

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 99

APPORT DE L'ECHO-ENDOSCOPIE
DANS LES CANCERS DU PANCREAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 13 Avril 2018

PAR

Mlle. Soukaina ZERTITI

Née le 14 Octobre 1992 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Echo-endoscopie – Adénocarcinome du pancréas – Biopsie guidée
sous écho-endoscopie.

JURY

Mr. R. MOHSSIN

Professeur de Chirurgie Viscérale et Oncologique

PRESIDENT

Mme. L. AMRANI

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

RAPPORTEUR

Mme. I. BEN EL BAGHDADI

Professeur d'Hépatogastro-entérologie

Mme. K. ZNATI

Professeur d'Anatomie Pathologique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYA OUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie

Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique

Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOUI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAI ABDELAH*

Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouada
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAB Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila

Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie



(mise en disponibilité)

Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie



Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIQUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik

Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie



Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire



Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Remerciements

A Monsieur le Professeur MOHSSIN Raouf,

Président de thèse

Nous vous remercions de l'honneur

que vous nous faites en acceptant de présider notre jury.

Nous avons bénéficié de votre enseignement

*lors de notre passage dans votre service et nous admirons en vous,
vos qualités humaines et professionnelles de savoir et de savoir-faire.
Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de ma reconnaissance
et mon grand respect.*

A Madame le Professeur

AMRANI Laila,

Rapporteur de thèse

A qui j'exprime ma très sincère reconnaissance pour la direction de ce travail. Tous vos conseils, vos remarques, votre disponibilité, votre grande générosité et votre soutien sans faille ont rendu cette

thèse possible. Vous m'avez appris à découvrir

des horizons scientifiques insoupçonnés.

Votre compétence, votre rigueur et votre profond

humanisme font de vous un modèle.

Veillez trouver ici, le témoignage de mon affection

et de ma profonde estime.

A Madame le Professeur
BEN EL BAGHDADI Imane,
Juge de thèse

*Soyez assurée de mes sincères remerciements pour votre disponibilité,
votre soutien, vos encouragements et pour le partage de votre
expérience professionnelle lors de vos enseignements.*

*Vous êtes un exemple de rigueur scientifique et de droiture dans
l'exercice de la profession.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de ma gratitude, ma
reconnaissance et mon infini respect.*

*A Madame le Professeur ZNATI Kaoutar,
Juge de thèse*

*Vous m'avez été d'une aide précieuse
pour la réalisation de ce travail.*

*Je suis touchée par l'honneur que vous me faites
en acceptant de le juger.*

*Veillez trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance
et mon grand respect.*



Dédicaces

A mes très chers parents

*Je vous remercie pour m'avoir transmis les valeurs
de la vie, pour votre présence, votre amour inconditionnel,
vos sacrifices, votre soutien et pour m'avoir permis
de réaliser ce parcours sans jamais manquer de rien.
Je vous dois tout ce que je suis. J'espère avoir répondu
aux espoirs que vous avez fondés en moi.*

A mon cher Papa Mohamed

*De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer
d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le
sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.*

*Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités
humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.*

*Les mots ne pourront jamais exprimer tout mon respect, ma
considération, ma reconnaissance et mon amour.*

*Que dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le
flambeau illuminant mon chemin.*

Je t'aime papa.

A ma chère maman Ihssan

*La plus douce et la plus aimante. Tu représentes pour moi
le symbole de la bonté par excellence, la source
de tendresse et l'exemple du dévouement.*

*À l'indispensable et merveilleuse compagne, éducatrice et
collaboratrice que tu réussis à être chaque jour, je te remercie
pour tous les sacrifices que tu fais depuis ma naissance.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente
pour exprimer tout ce que tu mérites.*

*Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur,
l'amour et le respect que je porte pour toi.*

*Ta générosité exemplaire et ta présence constante
ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie,
santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum
de ce que je te dois.*

Je t'aime maman.

A mon frère Maamoun

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments
d'amour et de tendresse envers toi mon petit frère.*

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

*Je te souhaite la réussite dans ta vie, avec tout le bonheur
qu'il faut pour te combler.*

*J'aurai bien aimé que tu partages avec moi ma joie
en ce jour.*

A toi je dédie ce travail.

A ma tante paternelle, ma 2ème maman Badia

*Pour tes sacrifices et ton soutien inconditionnel tout au long du
chemin parcouru, pour être toujours là dans les moments qui
comptent pour moi. Je te dois en grande partie mon succès.*

Tu es pour moi une source inépuisable de sagesse.

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon attachement
et de ma grande considération.*

Je t'aime énormément.

A mon oncle Abdililah et sa femme Hajar

*Votre aide, votre générosité, votre soutien ont été
pour moi une source de courage et de confiance.*

*Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer mon profond
amour et ma grande reconnaissance.*

*J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur,
et vous aide à réaliser tous vos vœux,*

A vous deux je dédie ce travail.

A mes grands-mères Sodja et Zohra

*Pour votre amour, vos prières et vos encouragements
qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.
J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il nous
permette de profiter de votre présence à nos côtés.*

A la mémoire de mes grands-pères Maamoun et Mohammed

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents.
Que Dieu ait vos âmes en sa sainte miséricorde.*

A tous mes oncles et tantes

*Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi,
tout au long de mes études.*

*Votre soutien, votre amour, votre respect et votre aide m'ont
toujours touchée et m'ont donné force et énergie.*

*Je ne pourrai d'aucune manière exprimer ma profonde
affection et mon immense gratitude pour tous vos efforts
et votre générosité extrême.*

*Veillez trouver ici le symbole de ma reconnaissance
et ma grande estime. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon
amour et mon attachement.*

Aux fleurs de la famille, mes adorables cousins

Adib, Inass, Adam, Sami, Ghali, Rim

Vous êtes des petits lustres qui ornent le ciel de notre famille.

Que dieu vous protège et vous trace un chemin plein de réussite.

A mes cousines Yassmina, Jihan, Dalal, Nohad

Vous êtes pour moi sœurs, amies et confidentes.

A vous je dédie ce travail.

A tous les membres de ma famille petits et grands

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A Jalal Tagueniti,

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'immensité

de mon amour et l'estime que je te porte.

Tu m'as toujours soutenue, comprise et réconfortée. Tu es et tu resteras toujours ma source d'inspiration.

Merci pour ta gentillesse et ton sens du sacrifice.

Je te dédie ce travail qui est aussi le tien.

A mes copines

Meryem, Rim, Salma, Amina, Ferdaouss

Pour votre amitié et pour les bons moments passés en votre compagnie.

Vous êtes toujours présentes pour me soutenir et m'encourager, vous êtes mon meilleur antidépresseur ! vous avez beaucoup participé à ce travail avec le mérite de me supporter dans mes moments de doute et de stress. Merci tout simplement.

J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux.

A tous mes amis

En témoignage de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection et mon amour, je vous souhaite une vie pleine de succès et un avenir brillant.

*A toutes les personnes que j'ai omis de mentionner
mais qui me sont chères*

Que cette thèse qui vous est dédiée soit le gage de mes profonds sentiments de respect, de mes remerciements et l'expression de mes sincères souhaits de bonheur.

LISTE DES ABREVIATIONS

5-FU	: 5-fluoro-uracile
ACE	: antigène carcino-embryonnaire
ADKP	: adénocarcinome pancréatique
ADPs	: adénopathies
AHC	: artère hépatique commune
AMS	: artère mésentérique supérieure
BGEE	: biopsie guidée sous écho-endoscopie
Cm	: centimètre
CP	: carcinose péritonéale
DPC	: La duodéno-pancréatectomie céphalique
EES	: écho-endoscopie digestive
IRM	: imagerie par résonnance magnétique
IVT	: interface vaisseau tumeur
LNH	: lymphome non hodgkinien
MH	: métastase hépatique
MI	: millilitre
Mm	: millimètre
PanIN	: les néoplasies intra épithéliale pancréatique
PET	: tomographie par émission du positron
PP	: polypeptide pancréatique
SEER	: The Surveillance, Epidemiology, and End Results program of the National Cancer Institute
TC	: tronc cœliaque
TDM	: tomodensitométrie
TIPMP	: tumeurs intracanales papillaires et mucineuses du pancréas
TNE	: tumeur neuroendocrine
TP	: taux de prothrombine.
TSM	: tronc spléno-mésaraïque
VBP	: voie biliaire principale
VMS	: veine mésentérique supérieure
VP	: veine porte
VPN	: valeur prédictive négative.
VS	: veine splénique
γGT	: gamma-glutamyl-transférerase

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Echo-endoscope linéaire avec aiguille à biopsie	11
Figure 2-A (à droite) : Elastographie d'un adénocarcinome du pancréas : aspect mixte bleu (zone solide tumorale) et vert (zone de nécrose).	16
Figure 2-B (à gauche): Ratio-élastographie d'un ganglion tumoral (ratio > 10) ..	16
Figure 3 : aspect de tumeur endocrine du pancréas : Hyper vascularisation (à gauche) Sonovue® : aspect d'adénocarcinome du pancréas : Hypo vascularisation (à droite)	18
Figure 4 : Situation, vascularisation du pancréas : vue antérieure.	22
Figure 5 : Artères du duodénum et de la tête du pancréas	23
Figure 6 : Nœuds lymphatiques du pancréas : vue antérieure et postérieure.....	25
Figure 7 : histologie du pancréas	29
Figure 8-a : ADK pancréas: vue macroscopique après une DPC [.....	34
-b : ADK pancréas: vue microscopique d'un engainement péri nerveux ..	34
Figure 9 : Aspect schématique d'une tumeur du pancréas avec métastases hépatiques	45
Figure 10 : Petit adénocarcinome du pancréas diagnostiqué uniquement sur EES.	81
Figure 11 : Aspect en écho-endoscopie d'un petit adénocarcinome (T) (1,5 cm) de la tête du pancréas.....	81
Figure 12 : Aspect écho-endoscopique d'un processus de la tête du pancréas localement avancé.	82
Figure 13 : Tumeur de la tête du pancréas envahissant la veine mésentérique supérieure (VMS), le tronc porte (TP) et l'artère mésentérique supérieure (AMS) > 180°.	82
Figure 14 : Evaluation de la résécabilité sous écho-endoscopie	87
Figure 15,16 : Biopsies guidées sous écho-endoscopie d'une masse pancréatique.	93

Figure 17: ADKP pancréatique : vue microscopique (x20).....	94
Figure 18 : ADKP pancréatique : vue microscopique (x40).....	94
Figure 19 : Processus carcinomateux mal différencié du pancréas : vue microscopique (x10).....	95
Figure 20 : Tumeur neuroendocrine pancréatique : vue microscopique (x40).....	95
Figure 21 : Métastases pancréatiques d'un carcinome épidermoïde pulmonaire : vue microscopique (x40)	96
Figure 23,24 : Alcoolisation sous écho-endoscopie du plexus cœliaque.	100

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	58
Graphique 2 : Répartition des malades selon le sexe.	59
Graphique 3 : Répartition des malades selon l'âge et le sexe.....	60
Graphique 4 : Répartition des malades en fonction de la taille de la tumeur.	65
Graphique 5 : Répartition des malades en fonction des lésions malignes retrouvées à l'examen histologique des cytoponctions.	72
Graphique 6 : EES vs TDM dans le bilan d'extension loco-régional des cancers pancréatiques au cours de notre étude.	86

LISTE des TABLEAUX

Tableau I : Répartition des malades selon les signes cliniques.	61
Tableau II : Répartition des malades selon le type d'imagerie réalisé avant l'indication de l'EES.	61
Tableau III : Répartition des tumeurs en fonction de leurs sièges.	62
Tableau IV : Répartition des patients selon l'écho structure des tumeurs	63
Tableau V : Répartition des patients selon l'échogénicité des tumeurs.	63
Tableau VI : Répartition des patients selon les contours de la tumeur.	64
Tableau VII : Répartition des patients en fonction de la taille de la tumeur.	64
Tableau VIII : Répartition des malades selon l'envahissement veineux à l'EES.	66
Tableau IX : Répartition des malades selon l'envahissement artériel à l'EES.	66
Tableau X : Evaluation de l'extension loco-régionale à l'écho-endoscopie (EES) et au scanner (TDM) au cours de notre étude.	67
Tableau XI : Répartition des malades en fonction des résultats de l'étude histologique des cytoponctions.	70
Tableau XII : biopsie guidée sous écho-endoscopie : données de la littérature.	89
Tableau XIII : étude multicentrique collaborative sur la ponction guidée sous écho-endoscopie des tumeurs pancréatiques. Résultat chez 164 patients.	89

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION:	2
II. OBJECTIFS	4
III. GENERALITES	5
A. L'écho-endoscopie :	6
1. Historique	6
2. Principe et indications :	6
3. Technique de l'écho-endoscopie pancréatique :.....	7
4. La biopsie guidée sous écho-endoscopie (BGEE) :.....	9
5. Techniques d'EES interventionnelles : la neurolyse cœliaque sous EES.....	12
6. Nouvelles techniques d'échographie appliquées à l'EES :.....	14
B. Anatomie bilio-pancréatique :	19
1.-Introduction :	19
2-Vascularisation, innervation et drainage lymphatique du pancréas:.....	20
a. Les artères :.....	20
b- Les veines :.....	24
c- Les lymphatiques :.....	24
d- L'innervation :	24
3-Éléments d'anatomie à connaître pour réaliser correctement un examen écho-endoscopique bilio-pancréatique :	26
C. Histologie normale du pancréas :	28
D. Cancers du pancréas :	30
a. Incidence et prévalence :	30
b. Pronostic et survie :.....	31
2. Aspects anatomo-pathologiques des cancers du pancréas :.....	32
3. Facteurs étiologiques :.....	35

a- Causes familiales et héréditaires :	35
b-Facteurs de risques personnels :	35
b-1. Le diabète :	35
b-2. Pancréatite chronique :	35
b-3. Facteurs de risque environnementaux :	36
- Le tabac :	36
- L'alcool :	36
- L'alimentation :	36
c- Facteurs de risque professionnels :	37
4. Étude clinique :	37
a- Signes fonctionnels :	37
a-1 La douleur : -	38
a-2. L'amaigrissement et l'anorexie :	38
a-3. Troubles de la glycorégulation :	39
a-4 La cholestase :	39
a-5. Poussée de pancréatite :	39
b-Signes généraux :	39
c- Signes physiques :	40
5. Imagerie des cancers du pancréas :	40
a. L'échographie abdominale : -	40
b. La tomodensitométrie : -	41
c. L'imagerie par résonance magnétique :	41
6. Diagnostic positif :	43
7. Traitements :	45
a. Traitements chirurgicaux :	47
a-1. Chirurgies curatives :	47
a-2. Chirurgies palliatives :	49
b- Traitements adjuvants :	49

b-1.Chimiothérapie : -.....	49
b-2. Radiothérapie : -.....	50
c. Traitements endoscopiques :	51
d- Traitement médical :.....	52
IV- MATERIELS ET METHODES	55
A. Description de l'étude :.....	55
B. Critères d'inclusion :.....	55
C. Critères d'exclusion :.....	55
D. Support et analyse des données :.....	56
V- RESULTATS	58
A -Données épidémiologiques :.....	58
1. L'âge :.....	58
B- Signes cliniques :.....	61
C-Données de l'imagerie :.....	61
4- Les caractéristiques de la tumeur à l'EES :.....	62
VI-DISCUSSION :.....	74
A. Données épidémiologiques :.....	74
1. L'âge :.....	74
2. Le sexe :.....	74
B. Aspects cliniques :.....	75
1. En fonction des signes généraux :.....	75
2. En fonction des signes fonctionnels :.....	75
3. En fonction des signes physiques :.....	75
C. Aspects morphologiques des cancers du pancréas :.....	76
1. Place de l'écho-endoscopie dans le diagnostic de l'adénocarcinome du pancréas.	78
2. Place de l'écho-endoscopie dans le bilan d'extension locorégional et de résécabilité de l'adénocarcinome du pancréas.	83

3. Place de la biopsie guidée sous écho-endoscopie.....	88
4. Alcoolisation du plexus cœliaque sous écho-endoscopie.	98
VII- CONCLUSION.....	104
RESUMES	105
ANNEXES	109
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	115



I. INTRODUCTION:

Le cancer du pancréas est l'un des cancers présentant la plus forte mortalité dans le monde. Jusqu'à ce jour, malgré les progrès de la chimiothérapie, le seul traitement curatif reste la chirurgie, mais elle ne concerne que 15 % des patients avec un taux de survie à long terme de 15 à 20 % seulement. Il s'agit par ailleurs d'une chirurgie lourde avec une morbi-mortalité significative. Il est donc primordial de faire un diagnostic précoce et un bilan d'extension fiable [1].

Quel que soit le stade, l'imagerie est la pierre angulaire pour la décision thérapeutique et doit faire face à 3 défis : *Identifier la lésion primitive, évaluer la possibilité de résection et rechercher des métastases*. La compréhension des particularités tumorales et de l'anatomie pancréatique concernant notamment l'envahissement vasculaire, la connaissance des termes consacrés est essentielle afin d'établir des comptes rendus standardisés et permettre un traitement optimal [2].

En effet, Les deux examens les plus performants sont le scanner multi détecteurs hélicoïdal (TDM) et l'écho endoscopie digestive (EES). La TDM a révolutionné le champ d'exploration des pathologies tumorales du pancréas et constitue l'examen de première ligne à réaliser pour le diagnostic et le bilan d'extension [1,2].

L'écho-endoscopie (EES) est la technique d'imagerie disposant du pouvoir de résolution le plus élevé pour l'examen de la région biliaire et pancréatique. Cette haute résolution s'applique à la fois à l'analyse du réseau canalaire et à l'étude du parenchyme [3].

Le paradoxe et principal intérêt de la méthode est que contrairement à toutes les autres techniques d'imagerie actuellement disponibles pour l'examen du pancréas, ses performances sont inversement proportionnelles à la taille de la lésion à étudier : autrement dit, plus une lésion est petite, meilleurs sont les résultats et donc l'indication, plus une lésion est volumineuse, moins bons sont les résultats et donc l'indication [3].

En cas de suspicion, sans nette évidence, d'une maladie du pancréas, l'EES est l'examen d'imagerie de référence à proposer en priorité car elle permet d'écarter avec un degré de certitude inégalé le diagnostic de maladie du pancréas si le parenchyme et le réseau canalaire sont normaux, ou au contraire de détecter une maladie débutante qui a de grandes chances de passer inaperçue ou être d'interprétation douteuse, sur le scanner spiralé, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) comprenant la pancréato-IRM et la wirsunographie [3].

Malgré les progrès de l'imagerie, de la cytologie et de l'étude des marqueurs tumoraux, le cancer du pancréas constitue un principal défi aux praticiens car dans la majorité des cas l'extension tumorale est considérable au moment du diagnostic et les résultats globaux de la chirurgie, seule thérapeutique radicale, sont mauvais à cause de l'évolution tumorale [3].

Le cancer du pancréas est une tumeur hautement agressive, responsable d'une mortalité élevée et il est attendu qu'il devienne la 2^{ème} cause de mort liée au cancer en 2030 [4,5].

II. OBJECTIFS

Avec la performance des techniques d'imagerie bilio-pancréatiques, nous avons entrepris cette étude sur les tumeurs du pancréas avec comme objectifs :

- Décrire les aspects écho-endoscopiques des cancers du pancréas.
- Evaluer l'apport de l'écho-endoscopie dans le diagnostic des cancers du pancréas.
- Évaluer la place de l'écho-endoscopie dans la stratégie thérapeutique des cancers du pancréas.



Généralités

III-GENERALITES

A. L'écho-endoscopie :

1. Historique [6,7]

Initiée dans les années 1970, l'écho-endoscopie digestive (EES) ou l'endosonographie, s'est développée dans les années 1980, notamment pour explorer le parenchyme pancréatique qui était globalement insuffisamment bien visualisé par l'échographie abdominale ou bien le scanner injecté. Le développement des sondes linéaires a permis de réaliser les biopsies guidées sous écho-endoscopie (BGEE) dans les années 1990.

2. Principe et indications : [8]

Le matériel comporte un transducteur miniaturisé, radial ou linéaire, placé au bout d'un endoscope souple doté d'une vision endoscopique de la lumière digestive. La fréquence peut varier de 5 à 20 MHz pour offrir le meilleur compromis entre la résolution de l'image et la profondeur de champ.

L'examen se déroule sous anesthésie générale, souvent sans intubation, chez un patient en décubitus latéral gauche la plupart du temps. La console est placée à la tête du patient.

Elle est maintenant utilisée en pratique courante en cancérologie digestive, mais également dans le diagnostic des obstacles sur la voie biliaire principale, ainsi que dans le bilan des affections néoplasiques et inflammatoires du pancréas. Au cours du temps, un certain nombre d'autres indications où l'écho-endoscopie est devenue essentielle ont été développées : elles concernent les tumeurs sous-muqueuses de la paroi digestive et le bilan de certaines affections proctologiques et gynécologiques notamment l'incontinence anale et l'endométriose profonde sous-péritonéale.

Cette technique d'imagerie, qui possède le plus haut pouvoir de résolution actuellement disponible pour l'étude de la paroi du tube digestif et des organes placés au contact, voit son développement s'accélérer depuis les dix dernières années, avec l'avènement et la diffusion de l'histologie écho-endoscopiquement guidée, le développement des thérapeutiques écho-endoscopiquement guidées ainsi que l'avènement de certains raffinements technologiques tels que l'élastographie et l'écho-endoscopie de contraste.

3. Technique de l'écho-endoscopie pancréatique :

L'introduction d'un écho-endoscope dans l'estomac et dans le duodénum permet de contourner les deux principaux obstacles qui empêchent l'échographie percutanée d'être aussi performante dans l'analyse du pancréas et des voies biliaires qu'elle ne l'est dans celle du foie et de la vésicule.

La distance qui sépare le transducteur de la glande pancréatique est réduite à quelques mm, tandis que la gêne occasionnée par la graisse péri-digestive et l'air intra-digestif disparaît quel que soit la morphologie du patient examiné. L'uncus, la tête, l'isthme, le corps et la queue peuvent être étudiés en détail.

Le canal pancréatique est très bien visible, quel que soit son diamètre, et l'échostructure du parenchyme avoisinant est analysable avec une résolution millimétrique, grâce à l'utilisation de hautes fréquences que permet le positionnement de la sonde au contact du pancréas [3].

A ce jour, et pour toutes ces structures, l'EES fournit des images d'une résolution spatiale inégalée et ce malgré les importants progrès obtenus par l'imagerie externe qu'il s'agisse de l'échographie haute résolution, du scanner spiralé ou de l'IRM et notamment de la cholangio-pancréato-IRM [3].

L'examen doit débiter au niveau du troisième duodénum. Il est recommandé de passer le pylore à la vue. Dans cette position, il sera possible de visualiser le crochet et la tête du pancréas, la voie biliaire principale (VBP), la veine mésentérique supérieure (VMS) et la veine porte (VP), la vésicule biliaire et le canal cystique. La sonde est retirée en suivant le bord interne du deuxième duodénum ce qui permet de visualiser la VBP et la tête du pancréas. La sonde est ensuite positionnée au niveau du genu superius, ce qui permet d'examiner l'isthme du pancréas, le confluent spléno-mésentérique, l'artère gastroduodénale et la VBP. La sonde est toujours au niveau du genu superius, il est possible de voir la veine porte et la voie biliaire dans leur trajet pédiculaire hépatique. Cette coupe peut être intéressante dans le cadre de la recherche d'adénopathie du pédicule hépatique.

La sonde est alors retirée et placée au niveau de la face postérieure de l'antra, ce qui permet de visualiser le corps du pancréas avec le canal de Wirsung, le confluent spléno-portal et la portion intra pancréatique de la VBP.

Au niveau de la face postérieure du corps gastrique, la sonde permet de visualiser la queue du pancréas, le pédicule splénique et la veine rénale gauche. La sonde est ensuite positionnée au niveau de la partie haute du fundus, ce qui permet d'examiner la rate. Au niveau de la face postéro-droite de la petite courbure gastrique, Il est possible d'examiner une partie du corps du pancréas, le tronc cœliaque et l'artère splénique, l'artère mésentérique supérieure et l'aorte abdominale [8].

4. La biopsie guidée sous écho-endoscopie (BGEE) :

Apparues au début des années 1990, et liées au développement d'appareils linéaires permettant la visualisation de l'extrémité de l'aiguille, les biopsies écho-endoscopiquement guidées ont amené un nouveau champ d'investigation permettant de livrer au clinicien des preuves histologiques essentielles dans la prise en charge des patients. De nombreuses études intéressant des milliers de patients ont prouvé la sécurité et l'efficacité de cette technique qui permet de prélever du matériel provenant de lésions dont la taille est supérieure à 5 mm et qui se situent à moins de 6 cm de distance de l'écho-endoscope. La BGEE est exigée pour obtenir un diagnostic de certitude dans trois situations :

- Doute diagnostique avec une lésion bénigne ;
- Tumeur localement inextirpable, pour avoir une preuve histologique avant de débiter un traitement médical à type de chimiothérapie ;
- Dans l'optique d'un traitement néoadjuvant en cas de tumeur « limite » borderline [8].

➤ Matériel : l'écho-endoscope [8,9]

2 types d'écho-endoscopes :

- Sectoriel linéaire
- Radial

L'écho-endoscope sectoriel-linéaire possède une sonde convexe électronique de petit diamètre adaptée sur un endoscope standard. Il s'agit d'un endoscope à vision for-oblique de 60° muni d'un canal opérateur permettant le passage d'une pince à biopsie ou d'une aiguille à cytoponction.. En effet, on peut

suivre la progression de l'aiguille à biopsie à la sortie du canal opérateur et la guider vers la lésion à biopsier car le faisceau d'ultrasons est émis longitudinalement par rapport à l'axe de l'endoscope et non perpendiculairement comme dans les écho-endoscopes rotatifs.

➤ **Matériel : l'aiguille [8]**

Plusieurs types d'aiguilles à usage unique ont été développées, comportant une poignée vissée sur l'endoscope, munie d'un frein empêchant tout traumatisme lié à la pointe de l'aiguille dans le canal opérateur. Leur extrémité peut être arrondie ou biseautée. Elles se différencient par :

- Le type de gaine
- Le diamètre défini en Gauge (Le chiffre en Gauge est inversement proportionnel au diamètre). Le plus communément utilisé est le 22G.

Cette dimension est un excellent compromis entre la taille du prélèvement, la souplesse de l'aiguille, et le risque potentiel de complications en particulier hémorragiques.

Les aiguilles de 19G ont l'avantage de permettre l'obtention de prélèvements plus importants, susceptibles de faire l'objet d'examens histologiques de meilleure qualité.

Schématiquement, plus une lésion est de petite taille, hémorragique ou au sein d'un parenchyme sain, plus le diamètre de l'aiguille doit être fin ; au contraire, plus une lésion est indurée ou nécessite un prélèvement de grande taille pour une analyse histologique, immunohistochimique, plus le diamètre de l'aiguille doit être important.

Aiguilles spécifiques : aiguille à section type True-cut ; aiguille «Procore® »; aiguilles coupantes (Shark®, Acquire®)

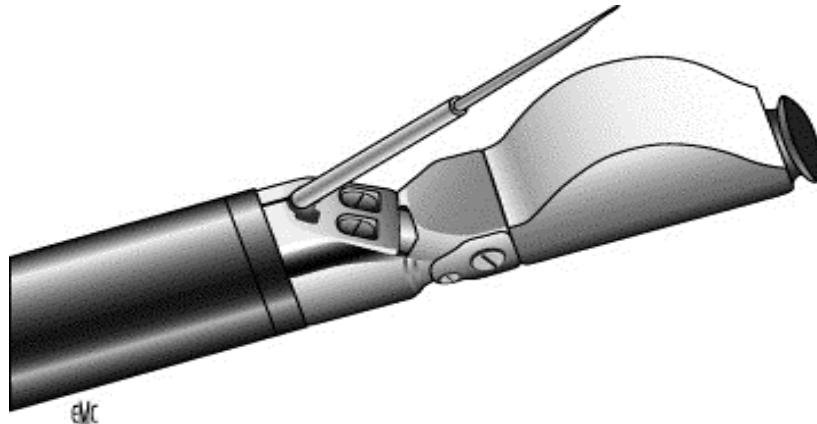


Figure 1 : Echo-endoscope linéaire avec aiguille à biopsie

➤ **Technique : [8]**

La ponction est réalisée à la fin de l'examen écho-endoscopique, le patient étant en décubitus latéral gauche. Une sédation est généralement nécessaire. La technique de ponction se déroule en plusieurs phases :

- a. positionnement de la lésion sur le trajet de sortie de l'aiguille ;
- b. retrait du mandrin, puis introduction de l'aiguille dans la tumeur. La visualisation de l'écho-tip de l'aiguille permet de vérifier son bon positionnement dans la lésion ;
- c. une aspiration à l'aide une seringue de 20 ml associée à des mouvements de va-et-vient de l'aiguille dans la tumeur.

