الوفيات
- يتم تشخيص سرطان البنكرياس في وقت متأخر لغياب الأعراض وغياب الفرز.
- لم يتحسن العلاج بشكل كبير خلال العقود الماضية و هو قليلا لفعالية على انتشار الورم وأمد الحياة.

وبالتالي، يمكن للوقاية أن تلعب دورا هام في الحد من الوفيات الناجمة عن هذا السرطان. الهدف من هذا العمل هو وصف وتحليل الإدارة الوبائية والسرييرية والعلاجية لسرطان البنكرياس ونقل تجربة المستشفى الجامعي ابن طفيل بمراكش من خلال دراسة استعادية امتدت لخمس سنوات، ابتداء من يناير 2017 إلى ديسمبر 2021.

تتألف سلسلتنا 55 مريضاً بمتوسط عمر 61 سنة مع نسبة جنس تساوي 1,39 عامل وعوامل الخطر الرئيسية المحددة في دراستنا هي السكري و التبغ. الأسباب الرئيسية للاستشارة كان ضعف عام، ألم شرس واليرقان.

أشار الفحص السريري بشكل عام إلى ألم في الجسم الاستسقاء وتضخم الكبد والكتلة البطنية.

غالبًا ما تكون العلامات البيولوجية غير محددة بصرف النظر عن ركود صفراوي بيولوجي في حالة الإصابة بسرطان رأس البنكرياس.

عامل حساس CA19.9 في سرطان البنكرياس.

يبدو ان التصوير بالموجات فوق الصوتية والتصوير المقطعي سمح بتشخيص 100% من الحالات.

كما ان 74% ضمن الحالات كانت بالمرحلة الاولى 70%. من سرطانات البنكرياس كانت غدية. كما أن إستفادت من الجراحة العلاجية التي تمثلت في إستئصال البنكرياس والإثنا عشري. 70% في معظم الحالات أعقب العلاج الجراحي علاج كيميائي مساعد تمثل غالبا في الجيمسيتابين 61%.

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من أورام غير قابلة للاستئصال أو نقيلية، تلقوا علاجاً كيميائياً خط أول الذي اعتمد في الغالب علي الجيمسيتابين بالإضافة إلى جراحات تحويلية في حالة تضيق القنوات الصفراوية والاثنا عشري .



BIBLIOGRAPHIE



1. **Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, Bachet J-B, Bauguion L, Colson Durand L, et al.**
Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC). Dig Liver Dis [Internet].
2018 [;50:1257-71.
2. **Lafitte M.**
Adénocarcinome canalaire pancréatique, mécanisme moléculaire et approche thérapeutique [Internet] [thesis];
2012 [cited 2022 Apr 4].
3. **Oberson JC. David,**
A computer-aided atlas of sectional MRI/CT/US anatomy. é d Schering Diagnostic,
1996.
4. **Registre des cancers de Rabat 2005**
é dition2009.
5. **A.Bouchet, J.Cuilleret.**
Anatomie topographique, descriptive fonctionnelle,
Tome 4-4^e me é dition: 1922-46.
6. **Alaghmand M, Manzano MJ, Khati NJ, Venbrux AC.**
Anatomy of Alimentary Tract Vasculature. Image-Guid Interv [Internet]. Elsevier;
2020 [cited 2022 Apr 4]. p. 212-21
7. **Registre des tumeurs d'Alger anné e2015**
E dition2018
8. **Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle T4 - L'abdomen, la région rétro-péritonéale,**
Le petit bassin, le perinée - Jacques CUILLERET,Alain BOUCHET - 9782225824678 - Livre Unitheque.com [Internet]
[cited 2022 Apr 4]

