

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

ANNEE: 2015

THESE N°: 170

LES TUMEURS DU PANCREAS CHEZ L'ENFANT
A PROPOS DE QUATRE CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Sarah LOUBNAN

Née le 13 Novembre 1988 à Ksar El kebir

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Tumeurs – Pancréas – Chirurgie – Enfant.

JURY

Mr. M. N. BENHMAMOUCH Professeur de Chirurgie Pédiatrique.	PRESIDENT
Mr. M. KISRA Professeur de Chirurgie Pédiatrique.	RAPPORTEUR
Mr. M. ELABSI Professeur de Chirurgie Générale	} JUGES
Mr. E. ECHARRAB Professeur de Chirurgie Générale	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





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. El Hassane AHALLAT

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

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALID Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA 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

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUDAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
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. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham

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

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
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. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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

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

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

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. AIT OURHROUI Mohamed
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. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia	Gastro-Entérologie

Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 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*

Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

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. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*

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
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie

Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

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. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibteissam

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie

Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
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. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhousain*

Anesthésie Réanimation
Urologie
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
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie

Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
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. TLIGUI 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
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
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*

Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Parasitologie
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
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique

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 *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

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. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

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
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 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*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
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

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

Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

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. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
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 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





Dédicaces





A ALLAH
Tout puissant
qui m'a inspiré qui m'a guidé
dans le bon chemin
je vous dois ce que je suis devenu
louanges et remerciements
pour votre clémence et miséricorde





*A mes chers Parents :
Mohammed Loubnan et Malika Ezbakhe*

*Quelques soient mes expressions en ce moment,
aucun mot ne saurait exprimer l'estime, le respect
et le profond amour que je vous porte.*

Vous êtes le modèle de la sincérité, d'intégrité et de dévouements.

*Vos prières et vos immenses sacrifices m'ont toujours
poussé à donner le meilleur de moi-même.*

*Puisse Dieu tout puissant, vous prête longue vie afin
que je puisse vous combler à mon tour.*

*Que ce travail soit pour vous le gage de ma profonde
reconnaissance et de ma tendre affection.*





A mes très chers frères soufiane et walid
Aucune dédicace ne pourrait traduire ma gratitude
et ma profonde reconnaissance et mon amour.
Je vous dédie ce travail comme témoignage
de mon respect et mon amour éternel.





A Mon cher mari : Youssef

Aucun mot ne saurait exprimer

mes sentiments les plus profonds envers toi.

Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel,

ta gentillesse sans égale,

Je t'assure que sans ton aide,

tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Que ce travail soit le témoignage

de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.





A Ma grand-mère maternelle

A la mémoire de mes grands-parents paternels

A la mémoire de mon grand-père maternel

A mes tantes et mes oncles

A mes cousins et cousines

A ma belle-famille

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect

le plus profond et mon affection la plus sincère.

Avec tous mes vœux de bonheur et santé.





A mes chères amies

Vous êtes plus que des amies, vous êtes des sœurs.

*Vous étiez toujours présentes pour me soutenir, m'écouter et me gâter,
vous m'avez beaucoup aidée, je vous en serai toujours reconnaissante.*

Je vous aime mes sœurs et je vous dédie ce modeste travail.

*A toute personne qui a contribué de près ou
de loin à la réalisation de ce travail*

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.





Remerciements



A notre maitre et Président de thèse
Monsieur MOHAMED NAJIB BENHMAMOUCHE
Professeur de Chirurgie pediatrique
CHU Ibn Sina

*L'honneur que vous nous accordez en présidant ce travail
, n'a d'égal que notre profonde gratitude et reconnaissance.*

*Veillez trouver ici, Monsieur, l'expression de notre haute
estime et notre grand respect.*



*A notre maitre et Rapporteur
de thèse monsieur MOUNIR KISRA
Professeur agrégé de chirurgie
Pédiatrique CHU IBN SINA*

*En acceptant d'encadrer ce travail, vous nous avez fait un grand
honneur, Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance
et aidé à mener à bien cette thèse.*

*Veillez, Monsieur, accepter l'expression de notre
dévouement, notre profond respect et notre reconnaissance.*



A Notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur E.ECHARRAB
Professeur de Chirurgie Digestive et Viscérale

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger ce travail, nous sommes très sensibles à votre
gentillesse, votre accueil très aimable et votre aide précieuse.*

Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux.



A Notre Maître et Juge de Thèse

Professeur M.EL ABSI

Professeur de Chirurgie Générale

*Nous avons l'honneur de vous compter parmi les membres
du jury de notre thèse.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression
de notre profond respect et nos vifs remerciements*



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
RAPPELS	4
I. RAPPELS ANATOMIQUES :	5
A. SITUATION :	5
B. DIMENSIONS	5
C. CONFIGURATION EXTERNE	5
1. La tête :	7
2. Isthme :	7
3. Le corps :	7
4. La queue :	8
D. REPERES SQUELETTIQUES	8
E. MOYENS DE FIXITE	8
F. RAPPORTS :	9
1. Tête du pancréas	9
2. Isthme du pancréas.....	12
3. Le corps du pancréas.....	14
4. La queue du pancréas	16
G. CONDUITS EXCRETEURS	16
1. Le canal de Wirsung :	16
2. Le canal de Santorini.....	16
H. VASCULARISATION ET INNERVATION :	17
1. La vascularisation Arterielle.....	17
2. La vascularisation veineuse :	18
3. L'innervation :	19
4. La vascularisation lymphatique:.....	20

II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE	21
A. SECRETION PANCREATIQUE EXOCRINE	21
1. Sécrétion électrolytique :.....	21
2. Sécrétion enzymatique :	22
3. Régulation de la sécrétion pancréatique exocrine :.....	25
B. SECRETION ENDOCRINE :	27
III.RAPPEL HISTOLOGIQUE [3].....	28
MATERIEL ET METHODES	30
A. TYPE DE L'ETUDE :.....	31
B. INCLUSION DES PATIENTS :.....	31
C. OBSERVATIONS.....	32
1. Observation N°1 :	32
2. Observation N° 2 :	38
3. Observation n°3 :	40
RESULTATS	48
A. DESCRIPTION DE LA POPULATION	49
1- Epidémiologie.....	49
a) Répartition des patients en fonction du sexe:	49
b) Répartition des patients en fonction de l'âge :.....	49
c) Répartition des patients en fonction du siège de la tumeur (.....	49
2. Diagnostique clinique :	50
a) Antécédents (personnelles et familiaux):.....	50
b) Signes fonctionnels et généraux :.....	50
c) Signes physiques :.....	51
3. Diagnostique paraclinique	51
a) Explorations biologiques :	51
b) Imagerie.....	51
4. Constatations peroperatoires et procedures chirurgicales :	52
5. Données anatomo-pathologiques :.....	52
6. Evolution et survie :	52

DISCUSSION	53
A. EPIDEMIOLOGIE :	54
1. Prévalence et incidence :	54
2. Age :	56
3. Sexe :	57
4. Ethnie :	57
B. FACTEURS DE RISQUE :	58
1. Facteurs endogènes :	58
a) Prédisposition génétique :	58
b) Diabète:	60
c) Pancréatite chronique :	61
2. Facteurs exogènes :	61
a) Régime alimentaire et mode de vie	61
b) Irradiation :	61
c) Toxiques :	61
C. CLINIQUE :	62
1. Circonstances de découverte :	62
a) Douleur abdominale :	62
b) Masse abdominale :	62
c) Compression des organes de voisinage :	63
d) Complications :	63
2. Examen clinique :	64
D ETUDE PARACLINIQUE :	65
1. Explorations biologiques :	65
2. Explorations radiologiques :	65
A) Radiographie Standard :	66

b) Echographie abdominale.....	67
c) Echoendoscopie :.....	70
d) Tomodensitométrie abdominale :.....	72
e) Imagerie par résonance magnétique :.....	74
f) Tomographie à émission de positons (TEP-TDM) au 18-FDG :.....	78
g) Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) :.....	80
h) Cytoponction de la masse pancréatique :.....	81
E. ANATOMOPATHOLOGIE :.....	82
1. Examen cytologique :.....	82
2. Macroscopie :.....	83
3. Microscopie :.....	85
4. Immunohistochimie et étude génétique :.....	87
F. FACTEURS PRONOSTIQUES :.....	91
1. Sur le plan radiologique :.....	92
2. Sur le plan anatomopathologique :.....	92
G. TRAITEMENT :.....	93
1. Moyens :.....	93
a. Chirurgie :.....	93
b. Chimiothérapie :.....	100
c. Radiothérapie :.....	100
2. Indications :.....	101
a. Chirurgie :.....	101
b. Traitement néoadjuvant à la chirurgie :.....	102
c. Traitement adjuvant à la chirurgie :.....	102
3. Traitement de la douleur :.....	102
4. Thérapie CIBLEE, PERSPECTIVES d'avenir:.....	103

H.EVOLUTION :	105
I. SURVEILLANCE :	106
J. IMPACT PSYCHOLOGIQUE :	106
CONCLUSION	109
RESUMES	112
ANNEXES	116
BIBLIOGRAPHIE	125

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Projection du pancréas sur le squelette et le psoas

Figure 2 : Coupe horizontale du pancréas

Figure 3 : Pancréas : vue postérieure

Figure 4 : Trajet rétroduodéal et intra pancréatique du cholédoque

Figure 5 : Les vaisseaux pré-pancréatiques

Figure 6: les rapports de la loge duodéno-pancréatique

Figure 7 : Veine porte

Figure 8 : vascularisation artérielle du pancréas en vue antérieur.

Figure 9 : vascularisation artérielle du pancréas en vue postérieure

Figure 10 : Innervation du pancréas

Figure 11 : Drainage lymphatique du pancréas.

Figure 12 : Mécanismes de la sécrétion de bicarbonates par les cellules canalaire du pancréas exocrine

Figure 13 : Mécanismes de protection contre l'autodigestion du pancréas par ses propres enzymes

Figure 14 : Activation en cascade des proenzymes de la sécrétion pancréatique exocrine

Figure 15 : Régulation de la sécrétion enzymatique au niveau de la cellule acineuse

Figure 16 : lobule pancréatique

Figure 17 : coupe tomographique montrant une masse en rapport avec le pancréas.

Figure 18 : pièce opératoire d'une duodéno pancréatectomie céphalique

Figure 19 : marquage positif par l'A.C. anti- β -Caténine

Figure 20 : image échographique montrant un processus lésionnel de l'ACE

Figure 21 : coupes scanographiques axiales en faveur d'un processus lésionnel de la queue du pancréas.

Figure 22 : répartition des patients en fonction du siège de la tumeur

Figure 23 : radiographie montrant une calcification curviligne au niveau sup. Gauche de l'abdomen

Figure 24 : image échographique montrant une masse hypoechogène

Figure 25 : image échographique montrant une calcification périphérique (flèche) avec un cône d'ombre postérieur

Figure 26 (A) : image d'échoendoscopie montrant tumeur encapsulée avec double composante solide et kystique

Figure 26 (B) : image montrant une cytoponction sous échoendoscopie

Figure 27 (A) : Coupe scanographique axiale montrant une calcification intratumorale dense et étendu

Figure 27 (B) : Coupe scanographique axiale montrant des calcifications périphériques dense et épaisses

Figure 27 (C) : Coupe scanographique axiale montrant une calcification curviligne avec une hémorragie intratumorale

Figure 27 (D) : Coupe scanographique axiale montrant une masse hétérogène avec calcification

Figure 28 : coupe tomодensitométrique axiale montrant une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas avec effraction capsulaire

Figure 29 : Aspect d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas sur l'IRM

Figure 30: métastase hépatique unique au niveau du foie, d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas, sur une IRM.

Figure 31 : métastases hépatiques multiples au niveau du foie, d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas, sur une IRM.

Figure 32: aspect d'une tumeur au niveau du corps du pancréas sur un PET-Scan

Figure 33 : Aspect cytologique d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas

Figure 34 : photographie d'une pièce opératoire montrant une extension extra capsulaire de la tumeur.

Figure 35 : Tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas avec extension au tissu sain, avec une dilatation des voies biliaires.

Figure 36 : photographie d'une pièce opératoire de la tppsp

Figure 37 : aspect microscopique d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas

Figure 38 (A) : Immunomarquage nucléaire des cellules tumorales par l'AC anti- β -catenin

Figure 38 (B) : absence d'immunomarquage membranaire des cellules tumorale par l'AC anti- e- cadherin

Figure 39 : Aspect immunohistochimique de différentes tumeurs pancréatiques, après un marquage à l'AC anti-CD99

Figure 40 : image d'une duodéno pancréatectomie céphalique avec conservation pylorique réalisée chez une fille de 12 ans

Figure 41 : Pancréatectomie centrale.

Figure 42: Procédures opératoires de LDP

Figure 43: chirurgie laparoscopique d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas.

Figure 44: algorithme décisionnel de prise en charge de la douleur du cancer du pancréas

Figure 45 : les mutations les rencontrées dans les tumeurs du pancréas.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : tableau récapitulatif des quatre observations.

Tableau 2 : Répartition de la tumeur du pancréas selon le sexe

Tableau 3 : Répartition des symptômes cliniques

Tableau 4 : tableau comparatif de la fréquence des tumeurs pancréatiques dans les différentes séries

Tableau 5: Répartition des malades en fonction de l'âge moyen de survenue d'après les données de la littérature

Tableau 6: Répartition des malades en fonction du sexe selon les données de la littérature

Tableau 7 : comparaison de la fréquence des signes d'appel dans notre série par rapport aux autres études

Tableau 8 : Propriétés tissulaires des principaux composants des tumeurs pancréatiques par rapport au tissu sain en imagerie

Tableau 9 : Sommaire des statistiques de méta-analyses comparant LDP et ODP

ABREVIATIONS

AC : anticorps

ACE : arrière cavité des épiploons

AFP : *alpha-fœtoprotéine*

ASP : abdomen sans préparation

FPPP : fermeture plan par plan

HCD : hypocondre droit

HCD : hypocondre droit

IRM : *imagerie par résonance magnétique*

LDP : pancréatectomie distale laparoscopique

ODP : pancréatectomie distale à ciel ouvert

TDM : tomodensitométrie

TEP-TDM : tomographie par émission de positons

TPPSP : tumeur pseudopapillaire et solide du pancreas

β-HCG : hormone gonadotrophique chorionique



Introduction



Les tumeurs pancréatiques sont rares chez l'enfant, atteignant préférentiellement le sexe féminin, et ont une histopathologie et un pronostic très différents de celles des adultes. Elles sont souvent volumineuses au diagnostic, avec une nécrose centrale. Elles entraînent rarement une compression des voies biliaires. Leurs caractéristiques permettent souvent d'évoquer le diagnostic histologique dès l'étape de l'imagerie.

La présentation clinique est variable et non spécifique : le symptôme le plus fréquent est la douleur abdominale, mais d'autres signes peuvent être présents telle qu'une masse abdominale ou des signes de compression digestive ou biliaire.

Les examens biologiques sont peu contributifs au diagnostic, par contre les examens radiologiques peuvent être évocateurs (surtout s'ils sont corrélés aux données cliniques), et peuvent dans certains cas évoquer le diagnostic en préopératoire.

La thérapeutique reste dominée par la chirurgie, qui doit viser une résection complète de la tumeur, ainsi que des métastases, avec des limites saines. Cette chirurgie doit être le plus économique possible et laisser en place le maximum de parenchyme sain. Dans certain cas, une chimiothérapie néoadjuvante peut rendre la résection tumorale plus facile. Le traitement de la douleur doit faire partie de la prise en charge du malade, ainsi que le volet psychologique des patients.

Le pronostic est en général bon, mais un suivi des malades au long court est nécessaire.

Le but de ce travail est d'évaluer les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de ces tumeurs, par le biais de quatre observations des tumeurs du pancréas colligées au service de chirurgie pédiatrique A à l'hôpital d'enfant de rabat sur une durée de 10ans allant du janvier 2004 au décembre 2014, et par une revue de la littérature.



Rappels

I. RAPPELS ANATOMIQUES :

Le pancréas est une glande à sécrétion à la fois externe, contribuant à la digestion, et interne, agissant sur la nutrition générale. Ses canaux excréteurs s'ouvrent dans la deuxième portion du duodénum.

A. SITUATION :

Le pancréas est allongé transversalement, entre la deuxième portion du duodénum et la rate. Il est légèrement oblique à gauche et en haut.

Il est situé contre la paroi postérieure, et en majeure partie sus-mésocolique. Sa portion sus-mésocolique est derrière l'arrière cavité, comprise dans la paroi postérieure du sac épiploïque. Sa portion sous-mésocolique, très petite, apparaît à droite du mésentère.

B. DIMENSIONS

Le pancréas est long de 18cm, haut de 7cm au niveau de la tête, de 4cm au niveau du corps ; son épaisseur moyenne est de 2cm ; le corps est la partie la plus épaisse.

C. CONFIGURATION EXTERNE (figure 1 et figure 2)

On distingue dans le pancréas, en allant de droite à gauche, quatre portions : tête, le col ou isthme, le corps et la queue.

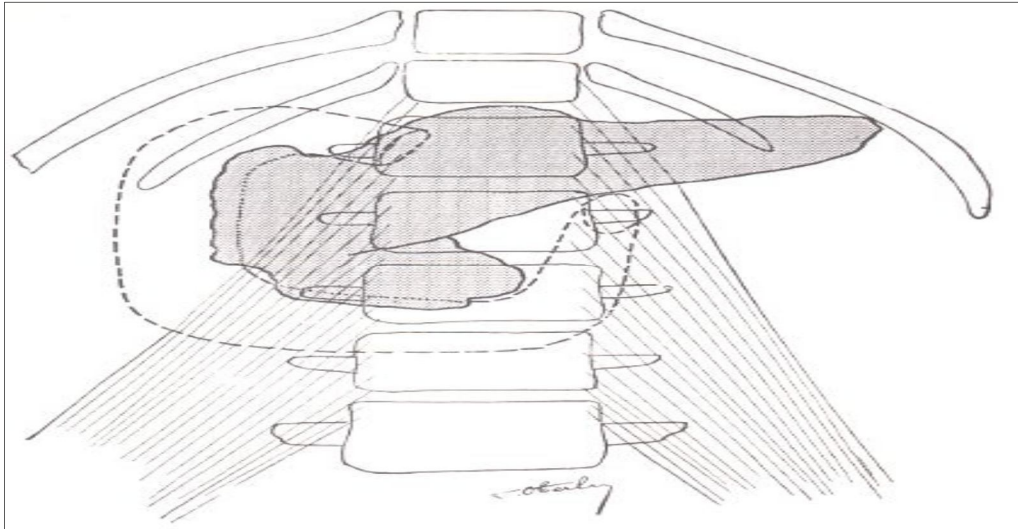


Figure. 1 : Projection du pancréas sur le squelette et le psoas

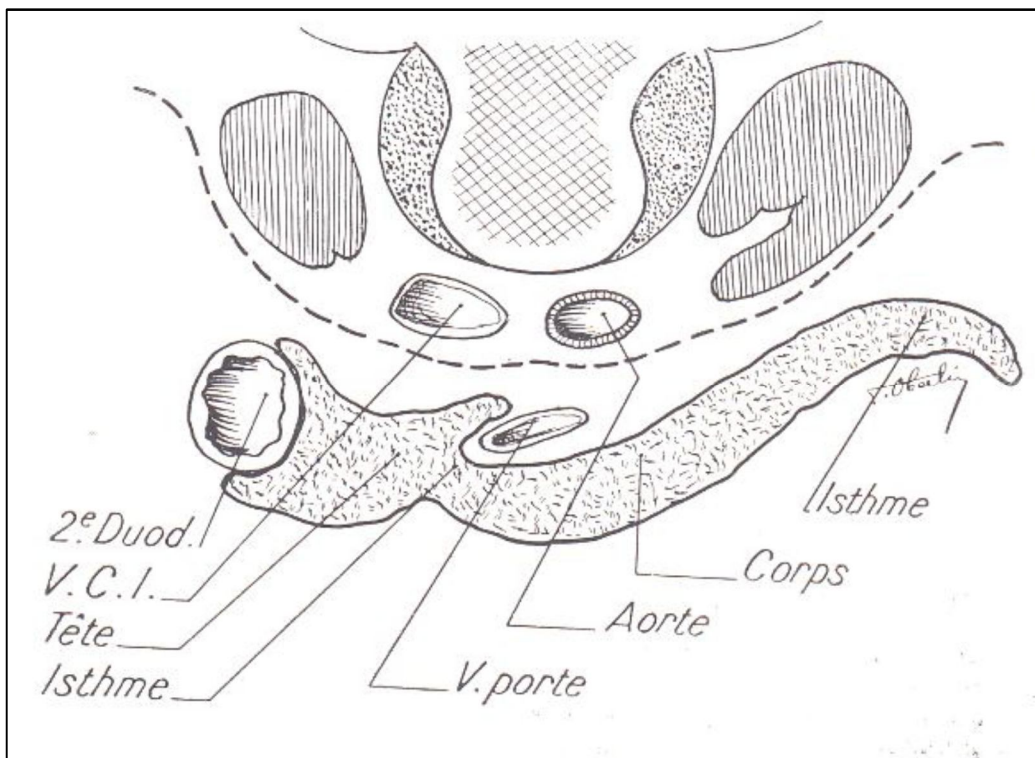


Figure.2 : Coupe horizontale du pancréas

1. La tête :

Elle est vaguement arrondie, inscrite dans la courbe duodénale ; elle commence en haut par l'encoche duodénale comprise entre le tubercule épiploïque, qui est à gauche, en arrière et en haut, et le tubercule préduodéal qui est à droite, en avant et en bas.

En bas, elle dépasse vers la gauche la ligne médiane en formant le petit pancréas qui peut arriver en contact de la quatrième portion.

Cette tête pancréatique semble avoir participé à l'enroulement duodéal autour de l'axe de la mésentérique supérieure.

2. Isthme :

C'est une portion rétréci aux dépens de sa partie inférieure et qui en haut se termine au « tubercule épiploïque » du pancréas.

3. Le corps :

Il est inclus dans la paroi postérieure du sac épiploïque, il a été rabattu contre la paroi postérieure, à gauche de l'hépatique et au-dessous du splénique.

L'hépatique marque la jonction entre la tête inclus dans le mésoduodénum, ayant subi en partie la rotation de l'anse ombilicale, et le corps inclus dans la paroi postérieure du sac épiploïque.

Cette jonction devrait répondre exactement à l'isthme. Mais chez l'adulte les choses ont un peu changé par la suite du développement de la tête pancréatique et par la spasticité de l'organe qui se moule sur tout les organes qui le côtoie.

Le corps du pancréas est accolé au péritoine pariétal primitif postérieur.

4. La queue :

Elle représente l'extrémité gauche du pancréas : elle est séparée du corps par une encoche du bord supérieur de l'organe où passent les vaisseaux splénique, et elle s'en différencie en ce qu'elle n'est pas accolée mais mobile dans l'épiploon pancréatico-splénique.

Dans l'ensemble, le pancréas vu sur une coupe horizontale, décrit une courbe en S allongé : il présente en effet une concavité postérieure par laquelle il se moule sur la saillie prévertébrale des gros vaisseaux, puis une concavité antérieure due à l'inflexion de la queue vers le hile de la rate.

C'est une glande en grappe, rose crème sur le vivant, de consistance ferme.

D. REPERES SQUELETTIQUES

La tête pancréatique est située dans le flanc droit des deux premières et d'une partie de la troisième lombaire. son bord inférieur atteint exceptionnellement le disque L3-L4.

E. MOYENS DE FIXITE

Le pancréas est remarquablement fixe par la suite des nombreux accollements péritonéaux qui l'entourent et les vaisseaux qui le fixent à l'aorte abdominale.

F. RAPPORTS :

1. Tête du pancréas

Sa circonférence est en connexion avec le duodénum. Le méso-duodéno-pancréas est accolé en arrière au péritoine pariétal postérieur primitif par le fascia de Treitz. Mais quand le petit pancréas dépasse à gauche la ligne médiane, c'est devant le mésocolon descendant que le fascia de Treitz l'accrole.

Devant lui passe la racine un peu oblique du mésocolon transverse. Audessus d'elle, devant le pancréas, s'accrole la paroi postérieure du sac épiploïque. Au-dessus d'elle, la totalité du pancréas, sous-mésocolique est à gauche de la racine du mésentère et le mésocolon ascendant s'accrole devant elle.

Par l'intermédiaire de son enveloppe péritonéale et ses fascias d'accolement, la tête du pancréas répond :

- En arrière à la veine cave inférieure et au pédicule rénal droit
- En avant au duodénum, au pylore et à l'antrum pylorique, au colon transverse et à quelques anses grêles.

À l'intérieur de son enveloppe péritonéale, la tête du pancréas entre en rapport avec le cholédoque et de nombreux vaisseaux.

Le cholédoque se creuse un sillon sur sa paroi postérieure, et est accompagné d'une chaîne ganglionnaire qui le masque. C'est pour aborder cette portion rétropancréatique du cholédoque qu'on éraille le péritoine en dehors de la 2^{ème} portion du duodénum, prenant bien garde en bas de ne pas blesser la racine du mésocolon transverse et les vaisseaux qui y cheminent, et qu'on décolle le duodéno-pancréas pour le basculer de droite à gauche (figures 3 et 4).

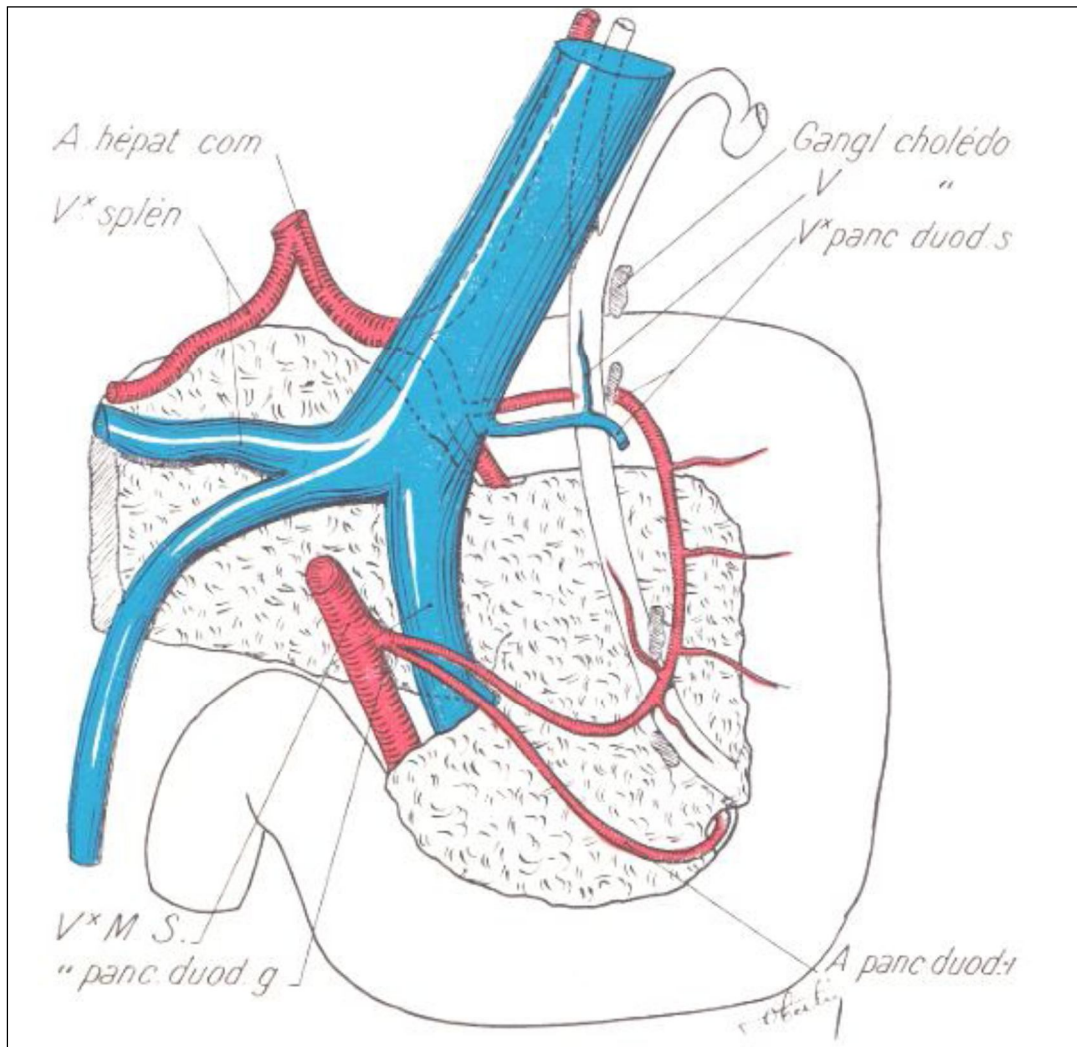


Figure.3 : Pancréas : vue postérieure

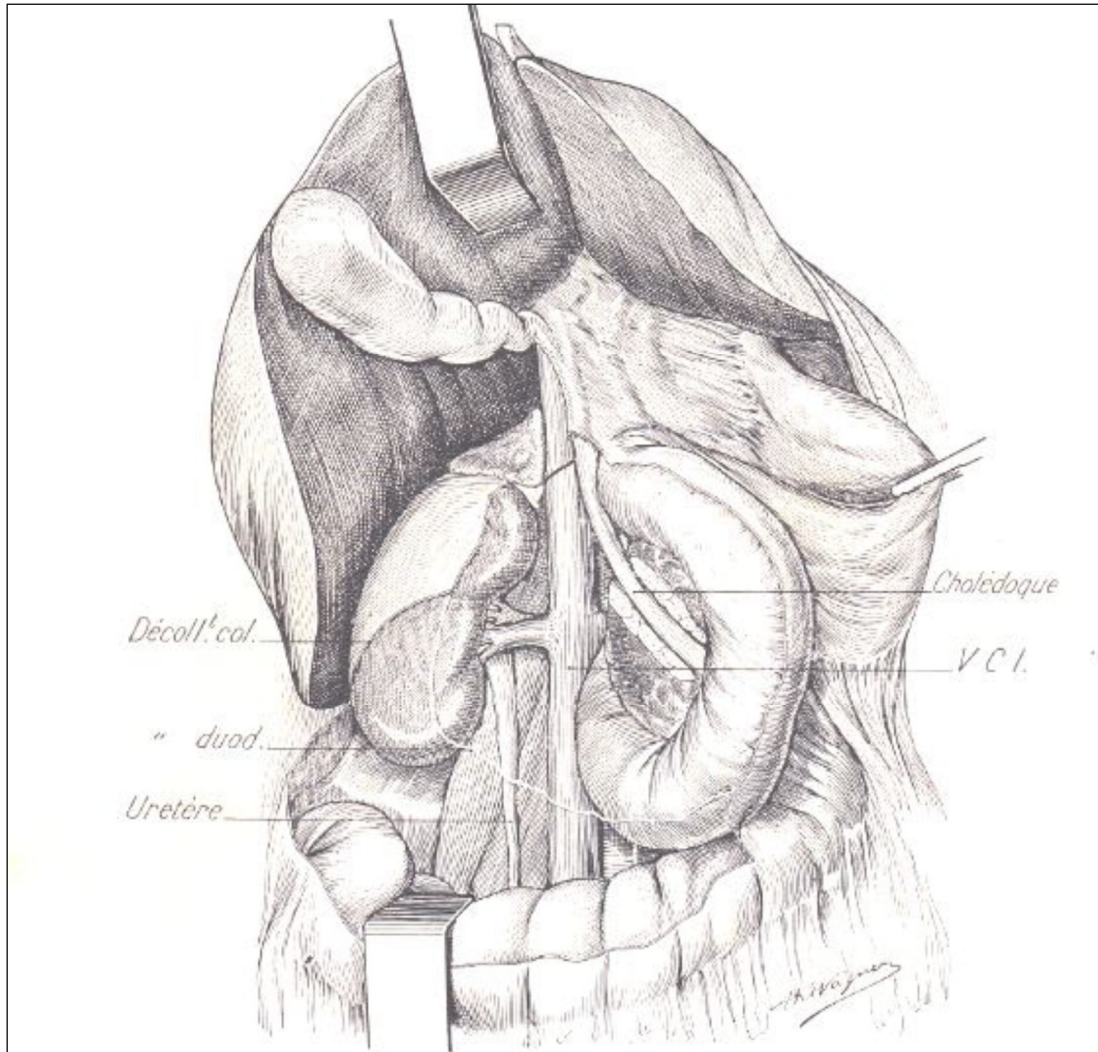


Figure 4 : Trajet retroduodénal et intra pancréatique du cholédoque

Les vaisseaux en rapport avec la tête du pancréas sont les suivants :

- Gastroduodénale et ses branches,
- Arcades pancréatico-duodénales,
- Grande pancréatique,
- Artère mésentérique supérieure
- Artère colique supérieure droite.