Un à trois passages sont en général nécessaires pour obtenir des micro-biopsies de la manière suivante :

1. la totalité du prélèvement contenu à l'intérieur de l'aiguille est recueilli grâce au stylet mousse qui est réintroduit dans l'aiguille ;
2. ce prélèvement est alors mis dans du formol-aldéhyde ou du Cytolit puis inclus en totalité en paraffine.

La biopsie guidée sous EES est réalisée en ambulatoire.

Les principales limites de la technique sont une taille des lésions inférieure à 5 mm, la profondeur de la lésion par rapport à la sonde > 6-7 cm et un trouble de la coagulation (TP < 60 %, plaquettes < 80 000/mm³).

5. Techniques d'EES interventionnelles : la neurolyse cœliaque sous EES.

Les cancers du pancréas sont souvent associés à des douleurs intenses et réfractaires à toute antalgie. Les douleurs d'origine pancréatique sont relayées par les nerfs sympathiques viscéraux afférents qui transitent par le plexus cœliaque. La neurolyse cœliaque consiste en une injection d'alcool pur dans le plexus cœliaque afin de détruire les terminaisons nerveuses.

Les avantages de l'abord par écho-endoscopie par rapport à l'abord percutané sont :

- La reconnaissance en écho-endoscopie de la localisation des ganglions cœliaques, qui a permis le ciblage de l'injection directement dans les ganglions ;
- La sécurité avec un contrôle doppler qui permet d'éviter tout axe vasculaire interposé entre la paroi digestive et les ganglions [3,8].

➤ **Technique** : [9]

Il convient dans un premier temps de repérer la région cœliaque. L'endoscope doit être positionné entre 40-45 cm des arcades dentaires sur la petite courbure gastrique. Une rotation horaire d'environ 90° est réalisée ce qui permet d'objectiver l'aorte abdominale, le tronc cœliaque et l'arbre mésentérique supérieur. Deux ganglions sont situés de part et d'autre du tronc cœliaque. Le droit est localisé 6 mm au-dessous de l'origine du tronc cœliaque et le gauche 9 mm au-dessous de cette même origine.

Pour réaliser cette alcoolisation, on utilise les mêmes aiguilles que celles pour la ponction guidée.

Deux techniques ont été décrites :

1. Le tronc cœliaque étant visualisé, on réalise une rotation vers la droite d'environ 10-20° puis l'aiguille est positionnée. On injecte alors sous contrôle EES 5 ml de xylocaine puis 10 ml d'alcool absolu. La même injection est réalisée après une rotation vers la gauche de 10-20 ° ;
2. Néanmoins, il est difficile d'injecter correctement les 2 côtés du tronc cœliaque du fait de la diffusion de l'alcool qui crée une zone hyperéchogène ne permettant plus de visualiser correctement les structures péri-gastriques.

En effet, il est très facile de positionner l'aiguille à l'origine du tronc cœliaque sur l'aorte et d'injecter localement d'abord 10 ml de xylocaine a 2% puis 15 à 20 ml d'alcool absolu. L'alcool diffuse de part et d'autre du tronc cœliaque et atteint les ganglions splanchniques.

Les 2 indications majeures sont les douleurs solaires induites par les cancers du pancréas ou des adénopathies métastatiques ou par une pancréatite chronique. Les données de la littérature montrent un taux de réduction significative de la douleur de l'ordre de 85-90 % des cas, ce qui paraît supérieur aux résultats des techniques percutanées. Par ailleurs, cette technique est plus simple, plus rapide et moins dangereuse que les techniques percutanées qu'elles soient guidées par scanner ou non.

6. Nouvelles techniques d'échographie appliquées à l'EES :

➤ Elastographie guidée par écho-endoscopie :

Il s'agit d'une nouvelle technique d'échographie basée sur le fait que lorsqu'on applique une compression à la sonde d'échographie, les ultrasons vont traverser des tissus d'élasticité différente et seront récupérés et analysés par un logiciel spécifique.

Le rationnel est que les tissus tumoraux ont un coefficient d'élasticité plus faible que les tissus normaux, que la graisse et que la fibrose. La déviation des ultrasons qui vont traverser ces tissus de coefficient d'élasticité différente seront analysés et restitués sous la forme d'une image en B mode. Les tissus très durs apparaîtront sous la forme d'une couleur bleue alors que les tissus très mous apparaîtront sous la forme d'une couleur rouge. Si l'on considère que les tumeurs cancéreuses ont en général un coefficient d'élasticité plus faible, du fait de leur dureté que les tissus normaux, la graisse ou la fibrose, cette technique pourrait être le premier pas vers la caractérisation tissulaire par l'échographie.

Plus récemment, un software de deuxième génération, dit d'élastométrie ou ratio-élastographie, permet d'obtenir non seulement une image mais aussi une quantification. Ce ratio est obtenu à partir du rapport du coefficient d'élasticité de la zone cible sur le coefficient d'élasticité d'un tissu périphérique à la cible considéré comme normal [10,11].

L'élastographie est une technique d'avenir. Elle peut être facilement appliquée à l'écho-endoscopie. Elle permet d'apporter un faisceau d'arguments supplémentaires en cas de biopsies négatives, permettant d'orienter soit vers un nodule bénin, soit vers une tumeur pancréatique.

Par ailleurs, au niveau de l'exploration des adénopathies, elle permet également de différencier avec une bonne sensibilité, spécificité, des adénopathies malignes, des adénopathies bénignes et ceci permettra de mieux préciser notamment lorsqu'il existe plusieurs adénopathies, celles qui devront être biopsiées dans le cadre par exemple du bilan d'extension loco-régional d'un cancer du pancréas [8,11].

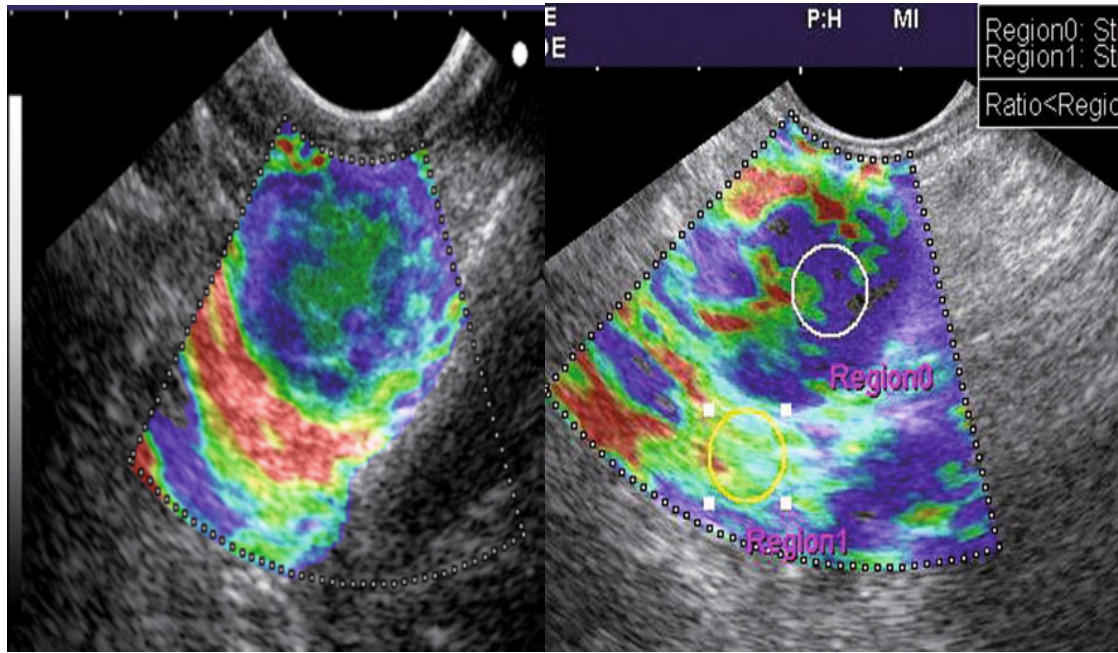


Figure 2-A (à droite) : Elastographie d'un adénocarcinome du pancréas : aspect mixte bleu (zone solide tumorale) et vert (zone de nécrose). **Figure 2-B (à gauche):** Ratio-élastographie d'un ganglion tumoral (ratio > 10) [8].

➤ **Echo-endoscopie de contraste : [8,12]**

L'injection d'agents de contraste ultrasonores pendant l'EES pourrait aider à améliorer ses performances grâce à la possibilité d'une analyse précise de la microvascularisation tissulaire. Cette approche est maintenant utilisée en routine en échographie transcutanée notamment pour les affections du foie. Cependant, l'indication la plus aboutie est la caractérisation des tumeurs solides pancréatiques.

L'échographie de contraste est basée sur le recueil du signal de la vibration (oscillation volumétrique) de la microbulle sous l'influence des ultrasons.

Le produit actuellement disponible en France est composé de microbulles d'hexafluorure de soufre (Sonovue®), injecté par voie intraveineuse de 4 à 8ml du produit, suivie d'une injection rapide de 10 ml de sérum physiologique. Les effets secondaires sont rares, essentiellement allergiques (chocs anaphylactiques exceptionnels). Les contre-indications sont essentiellement vasculaires (hypertension artérielle sévère non contrôlée, coronaropathie ischémique instable), l'insuffisance respiratoire obstructive et l'hypertension artérielle pulmonaire.

Le matériel d'EES actuel permet l'utilisation de ces produits de contraste en mode harmonique. L'adénocarcinome pancréatique (ADKP) est souvent moins vascularisé que le parenchyme adjacent, à l'inverse des tumeurs neuroendocrines et des métastases qui se rehaussent plus intensément que le reste de la glande. Ce caractère hypovasculaire d'une masse permet de prédire le diagnostic d'ADKP avec des sensibilité et spécificité cumulées 94% et 89%, respectivement. En outre, l'adjonction de l'EES de contraste à la BGEE permet d'optimiser la sensibilité diagnostique, en permettant de distinguer la zone tumorale de la fibrose ou de la nécrose.

Le Sonovue® apporte des renseignements importants, notamment en cas de nodule développé sur une pancréatite chronique, le caractère hyper vascularisé de ce nodule orientera plutôt sur un nodule fibreux bénin et au contraire, le caractère hypovascularisé orientera plutôt vers une greffe adénocarcinomateuse. Par ailleurs, la découverte d'une petite lésion pancréatique au sein d'un pancréas normal qui s'avère être hyper vascularisée après injection de Sonovue®, orientera plutôt vers le diagnostic de tumeur endocrine.

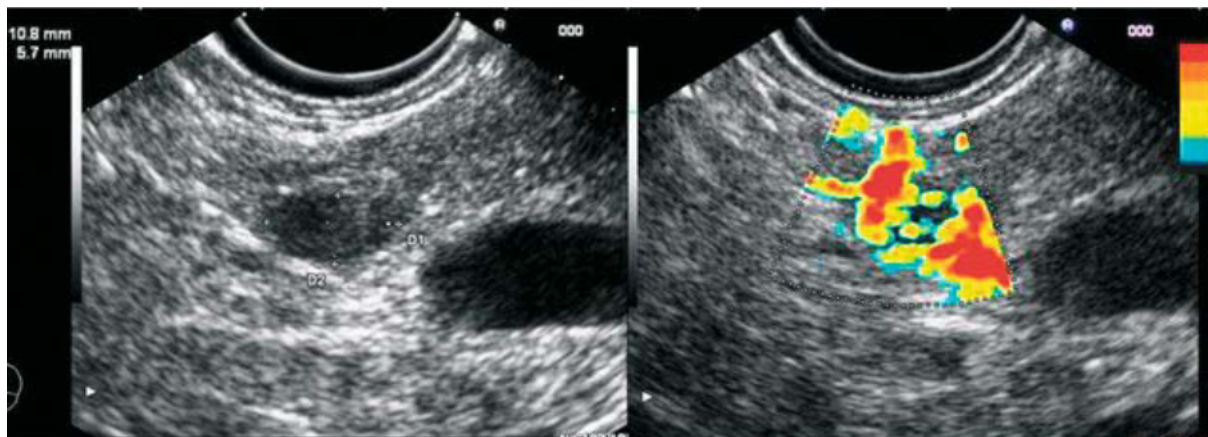


Figure 3 :Sonovue® : aspect de tumeur endocrine du pancréas :

Hyper vascularisation (à gauche) [8]

Sonovue® : aspect d'adénocarcinome du pancréas : Hypo vascularisation (à droite) [8]

➤ **L'endomicroscopie confocale:**

L'endomicroscopie confocale (EMC), nouvelle technique d'imagerie haute résolution à l'échelle cellulaire, permet de réaliser des biopsies « optiques » *in vivo*, en temps réel. Elle fait appel à une sonde miniaturisée constituée de fibres optiques qui peut être insérée dans une aiguille de 19 Gauge lors d'une BGEE. Elle requiert l'injection de fluorescéine. Utilisée d'abord pour les lésions kystiques, son apport dans les tumeurs solides est en cours d'évaluation [12].

Les techniques d'endomicroscopie confocale, l'utilisation de produits de contraste pour ultrasons et l'élastographie, sont tout à fait adaptables à l'écho-endoscopie. Elles nous apporteront dans l'avenir des résultats très importants pour la caractérisation tissulaire et seront une aide à la biopsie guidée par écho-endoscopie, surtout lorsque celle-ci est non contributive, nous permettant d'orienter avec une bonne fiabilité le diagnostic, notamment pour les masses du pancréas.

La principale limite de ces techniques, qui peuvent utilement orienter le diagnostic, et qu'elles ne remplacent en aucun cas la biopsie avec étude histologique du matériel recueilli.

B. Anatomie bilio-pancréatique :

1.-Introduction : [13]

Le pancréas est une glande à la fois exocrine sécrétant les enzymes digestifs et endocrine fabriquant l'insuline et le glucagon. Les deux fonctions sont exercées par des cellules distinctes.

Le pancréas est relié au duodénum par les canaux excréteurs.

Il s'étend transversalement au niveau des premières et deuxièmes vertèbres lombaires, de la deuxième portion du duodénum jusqu'à la rate. Il passe derrière l'estomac. La lame de Treitz, provenant de la soudure du méso duodénum au péritoine pariétal, fixe la tête du pancréas sur la paroi postérieure de la cavité abdominale.

On distingue au pancréas une tête, un corps, une queue et des canaux excréteurs.

La tête : partiellement encadrée par les quatre portions duodénales, prolongée vers la gauche dans sa moitié inférieure, en arrière de la veine mésentérique supérieure, par le processus uncinatus (crochet ou petit pancréas), vers le bord droit de l'artère mésentérique supérieure ;

Le corps : réunit à la tête par le col.

La queue : extrémité mince et mobile, contrairement à la tête et au corps qui sont fixés par la lame de Treitz, est creusée d'une gouttière par les vaisseaux spléniques.

Les canaux excréteurs : Le pancréas a deux conduits excréteurs : le canal de Wirsung et le canal de Santorini.

2-Vascularisation, innervation et drainage lymphatique du pancréas:

[13]

a. Les artères :

La vascularisation du pancréas est double : cœliaque et mésentérique supérieure.

Le bloc duodéno-pancréatique est vascularisé avant tout par les artères gastroduodénales et mésentérique supérieure largement anastomosées en arcades bordantes pré et rétro pancréatiques.

L'arcade pancréatico-duodénale postérieure est formée de l'anastomose de l'artère pancréatico-duodénale postéro supérieure née de la gastro-duodénale et de la pancréatico-duodénale postéro inférieure née de la mésentérique supérieure.

Cette arcade décrit une courbe à concavité gauche, passe en avant du cholédoque puis reste en arrière du pancréas.

L'arcade pancréatico-duodénale antérieure est formée de l'anastomose de la pancréatico-duodénale antéro-supérieure et de la pancréatico-duodénale antéro-inferieure.

Ces deux arcades donnent de multiples rameaux à destination céphalique.

L'artère pancréatique dorsale participe également à la vascularisation du bloc duodéno-pancréatique.

Son origine est variable : splénique, hépatique commune, tronc cœliaque, artère mésentérique supérieure. Cette artère se divise en trois branches : deux branches fines à destinée céphalique, une branche plus volumineuse la pancréatique transverse (ou artère pancréatique inférieure) destinée au pancréas gauche.

Le pancréas gauche est essentiellement vascularisé par des branches de l'artère splénique. Dans environ 25% des cas, ce sont de simples rameaux de cette artère, à trajet vertical, qui vascularisent le corps et la queue. Le plus souvent l'artère pancréatique transverse est l'élément essentiel de la vascularisation du pancréas gauche. Dans de rares cas, cette artère pancréatique transverse assure pratiquement à elle seule la vascularisation du corps et de la queue du pancréas.

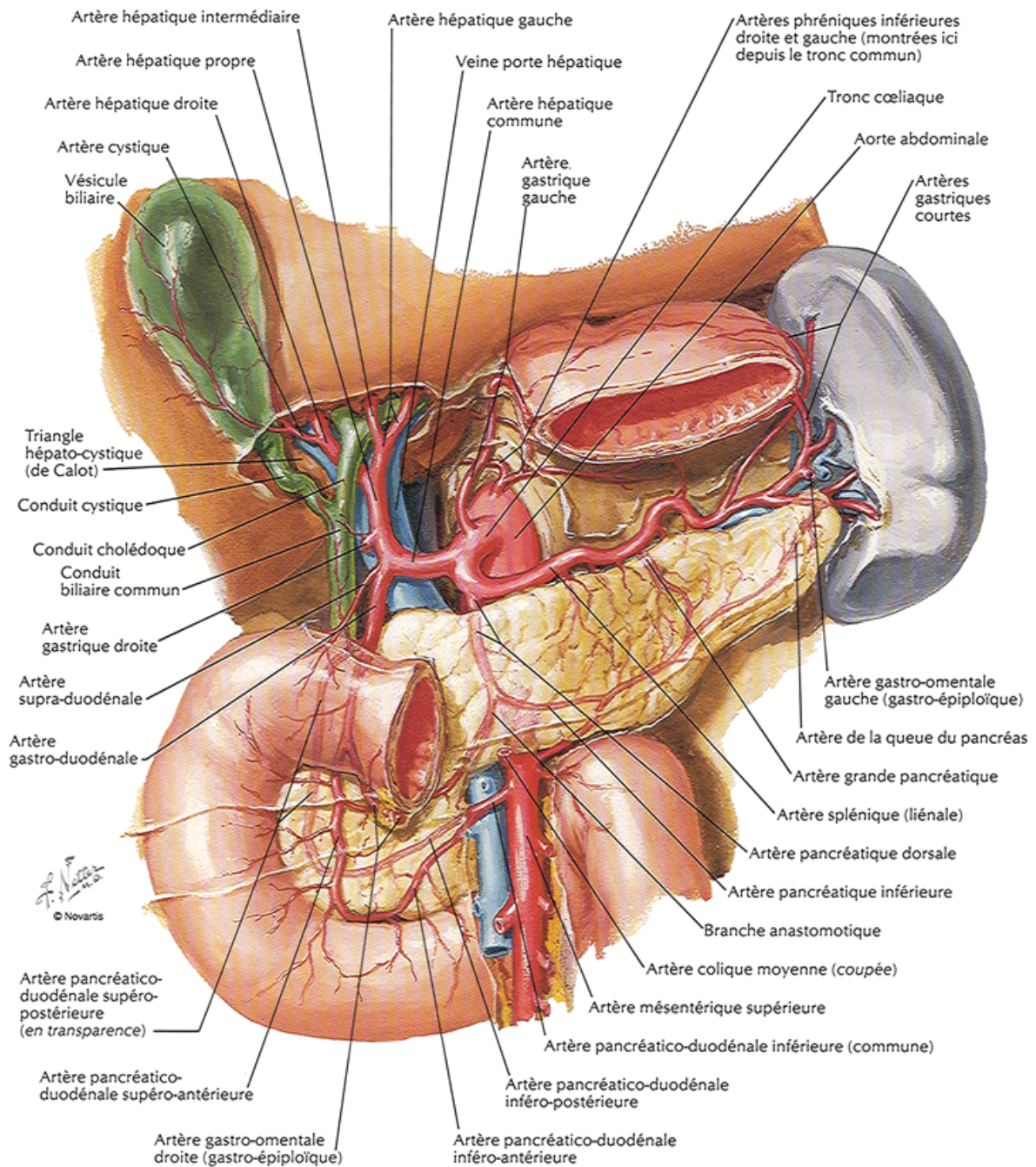


Figure 4 : Situation, vascularisation du pancréas : vue antérieure [14].

Arteries of Duodenum and Head of Pancreas

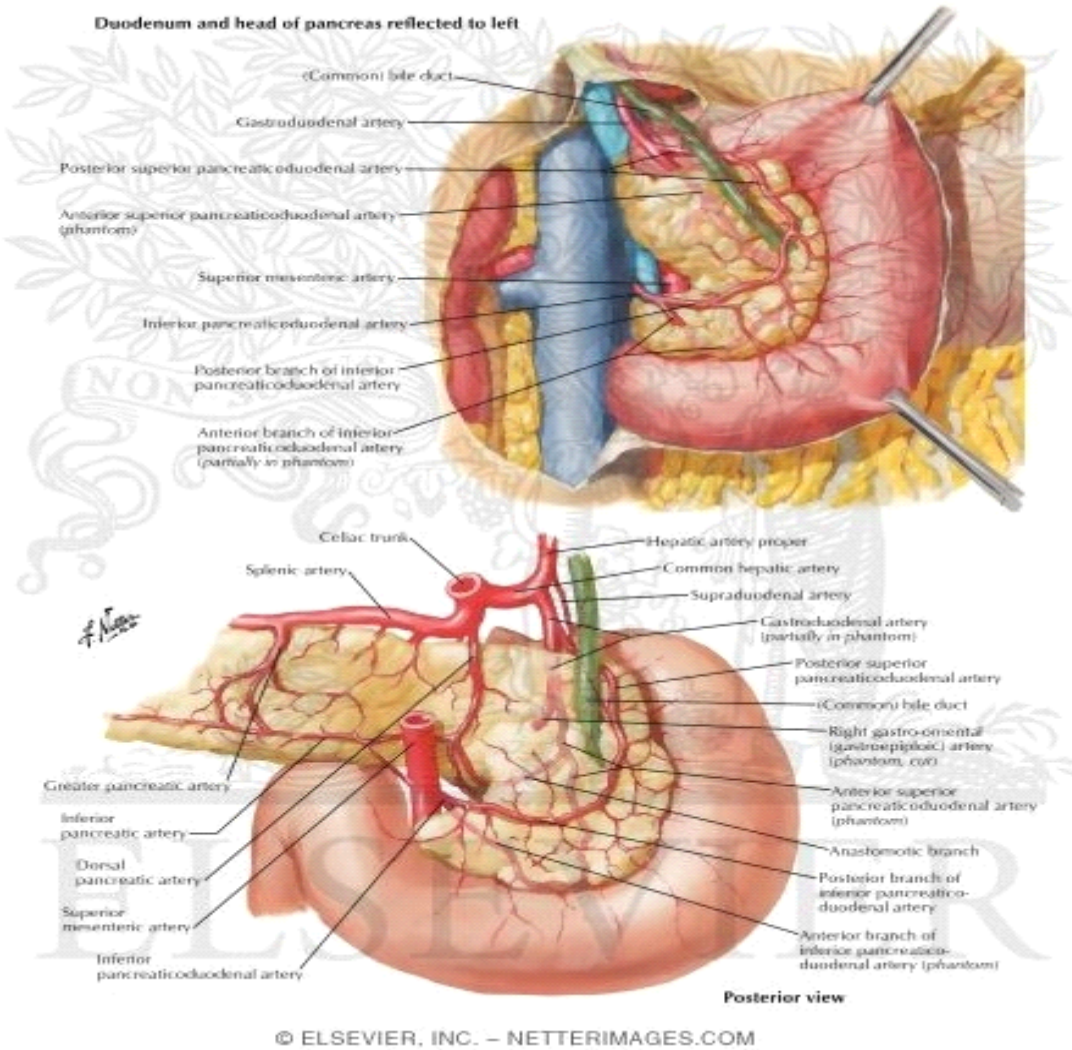


Figure 5 : Artères du duodénum et de la tête du pancréas [14]

b- Les veines : [13]

Les veines suivent en général le trajet des rameaux artériels.

Tout le sang veineux du pancréas est déversé dans la veine porte par les veines spléniques, mésentériques supérieures et pancréatico-duodénales supérieures.

La veine porte répond au territoire de l'artère pancréatico-duodénale inférieure droite qui se jette dans la gastro-épiploïque droite et par son intermédiaire dans la grande veine mésentérique.

c- Les lymphatiques : [13]

Les vaisseaux lymphatiques du pancréas aboutissent aux ganglions de la chaîne splénique, aux ganglions rétro pylorique, sous pylorique, duodéno-pancréatiques antérieures et postérieures de la chaîne hépatique.

Aux ganglions supérieurs de la chaîne mésentérique supérieure.

Enfin aux ganglions juxta aortiques, parfois même aux ganglions du méso colon transverse.

d- L'innervation : [13]

Les fibres nerveuses sympathiques viennent du plexus cœliaque, les fibres parasympathiques viennent du nerf vague.

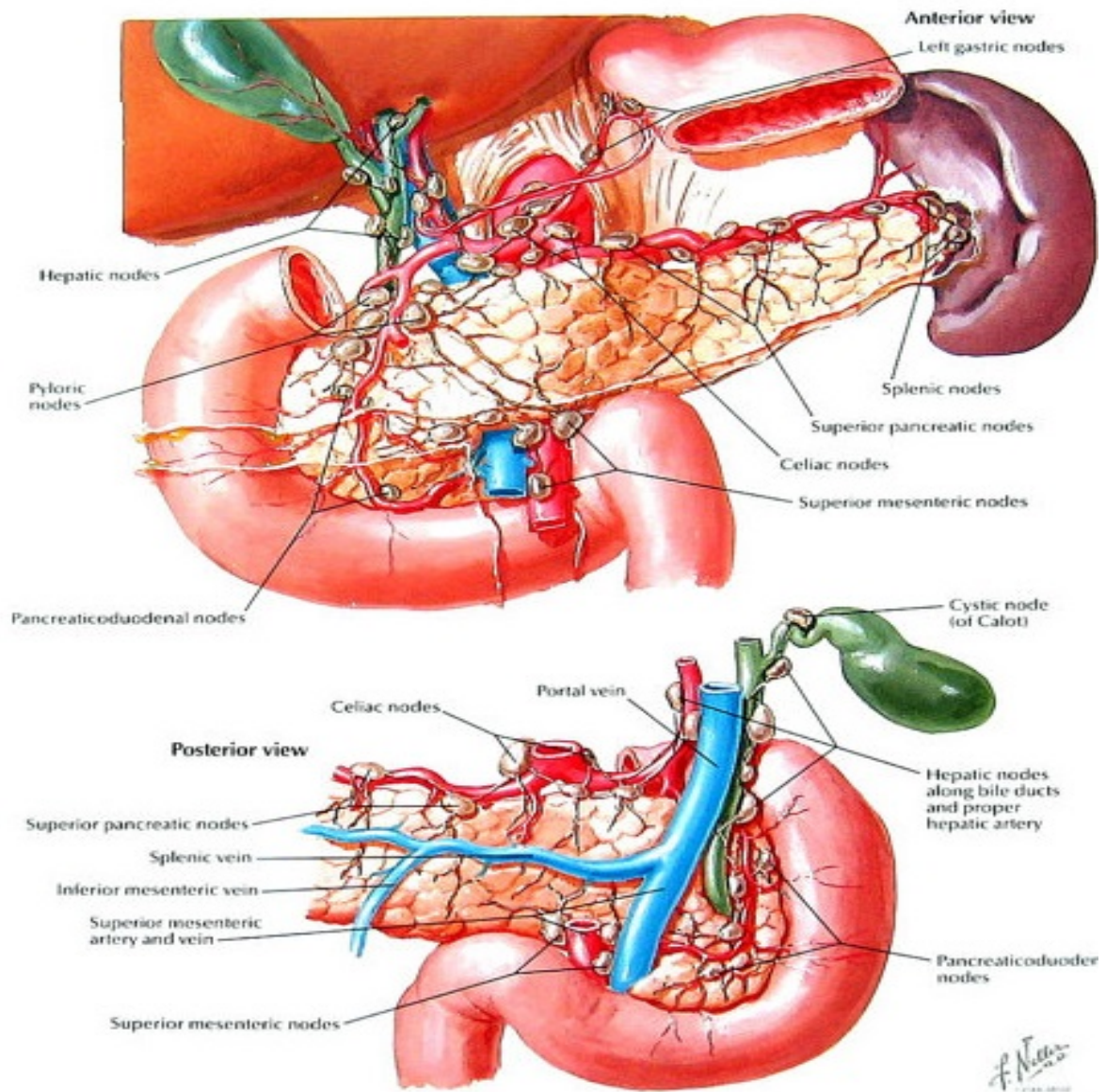


Figure 6 : Nœuds lymphatiques du pancréas : vue antérieure et postérieure [14].