9. **VanDamme J–P, Bonte J.**
Vascular anatomy in abdominal surgery. Stuttgart; New York; New York: Thieme Verlag ;
Thieme Medical Publishers; 1990.
10. **Buchs N.**
Vascularisation du pancréas : importance pour le chirurgien en cas de cancer. Université
de Genève; 2007 [cited 2022 Apr 2]; Available from: [https://archive-
ouverte.unige.ch/unige:452](https://archive-ouverte.unige.ch/unige:452)
11. **Berkowitz R.**
Chapter 81 – Pancreas.
Med Surg. :10.
12. **Alaghmand et al.**
2020 – Anatomy of Alimentary Tract Vasculature.pdf [Internet]. [cited 2022 Apr 4].
Available from: [https://www.clinicalkey.fr/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-
B9780323612043000257.pdf?locale=fr_FR&searchIndex=](https://www.clinicalkey.fr/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9780323612043000257.pdf?locale=fr_FR&searchIndex=)
13. **Berkowitz R.**
Chapter 81 – Pancreas. *Med Surg. :10.*
14. **Werlin SL.**
Chapter 374 – Embryology, Anatomy, and Physiology of the Pancreas. :7.
15. **Uribarri–Gonzalez L, Nieto–García L, Martis–Sueiro A, Dominguez–Muñoz JE.** Exocrine
pancreatic function and dynamic of digestion after restrictive and malabsorptive bariatric
surgery: a prospective, cross–sectional, and comparative study. *Surg Obes Relat Dis*
[Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 4];17:1766–72. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1550728921003166>
16. **Forkin KT, Huffmyer JL, Nemergut EC.**
Endocrine Physiology. *Pharmacol Physiol Anesth* [Internet]. Elsevier; 2019 [cited 2022 Apr
4]. p. 693–707. Available from: Lin Y, Tamakosi A, Kawamura T, Inaba Y, Kikuchi S,
Motohashi Y, Kurosawa M, Ohno Y. Risk of pancreatic cancer in relation to alcohol
drinking, coffee consumption and medical history: findings from the Japan collaborative
cohort study for evaluation of cancer risk. Int J Cancer 2002; 99: 742–746 [PMID:
12115510 DOI: 10.1002/ijc.10402]

17. **Ris, F., Morel, P., Bosco, D., & Berney, T.** (2007). Prévention du diabète après pancréatectomie pour maladie bénigne: le rôle de l'autotransplantation des îlots de Langerhans. *Rev Med Suisse, 3, 1627-31.*
18. **Mehta MS.** Chapter 55 – Anatomy, Histology, Embryology, and Developmental Anomalies of the Pancreas. :14.
19. **Faroux – Tumeurs malignes du pancréas exocrine.pdf.**
20. **Modi B.** Chapter 60 – Pancreatic Cancer, Cystic Pancreatic Neoplasms, and Other Nonendocrine *Pancreatic Tumors**. :23.
21. **Ein AP, Lindstrom S, Mendelsohn JB, Steplowski E, Arslan AA, Bueno-De-Mesquita HB, Et al.**
An absolute risk model to identify individuals at elevated risk for pancreatic cancer in the general population.
PLoS One 2013;8(9):e72311.
22. **Traoré M, Sanogo M, Diallo G.**
Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto – stomatologie année universitaire 2004 – 2005. :87.
23. **Hruban RH, Fukushima N.**
Pancreatic adenocarcinoma: update on the surgical pathology of carcinomas of ductal origin and PanINs. *Mod Pathol [Internet]. 2007 [cited 2022 Apr 5];20:561-70. Available from: <http://www.nature.com/articles/3800685>*
24. **Ottenhof NA, de Wilde RF, Maitra A, Hruban RH, Offerhaus GJA.**
Molecular Characteristics of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Pathol Res Int [Internet]. 2011 [cited 2022 Apr 5];2011:1-16. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/pri/2011/620601/>*