Il faut leur ajouter leurs veines satellites, auxquelles s'adjoint une veine supplémentaire, la veine gastro-épiploïque droite (figure5).

2. Isthme du pancréas (figure2 et 5)

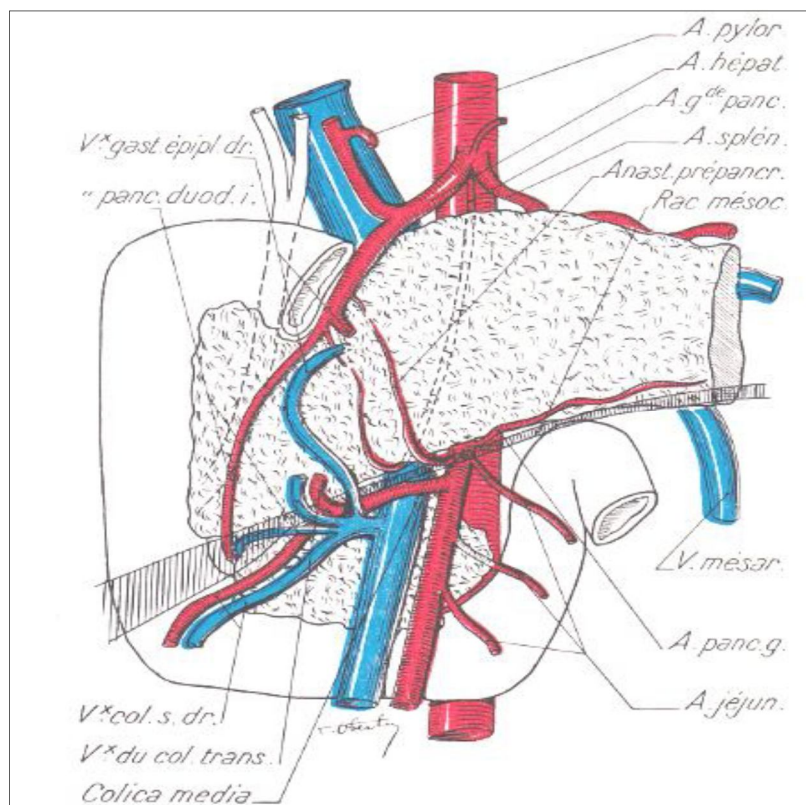


Figure.5 : Les vaisseaux pré-pancréatiques

Il est caractérisé par ses rapports vasculaires :

-En arrière : à peu près médian, il est placé en effet avant l'aorte abdominale dont les battements lui donnent chez le vivant une mobilité sur place telle que la radiographie lente du pancréas ne donne aucun résultat.

D'autre part, dans l'intérieure de l'enveloppe péritonéale, l'isthme du pancréas est en rapport en arrière avec la constitution du tronc de la veine porte : la veine mésentérique supérieure qui montait devant le petit pancréas, pour constituer le tronc porte derrière l'isthme du pancréas. Enfin le tronc porte est longé par l'artère pancréatique.

- En haut : c'est la bifurcation du tronc cœliaque au bord supérieur de l'isthme.
- En bas : c'est le passage de l'artère mésentérique supérieur qui, naît de l'aorte derrière l'isthme, passe au-dessus de l'artère rénal gauche, puis apparaît au bord inférieur de l'isthme pour ensuite descendre devant le petit pancréas. Au moment où elle apparaît sous l'isthme, la mésentérique supérieure abandonne un bouquet de grosses collatérales.
- En avant : par l'intermédiaire de l'arrière cavité, il répond au canal pylorique (figure6).

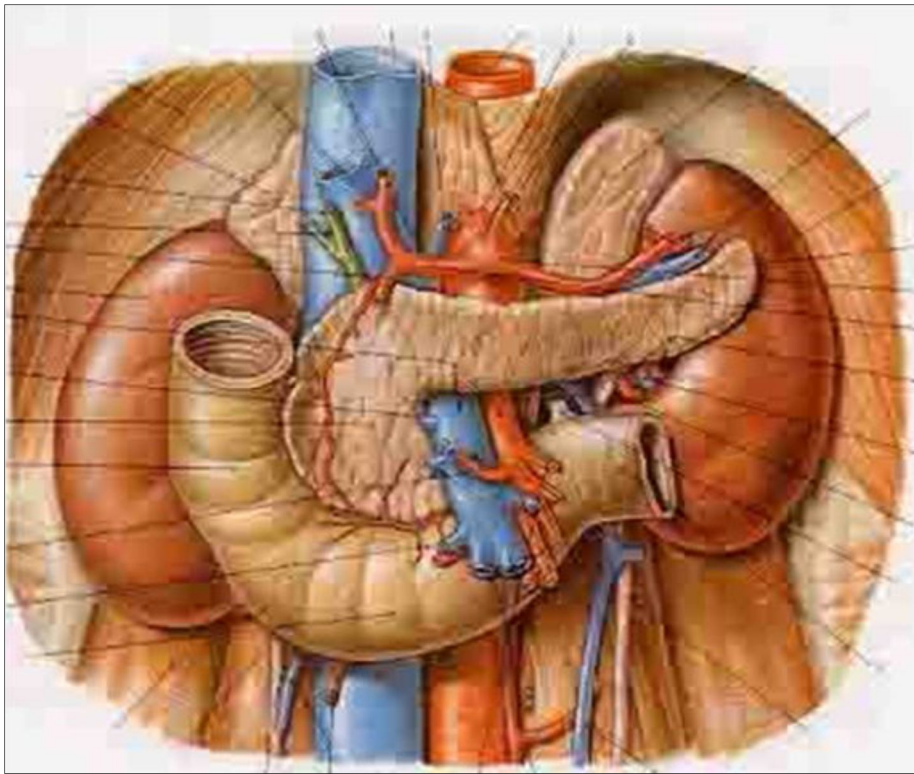


Figure 6: : Schéma montrant les rapports de la loge duodéno-pancréatique

3. Le corps du pancréas

Inclus dans la paroi postérieure de l'arrière cavité, il est accolé avec celle-ci devant le péritoine pariétal postérieur primitif et les organes péritonéaux.

- En avant : arrière cavité, et par son intermédiaire, corps de l'estomac (figure.6).

Ceci permet de comprendre qu'un ulcère de la face postérieure de l'estomac, lorsqu'il traverse les différentes tuniques, puisse être bouché par le pancréas.

- En arrière : de dedans en dehors, il masque le pédicule rénal et la partie inférieure de la surrénale gauche, puis la moitié interne du tiers moyen du rein gauche.

- En bas : il confine au mésocolon transverse qui le sépare de l'angle duodéno-jéjunal. Plus en dehors monte l'angle splénique du colon.

Ici encore les rapports vasculaires sont très importants et intimes, les vaisseaux étant compris dans l'enveloppe péritonéale du pancréas. L'artère splénique longe son bord supérieur ; la pancréatique venant de la mésentérique supérieure longe son bord inférieur. Comme veines, on trouve la veine splénique qui chemine au-dessous de l'artère splénique, derrière le pancréas, et est rejointe par la veine mésentérique inférieure ou veine mésaraïque pour former le tronc spléino-mésaraïque (figure.7).

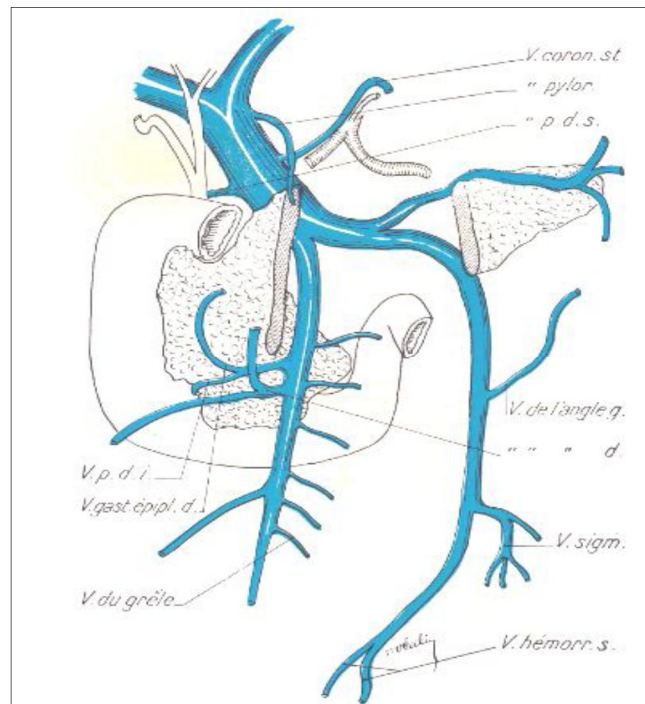


Figure.7 : Veine porte

4. La queue du pancréas

Non accolée, elle vient en avant de la moitié externe du rein gauche, est comprise dans l'épiploon pancréatico-splénique et s'approche du hile de la rate ; parfois elle vient a son contact et l'extrémité de la queue marque son empreinte sur le hile splénique. Les vaisseaux spléniques encochent le bord supérieur du pancréas pour passer devant la queue afin d'atteindre la rate (figure.7).

G. CONDUITS EXCRETEURS

Il y en a deux, l'un principal : le canal de Wirsung, l'autre accessoire : le canal de santorini.

1. Le canal de Wirsung :

Il commence dans la queue du pancréas, la parcourt transversalement, puis s'infléchit pour descendre dans la tête vers la grande caroncule.

Son calibre va en croissant et atteint 3 à 4 mm près de sa terminaison, mais son orifice d'abouchement dans l'ampoule da Vater est rétréci. Chemin faisant, il reçoit de nombreux canaux collatéraux branchés perpendiculairement.

2. Le canal de Santorini

Il commence dans le Wirsung au point ou il se de coude pour descendre, traverse la partie supérieure de la tête et débouche dans la petite caroncule. Normalement, il fonctionne comme affluent du Wirsung ; son calibre augmente de droite à gauche.

H. VASCULARISATION ET INNERVATION :

1. La vascularisation Arterielle

Les artères viennent d'une part du tronc cœliaque : artères pancréatico-duodénales droites supérieure et inférieure, grande pancrétique et rameaux de la splénique ; d'autre part, de la mésentérique supérieure : artère pancréatico-duodénale gauche (figure.8et9).

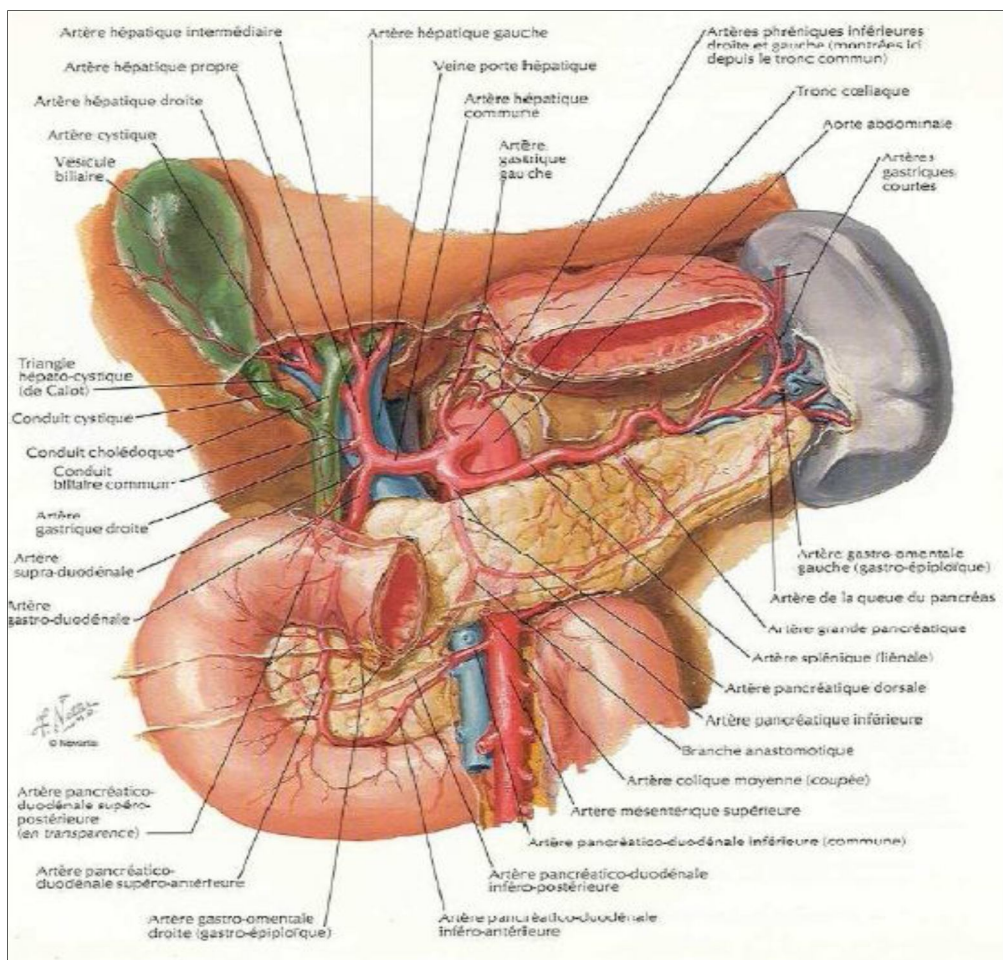


Figure 8 : vascularisation artérielle du pancréas en vue antérieure. [2]

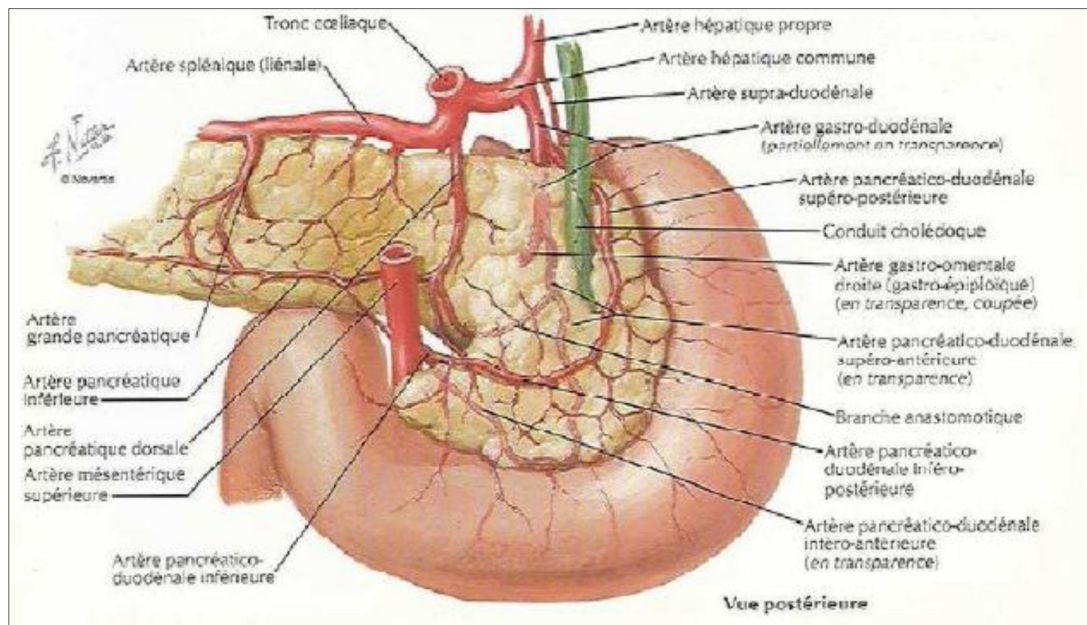


Figure 9 : vascularisation artérielle du pancréas en vue postérieure. [2]

2. La vascularisation veineuse :

Les veines pancréatiques se drainent dans le système porte situé en arrière du pancréas.

- La veine pancréatico-duodénale supérieure : naît de la face postérieure de la tête du pancréas
- La veine pancréatico-duodénale inférieure : naît de la face antérieure de la tête du pancréas, se draine dans la veine gastro-épiploïque droite puis vers la veine mésentérique supérieure.
- Les autres veines se drainent dans : la veine splénique, gastrique gauche, mésentérique supérieure, soit directement, soit par l'intermédiaire de la veine pancréatique inférieure.

3. L'innervation :

Les nerfs proviennent des plexus cœliaque et mésentérique supérieur, véhiculent des fibres sympathiques et parasympathiques (figure.10)

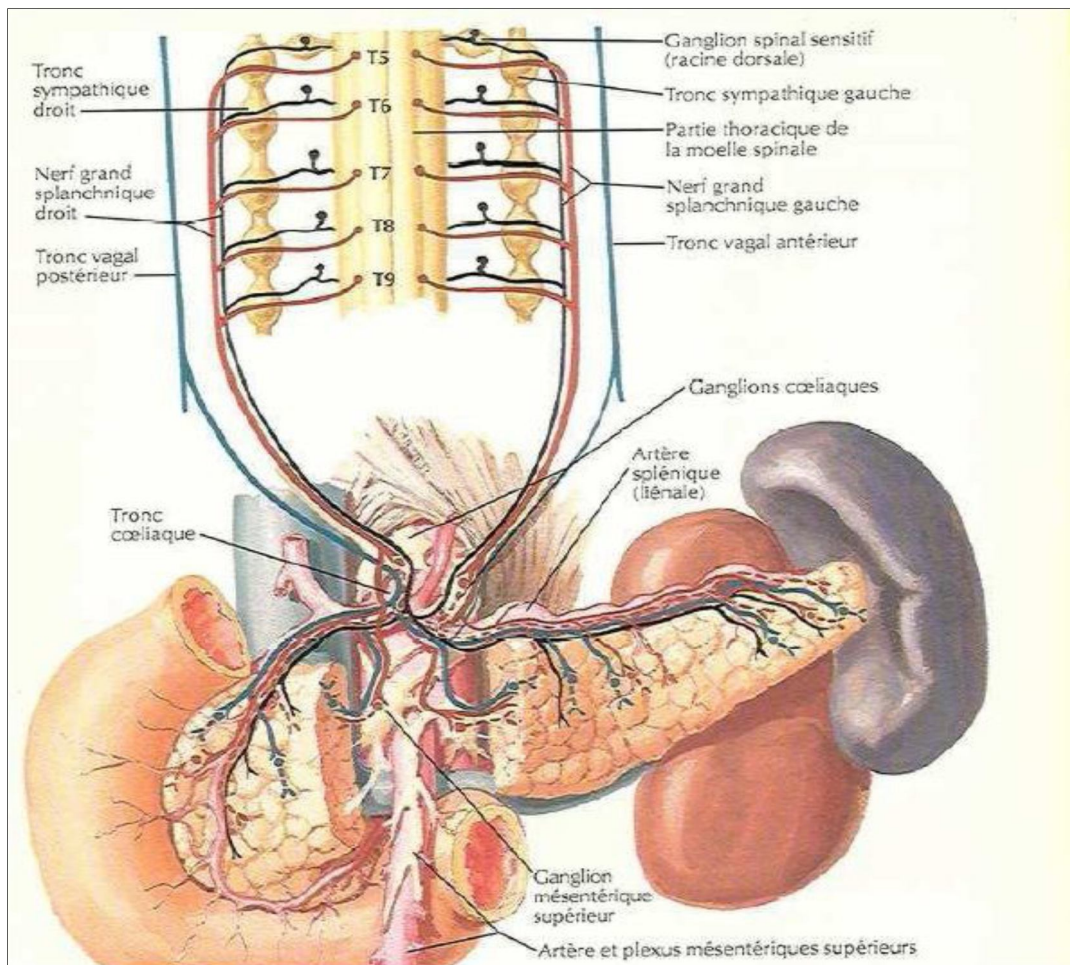


Figure 10 : Innervation du pancréas. .[2]

4. La vascularisation lymphatique (figure 11) :

Se regroupent en 4 courants principaux :

- Supérieur : ganglions de la chaîne splénique.
- Inférieur : ganglions de l'origine des vaisseaux mésentériques supérieurs.
- Postérieur droit : ganglions pancréatico-duodénaux.
- Postérieur gauche : ganglion du hile de la rate.

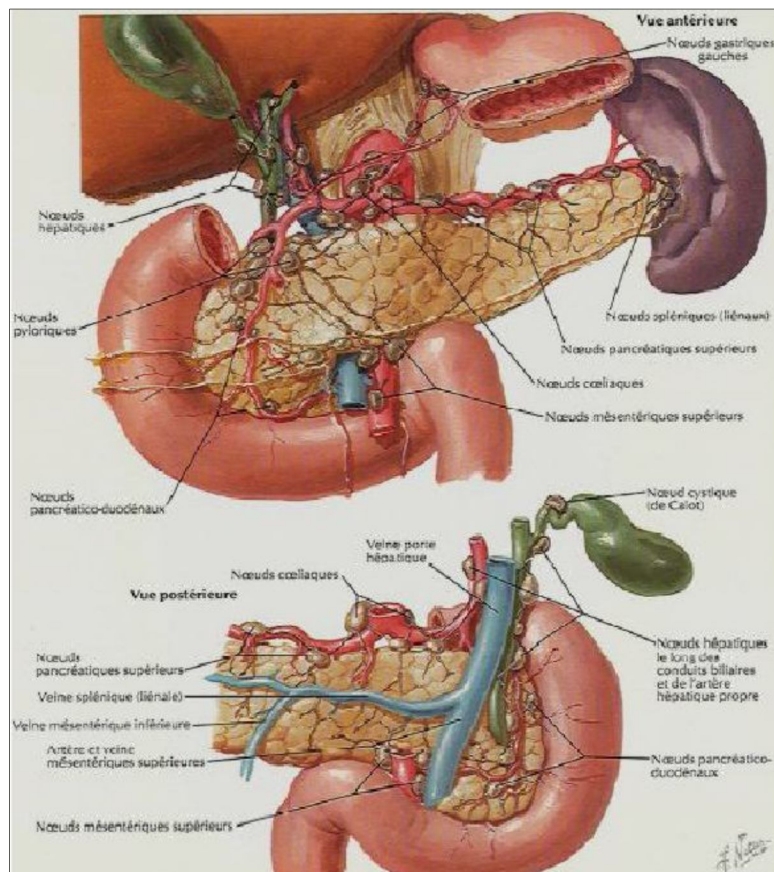


Figure 11 : Drainage lymphatique du pancréas.[2]

II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE [3]

A. SECRETION PANCREATIQUE EXOCRINE

Le suc pancréatique est un liquide incolore, résultant de deux mécanismes sécrétoires distincts : les sécrétions électrolytique et enzymatique. Le débit sécrétoire varie en fonction des repas, pour un volume quotidien d'environ 1,5 litre. Le pH du suc pancréatique est situé entre 8,2 et 8,4, notamment du fait de la sécrétion bicarbonatée. Ce pH est optimal pour l'action des enzymes dans la lumière intestinale.

1. Sécrétion électrolytique :

La sécrétion électrolytique est caractérisée par une concentration élevée en bicarbonates. Cette sécrétion se fait dans les canaux proches des acini par un échange chlore/bicarbonates, le chlore présent dans la lumière provenant des cellules acineuses, et également par une sécrétion au pôle luminal des cellules canalaire, à travers le canal chloré CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator).

Au niveau des canaux proches du canal principal, la diminution de la concentration en chlore dans la lumière entraîne une déplétion intracellulaire du chlore. Il en résulte une activation de kinases, qui augmentent la perméabilité du CFTR aux bicarbonates, et bloquent l'activité de l'échangeur anionique. (figure12)

Cette sécrétion bicarbonatée s'accompagne d'une sécrétion d'eau et de sodium, par voie intercellulaire, et également par un passage d'eau à travers les aquaporines des membranes basolatérales et apicales des cellules canalaire.

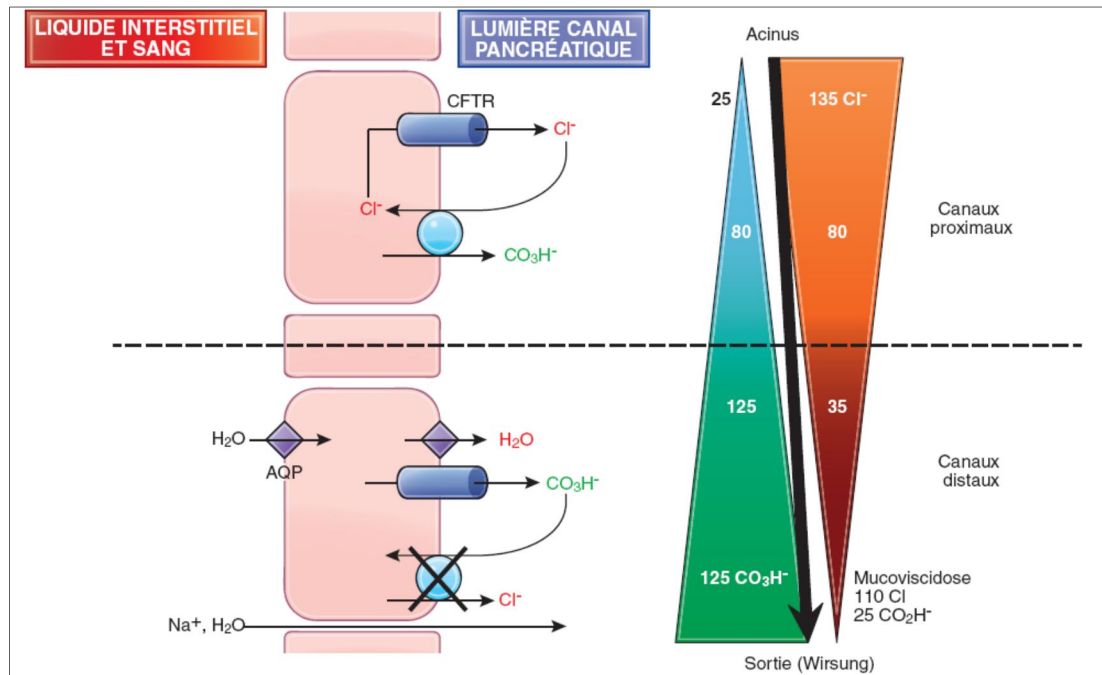


Figure 12 : Mécanismes de la sécrétion de bicarbonates par les cellules canalaire du pancréas exocrine

2. Sécrétion enzymatique :

La sécrétion enzymatique, assurée par les cellules acineuses, est destinée à la digestion des protéides (par exemple, la trypsine), des glucides (par exemple, l'amylase) et des lipides (par exemple, la lipase).

Le pancréas exocrine est le tissu avec le taux de synthèse protéique le plus élevé de tout l'organisme humain. Cette synthèse protéique aboutit à l'accumulation d'enzymes dans les granules zymogènes qui les stockent avant de les libérer dans la lumière des acini pancréatiques par le processus d'exocytose. Certains enzymes sont sécrétés sous forme inactive dans le pancréas et sont activés secondairement dans le duodénum et l'intestin grêle.