3-Éléments d'anatomie à connaître pour réaliser correctement un examen écho-endoscopique bilio-pancréatique : [8]

Les structures vasculaires sont les éléments anatomiques de référence pour l'examen de la région bilio-pancréatique :

➤ Le tronc cœliaque :

Il naît de la face antérieure de l'aorte, 3 à 4 cm au-dessous du cardia. Il se dirige obliquement vers la droite et l'avant, et parfois, très rarement, il se dirige d'abord obliquement vers la gauche avant de faire un coude vers la droite. Il donne d'abord l'artère gastrique gauche vers le haut, artère qui n'est pas bien visible à sa partie initiale, en coupe radiale alors qu'elle est très bien visible en coupe linéaire, puis il se bifurque en artère splénique et en artère hépatique.

➤ L'artère hépatique :

Elle se dirige vers la droite, et donne l'artère gastro-duodénale et l'artère hépatique propre. L'artère gastro-duodénale est le repère essentiel de la partie antérieure de la tête du pancréas. Cette artère gastro-duodénale est visible en arrière du bulbe duodéal. Elle est donc au mieux étudiée par voie trans-bulbaire.

➤ L'artère splénique :

L'artère splénique chemine au bord supérieur de la région corporeo-caudale du pancréas a un trajet sinueux comme un serpent et n'est visible que par petites sections sur une coupe radiale.

➤ **La veine splénique :**

Elle chemine le plus souvent en regard de la partie postérieure de la partie supérieure du corps et de la queue du pancréas. Il y a le plus souvent un peu de parenchyme pancréatique qui est visible, entre l'estomac et la veine splénique, mais la partie centrale du corps et de la queue du pancréas est le plus souvent au-dessous du plan de la veine splénique.

➤ **Région rétro-portale :**

C'est une région très importante pour le bilan d'extension des cancers de la tête du pancréas, responsables d'un ictère. Cette région rétro-portale est située entre la face postérieure de la veine porte en avant, l'artère mésentérique supérieure sur la gauche et la face antérieure de la veine cave inférieure en arrière.

➤ **Voie biliaire principale :**

Elle a un trajet rétro-pancréatique, c'est-à-dire qu'elle est très postérieure par rapport à la tête du pancréas, c'est même la partie la plus postérieure de la tête du pancréas. Elle se termine par un trajet intra-pancréatique qui ne mesure pas plus de 15 mm de hauteur avant le mur duodéal.

➤ **Canal pancréatique principal ou canal de Wirsung :**

Chemine dans la partie centrale de la glande pancréatique, c'est-à-dire au milieu de la glande pancréatique aussi bien dans la queue, dans le corps, que dans l'isthme. Ce canal pancréatique peut être visualisé par voie trans-bulbaire en écho-endoscopie, venant de l'isthme pancréatique et se poursuivant dans la partie droite de la tête du pancréas.

➤ **Segments du foie :**

Les segments visibles à travers l'estomac sont le segment I, le segment II et le segment III. Le segment du foie qui est visible autour de la vésicule biliaire à travers le duodénum correspond à une partie du segment IV. Il n'est jamais possible de voir le segment VII, le segment VIII ainsi que la partie antérieure du segment IV.

C. Histologie normale du pancréas : [15]

Le pancréas est organisé en lobules séparés par du tissu conjonctif.

Dans les lobules, il y a principalement des acini qui représentent 85 % de la masse pancréatique. Les cellules acineuses, formant les acini, synthétisent et contiennent les enzymes pancréatiques. Elles ont un cytoplasme rose et granulaire. La sécrétion enzymatique (exocrine) est drainée par les canaux excréteurs jusqu'à la papille (canaux intralobulaires puis interlobulaires et enfin canaux collecteurs). Les canaux sont bordés par des cellules cubiques ou cylindriques qui sécrètent de l'eau, du chlore et des bicarbonates.

Le pancréas endocrine est constitué des îlots de Langerhans, dispersés au sein du parenchyme pancréatique. Ces îlots ne représentent que 1 à 2 % de la masse pancréatique. Ils apparaissent sous forme de travées associées à des petits capillaires. Les cellules des îlots de Langerhans se distinguent par l'hormone qu'elles sécrètent. Les quatre principales hormones sécrétées par le pancréas sont l'insuline, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique(PP).

Le pancréas contient du tissu adipeux dont la proportion augmente avec l'âge.

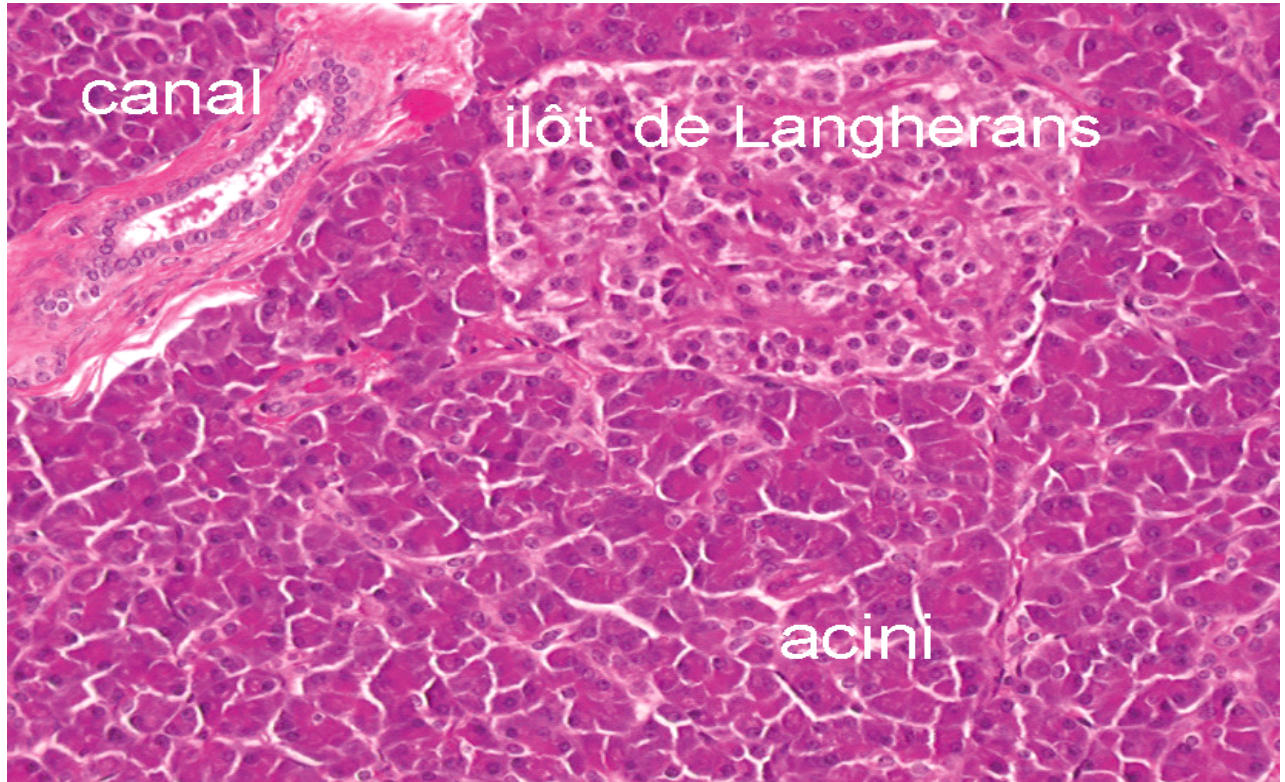


Figure 7 : histologie du pancréas [15]

Dans ce lobule pancréatique, on observe des acini qui synthétisent et contiennent les enzymes pancréatiques, un canal excréteur qui draine la sécrétion enzymatique et un îlot de Langerhans qui synthétise des hormones pancréatiques (insuline, glucagon, somatostatine, polypeptide pancréatique).

Source : Dominique Wendum.

D. Cancers du pancréas :

1. Epidémiologie et pronostic :

Le cancer du pancréas représente aujourd'hui 2 % de tous les cancers et il est la 4ème cause de mortalité par cancer dans les pays industrialisés [16]. Il est plus fréquent après 60 ans, mais peut se voir chez des sujets de plus en plus jeunes. L'âge moyen d'apparition est de 55 ans et il est de 1,5 – 2 fois plus fréquent chez l'homme [17,18].

a. Incidence et prévalence :

Il existe d'importantes disparités géographiques d'incidence et de sex-ratio dans le monde : aux États-Unis, le cancer du pancréas se situe à la quatrième place des cancers en termes d'incidence chez l'homme et la femme, derrière le cancer du poumon, de la prostate (hommes)/sein (femmes) et le cancer colorectal [19].

Au Maroc, les cancers du pancréas prennent le 6ème rang après les cancers colorectaux, de l'estomac, du foie, de l'œsophage et de la vésicule biliaire [20].

Les incidences les plus élevées sont observées en Amérique du Nord et en Europe [21].

Des différences d'incidence en fonction de l'origine ethnique sont observées pour une même zone géographique, en particulier aux États-Unis : la population afro-américaine présente des taux d'incidence pour 100 000 personnes supérieurs (14,8 et 12,1 respectivement pour les hommes et les femmes) à ceux de la population caucasienne (9,8 et 7,5) [22].

En France, l'incidence du cancer du pancréas a également augmenté [23,24]. Entre 1980 et 2012, l'incidence est passée de 4,9 à 9,9 pour 100 000 personnes par année pour les hommes et de 2,0 à 6,6 pour les femmes [23].

En Europe, la prévalence du cancer du pancréas était estimée à 8,4/100 000 habitants en 2003, correspondant à 40 637 nouveaux cas par an en 2003 et 45 343 en 2010 [25].

b. Pronostic et survie :

Il n'y a pas de grande différence de survie du cancer du pancréas entre les pays. Elle s'est un peu améliorée durant les 20 dernières années aux États-Unis, quels que soient l'âge de diagnostic et le sexe [26]. La survie à cinq ans dans cette étude restait néanmoins très basse, de l'ordre de 4 %. Elle est identique à celle observée dans la plupart des pays d'Europe [27]. Une étude française sur données de registre en base de population sur une période de 30 ans met également en évidence une amélioration de la survie à cinq ans. Cette amélioration reste modeste, passant de 2 % pour la période 1976–1980 à 4,2 % pour la période 2001–2005. Cette amélioration peut être attribuée à une augmentation des cas diagnostiqués à un stade précoce, à une diminution de la mortalité postopératoire et au développement de la chimiothérapie adjuvante. Seuls les patients résequés à visée curative avaient un pronostic plus favorable avec une survie à cinq ans de 25,7 % [28].

Ce mauvais pronostic a plusieurs explications, parmi lesquelles les plus communément admises sont : un diagnostic tardif dû à des symptômes non spécifiques ou à une phase initiale cliniquement silencieuse, une agressivité tumorale marquée avec une extension locale rapide par voie lymphatique et nerveuse et des métastases précoces, et enfin, l'absence de dépistage efficace.

L'amélioration de la survie de ce cancer ne pourra se faire donc que par une augmentation du diagnostic à un stade précoce accessible à une chirurgie à visée curative et nécessitera à l'avenir le développement de marqueurs biologiques précoces de cancer du pancréas [17].

2. Aspects anatomo-pathologiques des cancers du pancréas :

L'adénocarcinome invasif excréto-pancréatique, développé à partir de l'épithélium canalaire du pancréas exocrine, représente 95% des tumeurs malignes du pancréas. Un certain nombre de caractéristiques histopathologiques vont expliquer la sémiologie morphologique et aussi l'évolution tumorale [2].

L'ADKP se caractérise histologiquement par une hypovascularisation et une fibrose interstitielle marquée, associée à une réaction desmoplastique expliquant les protocoles d'imagerie mis en œuvre pour sa détection. Il tend à envahir les nerfs, les petites veines, les espaces lymphatiques et à disséminer le long des espaces péri-nerveux (figure 8-b). Ces éléments expliquent le tropisme péri- et extra pancréatique rapide de la tumeur, favorisant l'envahissement vasculaire de proximité, l'atteinte métastatique lymphatique et la dissémination hépatique [2].

La tumeur présente une structure canalaire avec un agencement tubulo-glandulaire, papillaire ou tubulo-papillaire. L'histopathologie permet de différencier plusieurs formes d'adénocarcinomes exocrines du pancréas.

- La forme banale se présente comme une masse blanchâtre, squirrheuse et infiltrante, (Figure 8-a)
- La forme « colloïde » se caractérise par une sécrétion tumorale de mucus. Il s'agit de lésions souvent volumineuses présentant de larges

plages remplies de mucus. Elles représentent environ 5 % des adénocarcinomes du pancréas et auraient un pronostic moins catastrophique que la forme classique avec une survie moyenne de l'ordre d'un an. Cette forme colloïde serait plus fréquente au cours des « tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas » (TIPMP) dégénérées ;

- Le carcinome anaplasique, le carcinome adénoquameux (forme mixte glandulaire et épidermoïde) et les carcinomes à cellules géantes sont des formes exceptionnelles d'adénocarcinome du pancréas exocrine [29].

Comme toute lésion maligne, l'ADKP évolue à partir de **lésions précancéreuses** :

Ces lésions précancéreuses incluent les néoplasies intra épithéliale pancréatique (PanIN), les tumeurs intra canalaire papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP), et les cystadénomes mucineux. [2] Les PanIN sont des lésions microscopiques épithéliales présentant des mutations, des anomalies architecturales et cytologiques croissantes, classées du grade 1 à 3 en fonction de la sévérité des atypies cyto-architecturales. Les PanIN3 sont présentes sur 30 à 50 % des pancréas présentant un ACP. Les TIPMP sont des tumeurs produisant la mucine, elles présentent une progression potentielle sur des années de dysplasie de bas, puis de haut grade vers le carcinome invasif. Contrairement aux PanINs de diagnostic essentiellement microscopique, les TIPMP sont découvertes de façon croissante par l'imagerie [30]. Certains caractères sont corrélés à un risque accru de malignité :

Les TIPMP malignes sont principalement observées dans les lésions du canal principal avec un diamètre canalaire de plus de 1cm, en cas de nodules muraux et de zones de rehaussement anormal dans le parenchyme adjacent. La présence d'un ictère en cas de lésion kystique de la tête, d'une composante solide rehaussée, d'un diamètre du canal pancréatique supérieur à 10mm devrait conduire à une résection chirurgicale ; les patients avec des signes péjoratifs tels qu'un kyste supérieur à 3cm, des parois épaissies rehaussées, des nodules muraux non rehaussés, un diamètre du canal principal compris entre 5-9mm, une atrophie pancréatique pré-sténotique ou des adénopathies péri-pancréatiques devraient être évalués par **écho-endoscopie** [31].

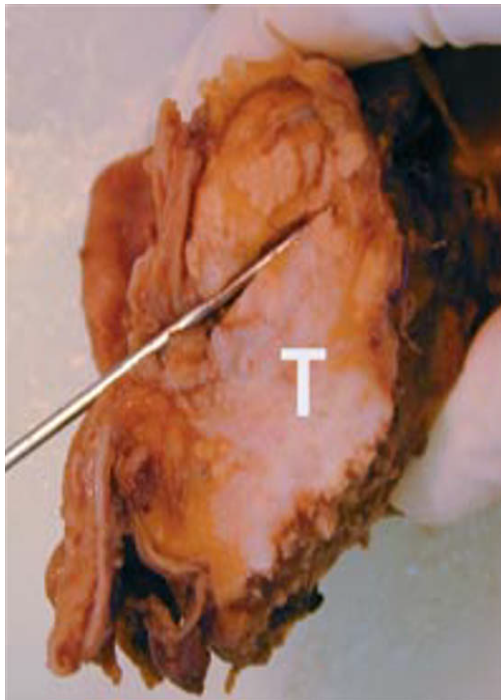


Figure 8-a : ADK pancréas: vue macroscopique après une DPC [29].

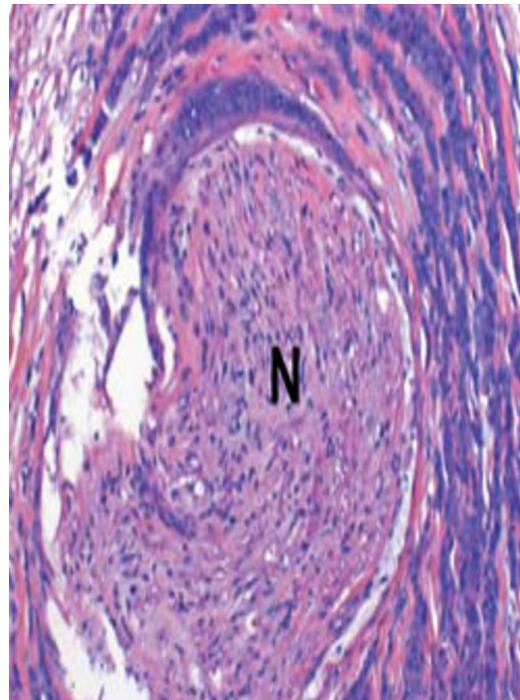


Figure 8-b : ADK pancréas: vue microscopique d'un engainement péri

3. Facteurs étiologiques :

a- Causes familiales et héréditaires :

Un antécédent familial de cancer de la tête du pancréas représente un risque relatif 2,8. Environ 3 % des cancers de la tête du pancréas est justifié par une composante génétique. Il existe une association du cancer de la tête du pancréas avec plusieurs maladies familiales telles que : la maladie de Biermer, le syndrome ataxie télangiectasie, le syndrome de Peutz-Jeghers, le syndrome de lynch, la neurofibromatose de Recklinghausen, la mucoviscidose et les mélanomes malins atypiques [32,33].

b-Facteurs de risques personnels :

b-1. Le diabète :

Le diabète est un facteur de risque potentiel, il a été détecté chez un bon nombre de patients présentant des tumeurs du pancréas.

Dans ce cas la découverte du diabète doit être antérieure d'au moins une année avant l'apparition de la tumeur du pancréas. Le risque relatif est de 5 chez les diabétiques par rapport aux non diabétiques.

Expérimentalement, l'hyperglycémie augmente la croissance de l'adénocarcinome pancréatique [34, 35].

b-2. Pancréatite chronique :

Plusieurs études cas témoins ou de cohorte ont montré qu'il existe un risque accru de cancer de la tête du pancréas chez les patients atteints de pancréatite chronique [36].

Le risque relatif selon les études est de 2 à 16 et le risque cumulé augmente avec le temps puisque 1,8 % à 4 % des pancréatites chroniques se compliquent du cancer de la tête du pancréas après 10 à 20 ans d'évolution [36].

b-3. Facteurs de risque environnementaux :

➤ Le tabac :

Le risque relatif de survenue de cancer du pancréas est voisin de 2 chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs [33,37].

Le risque augmente en fonction de la durée du tabagisme et du nombre de cigarette fumée par jour. Le risque semble se normaliser après 15 ans d'abstinence et devient voisin de celui des non-fumeurs [33,38].

➤ L'alcool :

D'après certaines études, une consommation excessive d'alcool pourrait être liée à une hausse du risque de cancer du pancréas. C'est peut-être parce que la consommation excessive d'alcool est une cause fréquente de la pancréatite chronique alcoolique [39, 40, 41].

➤ L'alimentation :

L'appréciation du rôle de l'alimentation est difficile. Toutefois un régime alimentaire riche en graisse saturée et en protéines animales, semble augmenter le risque d'une tumeur du pancréas [42]. Ce risque dépend de la nature des graisses ingérées :

Les régimes riches en acide linoléique (huile de tournesol) seraient plus néfastes que ceux riches en acide oléique (huile d'olive) et en acide éicosapentaénoïque (huile de poisson) [41,43].

Le mécanisme physiopathologique pourrait être une interaction entre le cholestérol et les hormones stéroïdiennes ou par une augmentation de la libération des CCK-PZ (Cholécysto-kinine-pancréozimine) entraînant une hyperplasie pancréatique [41].

Une alimentation riche en fibres alimentaires, en β -carotène, en vitamine C et en calcium exercerait un effet protecteur [39,41].

c- Facteurs de risque professionnels :

Des agents chimiques industriels ont été suspectés dans la carcinogénèse pancréatique : métaux, colorants, hydrocarbures, machines, produits radioactifs et l'alfatoxine B1, sans qu'une différence significative ne soit retrouvée avec la population [41].

4. Étude clinique :

a- Signes fonctionnels :

Les premiers symptômes des cancers du pancréas sont vagues et non spécifiques. Plus tard, apparaissent :

- une douleur abdominale à irradiation parfois dorsale pouvant faire erreur de diagnostic. Cette douleur s'accompagne très souvent d'une perte de poids, d'une anorexie, de nausées et de diarrhées de malabsorption.
- un ictère cutanéomuqueux fonçant rapidement devenant « bronze » intense, constant, une décoloration des selles (pâteuses, blanchâtres, mastic), des urines foncées, mousseuses « bière brune »
- un prurit parfois féroce avec des lésions de grattage.

a-1 La douleur : [44]

Elle est présente 9 fois sur 10 et constitue le premier symptôme chez plus de 2/3 des patients. Elle siège dans la région épigastrique ou ombilicale, d'évolution continue particulièrement intense, à type de crampes ou de torsion, elle est surtout caractérisée par son irradiation dorsale souvent transfixiante, par ses facteurs calmants (compression abdominale, antéflexion, position genu pectoral) et par ses facteurs aggravants (repas, décubitus) en particulier dans les cancers de la tête.

Deux mécanismes peuvent rendre compte de ces douleurs chroniques :

- *L'obstruction canalaire* : liée à l'envahissement ou à la compression tumorale.
- *Le 2^{ème} mécanisme* : l'infiltration néoplasique, inflammatoire ou fibreuse des plexus nerveux rétro-pancréatiques (plexus cœliaque essentiellement).

Ce dernier mécanisme explique l'effet antalgique de l'aspirine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans ce type de douleur ainsi que l'efficacité des infiltrations et destruction du plexus cœliaque.

La douleur surviendrait dans 90 % des cancers de la tête et dans 10 % des cas de cancers de la queue et du corps, mais dans ce cas elle serait particulièrement intense.

a-2. L'amaigrissement et l'anorexie :

La perte de poids souvent précoce et importante ne s'explique pas uniquement par les modifications de la sécrétion exocrine du pancréas [45].

a-3. Troubles de la glycorégulation :

Une intolérance au glucose est présente chez près de 80% des malades présentant la tumeur du pancréas. Environ 40% des patients porteurs d'une tumeur du pancréas présentent un diabète.

Ce diabète ou cette prédisposition diabétique n'est pas en rapport avec une destruction des îlots de Langerhans mais plutôt avec une diminution et un retard dans la libération d'insuline en réponse à une charge glucidique [45].

a-4 La cholestase :

Classiquement l'ictère en rapport avec une tumeur du pancréas se traduit par un ictère progressif, indolore et non fébrile, s'opposant aux ictères obstructifs d'origine lithiasique qui sont variables en intensité, fébriles et douloureux [45].

a-5. Poussée de pancréatite :

Une poussée de pancréatite aiguë est parfois la première et unique manifestation d'une tumeur pancréatique : 15% des tumeurs du pancréas se manifestent par une poussée initiale de pancréatite aiguë [45].

b-Signes généraux :

L'altération de l'état général est rapide [46].

c- Signes physiques :

Dans la plupart des cas, l'examen clinique est normal. Dans les formes évoluées, la palpation retrouve :

- Une hépatomégalie de cholestase, de consistance ferme, régulière, indolore, à bord antérieur mousse.
- Grosse vésicule biliaire palpable : signe de Courvoisier-Terrier.
- Le toucher rectal est en général normal [45].

5. Imagerie des cancers du pancréas :

L'imagerie de l'ADKP doit faire face à 3 défis : identifier la tumeur primitive, évaluer la possibilité de résection et rechercher des métastases.

De multiples techniques sont utilisées dont l'échographie, le scanner, l'écho endoscopie et l'IRM [2].

a. L'échographie abdominale : [2,47]

L'échographie abdominale est fréquemment la modalité de première ligne, particulièrement en cas d'ictère ou de douleurs abdominales. L'ADKP apparaît typiquement comme une masse hypoéchogène aux bords mal limités, déformant les contours glandulaires et responsable d'une dilatation des canaux biliaires et/ou pancréatiques. La sensibilité de l'échographie pour la détection varie entre 50 et 90% selon la taille, la localisation tumorale, l'expérience de l'opérateur et les conditions d'exploration. Ses performances sont limitées dans l'évaluation du stade tumoral ;

Il existe cependant des signes indirects qui seront souvent les seuls signes présents en cas de tumeur de petite taille.

Signes indirects : Les signes indirects de cancer du pancréas en échographie sont : une dilatation du canal de Wirsung (supérieur à 2mm) en amont de la lésion et une dilatation de la voie biliaire principale associées à une dilatation des voies biliaires intra hépatiques, lorsque la lésion se situe dans la tête du pancréas.

Dans tous les cas il faudra penser au cancer du pancréas devant des signes indirects isolés.

b. La tomодensitométrie : [2]

La TDM est l'examen fondamental pour le diagnostic et le bilan d'extension du cancer du pancréas. Comme pour l'échographie, le diagnostic du cancer du pancréas repose sur des signes directs et indirects.

Signes directs : le diagnostic est aisé devant la présence d'un syndrome de masse focale ou diffuse déformant de façon nette le contour externe de la glande pancréatique. Il peut être difficile en cas de cancer petite taille ne déformant pas les contours de la glande. L'adénocarcinome se traduit alors typiquement par une masse hypodense qui est retrouvé dans 80 à 95 % alors qu'une forte minorité des tumeurs étant isodense au pancréas sain.

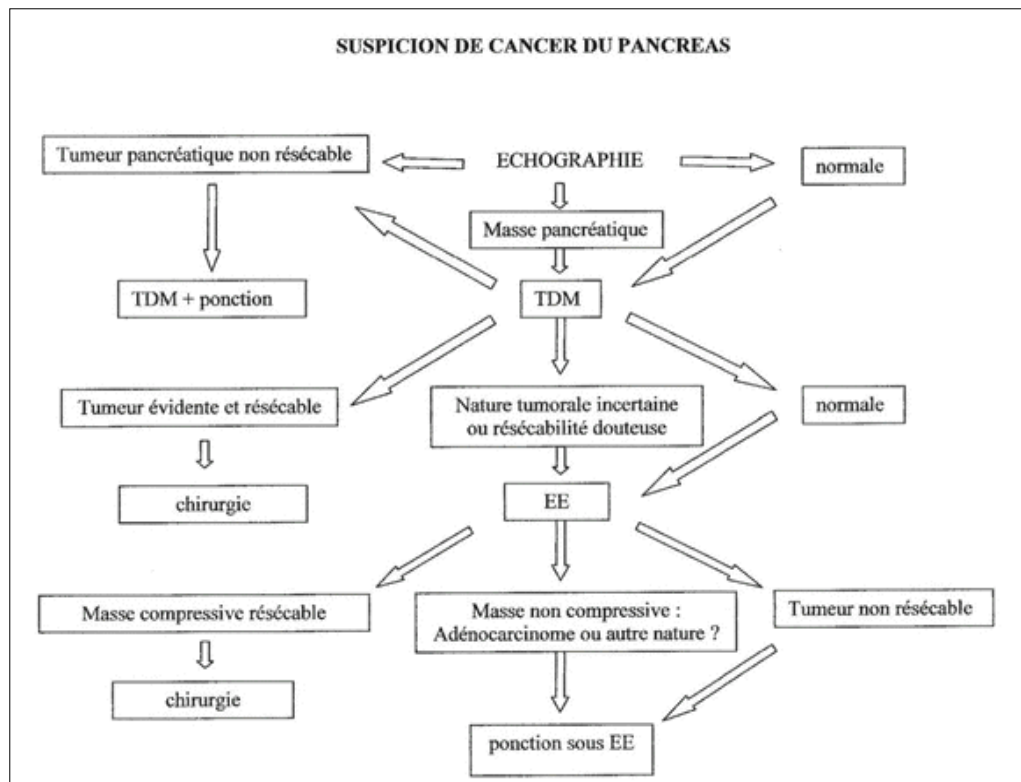
Signes indirects : sont identiques à ceux de l'échographie.

c. L'imagerie par résonance magnétique :

Le principal avantage de l'IRM est sa meilleure sensibilité dans le diagnostic des signes directs de tumeur du pancréas en comparaison avec l'échographie et la TDM. Ceci est particulièrement vrai pour les tumeurs de petite taille ne déformant pas les contours de la glande pancréatique. Les séquences en pondération T1 avec saturation de la graisse sans injection de contraste et les séquences rapides réalisées 30 secondes après l'injection de Gadolinium sont les plus sensibles pour détecter les adénocarcinomes de petite taille [2].