25. **Alle EE, Rodriguez C, Walker–Thurmond K, Thun MJ.**
Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 2003;348(17):1625–1638.
Pancreatic ductal adenocarcinoma: biological hallmarks, current status, and future perspectives of combined modality treatment approaches. *Radiat Oncol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 5];14:141. Available from: <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-019-1345-6>
26. **Li D, Morris Js, Liu J, Hassan Mm, Day Rs, Bondy MI, Abbruzzese JI. Body Mass Index** and risk, age of onset, and survival in patients with pancreatic cancer. *JAMA.* 2009;301(24):2553–2562.
27. **Orth M, Metzger P, Gerum S, Mayerle J, Schneider G, Belka C, et al.**
Pancreatic ductal adenocarcinoma: biological hallmarks, current status, and future perspectives of combined modality treatment approaches. *Radiat Oncol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 5];14:141. Available from: <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-019-1345-6>
28. **[http:// www.atc.org.tn/ fichiers/ KPANCREAS.PDF](http://www.atc.org.tn/fichiers/KPANCREAS.PDF)**
29. **Jean– Pierre Lafourcade. Cancer du pancré as localement avancé : é valuation scanographique de la ré ponse tumorale**
après radio- chimiothé rapie néo- adjuvante. *Human health and pathology.* 2014. < *dumas- 01081669*>
30. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A.**
Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394– 424.
31. **M. ATazi, N.Benjaafar, A.Erraki,**
Registre des cancers de Rabat de l'année

32. **A.Benider, M.Bennani Othmani, M.Harif et al.**
Registre des cancers de la région du grand Casablanca.
Année 2004, édition 2007.
33. **Registre Des Cancers De La Région Du Grand Casablanca Pour La Période
2008 - 2012**
34. **Registre Des Tumeurs D'alger**
Année 2015 Édition 2018
35. **Registre Des Cancers Nord-Tunisie Données
2004 - 2006**
36. **Midha S, Chawla S, Garg Pk.**
Modifiable and non-modifiable risk factors for pancreatic cancer: A review. *Cancer Lett* 2016; 381: 269–277 [PMID: 27461582 DOI: 10.1016/j.canlet.2016.07.022]
37. **Wood He, Gupta S, Kang Jy, Quinn Mj, Maxwell Jd, Mudan S, Majeed A.**
Pancreatic cancer in England and Wales 1975–2000: patterns and trends in incidence, survival and mortality. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1205–1214 [PMID: 16611282 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02860.x]
38. **Cancer du pancréas Les causes et risques , tumeur, cancer alcool, tabac | Cancer et environnement [Internet]. [cité 13 mars 2016].**
Disponible sur: <http://www.cancer-environnement.fr>
39. **InfoCancer – ARCAGY – GINECO – Localisations – Appareil digestif – Cancer du pancréas – Formes de la maladie – Les tumeurs non endocriniennes [Internet]. [cité 13 mars 2016].** *Disponible sur: <http://www.arcagy.org>*
40. **Klein AP, Lindstrom S, Mendelsohn JB, Steplowski E, Arslan AA, Bueno-de-Mesquita HB, et al.**
An absolute risk model to identify individuals at elevated risk for pancreatic cancer in the general population.
PLoS One 2013;8(9):e72311.

41. **Behrens G, Jochem C, Schmid D, Keimling M, Ricci C, Leitzmann MF.**
Physical activity and risk of pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*
2015;30 (4):279-98
42. **Davoodi Sh, Malek-Shahabi T, Malekshahi-Moghadam A, Shahbazi R, Esmaeili S.**
Obesity as an important risk factor for certain types of cancer. *Iran J Cancer Prev.*
2013;6(4):186-194.
43. **Berrington De Gonzalez A, Sweetland S, Spencer E.**
A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer.
Br J Cancer. *2003;89(3):519- 523.*
44. **Calle Ee, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun Mj.**
Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.*
2003;348(17):1625-1638.
45. **Facteurs De Risque – Cancer Du Pancréas | Institut National Du Cancer.**
cité le 3 mars 2016. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr>
46. **OMS | Le Centre International De Recherche Sur Le Cancer Évalue La Consommation De La Viande Rouge Et Des Produits Carnés Transformés [Internet].**
WHO. [cité 13 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int>
47. **International Agency For Research On Cancer, Weltgesundheitsorganisation, Éditeurs**
IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 100 E, personal habits and indoor combustions: this publication represents the views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, *which met in Lyon, 29 September – 06 October 2009. Lyon: IARC; 2012. 501 p.*
48. **Benq,Wangk,Yuany,Liz.**
Pancreatic cancer incidence and outcome in relation to ABO blood groups among Han Chinese patients: a case-control study. *Int J Cancer.*
2011;128(5):1179-1186.