Afin que ces enzymes ne digèrent pas le pancréas lui-même, il existe plusieurs mécanismes physiologiques de protection (figure 13) :

- La synthèse des enzymes sous forme de proenzymes inactives (par exemple, le trypsinogène ou la procolipase, qui s'activent respectivement en trypsine et colipase). Le trypsinogène est activé dans la lumière duodénale par l'entérokinase duodénale et peut aussi s'autoactiver (figure 14).
- La trypsine active ensuite les autres proenzymes dans la lumière duodénale. À noter cependant que certaines enzymes, comme la triglycéride-lipase et l'amylase, sont sécrétées directement sous forme active ;
- Le trafic intracellulaire des enzymes au sein de granules, les granules de zymogène, qui isolent ainsi les enzymes des autres organelles cellulaires, en particulier des lysosomes, qui contiennent de la cathepsine B ;
- Le flux permanent du suc pancréatique, assuré par un gradient de pression, qui évite la stagnation dans le canal pancréatique ;
- La présence d'inhibiteurs physiologiques des enzymes dans le suc pancréatique (par exemple, l'inhibiteur de Kazal de type 1 qui inhibe la trypsine) ;
- La boucle de régulation de la trypsine sur elle-même permettant d'éviter un « emballement » de la machine.

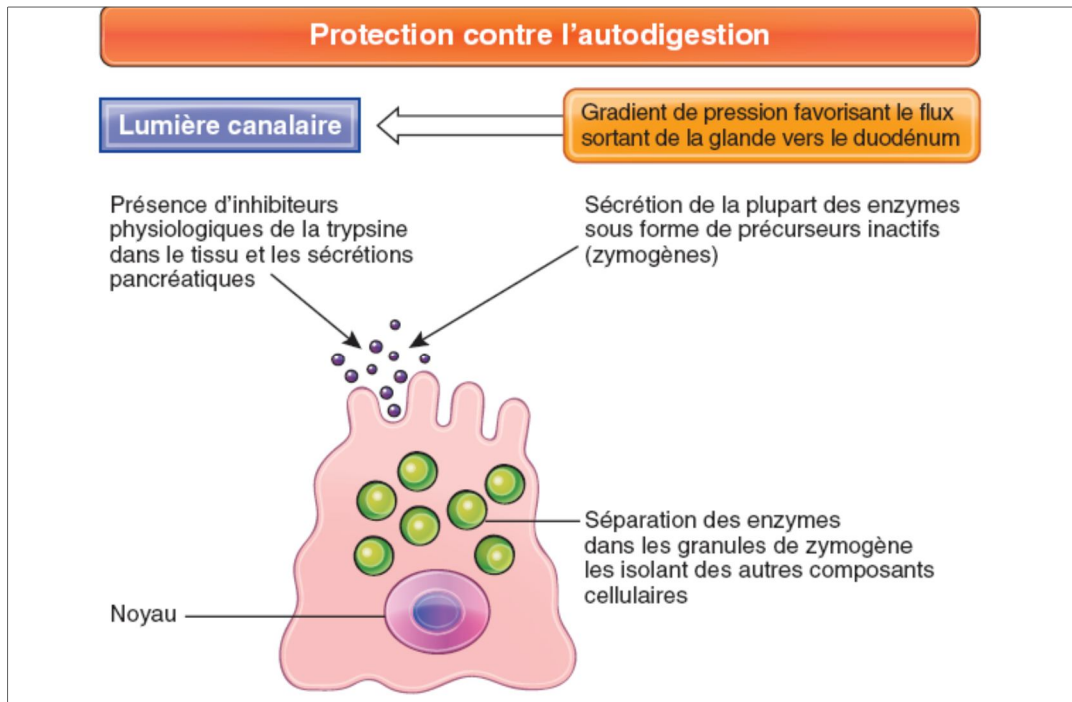


Figure 13 : Mécanismes de protection contre l'autodigestion du pancréas par ses propres enzymes

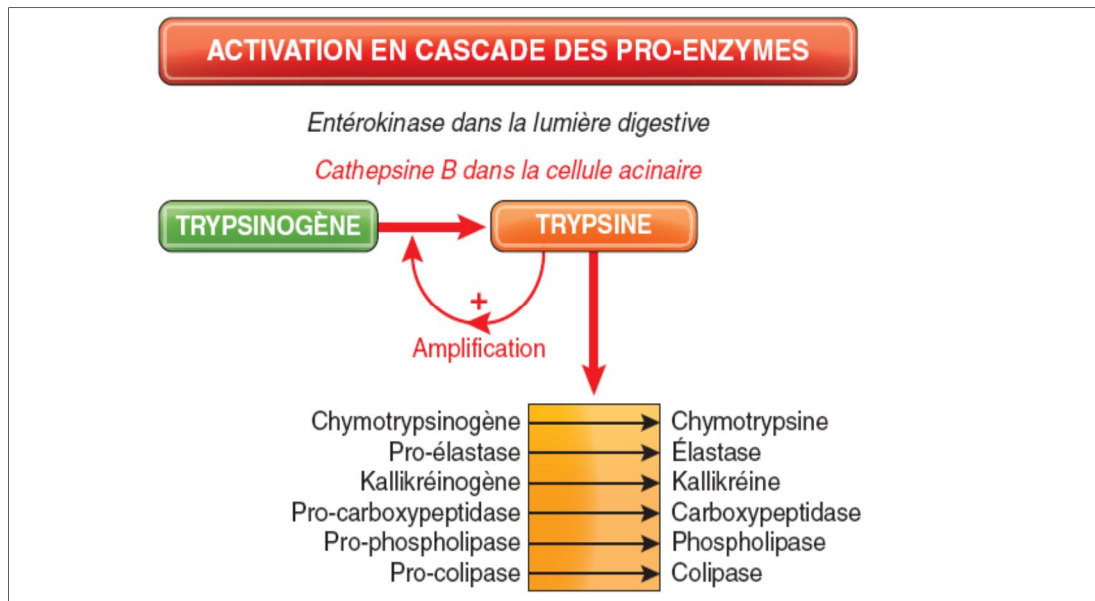


Figure 14 : Activation en cascade des proenzymes de la sécrétion pancréatique exocrine

3. Régulation de la sécrétion pancréatique exocrine :

La régulation de la sécrétion pancréatique exocrine est majoritairement sous la dépendance de deux hormones : la sécrétine et la cholécystokinine.

La sécrétine est le plus puissant stimulant de la sécrétion d'eau et de bicarbonates. Elle est libérée dans le sang par les cellules endocrines de type S de la muqueuse duodénale en réponse à l'acidification du chyme duodéal par l'acide chlorhydrique gastrique.

Son récepteur membranaire est couplé à l'adénylate cyclase, et son activation entraîne une augmentation intracellulaire d'AMP cyclique, qui active à son tour la protéine kinase A, qui ouvre le canal CFTR par phosphorylation.

La cholécystokinine (CCK) stimule la sécrétion des enzymes pancréatiques. Elle est sécrétée par des cellules endocrines duodénales et intestinales de type I, en réponse à l'arrivée dans le duodénum d'acides gras ou d'acides aminés provenant de la digestion gastrique.

La CCK agit soit directement sur les cellules acineuses pancréatiques, soit indirectement sur les afférences vagues. Dans les deux cas, la CCK agit par liaison sur ses récepteurs membranaires de type A (récepteurs CCK-A), récepteurs couplés à une protéine G.

Cette protéine G active alors la phospholipase C, qui clive le phosphatidyl-inositol biphosphate en inositol triphosphate (IP3) et dyacylglycérol (DAG).

Ces messagers secondaires vont, par l'intermédiaire d'une augmentation du calcium intracellulaire (IP3) et de l'activation de PKC (DAG), entraîner des phosphorylations en cascade de protéines structurales et régulatrices, qui vont aboutir à la fusion des granules zymogènes avec la membrane cellulaire, et à la libération du contenu enzymatique des granules dans la lumière des acini (figure 15).

L'activation des afférences vagues renforce ce phénomène par la liaison de l'acétylcholine sur ses récepteurs muscariniques M3, également couplés à une protéine G.

La cholécystokinine provoque aussi la contraction de la vésicule biliaire en phase postprandiale

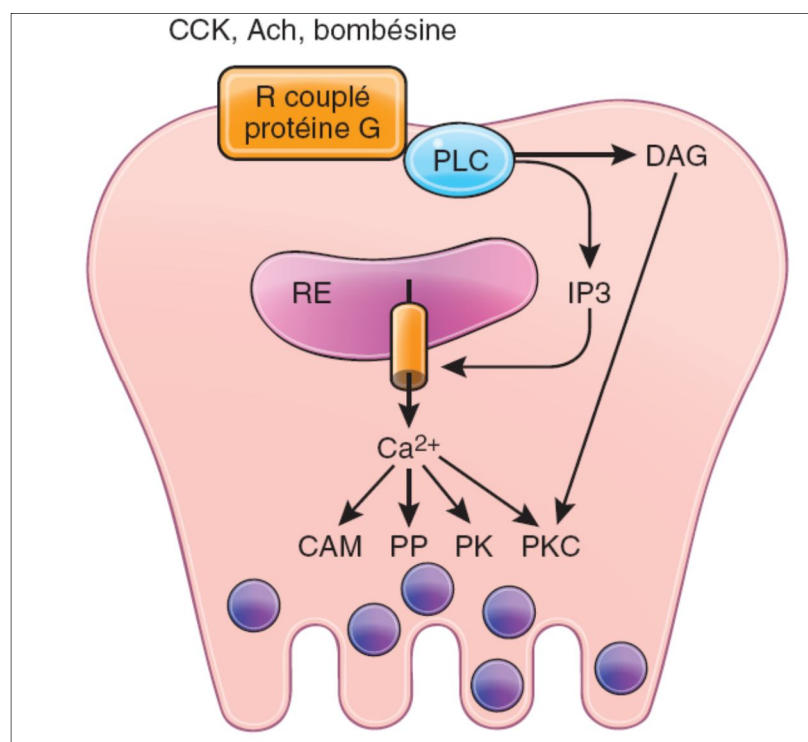


Figure 15 : Régulation de la sécrétion enzymatique au niveau de la cellule acineuse

B. SECRETION ENDOCRINE :

La sécrétion endocrine du pancréas est assurée par les cellules des îlots de Langerhans. Les cellules bêta sécrètent de l'insuline, les cellules alpha du glucagon.

L'insuline et le glucagon sont les deux hormones clés de l'homéostasie glucidique.

L'insuline est la seule hormone hypoglycémiante de l'organisme :

Elle augmente l'utilisation périphérique du glucose et inhibe la production hépatique de glucose en inhibant la glycogénolyse et la néoglucogénèse.

Le glucagon est libéré dans le sang en réponse à une diminution de la glycémie: il s'agit d'une hormone hyperglycémiante, qui agit en stimulant la production hépatique de glucose.

III. RAPPEL HISTOLOGIQUE [3]

Le pancréas est organisé en lobules séparés par du tissu conjonctif (figure 16).

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.

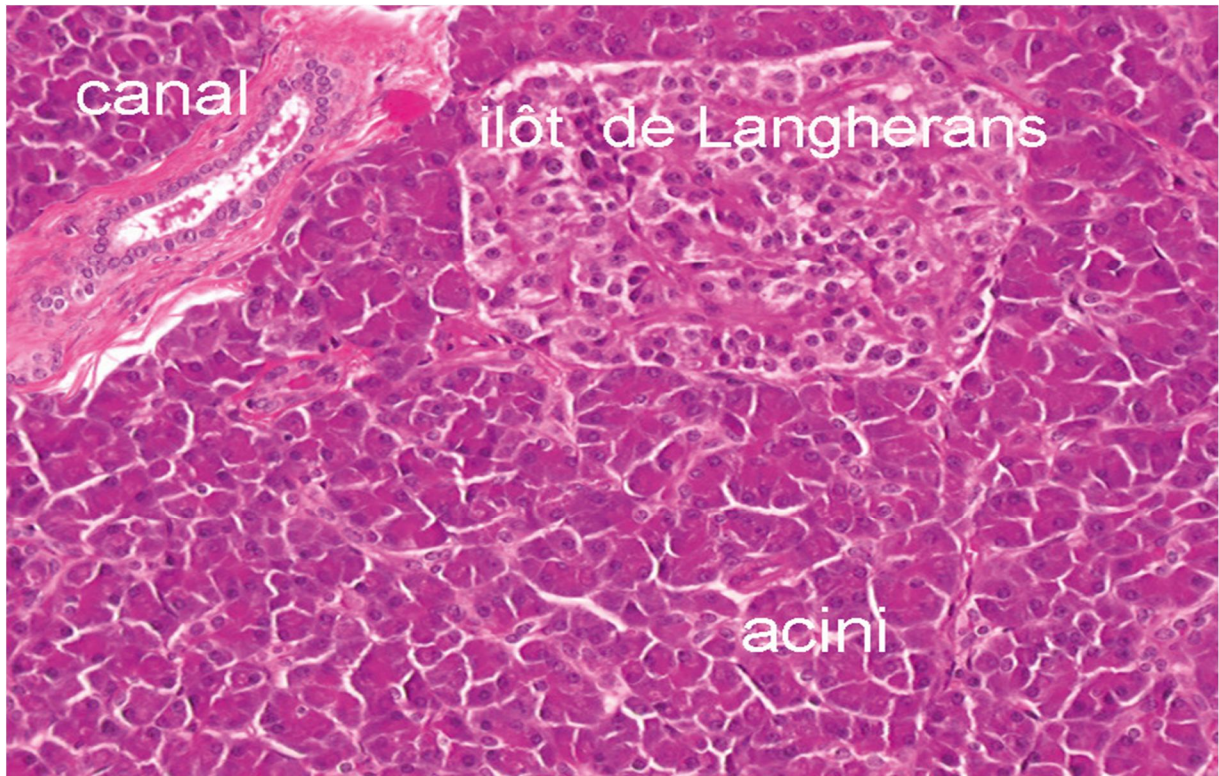


Figure 16 : Dans ce lobule pancréatique, on observe des acini qui synthétisent et contiennent les enzymes pancréatiques, un canal excréteur qui draine la sécrétion enzymatique et un îlot de Langerhans qui synthétise des hormones pancréatiques (insuline, glucagon, somatostatine, polypeptide pancréatique)



Matériel et méthodes



I. MATERIEL ET METHODES

A. TYPE DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, étalée sur une période de 10 ans datant du janvier 2004 jusqu'au décembre 2014, réalisée au sein du service de chirurgie pédiatrique A et du centre d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Rabat.

Cette étude a été basée sur l'exploitation des dossiers cliniques en recueillant les données suivantes :

- Les données épidémiologiques : âge, sexe..
- Les données cliniques.
- Les données morphologiques : imagerie (échographie abdominale, tomodensitométrie abdominale).
- Les données anatomo-pathologiques macroscopiques et histologiques.
- Les données thérapeutiques.
- Les données évolutives.

B. INCLUSION DES PATIENTS :

1. Critères d'inclusion :

- Tous les patients de la naissance jusqu'à l'adolescence :
 - Suivis pour une tumeur du pancréas.
 - Au sein des services de chirurgie pédiatrique A et d'oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat.
 - Durant une période qui s'étale du 1 janvier 2004 au 31 décembre 2014.

2. Critères d'exclusion :

- Les patients ayant des tumeurs du pancréas endocrine
- Les dossiers inexploitable

C. OBSERVATIONS

1. Observation N°1 :

Zahra B, jeune fille âgée de 13 ans, sans antécédents pathologiques notables, a été admise à l'hôpital d'enfants de Rabat en 2009 pour un ictère rétionnel remontant à neuf mois avant son hospitalisation, associé à des douleurs abdominales.

L'examen abdominal a trouvé une hépatomégalie.

Le bilan biologique a montré des signes de cholestase avec cytolyse hépatique.

L'échographie abdominale a révélé une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques avec un processus lésionnel de la tête du pancréas de 32 mm de diamètre, à contours réguliers, d'échostructure tissulaire hétérogène.

A la tomodensitométrie (figure17), ce processus lésionnel occupait la tête du pancréas et mesurait 50 x 47 x 50 mm, il s'accompagnait d'une dilatation de la voie biliaire principale, des voies biliaires intra-hépatiques et de la vésicule biliaire, avec dilatation du Wirsung et d'une hépatomégalie discrètement hétérogène.

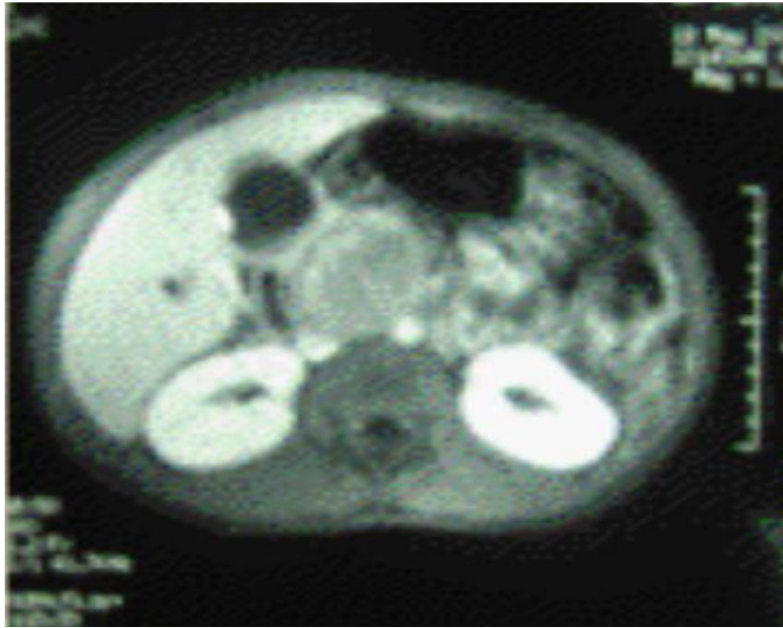


Figure.17 : coupe tomodensitométrique montrant une masse en rapport avec le pancréas.

Une cytoponction de la masse pancréatique a été réalisée, mais elle était non concluante.

La patiente a été admise au bloc opératoire le 09 juin 2009 pour bénéficier d'une duodéno-pancréatectomie céphalique associée à une biopsie du foie (devant l'hépatomégalie et l'aspect nodulaire du foie)

Compte rendu opératoire :

- Anesthésie générale, décubitus dorsal.
- Laparotomie médiane sus-ombilicale.
- Ouverture du mésocôlon transverse et exposition de la loge duodénopancréatique ; avec découverte d'une tumeur ferme, mesurant

6cm, au niveau de la tête du pancréas, avec dilatation de la voie biliaire principale et un foie dur et fibreux.

- Libération de la veine mésentérique inférieure, du duodénum, de la voie biliaire principale, de la vésicule biliaire puis du canal cystique.
- Cholécystectomie.
- Libération du lobe duodéno-pancréatique et de ses attaches, puis section du pancréas en zone saine.
- Anastomose pancréatico-gastrique (face postérieure de l'estomac).
- Anastomose cholédoco-jéjunale termino-latérale.
- Anastomose pyloro-jéjunale termino-latérale.
- Dérivation bilio-digestive sur anse en y.
- Jéjunostomie d'alimentation.
- Fermeture du méso transverse et du péritoine post sousmésocolique.
- Biopsie hépatique.
- Toilette abondante.
- Mise en place de deux drains (sous anastomose gastropancréatique et biliodigestive).
- Fppp.

-Examen anatomopathologique a révélé :

Une tumeur de 4 x 5 x 6,5 cm, d'aspect solide largement remaniée par l'hémorragie et bien limitée en périphérie par une capsule fibreuse épaisse. Elle respectait la papille duodénale et la lumière du cholédoque (figure 18).



Figure 18 : examen macroscopique de la pièce opératoire.

A l'examen microscopique, cette tumeur était faite d'une prolifération cellulaire monotone, d'architecture solide avec au centre des ébauches de papilles soutenues par un axe vasculaire fin.

Les cellules tumorales étaient cubiques au cytoplasme éosinophile renfermant parfois des inclusions hyalines. Elles étaient munies de noyaux ovalaires, à chromatine fine sans atypie cytonucléaire et sans figure de mitose. Des remaniements hémorragiques et des foyers d'histiocytes spumeux ont été observés.

L'étude immunohistochimique a montré :

- un marquage intense diffus des cellules tumorales avec la Vimentine, faible et focal avec la Pankératine (AE1/AE3) et avec la Synaptophysine.
- L'immunomarquage était franchement positif avec la β -Caténine (marquage nucléaire et cytoplasmique) (figure 19), et le CD 10 (marquage cytoplasmique et membranaire).
- Le marquage avec les récepteurs hormonaux a mis en évidence une expression nucléaire focale pour les récepteurs à la progestérone.
- Le marquage par l'E-Cadérine et la Chromogranine était négatif.
- L'aspect morphologique ainsi que le profil immuno-phénotypique ont permis de conclure une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas .

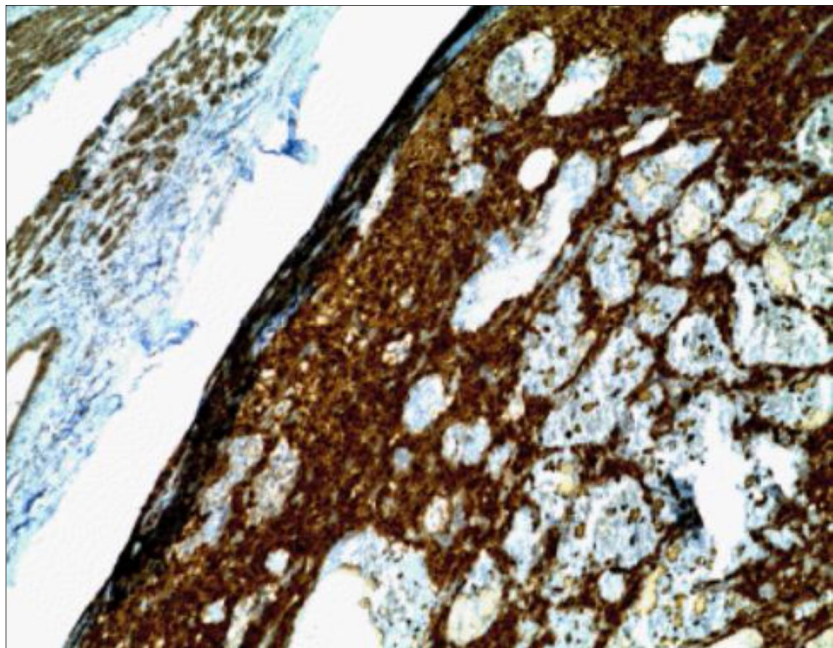


Figure 19 : marquage positif par l'A.C. anti- β -Caténine

La biopsie du foie a montré l'aspect d'une cirrhose biliaire secondaire à un obstacle sur les voies biliaires extra-hépatiques.

L'évolution postopératoire a été marquée par un lâchage de suture de l'anastomose pancréatico-gastrique et une fistule biliaire. Une reprise de l'anastomose pancréatico-gastrique a été réalisée après avivement des berges de la paroi gastrique et la fistule biliaire a été aveuglée par 3 points séparés, avec mise en place d'un drain de KEHR dans le cholédoque. Une toilette soigneuse et abondante a été réalisée avec mise en place de deux drains (inter hépato-diaphragmatique et cul de sac de Douglas). Puis F.P.P.P.

→ La patiente a été admise en réanimation après le geste chirurgical, où elle est décédée.

2. Observation N° 2 :

Laila.O jeune fille âgée de 12 ans, sans antécédent pathologique notable, a été admise à l'hôpital d'enfants de Rabat en 2011 pour une masse au niveau de l'HCD remontant à un an avant son hospitalisation augmentant progressivement de taille, accompagné des douleurs abdominales d'apparition récente.

La palpation de l'abdomen a retrouvé une masse de l'HCD et de la région épigastrique.

Le bilan biologique a été sans particularité.

Une échographie abdominale a été réalisée, mettant en évidence un processus rétropancréatique de 84 mm de diamètre, à contours réguliers, d'échostructure tissulaire hétérogène.

La réalisation d'une exploration chirurgicale a été indiquée, avec éventuel résection tumorale.

Compte rendu opératoire du 21/01/2010 :

- Décubitus dorsal
- Anesthésie générale.
- L'exploration chirurgicale met en évidence une masse rétropancréatique, intimement liée à la face postérieure de la tête du pancréas, mesurant 10cm de grand axe.
- Décollement de D2 et de la tête du pancréas.
- Cette masse est entourée par une capsule adhérente à la face postérieure du pancréas avec laquelle elle a été séparée.

- Aucune communication de la masse avec la lumière duodénale ou avec les canaux hépatiques et pancréatique n'a été mise en évidence.
- résection de toute la masse sans effraction capsulaire.
- F.P.P.P.

L'examen anatomopathologique a révélé :

Une masse nodulaire de 8cm, brunâtre, bien limitée, pesant 80g. L'étude microscopique montre des plages solides et kystiques avec prolifération papillaire, ces structures sont tapissées par des cellules cuboïdes avec un cytoplasme acidophile. Les mitoses sont rares. Cette prolifération est délimitée par une capsule fibreuse et quelques îlots pancréatiques.

Un complément immunohistochimique a été demandé mais n'as pas était réalisé.

L'évolution post-opération était sans complication notable.

→La patiente a été perdue de vue après sa sortie de l'hôpital, aucun contrôle n'a été réalisé.

3. Observation n°3 :

Hamza. E, jeune garçon âgé de 13 ans, sans antécédent notable. Il a été admis à l'hôpital d'enfants de Rabat en 2010 pour une masse abdominale. Le patient a présenté 3 mois avant son admission des douleurs au niveau de l'HCD, associée à des vomissements.

L'examen abdominal a trouvé une légère sensibilité de l'HCD et de la région épigastrique.

Le bilan biologique a été sans particularité.

Une échographie abdominale a été réalisée, mettant en évidence un processus au niveau de la tête du pancréas de 53 mm de diamètre, à contours réguliers, d'échostructure tissulaire hétérogène.

La réalisation d'une exploration chirurgicale a été indiquée, avec éventuel résection tumorale.

Compte rendu opératoire (12/01/2010) :

- Anesthésie générale, décubitus dorsal.
- Incision sous costale droite élargie a gauche.
- Décollement de Kocher + décollement colo- épiploïque : masse kystique de la tête du pancréas.
- Abord de l'A.M.S. et du pédicule hépatique.
- Manœuvre du décroissement + section jéjunale.
- Section gastrique.
- Section pancréatique.

- Anastomose pancréatico-jéjunale.
- Anastomose cholédoco-jéjunale.
- Anastomose gastro-jéjunale.
- Jéjunostomie d'alimentation.
- F.P.P.P.

L'examen anatomopathologique :

L'examen macroscopique de la pièce opératoire a mis en évidence une pièce de duodéno pancréatectomie céphalique. A la coupe on a noté la présence d'une tumeur d'aspect blanc grisâtre, hétérogène et ferme, nécrosée par endroit. Cette masse mesure 5cm de grand axe, située à 1cm de la tranche de section pancréatique et arrive au contact du duodénum.

L'étude microscopique montre une prolifération tumorale, faite de papilles faites de cellules disposées autour d'un axe fibrovasculaire grêle. Les cellules tumorales ont un cytoplasme de moyenne abondance, avec un noyau ovalaire à chromatine fine sans atypies et sans figures de mitoses. Cette tumeur est limitée par une capsule fibreuse qui la sépare du tissu pancréatique sain. Les tranches de sections sont saines.

Les cellules tumorales expriment les anticorps suivants :

- Vimentine et NSE.
- Absence de marquage aux anticorps suivants : synaptophysine, chromogranine A, CD10 et récepteurs progésteroniques.

Les examens anatomo-pathologiques sus-décrits sont en faveur d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas.

L'évolution postopératoire a été marquée par la persistance des douleurs abdominales paroxystiques, qui ont été considérées comme étant d'origine neuropathique séquellaire. Le patient a été mis sous Gabapentine à raison de 75mg/j.

→ Les échographies de contrôles, faites toutes les 3mois, sont toutes normales après un suivi de 2ans.

4. Observation N° 4 :

Hind.B , jeune fille âgée de 15 ans , sans antécédent pathologique notable , a été admise en 2013 à l'hôpital d'enfants de rabat pour une masse abdominale remontant à un an avant son hospitalisation et dont l'examen clinique était sans particularité en dehors d'une distension abdominale .

Les examens biologiques incluant l'ionogramme sanguin, le bilan hépatique, l'hémogramme sanguin, l'amylasémie, le bilan d'hémostase et les marqueurs tumoraux (AFP et β -HCG) étaient sans particularités.

L'échographie abdominale a mis en évidence la présence d'un processus lésionnel de l'arrière cavité des épiploons à double composante liquidienne et charnue bien limitée par une paroi fine avasculaire mesurant environ 13x 8cm sans interface nette avec la queue du pancréas refoulant la rate, et le rein gauche(figure20).



Figure 20 : image échographique montrant un processus lésionnel de l'ACE

La TDM abdominale (figure 21) a montré : un processus lésionnel abdomino-pelvien, bien limité, de contours réguliers et de densité tissulaire, se rehaussant de façon hétérogène après injection de produit de contraste délimitant des plages de nécrose. Il renferme une petite calcification et mesure 123 x 116 x 83 mm de grands axes

cette masse entre en rapport étroit avec la queue du pancréas qui est attirée vers le bas avec individualisation d'une circulation collatérale en péripancréatique .

→ Ces éléments sont en faveur d'un processus lésionnel de la queue du pancréas pouvant être en rapport avec une tumeur papillaire, à confronter aux données histologiques.