L'IRM reste souvent une technique de 2^{ème} intention pour les cas difficiles, avec un intérêt particulier pour les tumeurs isodenses en scanner, permettant leur visualisation dans près de 80 % des cas. Les performances de l'IRM sont comparables à celles du scanner, avec une sensibilité moyenne de 95 vs 96 % et une spécificité de 96 % pour la détection du cancer du pancréas [2].

L'IRM avec séquences de diffusion sur le foie doit être systématiquement associée au scanner lors du bilan diagnostique du cancer du pancréas, afin de diminuer le taux de laparotomie exploratrice pour découverte de métastases hépatiques non visibles en TDM, qui constituent une contre-indication absolue à une chirurgie curative [48].



Arbre décisionnel de suspicion du cancer du pancréas. Au moindre doute sur la nature non adénocarcinomateuse il faut proposer un prélèvement écho-endoscopiquement guidé [8].

6. Diagnostic positif :

➤ Signes physiques : [45]

- Ictère et grosse vésicule (cancer de la tête du pancréas)
- Tumeur épigastrique palpable (rare)
- par ailleurs, signes de métastases hépatiques ou péritonéales.
- Le diagnostic précoce du cancer du pancréas est très décevant :
- Intérêt de l'écho endoscopie (ex : pancréatite aiguë inexplicée, secondaire à un petit cancer).
- Le syndrome douloureux peut être moins évocateur et simuler une colopathie, une affection rhumatismale, une affection gynécologique (en cas d'irradiation douloureuse basse pelvienne).

➤ Examens biologiques d'orientation :

- Hyper bilirubinémie conjuguée ;
- Élévation des phosphatases alcalines ;
- Élévation des 5 nucléotidases;
- Élévation de la gamma-glutamyl-transférase (γ GT)
- Chute du taux de prothrombine ;
- Un diabète récent.
- Marqueurs tumoraux : Il n'existe pas actuellement de marqueur biologique spécifique de cette tumeur.

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

La spécificité de l'antigène CA19-9 est médiocre. Il faut noter que le CA19-9 s'élève dans d'autres affections néoplasiques, en cas de cholestase qu'elle qu'en soit la cause, ou de pancréatite chronique. Mais un taux très élevé supérieur à 400UI/ml oriente fortement vers un cancer pancréatique, et il garde une place plus dans l'évaluation de la réponse thérapeutique que pour le diagnostic initial [48].

Signes d'extension :

Extension locorégionale : se fait au niveau des axes vasculaires de voisinage et au niveau de la voie biliaire principale, de l'estomac, du duodénum, du méso colon.

Extension lymphatique : se réalise d'abord au niveau péri pancréatique puis le pédicule hépatique mésentérique supérieur et enfin cœliaque.

Métastases viscérales : touchent fréquemment le foie, le péritoine, les poumons et l'os [45].

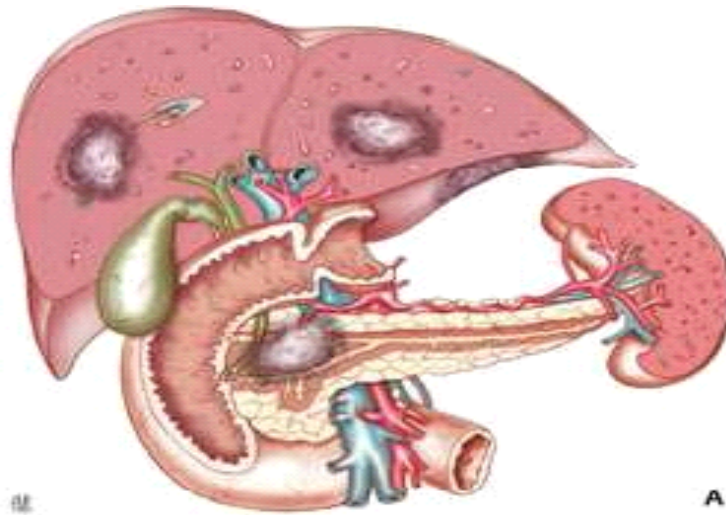


Figure 9 : Aspect schématique d'une tumeur du pancréas avec métastases hépatiques [45].

*Classification TNM des cancers du pancréas (UICC 2010)
et son application en écho-endoscopie : (annexe 1).*

7. Traitements :

Le traitement de l'adénocarcinome pancréatique reste l'un des défis majeurs en pathologie digestive. Le diagnostic souvent tardif, ne permet habituellement pas d'intervenir aux stades où un traitement curatif est possible.

Toutefois le traitement du cancer du pancréas a évolué tant sur le plan chirurgical (curatif ou palliatif) qu'adjuvant. Malgré des résultats maigres, les recherches en cours tenteront de répondre à 3 questions fondamentales :

- Est-il possible grâce au traitement adjuvant de diminuer le risque de récurrence après une chirurgie curative ?
- Est-il possible de rendre résécable une tumeur localement avancée ?
- Quels sont les meilleurs traitements des formes métastatiques et quels bénéfices apportent-ils ?

➤ **Définition de la résécabilité :**

La résécabilité fait l'objet de consensus ; ce sont les rapports de la tumeur avec les structures vasculaires principalement portales et cœlio-mésentériques qui en déterminent les limites.

Les classifications s'accordent sur le caractère résécable en l'absence d'atteinte vasculaire et non résécable lorsque le contact artériel est de plus de 180° de circonférence. En revanche, la définition d'une résécabilité incertaine, dite *borderline*, reste sujette à des interprétations. L'atteinte de l'axe veineux porto-mésentérique peut ne pas contre-indiquer la chirurgie s'il est possible de réséquer le segment atteint avec une reconstruction [49].

Classification des tumeurs du pancréas à l'issue du bilan morphologique, selon le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2014 qui est actuellement la classification la plus utilisée en France [49] :

Résécable <ul style="list-style-type: none">- Pas de métastases à distance- Persistance d'un liseré graisseux autour du tronc cœliaque (TC) et de l'artère mésentérique supérieure (AMS)- Veine mésentérique supérieure (VMS), veine porte (VP) libres
Borderline <ul style="list-style-type: none">- Atteinte artère mésentérique supérieure (AMS) contact <180°- Atteinte artère hépatique commune < 180° ou engainement sur un court segment- VMS/VP : envahissement avec distorsion veineuse/ rétrécissement et/ou occlusion mais restructurable- Tronc cœliaque pas de contact ou d'engainement
Non résécable <ul style="list-style-type: none">- Métastase à distance, ou- Atteinte AMS > 180° et /ou atteinte TC- Atteinte aortique- Thrombose VMS/VP non réparable

a. Traitements chirurgicaux :

a-1. Chirurgies curatives :

La chirurgie à visée curative est le seul espoir réel de guérison, mais malheureusement possible que chez 10 % des patients. Cela est justifié soit du fait qu'il s'agit d'une maladie déjà métastatique ou d'une extension locorégionale (notamment vasculaire) [50].

En effet, les facteurs déterminants la résecabilité de la tumeur sont établis par le bilan d'extension tumorale comprenant : la taille de la tumeur (2-3 cm); sa localisation; l'existence d'une invasion du tissu péri pancréatique; l'existence d'une atteinte ganglionnaire associée, à la présence d'une invasion vasculaire et/ou nerveuse, du caractère métastatique de la maladie ou non [51].

Dans les formes résécables chirurgicalement, la survie à 5 ans n'est que de 10% et elle est nulle en cas de métastases. Tous stades confondus, seulement 2 % des patients peuvent vivre pendant 5 ans [51].

En 1935, Whipple [52] décrivait la première excision radicale de la tête du pancréas. Les autres interventions proposées sont la pancréatectomie totale et la spléno-pancréatectomie caudale ou gauche.

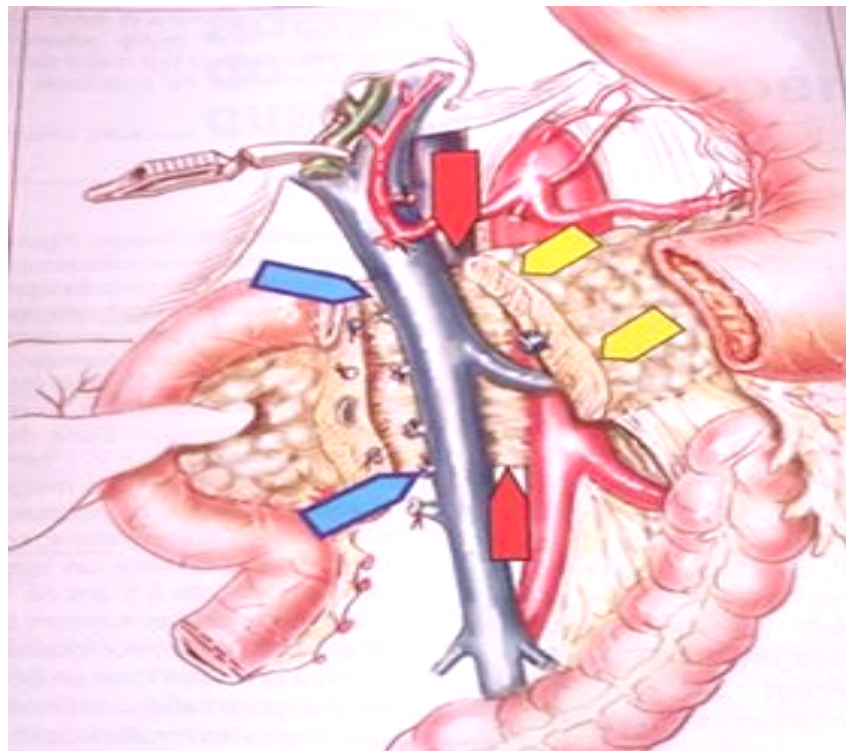
- La duodénopancréatectomie céphalique (DPC) ou intervention de Whipple :

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 mésentérique, 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) [53].

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.

La mortalité de la DPC pour adénocarcinome est d'environ 5%. Une sélection des patients, reposant sur l'âge, l'état général et les comorbidités est nécessaire pour limiter la mortalité et la morbidité, et permettre la réalisation de la chimiothérapie adjuvante dans de bonnes conditions [53].



Principales marges de résection et étendue de l'exérèse au cours d'une DPC. La marge la plus importante au plan pronostic est la lame rétroporte située en arrière de l'axe veineux mésentérico-porte (flèches bleues) et qui vient au contact (flèches rouges) de l'artère mésentérique supérieure. La tranche pancréatique (flèches jaunes) est en avant des vaisseaux. Source : figure modifiée de figure 1 du chapitre « Duodénopancréatectomie céphalique » (Auteur B.Sastre) dans : Lacaine F et Sauvanet A, chirurgie du pancréas et de la rate. Elsevier-Masson, Paris, 2009 [53].

- **La spléno-pancréatectomie caudale ou gauche :**

Elle est proposée dans les localisations du corps et de la queue. Elle comporte une résection du corps et de la queue du pancréas, des vaisseaux spléniques et de la rate, et une suture de la tranche pancréatique au niveau de l'isthme [51].

a-2. Chirurgies palliatives :

Elles sont réservées aux patients ayant une tumeur non résécable de la tête du pancréas. Elles sont ainsi destinées à supprimer la rétention biliaire et l'obstruction éventuelle de la deuxième portion du duodénum par la tumeur [53].

- **Dérivations biliaires :**

Elles sont pratiquées chez des malades ictériques dans le seul intérêt d'améliorer leur qualité de vie [53].

- **Dérivations digestives :**

Au moment du diagnostic, 30 % à 50 % des patients présentent des nausées et/ou des vomissements évocateurs d'obstruction duodénale. 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 [53].

b- Traitements adjuvants :

b-1. Chimiothérapie : [49,54]

La **Gemcitabine** est la chimiothérapie de référence, à la dose de 1000mg/m² en perfusion de 30 minutes à J1 toutes les semaines, 7 semaines sur 8, puis 3 semaines sur 4 (*Niveau de la recommandation : grade A du thésaurus*

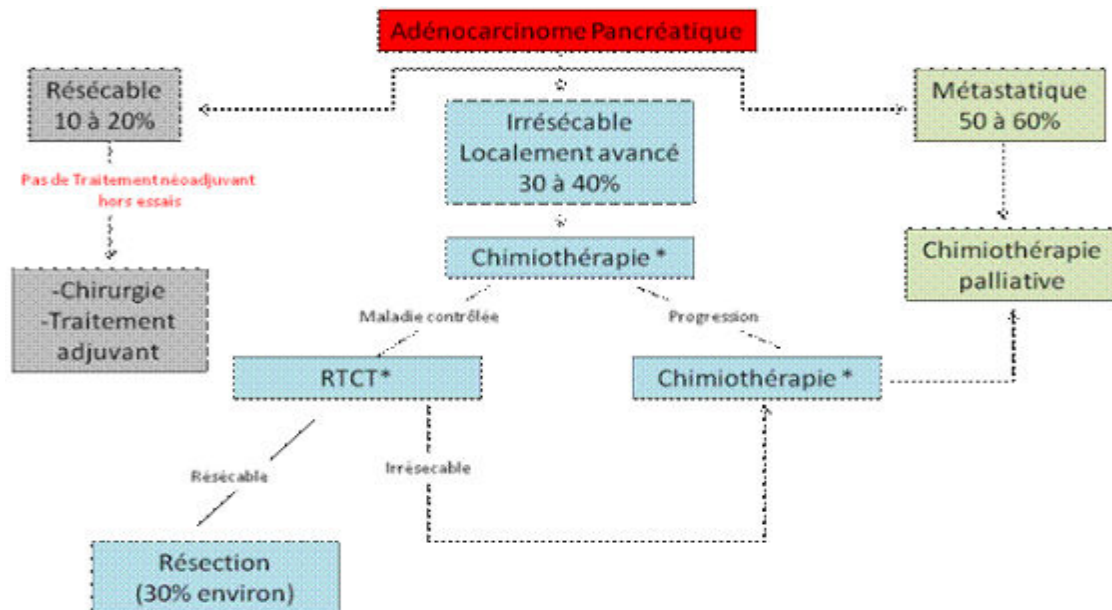
national de cancérologie digestive). Elle est appliquée aux cancers localement avancés et non résecables ou aux cancers métastatiques. Elle permet un gain en termes de survie et une amélioration de la qualité de vie.

Folfirinox : association d'un antimétabolite analogue des bases pyrimidiques, le 5-fluorouracile (5-FU), d'un sel de platine, l'oxaliplatine (ELOXATINE®), et d'un inhibiteur de l'ADN topoisomérase 1, l'irinotécan (CAMPTO®), est réservé aux patients OMS 0 ou 1, sans pathologie coronarienne et ayant une bilirubine normale ou subnormale (< 1,5 fois la normale).

Avec des résultats contre l'hypothèse de l'association radio-chimiothérapie adjuvante, une étude européenne (ESPAC-1) montre un avantage en termes de survie médiane pour la chimiothérapie adjuvante. Ainsi pour les européens la chimiothérapie adjuvante est une piste prioritaire pour le traitement adjuvant du cancer du pancréas et est devenue un standard après résection chirurgicale d'un adénocarcinome pancréatique. Selon le thésaurus national de cancérologie digestive en cours d'actualisation, la Gemcitabine pendant 6 mois est le standard.

b-2. Radiothérapie : [49]

Aucune étude randomisée n'a démontré la supériorité de la radiothérapie pré, per- ou postopératoire en complément de la résection chirurgicale comparée à la chirurgie seule. Actuellement, l'association de radiothérapie et de chimiothérapie (RT-CT) avec du 5-FU n'est plus un standard thérapeutique en France, depuis la publication de l'essai ESPAC1 qui a montré que la RT-CT (5FU) était délétère et que la chimiothérapie seule par 5-FU et acide folinique (AF) améliorait significativement la survie globale [54]. La radio chimiothérapie n'a toujours pas d'indication hors essai.



Algorithme décisionnel de la conduite à tenir thérapeutique devant un adénocarcinome pancréatique en fonction de la résectabilité [54]

RTCT : radiochimiothérapie

c. Traitements endoscopiques :

Il s'agit d'un traitement palliatif destiné à supprimer la cholestase comme alternative à la chirurgie palliative. Elle consiste à la mise en place d'une endoprothèse biliaire au niveau de la voie biliaire principale et d'une prothèse duodénale (en cas de sténose duodénale). Ces prothèses permettent une alimentation orale et de faire régresser l'ictère et améliorent la qualité de vie du patient.

Le drainage biliaire a des indications sélectives :

- Bilirubinémie > 250 à 300 micromol/L ;
- Angiocholite ;
- Prurit invalidant ;
- Traitement néoadjuvant ou d'induction.

Le drainage biliaire endoscopique doit être préféré au drainage chirurgical et l'utilisation de courtes prothèses expansibles est préférable à celles de prothèses plastiques [53].

d- Traitement médical :

Aucun traitement médical n'a fait sa preuve à part ceux qui consistent à soulager la douleur intense qui caractérise le cancer du pancréas [45].

De nouveaux modes d'administration morphinique et une chimiothérapie spécifique peuvent améliorer cette prise en charge.

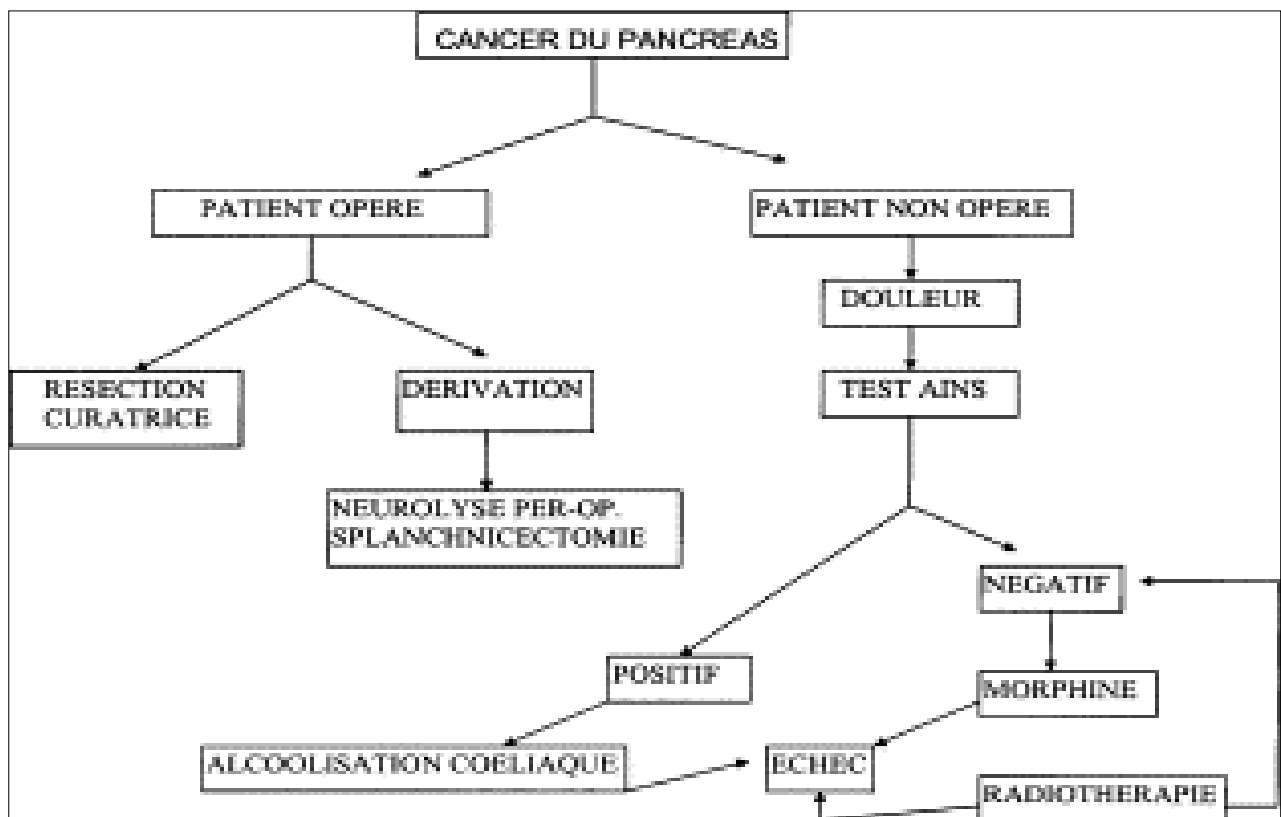
- *La neurolyse ou bloc cœliaque sous écho-endoscopie :*

L'alcoolisation guidée par écho-endoscopie sous anesthésie générale est une technique simple, réalisable au cours même du bilan d'extension et de résecabilité. Elle peut remplacer la voie percutanée guidée par échographie ou scanner. En effet, elle permet de positionner précisément une aiguille à l'origine du tronc cœliaque sur l'aorte et d'injecter localement 20 ml d'alcool absolu. Cette technique peut être réalisée en ambulatoire chez les sujets en bon état général [44].

L'indication principale est un meilleur contrôle de la douleur avec une réduction des doses d'antalgiques (en particulier pour réduire les effets secondaires des morphiniques tels que la somnolence et la constipation). Si nécessaire, l'intervention peut être répétée. Elle permet de réduire significativement les scores de douleurs et l'usage d'opiacés chez des patients avec des cancers du pancréas inopérables.

Une hiérarchisation des moyens de prise en charge personnalisée pour chaque patient, peut permettre une amélioration de leur qualité de vie, et un traitement efficace de la douleur. Dans notre pratique, dès le bilan d'extension terminé, un algorithme décisionnel d'aide à la prise en charge des douleurs est utilisé.

Algorithme décisionnel de prise en charge de la douleur du cancer du pancréas [44].





Matériels et méthodes

IV- MATERIELS ET METHODES

A. Description de l'étude :

L'étude a été réalisée à l'Institut National d'Oncologie de Rabat.

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, qui s'étend sur une période de 33 mois, de Février 2015 à Octobre 2017 incluant 117 patients adressés au service pour une écho-endoscopie bilio-pancréatique.

B. Critères d'inclusion :

- Tous les patients adressés au service pour une EES dans le cadre d'une suspicion clinique et/ou radiologique d'un cancer du pancréas.

C. Critères d'exclusion :

- Tous les patients dont le dossier n'a pas été exploitable ou ceux ayant bénéficié d'une EES bilio-pancréatique pour une indication autre que le cancer du pancréas.

A l'admission des patients, nous avons recueilli les renseignements cliniques et radiologiques à partir des dossiers des malades et au cours de la consultation.

L'examen était réalisé sous sédation après une consultation pré-anesthésique et sous monitoring des paramètres vitaux : fréquence cardiaque, tension artérielle et saturation pulsée en oxygène tout au long de l'examen.

L'examen s'est fait en décubitus latéral gauche, à l'aide d'un appareil d'écho-endoscopie sectoriel-linéaire PENTAX HITACHI.

D. Support et analyse des données :

Support des données : à l'aide d'une fiche d'exploitation établie pour chaque patient dont un exemplaire est en annexe. (Annexe 3).

La saisie et l'analyse des données : ont été faite sur le logiciel statistique XLSTAT pour Excel.



Résultats

V- RESULTATS

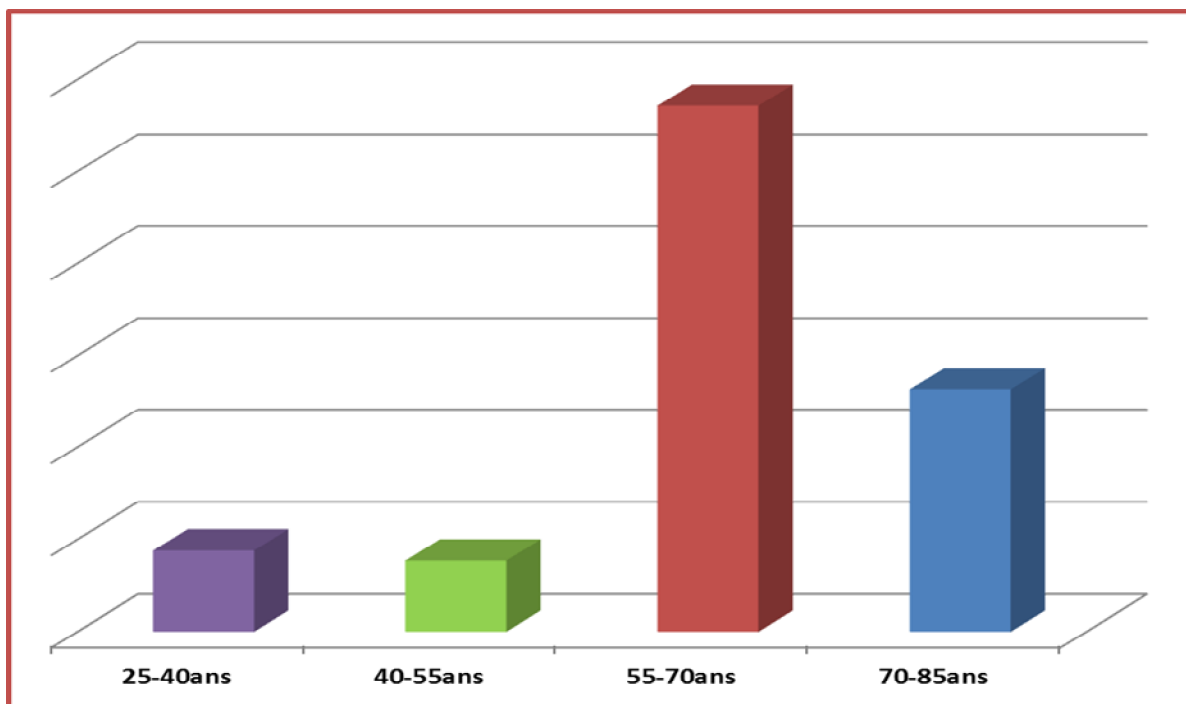
Sur 117 EES bilio-pancréatiques réalisées au sein du service, 92 répondaient à nos critères d'inclusion et étaient inclus dans l'étude.

A -Données épidémiologiques :

1. L'âge :

La tranche d'âge la plus représentée est de 55 à 70 ans avec un pourcentage de 57,14%.

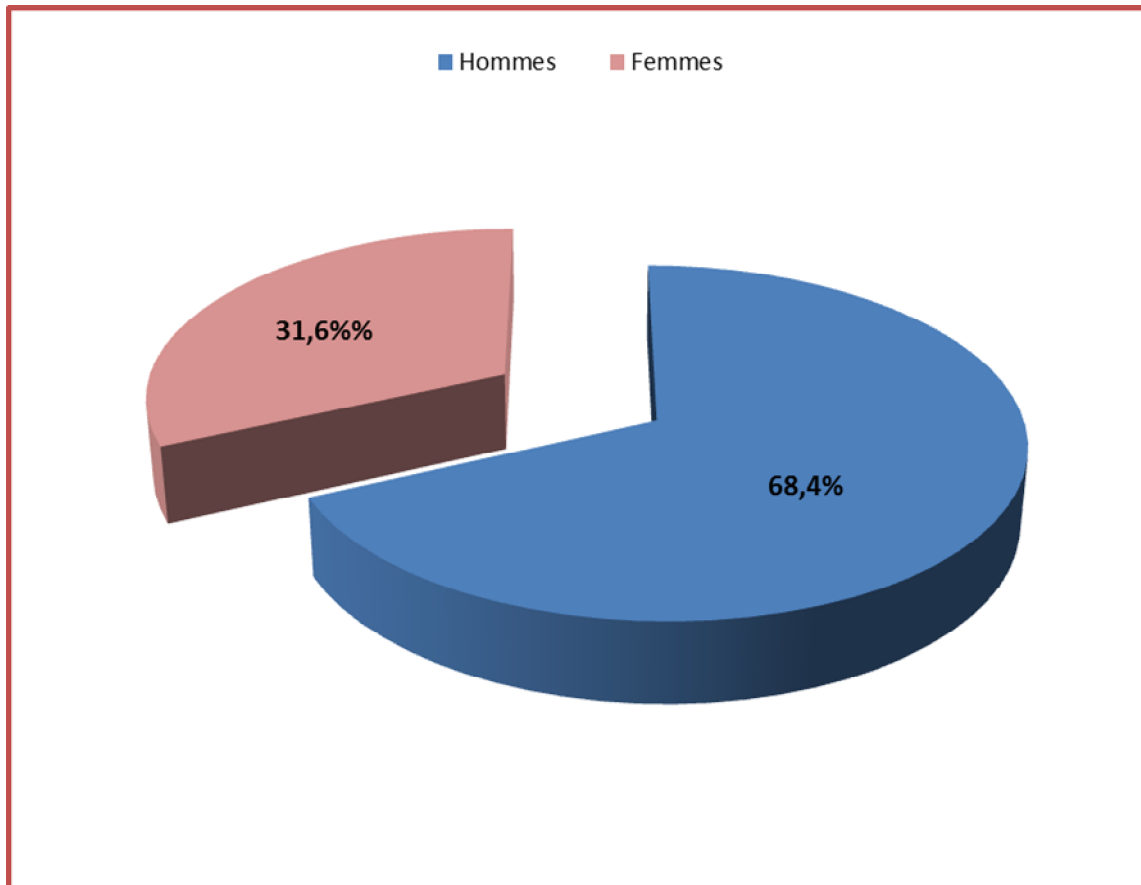
Les extrêmes d'âge étaient de 25 à 85 ans avec une moyenne d'âge de 61,8ans et un écart type de 12,9.