49. **Kastrinos F, Muherjee B, Tayob N,**
Risk of pancreatic cancer in families with Lynch syndrome.
JAMA 2009;302:1790-5.
50. **Hassan Mm, Bondy MI, Wolff Ra,**
Risk factors for pancreatic cancer: case-control study, *Am J Gastroenterol*, 2007, vol. 102 12(pg. 2696-2707
51. **Leticia Nogueira Neal D. Freedman Eric A. Engels Joan L**
. Warren Felipe Castro Jill Koshiol *American Journal of Epidemiology*, Volume 179, Issue 6, 15 March 2014, Pages 731-739
52. **Haute Autorité de Santé**
ALD 30 – Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique ,
Cancer du pancréas
2010.
53. **Mitry E, Taleb-Fayad R, Deschamps A, Mansencal N, Lepère C, Declety G, et al.**
Risk of venous thrombosis in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin Biol 2007;31:1139-42.*
54. **Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de Gonzales A, Barzi F, Woodward M.**
Type-II diabetes and pancreatic cancer: A meta-analysis of 36 studies.
Br J Cancer 2005;92:2076-83.
55. **Ogren M, Bergqvist D, Wåhlander K, Eriksson H, Sternby NH.**
Trousseau's syndrome – what is the evidence? A population-based autopsy study.
Thromb Haemost 2006;95:541-5.
56. **Luchini C, Capelli P, Scarpa A.**
Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Its Variants. *Surg Pathol Clin* 2016; 9: 547-560
[PMID: 27926359 DOI: 10.1016/j.path.2016.05.003]
57. **Général, C. (2020). Cancers Du Pancréas.**

- 58. E. Frampas, A. David, N. Regenet, Y. Touchefeu, J. Meyer, O. Morla.**
Pancreatic carcinoma: Key-points from diagnosis to treatment *Diagnostic and Interventional Imaging*, Volume 97, Issue 12,
December 2016, Pages 1207–1223
- 59. Zins M.**
Adé nocarcarinome du pancréas , bilan d'extension . In: *Traité de pancréatologie clinique* .
Paris: Mé decine-Sciences Flammarion;
2005. p. 168–77.
- 60. Buffet C.**
Cancer du pancré as exocrine:
clinique, bilan diagnostique et pré thérapeutique . EMC (Elsevier Masson SAS, Paris),
Hé patologie 7- 106- A- 12, 2009.
- 61. Wakabayashi H, Nishiyama Y, Otani T, Sano T, Yachida S, Okano K, et al.**
Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in surgery for
pancreatic cancer.
World J Gastroenterol 2008; 14:64–9
- 62. Billami W, Benbouziane C.**
Cancer du Pancré as Thè se en médecine
2015. Faculté de médecine Tlemcen
- 63. National Comprehensive Cancer Network.**
NCCN clinical practice guideline in oncology. Pancreatic adenocarcinoma.
Version 1.2014.
- 64. Safi F, Roscher R, Bittner R, Schenkluhn B, Dopfer HP,**
Beger HG. High sensitivity and specificity of CA 19-9 for pancreatic carcinoma in
comparison to chronic pancreatitis. Serological and immunohistochemical
findings.*Pancreas.*
1987;2(4):398–403