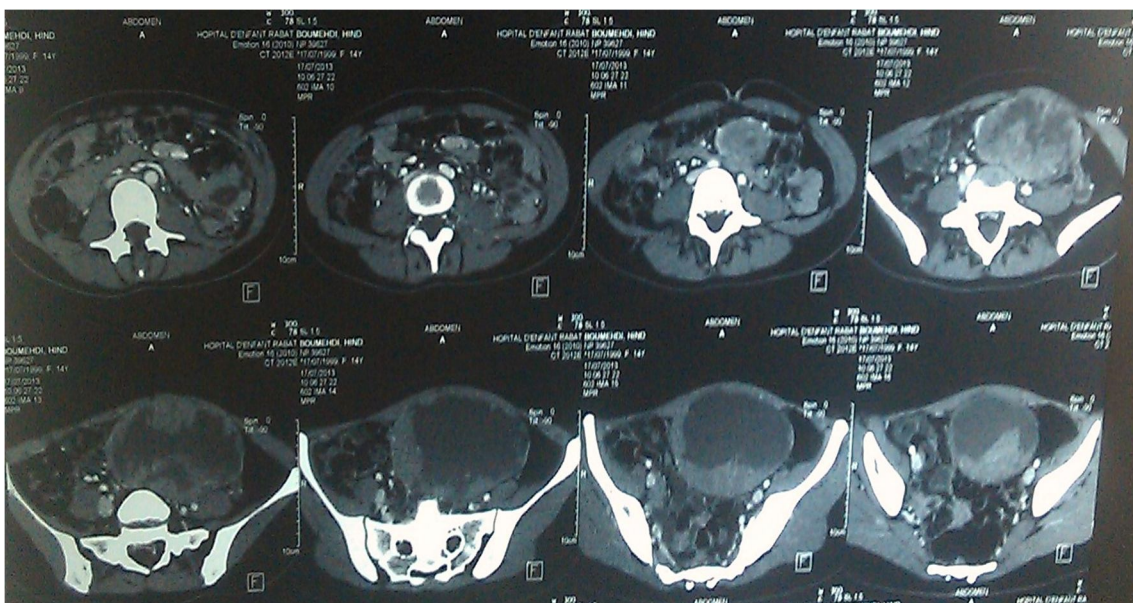


Figure21 : coupes scannographiques en faveur d'un processus lésionnel de la queue du pancréas.

La réalisation d'une exploration chirurgicale a été indiquée, avec éventuelle résection tumorale

Compte rendu opératoire (30/10/13) :

- Décubitus dorsal
- Anesthésie générale.
- Incision médiane sous ombilical
- Dissection musculo-aponévrotique
- Ouverture de la ligne blanche et du péritoine ;
- L'exploration trouve une énorme masse abdomino-pelvienne arrondie encapsulée d'environ 15 cm de diamètre , tissulaire + kyste au dépend de la queue du pancréas hypervascularisée et intimement liée au côlon sigmoïde
- Dissection par rapport au côlon
- Séparation par rapport au pancréas
- Absence d'adénopathie avoisinante
- Hémostase
- F.P.P.P sur un drain de Redon.

L'examen anatomopathologique a mis en évidence :

- Sur le plan macroscopique : une pièce opératoire par résection d'une tumeur pancréatique pesant 690 g et mesurant 10.5 x 5,5 x 2cm. on note un aspect mi-kystique mi-solide avec plusieurs territoires hémorragiques
- Sur le plan microscopique : une prolifération tumorale bien circonscrite , faite de nappes et de nids , ainsi que par endroits des papilles ; Les cellules tumorales sont arrondies de taille moyenne et monomorphe, à noyau central dépourvu d'atypie ; on note également la présence de pseudo rosettes ainsi des globules hyalins. Les limites de résection chirurgicale sont saines sans rupture capsulaire ; évoquant une tumeur solide et kystique pseudopapillaire (tumeur de frantz) .

L'évolution post-opération était sans complication notable.

Les échographies de contrôles, faites toutes les 3mois, étaient sans particularité.

→La patiente est toujours sous surveillance clinique et échographique.

observations		Observation n°1	Observation n°2	Observation n°3	Observation n°4
Age		13 ans	12 ans	13 ans	15 ans
Sexe		féminin	féminin	masculin	féminin
antécédents		RAS	RAS	RAS	RAS
clinique		ictère rétionnel +douleurs abdominales hépatomégalie	masse abdominale	douleurs abdominales vomissements	masse abdominale
Paraclinique	biologie	cholestase et cytolyse hépatique.	sans particularité	sans particularité	sans particularité
	échographie	une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques avec un processus lésionnel de la tête du pancréas de 32 mm de diamètre	processus rétropancréatique de 84 mm de diamètre, à contours réguliers, d'échostructure tissulaire hétérogène	processus au niveau de la tête du pancréas de 53 mm de diamètre, à contours réguliers, d'échostructure tissulaire hétérogène	processus lésionnel de l'arrière cavité des épiploons à double composante liquidienne et charnue sans interface net avec la queue du pancréas
	TDM	processus lésionnel occupant la tête du pancréas + dilatation de la voie biliaire principale, voies biliaires intra-hépatiques , la vésicule biliaire, Wirsung ,et une hépatomégalie discrètement hétérogène			processus lésionnel de la queue du pancréas pouvant être en rapport avec une tumeur papillaire
	Marqueurs tumoraux (α FP et β-hCG)	négatifs	négatifs	négatifs	Négatifs
Localisation		tête du pancréas	rétropancréatique	tête du pancréas	queue du pancréas
intervention		duodéno- pancréatectomie céphalique	résection tumorale	duodéno- pancréatectomie céphalique	résection tumorale
Anatomo-pathologie		TPPSP	TPPSP	TPPSP	TPPSP
évolution		Décès	????	favorable	Favorable

Tableau 1 : tableau récapitulatif des 4 observations.



Résultats



I. RESULTATS :

A. DESCRIPTION DE LA POPULATION

1- Epidémiologie

a) Répartition des patients en fonction du sexe: (tableau 2)

La répartition des tumeurs du pancréas chez l'enfant selon le sexe montre une prédominance féminine nette (trois filles /un garçon) avec un sexe ratio de 3.

Sexe	n=4	Pourcentage (%)
Féminin	3	75%
Masculin	1	25%

Tableau 2 : Répartition de la tumeur du pancréas selon le sexe

b) Répartition des patients en fonction de l'âge :

L'âge de nos patients était compris entre 12 et 15ans, avec des extrêmes allant de 12 à 15ans, et une moyenne de 13,5ans.

c) Répartition des patients en fonction du siège de la tumeur (figure 22):

La répartition anatomique de nos patients se faisait ainsi :

- 3 au niveau de la tête du pancréas (soit 75%)
- Et 1 au niveau de la queue du pancréas (soit 25%)

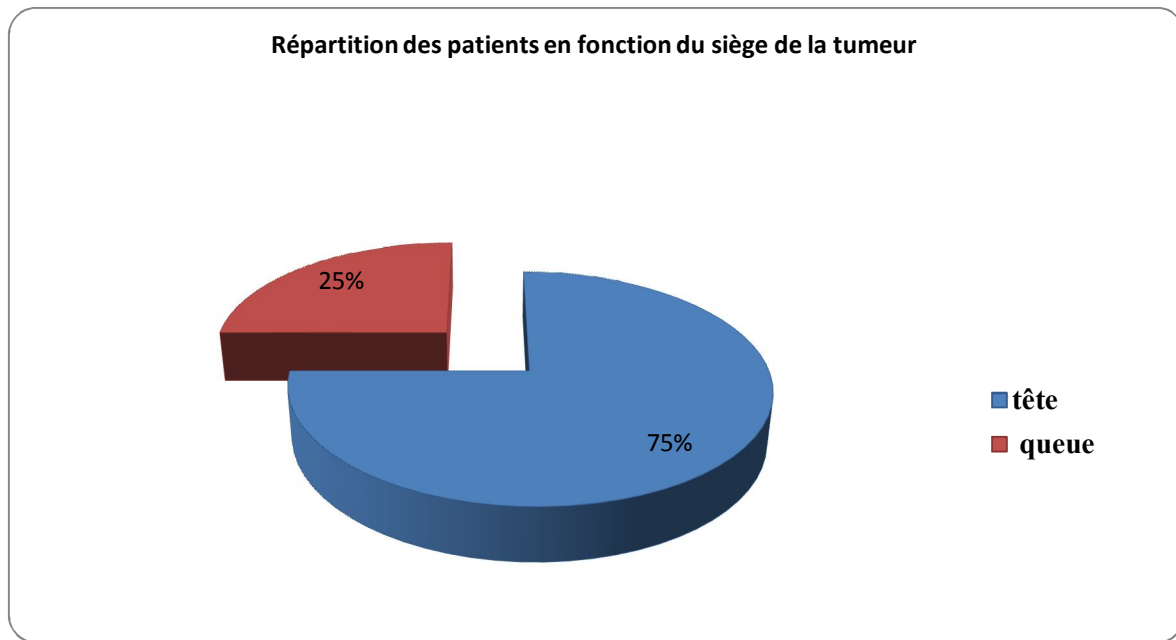


Figure22 : Répartition des patients en fonction du siège de la tumeur

2. Diagnostique clinique : (tableau 3)

a) Antécédents (personnelles et familiaux):

Parmi nos patients, aucun ne présente d'antécédent spécifique.

b) Signes fonctionnels et généraux :

La douleur abdominale :

Trois de nos patients dans notre étude (soit 75% des cas) ont présenté des douleurs abdominales atypiques, confirmant la fréquence de ce symptôme, et son atypie dans cette pathologie. Elle s'accompagne dans 25% des cas de **vomissements**.

Chez la première patiente, la tumeur a été responsable d'une compression des voies biliaires, entraînant un **ictère rétionnel** (soit 25% des cas)

c) Signes physiques :

Dans notre série, l'examen clinique a objectivé **une masse abdominale** chez deux patients (soit 50% de cas) et **une hépatomégalie** chez une patiente

Symptômes	n=4	Pourcentage(%)
Masse abdominale	2	50%
Ictère	1	25%
Douleur abdominale	2	50%
hépatomégalie	1	25%
vomissements	1	25%

Tableau 3 : Répartition des symptômes cliniques

3. Diagnostique paraclinique

a) Explorations biologiques :

Les marqueurs tumoraux (α FP et β -HCG) étaient négatifs chez les quatre patients, cependant le bilan hépatique était perturbé chez la première patiente à cause de son ictère choléstatique.

b) Imagerie

➤ **Echographie abdominale**

L'échographie abdominale a été réalisée chez tous les patients, et a montré une masse bien limitée et hétérogène dans les quatre cas. Et elle a permis d'évoquer le diagnostic chez 3 malade soit 75% et dont le siège était céphalique

Chez une patiente l'échographie a permis de mettre en évidence une dilatation des voies biliaires intra extra hépatiques.

➤ **Tomodensitométrie (TDM) :**

La TDM abdominale a été demandé chez deux malades soit 50% des cas et elle a objectivé une masse au dépend de la tête du pancréas chez un cas, et occupant la queue du pancréas chez un autre cas. ; évoquant une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas.

➤ **IRM abdominale :**

Aucun cas n'a bénéficié d'une IRM dans notre étude.

4. Constatations peropératoires et procédures chirurgicales :

Les quatre patients ont été opérés :

- Deux de nos patients ont bénéficié d'une duodéno pancréatécotomie céphalique
- les autres ont bénéficié d'une résection de la tumeur.

5. Données anatomo-pathologiques :

L'étude anatomopathologique a montré que le type histologique chez tous nos patients était *une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas*.

6. Evolution et survie :

- Une patiente a été décédée à la suite d'une complication postopératoire (lâchage de sutures),
- une patiente a été perdue de vue,
- alors que l'évolution était favorable chez les deux autres cas.



Discussion



I. DISCUSSION

A. EPIDEMIOLOGIE :

1. Prévalence et incidence :

Les Tumeurs pancréatiques sont assez rares chez les enfants, provoquant moins de **0,2%** de décès par une pathologie tumorale maligne chez l'enfant.

La rareté des cas, limite notre capacité à étudier ces tumeurs. Seulement un nombre limité de patients ont été publiés dans la littérature pédiatrique [4-7]. (Tableau 4)

Ces tumeurs sont rarement décrites chez les nourrissons et les enfants par rapport aux cas décrits chez les adultes. Cette diminution peut être expliquée par l'évolution lente de ces tumeurs, lui donnant un caractère peu symptomatique chez l'enfant, qui ne deviendra symptomatique qu'à l'âge adulte [8].

De tous les cas des tumeurs pancréatiques, **53,4 %** des cas sont des Tumeurs exocrines tandis que **32,8 %** était tumeurs endocrines et **8,6 %** a été des sarcomes. Avec une incidence globale de **0.018 /100 000** personnes selon une étude faite par Perez et al aux Etats Unies [8]

Une étude rétrospective a été publiée par l'équipe du Memorial Sloan Kettering Cancer Center à New York ,étalée sur une période de 35 ans , a montré que les tumeurs pseudopapillaire et solide étaient le type histologique le plus fréquent soit **44%** des cas ,suivi de pancréatoblastome (**31%** des cas), des tumeurs endocrine (**13%** des cas) , de vipome (**6%**), et de *carcinome des cellules acinaires* (**6%**) [9]

En Italie, Dalligna P et al ont rapporté 21 tumeurs pancréatiques malignes enregistré dans le PRT italienne (tumeurs rares en pédiatrie) durant une période de 8 an , et ils ont révélé que les tumeurs pancréatiques ne représente que 4% de toutes les tumeurs rares en pédiatrie enregistré avec une incidence annuelle estimée à 0,2 cas par million [10]

Durant 10 ans, seulement quatre cas ont été opéré dans le service de chirurgie pédiatrique A pour une tumeur du pancréas, confirmant le caractère rare de cette Pathologie.

séries	Nombre de cas	Durée d'étude	Nombre de cas/an
van den Akker et al [11]	27	24 ans	1 ,1
Perez. A et al [8]	58	31 ans	1,8
David .C et al [12]	18	90 ans	0 ,2
Rojas. Y et al [13]	31	17ans	0,5
Notre série	4	10	0,4

Tableau 4 : Tableau comparatif de la fréquence des tumeurs pancréatiques dans les différentes séries

2. Age :

L'âge médian est de 13,6 ans avec des extrêmes allant de 6,3 à 16,7 ans [14].

L'incidence tumorale est plus importante dans les tranches d'âge où se produisent des modifications hormonales (la puberté dans les deux sexes).

Dans notre série, l'âge moyen de la survenue est de 13,5

Auteurs	Age moyen (ans)	Extrêmes (ans)
David .C et al [12]	14	5-27
Perez. A et al [8]	12.9	4-19
Rojas. Y et al [13]	14.7	4-18
Shorter. A et al[9]	12	3,5- 20,5
Notre série	13,5	12-15

Tableau 5 : Répartition des malades en fonction de l'âge moyen de survenue du d'après les données de la littérature

3. Sexe :

Il existe une nette prédominance féminine dans le cas des tumeurs du pancréas avec un sex-ratio de 3,5 [14]

Cependant une prédominance masculine a été reportée dans la série de David .C et al [12]

La prédominance féminine a été retrouvée également dans notre série, puisque 75% de nos patients sont de sexe féminin, avec un sexe ratio de 3

séries	Féminin	masculin	Sex-ratio
David .C et al [12]	7	11	1,6
Perez. A et al [8]	38	20	1,9
Rojas.Y et al [13]	26	5	5,2
Notre série	3	1	3

Tableau 6 : Répartition des malades en fonction du sexe selon les données de la littérature

4. Ethnie :

Une origine ethnique asiatique ou noire est plus fréquemment retrouvée [15,16,17] la pertinence de ces résultats statistiques peut être mise en doute, vu que de nombreuses observations américaines et européennes ne précisent pas l'appartenance raciale, contrairement aux études asiatiques. [15, 16,17]

Deux études [13,18] ont objectivé une prédominance caucasienne.

B. FACTEURS DE RISQUE :

1. Facteurs endogènes :

a) Prédisposition génétique :

➤ Tumeurs du PANCREAS EXOCRINE :

- **FAMMM syndrome (familial atypical multiple mole melanoma): [19]**

affection autosomique dominante prédispose les sujets atteints au mélanome malin au cancer pancréatique . Il s'agit d'une mutation du gène CDKN2A qui code pour p16 : un gène qui bloque la prolifération cellulaire anormale

- **Syndrome de Peutz-Jeghers: [20]**

Il s'agit d'une affection autosomique dominante associant des *hamartomes* gastro intestinaux et une lentiginose cutanéomuqueuse péri-orificielle. Le risque du cancer pancréatique est élevé ainsi d'autres cancers digestifs (gastro-intestinaux, voies biliaires). L'anomalie génétique est une mutation germinale du gène suppresseur de tumeur STK11/LKB1.

- **syndrome de Lynch (human non-polyposis colorectal cancer). [19]**

La tumeur du a été décrite chez des malades atteints du syndrome HNPCC, mais n'en constitue pas une localisation majeure.

▪ **Gène BRCA2[21]:**

Ce gène dont la fonction reste mal connue, semble être un gène suppresseur de tumeur participant à la réparation de l'ADN. Les mutations du gène BRCA2 sont liées aux cancers héréditaires du sein et de l'ovaire, et des études récentes suggèrent un risque accru de tumeur pancréatique chez les patients porteurs de la mutation.

▪ **Syndrome de Li-Fraumeni : [22]:**

Le Syndrome de Li-Fraumeni est une forme héréditaire de cancers touchant l'enfant et l'adulte jeune, remarquable par le large spectre des tumeurs associées dont le cancer pancréatique, l'anomalie génétique est une mutation dans le gène TP53

▪ **Pancréatites chroniques héréditaires [19]:**

Par mutation du gène du trypsinogène cationique ou par mutation du gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator).

▪ **La polypose adénomateuse familiale (FAP) :**

Est un syndrome de transmission autosomiques dominantes causé par une mutation du gène APC, Les gens atteints de FAP ont 4,6 fois plus de risques de développer des tumeurs pancréatiques [27].

Certains auteurs ont rapporté des cas de pancréatoblastome parmi les porteurs de FAP [28]

➤ **Tumeurs du PANCREAS ENDOCRINE :**

▪ **La néoplasie endocrinienne multiple type 1 (NEM1) : [23]**

La néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM1) est un syndrome héréditaire de transmission autosomique dominante caractérisé par la présence de tumeurs, surtout des glandes parathyroïdes et du pancréas endocrine, causée par une mutation du gène MEN1

▪ **La maladie de von Hippel-Lindau (VHL) [24]**

C'Est une prédisposition héréditaire au développement de tumeurs bénignes et malignes richement vascularisées qui est due à des mutations germinales du gène suppresseur de tumeur *VHL*. Les manifestations cliniques majeures comprennent des hémangioblastomes du SNC et de la rétine, des tumeurs du sac endolymphatique, des cancers à cellules claires et des kystes rénaux, des phéochromocytomes, des kystes et des tumeurs endocrines du pancréas

b) Diabète:

Il semble y avoir une association entre le dysfonctionnement du pancréas et le risque de cancer pancréatique, le risque relatif (RR) de cancer pancréatique comparant les diabétiques au non-diabétiques était de 2,1 dans une étude prospective, et de 2,6 dans une étude de cohorte [25] .

Ekoe et al. [26] ont trouvé un odds ratio (OR) de 2,52

c) Pancréatite chronique : [29]

Le risque de développer une tumeur pancréatique en cas de pancréatite chronique semble corrélé à la durée d'évolution de cette dernière. Les mécanismes qui expliquent cette corrélation restent incertains: des anomalies canalaire et des mutations du gène Ki-ras ont été décrites suggérant une séquence de carcinogenèse multi-étapes.

2. Facteurs exogenes :

a) Régime alimentaire et mode de vie

La consommation calorique semble être un facteur de risque important. Des risques accrus sont déclarés pour la consommation augmentée de la viande , des produits laitiers , des œufs , de lait , et de sel et du bas consommation de légumes et fibres [30]

b) Irradiation :

certaines études ont mis en évidence une augmentation du risque du cancer chez les patients ayant eu une exposition aux radiations (radium 226,radiations ionisantes), cependant aucun excès de risque n'a été observé chez les survivants de Nagasaki et d'Hiroshima[31]

c) Toxiques :

une augmentation du risque a été rapportée après exposition aux pesticides organochlorés tels que le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane) et aux solvants tels que la b -Naphtylamine et la benzidine [32]

C. CLINIQUE :

1. Circonstances de découverte :

a) Douleur abdominale :

Est le symptôme le plus fréquent à l'origine de découverte de la tumeur mais ne permettrait pas d'en faire le diagnostic. Même les irradiations dorsales de cette douleur, classiques dans la symptomatologie pancréatique, sont très peu présentes. la latéralisation n'est pas un critère fiable pour localiser la lésion au sein de la glande .parfois les sièges et les irradiations atypiques de la douleurs peuvent errer le diagnostic, surtout si la douleur est isolée [33,34,35] .

Elles sont présentes dans 74%des cas selon une étude de Van den Akker et al [11] dans notre étude trois patients (soit 75% des cas) ont présenté des douleurs abdominales atypiques au diagnostique, confirmant la fréquence de ce symptôme.

b) Masse abdominale :

A la palpation, Cette masse est le plus souvent ferme, élastique, sensible et parfois difficilement mobilisable. Elle est matte à la percussion, pouvant affleurer la paroi abdominale [36,37,38]. Mais cette présentation est moins fréquente.

Selon L'équipe du Memorial Sloan Ketering cancer center à New York seulement 24% des patients ont présenté une masse abdominale [7].

Dans notre série deux patientes ont présenté une masse abdominale au moment du diagnostique.

c) Compression des organes de voisinage :

- **Voies biliaires** : donnant un ictère choléstatique, qui est une coloration jaune des téguments et des muqueuses secondaire à un obstacle à l'écoulement de la bile. Les deux causes les plus fréquentes de choléstase chez l'enfant sont : le kyste du cholédoque et la lithiase biliaire [39].

La pathologie tumorale peut rarement être révélée par un ictère obstructif chez l'enfant, contrairement à l'adulte, chez qui ce symptôme est plus fréquent dans la pathologie tumorale pancréatique [40].

- **Estomac/duodénum** : provoquent des nausées, inconfort abdominal, et vomissement

- **V. spléniques et portales** : responsable d'une hypertension portale [41].

Chez la première patiente, la tumeur a été responsable d'une compression des voies biliaires, entraînant un ictère rétionnel ; et chez la troisième patiente, la tumeur était responsable d'une compression des organes digestifs, entraînant des vomissements.

d) Complications :

- **Rupture ou hémorragie intratumorales** : soit spontanées ou post traumatique entraînant un tableau abdominale aigu (hémopéritoine) .

- Pancréatite aiguë [42,43]

clinique	Notre série (n=4)	van den Akker et al [11] (n=27)	Shorter . A et al[7] (n=16)
Douleur	2	20	11
Masse abdominale	2	3	4
Vomissement	1	12	3
ictère	1	0	3

Tableau 7 : comparaison de la fréquence des signes d'appel dans notre série par rapport aux autres études

2. Examen clinique :

- **Inspection** : peu révélé un ictère choléstatique du à une compression des voies biliaires. Elle reste une étape peu contributive dans ce type de tumeur.
- **Palpation** : le plus souvent, elle ne permet pas de préciser la localisation de la tumeur, vu que cette dernière siège au niveau du pancréas, qui est un organe profond. Dans les rares cas où elle est révélatrice, on palpe une masse abdominale épigastrique ou au niveau de l'hypochondre droit, sensible, ferme et élastique.
- **Percussion** : met en évidence une matité en rapport avec la masse tumorale (dans les cas où cette tumeur arrive à la paroi).
- **Auscultation** : étape de l'examen clinique qui ne contribue pas au diagnostic.

D ETUDE PARACLINIQUE :

Les examens paracliniques ,en particulier radiologiques, peuvent dans certains cas évoquer le diagnostic ..Mais le diagnostic de certitude est posé par l'examen anatomo-pathologique, après résection ou ponction de la tumeur.

1. Explorations biologiques :

Les analyses biologiques sont peu sensibles et peu spécifiques. ils n'ont pas d'intérêt diagnostique ,les tests pancréatiques (amylasémie et lipasémie) sont le plus souvent normaux,tout comme les tests hépatiques (sauf en cas de compression des voies biliaires où on note une choléstatse).

les marqueurs tumoraux sériques notamment AFP et β -HCG peut être élevé dans certains tumeurs du pancréas (pancréatoblastome...) , mais tous les marqueurs manquent de spécificité et de sensibilité [44]

Dans notre série Les marqueurs tumoraux étaient négatifs chez les trois patients, mais le bilan hépatique était perturbé chez la première patiente à cause de son ictère choléstatique.

2. Explorations radiologiques :

ont un triple but:

- ✓ le diagnostic positif de masse pancréatique (aspect, situation, taille),
- ✓ la confirmation de la nature de la masse,
- ✓ la réalisation du bilan d'extension pré-thérapeutique,ainsi que la présence ou non de contre indication opératoire.

a) Radiographie Standard :

✓ **Abdomen sans préparation [36]:**

Bien qu'elles soient rares dans les tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas, les calcifications périphériques curvilignes peuvent exister et sont dans ce cas visibles sur les radiographies (figure23) et la tomodensitométrie. Ces calcifications peuvent être Centrales, en pointillés ou en coquilles.

Les tumeurs du pancréas, comme cystadénome séreux ou mucineux peuvent aussi contenir des calcifications : les cystadénomes mucineux peuvent développer une calcification périphérique curviligne, et les cystadénomes séreux peuvent avoir une calcification au sein d'une cicatrice fibreuse centrale.

Cependant, ces tumeurs kystiques du pancréas (autres que les tumeurs pseudopapillaire et solides) ont rarement une calcification étendue. [45]



Figure 23 : ASP montrant une calcification curviligne au niveau du quadrant supérieur Gauche de l'abdomen

Dans certains cas, il peut exister un refoulement des anses intestinales avec des bords mal définis, ou un déplacement de la poche à air gastrique ou du colon transverse [46,47].

✓ **-Radiographie pulmonaire :**

C'est un examen radiologique qui ne contribue pas au diagnostic. Elle est demandée dans le cadre du bilan préopératoire ou à la recherche de métastases pulmonaire.

✓ **-Transit œsogastroduodéal :**

Il peut mettre en évidence des signes de compression gastrique ou duodénale par la tumeur, mais ne permet pas une visualisation directe de cette dernière.

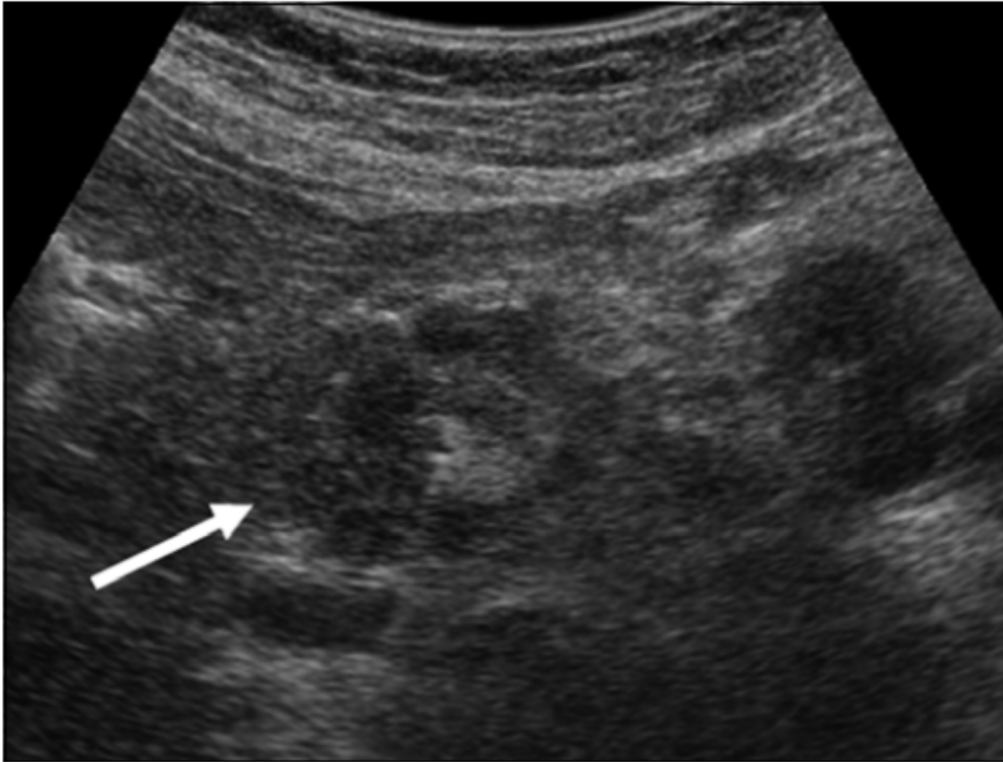
b) Echographie abdominale

Elle demeure l'examen de première intention dans l'analyse du pancréas grâce à ses performances, sa disponibilité, son coût et son innocuité. Elle est effectuée chez un patient à jeun (dont la durée est adaptée à son âge : 3 heures pour un nouveau-né, 4 pour un nourrisson, 5 pour un enfant et 6 pour un adolescent ; et aux circonstances cliniques : traumatisme, douleur abdominale aigue). La faible corpulence des patients, la pauvreté des fascias graisseux (atténuant les ultrasons) et un lobe hépatique gauche relativement développé permettent l'utilisation de sondes de hautes fréquences et expliquent la performance de cet examen. Cependant, une hyper-aération digestive, l'obésité ou l'agitation du patient sont des facteurs limitant.[48].

Malgré ceci, la bonne visualisation du pancréas est loin d'être obtenue dans tous les cas. Le pourcentage de visualisation correcte varie beaucoup selon les séries. Si la tête est bien visible dans 90 % des cas environ, la queue ne l'est que dans 50 à 60 %. Le Doppler permet l'étude des vaisseaux péripancréatiques de manière satisfaisante, mais n'est que rarement suffisant pour un bilan d'extension local précis [51,52]

Les tumeurs pancréatiques sont rares. L'échographie peut être normale en particulier dans le cadre de petite tumeur sécrétant ou en cas de volumineuse tumeur, cet examen ne permet pas de préciser le siège d'origine. Le bilan d'extension est mieux réalisé par le scanner et la surveillance en cours de traitement par l'échographie [49].

L'obstruction canalaire et la formation de pseudo-kyste secondaire sont rarement vus dans les tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas. Leur présence peut inciter un diagnostic provisoire de carcinome (Figure 24). Les petites tumeurs pseudopapillaires et solides sont moins souvent limitées et apparaissent souvent non encapsulée. En outre, elles montrent rarement un aspect kystique et apparaissent souvent comme des tumeurs molles avec des quantités variables de fibrose [50].