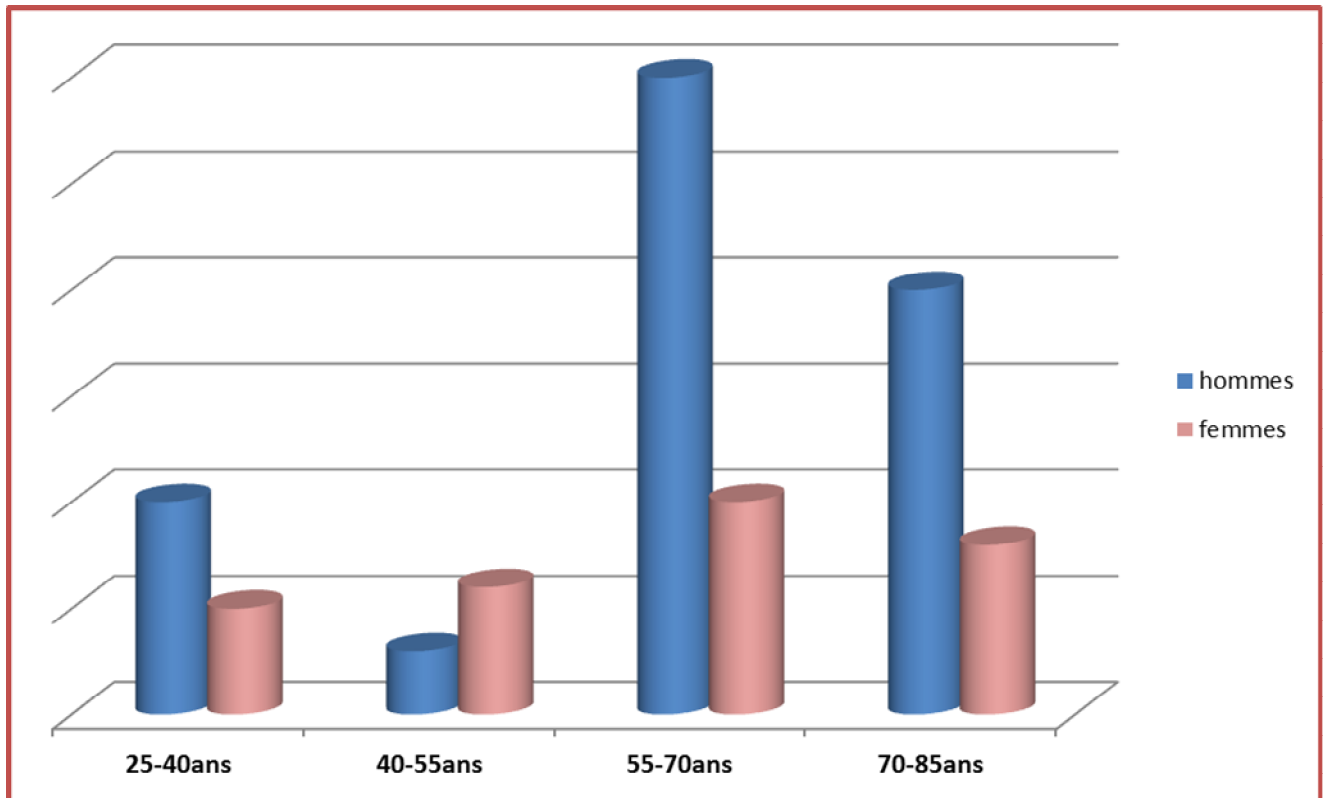
Graphique 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

2. Sexe :

Le sexe masculin était le plus représenté avec 68,4 % soit un sexe ratio H/F à 2



Graphique 2 : Répartition des malades selon le sexe.



Graphique 3 : Répartition des malades selon l'âge et le sexe.

B- Signes cliniques :

Tableau I : Répartition des malades selon les signes cliniques.

Signes cliniques	Effectifs	Fréquences
Ictère	74	80,43%
Douleurs abdominales	72	78,26%
Amaigrissement	61	66,3%
Prurit	35	38,04%

L'ictère était le signe clinique le plus souvent retrouvé avec un pourcentage de 80,43%.

Il était cholestatique, intense avec un prurit invalidant chez **38,04%** des malades.

C-Données de l'imagerie :

Tableau II : Répartition des malades selon le type d'imagerie réalisé avant l'indication de l'EES.

Imagerie	Effectif (n=92)	Fréquences
Echographie abdominale	8	8,69%
TDM (abdominale/ thoraco- abdomino-pelvienne)	74	80,43%
IRM bilio-pancréatique	8	8,69%
TDM + IRM	2	2,17%

- Un bilan radiologique initial précédant l'EES a été demandé chez tous nos malades
- La TDM abdominale a précédé l'indication de l'EES dans 80,43% des cas.

4- Les caractéristiques de la tumeur à l'EES :

- L'EES n'a objectivé aucune lésion focale du parenchyme pancréatique chez **3,26%** des malades et ce malgré une orientation clinique et/ou radiologique vers un cancer du pancréas.
- Le pancréas était non accessible à l'exploration écho-endoscopique à cause d'un envahissement duodénal gênant l'exploration du pancréas dans **2,17%** des cas.
- Pour le reste des cas :

L'EES a permis de préciser les caractéristiques suivantes :

➤ **La localisation de la tumeur :**

Tableau III : Répartition des tumeurs en fonction de leurs sièges.

Siège de la tumeur	Effectifs	Fréquences
Tête	47	55,17%
Tête et corps	3	3,44%
Tête et isthme	4	4,6%
Tête et queue	2	2,3%
Corps	6	6,9%
Corps et queue	9	10,34%
Corps et isthme	3	3,44%
Isthme	3	3,44%
Isthme et uncus	1	1,15%
Queue	7	8,04%
Uncus	1	1,15%

- Les localisations céphaliques étaient prédominantes avec une fréquence de **66,04%**.
- Les localisations corporéales en deuxième rang avec une fréquence de **24,12%**.
- Le cancer du pancréas s'est traduit par une forme focale unique dans **97,7%** des cas, et prenant deux localisations dans **2,3%** des cas.

➤ **L'échostructure de la tumeur :**

Tableau IV : Répartition des patients selon l'écho structure des tumeurs

Echostructure	Effectifs	Fréquences
Homogène	5	5,74%
Hétérogène	82	94,25%

- Les tumeurs hétérogènes ont présenté 94,25% des cas.

➤ **L'échogénicité de la tumeur :**

Tableau V : Répartition des patients selon l'échogénicité des tumeurs.

Echogénicité	Effectifs	Fréquences
Hypoéchogène	84	96,5%
Anéchogène	3	3,44%

- Les tumeurs hypoéchogènes ont représenté 96,5% des cas.

➤ **Les contours de la tumeur :**

Tableau VI : Répartition des patients selon les contours de la tumeur.

Contours de la tumeur	Effectifs	Fréquences
Irréguliers	75	86,2%
Réguliers	12	13,8%

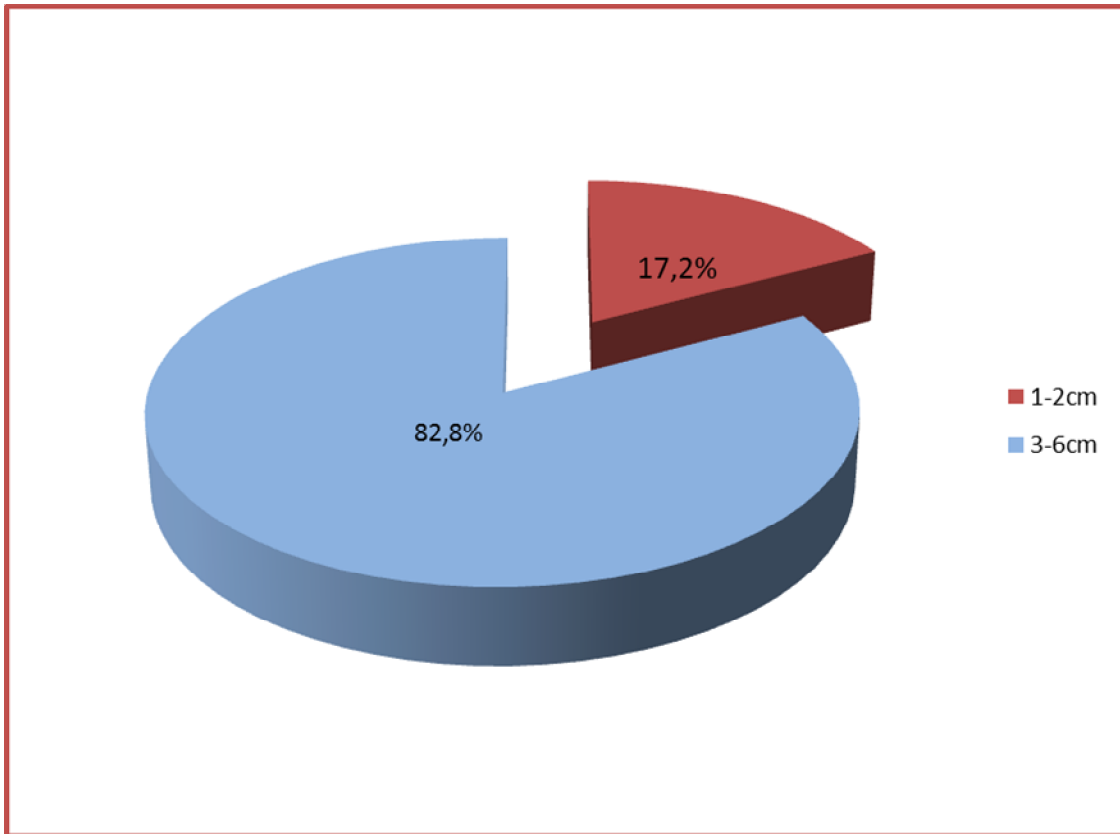
- Les tumeurs à contours irréguliers ont représenté 86,20% des cas.

➤ **La taille de la tumeur :**

Tableau VII : Répartition des patients en fonction de la taille de la tumeur.

Taille de la tumeur en Cm	Effectifs	Fréquences
1-2 cm	15	17,2%
3-6cm	72	82,8%

- La taille des tumeurs comprises entre 3 – 6 cm était la plus fréquente avec 82,8%.
- **17,2%** des malades avaient une tumeur dont la taille était **inférieure ou égale à 2cm** diagnostiquée **uniquement** par l'EES et non vue sur les autres imageries qui ont précédé l'indication de l'EES.



Graphique 4 : Répartition des malades en fonction de la taille de la tumeur.

➤ **L'envahissement vasculaire à l'EES :**

❖ **Envahissement veineux :**

- L'envahissement veineux à l'EES a concerné 39 malades soit 45% de l'ensemble de nos malades étudiés.

Tableau VIII : Répartition des malades selon l'envahissement veineux à l'EES.

Envahissement veineux	Effectifs (n=39)	Fréquences
TP	8	20,5%
VMS	25	64,1%
VS	2	5,1%
Tous les axes veineux	4	10,25%

❖ L'envahissement artériel :

- L'envahissement artériel à l'EES était objectivé chez 33 malades soit 38% de l'ensemble de nos malades étudiés.

Tableau IX : Répartition des malades selon l'envahissement artériel à l'EES.

Envahissement artériel	Effectifs (n=33)	Fréquences
AMS	18	54%
TC	3	9,09%
AHC	4	12,1%
Artère splénique	2	6,06%
AMS + TC	6	18,8%

❖ **L'évaluation de la non-résécabilité à l'EES :**

- Les adénopathies cœliaques et mésentériques étaient retrouvées chez 12 malades soit dans **13,8%** des cas, alors qu'elles n'ont été objectivées à la TDM que chez 1 malade.
- La carcinose péritonéale était retrouvée dans 2,3% des cas.
- L'écho-endoscopie a diagnostiqué des métastases hépatiques du foie gauche chez 8,04% de nos malades.

Tableau X : Evaluation de l'extension loco-régionale à l'écho-endoscopie (EES) et au scanner (TDM) au cours de notre étude.

		TDM	EES
Envahissement artériel	Tronc cœliaque	11%	9,09%
	Artère mésentérique Supérieure	70%	54%
Envahissement veineux	Tronc porte	7%	20,51%
	Veine mésentérique Supérieure	12%	64,1%
Adénopathies cœliaques et mésentériques		1,14%	13,8%

L'envahissement veineux mésentérique supérieur, du tronc porte et ganglionnaire était mieux objectivé à l'EES qu'à la TDM, alors que cette dernière a permis de mieux visualiser l'envahissement artériel du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure que l'EES.

❖ **La cytoponction :**

- La cytoponction sous écho-endoscopie des masses pancréatiques a été réalisée chez 85 malades après avoir éliminé les contre-indications (troubles de la crase sanguine par une numération de la formule sanguine permettant d'évaluer *le taux de plaquettes* et par le dosage du *taux de prothrombine*).
- Elle a concerné les adénopathies chez 8 patients.
- À l'aide d'une aiguille de 19 ou de 22 Gauges et une aspiration par une seringue de 20 ml.
- 3 passages ont été effectués pour toutes les cytoponctions.
- Aucune complication liée au geste n'a été notée.

❖ **Résultats de l'étude anatomo-pathologique :**

Les prélèvements ont été conservés dans du sérum physiologique et acheminés rapidement au laboratoire d'anatomopathologie.

Au laboratoire, ils suivent les étapes suivantes :

- Réception : identification, numérotage, saisie des données des examens complémentaires ;
- Fixation : dans du formol à 10% ;
- Déshydratation : cette étape prépare les tissus à l'inclusion en paraffine, réalisée dans un automate ;

- L'inclusion en paraffine : les tissus sont inclus dans du paraplast qui est un mélange de paraffine et de polymères plastiques ;
- Coupe au microtome : le bloc de paraffine contenant les tissus est coupé en fins rubans de 4 à 5 μ m ;
- Etallement sur lames : les lames sont séchées afin d'assurer une bonne adhésion à la lame des tissus avant la coloration ;
- Coloration standard HES (Hématoxyline-Eosine-Safran) : l'hématoxyline colore les noyaux en violet foncé, l'éosine, les cytoplasmes en rose, et le safran les fibres collagènes en jaune ;
- Analyse des coupes au microscope photonique.

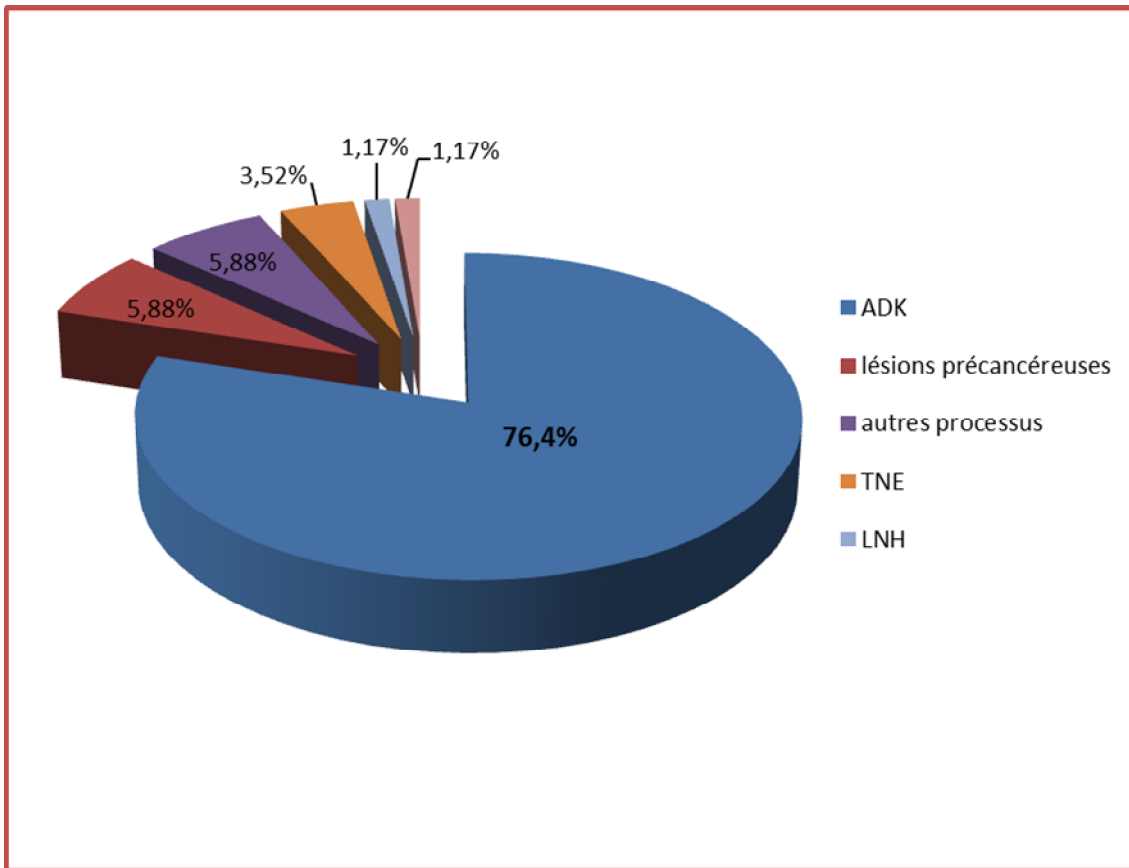
**Tableau XI : Répartition des malades en fonction des résultats
de l'étude histologique des cytoponctions.**

Résultats de l'histologie	Effectifs (n=85)	Fréquences
ADKP bien différencié	21	24,7%
ADKP moyennement différencié	28	33%
ADKP peu différencié	10	11,7%
Lymphome non hodgkinien (LNH) grade 1	1	1,17%
Métastases pancréatiques d'un carcinome pulmonaire à petites cellules.	1	1,17%
Tumeurs neuroendocrines (TNE)	3	3,52%
Processus carcinomateux mal différenciés	5	5,88%
TIPMP en dysplasie de haut grade	2	2,3%
TIPMP non dégénérées	1	1,17%
Cystadénome mucineux	2	2,3%
Tuberculose	2	2,3%
Non concluante	9	10,5%

- Les lésions malignes ont été retrouvées dans **87,02% des cas** de l'ensemble des patients étudiés.
- Le type histologique le plus représenté était l'**adénocarcinome pancréatique** avec un pourcentage de **76,4%**.
- Les lésions précancéreuses étaient retrouvées dans **5,88%** des cas.
- Les tumeurs neuroendocrines ont été notées dans 3,52% des cas.
- Un complément **immunohistochimique** a été sollicité chez **5,88%** des malades, pour des processus carcinomateux mal différenciés.
- 1 cas de lymphome non hodgkinien primitif du pancréas a été noté.
- Les métastases pancréatiques d'un carcinome à petites cellules pulmonaire ont été décrites chez 1 malade.
- Les métastases ganglionnaires d'un ADKP pancréatique ont été retrouvées dans 30% de l'ensemble des ADPs ponctionnées.

Par ailleurs :

- **2 cas de tuberculose ganglionnaire** ont été décrites sur des cytoponctions d'adénopathies péri-pancréatiques soit 2,3% des cas.
- L'étude histologique était non concluante dans **10,5%** de l'ensemble des fragments communiqués.
- La cytoponction a été refaite chez 6 malades dont le résultat anatomopathologique initial était non concluant et chez qui l'histologie était en faveur d'un adénocarcinome moyennement différencié.



Graphique 5 : Répartition des malades en fonction des lésions malignes retrouvées à l'examen histologique des cytoponctions.

❖ La neurolyse cœliaque

- L'alcoolisation du plexus cœliaque a été effectuée chez **7%** de nos malades
- Par l'injection de 5ml de xylocaïne à 2%, suivie d'une injection de 15ml d'alcool absolu sous contrôle écho-endoscopique permanent ;
- A l'aide d'une aiguille 22 ou 19 Gauges.
- Cette neurolyse a été efficace chez tous les patients avec une diminution des doses des traitements antalgiques.
- Un effet secondaire a été noté chez 1 patient à type de diarrhée jugulée par un traitement symptomatique.



Discussion

VI-DISCUSSION :

Au cours de l'étude, nous avons eu 92 patients ayant bénéficié d'une EES pour suspicion d'un cancer du pancréas soit **78,6%** de l'ensemble des malades ayant bénéficié d'une EES bilio-pancréatique au sein du service.

A. Données épidémiologiques :

1. L'âge :

Le cancer du pancréas est majoritairement un cancer du sujet âgé : plus de la moitié des cas sont diagnostiqués après 75 ans dans une étude du SEER publiée en 2003 [56].

Dans notre étude, la tranche d'âge de 60 à 75 ans était la plus représentée avec un pourcentage de 57,14% et une moyenne d'âge de 61,8 ans. Cette moyenne d'âge est comparable à celle des auteurs Européens [57] mais sensiblement différente de celle des auteurs Africains qui ont signalé une moyenne d'âge de 58ans [58].

Dans tous les cas, il est établi que le risque du cancer du pancréas augmente avec l'âge [56].

2. Le sexe :

Il existe une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,5 à 2,4 [59]. Dans notre étude, le sex-ratio hommes/femmes était à 2 ce qui rejoint les données de la littérature retrouvées sur plusieurs études [60,61].

B. Aspects cliniques :

1. En fonction des signes généraux :

L'amaigrissement était le signe général le plus représenté avec 66,3%, ce qui concorde avec les résultats des auteurs européens [57] avec 58,13% des cas et des auteurs africains avec 81,82% des cas [58].

La prédominance de l'amaigrissement dans la plupart des études confirme le retard du diagnostic de cette tumeur.

2. En fonction des signes fonctionnels :

Dans notre étude, la douleur abdominale était le signe fonctionnel le plus représenté avec 78,26% des cas, ce qui a été noté dans les travaux européens avec 75, 11% [57,60] et dans les travaux africains [58,61] avec 77,3%. Ces données permettent de dire que les premiers symptômes au cours du cancer du pancréas sont non spécifiques.

3. En fonction des signes physiques :

L'ictère était le signe physique le plus retrouvé chez nos patients avec un pourcentage de 80,43%.

La prédominance de l'hépatomégalie a été notée dans les travaux européens [57,60], tandis que la masse abdominale a été le signe physique fréquemment retrouvé chez les auteurs africains [58,61].

C. Aspects morphologiques des cancers du pancréas :

Au moment du diagnostic, 85 % des tumeurs ont franchi les limites de la glande pancréatique et seules 5 à 22 % des tumeurs sont chirurgicalement résecables. Le but principal de l'imagerie sera donc de faire un bilan d'extension de la maladie le plus précis possible afin de différencier les patients pouvant bénéficier d'un traitement curatif (résection chirurgicale) des patients relevant d'un traitement palliatif (essentiellement chimiothérapie) [47].

Si l'échographie ne montre pas bien le pancréas (20 % des cas) ou ne permet pas de voir la tumeur, le diagnostic radiologique repose sur le scanner spiralé avec injection et sur EES. Le scanner spiralé doit être préféré en première intention à l'écho-endoscopie car il n'est pas invasif et permet de mieux explorer la totalité de l'abdomen (en particulier le foie) à la recherche de métastases. Sa sensibilité est de 90 % pour le diagnostic de cancer du pancréas [54].

Cependant, 20 % à 30 % des cancers du pancréas de diamètre inférieur ou égal à 2cm sont méconnus par cet examen. Dans ce cas, une écho-endoscopie doit alors être réalisée car sa sensibilité est indépendante de la taille de la tumeur [54].

Dans notre étude, la TDM a été réalisée chez 80,43% de nos patients avant l'indication de l'écho-endoscopie, ce qui confirme que l'EES est donc aujourd'hui un examen de troisième intention après l'échographie et le scanner spiralé.

L'aspect écho-endoscopique typique d'un adénocarcinome du pancréas est celui d'une formation hypoéchogène, à limites irrégulières et d'échostructure grossière [1]. Au cours de notre étude, l'EES a objectivé une lésion hypoéchogène dans 96,25% des cas, hétérogène dans 94,2% des cas et de contours irréguliers dans 86,6% des cas étudiés.

Cependant, aucune des caractéristiques écho-endoscopiques n'a une valeur prédictive positive ou négative suffisante pour différencier une masse tumorale maligne d'une masse tumorale bénigne [3], C'est dire l'intérêt de la ponction – biopsie – aspiration écho-endoscopiquement guidée.

Nous allons détailler successivement les points suivants :

- Place de l'EES dans le diagnostic de l'adénocarcinome du pancréas.
- Place de l'EES dans le bilan de résecabilité de l'adénocarcinome du pancréas.
- Place de la biopsie guidée sous EES.
- Les techniques d'EES interventionnelles appliquées à l'adénocarcinome du pancréas : alcoolisation du plexus cœliaque.
- EES et tumeurs neuroendocrines.

1. Place de l'écho-endoscopie dans le diagnostic de l'adénocarcinome du pancréas.

L'écho-endoscopie est à ce jour le meilleur examen pour le diagnostic des petites tumeurs (< 2 cm de diamètre) du pancréas. Sa sensibilité est supérieure à celle de la tomodensitométrie, de l'échographie percutanée et de l'IRM [1].

En ce qui concerne le diagnostic des tumeurs pancréatiques, deux études ont montré que l'écho-endoscopie est supérieure au scanner spiralé pour le diagnostic de tumeurs de petite taille de moins de 2 cm de diamètre :

La première est celle de **Midwinter et al.** [62] qui ont comparé chez 58 patients le scanner spiralé avec une écho-endoscopie. Cette étude montre que l'écho-endoscopie est plus précise pour le diagnostic et la localisation des tumeurs pancréatiques de moins de 2,5cm de diamètre.

La deuxième étude est celle de **Bender et al.** [63] qui ont réalisé une écho-endoscopie linéaire chez 65 patients suspects d'avoir une lésion pancréatique sur un scanner hélicoïdal. L'écho-endoscopie a confirmé l'existence d'une lésion pancréatique chez 33 patients et a retrouvé un pancréas normal chez les 32 autres. Ces résultats ont été comparés aux données de l'exploration chirurgicale. Dans cette étude, la spécificité de l'écho-endoscopie pour le diagnostic de cancer pancréatique s'est montrée significativement supérieure ($p < 0,005$) par rapport au scanner hélicoïdal (88 % vs 41%).

Dans notre étude, parmi 92 patients, l'EES a objectivé l'existence d'une petite lésion pancréatique < 2cm chez 15 patients non vues au scanner.

L'EES est indispensable pour le diagnostic et le bilan d'extension locorégionale des petits cancers du pancréas (de diamètre inférieur ou égal à 2 cm), lorsque l'échographie, le scanner spiralé ou l'IRM ont écarté les volumineuses tumeurs ayant une extension métastatique ou locorégionale. C'est également le 1^{er} examen à proposer en cas de suspicion de tumeur endocrine pancréatique ou duodénale, car sa sensibilité dépasse 90 % pour le diagnostic de localisation des insulinomes, et car en association avec les récepteurs de la somatostatine, elle dépasse 90 % pour le diagnostic de localisation des gastrinomes [3].

La sensibilité et la valeur prédictive négative (VPN) de l'EES pour le diagnostic des cancers du pancréas dépassent 95 %, y compris pour les petites tumeurs ayant un diamètre inférieur à 2 cm. Ces performances demeurent supérieures à celles des autres techniques d'imagerie, y compris les plus récentes qu'il s'agisse du scanner multibarrette (10 % de cancers indétectables), de l'IRM ou de la TEP. Ces deux dernières sont d'ailleurs, à ce jour, inférieures, au scanner multibarrette. Cette supériorité de l'EES est corroborée par les performances dans la détection des petites tumeurs pancréatiques, méconnues par les autres explorations [8].

L'EES a toutefois des limites :

- Elle peut ignorer une greffe carcinomateuse sur pancréatite chronique, surtout si celle-ci est calcifiante mais aussi peut ne pas détecter une tumeur à l'origine d'une pancréatite aiguë sévère si elle est réalisée trop précocement par rapport au début de la complication. Il faut donc savoir refaire l'examen, une deuxième ou une troisième fois dans les semaines suivantes, si la suspicion de cancer associé persiste.