65. **Whipple AO, Parson WB, Mullins CR.**
Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater.
Ann Surg 1935 ; 102 : 763-79.
66. **Y. Bouhnik, P.**
Valleur. Cancer du pancréas exocrine In Raymond
67. **Le cancer du pancréas en questions © Fondation A .R.CA.D –Aide et Recherche en CAncérologie Digestive**
68. **Richelme H, Michetti C, Birtwisle Y, et al**
(1986) Section of the right retropancreatic pedicle during duodenopancreatectomy of the head. Technical modality.
Ann Chir 40:401-4
69. **Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al**
(2002) Cancer Staging Manual. 6th ed Springer Verlag, Berlin,
157-64
70. **Willett CG, Lewandrowski K, Warshaw AL, et al**
(1993) Resection margins in carcinoma of the head of the pancreas. Implications for radiation therapy. *Ann Surg 217:144-8*
71. **Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al**
(1995) Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. 201 patients.
Ann Surg 221:721-31
72. **Luttges J, Vogel I, Menke M, et al**
(1998) The retroperitoneal resection margin and vessel involvement are important factors determining survival after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma
73. **Lahmidani, S., Tijami, F., & Jalil, A.**
(2009). Actualité de la chirurgie du cancer du pancréas *Journal Africain Du Cancer / African Journal of Cancer*, 1(4),
212-216

74. **Mr Pierre Sinale Sodio Cancer De La Tete Du Pancreas : Prise En Charge En Milieu Chirurgical Hospitalier A Bamako**
75. **Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA,**
(1999) Pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma.
Ann Surg 229:613-24
76. **Michalski CW, Kleeff J, Wente MN,**
(2007) Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer.
Br J Surg 94:265-73
77. **Pedrazzoli S, Dicarlo V, Dionigi R,**
(1998) Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the *pancreas. A multicenter, prospective, randomised study.*
Ann Surg 228:508-17
78. **Mr.SAID Ali DouksiyeH.**
La tumeur pancréatique de plus en plus une réalité en milieu tropical; Au Mali :
06-M-31.
79. **Baulieux, J., & Delpero, J. R. (2000). al**
traitement chirurgical du cancer du pancréas : les exécutés à visée curative . *Annales de Chirurgie*, 125(7),
609-617
80. **Y. Bouhnik, P. Valleur.**
Cancer du pancréas exocrine . In Raymond Jian , Robert Modigliani ,....., *Hépatogastro-entérol Paris : Ellipses,*
2001 : 360-372
81. **Permert J, Larson J, Westermarck GT, Herrington MK, Christmansson L, Pour PM, et al.**
Islet amyloid polypeptide in patients with pancreatic cancer and diabetes. *N Engl J Med*
1994 ; 330 : 313-8.

- 82. Singh Sm, Longmire Wp, Reber Ha.**
Surgical palliation for pancreatic cancer: the UCLA experience. *Surg Clin North Am* 1990 ;
212 : 132-9.
- 83. Lesur G, Sauvanet A, Levy P, Belghiti J, Bernades P.**
Cancer du pancréas exocrine. *Encycl Med Chir (Paris- France), Hépatologie* 7-106-A-10,
1995, 12 p.
- 84. Prat F.**
place de l'endoscopie interventionnelle dans la prise en charge thérapeutique du
cholangiocarcinome. *La Lettre de l'Hépatogastroentérologie - Vol. X - n° 8 -*
septembre-octobre 2007
- 85. Maire F Sauvanet A.**
Palliation of biliary and duodenal obstruction in patients with unresectable pancreatic
cancer: Endoscopy or surgery?. *Journal of Visceral Surgery.*
2013;150(3):S27-S31.
- 86. Smith, M. T.**
"Endoscopic and Percutaneous Biliary Drainage Procedures: Role in Preoperative
Management, Diagnosis, and Palliation." *Multimodality Management of Borderline
Resectable Pancreatic Cancer.* Springer International Publishing,
2016.51-70.
- 87. Prat F, De Baere T, Pelletier G.**
Traitement instrumental non chirurgical des pathologies biliaires intra - et
extrahépatiques *EMC - Hépatologie*
2004;1(1):15-34.
- 88. Stern N, Sturgess R.**
Endoscopic therapy in the management of malignant biliary obstruction. *Eur J Surg Oncol.*
2008;34 :313-7.
- 89. Escourrou J, Laugier R, Heresbach D, Arpurt J, Barrioz T, Barthet M et al.**
Consensus en endoscopie digestive (CED). *Acta Endoscopica.*
2009;39(2):116- 121.