**Figure 24 : coupe transversal montrant une masse hypoéchogène
au niveau de la tête du pancréas.**

L'échographie peut aussi mettre en évidence des calcifications périphériques, qui peuvent dans certains cas entourer les TPPSP, avec présence de cône d'ombre postérieur (figure25).

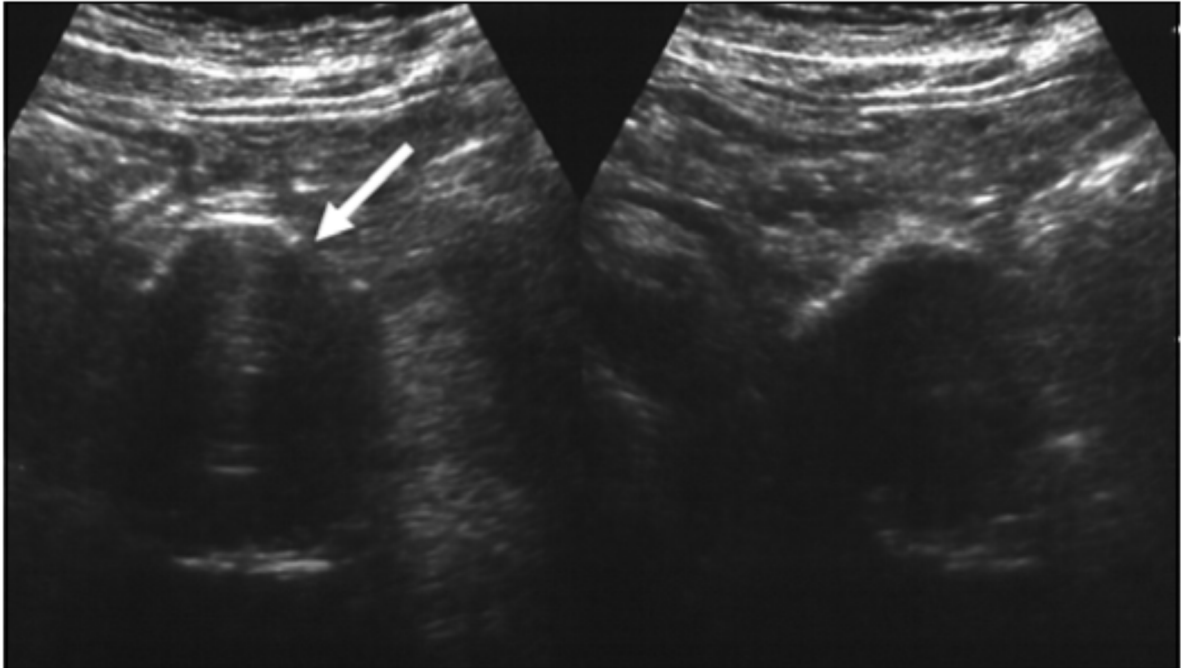


Figure25 : coupe transversale montrant une calcification périphérique (flèche) avec un cône d'ombre postérieur

L'échographie abdominale a été réalisée chez tous nos patients, et a montré une masse bien limitée et hétérogène dans les trois cas. Une dilatation des voies biliaires a été détectée chez la première patiente.

c) Echoendoscopie : (figure26)

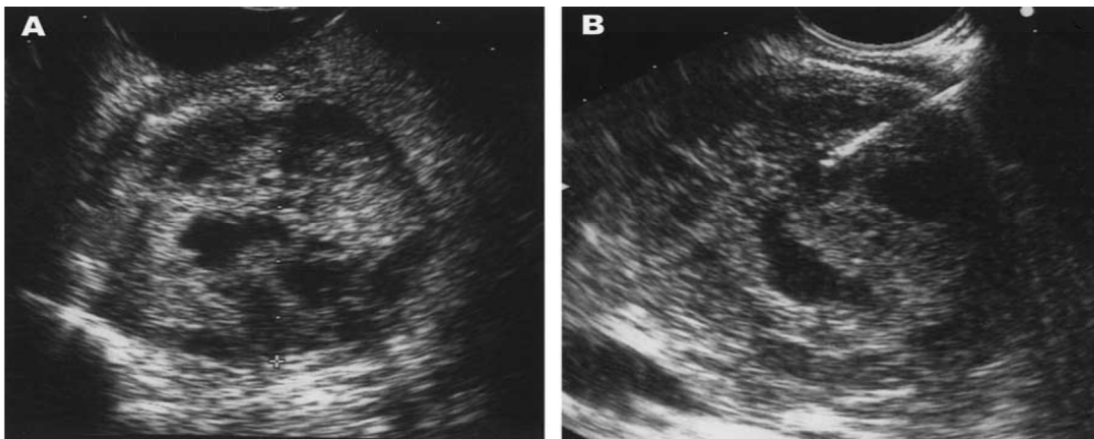
La sensibilité de l'échoendoscopie pour le diagnostic des cancers de la tête du pancréas dépasse 95% y compris les petites tumeurs ayant un diamètre égal ou inférieur à 2 cm. Ses performances restent supérieures à celles des autres techniques d'imagerie, y compris les plus modernes et notamment le scanner spiralé [53]. Cette sensibilité proche de 100% pour le diagnostic des petites tumeurs a pour conséquence une valeur prédictive négative supérieure à 95%, ce

qui signifie qu'à l'heure actuelle, l'échoendoscopie doit être considérée comme l'examen de référence en cas de doute diagnostique concernant l'existence ou non d'une anomalie focale du pancréas. [54].

Par l'échoendoscopie, la masse paraît hétérogène avec des composants kystiques et solides. Cet examen permet aussi de voir les rapports de la tumeur avec les vaisseaux mésentériques supérieurs et avec la veine porte.

Cet examen inutile est pour analyser les tumeurs de plus de 6cm , par contre il est le meilleur examen d'analyse pour les tumeurs de moins de 2cm et qui sont habituellement indétectables par les autres techniques d'imagerie . [55]

L'échoendoscopie permet également de réaliser une ponction pancréatique à l'aiguille fine qui permet l'analyse cytologique et immunohistochimique du contenu liquidien d'un kyste ou l'analyse histologique d'une composante solide [94]



**Figure26 : (A) : image échodopographique montrant une tumeur encapsulée avec double composante (solide et kystique)
(B) : cytoponction sous échodopographie**

d) Tomodensitométrie abdominale :

La TDM est actuellement l'examen de référence , en cas de pathologie tumorale [56] , en permettant une analyse lors d'un même examen, de plusieurs sites anatomiques (abdomen, pelvis, thorax).

La TDM peut mettre en évidence les calcifications qui entourent cette tumeur, ainsi que l'hémorragie intratumorale (qui sont fréquentes dans cette pathologie). (figure 21)

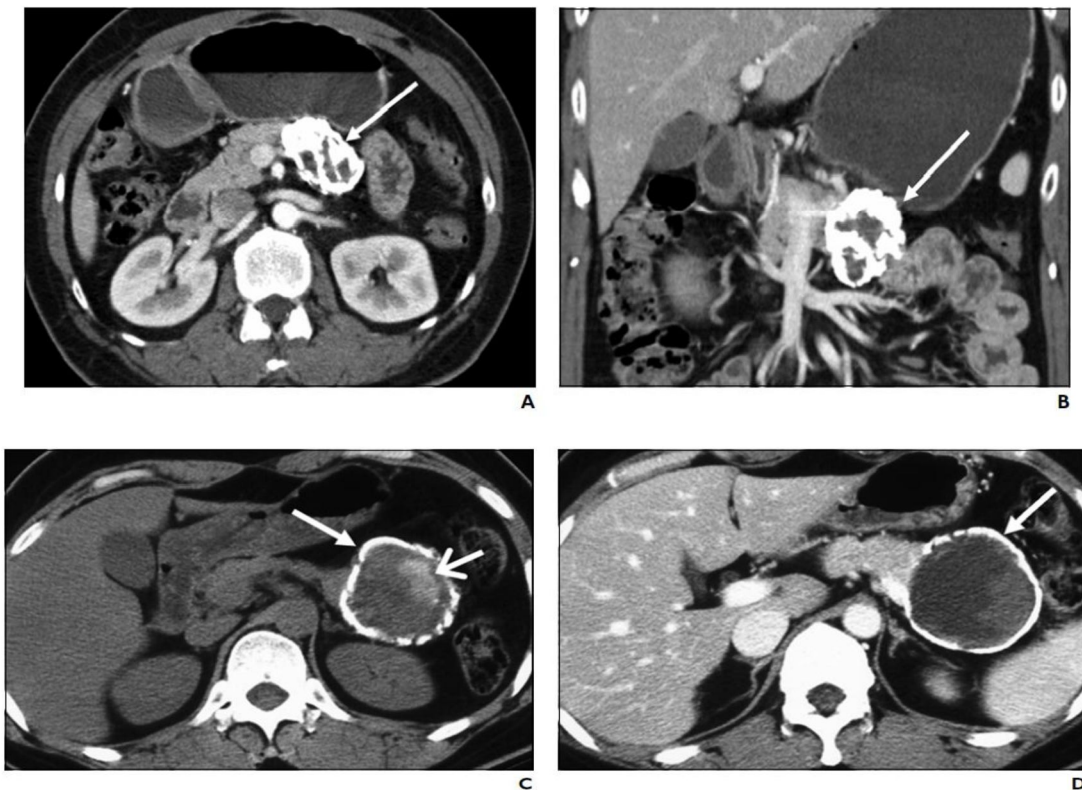


Figure 27 :

- A : coupe tomodensitométrique axiale montrant une calcification intratumorale dense et étendu**
- B : coupe tomodensitométrique axiale montrant des calcifications périphériques dense et épaisses**
- C : coupe tomodensitométrique axiale montrant une calcification curviligne avec une hémorragie intratumorale**
- D : coupe tomodensitométrique axiale montrant une masse hétérogène avec calcification**

Cette tumeur envahit rarement la capsule qui l'entoure et les structures environnantes (principalement la rate, la veine porte et le duodénum).si cet envahissement est présent, la TDM permet de le mettre en évidence. (figure 28)

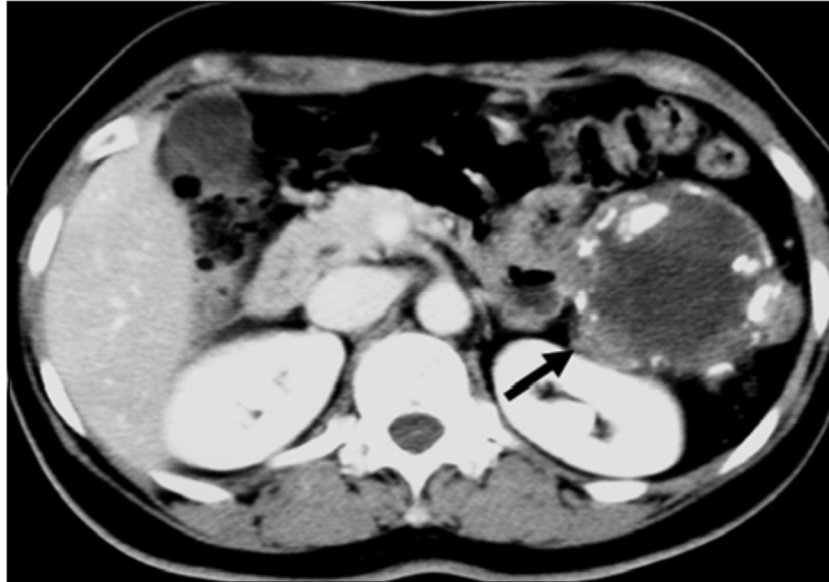


Figure 28 : coupe tomodensitométrie axiale montrant une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas avec effraction capsulaire [58]

Ozcan et al [57] ont essayé , dans une étude rétrospectif sur une période de 22 ans (1991 2013) , de déterminer sur une série de 42 patients , les critères permettant le diagnostic des tumeurs pancréatiques et de les classer ainsi en plusieurs groupes, en analysant la forme de la tumeur , son type, son diamètre , sa localisation ,la prise de contraste ,les calcifications, le bord de la tumeur , la présence de capsule ,de composante solide et kystique ainsi que la dilatation des canaux pancréatiques et l'atrophie du parenchyme pancréatique adjacent, envahissement vasculaire et métastase hépatique .les résultats étaient comme suivant :

Patient No.	Diagnosis	Age (y)	Sex	Imaging Studies	Location	Tumor Margin Grade	Tumor Heterogeneity Grade	Capsule Present	Calcification Present	Biliary or Pancreatic Ductal Dilatation	Vascular Displacement or Encasement	Liver Metastasis Present
1	SPT	14	F	Ultrasound, CT	Tail	1	2	Yes	No	No	No	No
2	SPT	11	F	Ultrasound, CT, MRI	Body	1	1	No	No	No	No	No
3	SPT	12	F	Ultrasound, CT, MRI	Head	2	3	Yes	No	No	Yes (displacement)	No
4	SPT	9	F	Ultrasound, CT	Tail	1	2	Yes	No	No	Yes (displacement)	No
5	SPT	11	M	Ultrasound, CT, MRI	Head	1	2	Yes	No	No	No	No
6	SPT	12	F	Ultrasound, CT	Head	1	2	Yes	No	No	No	No
7	SPT	12	F	Ultrasound, MRI	Head	1	2	Yes	No	No	No	No
8	Pancreatoblastoma	9	F	Ultrasound, CT, MRI	Head	2	3	No	No	No	Yes (encasement)	Yes
9	Pancreatoblastoma	2	F	Ultrasound, CT, MRI	Head	2	3	No	Yes	Yes	Yes (displacement)	No
10	Ductal adenocarcinoma	9	F	Ultrasound, CT	Head	3	3	No	No	Yes	Yes (encasement)	Yes

Note—SPT= solid pseudopapillary tumor.

La TDM réalisée pour deux patientes ont montré une masse au dépend de la tête du pancréas chez la première et au dépend de la queue chez la deuxième . Cet aspect évoquant, en tenant compte le contexte clinique, ***une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas.***

e) Imagerie par résonance magnétique :

C'est un examen de deuxième intention. Elle permet, au prix d'une durée, significativement plus longue qu'une exploration tomodensitométrie, une analyse canalaire et parenchymateuse de bonne qualité, même chez les enfants et les nourrissons.

Une période de jeûne, identique à celle proposée pour l'échographie, favorise la distension vésiculaire et la visualisation du pancréas. Une résolution spatiale inférieure à celle du scanner reste le principal écueil à une large diffusion des indications de cet examen qui permet une analyse du pancréas très complémentaire de l'échographie [48]

Comme chez l'adulte, l'innocuité de l'IRM est un argument de choix pour limiter les indications de la CholangioPancréatographie Rétrograde

Endoscopique (CPRE) à un geste thérapeutique. Les séries pédiatriques sont peu nombreuses dans la littérature, mais elles s'accordent sur un risque de 2 à 4 % de morbidité de la CPRE [59]

L'IRM montre typiquement une lésion bien définie avec un mélange d'images de haute et de basse intensité de signal sur les séquences T1 et T2 (l'image 23). Les zones de haute intensité de signal sur la séquence T1 et de basse ou hétérogène intensité sur des images de séquence T2, peuvent aider à identifier le sang et ainsi faire la différenciation entre une tumeur psedopapillaire et solide et les autres tumeurs pancréatiques [60]. (figure 29)

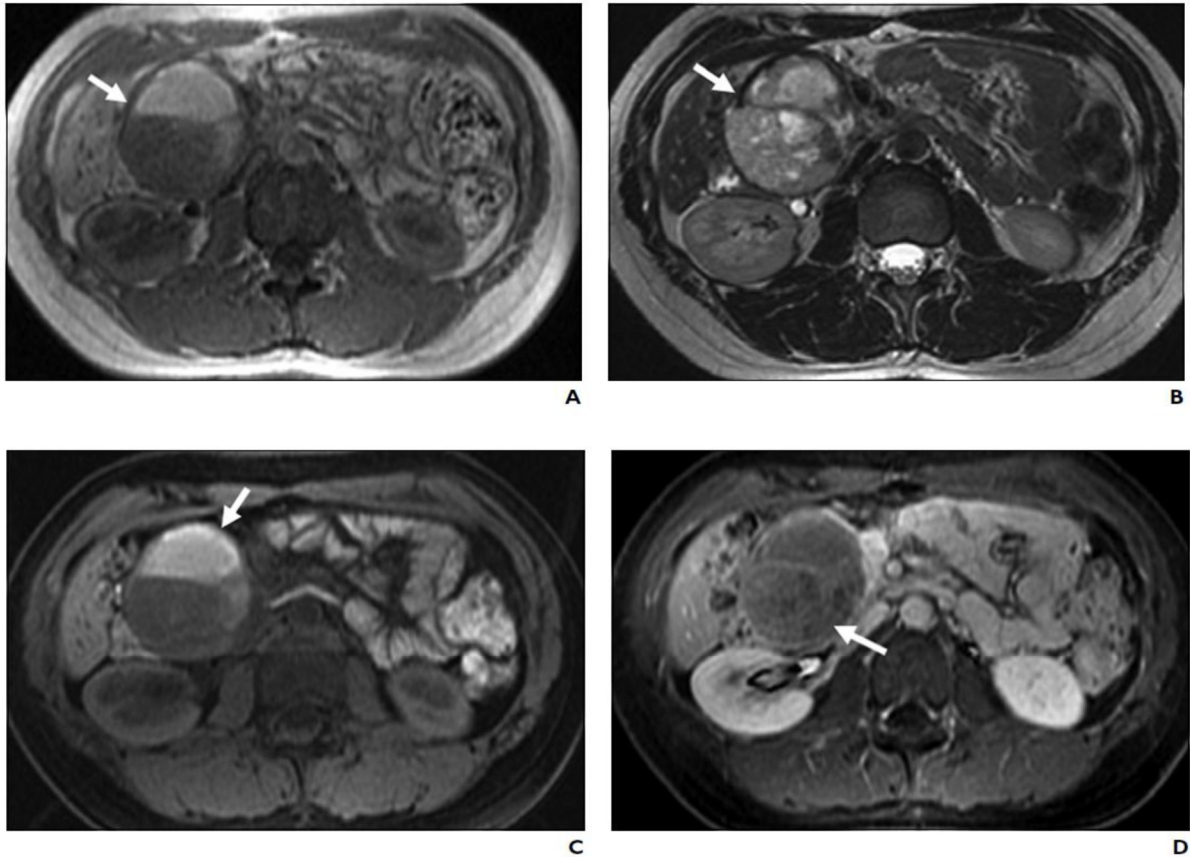


Figure 29 : Aspect d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas sur l'IRM sur les séquences T1(A, C et D) et T2(B)

Sur les séquences T2, on note un halo de basse intensité, entourant la lésion pancréatique, et correspondant à la capsule fibreuse épaisse. L'injection de Gadolinium a amélioré l'IRM dynamique en montrant une prise de contraste précoce et hétérogène de la portion solide de la tumeur [61].

Les métastases des tumeurs pancréatiques sont rares. Quelques cas de métastases sont décrites, le site de prédilection est le foie. Ces métastases peuvent être multiples [7], l'aspect de ces métastases est comparable à celui de la tumeur primitive. (figures 30 et 31)

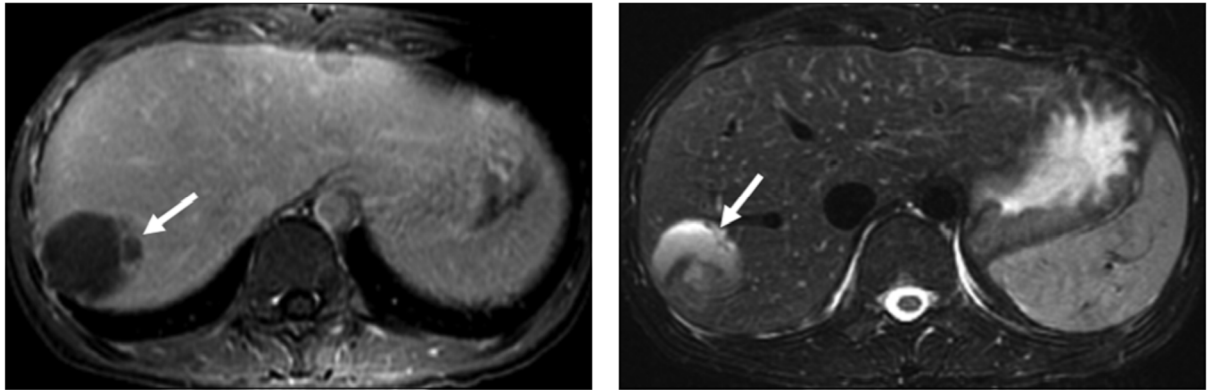


Figure 30: métastase hépatique unique au niveau du foie, d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas, sur une IRM.

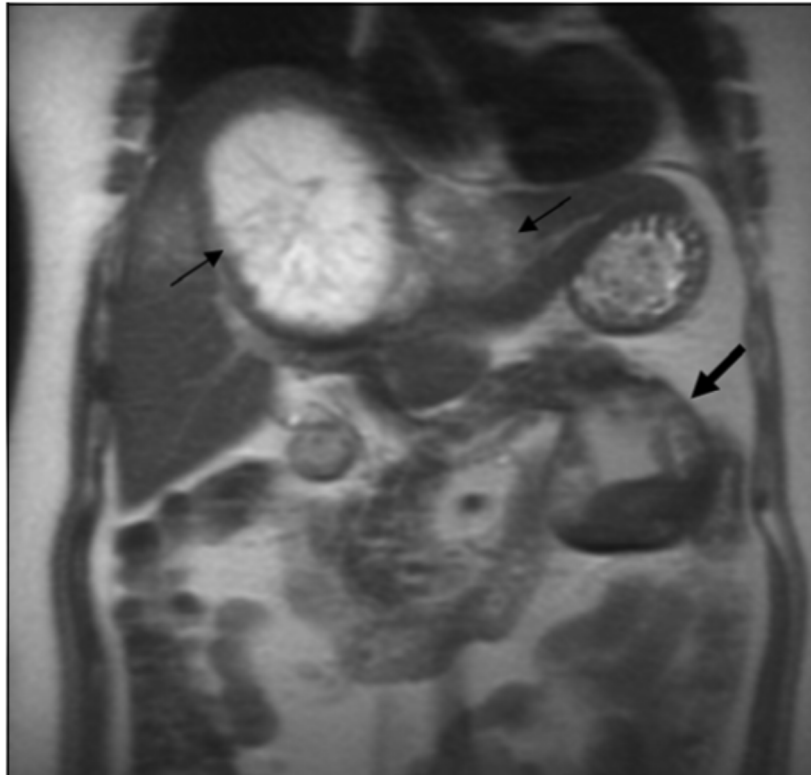


Figure 31: métastases hépatiques multiples au niveau du foie, d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas, sur une IRM.

L'IRM n'a pas été réalisée pour aucun de nos patients.

f) Tomographie à émission de positons (TEP-TDM) au 18-FDG :

La *TEP-TDM* est une technique récente d'imagerie fonctionnelle dont le marqueur le plus souvent utilisé en oncologie est le 18-fluoro-désoxy-glucose(18-FDG)

Les tumeurs du pancréas non endocrines ont les caractéristiques tumorales nécessaires pour pouvoir être efficacement détectés en *TEP-TDM*: du fait de la forte activité du métabolisme glucidique, [62, 63]. Néanmoins, la capacité de détection de la tumeur primitive par la *TEP-TDM* apparaît moins bonne que dans d'autres pathologies tumorales et des résultats faussement négatifs ou faussement positifs peuvent être observés. Plusieurs éléments peuvent expliquer les résultats faussement négatifs : la situation profonde du pancréas dans l'abdomen, la fréquence des hyperglycémies, la parfois faible cellularité tumorale [64, 65]. A l'inverse, des résultats faussement positifs sont décrits : les lésions inflammatoires bénignes, métaboliquement actives, captent en effets significativement le FDG. On peut ainsi observer des hyperfixations pancréatiques franches, diffuses ou focalisées en cas de poussée inflammatoire d'une pancréatite [66, 67]

La caractérisation des tumeurs pancréatiques est maintenant reconnue comme une indication difficile de la TEP-FDG avec des valeurs de sensibilité et de spécificité très variables selon les études (sensibilité rapportée entre 71 et 96% et spécificité entre 61 et 88%) [65, 66]. La TDM et l'IRM diagnostique, grâce à leurs progrès récents, permettent actuellement de caractériser efficacement la majorité des tumeurs pancréatiques [68]. La différenciation entre cancer et

pancréatite chronique pseudo tumorale, la caractérisation des petites tumeurs et la recherche d'un composant tumoral au sein des TIPMP (tumeurs intra canalaire papillaires et mucineuses) restent néanmoins des indications difficiles pour la TDM et l'IRM.

La *TEP-TDM* trouverait dans ces contextes sa meilleure indication en caractérisation tumorale [69], en deuxième intention, lorsque les examens morphologiques ne permettent pas de conclure. Dans les cas où la TDM et/ou l'IRM ne mettent en évidence que des signes indirects de tumeur (sténose canalaire avec dilatation en amont sans masse visible), la *TEP-TDM* peut également être utile au diagnostic [70,71]

La *TEP-TDM* n'est pas plus performante que la TDM pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire péripancréatique (exactitude de la TDM rapportée à 63% et de la *TEP-TDM* à 56% [64]) mais se révèle plus performante que la TDM pour la détection des métastases à distance, en particulier hépatiques. Dans l'étude d'Higashi [64], la sensibilité, la spécificité et l'exactitude de la *TEP-TDM* étaient respectivement de 85%, 97% et 94% pour la détection des métastases hépatiques versus respectivement 67%, 100% et 90% pour la TDM. Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une PET-scan.

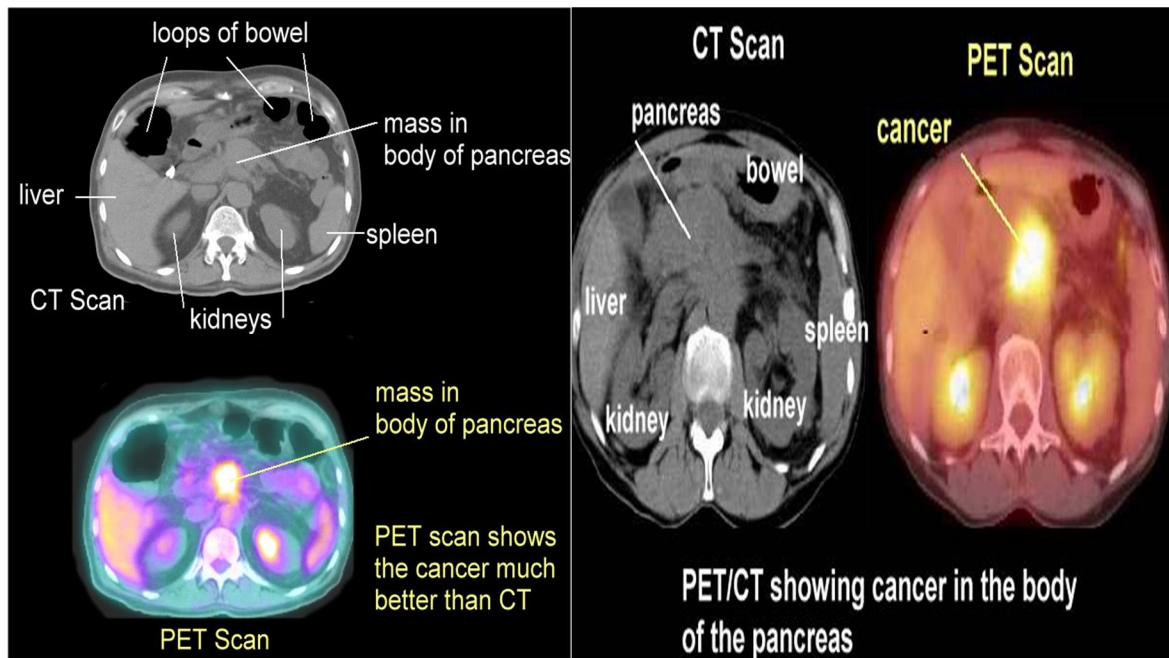


Figure 32: aspect d'une tumeur au niveau du corps du pancréas sur une TEP-TDM

g) Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) :

Elle a actuellement moins d'indications à visée diagnostique, sauf si les autres examens sont douteux.

Elle permet de confirmer la nature néoplasique d'une sténose biliaire et sa localisation intra-pancréatique. Du suc pancréatique peut être prélevé pour étude cytologique et/ou analyse des marqueurs moléculaires. Actuellement, la CPRE a surtout un intérêt thérapeutique pour la mise en place d'une endoprothèse biliaire.

-Cholangiopancréatographie par résonance magnétique (CP-IRM) : permet d'obtenir des images précises des canaux biliaires et pancréatiques, et d'objectiver des sténoses éventuelles. [72]

h) Cytoponction de la masse pancréatique :

C'est le seul moyen de diagnostic histologique chez les malades non opérables.

La position défendue par les auteurs est de ne pas biopsier ces lésions en raison du risque de dissémination locale ou métastatique. Ces tumeurs ont un potentiel métastatique extrêmement faible, et les observations colligées par Lévy et al suggèrent le rôle des facteurs traumatiques dans cette dissémination [73]. La cytoponction peut rentrer dans ce cadre.

L'indication de ponction d'une tumeur pancréatique, à fortiori chez une femme jeune, doit être posée en fonction du rapport entre les bénéfices et les risques de ce geste. Surtout, seules les investigations qui sont susceptibles de modifier l'attitude thérapeutique doivent être envisagées. Ce n'est pas parce qu'une technique est « faisable » qu'elle doit être réalisée. Plusieurs travaux [74,75] ont montré l'utilité et la faisabilité des ponctions des tumeurs kystiques pancréatiques, à l'époque où l'imagerie n'était pas contributive. Cependant, les progrès de l'imagerie radiologique et échoendoscopique (sans ponction) font que la ponction est aujourd'hui de moins en moins souvent réalisée dans ce cadre, surtout pour les formes typiques [76].