-La caractérisation d'une masse reste un problème. Si un aspect hypoéchogène à contours irréguliers mal limités plaide pour l'adénocarcinome, ou si un nodule bien limité peu hypoéchogène à renforcement postérieur suggère une nature endocrine, aucun critère n'est suffisamment spécifique pour porter un diagnostic de nature ni pour exclure formellement une pathologie bénigne. L'élastographie et l'écho-endoscopie de contraste, deux nouvelles techniques conceptuellement séduisantes, peuvent aider à caractériser une masse respectivement par sa dureté et son hypo vascularisation. La ponction sous EES permet de porter un diagnostic cyto-histologique de cancer avec une grande sensibilité [8].

Pour résumer, la spécificité de l'écho-endoscopie, pour le diagnostic des tumeurs pancréatiques, est meilleure que les autres examens et augmente encore si l'on y adjoint une biopsie guidée.

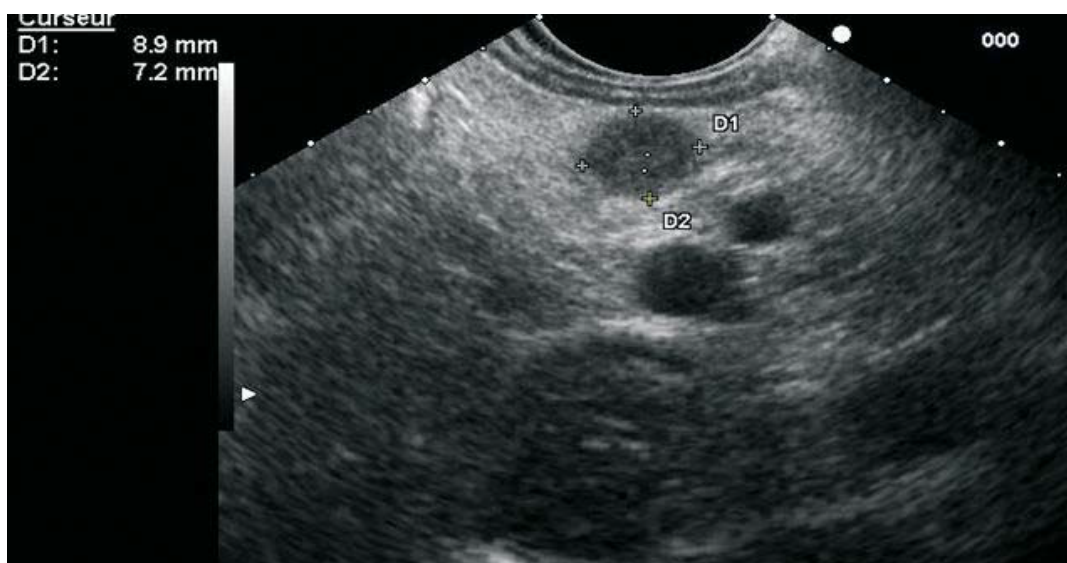


Figure 10 : Petit adénocarcinome du pancréas diagnostiqué uniquement sur EES.



Figure 11 : Aspect en écho-endoscopie d'un petit adénocarcinome (T) (1,5 cm) de la tête du pancréas.

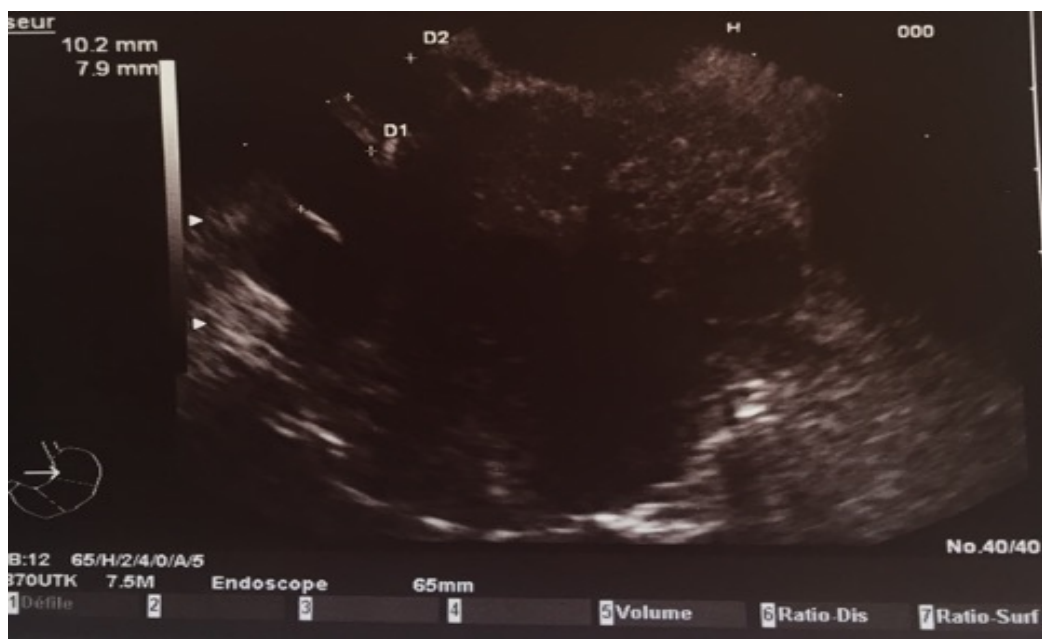


Figure 12 : Aspect écho-endoscopique d'un processus de la tête du pancréas localement avancé.



Figure 13 : Tumeur de la tête du pancréas envahissant la veine mésentérique supérieure (VMS), le tronc porte (TP) et l'artère mésentérique supérieure (AMS) $> 180^\circ$.

2. Place de l'écho-endoscopie dans le bilan d'extension locorégional et de résecabilité de l'adénocarcinome du pancréas.

En raison de l'impossibilité d'examiner la totalité du foie par voie échographique, cette technique ne permet pas un bilan d'extension complet en cas de cancer du pancréas, comme peut le faire l'imagerie externe (scanner spiralé, IRM). Cependant, l'étude des données de la littérature montre que la fiabilité de l'écho-endoscopie pour le bilan d'extension locorégional des cancers du pancréas varie entre 80 et 85 % pour l'extension locale de la tumeur et entre 72 et 75 % pour l'extension ganglionnaire ; résultats qui sont significativement supérieurs à ceux des autres techniques d'imagerie plus classiques [55]. Ces résultats avaient été rapportés par **Rosh et coll.** sur un collectif de 250 patients [64].

Comme pour le diagnostic positif, le scanner spiralé est l'examen de première intention pour le bilan de résecabilité locorégionale. Les résultats sont excellents pour apprécier l'atteinte artérielle, moins bons pour l'envahissement veineux et médiocres pour celui des ganglions. L'écho-endoscopie est parfois utile chez les patients ayant une tumeur non métastatique paraissant résecable après scanner spiralé. Elle serait supérieure au scanner spiralé pour reconnaître une atteinte veineuse en cas de petite tumeur et détecter des adénopathies à distance [54].

L'EES est l'examen de référence pour la résecabilité en particulier veineuse. La précision diagnostique moyenne de l'EES pour la classification T (T staging) est de 80 %. L'envahissement vasculaire veineux est correctement apprécié par l'EES en moyenne dans 85 % des cas (66-100 %), moins souvent en cas de volumineuse tumeur éloignant le transducteur des vaisseaux mésentériques. Pour certaines équipes, l'envahissement portal ou splénique est mieux évalué que l'envahissement de la veine mésentérique supérieure [8].

La précision de l'EES pour l'envahissement artériel est généralement considérée comme moins bonne que pour l'envahissement veineux. Elle est globalement de 80 %, inférieure à celle obtenue avec les scanners de dernière génération. Ceci est particulièrement vrai pour l'étude des rapports d'une tumeur du crochet avec l'artère mésentérique supérieure, probablement en raison du fait que l'artère est parfois de repérage plus difficile. Il en est de même pour un volumineux cancer de l'isthme ou de la partie droite du corps vis-à-vis du tronc cœliaque et de l'origine de l'artère hépatique.

L'écho-endoscopie peut se montrer plus intéressante pour le diagnostic d'envahissement ganglionnaire à distance notamment d'adénopathies cœliaques pour des tumeurs de la tête et pour les adénopathies lombo-aortiques. Bien sûr, dans un tel contexte, seule la biopsie guidée confirmant l'envahissement tumoral du ganglion devra être prise en compte [48].

Sur une étude de **Mertz et al.** [65] ont comparé l'EES, le PET et le scanner spiralé pour le bilan d'extension locorégional d'adénocarcinome du pancréas, L'EES s'est montrée plus sensible que le scanner pour le diagnostic d'envahissement portal. Enfin, le PET a diagnostiqué 4 sites métastatiques non vus au scanner. La conclusion des auteurs est que l'association EES + PET est supérieure au scanner spiralé pour le diagnostic et le bilan d'extension des cancers du pancréas.

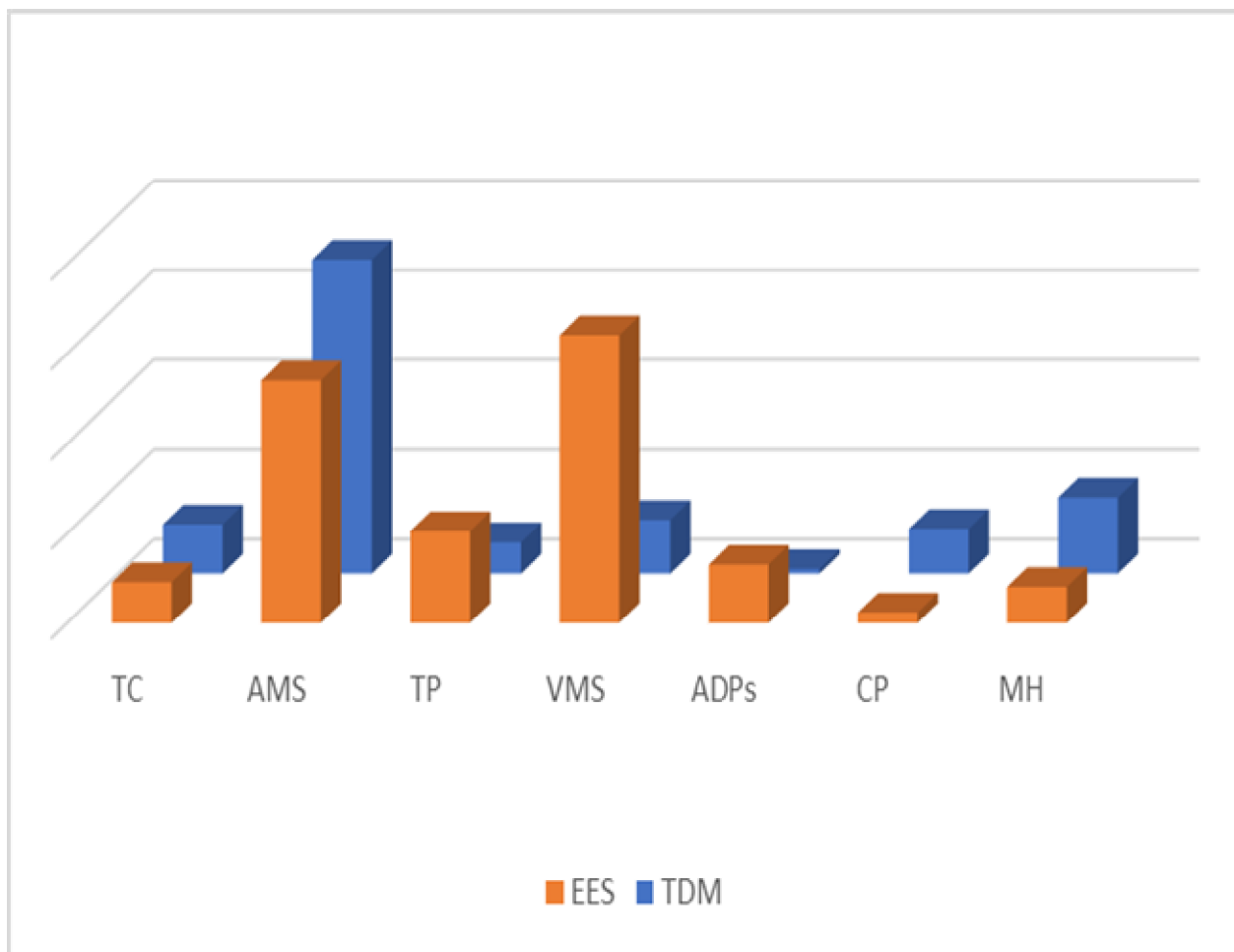
Enfin, l'écho-endoscopie peut montrer des signes de carcinose péritonéale à type de lame d'ascite autour de l'estomac ou du duodénum ; ceci en l'absence de thrombose porte est pathognomonique d'une carcinose péritonéale avec une sensibilité de l'ordre de 85 %. L'écho-endoscopie apprécie de manière précise le foie gauche et peut dans certains cas mettre en évidence des petites lésions métastatiques secondaires inférieures à 1 centimètre qui peuvent passer inaperçues sur les examens radiologiques conventionnels [8].

En cas de tumeur du pancréas sans critère d'envahissement vasculaire sur la TDM, il est possible de proposer d'emblée une chirurgie pancréatique. En effet, l'excellente performance globale pour le diagnostic et le bilan d'extension permet de se passer de l'EES en cas de lésion très évocatrice et sans envahissement vasculaire sur la TDM. Cependant, certains auteurs proposent la réalisation de l'EES en cas de lésion d'emblée opérable pour éviter une chirurgie lourde et réaliser un deuxième bilan d'extension. Il est cependant important de noter que cela ne doit pas retarder la chirurgie de manière significative [1].

Au cours de notre étude, l'EES a permis de décrire un envahissement de la VMS dans 64,1% des cas, un envahissement de la veine porte dans 20,5% des cas tandis que l'engainement artériel a été objectivé chez 38% de nos malades.

Les adénopathies métastatiques -le caractère métastatique confirmé par l'étude histologique des biopsies ganglionnaires- étaient objectivées dans 30% de l'ensemble des adénopathies ponctionnées.

Et enfin, L'EES a montré des métastases hépatiques du foie gauche chez 8,04% de nos malades et une carcinose péritonéale dans 2,3% des cas.



Graphique 6 : EES vs TDM dans le bilan d’extension loco-régional des cancers pancréatiques au cours de notre étude.

TP : tronc porte ; *VMS* : veine mésentérique supérieure ; *AMS* : artère mésentérique supérieure ; *ADPs* : adénopathies ; *CP* : carcinose péritonéale ; *MH* : métastases hépatiques

En résumé, en matière de bilan d’extension locorégional, la meilleure stratégie actuelle est de réaliser un scanner spiralé en coupes fines en première intention puis, pour les tumeurs jugées résécables, une EES en deuxième intention [48].

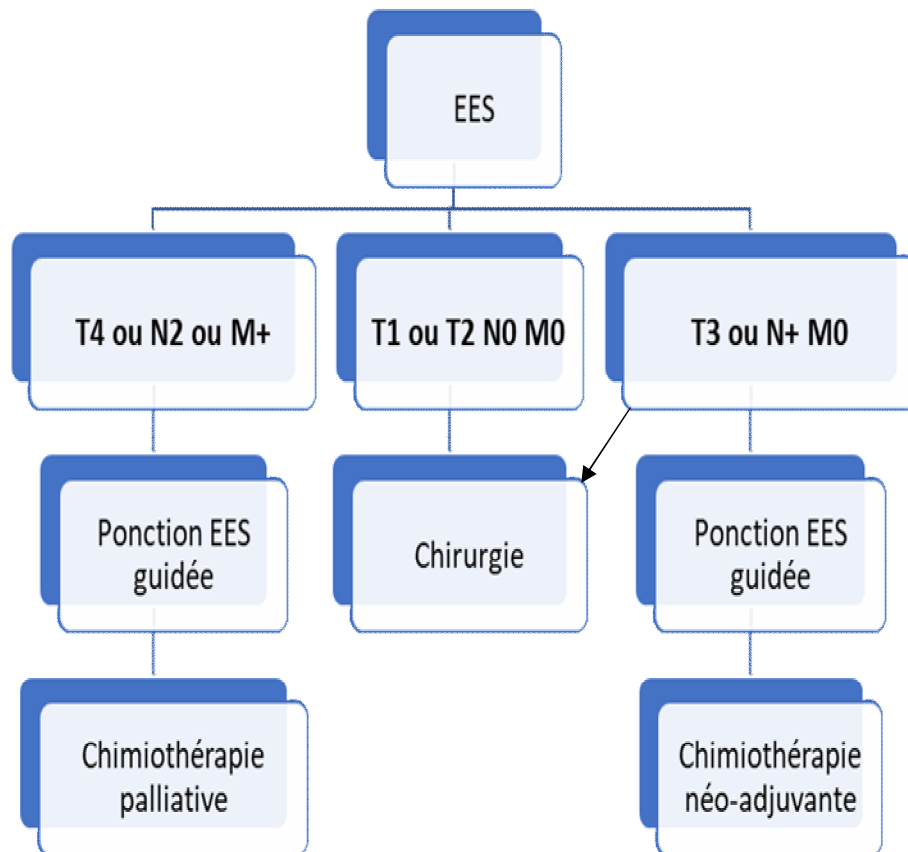


Figure 14 : Evaluation de la résecabilité sous écho-endoscopie [8].

3. Place de la biopsie guidée sous écho-endoscopie.

Les données de la littérature montrent une sensibilité globale de la technique variante entre 76 et 91% (tableau 12) [55], une spécificité de 84 à 100 % et une fiabilité de 78 à 94 %. Au cours de notre étude la sensibilité diagnostique de la biopsie guidée sous écho-endoscopique était de 82,3% pour les lésions pancréatiques.

Une étude prospective regroupant 457 patients de 4 centres (Indianapolis, Copenhague, Marseille et Orange en Californie) a été publiée [66]. Au cours de cette étude, la sensibilité de la ponction était statistiquement meilleure pour les ganglions (94 %) et les tumeurs extra-luminales (86 %) que pour les lésions pariétales (tumeurs sous-muqueuses et gros plis gastriques) (61% $p < 0,001$). En revanche, il n'existait pas de différence concernant la spécificité pour ces 3 groupes de lésions.

Une autre étude multicentrique réalisée par les mêmes centres a concerné la biopsie guidée sous EES des tumeurs pancréatiques [67]. Cette étude a porté sur 164 patients (tableau 13), le diamètre moyen des lésions variait entre 2,85 cm et 4,13 cm. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative pour le diagnostic de cancer du pancréas ont été respectivement de 83 %, 90 %, 100 % et 80 % et la fiabilité diagnostique de 85%.

Globalement, la sensibilité de la ponction guidée sous EES des lésions pancréatiques varie dans la littérature entre 76 et 91 % [1,8].

Tableau XII : biopsie guidée sous écho-endoscopie : données de la littérature.

Auteurs / année	Nombre de malades	Sensibilité
Giovannini (1995)	43	79,1%
Chang (1996)	164	83%
Buthani (1998)	57	84%
Williams (1999)	144	85%
Giovannini (1999)	231	92,6%
Palazzo (2000)	100	93%
Notre étude (2017)	92	82,3%

Tableau XIII : étude multicentrique collaborative sur la ponction guidée sous écho-endoscopie des tumeurs pancréatiques. Résultat chez 164 patients.

Centres	1	2	3	4	Notre étude
Nombre de malades	37	44	43	40	87
Diamètre moyen de la tumeur (cm)	4,1	3,3	3,2	2,8	3,5
Sensibilité	67%	82%	95%	92%	82,3%

Cependant, deux études [68,69] ont rapporté une valeur prédictive négative de la ponction pour le diagnostic de cancer pancréatique (capacité pour la méthode d'éliminer formellement le diagnostic de cancer) oscillant entre 20 et 50 %. Ces résultats soulignent qu'une biopsie négative n'élimine en aucun cas le diagnostic de cancer. En cas de forte suspicion de masse tumorale maligne, il ne faut donc pas hésiter soit à refaire à nouveau des prélèvements, soit à proposer une exérèse si elle est réalisable.

L'avènement de raffinements technologiques en termes de dispositif de ponction et d'analyse cyto-histologique (préparation en couche mince et recherche de la mutation Ki-Ras) devraient nettement améliorer cette valeur prédictive négative dont la médiocrité actuelle est liée aux échecs de recueil (tumeur trop dure) et aux recueils trop pauvres en cellularité [8,48].

De plus, les résultats préliminaires tendent à montrer que l'utilisation de l'endosonographie intra- canalaire (par mini-sonde glissée par voie trans-papillaire) ainsi que l'utilisation de produit de contraste échographiquement décelable pourraient encore améliorer la différenciation entre tumeur bénigne et tumeur inflammatoire [3].

➤ **Impact de la ponction-biopsie guidée sous EES sur la démarche diagnostique et/ou thérapeutique :**

La question la plus importante est de savoir si la réalisation d'une biopsie guidée sous EES est susceptible de modifier la démarche diagnostique et thérapeutique. En ce qui concerne la démarche diagnostique, il semble prouvé qu'une biopsie guidée sous EES est moins agressive (5 complications mineures pour 457 prélèvements dont 3 directement imputables à la ponction : 2 épisodes fébriles régressifs sous antibiotiques et 1 hémorragie lors de la ponction d'un

kyste du pancréas) qu'une laparotomie exploratrice [66]. Par ailleurs, la biopsie guidée sous EES semble indispensable pour les tumeurs pancréatiques, notamment celles uniquement visibles en EES. En effet, la voie d'abord trans-gastrique ou trans-duodénale diminue le risque d'essaimage et pour les tumeurs de la tête du pancréas, le trajet de ponction sera réséqué lors de la duodéno-pancréatectomie céphalique [55]. Elle a toutefois aussi ses limites puisque sa VPN ne dépasse pas 80 %. Une biopsie négative n'exclut donc pas totalement le diagnostic de cancer. Il faut, chaque fois que la suspicion de malignité est forte, discuter une nouvelle ponction dans les semaines qui suivent le premier geste, couplée à l'EES de contraste ou à d'autres techniques d'imagerie suivant le contexte [48].

Nous avons mené une étude rétrospective sur l'impact de la biopsie guidée sous EES (BGEE) chez 92 patients porteurs d'une masse pancréatique, en voici nos conclusions : Nous avons eu recours à une BGEE pour une masse solide pancréatique dans 97% des cas. Les dossiers des patients ont été discutés par un comité médical comprenant des gastro-entérologues, des chirurgiens, des oncologues, des radiologues, des radiothérapeutes et des anatomopathologistes afin de savoir si le résultat de la BGEE allait modifier l'attitude thérapeutique.

La sensibilité de la BGEE pour le diagnostic de malignité a été de 82,3%. Dans 74 cas la BGEE a mis en évidence des tumeurs malignes : l'adénocarcinome pancréatique ADKP a été retrouvé dans 76,4% des cas, les tumeurs neuroendocrines dans 3,52% des cas, 1 cas de métastases pancréatiques d'un carcinome à petites cellules pulmonaire, 1 cas de lymphome non hodgkinien, les lésions précancéreuses ont été objectivées dans 5,88% des cas et dans 2 cas, une tuberculose ganglionnaire péri pancréatique. La BGEE n'a pas

été contributive dans 10,5% des cas et a été refaite chez 6 malades avec une forte suspicion clinique d'un cancer du pancréas, et dont l'étude histologique initiale était non concluante.

La BGEE est aujourd'hui la meilleure technique pour obtenir l'histologie d'une masse pancréatique avec une sensibilité de 85-87 % [1]. Par ailleurs, elle a également un impact non négligeable sur la décision thérapeutique notamment en cas d'ADKP non vus en TDM, ceci étant actuellement important du fait du développement d'essais de chimiothérapie préopératoire pour les lésions résécables [54].

Au total, il s'agit donc d'une technique simple, réalisable après un apprentissage de l'écho-endoscopie sectorielle-linéaire. Actuellement, il est possible d'obtenir dans environ 80 à 85 % des cas du matériel biopsique permettant une caractérisation tissulaire. Néanmoins, avant de réaliser ce geste invasif, il faut toujours se poser la même question à savoir : la biopsie va-t-elle modifier l'attitude thérapeutique ? [70].

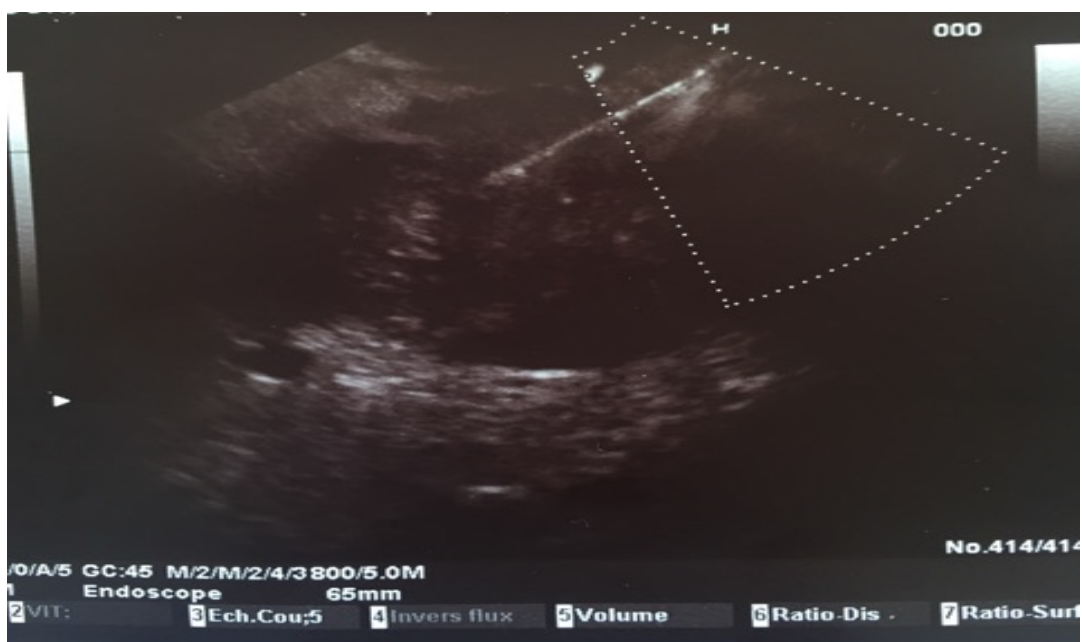


Figure 15,16 : Biopsies guidées sous écho-endoscopie d'une masse pancréatique.