90. **Rey JF.**
Recommandation de la société française d'endoscopie digestive : prothèses biliaires
Endoscopy 2002; 34: 181-185
91. **Fumex F, Coumaros D, Napoleon B, Barthet M, Laugier R, Yzet T.**
Similar performance but higher cholecystitis rate with covered biliary stents: results from a prospective multicenter evaluation. *Endoscopy. 2006;38(8):787- 792.*
92. **McDougall NI,**
Edmunds SE. An audit of metal stent palliation for malignant biliary obstruction. *J GastroenterolHepatot2001 16 (9) : 1051-4.*
93. **Wagner HJ, Knyrim K, Vakil N.**
Plastic endoprotheses versus metal stents in the palliative treatment of malignant hilar biliary obstruction. A prospective and randomized trial. *Endoscopy 1993 ; 25 (3): 213- 8.01*
94. **Prat F, Chapat O, Ducot B.**
Predictive factors for survival of patients with inoperable malignant distal biliary strictures: a practical management guideline. *Gut 1998 ; 42 (1) : 76-80.*
95. **Inca. Les Traitements Du Cancer Du Pancréas, Collection Guides Patients Cancer Info, Inca,**
Dé cembre 2012.
96. **Centre national hospitalier d'information sur le médicament**
Société Française de Pharmacie Oncologique . Dossier du Centre national d'information sur le médicament hospitalier , ISSN 0223-5242. Anticancéreux Paris, France: CNHIM: SFPO;
2014. 598 p.

97. **Herrmann R, Bodoky G, Ruhstaller T, Glimelius B, Bajetta E, Schüller J et al.**
Gemcitabine plus capecitabine compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer: a randomized, multicenter, phase III trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research and the Central European Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2007;25(16):2212-7.
98. **Heinemann V, Boeck S, Hinke A, Labianca R, Louvet C.**
Meta-analysis of randomized trials: evaluation of benefit from gemcitabine-based combination chemotherapy applied in advanced pancreatic cancer. *BMC Cancer.* 2008;8:82.
99. **Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S, et al.**
Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol.* 2007;25(15):1960-6.
100. **Gemcitabine vs.**
GEMOX (gemcitabine + oxaliplatin) in non-resectable pancreatic adenocarcinoma: Interim results of GERCOR/GISCAD intergroup Phase III | Oncolink – Cancer Resources [Internet]. [cité 13 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.oncolink.org>
101. **Conroy T, Paillot B, François F, Bugat R, Jacob J-H, Stein U, et al.**
Irinotecan plus oxaliplatin and leucovorin-modulated fluorouracil in advanced pancreatic cancer—a Groupe Tumeurs Digestives of the Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer study. *J Clin Oncol.* 2005;23(6):1228-36.
102. **Vaccaro V, Sperduti I, Milella M.**
FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2011;365(8):768-769; author reply 769.
103. **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.* 2015;26 Suppl 5:v56-68.

- 104. Essai clinique cancer Appareil digestif (autre que cô lon et rectum)/Pancré as ouvert aux inclusions | Institut National Du Cancer [Internet].**
[cité 13 mars 2016].
Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr>
- 105. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, Chiorean EG, Infante J, Moore M, et al.**
Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med.*
2013;369(18):1691-703.
- 106. Radiation Therapy for Pancreatic Cancer.**
American cancer society february 11, 2019
cancer.org | 1.800.227.2345
- 107. Fountzilas G, Bobos M, Kalogera-Fountzila A, Xiros N, Murray S, Linardou H, et al.**
Gemcitabine combined with gefitinib in patients with inoperable or metastatic pancreatic cancer: a phase II Study of the Hellenic Cooperative Oncology Group with biomarker evaluation. *Cancer Invest.*
2008;26(8):784-93.
- 108. Philip PA, Benedetti J, Corless CL, Wong R, O'Reilly EM, Flynn PJ, et al.**
Phase III study comparing gemcitabine plus cetuximab versus gemcitabine in patients with advanced pancreatic adenocarcinoma: Southwest Oncology Groupdirected intergroup trial S0205. *J Clin Oncol.*
2010;28(22):3605-10.
- 109. Safran H, Iannitti D, Ramanathan R, Schwartz JD, Steinhoff M, Nauman C, et al.**
Herceptin and gemcitabine for metastatic pancreatic cancers that overexpress HER-2/neu. *Cancer Invest.*
2004;22(5):706-12.
- 110. Harder J, Ihorst G, Heinemann V, Hofheinz R, Moehler M, Buechler P, et al.**
Multicentre phase II trial of trastuzumab and capecitabine in patients with HER2 overexpressing metastatic pancreatic cancer. *Br J Cancer.*
2012;106(6):1033-8.