Une cytoponction a été réalisée pour la première patiente, mais n'a pas été concluante.

	TDM ^a	IRM ^a		Échographie ^a	TEP ^a
		T1	T2		
Tumeurs	=	-	+	-	+++
Calcifications	+++	Variable	Variable	+++ Ombre acoustique	
Mucus	-	--	+++	-- Renforcement acoustique	-
Sang ^b	++	+++	+/-	+	-
Nécrose	-	-	++	-- Renforcement acoustique	-
Pancréatite	-	-	+	+/-	+

TDM : tomодensitométrie ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; TEP : tomographie par émission de positrons.
^a En TDM, le contraste tissulaire s'exprime en termes de densité, en IRM en termes d'intensité de signal, en échographie en termes de réflectivité et en TEP en termes de métabolisme. - indique une structure en contraste négatif par rapport au tissu sain, = un contraste tissulaire inchangé, + à +++ une structure de contraste positif d'intensité croissante par rapport au tissu sain.
^b Se rapporte à un dépôt hémorragique subaigu.

Tableau 8 : Propriétés tissulaires des principaux composants des tumeurs pancréatiques par rapport au tissu sain en imagerie

E. ANATOMOPATHOLOGIE :

Les tumeurs malignes primitives du pancréas peuvent se développer aussi bien à partir du pancréas exocrine(pancréatoblastome, tumeur solide et pseudopapillaire...) que du pancréas endocrine(insulinome..) [Voir annexe].

Notre travail a été consacré à l'étude des tumeurs pseudopapillaires et kystiques vu sa prédominance. Tous les patients étudiés dans notre série présentaient des TPPSP diagnostiqué histologiquement.

1. Examen cytologique : (figure 33)

Les frottis obtenues par l'aspiration des TPPSP ont une cellularité haute à moyenne [77,78,79,80], elles contiennent des cellules en grappes et en papilles. Caractéristiquement, on met en évidence des petites cellules rondes groupées autour d'un axe myxoïde fibrovasculaire [77, 80,81]. Les noyaux sont polarisés, loin du cœur fibrovasculaire, laissant une petite quantité de cytoplasme immédiatement adjacent à la structure fondamentale [82].

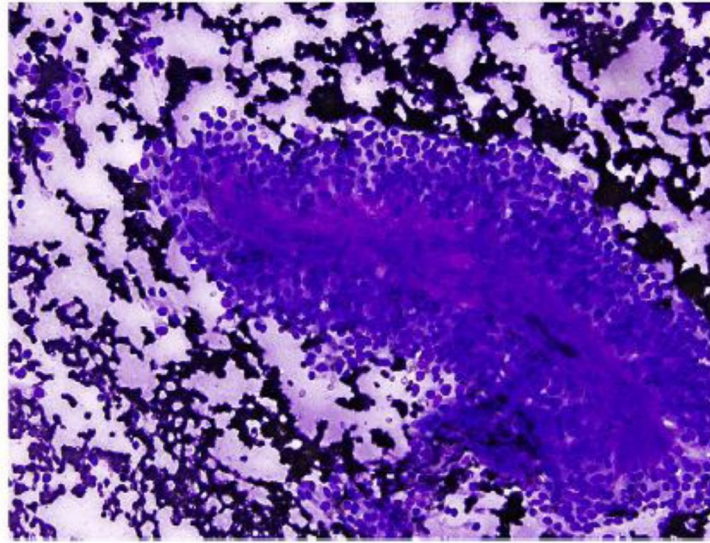


Fig.26 : Aspect cytologique d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas

Les cellules tumorales sont de petite taille, monomorphes, avec de rares variabilités. les mitoses sont absentes. la chromatine est finement granulée, avec un nucléole discret. Dans de rares cas, on peut avoir des vacuoles ou inclusions hyalin [82].

L'examen cytologique réalisé à la première patiente, après cytoponction, n'a pas été concluant.

2. Macroscopie : (figures 34 , 35 ,36)

L'aspect macroscopique est souvent caractéristique [83,84]. Il s'agit d'une tumeur arrondie dont la taille varie entre 3 et 18 cm. Elle est limitée par une capsule épaisse qui la sépare des structures de voisinage [85]. La tranche de section montre l'alternance de zones solides jaunâtres et de zones kystiques remaniées par la nécrose et l'hémorragie [85,86]. Parfois, la tumeur est totalement hémorragique (figure 36) [86]. L'effraction capsulaire et l'infiltration du tissu pancréatique avoisinant sont très rares (figure 34) [83,85].

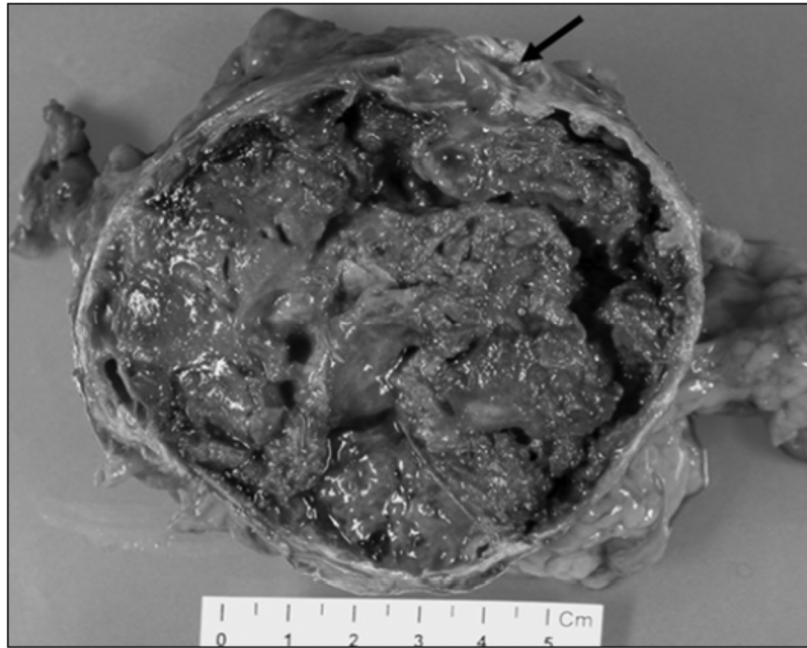


Figure 34 : photographie d'une pièce opératoire montrant une extension extra capsulaire de la tumeur.



Figure 35 : Tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas avec extension au tissu sain, avec une dilatation des voies biliaires. [30]

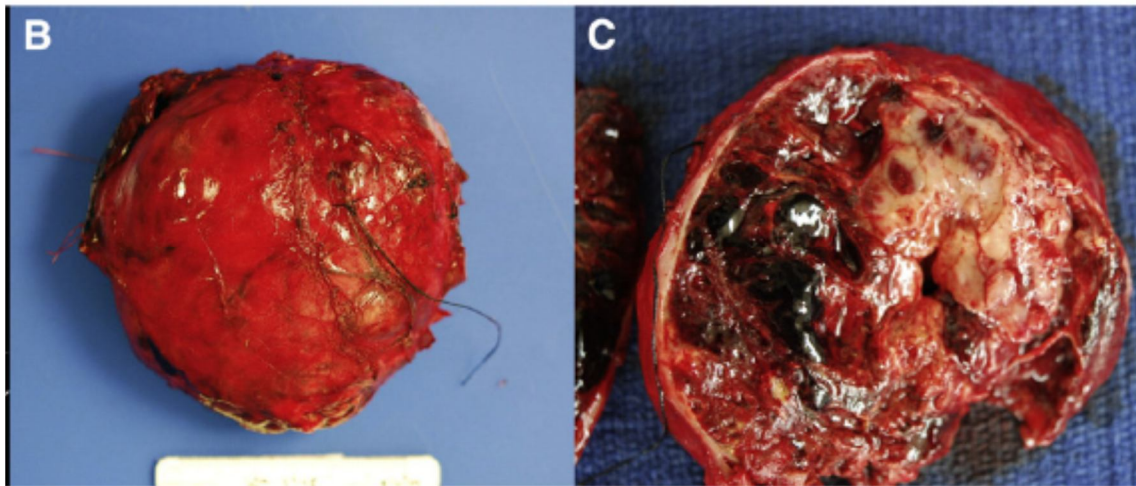


Figure 36 [122] photographie d'une pièce opératoire de la TPPSP

B : masse bien circonscrite et encapsulé.

C : section de la même masse montrant des zones solides et kystiques hétérogènes ainsi que nécrose extensive hémorragique.

Dans notre série, l'examen macroscopique des pièces opératoires, met en évidence une masse limitée par une capsule, avec un aspect hémorragique dans le premier cas, brunâtre dans le deuxième cas, blanc grisâtre dans le troisième et avec un aspect mi-kystique et mi-solides dans le quatrième cas.

3. Microscopie : (figure 37)

L'examen microscopique montre un aspect architectural caractéristique fait de structures pseudopapillaires centrales et de plages solides périphériques[83,85]. L'aspect des cellules tumorales est semblable à celui retrouvé par la cytologie.

L'examen microscopique met en évidence une capsule fibreuse entourant la tumeur. Les cellules tumorales sont :

- Organisées sous forme d'une architecture papillaire, pseudopapillaire, trabéculaire et monomorphe.
- Uniformes, arrondies, de distribution radiaire autour des axes, avec des globules hyalins éosinophiles PAS+, intracytoplasmiques résistants à la digestion.
- Comportent un noyau arrondi ou ovalaire, rainuré, indenté à chromatine fine, avec un petit nucléole.
- Les figures de mitoses sont rares.
- La présence de granulome cholestérolique est possible, ainsi que la nécrose.
- Les axes papillaires contiennent des globules rouges (Figure 37)

Dans notre série L'aspect microscopique a été spécifique dans les quatre cas, avec une prolifération faite de cellules monomorphe, organisées sous forme de papilles ou pseudopapilles, autour d'un axe fibro-vasculaire. Les mitoses étaient absentes.

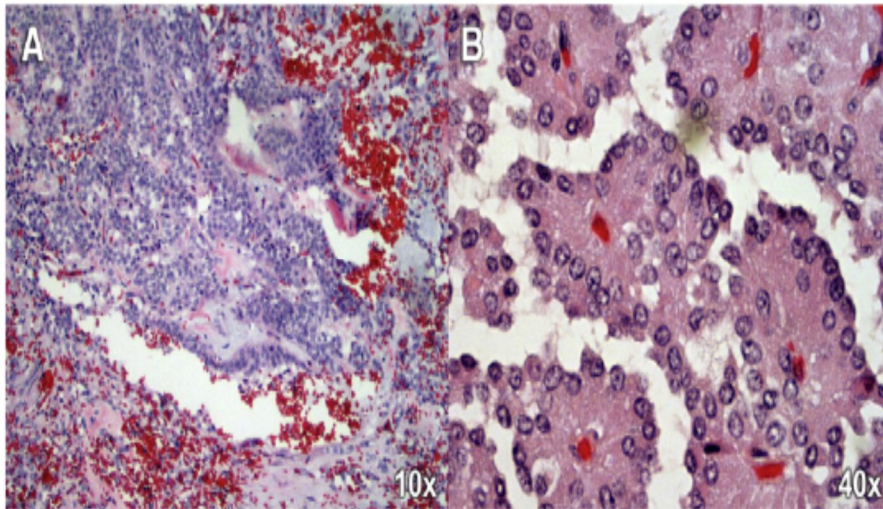


Figure 37 : aspect microscopique d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas

A : photographie de la tumeur montrant des structures papillaires contenant des globules rouges (x 10).

B : Photographie de la tumeur composée de cellules polygonales (× 40).

4. Immunohistochimie et étude génétique :

Il est bien connu que les cellules de TPPSP expriment, de manière diffuse et forte, la vimentine et NSE par l'immunohistochimie. La synaptophysine et l'alfa1-antitrypsine sont fréquemment positifs. Cependant, la chromogranine est typiquement négative ou seulement très focale. Les cytokératines (Pan-CK, CK7, CK19) ne sont pas exprimées ou sont exprimées très focales [66,122]. Ces marqueurs peuvent, par contre, être exprimés dans d'autres tumeurs pancréatiques. Le CD10 est aussi exprimé par la grande majorité des TPPSP mais dans de rares cas, cette expression manque. De plus, le CD10 peut être exprimé dans d'autres tumeurs pancréatiques [87, 88,89].

Donc, aucun marqueur ne semble être spécifique. Les analyses génétiques moléculaires n'ont pas défini l'origine de différenciation des cellules tumorales, par contre elles ont expliqué le pauvre potentiel de cohésion des cellules néoplasiques et ont apporté un nouvel outil immunohistochimique pour aider à établir le diagnostic.

Plus de 90 % des TPPSP ont des mutations dans l'exon 3 du gène β -catenin . Ces mutations empêchent la dégradation de la protéine β -catenin et en conséquence, la protéine β -catenin s'accumule anormalement dans les cellules néoplasiques et est transférée au noyau où elle augmente la transcription de c-Myc et la cycline D1. Comme conséquence, plus de 90% des cellules ont un marquage à l'AC. Anti- β -catenin (figure 38A) . Par un mécanisme non encore claire, les modifications de la β -catenin interfèrent avec la e-caderine, ainsi la plupart des TPPSP n'exprime pas le domaine extracellulaire de cette protéine d'adhésion : e-caderine (figure 38B) [84, 85, 86.]

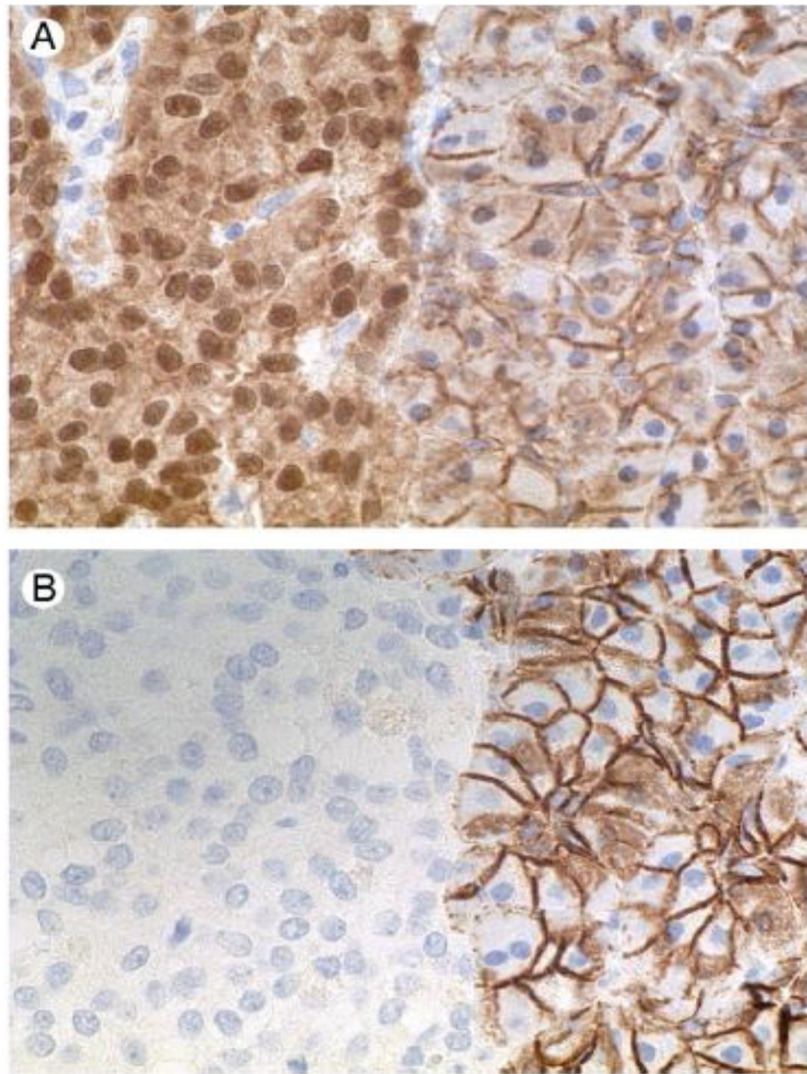


Figure38 : Tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas :

- (A) : Immunomarquage nucléaire des cellules tumorales par l'AC anti-β-catenin**
- (B) : absence d'immunomarquage membranaire des cellules tumorale (gauche) par l'AC anti- e- cadherin**

Li Li et ses collègues [90] ont essayé d'étudier, sur une série de 37 patients, l'intérêt de l'AC anti-CD99 dans le diagnostic immunohistochimique des TPPSP. Le CD99 est exprimé par les cellules pancréatiques normales, ainsi que par d'autres tumeurs, mais ce marquage est exclusivement membranaire. Les résultats de cette étude ont montré que les TPPSP expriment le CD99, mais contrairement aux autres tumeurs pancréatiques et aux cellules normales, cette expression est cytoplasmique, permettant ainsi de faire la distinction. Ainsi, l'AC anti-CD99 peut être un outil diagnostique important pour les TPPSP (figure 39).

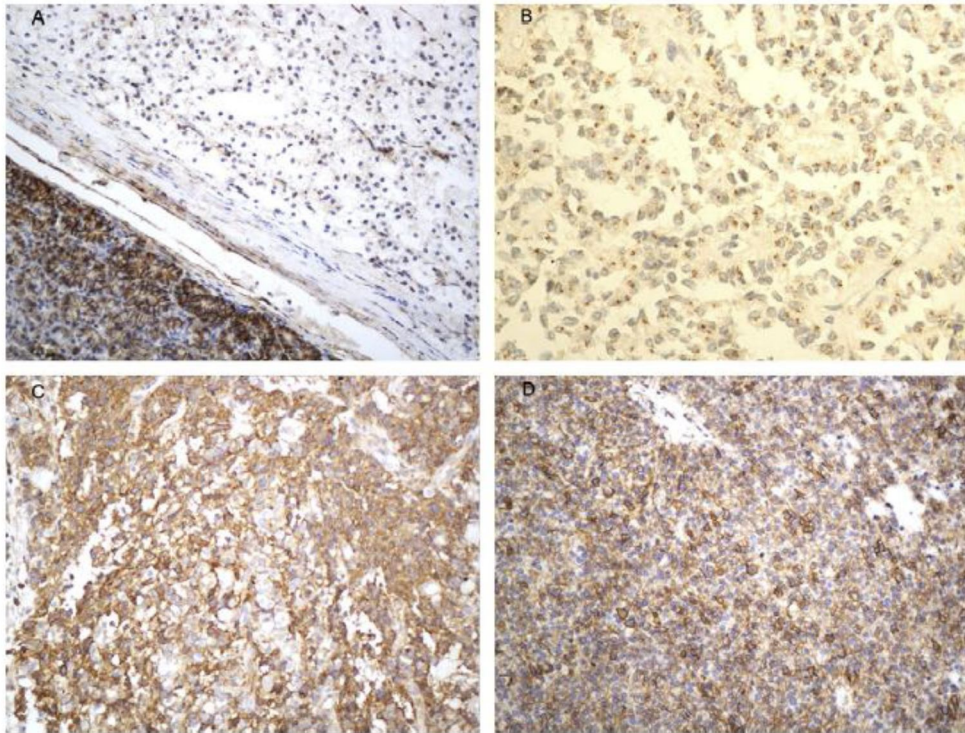


Figure 39 : Aspect immunohistochimique de différentes tumeurs pancréatiques, après un marquage par l'AC anti-CD99

A et B : tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas

C : carcinome à cellules acineuses

D : tumeur endocrine

L'étude immunohistochimique a été réalisé pour deux patients, et était comme suivant : Vimentine : positif et diffus dans les deux cas.

- Pankératine (AE1/AE3) : marquage focale pour la première patiente, non fait pour l'autre cas.
- Synaptophysine : faible et focal dans cas, absent dans l'autre cas.
- β -Caténine : marquage nucléaire et cytoplasmique dans un cas, non fait dans l'autre
- CD 10 : marquage cytoplasmique et membranaire dans le premier cas, absent dans l'autre cas.
- les récepteurs à la progesterone : expression nucléaire dans un cas, absent dans l'autre.
- E-Cadérine : négatif dans un cas, absent dans l'autre.
- Chromogranine était négatif dans les deux cas.

F. FACTEURS PRONOSTIQUES :

Le développement des techniques chirurgicales (la résection conservatrice, la pancréatectomie centrale et la chirurgie laparoscopique) a permis la réduction de la morbidité et la préservation du pancréas normal, qui est particulièrement importante surtout pour les enfants et les adultes jeunes [91,92]. Ainsi, Il est important de déterminer le potentiel malin d'une tumeur avant la chirurgie, pour établir une stratégie thérapeutique.

1. Sur le plan radiologique :

Qihua yin et al [93] , ont étudié ,dans une série rétrospective portant sur 82 patients, les caractéristiques radiologiques permettant de différencier entre les TPPSP à potentiel malin , et celles à potentiel bénin .selon les résultats de cette étude , les facteurs prédictifs de malignité sont:

- une localisation dans la queue du pancréas, avec une taille supérieure ou égale à 6cm. (on suppose que la localisation au niveau de la tête du pancréas, est responsable de symptômes cliniques : ictère, nausée, vomissement ... qui incitent à une consultation et à un diagnostic précoce ; contrairement aux tumeurs de la queue, qui ont un développement insidieux).
- une capsule discontinue.
- envahissement vasculaire.
- métastases multiples (exceptionnellement décrites) .
- récurrence sup. à 2,5cm après 5ans de la chirurgie.

2.Sur le plan anatomopathologique :

Les caractéristiques des TPPSP de fort potentielle de malignité sont : [89.]

- Invasion périnerveuse .
- Angioinvasion .
- Invasion du parenchyme pancréatique.
- Métastase à distance.

G. TRAITEMENT :

1. Moyens :

a. Chirurgie :

➤ Duodéno pancréatectomie céphalique : [95]

La duodéno pancréatectomie avec la conservation pylorique est une approche chirurgicale sûre et efficace pour des adultes avec la maladie bénigne ou maligne du canal cholédoque distal et de la tête du pancréas et aussi pour les enfants [101]. Cette approche permet d'épargner l'estomac, le pylore et les nerfs vagues et d'éviter la gastro-jéjunostomie. Plusieurs cas rapportés ont montré des avantages de cette technique en matière d'apport nutritionnel et de diminution de diarrhées. Cependant, on n'a pas observé un avantage en matière de diminution de l'incidence d'ulcération marginale.

Les avantages de la préservation pylorique au cours d'une duodéno pancréatectomie sont importants chez l'enfant à cause de leur durée de vie longue [101]. Pour cette raison, une chirurgie épargnant l'estomac et le pylore est importante à préconiser. La complication décrite pour ce geste étant la stase gastrique, elle n'est pas systématiquement retrouvée en post opératoire.

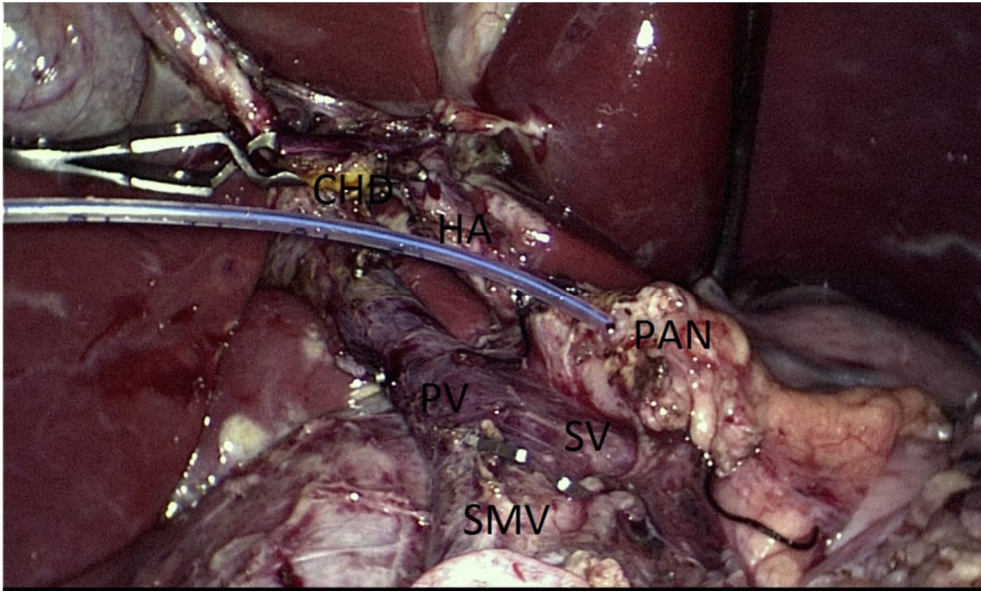


Figure 40 : image d'une duodénopancréatectomie céphalique avec conservation pylorique réalisée chez une fille de 12 ans [101]

(HA : artère hépatique , PV :veine porte , SMV : veine mésentérique supérieure , SV :veine splénique , CHD : canal hépatique commun, PAN :surface de coupe du pancréas avec le tube d'alimentation dans le principal canal pancréatique)

➤ **-Pancréatectomie central : (figure 41)**

La pancréatectomie centrale (aussi décrite sous le nom de : pancréatectomie moyenne, pancréatectomie médiane, pancréatectomie segmentaire moyenne) est une technique épargnant plus de parenchyme sain qu'au cours de la pancréatectomie distale, offrant une alternative à cette dernière dans des indications bien sélectionnées. La technique a été d'abord décrite dans le contexte de traumatisme chez l'adulte il y a 50 ans et a été rapportée dans le contexte néoplasique en 1993[96]. Depuis ce temps, plusieurs séries ont rapporté des cas de pancréatectomie médian, avec d'excellents résultats concernant la morbidité opératoire, récurrence tumorale ,et dysfonctionnement hormonale [97] .

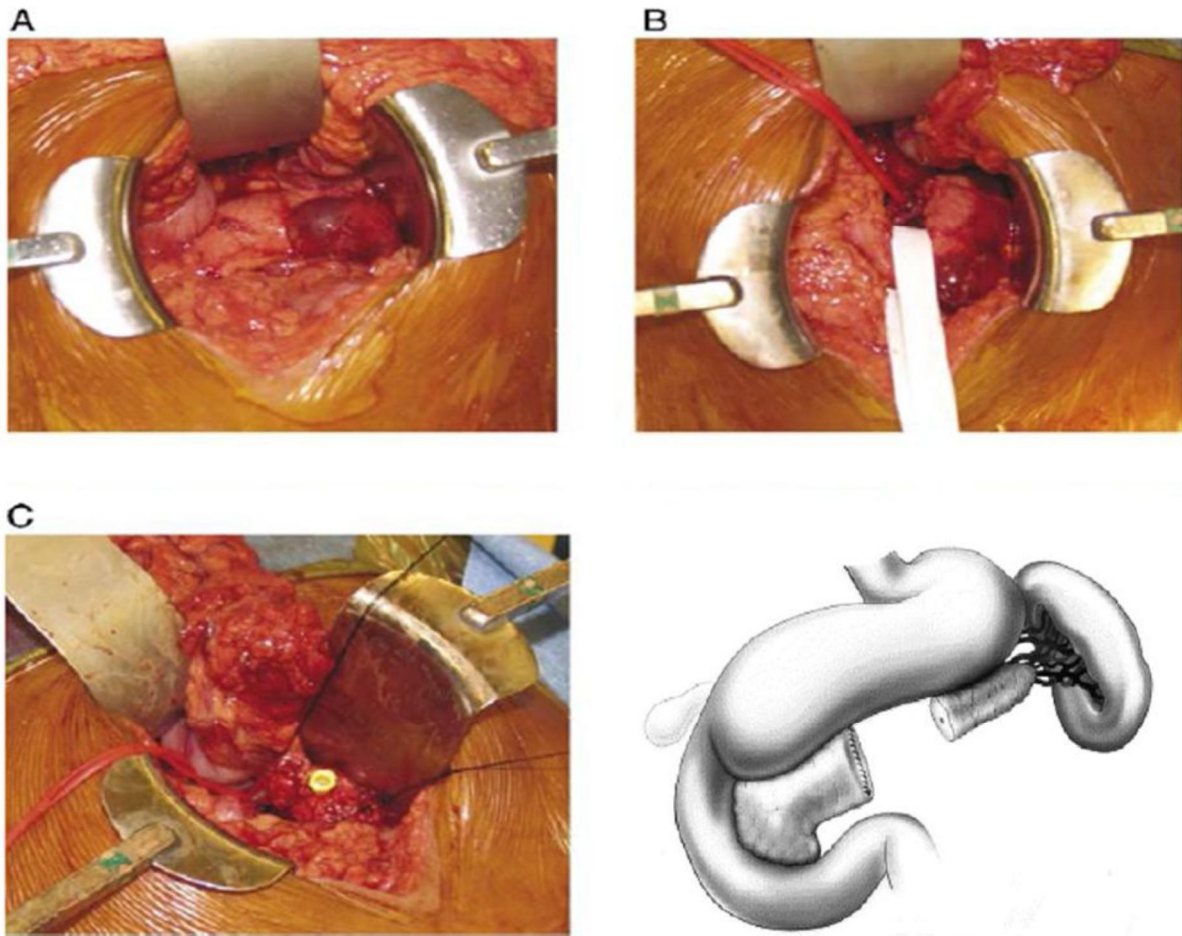


Figure 41 : Pancréatectomie centrale.

- A/ tumeur Pancréatique in situ, visualisé après dissection du ligament gastrocolique.
- B/ Séparation du parenchyme pancréatique postérieur de la veine mésentérique supérieure et de la veine porte.
- C/ le reste pancréatique Distal après excision du pancréas central, avec un canal de Wirsung distal évident comme démontré par mise en place d'une canule.
- D/ Pancréato-gastrostomie du reste pancréatique distal à la paroi (au mur) postérieure adjacente de l'estomac.