Résultats de l'étude histologique des BGEE au cours de notre étude :

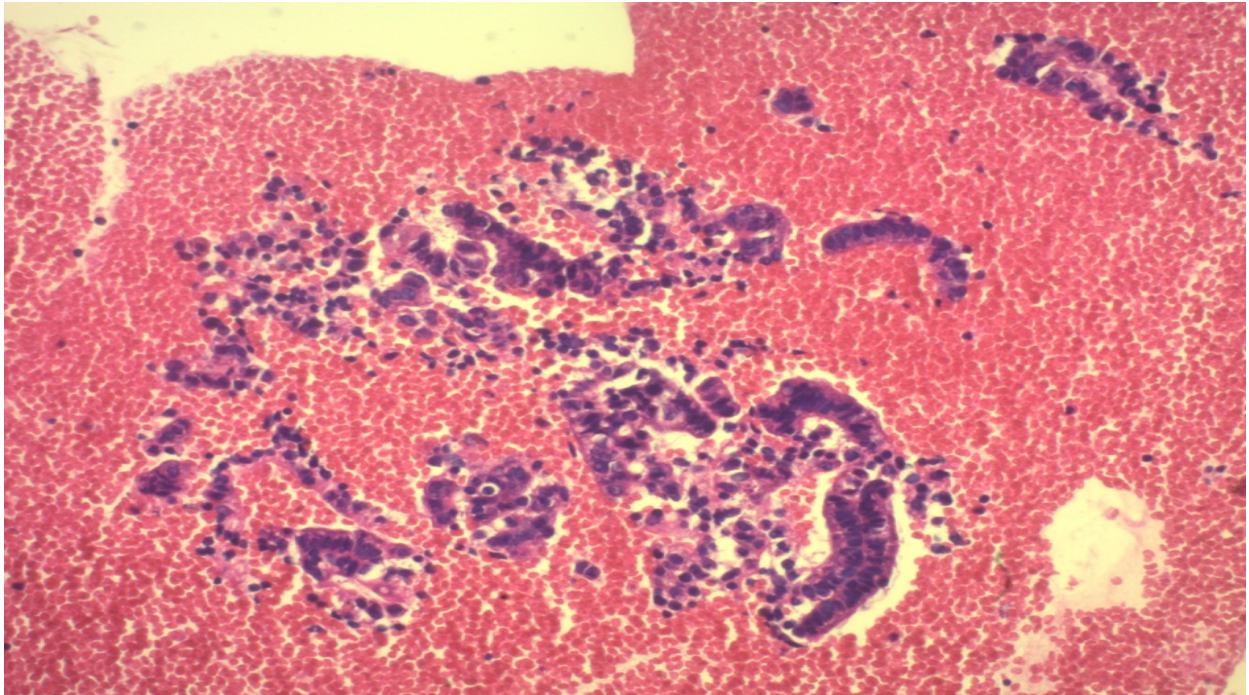


Figure 17: ADKP pancréatique : vue microscopique (x20)

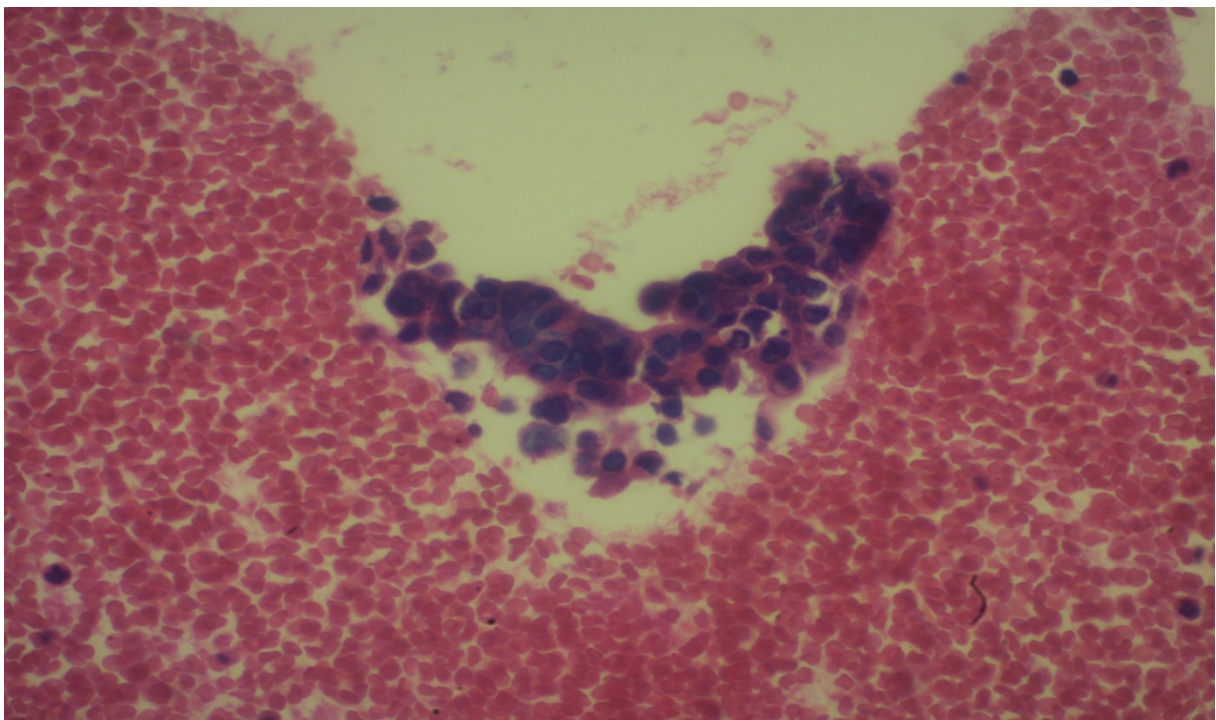


Figure 18 : ADKP pancréatique : vue microscopique (x40)

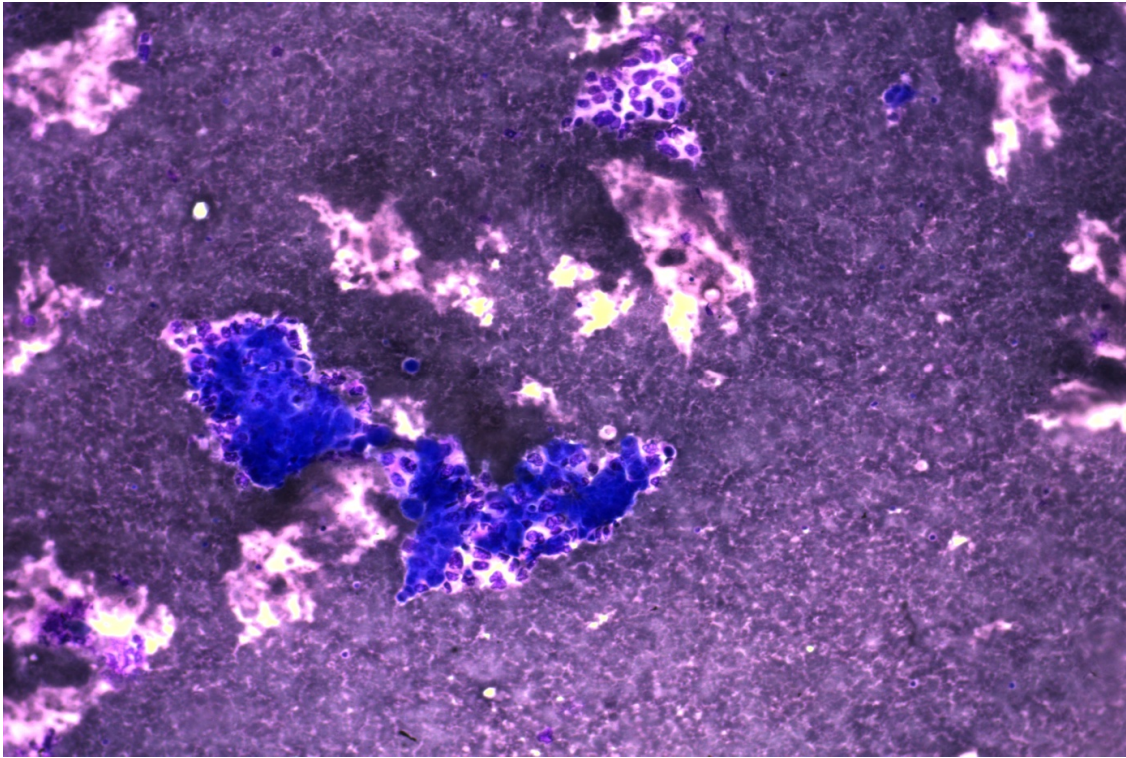


Figure 19 : Processus carcinomateux mal différencié du pancréas : vue microscopique (x10)

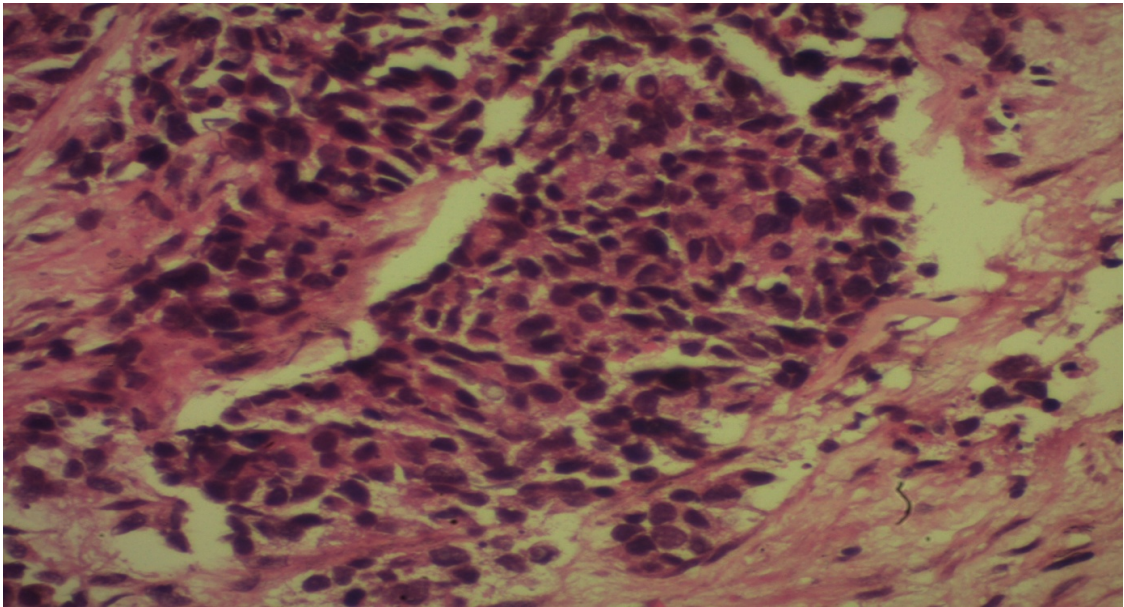


Figure 20 : Tumeur neuroendocrine pancréatique : vue microscopique (x40)

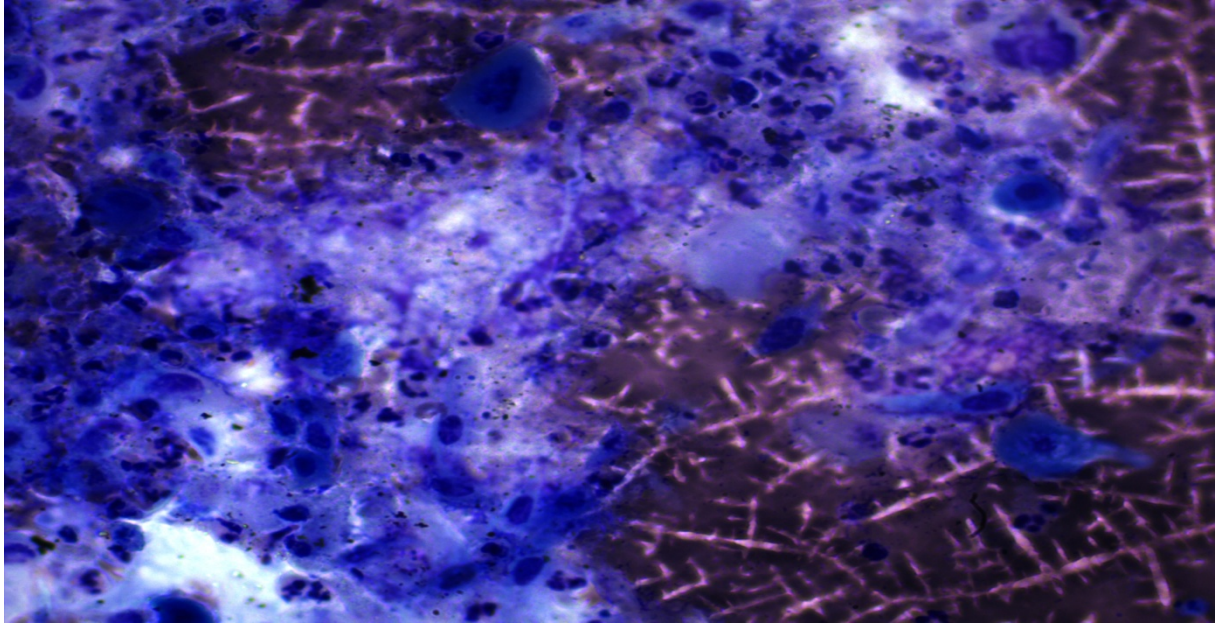


Figure 21 : Métastases pancréatiques d'un carcinome épidermoïde pulmonaire : vue microscopique (x40)

En pratique courante, chez les patients atteints de cancer du pancréas, l'EES est indiquée uniquement lorsqu'ils sont opérables, et que l'échographie et/ou le scanner spiralé (ou l'IRM pour certains) ont écarté les patients ayant des métastases hépatiques ou péritonéales ou un envahissement inextirpable des principaux vaisseaux. Dans ce groupe de patients qui représente entre 20 à 30 % de l'ensemble des patients atteints de cancer du pancréas, l'EES éventuellement aidée de la ponction – biopsie écho-endoscopiquement guidée peut identifier les patients qui sont des bons candidats pour l'exérèse chirurgicale (T1 et T2 N0 pour certains chirurgiens, T3N0 sans envahissement inextirpable pour d'autres chirurgiens). De plus, lorsque le caractère non résécable d'un cancer a été observé en écho-endoscopie, il est possible d'effectuer dans la même séance une ponction – biopsie écho-endoscopiquement guidée et ainsi d'obtenir une histologie de la tumeur, préalable indispensable à la prescription d'une chimiothérapie adaptée. De plus, ces prélèvements sont obtenus sans risque de dissémination intra péritonéale à l'inverse des prélèvements effectués par voie percutanée [3,70].

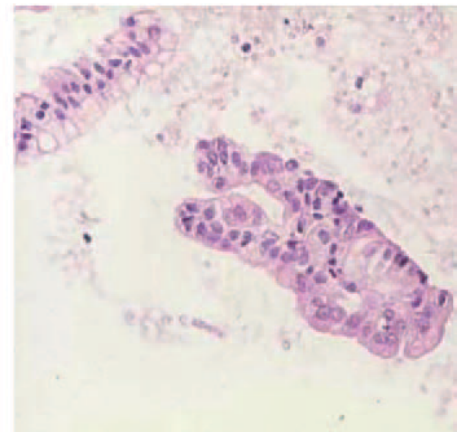
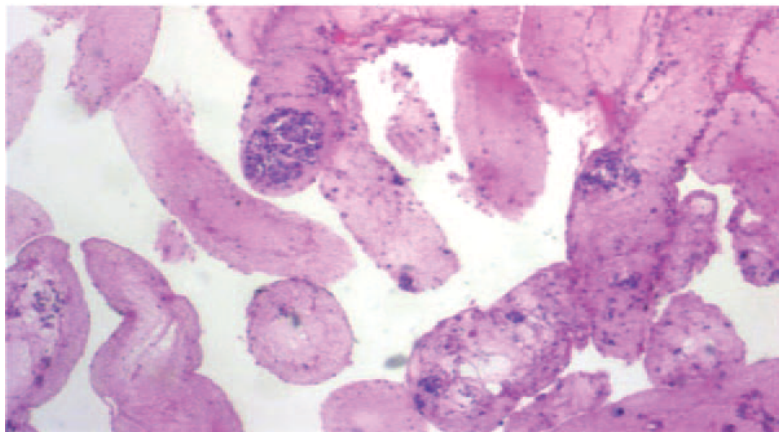
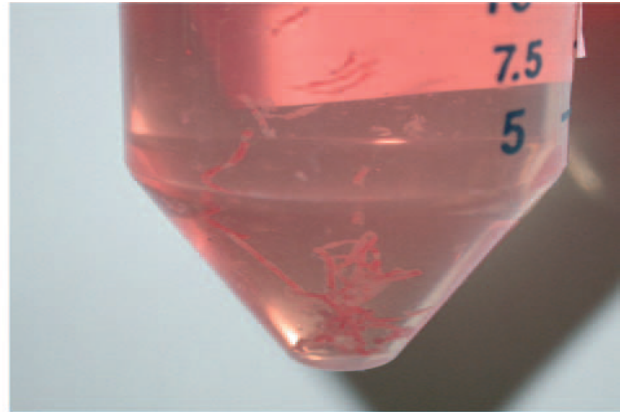
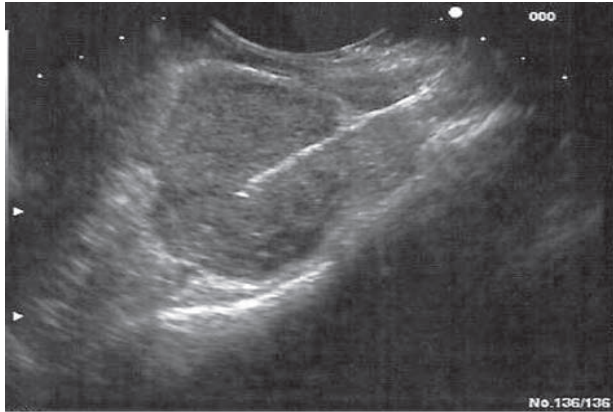


Figure 22 : Micro-biopsie obtenue par biopsie sous écho-endoscopie (adénocarcinome du pancréas).

4. Alcoolisation du plexus cœliaque sous écho-endoscopie.

L'alcoolisation du plexus cœliaque est une technique efficace du traitement de la douleur liée généralement à l'infiltration néoplasique des nerfs splanchniques. Elle remplace, la voie percutanée guidée par échographie ou scanner [55].

Wiersema et al. [71] rapportent leur expérience chez 45 patients présentant soit un cancer du pancréas ou une infiltration ganglionnaire maligne cœliaque. Après une injection de 20 ml d'alcool absolu sous EES, 52 % des patients n'ont plus eu besoin d'augmenter leurs doses de morphine et 30 % ont pu diminuer significativement leurs doses de morphiniques.

Gress et al. [72] ont publié un essai randomisé chez des patients porteurs d'une pancréatite chronique avec un syndrome solaire invalidant. Les auteurs ont comparé l'alcoolisation cœliaque guidée sous EES vs guidée sous TDM. Le critère de jugement était une diminution significative de la douleur évaluée sur une échelle analogique. Dans le groupe de patients traités sous EES, 43 % ont présenté une réduction significative de la douleur contre seulement 25 % dans le groupe traité sous contrôle tomодensitométrique ($p=0,008$).

La neurolyse percutanée est un traitement efficace de la douleur du cancer du pancréas comme le montre une méta-analyse sur 1 145 patients avec 70-90 % d'efficacité pendant 3 mois. Dans les séries de neurolyse cœliaque, l'amélioration du score de la douleur est observée dans 79 à 88 % et la diminution de prise médicamenteuse chez 82-91 % des patients, y compris dans une étude prospective. La neurolyse cœliaque ne doit pas être réalisée trop précocement car son effet a tendance à s'épuiser dans le temps [73]. Le traitement médicamenteux reste en première ligne et la neurolyse est un traitement adjuvant efficace en cas d'échappement thérapeutique ou en cas de recours à des doses de morphiniques incompatible avec une qualité de vie acceptable.

➤ **Complications : [74]**

Le risque de complication est très faible. Des complications mineures existent à type de diarrhée transitoire dans 4 à 15 % des cas, hypotension 1 % et douleurs aggravées dans 1,5% à 9 %.

Complications	Cancer du pancréas ou ADPs cœliaques malignes	Pancréatite chronique
Douleur	1,5%	30%
Diarrhée	15%	0%

Au cours de notre étude 7% de nos malades avaient recours à l'alcoolisation du plexus cœliaque sous écho-endoscopie. Elle a permis de soulager la douleur chez tous nos malades et une diminution de leurs besoins en morphiniques.

La diarrhée était la seule complication qui a été notée chez un malade.

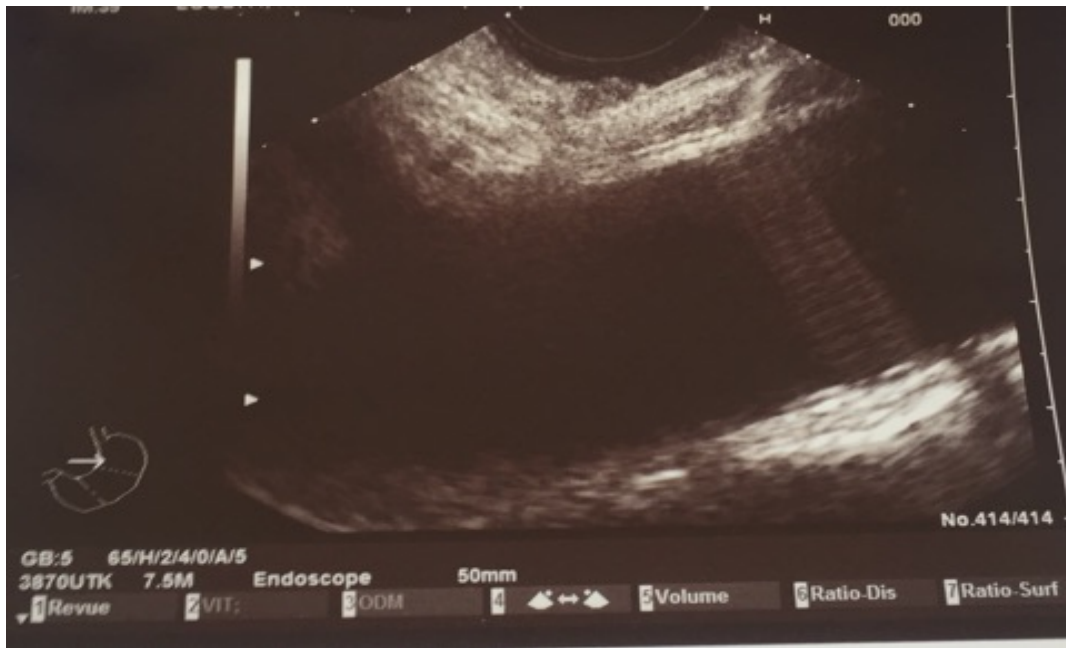


Figure 23,24 : Alcoolisation sous écho-endoscopie du plexus cœliaque.

5. Echo-endoscopie et tumeurs neuroendocrines du pancréas.

La classification histo-pronostique des tumeurs neuroendocrines (TNE) repose sur un nombre restreint de paramètres [75] :

- Caractère bien différencié ou non des cellules et de leur organisation ;
- Caractère fréquent ou non des mitoses, massifs cellulaires denses avec nécrose ;
- Taille inférieure à 1, 2 ou 3 cm (selon les tumeurs) ;
- Aspects d'invasion vasculaire ;
- Expression d'un peptide dont les tumeurs sont connues pour être généralement bénignes (insulinome) ou malignes (gastrinome).

Classification OMS 2010 des TNE du pancréas : annexe 4

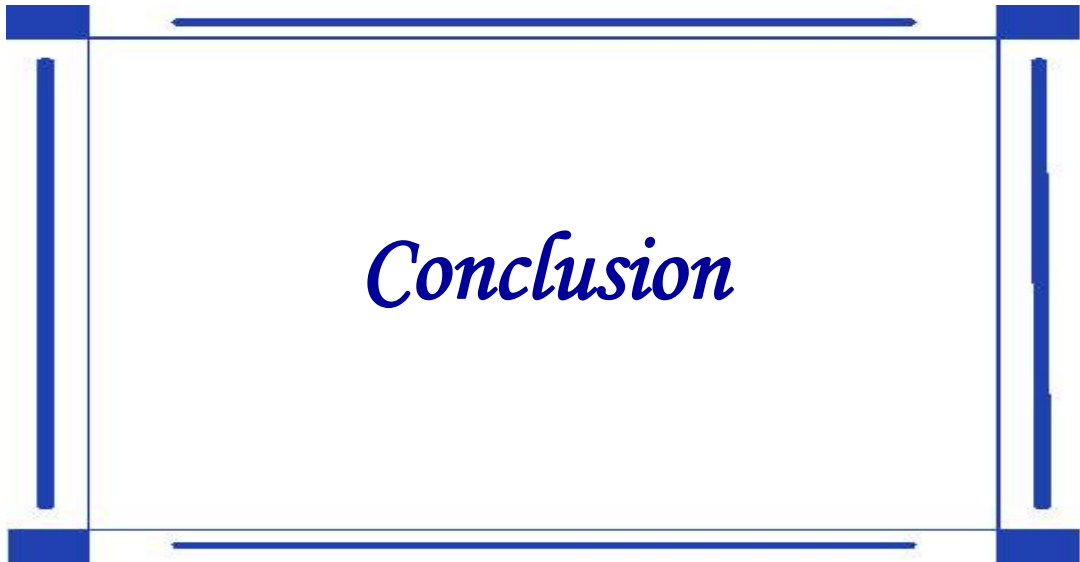
La combinaison de ces paramètres permet l'identification présomptive dans un ordre croissant de malignité, des TNE bien différenciées, bénignes ou d'évolution incertaine, des carcinomes neuroendocrines bien différenciés (malignité de bas grade) et des carcinomes neuroendocrines peu différenciés (à petites ou grandes cellules, de haut grade de malignité) [75].

La place de l'EES est ici fondamentale, en effet l'EES est l'examen le plus performant pour le diagnostic de localisation de ces tumeurs. L'ensemble des données de la littérature montre que l'EES est supérieure aux autres techniques conventionnelles comme l'échographie percutanée, le scanner hélicoïdal et l'IRM. L'écho-endoscopie est capable de localiser près de 80 % des tumeurs endocrines du pancréas présentes chez les patients porteurs d'une néoplasie endocrinienne multiple de type I. Par ailleurs, le développement de la biopsie guidée sous EES permet de confirmer cytologiquement le diagnostic porté par

l'image écho-endoscopique [48]. La ponction–biopsie–aspiration écho-endoscopiquement guidée est très performante avec une sensibilité de l'ordre de 80 % en utilisant l'immunohistochimie. L'utilisation des marqueurs histopronostics comme l'indice de prolifération Ki-67 déterminé sur les prélèvements obtenus par la BGEE semble très intéressante et bien corrélée à celui déterminé sur la pièce de résection [8].

Typiquement, la tumeur endocrine est ronde ou ovale à limite nette, hypoéchogène, bien homogène, entourée d'un anneau plus hypoéchogène, très fin. Elle donne un renforcement périphérique qui témoigne de son hypervascularisation [8].

Il convient de différencier les TNE pancréatiques bien différenciées où l'indication de l'EES est posée devant un syndrome endocrinien (hypoglycémie, hypergastrinémie, diarrhée) des TNE pancréatiques peu différenciées ou anaplasiques où l'indication de l'EES est posée devant un syndrome de masse tumorale pancréatique ou plus souvent devant la recherche d'une lésion primitive pancréatique chez un patient présentant des métastases viscérales (hépatiques le plus souvent) sans primitif retrouvé [55].



VII- CONCLUSION

L'écho-endoscopie bilio-pancréatique au cours des cancers du pancréas a une valeur considérable tant sur le plan diagnostique positif ou extension locorégionale. Elle est actuellement l'examen le plus précis pour le diagnostic des petites tumeurs pancréatiques de moins de 2cm de diamètre. Le développement de la biopsie guidée sous écho-endoscopie a permis d'augmenter la spécificité de l'écho-endoscopie.

Notre étude a permis de décrire l'apport de l'EES dans la prise en charge des cancers du pancréas à l'Institut National d'Oncologie de Rabat.

Les résultats de notre série sont globalement comparables à celles publiées par les différentes séries de la littérature.

L'évaluation histologique sous écho-endoscopie, non invasive (écho de contraste, élastographie, confocal) est en plein développement et évaluation mais n'est pas utilisée en routine.

L'écho-endoscopie thérapeutique est aussi un vrai avenir de l'écho-endoscopie car elle permet d'avoir accès de façon miniinvasive à des organes adjacents ; sa place par rapport aux méthodes radiologiques conventionnelles fait actuellement l'objet d'études randomisées.

Pour cette raison et malgré les extraordinaires progrès de l'imagerie en coupe au cours des dernières années, l'écho-endoscopie diagnostique et l'écho-endoscopie avec biopsie écho-endoscopiquement guidée demeurent plus que jamais le corps de la technique et son avenir à court et moyen terme.

Enfin, rien ne remplacera l'évaluation multidisciplinaire des examens d'imagerie pour orienter au mieux les décisions thérapeutiques, notamment dans les cas de tumeurs à opérabilité limite et il est important d'insister sur l'urgence d'un diagnostic précoce et adéquat qui sera en mesure de sélectionner les malades candidats à une chirurgie curative R0.



RESUME

Titre : Apport de l'écho-endoscopie dans les cancers du pancréas.

Auteur : ZERTITI Soukaina.

Rapporteur : Professeur AMRANI Laila.

Mots clés : Echo-endoscopie – Adénocarcinome du pancréas – biopsie guidée sous écho-endoscopie.

Le cancer du pancréas est une pathologie grave et fréquente. Un diagnostic et un bilan d'extension précis sont impératifs pour une prise en charge adaptée. Le but de notre étude est de préciser l'apport de l'écho-endoscopie dans la prise en charge des cancers du pancréas à l'Institut National d'Oncologie de Rabat.

Pour cela nous avons réalisé une étude rétrospective entre février 2015 et Octobre 2017. Ont été inclus dans l'étude tous les malades adressés au service pour une écho-endoscopie bilio-pancréatique dans le cadre d'une suspicion clinique et radiologique d'une tumeur du pancréas.

Nous avons colligé 92 malades ayant respecté nos critères d'inclusion. L'âge moyen des patients était 61,8 ans. Le sex-ratio était 2 en faveur des hommes.

Les principaux signes cliniques retrouvés étaient l'ictère (80,43%), les douleurs abdominales (78,26%), et l'amaigrissement (66,3%).

L'adénocarcinome pancréatique était le type histologique le plus souvent retrouvé. Il s'est présenté comme une lésion focale unique principalement céphalique dans 55,17% des cas. L'image typique à l'écho-endoscopie était une masse hypoéchogène hétérogène de contours irréguliers.

L'écho-endoscopie a permis un diagnostic positif des tumeurs pancréatiques grâce à la biopsie guidée dans 89,4% des cas. Elle s'est montrée plus performante dans l'analyse de l'envahissement veineux porto-mésentérique que la TDM et a permis de détecter les petites tumeurs de moins de 2cm dans 17,2% des cas.