111. **Wu Z, Gabrielson A, Hwang JJ, Pishvaian MJ, Weiner LM, Zhuang T, et al.**
Phase II study of lapatinib and capecitabine in second-line treatment for metastatic pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.*
2015;76(6):1309-14.
112. **Su D, Jiao S-C, Wang L-J, Shi W-W, Long Y-Y, Li J, et al.**
Efficacy of nimotuzumab plus gemcitabine usage as first-line treatment in patients with advanced pancreatic cancer. *Tumour Biol J Int Soc Oncodevelopmental Biol Med.*
2014;35(3):2313-8.
113. **Vignot S, Tossen G, Solub D, Wilkowsky C.**
Thérapies moléculaires ciblées. *Datatraitemtm-54109* [Internet]. 2015 [cité 14 juill 2016]; *Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/995067>*
114. **Ischia S., Ischia A., Polati E., Finco G.**
Three posterior percutaneous celiac plexus block techniques. A prospective randomized study in 61 patients with pancreatic cancer pain *Anesthesiology*
1992 ; 76 : 534-540
115. **Eisenberg E., Carr D.B., Chalmers T.C.**
Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1995 ; 80 : 290-295
116. **Frère C**
Maladie thromboembolique veineuse et cancer du pancréas . *JMV—Journal de Médecine Vasculaire* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jdmv>.
2018.05.003
117. **Farge D, Bounameaux H, Brenner B, Cajfinger F, Debourdeau P, Khorana AA, et al.**
International clinical practice guidelines including guidance for direct oral anticoagulants in the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *Lancet Oncol*
2016;17:e452-66.

- 118. Laval G, Paris A.**
Mé thylphénidate et asthénie en soins palliatifs chez le patient cancéreux : essai multicentrique randomisé versus placebo en double aveugle. *Bull Cancer* 2008 ; 95 : 241– 6.
- 119. Barriere J, Cherikh F, Pringuey D, Milano G, Ferrero JM.**
Les antidé presseurs : enjeux et perspectives cliniques en cancé rologie. *Bull Cancer* 2008 ; 95 : 1103– 11.
- 120. 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*. 2001;358(9293):1576-85.
- 121. Oettle H, Post S, Neuhaus P, Gellert K, Langrehr J, Ridwelski K, et al.**
Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297(3):267-77.
- 122. 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*. 2010;304(10):1073-81.
- 123. Boulakal Ouafaa.**
Le cancer du pancreas, traitements actuels et perspectives.
fé vrier 2017
- 124. Sgouros J, Maraveyas A.**
Excess premature (3-month) mortality in advanced pancreatic cancer could be related to fatal vascular thromboembolic events. A hypothesis based on a systematic review of phase III chemotherapy studies in advanced pancreatic cancer. *Acta Oncol* 2008;47:337– 46.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي
الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.
وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل
زميل في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقية مما
يُشِينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

سرطان البنكرياس الخارجي: حقائق الخطر والتشخيص والتكلفة العلاجية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/04/15

من طرف

الآنسة فدوى شهبون

المزودة في 02 مارس 1993 ببني ملال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

بنكرياس - ايسوكرين - سرطان الغدة - جراحة
قابلية المقاومة - علاج - علاجي - ملطف

اللجنة

الرئيس

م. خلوقي

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

المشرف

ر. بنعمر بن الخياط

السيد

أستاذ في الجراحة العامة

الحكام

ي. نرجس

السيد

أستاذ في الجراحة العامة

أ. فخري

السيد

أستاذ في علم الأنسجة - علم الاجنة