➤ **Pancréatectomie distale +/- splénectomie : (figure 42)**

Deux approches générales de dissection ont été utilisées [98] :

Une dissection première du pancréas, par une section transverse de la glande. Secondairement, une mobilisation en bloc de la de la queue du pancréas et de la rate (si l'indication d'une splénectomie est posée).

La deuxième approche consiste en une mobilisation première du bloc : queue du pancréas et rate (si l'indication d'une splénectomie associée est posée), suivie en un deuxième temps de la section transverse du pancréas.

La splénectomie est indiquée si les vaisseaux spléniques ne peuvent être préservés, ou pour des raison oncologique (envahissement splénique). Le *contrôle* du moignon pancréatique peut être réalisé soit par sutures, clips ou par renforcement en utilisant la colle de fibrine.

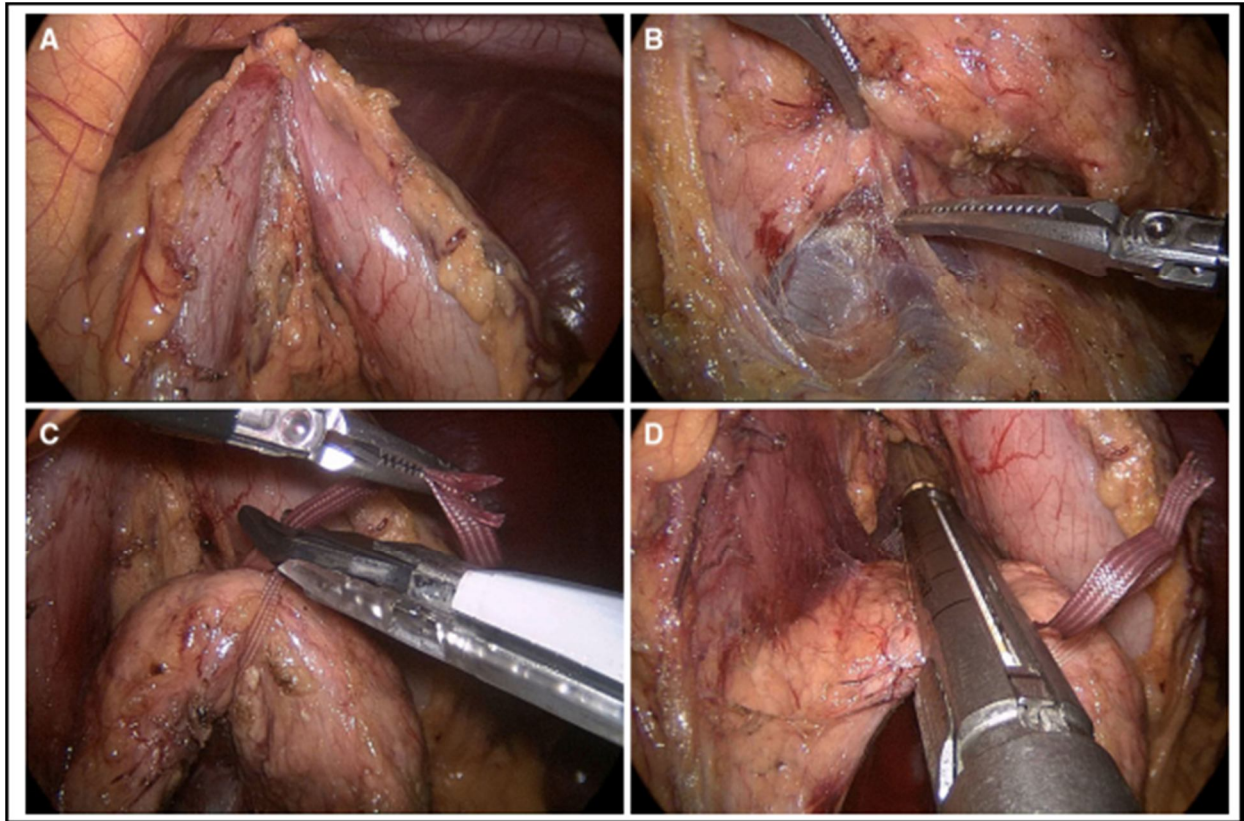


Figure 42 : Procédures opératoires de la pancreatectomie distale [105]

- A : fixation de l'estomac à la paroi abdominale.**
- B : Mobilisation du pancréas et dissection de la veine splénique.**
- C : Pendaison de pancréas avec du ruban en nylon.**
- D : Division du pancréas avec une agrafeuse endoscopique**

➤ **La chirurgie laparoscopique : (figure 43)**

La résection laparoscopique du pancréas a été testée initialement chez les animaux et puis chez l'humain au début des années 90 [99].

Un nombre croissant de résections pancréatiques laparoscopiques réussies a été rapporté, ceci pour des maladies bénignes : tumeurs bénignes et pancréatites chroniques [100,101]. L'énucléation tumorale et la pancréatectomie distale par voie laparoscopique, ont été techniquement faisables et accompagnées par une morbidité postopératoire moindre [102,103]. Ainsi, la chirurgie pancréatique laparoscopique a intégré l'arsenal thérapeutique moderne chez l'enfant et l'adolescent.

La pancréatectomie distale laparoscopique avec préservation splénique est décrite dans la littérature. Celle-ci est réalisée après dissection méticuleuse des vaisseaux spléniques [103].

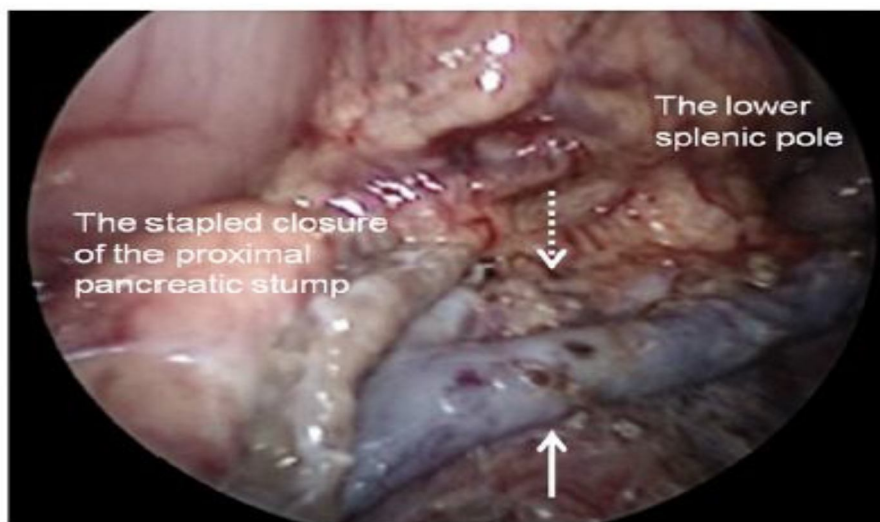


Figure 43 : chirurgie laparoscopique d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas.

Une méta-analyse [104] comportant 29 études, faite par Mehrabi et al a comparé la

pancréatectomie distale laparoscopique (LDP) à la pancréatectomie distale à ciel ouvert (OPD) et ils ont constaté que la pancréatectomie distale laparoscopique a amélioré de manière significative (tableau 9) :

- les pertes sanguines,
- La reprise de l'alimentation orale,
- La durée d'hospitalisation
- Et Les marges de résection

<i>Outcome parameters</i>	<i>No. of patients (included trials)</i>	<i>OR (95% CI) I²; P value or MD (95% CI) I²; P value</i>	<i>NNT (95% CI)</i>
Operation time	2,681 (24)	9.21 min (-5.61 to 24.03); 95%; .22*	—
Blood loss	2,327 (20)	-308.53 mL (-464.96 to -152.11); 99%; <.01*	—
Mortality	2,471 (18)	0.61 (0.23-1.63); 0%; .33	141 (-4,718 to 73)
Overall morbidity	3,064 (26)	0.90 (0.66-1.22); 64%; .50	25 (14-175)
Pancreatic fistula	3,526 (22)	1.11 (0.85-1.44); 38%; .46	-375 (-32 to 39)
Bleeding	2,118 (17)	1.44 (0.57-3.62); 0%; .44	-132 (-61 to 227)
Abdominal collection	2,118 (17)	1.30 (0.73-2.30); 0%; .38	-65 (-34 to 542)
Wound infection	2,846 (19)	0.62 (0.38-1.01); 15%; .06	29 (20-54)
Hospital stay	2,888 (25)	-3.76 d (-4.74 to -2.79); 98%; <.01*	—
First stool/flatus	144 (3)	-1.25 d (-2.59 to -0.09); 94%; .07*	—
Time of oral intake	337 (6)	-1.32 d (-2.27 to -0.37); 71%; <.01*	—
Resection margin R0	592 (4)	1.63 (0.65-4.07); 0%; .29	42 (-16 to 135)
Resection margin R1	520 (4)	0.34 (0.14-0.83); 0%; .02	13 (8-31)

*MD (95% CI) I²; P value.
LDP, Laparoscopic distal pancreatectomy; MD, mean difference; NNT, number needed to treat; OPD, open distal pancreatectomy; OR, odds ratio.

Tableau 9 : Sommaire des statistiques de méta-analyses comparant LDP et ODP

- Nos patients :

Deux de nos patients ont bénéficié d'une duodéno pancréatectomie céphalique, alors que les deux autres ont bénéficié d'une résection de la tumeur.

b. Chimiothérapie :

Il n'est pas clair si les TPPSP répondent à la chimiothérapie. Les tests in vitro suggère qu'elles sont sensibles à la gemcitabine, l'épirubicine, le docetaxel, le paclitaxel et la mitomycine C, tandis qu'elles sont peu sensibles au Cisplatine (CDDP) et le 5fluorouracil (5FU) [106].

in vivo, les résultats sont quelque peu différents : les drogues les plus souvent utilisées sont le CDDP, le 5-FU et la gemcitabine .

Les schémas à base de CDDP ont montré de meilleurs taux de réponse tumorale, que ceux avec l'oxaliplatine qui semble être moins efficace [107].

Aucun de nos patient n'as reçu de chimiothérapie néoadjuvante ni adjuvante.

c. Radiothérapie : [123, 124]

L'intérêt d'une radiothérapie néo-adjuvante isolée n'a jamais été démontré. D'autre part, la radiothérapie externe conventionnelle utilisée seule en postopératoire n'a pas d'effet significatif sur la survie.

➤ **Radio-chimiothérapie néo-adjuvante :**

Son principe est de traiter la tumeur avant toute manipulation chirurgicale, dans le but théorique de diminuer l'essaimage per-opératoire. Dans certaines études, elle a aussi pour but de réduire la taille tumorale, permettant la résection de volumineuses tumeurs initialement inextirpables. La chimiothérapie concomitante vise à améliorer les résultats de la radiothérapie en utilisant des agents radio-sensibilisants et à agir sur la maladie micrométastatique. Le 5-fluorouracil (5-FU), le cisplatine, les taxanes et la gemcitabine sont les médicaments les plus étudiés.

➤ **Radio-chimiothérapie adjuvante :**

Elle est couramment utilisée aux Etats-Unis, bien qu'elle ne puisse être considérée comme un standard. En effet, une récente méta-analyse n'a pas démontré l'efficacité de la radio-chimiothérapie adjuvante face à la chimiothérapie adjuvante à base de 5-FU-acide folinique. L'amélioration du schéma de radio-chimiothérapie, en cours d'évaluation, pourrait permettre de démontrer sa valeur thérapeutique. En attendant, ce type de traitement n'est pas indiqué en routine

Aucun de nos patients n'a reçu de radiothérapie.

2. Indications :

a. Chirurgie :

Constitue la pierre angulaire de la stratégie thérapeutique. La résection complète et le traitement de choix[109], avec la conservation d'autant de tissu pancréatique que possible. La résection locale est donc la thérapie de choix. Cette stratégie est soutenue par la tendance de la tumeur à former une pseudocapsule, et par le comportement bénin dans la plus part des cas[108]

Même en cas de taille importante de la tumeur au moment du diagnostic (la médiane : 9.3 centimètre), rendant difficile un traitement chirurgical conservateur, la pancréatectomie totale avec splénectomie, la duodéno pancréatectomie ainsi que le curage ganglionnaire doivent être évités chez l'enfant à cause de la faible malignité de cette tumeur et du taux de récurrence bas après la résection locale [108].

b. Traitement néoadjuvant à la chirurgie :

Une chimiothérapie néoadjuvante à la chirurgie pourrait être utilisée, pour les TPPSP localement avancées, afin d'avoir des réponses objectives et permettre une résection complète de la tumeur[110].

c. Traitement adjuvant à la chirurgie :

Il n'y a aucun rôle clair pour la chimiothérapie ou la radiothérapie adjuvante, même pour les maladies récidivantes ou métastatiques. Bien que le traitement de métastases ne soit pas standardisé, la chirurgie de réduction est fortement recommandée. La chimiothérapie adjuvante n'est pas nécessaire chez l'enfant [111,112].

3. Traitement de la douleur : (figure 44)

La douleur représente un symptôme très présent dans la pathologie pancréatiques en générale, et tumorale en particulier. sa prise en charge doit faire un des piliers de la prise en charge globale du malade. plusieurs méthodes permettent de traiter la douleur pancréatique.

Un traitement antalgique précoce peut améliorer la qualité de vie. De nouveaux modes d'administration morphinique et une chimiothérapie spécifique peuvent améliorer cette prise en charge. La neurolyse est d'autant plus efficace que la douleur est récente, et préalablement contrôlée par les anti-inflammatoires. L'échoendoscopie permet un bloc coeliaque au cours même de la réalisation du bilan d'extension ou de résécabilité. La précocité de la chirurgie et des techniques antalgiques peut réduire la morbidité et la mortalité de ces interventions. Un programme hiérarchisé de prise en charge multidisciplinaire de la douleur établi précocement laisse espérer une prise en charge optimale.

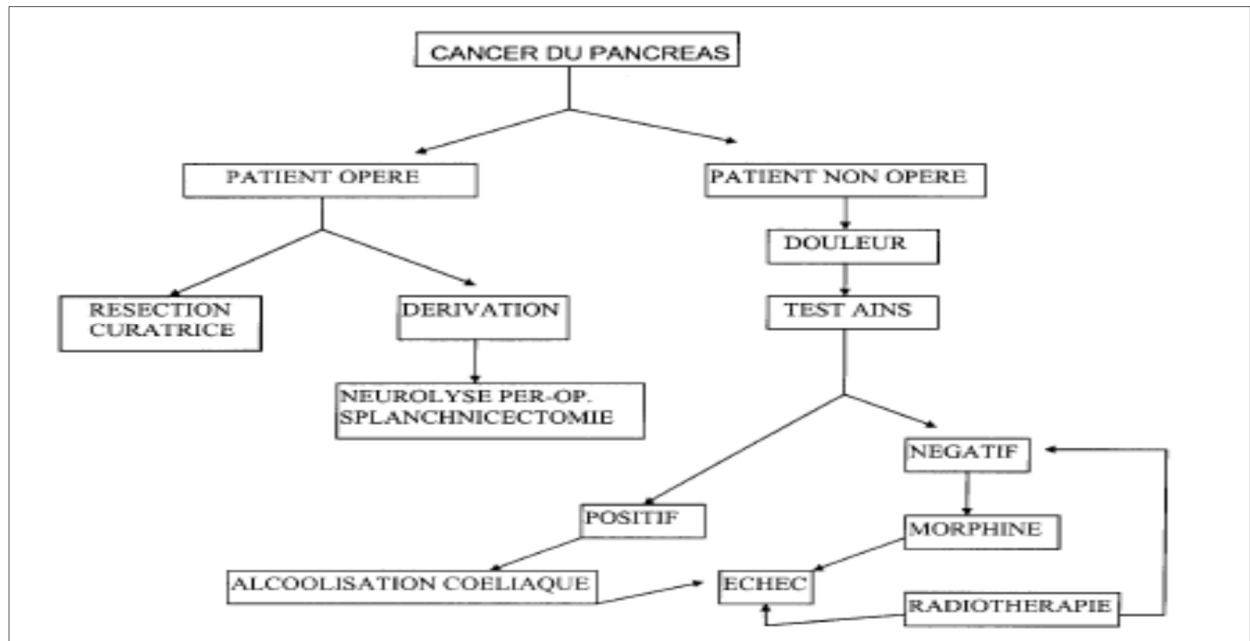


Figure 44 : algorithme décisionnel de prise en charge de la douleur du cancer du pancréas[113]

La douleur des TPPSP est peu intense est donc ne nécessite pas l'utilisation de moyen antalgiques agressive.

Un de nos patients a eu des douleurs abdominales paroxystiques, améliorées par la prise de Gabapentine.

4. Thérapie CIBLEE, PERSPECTIVES d'avenir: [114]

Les options thérapeutiques dans le traitement du pancréas sont limitées, faisant de cette localisation une des cibles pour le développement de nouvelles thérapeutiques. Parmi les nouvelles pistes dans le traitement des tumeurs pancréatiques, la thérapie génique constitue un moyen prometteur.

La thérapie génique est basée sur l'introduction d'un matériel génétique au sein de la cellule tumorale. Cette introduction se fait par un vecteur viral ou non viral. Le gène introduit doit être lié avec des séquences régulatrices d'ADN. Cette thérapie agit en inhibant l'expression des gènes oncogénique, ou en réparant les dommages induits dans les gènes anti-oncogénique. Les mutations génétiques les plus fréquentes dans les tumeurs du pancréas sont l'activation du KRAS (90%) [115] et l'inactivation CDKN2A [116,117].

D'autres mutations peuvent être présentes, constituent ainsi des cibles thérapeutiques prometteuses (figure 45) .

Gene	Frequency of abnormality (%)
<i>Oncogenes</i>	
KRAS	95
AKT2	10–20
MYB	10
LSM1	87
<i>Tumour suppressor genes</i>	
CDKN2A	> 90
TP53	50–75
SMAD4	55
BRCA2	7–10
MKK4	4
LKB1/STK11	5
ALK5	1
MLH1	3

Figure 45:les mutations les rencontrées dans les tumeurs du pancréas.

➤ **Stratégie 'anti-sense'**

Cette stratégie a pour but d'empêcher la transcription et la traduction des gènes oncogéniques (Ras,LSM1 oncogène) .

➤ **Remplacement des gènes suppresseurs des tumeurs :**

Ces gènes incluent ceux inhibant directement la prolifération tumorale, et ceux inhibant les gènes de prolifération. Cette stratégie agit en remplaçant les gènes défectueux.

La réintroduction des gènes sauvages p53, CDKN2A, SMAD4 ou CDKN1A est une piste prometteuse dans les tumeurs du pancréas.

➤ **Réplication d'Adénovirus a capacité cytolytiques :**

Cette stratégie consiste en l'introduction au sein des cellules tumorales d'adénovirus qui vont se multiplier et tuer les cellules tumorales, tout en respectant les cellules saines.

Plusieurs Adenovirus sont testés : Onyx 015, cytokines avec AxE1AdB,

AxE1AdB-UPRT/5FU (pour détourner la résistance au 5FU) et l'adenovirus E1A muté.

H.EVOLUTION :

Le pronostic des enfants avec des TPPSP est bon. Seulement 17.3 % de ces tumeurs ont un comportement agressif et plus de 94.4 % sont guéris après un geste chirurgical adéquat. Moins de 9% vont développer des métastases à distance : hépatique, péritonéal , ganglionnaire ou splénique [88] (aucun cas de métastase pulmonaire n'a été décrit)

Un cas de diminution spontanée de la taille tumorale a été décrit [118].

Dans notre étude Une patiente a été décédée a la suite d'une complication postopératoire une patiente a été perdue de vue, et les autres patients sont actuellement en contrôle.

I. SURVEILLANCE :

Les tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas sont des tumeurs curables, avec une chirurgie optimale. Le risque de récurrence est rare.les formes métastatiques sont très peu fréquentes.

Aucun protocole de surveillance n'a été établi. Le suivi des patients doit être régulier, mais espacé. L'échographie abdominale constitue un moyen de surveillance fiable [44].

J. IMPACT PSYCHOLOGIQUE :

La prise en charge psychologique de maladies cancéreuse est primordiale dans la prise en charge des patients en globalité. Ce volet est encore plus important chez les enfants et les adolescents.

Mary-Elizabeth Bradley et al [119] ont étudié l'impact de la maladie sur la qualité de vie et la scolarité des enfants et adolescents survivants à un cancers ; qualité de vie des patients n'était pas différentes pour ces patients , sauf en cas de tumeur Cérébrale ou en cas d'impact physique au long court. Par contre, et selon le point de vu des parents, la qualité de vie était détériorée dans tout les cas .la scolarité a été corrélé à la qualité de vie.

Cette étude a aussi conclu en la nécessité de la prise en charge psychologique des patients pour la réadaptation en post traitement.

Entre 17%-30% des patients (enfants et adolescents) ont montré des symptômes d'anxiété et de dépression .la localisation tumoral semble jouer un rôle important dans la présence de symptômes psychologique (localisation cérébrale en premier lieu) [120].

une autre enquête réalisée au sein du service d'Hématologie et d'Oncologie pédiatrique de l'Hôpital d 'Enfant de Rabat [121] sur une période de 18 mois (de février2006 à juillet 2007) et qui a porté sur les répercussions sociales et psychologiques du cancer et de son traitement auprès des adolescents guéris du cancer a objectivé :que 98 % des patients étaient scolarisés à un moment ou un autre de l'évolution de leur maladie. Sur les patients qui étaient scolarisés, 65 % avaient eu un retard scolaire d'une durée minimale de trois mois et d'un maximum de deux ans avec une médiane de un an.

Concernant l'abandon scolaire 17,5 % des patients ont abandonné la scolarité. Le plus souvent, les enfants incriminaient la maladie et l'absentéisme

Concernant l'impact de la maladie sur le plan somatique : durant la maladie, 73 % des patients ont rapporté une douleur physique qu'ils avaient quantifié d' insupportable pour dix enfants, 16 rapportaient des douleurs acceptables, dix une douleur faible, quatre une douleur forte et trois ne se rappelant pas cette période.

En ce qui concerne les répercussions de la maladie sur leur vie ,71 % trouvaient que la maladie n'avait pas changé leur vie, 22 % avaient répondu qu'elle avait eu une influence surtout sur les études et parmi eux deux patients trouvaient que leurs relations avec leur famille étaient devenues plus solides.

→ La patiente qui est actuellement sous contrôle ne présente aucune détérioration de qualité de vie et a une scolarité normale.



Conclusion



Les tumeurs pancréatiques de l'enfant sont principalement représentées par des tumeurs du pancréas exocrines et des tumeurs du pancréas endocrine.

Parmi les tumeurs du pancréas exocrine, la tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas est de loin la tumeur la plus fréquente suivi de pancréatoblastome, dans notre série aucun cas de pancréatoblastome n'a été rapporté.

Le tableau clinique comporte le plus souvent une douleur abdominale, mais d'autres signes peuvent être présents telle qu'une masse abdominale ou des signes de compression digestive ou biliaire. De rares cas ont été présentés sous la forme d'un abdomen chirurgical, surtout après un traumatisme abdominal.

Actuellement la résolution spatiale des techniques d'imagerie permettent théoriquement le diagnostic précoce des tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas. La sophistication des techniques d'imagerie permet en outre une caractérisation des propriétés tissulaires qui peut s'avérer utile dans le diagnostic différentiel. Enfin la définition des critères de résecabilité des tumeurs pancréatiques est le domaine ayant ces derniers années le plus bénéficié des progrès de l'imagerie.

La thérapeutique reste dominée par la chirurgie, qui doit viser une résection complète de la tumeur, ainsi que des métastases, avec des limites saines. Cette chirurgie doit être le plus économique possible et laisser en place le maximum de parenchyme sain. Dans certain cas, une chimiothérapie trouve sa place en situation néoadjuvante pour rendre la résection tumorale plus facile. Ces dernières années ont vu des progrès notables en matière de traitement médical par l'introduction de drogues de chimiothérapie et de thérapie ciblée en situation métastatique.

Le traitement de la douleur doit faire partie de la prise en charge du malade, ainsi que le volet psychologique des patients.

Le pronostic est bon, mais un suivi des malades au long court est nécessaire.

Nous rapportons quatre cas (3filles et 1garcon) présentant des tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas, suspectées par l'imagerie et diagnostiquées par un examen anatomo-pathologique après une résection chirurgicale. L'évolution a été favorable pour deux patientes , La troisième patiente est décédée en postopératoire après une reprise chirurgicale.



Résumés



RESUME

Titre : Les Tumeurs du pancréas chez l'enfant (à propos de 4 cas)

Auteur : LOUBNAN SARAH

Mots clé : Tumeur - pancréas –enfant- Chirurgie

Les tumeurs du pancréas sont rares chez l'enfant, atteignant préférentiellement le sexe féminin, et ont une histopathologie et un pronostic très différents de celles des adultes. Elles sont souvent volumineuses au diagnostic, avec une nécrose centrale. Leurs caractéristiques permettent parfois d'évoquer le diagnostic histologique dès l'étape de l'imagerie.

A travers une étude rétrospective de 4 cas colligés au service de chirurgie pédiatrique A du CHU de Rabat, sur une période de 10 ans, (du janvier 2004 au décembre 2014), nous proposons une analyse des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques de cette tumeur.

L'âge moyen de nos patients était 13,5 ans, et une prédominance féminine nette (3F/1G) a été retrouvée.

La symptomatologie clinique, n'étant pas spécifique, a été dominée par la douleur abdominale, la masse abdominale, et des signes de compression digestives et biliaires.

L'échographie et la *tomodensitométrie* étaient les principaux moyens d'imagerie utilisés. Et la tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas était le type histologique le plus fréquent.

La thérapeutique reste dominée par la chirurgie, et les interventions réalisées sont : une duodéno pancréatectomie céphalique et une résection tumorale .

Le traitement de la douleur doit faire partie de la prise en charge du malade, ainsi que le volet psychologique des patients.

SUMMARY

Title : Pancreatic tumors in children: about four cases

Author: LOUBNAN SARAH

Keywords: tumor - pancreas - child – surgery

Pancreatic tumors are rare in children, affecting preferentially the female genital, histopathology and prognosis are very different from those of adults. They are often voluminous with a central necrosis. Their characteristics sometimes can evoke the histological diagnosis in early stage imaging.

Through a retrospective study of four cases collected at the pediatric surgery department in Rabat children's hospital , over a period of 10 years (from January 2004 to December 2014), we propose an analysis epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic analysis of this tumor.

The average age of our patients was 13.5 years, and female predominance (3F / 1M) was found.

The clinical symptoms, is not specific, dominated by abdominal pain, abdominal mass, and digestive and biliary compression signs.

Ultrasonography and computed tomography imaging were the main means used. And pseudopapillary and solid tumor of the pancreas was the most common histological type.

The therapeutic is dominated by surgery, and interventions are: a pancreaticoduodenectomy and tumor resection.

The pain must be part of the care of the patient, as well as psychological aspect of patients.

ملخص

العنوان: أورام البنكرياس عند الأطفال

إعداد: سارة لبنان

الكلمات الأساسية: سرطان- البنكرياس -الجراحة-الطفل

أورام البنكرياس نادرة عند الأطفال ، و تختلف كثيرا في التشريح والتشخيص عن تلك التي لدى البالغين. أنها غالبا ما تكون ضخمة عند التشخيص ، مع تنخر مركزي. خصائصها في بعض الأحيان يمكن أن تثير التشخيص في مرحلة مبكرة. هذا العمل هو عبارة عن دراسة استرجاعية همت 4 حالات من سرطان البنكرياس تم حصرها في قسم الجراحة بمستشفى الأطفال بالرباط خلال المدة المتراوحة بين يناير 2004 و دجنبر 2014 ، و هو عبارة عن دراسة تحليلية للمعطيات الوبائية ، السريرية ، الإشعاعية و كذا العلاجية الخاصة بهذا الورم الخبيث.

كان غالبية المرضى من الإناث و قد لاحظنا أن متوسط عمرهم يبلغ حوالي 13,5 عاما. لم تكن الأعراض السريرية محددة و تمثل أهمها في ألم البطن ، وكتلة في البطن، والجهاز الهضمي و بعض علامات الضغط في الجهاز الهضمي و القناة الصفراوية شكل استعمال الموجات فوق الصوتية و الماسح الصوتي أهم الوسائل المستعملة للكشف عن المرض. و قد كان النوع النسيجي الأكثر شيوعا هو الورم الصلب الحليمي. و تعتبر الجراحة اهم الوسائل العلاجية، والتدخلات الجراحية هي: استئصال البنكرياس و الإثنا عشر واستئصال الورم. كما يجب أن يكون علاج الألم جزءا من لرعاية المريض، فضلا عن الجانب النفسي.



ANNEXE 1 : AUTRES TUMEURS DU PANCREAS

- Tumeur spécifiquement pédiatrique mais extrêmement rare. Une cinquantaine de cas est actuellement recensée dans le monde. 50% des cas concernent des enfants asiatiques.
- Seules 3 des 50 tumeurs recensées s'intègrent dans un syndrome de Beckwith-Wideman.
- tumeur embryonnaire susceptible de comporter les différentes composantes histologiques du pancréas normal et, éventuellement, d'autres tissus (différenciation malpighienne, cartilagineuse, osseuse).
- La tumeur est le plus souvent révélée par la palpation d'une masse abdominale, qui peut être associée à un amaigrissement, des douleurs épigastriques et une diarrhée. Un ictère est rarement présent.
- Les tumeurs siègent aussi souvent dans la tête que dans la région corporeo-caudale du pancréas ; leur taille moyenne est de 10 cm de diamètre chez l'enfant .
- sécrétion enzymatique périphérique d'origine tumorale n'a jamais été mise en évidence. Une élévation du taux sérique d'AFP a été trouvée dans 25 % des cas .
- ou enzymatique périphérique d'origine tumorale n'a jamais été mise en évidence. Une élévation du taux sérique d'AFP a été trouvée dans 25 % des cas .
- des métastases synchrones sont rapportées dans 50% des cas chez l'enfant .