7% de nos malades ont eu recours à l'analgésie par bloc cœliaque sous écho-endoscopie.

Malgré le progrès de l'imagerie et des techniques d'explorations bilio-pancréatiques, le cancer pancréatique pose encore un défi aux praticiens en raison de son diagnostic tardif, du taux faible de la chirurgie curative et de son pronostic qui reste sombre.

ABSTRACT

Title: Contribution of echo-endoscopy in pancreatic cancer.

Author: ZERTITI Soukaina.

Rapporteur: Professor AMRANI Laila.

Key words: Echo-endoscopy - Pancreatic adenocarcinoma - guided biopsy under echo-endoscopy.

Pancreatic cancer is a serious and common pathology. Accurate diagnosis and extension assessment are imperative for appropriate management of patients with pancreatic cancer. The aim of our study is to specify the contribution of echo-endoscopy in the management of pancreatic cancer at the National Institute of Oncology in Rabat.

For this we carried out a retrospective study between February 2015 and October 2017. All patients referred to the department for a bilio-pancreatic echo-endoscopy were included in the study in the context of a clinical and radiological suspicion of a pancreatic tumor.

During the study period, we collected 92 patients who met our inclusion criteria. The average age of the patients was 61.8 years old. The sex ratio was 2 in favor of men.

The main clinical signs found were jaundice (80.43%), abdominal pain (78.26%), and weight loss (66.3%).

Pancreatic adenocarcinoma was the most commonly found histological type. He presented as a single focal lesion mainly cephalic in 55.17% of cases. The typical image at endoscopic ultrasound was a heterogeneous hypoechogenic mass with irregular contours.

Echo-endoscopy enabled a positive diagnosis of pancreatic tumors through guided biopsy in 89,4% of cases. It was more efficient in the analysis of venous mesenteric venous invasion than CT and was able to detect small tumors less than 2cm in 17.2% of cases.

7% of our patients used analgesia by celiac block under echo-endoscopy.

Despite advances in imaging and bilio-pancreatic techniques, pancreatic cancer is still a challenge for practitioners because of its late diagnosis, low rate of curative surgery, and poor prognosis.

ملخص

العنوان: إسهام التنظير الداخلي بالصدى في سرطان البنكرياس

المؤلفة: الزرتيتي سكيينة

المقرر: الأستاذة العمراني ليلي

الكلمات المفتاحية: التنظير الداخلي بالصدى – وَرَم البنكرياس العُدِّي الخَبِيث- خزعة موجهة بالتنظير بالصدى.

يعتبر سرطان البنكرياس اعتلالا وخيما مترددا يستوجب تشخيصا وتقييم التمدد من أجل تدبير جيد. تهدف دراستنا إلى تحديد إسهام التنظير الداخلي بالصدى في التكفل بسرطان البنكرياس بالمعهد الوطني للتكنولوجيا بالرباط.

من أجل ذلك قمنا بدراسة استعادية بين فبراير 2015 و أكتوبر 2017، ضمت جميع المرضى الذين تم إرسالهم للمصلحة من أجل تنظير داخلي صفراوي بنكرياسي بالصدى في إطار الاشتباه السريري والإشعاعي بورم بنكرياسي.

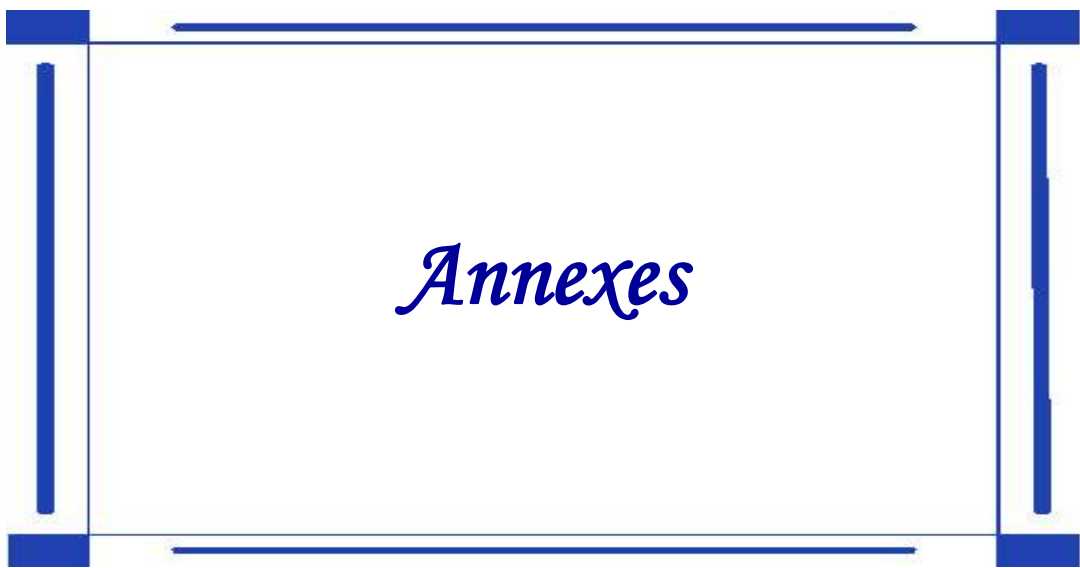
لقد جمعنا 92 مريضا من الذين احترموا معاييرنا التضمينية. بلغ متوسط الأعمار 61.8 سنة ما يجعل النسبة الجنسية 2 في صالح الرجال. تمثلت أهم الأعراض السريرية في اليرقان (80.43%)، ثم الآلام البطنية (78.26%)، ثم إنقاص الوزن (66.3%).

كان الورم الغدي الخبيث البنكرياسي الأكثر اكتشافا حيث تمثل كافة بؤرية وحيدة رأسية أساس في 55.17% من الحالات. ظهرت الصورة النمطية بالتنظير الداخلي بالصدى على شكل كتلة ناقصة الصدى متغايرة بكفاف غير منتظم.

مكن التنظير الداخلي بالصدى من التشخيص الإيجابي للأورام البنكرياسية بواسطة الخزعة الموجهة في 89.4% من الحالات، كما أبان عن تفوقه على الرنين المغناطيسي في تحليل الاثتريال الوريدي البابي المساريقي، واكتشف الأورام الصغيرة الأقل من 2 سنتمتر في 17.2% من الحالات.

لجانا لعلاج 7% من المرضى بالتسكين عن طريق إحصار بطني تحت التنظير الداخلي بالصدى.

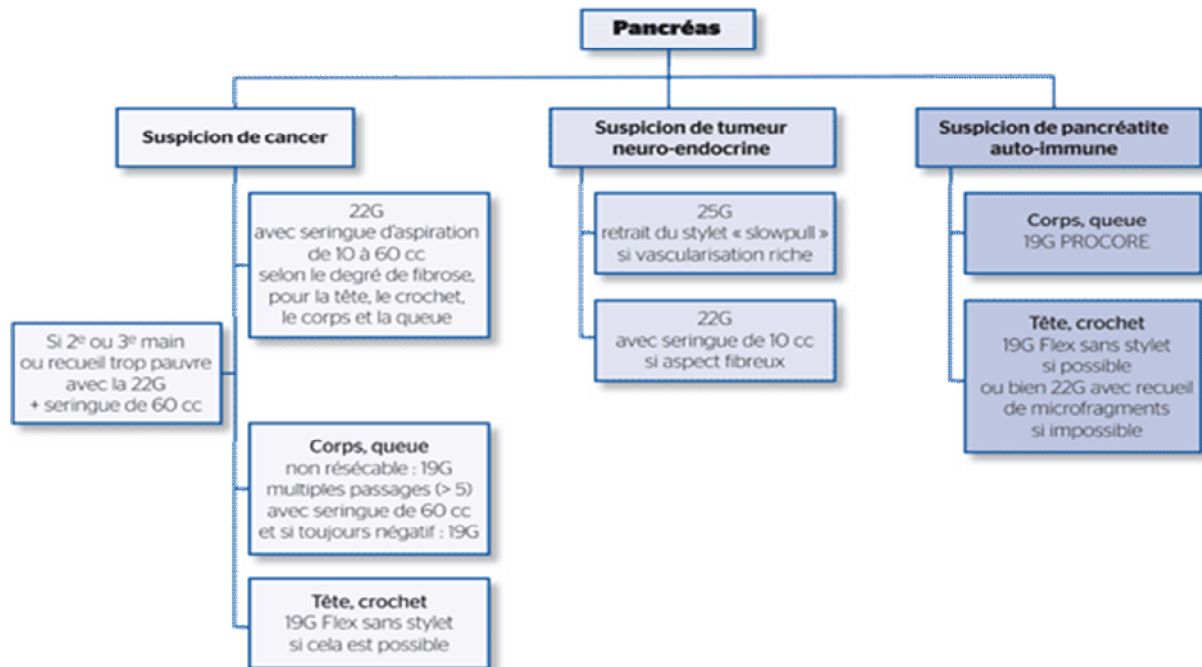
يطرح سرطان البنكرياس تحديات للممارس رغم تقدم التصوير الإشعاعي وتقنيات الاستكشاف الصفراوي البنكرياسي، وذلك بسبب تشخيصه المتأخر والمعدل الضعيف للجراحة العلاجية ومآله الذي يظل غامضا.



ANNEXE 1 : CLASSIFICATION TNM DES CANCERS DU PANCREAS (UICC 2010)

T- tumeur primitive :
Tx : renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.
T0 : pas de signes de tumeurs primitives.
Tis : carcinome in situ.
T1 : tumeur limitée au pancréas, < ou = 2cm dans son plus grand diamètre.
T2 : tumeur limitée au pancréas, > 2cm dans son plus grand diamètre.
T3 : tumeur étendue au delà du pancréas, mais sans envahir le tronc cœliaque ni l'artère mésentérique supérieure.
T4 : tumeur envahissant le tronc cœliaque ou l'artère mésentérique supérieure.
N- adénopathies régionales :
Nx : renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales.
N0 : pas d'adénopathies régionales métastatiques.
N1 : adénopathies régionales métastatiques.
M- métastases à distance :
M0 : pas de métastases à distance.
M1 : métastases à distance.

ANNEXE 2 : PROPOSITION D'ALGORITHME POUR L'UTILISATION DES AIGUILLES A BIOPSIE [70]



ANNEXE 3 : FICHE D'EXPLOITATION

Institut national d'oncologie – Rabat

Fiche N° :

1-année :

2-âge :

3-sexe : a- masculin b-féminin

1- Renseignements cliniques :

- Signes généraux :

Ictère : fièvre : amaigrissement :

- Signes fonctionnels :

Douleur : prurit : autres :

- Imagerie antérieure :

a- Oui : b- si oui préciser laquelle : c- non :

Résultats :

2- Echo-endoscopie :

A- Localisation : -tête : -corps : -queue :

B- Image :

-homogène : -hétérogène :

C- Echogénéicité :

-hypoéchogène : -anéchogène :

D- Contours :

-réguliers : -irréguliers :

E- Taille en cm :

F- Envahissement vasculaire :

	TDM	EES
Veineux		
Artériel		

G- Adénopathies :

H- Neurolyse : -oui : -non : -complications :

I- Cytoponction : -oui : -non :

Par quelle aiguille ?

Combien de passages ?

- 3- Indication : - diagnostic positif :
 -extension loco-régionale :
 - diagnostic histologique :

7- Résultats de l'histologie :

a-concluante :

b-non concluante

d-type histologique :

c-si réponse (b), combien ont été refaites ?

➤ ADK :

et quel était le résultat ?

➤ Autres :

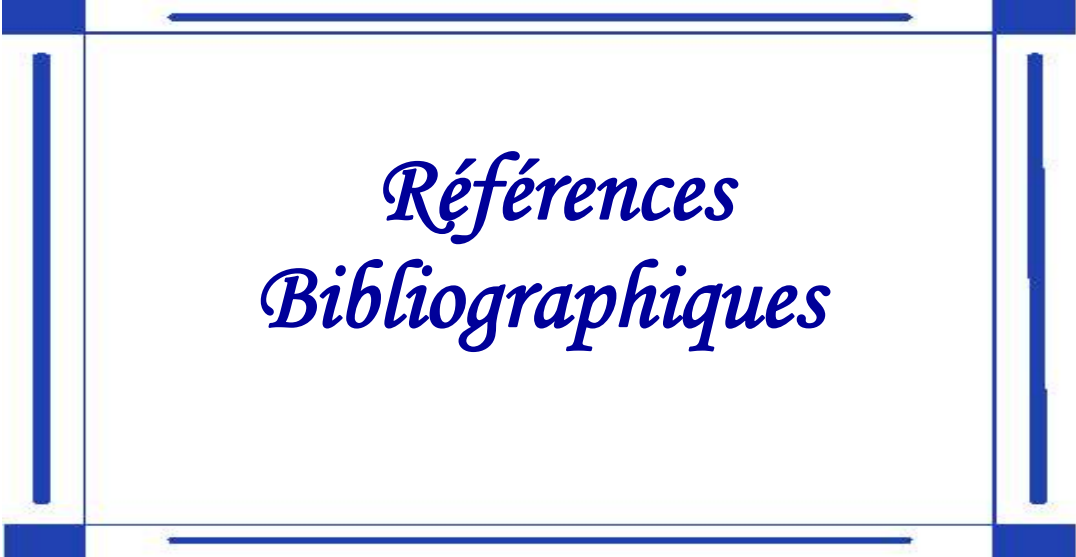
Annexe 4: Classification OMS 2010 des TNE du pancréas. [75]

La **classification OMS 2010** définit trois grades histologiques basés sur l'index de prolifération. Cette classification des tumeurs neuroendocrines s'applique quelle que soit la localisation tumorale, même si des spécificités existent en fonction des sites anatomiques (duodénum et jéjunum proximal / jéjunum distal et iléon).

- **G1** : index mitotique inférieur à 2 mitoses pour 10 champs x400 **et/ou** index de prolifération (Ki67) inférieur ou égal à 2 %.
- **G2** : index mitotique de 2 à 20 mitoses pour 10 champs x400 **et/ou** index de prolifération (Ki67) de 3 % à 20 %.
- **G3** : index mitotique supérieur à 20 mitoses pour 10 champs x400 **et/ou** index de prolifération (Ki67) supérieur à 20 %.
- L'évaluation de l'index mitotique nécessite une lecture sur 50 champs x400 (1 champs x 400 = 0,2 mm²). L'index de prolifération se calcule sur 500 à 2000 cellules dans les zones où le nombre de noyaux marqués est le plus élevé.

Grades	Nombre de mitoses (10 champs à fort grossissement)	Ki-67 Index
1	<2	≤ 2
2	2 - 20	3 - 20
3	>20	>20

- L'écho-endoscopie pratiquée par un opérateur entraîné est recommandée. Elle permet la réalisation de ponction/biopsie en cas de doute diagnostique.
- L'écho-endoscopie est à réaliser systématiquement en cas de gastrinome car elle explore la paroi du duodénum et la tête du pancréas.



*Références
Bibliographiques*

- [1] M. Wangermez. Endoscopic ultrasound of pancreatic tumors. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2016; Volume 97, Issue 12, Pages 1287-1295.
- [2] E. Frampas, A. David, N. Regenet, Y. Touchefeu, J. Meyer, O. Morla. Pancreatic carcinoma: Key-points from diagnosis to treatment. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2016 ; Volume 97, Issue 12, Pages 1207-1223
- [3] Laurent PALAZZO. APPORT DE L'ECHO-ENDOSCOPIE A LA PRISE EN CHARGE DES MALADIES DU PANCREAS. 2014.
- [4] Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: The unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancer in the United States. *Cancer Res* 2014 ; 74:2913—21
- [5] Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe. *Eur J Cancer* 2008 ; 2010:765—81.
- [6] DiMagno EP, Buxton JL, ReganPT, HatteryRR, WilsonDA, Suarez JR, et al. Ultrasonic endoscope. *Lancet* 1980;1:629—31.
- [7] Palazzo L, Roseau G, Gayet B, Vilgrain V, Belghiti J, Fékété F, et al. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma. Results of a prospective study with comparison to ultrasonography and CT scan. *Endoscopy* 2003; 25:143—50.
- [8] Laurent PALAZZO avec la collaboration de M.Barthet,C.Boustière ,M.Giovannini ,et des membres du club francophone d'écho-endoscopie (CFE). *Echo-endoscopie digestive*. 2012.

- [9] M. Giovannini. The role of endoscopic ultrasonography in the management of exocrine and endocrine pancreatic cancers. *Acta Endosc* 2009.39:225-235.
- [10] Mei M, Ni J, Liu D, Jin P, Sun L. EUS elastography for diagnosis of solid pancreatic masses : a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 578-89.
- [11] Bories E. Techniques récentes d'imagerie pour le diagnostic du cancer du pancréas : écho-endoscopie. *Hépatogastro et Oncologie digestive* 2017; 24 (suppl. 2): 18-26
- [12] Seicean A, Mosteanu O, Seicean R . Maximizing the endosonography : the role of contrast harmonics, elastography, and confocal endomicroscopy. *World J Gastroenterol* 2017; 7;23:25-41.
- [13] A. Lahlaidi. Anatomie topographique trilingue. Membres, thorax, abdomen. 2ème édition. Volume 1 .2000
- [14] -Fanck Netter. Atlas d'anatomie humaine. 4ème édition. Section 4 abdomen 2007.
- [15] LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE© CDU-HGE/Editions Elsevier-Masson. Partie I les organes - Chapitre 7- Pancréas - page 6-7. Octobre 2014.
- [16] Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008. *Int J Cancer* 2010 ; 127:2893—917.
- [17] S. Manfredi · A.-M. Bouvier. Epidemiology of Pancreatic Cancer; *Oncology* 2015; 17 :481-484.

- [18] Pr Kadiri, Pr Amraoui, Pr Mohssin. Référentiels marocains de la chirurgie oncologique digestive : chirurgie de l'adénocarcinome du pancréas : *Société Marocaine de Chirurgie* 2011.
- [19] Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009 ;6: 699–708
- [20] L. Chbani, I. Hafid, M. Berraho, O. Mesbahi, C. Nejari et A. Amart. Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des cancers dans la région de Fès-Boulemane (Maroc) . *Eastern Mediterranean Health Journal* 2013 ;. Vol.19 No.3.
- [21] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al .Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015 ; 136: 59–86
- [22] Pernick NL, Sarkar FH, Philip PA, et al. Clinicopathologic analysis of pancreatic adenocarcinoma in African Americans and Caucasians *Pancreas* 2003; 26: 28–32
- [23] Bouvier AM, David M, Jooste V, et al. Rising incidence of pancreatic cancer in France . *Pancreas* 2010; 39: 1243–6.
- [24] Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the 1980–2012 period: solid tumors. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2014; 62: 95–108.
- [25] Gatta G, Mallone S, van der Zwan JM, et al. Cancer prevalence estimates in Europe at the beginning of 2000. *Ann Oncol* 2013: 1660–6.

- [26] Zeng C, Wen W, Morgans AK, et al. Disparities by race, age, and sex in the improvement of survival for major cancers: results From the National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program in the United States, 1990 to 2010. *JAMA Oncol* 2015; 1: 88-96.
- [27] M, Allemani C, Santaquilani M, et al. Survival of cancer patients diagnosed in 1995–1999. Results and commentary. *Sant. Eur J Cancer* 2009 ; 45: 931–91.
- [28] David M, Lepage C, Jouve JL, et al. Management and prognosis of pancreatic cancer over a 30-year period. *Br J Cancer* 2009; 101: 215–8.
- [29] M Zins, E Petit, I Boulay-Coletta , A Balaton , O Marty et JL Berrod . Imagerie de l’adénocarcinome du pancréas. *J Radiol* 2005 ;86:759-80© Éditions Françaises de Radiologie, Paris.
- [30] Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, Adsay NV, AlboresSaavedra J, Biankin AV, et al. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2004 ; 28:977—87.
- [31] Tanaka M, Fernandez-delCastilloC, AdsayV, Chari S, Falconi M, Jang JY, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas . *Pancreatology* 2012; 12 :183-97.
- [32] Raoul JL. Traitement des cancers du pancréas et des voies biliaires. *POST’U* (2004) -FMC-HGE; 26: 113-115.
- [33] LEVY Ph, RUSZNIEWSKI Ph. Tumeurs du pancréas exocrine. *Traité de Médecine*. Paris 2004 : Médecine-science/Flammarion : 1302-1309.

- [34] Gullo L, Pezzili L, Morseli-Labate AM, and the Italian Pancreatic Cancer Study Group Diabetes and the risk of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2004 ; 331 : 81-4.
- [35] Permert J, Ihse I, Jorfeldt L, von Schenck H, Arnquist HJ, Larsson J. Improved glucose metabolism after subtotal pancreatectomy for pancreatic cancer. 2003 ; 80: 1047-50.
- [36] Naveau S, Balian A, Perlemuter G. *Hépatogastro-Entérologie* 2003 Paris: Masson, 400-414.
- [37] Ghadirian P, Simard A, Baillargeon J. Tobacco, Alcohol, coffee and cancer of the pancreas: a population-based case-control Study in Quebec, Canada. 2001: 2664-70
- [38] Howe GR, Jain M, Burch JD, Miller AB. Cigarette smoking and cancer of the pancreas: evidence from a population based case-control study in Toronto. *Int J Cancer* 2001 .47:323-8.
- [39] Gold EB, Gordis L, Diener M, Seltser R, Boitnott JK, Bynum TE, et al. Diet and other risk factors for cancer of the pancreas. 1995; 55: 460-7.
- [40] Ji B, Chow W, Dai Q, McLaughlin J, Benichou J, Hatch M, et al. Cigarette smoking and alcohol consumption and the risk of pancreatic cancer: a case-control study in Shanghai, China. 1995. *Cancer Causes Control* ; 6: 369-76.
- [41] LESUR G, SAUVANET A, LEVY P, BELGHITI J, BERNADES P. Cancer du pancréas exocrine. *Encycl Med Chir* 1995 (Paris- France), *Hépatologie*, 7-106-A-10, 12 p.

- [42] AC BRAUD, P PIEDBOIS. Place de la chimiothérapie dans le traitement des cancers du pancréas inextirpables.– Hôpital Henri MONDOR – CRETEIL. Journée de gastroentérologie de l'Hôpital Henri Mondor. 17 Septembre 2009.
- [43] Howe GR, Jain M, Miller AB. Dietary factors and risk of pancreatic cancer: results of a Canadian population based case-control study. *Int J Cancer* 2000 ; 45: 604-8
- [44] D.Francon, M.Giovannini. Prise en charge de la douleur du cancer du pancréas. Edition scientifique et médicale Elsevier.2000
- [45] Bouhnik Y, Valleur P, Raymond Jian, Robert Modigliani,....Cancer du pancréas exocrine. *Hépatogastroentérol.*2001. Paris: Ellipses: 360-372
- [46] Bakkevold KE, Wbestad B. Mortality and morbidity after radical and palliative pancreatic cancer surgery. *Ann Surg* 2002; 217:430-438
- [47] M Zins, E Petit, I Boulay-Coletta , A Balaton , O Marty et JL Berrod . Imagerie de l'adénocarcinome du pancréas. *J Radiol* 2005 ;86:759-80© Éditions Françaises de Radiologie, Paris.
- [48] Lehrer R, Boeken T, Hong L, Granier S, Bouattour M, Hammel P. Le bilan diagnostique du cancer du pancréas. *Hépatogastro* 2017; 24 : 791-7.
- [49] Dahan L. Traitements adjuvants des cancers du pancréas. *Hépatogastro* 2017 ; 24 : 808-812.

- [50] B. Dousset, N. Molinier. Chirurgie d'exérèse de l'adénocarcinome pancréatique : limites et actualités. – Service de Chirurgie, Hôpital Cochin. Réunion annuelle de Pathologie Digestive de l'Hôpital Cochin Vendredi 4 Février 2000.
- [51] A. FISCHER, A. ASTIER, P. LOUVET, A.C. JOLY, J.L. PRUGNEAU. Current management of pancreatic cancers; *J Pharm Clin* 2007. 26 (1): 25-32.
- [52] Whipple AO, Parson WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935 ; 102: 763-79
- [53] Sauvanet A. Adénocarcinome du pancréas : quels patients opérer? *Hépatogastro* 2017; 24 : 798-807
- [54] Professeur Thierry ANDRE et coll. *Thesaurus National de Cancérologie Digestive* 2011. Chapitre 9 : Cancer du pancréas
- [55] M.Giovannini. What is the contribution of the endoscopic ultrasonography to the management of pancreatic cancer? *Acta Endosc* 2001. Volume 31 N°1
- [56] SEER Cancer statistics review, 1975–2003. <http://Seer.gov/csr/> 1975-2000. 2003
- [57] Queneau PE, Pitard A, Labourey JM, Koch S, Sauve G, Carayon P. Évolution de la prise en charge de l'adénocarcinome pancréatique. *Gastroenterol clin biol* 2000 ; 24 : 501- 505.
- [58] Berrada S, D'Khissy M, Ridal M, Zerou Ali NO. Place de la dérivation biliodigestive dans le traitement du cancer de la tête du pancréas. *Médecine du Maghreb* 2001 ,p37

- [59] David M, Lepage C, Jouve JL, et al. Management and prognosis of pancreatic cancer over a 30-year period. *Br J Cancer* 2009; 101: 215–8.
- [60] E Jooste V, Remontet L, Colonna M, et al. Trends in the incidence of digestive cancers in France between 1980 and 2005 and projections for the year 2010. *J Cancer Prev* 2011; 20: 375–80.
- [61] Prise en charge des cancers du pancréas exocrine au CHU-Tokoin de Lomé. *J Afr Chir digest* 2002 ; 118-123
- [62] Midwinter M.J, Beveride C.J, Wilsdon J.B, Bennett M.K .Correlation between spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography and finding at operation in pancreatic and ampullary tumors.2001 ; 86-189.
- [63] Bender G.N, Case B., Tsuchida A, Williard W. Using sector endoluminal ultrasound to identify the normal pancreas when axial computed tomography is falsy positive. *J Radiol* 2005 ;37, 71-74 .
- [64] Rösch T et al. Staging of pancreatic cancer. Analysis of literature. Results Gastrointestinal *Endosc Clin N Am* 1995 ; 5:735-9
- [65] Mertz H, Sechopoulos P, Delbeke D, Leach D. EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2000; 52:367-71.
- [66] Wiersema M, Vilmann P, Giovannini, Chang K. Endosonography guided fine needel aspiration biopsy diagnostic accurancy and complication assissement. *Gastroenterology* 2007 , 112, 1085-1095.
- [67] Chang K, Giovannini, Wiersema .Multi center collaborative study on endoscopic ultrasound (EUS) guided fine needel aspiration of pancreas. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006: abstract .507-417

- [68] Bhutani MS, Hawes RH, Baron PL, Sanders-Cliette A, van Velse A, Osborne JF, Hoffman BJ. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of malignant pancreatic lesions. *Endoscopy* 2007; 29: 854-58.
- [69] Voss M, Hammel P, Molas G, Palazzo L, Dancour A, O'Toole D, Degott C, Bernades P, Ruszniewski P. Diagnosing value of endoscopic ultrasound fine needle aspiration in the diagnosis of solid pancreatic masses
- [70] L.Palazzo . Nouvelles modalités de l'exploration écho-endoscopique du pancréas. *POST'U* (2014) ; 1-7
- [71] Wiersema M. Harwood Academic publishers.M.Bhutani. Endoscopy guided celiac plexus neurolysis in interventional endoscopic ultrasonography 2009. Chapter 15. 117-123.
- [72] Gress F, Giacca D, Kiel J, Lehman G .Endoscopic ultrasound guided celiac plexus block for management of pain due to chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* (2007), 45,594 (abstract).
- [73] Sharma V, Rana SS, Bhasin DK. Endoscopic ultrasound guided interventional procedures. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7:628-42.
- [74] Marc Barthet, Jean-Michel Gonzalez, Philippe Ah-Soune. Écho-endoscopie thérapeutique. *POST'U* (2016).
- [75] Cadiot G, Mignon M, Gresze. Stratégie diagnostique des tumeurs endocrines duodéno-pancréatiques.. *Gastroenterol Clin Biol*. 2010;27: S6-S14.

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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 99

سنة : 2018

إسهام التنظير الداخلي بالصدى في سرطان البنكرياس

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم الجمعة 13 أبريل 2018

من طرفه

الآنسة: سكيمة الزرتيتي

المزودة في: 14 أكتوبر 1992 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التنظير الداخلي بالصدى - ورم البنكرياس الغذائي الخبيث -
خزعة موجهة بالتنظير بالصدى.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: رؤوف محسن

أستاذ في جراحة الأحشاء والأورام

مشرف

السيدة: ليلى العمراني

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: إيمان بن البغدادي

أعضاء

أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي

السيدة: كوثر الزناتي

أستاذة في علم التشريح الدقيق