➤ **Cystadenome**

- Tumeur liquidienne à paroi et épithélium propres ne communiquant pas avec les conduits pancréatiques.
- Pauci ou asymptomatiques: dans 1/3 des cas, découverte fortuite.
- Deux types:

Séreux	Mucineux
Micro et Multikystique	Macrokystique
Multiloculaire	Uni ou Pauciloculaire
Calcifications centrales	Calcifications périphériques
Dégénérescence rarissime	Dégénérescence en cystadenocarcinome
ACE < 5 ng/ml	ACE > 400 ng/ml

➤ **Insulinome**

- C'est la plus fréquente : 50%
- Elle est suspectée cliniquement devant la triade de Whipple : malaises, troubles neuropsychiatriques.
- Le diagnostic se fait grâce à l'échographie endoscopique, le plus souvent pré-opératoire.
- L'insulinome doit faire rechercher une néoplasie endocrinienne multiple de type 1.
- Tumeur bénigne dans 90% des cas.
- Le traitement est chirurgical.

➤ **Gastrinome**

- Il est suspecté cliniquement devant un syndrome de Zollinger-Ellison.
- Il fait partie des Néoplasies Endocriniennes Multiples de type I Où sont associées des tumeurs du pancréas, de l'antéhypophyse, des parathyroïdes, de la thyroïde, des surrénales.
- Scintigraphie à l'octréoscan.
- 50% de malignité

Annexe 2 : Classification histologique internationale des tumeurs exocrines du pancréas selon l'OMS 1996

Tumeurs épithéliales

1. Tumeur bénignes

- 1.1. Cystadénome séreux
- 1.2. Cystadénome mucineux
- 1.3. Adénome intra-canauxaire papillaire et mucineux
- 1.4. Tératome mature

2. Tumeurs borderline (potential malin incertain)

- 2.1. Cystadénome mucineux avec dysplasie modérée
- 2.2. Tumeur intra-canauxaire papillaire et mucineuse avec dysplasie modérée
- 2.3. Tumeur pseudo-papillaire et solide

3. Tumeurs malignes

- 3.1. Cystadénocarcinome séreux
- 3.2. Cystadénoéarcinome mucineux non invasif et invasif
- 3.3. Dysplasie canauxaire sévère (carcinome in situ)
- 3.4. Adénocarcinome canauxaire
 - Carcinome mucineux non kystique
 - Carcinome à cellule en bague à chaton (signet ring cell carcinoma)
 - Carcinome adénoquameux

- Carcinome indifférencié (anaplasique)
- Carcinome mixte canalaire-endocrine
- 3.5. Tumeur à cellule géante type ostéoclasique
- 3.6. Carcinome intra-canalaire papillaire et mucineux invasif et non invasif
- 3.7. Carcinome des cellules acineuse
 - Cystadénocarcinome des cellules acineuses
 - Carcinome mixte acineux-endocrine
- 3.8. Pancréatoblastome
- 3.9. Carcinome pseudo-papillaire et solide
- 3.10. Carcinomes divers et rares
 - Carcinome oncocytique
 - Carcinome à cellules claires
 - Carcinome à cellules ciliées
 - Choriocarcinome
 - Cystadénocarcinome non mucineux pauvre en glycogène

TUMEURS NON -EPITHELIALES

1. Tumeurs bénignes

- 1.1. Tumeurs vasculaires (lymphangiome, hémangioendothéliome, hémolympangiome)
- 1.2. Tumeurs conjonctives (schwannome, histiocytofibrome bénin)

2. Tumeur malignes

2.1. Tumeurs conjonctives (leiomyosarcome, schwannome malin, histiocytofibrome malin, liposarcome, rhabdomyosarcome, hémangiopéricytome)

2.2. Lymphomes-

PSEUDO-KYSTE

1. Kystes

1.1. Pseudo-kyste

1.2. Kyste de rétention

1.3. Kyste parasitaire.

1.4. Kyste congénital

1.5. Kyste pariétal duodéal para-ampullaire

1.6. Kyste entérogène

1.7. Kyste lymphoépithélial

1.8. Kyste endometrial

2. Modification canalaire

2.1. Métaplasie squameuse

2.2. Hypertrophie des cellules mucineuses

2.3. Hyperplasie canalaire papillaire

- 2. Modification acineuse**
- 3. Pancréas hétérotopique**
- 4. Rate hétérotopique**
- 6. Hamartome**
- 7. Pseudo-tumeurs inflammatoires.**
- 8. Pseudo-hypertrophie lipomateuse**
- 9. Hypertrophie focale lymphoïde**
- 10. Pancréatite chronique**
- 11. Modifications inflammatoires diverses**

TUMEURS SECONDAIRES

Métastases de cancers pulmonaire, mammaire, rénal, mélanome .

**Annexe 3 : CLASSIFICATION DES TUMEURS KYSTIQUES
EPITHELIALES DU PANCREAS
(d'après la classification de Kosmahl 2004)**

Tumeurs bénignes

Adénome intracanalair papillaire mucineux
Cystadénome mucineux
Cystadénome séreux microkystique
Cystadénome séreux oligokystique et uniloculaire
Tumeur kystique associée à la maladie de Von Hippel-Lindau
Tumeur neuro-endocrine kystique bénigne
Cystadénome à cellules acineuses
Kyste dermoïde (tératome kystique)
Kyste épidermoïde sur rate accessoire
Hamartome kystique

Tumeurs de pronostic Incertain (borderline)

Tumeur intra-canalair papillaire-mucineuse « borderline »
Tumeur kystique mucineuse borderline
Tumeur solide et pseudo-papillaire

Tumeurs malignes

Carcinome intracanalair papillaire mucineux
Cystadénocarcinome mucineux
Adénocarcinome canalaire kystisé
Cystadénocarcinome séreux
Pancréatoblastome kystique
Métastase carcinomateuse kystique
Carcinome neuro-endocrine kystique



Bibliographie



- [1] **R.Grégoire , S.Oberin**Précis d'anatomie tome 9
- [2] **anatomie Netter abdomen.**
- [3] **laurent beaugerie et harry sokol**
Les fondamentaux de la pathologie digestive(2014)Pancréas : 6-10
- [4] **Grosfeld JL, Vane DW, Rescorla FJ, McGuireW, West KW.**
Pancreatic tumors in childhood: analysis of 13 cases.
J Pediatr Surg 1990;25(10):1057–1062.
- [5] **Jaksic T, Yaman M, Thorner P, Wesson DK,Filler RM, Shandling B.**
A 20-year review of pediatric pancreatic tumors.
J Pediatr Surg 1992;27(10):1315–1317.
- [6] **Lack EE, Cassady JR, Levey R, Vawter GF.**
Tumors of the exocrine pancreas in children and adolescents: a clinical and pathologic study of eight cases.
Am J Surg Pathol 1983;7(4):319–327.
- [7] **Shorter NA, Glick RD, Klimstra DS, Brennan MF, Laquaglia MP.**
Malignant pancreatic tumors in childhood and adolescence: the MemorialSloan-Kettering experience, 1967 to present.J Pediatr Surg 2002;37(6):887–892.

- [8] **Eduardo A. Perez, Juan C. Gutierrez, Leonidas G. Koniaris, Holly L. Nevill, William R. Thompson, Juan E. Sola**
Malignant pancreatic tumors: incidence and outcome in 58
pediatric patients
Journal of Pediatric Surgery (2009) 44, 197–203
- [9] **Nicholas A. Shorter, Richard D. Glick, David S. Klimstra, Murray F. Brennan, and Michael P. LaQuaglia**
Malignant Pancreatic Tumors in Childhood and Adolescence:
The Memorial Sloan-Kettering Experience, 1967 to Present
Journal of Pediatric Surgery,
Vol 37, No 6 (June), 2002: pp 887-892
- [10] **Dalligna P, Cecchetto G, Bisogno G, et al.**
Pancreatic tumors in children and adolescents: the Italian TREP project
experience.
Pediatric Blood Cancer 2010;54:675-80
- [11] **Machiel van den Akker, Paola Angelini, Glenn Taylor, Rose Chami, J. Ted Gerstle, Abha Gupta**
Malignant pancreatic tumors in children: a single-institution series
Journal of Pediatric Surgery (2012) 47, 681–687

- [12] **David C. Yu, Harry P. Kozakewich, Antonio R. Perez-Atayde, Robert C. Shamberger, Christopher B. Weldon**
Childhood pancreatic tumors: a single institution experience
J Pediatr Surg (2009) ;44, 2267–2272
- [13] **Yesenia Rojas, Carla L. Warneke b, et al**
Primary malignant pancreatic neoplasms in children and adolescents: A 20 year experience
Journal of Pediatric Surgery (2012) 47, 2199–2204
- [14] **Machiel van den Akker, Paola Angelini, Glenn Taylor, Rose Chami, J. Ted Gerstle, Abha Gupta**
Malignant pancreatic tumors in children: a single-institution series
Journal of Pediatric Surgery (2012) 47, 681–687
- [15] **Johnson PRV, Spitz L**
Cysts and tumors of the pancreas.
Semin Pediatr Surg 9:209-215,2000
- [16] **Klimstra DS, Wenig BM, Heffess CS.**
Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a typically cystic carcinoma of low malignant potential.
Semin Diagn Pathol 2000;17:66-80.

- [17] **Jung SE, Kim DY, Park KW, et al.**
Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas in children.
World J Surg 1999;23:233-6.
- [18] **S.Bostanoglu , E,Akturan , EO. Hamaci**
solid pseudopapillary tumor of the pancreas . A case report .
IOP 2009 ;10 :209-211
- [19] **Stefano Landi.**
Genetic predisposition and environmental risk factors to pancreatic cancer:
A review of the literature.
Mutation Research 681 (2009) 299–307
- [20] **W. Lim, S. Olschwang, J.J. Keller, A.M. Westerman, F.H. Menko, L.A. Boardman, R.J. et AL**
Relative frequency and morphology of cancers in STK11 mutation carriers,
Gastroenterology 126(2004) 1788–1794.
- [21] **M. Goggins, M. Schutte, J. Lu, C.A. Moskaluk, C.L. Weinstein, G.M. Petersen, C.J. Yeo,C.E. Jackson, H.T. Lynch, R.H**
Germline BRCA2 gene mutations in patients with apparently sporadic
pancreatic carcinomas,
Cancer Res. 56(1996) 5360–5364.
- [22] **Gaëlle Bougeard, Thierry Frébourg,**
Épidémiologie des cancers de l'enfant , 2009, pp 257-269)

- [23] **R.V. Thakker,**
Multiple endocrine neoplasia—syndromes of the twentieth century,
J. Clin. Endocrinol. Metab. (1998) 2617–2620.
- [24] **S. Richard, F. Parker¹, N. Aghakhani, G. Allegre, F. Portier, P. David, K. Marsot-Dupuch**
MALADIE DE VON HIPPEL-LINDAU : PROGRÈS GÉNÉTIQUES ET
CLINIQUES RÉCENTS
Journal of Neuroradiology Vol 32, N° 3 (juin 2005) 157-167
- [25] **J. Everhart, D. Wright,**
Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer. A meta-analysis,
JAMA 273 (1995) 1605–1609.
- [26] **J.M. Ekoe, P. Ghadirian, A. Simard, J. Baillargeon, C. Perret,**
Diabetes mellitus and pancreatic cancer: a case–control study in greater
Montreal, Quebec, Canada,
Rev.Epidemiol. Sante Publique 40 (1992) 447–453.
- [27] **Jason Hoskins, Jinping Jia, Laufey T. Amundadottir**
Genetic Susceptibility and Risk of Pancreatic Cancer
Systems and Network Biology Approaches 2014, Pages 169–194

- [28] **S.C. Abraham, T.T. Wu, D.S. Klimstra, L.S. Finn, J.H. Lee, C.J. Yeo, J.L. Cameron, R.H. Hruban,**
Distinctive molecular genetic alterations in sporadic and familial adenomatous polyposis-associated pancreatoblastomas: frequent alterations in the APC/beta-catenin pathway and chromosome 11p
Am. J. Pathol. 159 (2001) 1619–1627.
- [29] **Karlson Bm, Ekblom A, Josefsson S et al.**
The risk of pancreatic cancer following pancreatitis
Gastroenterology, 1997, 113: 587-592.
- [30] **Piotr Paluszkiwicz , Katarzyna Smolin´ ska, Iwona Debin´ ska, Waldemar A. Turski**
Main dietary compounds and pancreatic cancer risk. The quantitative analysis of case–control and cohort studies
Cancer Epidemiology 36 (2012) 60–67
- [31] **I Anneli Ojajärvi, J Partanen, et Al**
Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis
Occup Environ Med 2000;57:316-324
- [32] **Jacques Belghiti, Pierre Bernades, Éric Zerbib, Michèle**
Pathologie du pancréas exocrine: Isotopes, page 25

- [33] **Yu PF, Hu ZI-I, Wang XE, Guo IM, Cl-leng XD, Zhang YL, Xu Q.**

Solid paeudopapflary tumor of the pancreas: A reylew of 553 cases in Chinese litterature.

World J Gastroenlcrol 2010; 16:1209- I214

- [34] **Soufi M, Taghy A, Lalctaibi R, Benzekri 0, Toutouh J, Messrouri R,Benamr S, Essadel A, Mdaghri J, Lahlou M.K, Mohammadine E, SettafA, Chad A.**

Tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas chez l'homme à propos d'un cas.

J. Afri Cancer 2009; 1 :237-241

- [35] **Feng Y, CHen J, Jing L, Xian N, Jin X, Yang D, Ji L, De Liang F, Quan Xing NI.**

Solid pseudopapllary tumor of the pancreas: a case series of 26 consecutive patients.

The American Journal of Surgery 2009; I98: 210-215

- [36] **Nguyen NQ, Johns AL, Gill AJ, Ring N, Chang D, Clarkson A, MerrettND, et al.**

Clinical and immunohistochemical features of 34 solid peudopapillary tumors of the pancreas.

J Gastroenterol and hepatol 2010; 10: 1440-1746

[37] **Arora A, Mahale A, Paudel K.**

Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas; A report of a rare case.

Afri Pediatr Surg 2008; 5 :87-89

[38] **Chen S, Zou S, Dai Q, Huang P, Cai W, Li H.**

The clinicopathological and immunohistochemical analysis of solid and pseudopapillary tumor of the pancreas: report of 9 cases.

Journal of Nanjing Medical University 2007; 2: 398-401.

[39] **Woodley HE.**

Imaging of the jaundiced child.

Imaging 2004;16: 301-13

[40] **H. Hadj kacem*, R. Dafiri**

Causes tumorales d'ictère cholestatique chez l'enfant,

Feuillets de radiologie 2010;50:107-114

[41] **Denis MA, Frer A, Brixko C, Dresse D, Denoel A, et al.**

Tumeur pseudopapillaire pancréatique révélée par la rupture de varices oeso-gastriques secondaire à une cirrhose biliaire par une compression chlédocienne.

Gastroenterol Clin Biol 2005 ;29 :291-293

- [42] **Jaksic T, Yaman M, Thorner P, et al:**
A 20-year review of pediatric pancreatic tumors.
J Pediatr Surg 27:1315-1317,1992
- [43] **Sclafani LM, Reuter VE, Coit DG, et al**
malignant nature of
papillary and cystic neoplasm of the pancreas.
Cancer 68:153-158,1991
- [44] Jacques Belghiti, Pierre Bernades, Éric Zerbib, Michèle Duet Pathologie **du**
pancréas exocrine: Isotopes , page 25
- [45] **Jin-Young Choi, Myeong-Jin Kim, Joo Hee Kim, Seung Hyung Kim,**
Joon Sok Lim
Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: Typical and Atypical
Manifestations
AJR., Volume 187, 2006;187: 178-186
- [46] **D. T. Alexandrescu, K. O'Boyle, A. Felizy, A. Fuegz, P. H. Wiernik**
Metastatic Solid-pseudopapillary Tumour of the Pancreas:
Clinicobiological
Correlates and Management
Clinical Oncology (2005) 17: 358–363

[47] **Jai Hyang Go.**

A spindle cell predominant pancreatic solid- pseudopapillary tumor.

Yonsei Med J 2008; 49:672-675:187, August 2006

[48] **K Lambot , LC Lougue-Sorgho, G Gorincour , S Chapuy**

Imagerie du pancréas de l'enfant en 2005

J Radiol 2005;86:807-16

[49] **Panuel M, Devred P, Bourlière B, Petit P.**

Imagerie du pancréas de l'enfant. Cours de perfectionnement post universitaire

Société française de radiologie, 1994

[50] **Klimstra DS, Wenig BM, Heffess CS.**

Solidpseudopapillary tumor of the pancreas: a typically cystic carcinoma of low malignant potential.

Semin Diagn Pathol 2000; 17:66–80

[51] **Gandolfi L, Torresan F, Solmi L, Puccetti A.**

The role of ultrasound in biliary and pancreatic diseases.

Eur J Ultrasound 2003; 16:141-59

[52] **S Agostini, S Garçon, O Durieux, R Guénat, et P Peretti**

Aspects du pancréas normal. Variantes et malformations

Journal de radiologie 2005 ; 719-732

- [53] **Irooka Y, Goto H, Ito A, Watanabe Y, Ishiguro Y, Kojima S,** Hayakawa T, Naitoh Y. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in pancreatic diseases : a preliminary study. *Am J Gastroenterol* 1998 ; 93 : 632-5
- [54] **Laurent Palazzo.**
Apport de l'échoendoscopie à la prise en charge des maladies du pancréas.
Revista espanola de ecografia Vol 7, Num 0, Mayo 2005, articulo 1.
- [55] **B. Pujol**
Place respective de l'IRM et de l'échoendoscopie dans la prise en charge des maladies biliopancréatiques
Gastroentérologie Clinique et Biologique, 2009 ; Vol 33 - N° 4 ; P. 272-279
- [56] **Vaughn DD, Jabra AA, Fishman EK.**
Pancreatic disease in children and young adults: evaluation with CT.
Radiographics 1997; 18:1171-87
- [57] **Hatice Nursun Ozcan, Berna Oguz, Hilal Susam Sen, Canan Akyuz, Mithat Haliloglu**
Imaging Features of Primary Malignant Pancreatic Tumors in Children
Pediatric Imaging
Clinical Perspective AJR:203 September 2014

- [58] **Jin-Young Choi, Myeong-Jin Kim, Joo Hee Kim, Seung Hyoung Kim, Joon Sok Lim**
Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: Typical and Atypical Manifestations
AJR:187, August 2006
- [59] **Guelrud M, Mujica C, Jaen D, Plaz J, Arias J.**
The role of ERCP in the diagnosis and treatment of idiopathic recurrent pancreatitis in children and adolescents.
Gastrointest Endosc 1994,40:428-36
- [60] **Coleman KM, Doherty MC, Bigler SA.**
Solid pseudopapillary tumor of the pancreas.
Radio- Graphics 2003; 23:1644–1648
- [61] **Cantisani V, Mortele KJ, Levy A, et al.**
MR imaging features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas in adult and pediatric patients.
AJR 2003; 181:395–401
- [62] **Higashi T, Tamaki N, Honda T, Torizuka T, Kimura T, Inokuma T et al.**
Expression of glucose transporters in human pancreatic tumors compared with increased FDG accumulation in PET study.
J Nucl Med 1997; 38: 1337- 44.

- [63] **Reske SN, Grillenberger KG, Glatting G, Port M, Hildebrandt M, Gansauge F et al.**

Overexpression of glucose transporter 1 and increased FDG uptake in pancreatic carcinoma.

J Nucl Med 1997; 38: 1344-8.

- [64] **Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Fujimoto K, Doi R et al.**

Diagnosis of pancreatic cancer using fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET): usefulness and limitations in «clinical reality».

Nucl Med 2003; 17:261-79.

- [65] **Delbeke D, Pinson CW.**

Pancreatic tumors: role of imaging in the diagnosis, staging, and treatment. J Hepatobiliary

Pancreat Surg 2004; 11: 4-10.

- [66] **Zimny M, Bares R, Fass J, Adam G,**

Cremerius U, Dohmen B et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis of pancreatic carcinoma: a

report of 106 cases. Eur J Nucl Med 1997; 24: 678-82.

- [67] **Buck AC, Schirrmeyer HH, Guhlmann CA, Diederichs CG, Shen C, Buchmann I et al.**

Ki-67 immunostaining in pancreatic cancer and chronic active pancreatitis: does in vivo FDG uptake correlate with proliferative activity? J

Nucl Med 2001; 42: 721-5.

- [68] **Saisho H, Yamaguchi T. Diagnostic**

imaging for pancreatic cancer: Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging, and Positron Emission Tomography. Pancreas 2004;

28: 273-8.

- [69] **Yoshioka M, Sato T, Furuya T, Shibata S, Andoh H, Asanuma Y et al.**

Positron emission tomography with 2-deoxy-2- [(18)F] fluoro-d-glucose for diagnosis of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas with parenchymal invasion. J Gastroenterol 2003; 38: 1189-93.

- [70] **Malesci A, Balzarini L, Chiti A,**

Lucignani G. Pancreatic cancer or chronic pancreatitis ? An answer from PET/MRI fusion.

Eur J Nucl Med 2004; 31: 1352.

- [71] **Roberto Valinas , Alain Barrier , Françoise Montravers ,Sidney Houry ,Jean-Noël Talbot ,Michel Huguier**

Tomographie par émission de positons au (18 F)fluorodésoxyglucose dans l'évaluation initiale des tumeurs du pancréas

Gastroentérologie Clinique Et Biologique- Octobre 2002vol 26 - N° 10p. 888-892

- [72] **JP RICHIERI, P Chapoy et al**

Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique chez l'enfant et l'adolescent

gastroentérologie clinique et biologique 1994, vol. 18, n° 1, pp. 33-52

- [73] **Lévy P, Bougaran J, Gayet B.**

Diffuse peritoneal carcinosis of pseudo-papillary and solid tumor of the pancreas. Role of abdominal injury.

Gastroenterol Clin Biol 1997;21:789—93

- [74] **Hammel P, Lévy P, Voitot H, Lévy M, Vilgrain V, Zins M, et al.**

Preoperative cyst fluid analysis is useful for the differential diagnosis of cystic lesions of the pancreas.

Gastroenterology 1995;108:1230—5

- [75] **Maire F, Couvelard A, Hammel P, Ponsot P, Palazzo L, Aubert A, et al.**
Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: the preoperative value of cytologic and histopathologic diagnosis. *Gastrointest Endosc* 2003;58:701—6
- [76] **Cohen-Scali F, Vilgrain V, Brancatelli G, Hammel P, et al.**
Discrimination of unilocular macrocystic serous cystadenoma from pancreatic pseudocyst and mucinous cystadenoma with CT: initial observations.
Radiology 2003;228:727—33
- [77] **Granter SR, DiNisco S, Granados R.**
Cytologic diagnosis of papillary cystic neoplasm of the pancreas. *Diagn Cytopathol* 1995;12(4):313-9
- [78] **Bhanot P, Nealon WH, Walser EM, Bhutani MS, et al.**
Clinical, imaging, and cytopathological features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a clinicopathologic study of three cases and review of the literature.
Diagn cytopathol 2005;33 (6):421-8
- [79] **Pettinato G, Di Vizio D, Manivel JC, Pambuccian SE, Somma P, Insabato L.**
Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a neoplasm with distinct and highly characteristic cytological features.
Diagn Cytopathol 2002;27(6):325-34

- [80] **Bardales RH, Centeno B, Mallery JS, Lai R, Pochapin M, Guiter G, et al.**

Endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiration cytology diagnosis of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a rare neoplasm of elusive origin but characteristic cytomorphic features.

Am J Clin Pathol 2004;121(5):654-62.

- [81] **Pettinato G, Di Vizio D, Manivel JC, Pambuccian SE, Somma P, Insabato L.**

Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a neoplasm with distinct and highly characteristic cytological features.

Diagn Cytopathol 2002;27(6):325-34

- [82] **Lester J. Layfield, Elke A. Jarboe**

Cytopathology of the pancreas: neoplastic and nonneoplastic entities

Annals of Diagnostic Pathology 14 (2010) 140–151

- [83] **Lompo O, Hofman V, Soler C, Valla JS, Michiels JF, Bedossa P, et al.**

Tumeur papillaire solide et kystique du pancréas : étude

immunohistochimique et ultrastructurale de 2 observations pédiatriques.

Ann Pathol 2000 ; 20 : 221-4.

- [84] **Abid M, Ben Salah K, Guirat M.A, Cheikhrouhou H, Khelif M, Khabir A, et al.**

Les tumeurs solides et kystiques du pancréas: deux observations et revue de la littérature.

Rev de Méd Interne 2009 ; 30 : 440-442

- [85] **Kloppel G, Luttges J, Klimstra DS, et al.**

Solid pseudopapillary neoplasm. In Hamilton SR, Aaltonene LA, eds. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive System. Lyon, France

IARC Press, 2000; 436: 473-480.

- [86] **Santini D, Poli Francisca, Lega S.**

Solid-Papillary Tumors of the Pancreas : Histopathology.

JOP- <http://www.joplink.net>-Vol. 7, No. 1 Supplement – January 2006

- [87] **C. Geers, P. Moulin, J.F. Gigot, B. Weynand, P. Deprez, J. Rahier, C.Sempoux,**

Solid and pseudopapillary tumor of the pancreas – review and new insights into pathogenesis,

Am. J. Surg. Pathol. 30 (2006) 1243–1249

[88] **H. Burford, Z. Baloch, X. Liu, D. Jhala, G.P. Siegal, N. Jhala,**

E-cadherin/ beta-catenin and CD10: a limited immunohistochemical panel to distinguish pancreatic endocrine neoplasm from solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas on endoscopic ultrasoundguided

fine-needle aspirates of the pancreas,

Am. J. Clin. Pathol. 132 (2009) 831–839

[89] **M.J. Kim, S.J. Jang, E. Yu,**

Loss of E-cadherin and cytoplasmic-nuclear expression of beta-catenin

are the most useful immunoprofiles in the diagnosis of solidpseudopapillary neoplasm of the pancreas,

Hum. Pathol. 39 (2008) 251–258

[90] **Li Li, Jinsong Li, Chunyan Hao, Cuijuan Zhang, Kun Mu, Yan Wang, Tingguo Zhang**

Immunohistochemical evaluation of solid pseudopapillary tumors of the pancreas: The expression pattern of CD99 is highly unique ,

Cancer Letters 310 (2011) 9–14

[91] **Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M, et al.**

Papillary cystic tumors of the pancreas. Assessment of their malignant potential.

Cancer 1993;71(1):82–92

[92] **Tsuchiya A, Koizumi M, Ohtani H.**

World Health Organization Classification (2004)-based re-evaluation of 95 nonfunctioning “malignant” pancreatic endocrine tumors reported in Japan. *Surgery Today* 2009;39(6):500–9.

[93] **Qihua Yin, Mingliang Wang, Chengsheng Wang, Zhiyuan Wu ;**

Differentiation between benign and malignant solid pseudopapillary tumor of the pancreas by MDCT

European Journal of Radiology ,November 2012Volume 81, Issue 11, Pages 3010–3018

[94] **M. Barraud-Blanc · P. Grandval · C. Boustière · R. Laugier · A. Laquière**

Place de l'échoendoscopie pancréatique dans la prise en charge des tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP)

Acta Endoscopica ,December 2014, Volume 44, Issue 6, pp 367-377

[95] **Kurt Newman Tom Vates, Lynn Duffy, and Kathryn Anderson**

Pancreatoduodenectomy With Preservation of the Stomach and Pylorus: A Safe and Effective Alternative in Children

Journal of Pediatric Surgery, Vol 27, No 10 (October), 1992: pp 1334-1335

- [96] **Rotman N, Sastre B, Fagniez PL. Medial**
pancreatectomy for tumors of the neck of the pancreas.
Surgery 1993;113:532 -5
- [97] **Jason C. Fishera,b, Keith A. Kuenzlera,b, Lawrence Bodensteina,b,**
John A. Chabot Central pancreatectomy with pancreaticogastrostomy in
children
Journal of Pediatric Surgery (2007) 42, 740– 746
- [98] **Peter J Kneuertz, Sameer H Patel, Carrie K Chu, Sarah B Fisher,**
Shishir, et al
Laparoscopic Distal Pancreatectomy: Trends and Lessons Learned
Through an 11-Year Experience
American College of Surgeons March 13, 2012
- [99] **C.Y. Lo and P.K.H. Tam**
Laparoscopic Pancreatic Resection of an Insulinoma in a Child.
Asian J Surg 2003;26(1):43–5
- [100] **Cushieri A, Jakimowicz JJ, van Spreeuwel J.**
Laparoscopic distal 70% pancreatectomy and splenectomy for chronic
pancreatitis.
Ann Surg 1996;223:280–5,

- [101] **P. Senthilnathan , Nikunj Patel, V.P. Nalankilli, C. Palanivelu, R. Parthasarathi, P. Praveenraj**

Laparoscopic pylorus preserving pancreaticoduodenectomy in paediatric age for solid pseudopapillary neoplasm of head of the pancreas e Case report *Pancreatology* 14 ;(2014) ; 550-552

- [102] **Gagner M, Pomp A, Herrera M.**

Early experience with laparoscopic resections of islet cell tumours.

Surgery 1996;120:1051–4

- [103] **Lillemoe KD, Kaushal S, Cameron JL, et al.**

Distal pancreatectomy: indications and outcomes in 235 patients.

Ann Surg 1999;229: 693–8

- [104] **Arianeb Mehrabi, Mohammadreza Hafezi, Jalal Arvin , Majid Esmailzadeh, et al**

A systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open distal pancreatectomy for benign and malignant lesions of the pancreas: It's time to randomize

Surgery (2015); 157:45–55

- [105] **JungMan Namgoong , Dae-Yeon Kim, Seong-Chul Kim , Song-Cheol Kim , Ji-Hee Hwang , Ki-Byung Song**

Laparoscopic distal pancreatectomy to treat solid pseudopapillary tumors in children: transition from open to laparoscopic approaches in suitable cases

Pediatr Surg Int (2014) 30:259–266

[106] **Shimizu T, Murata S, Mekata E, et al.**

Clinical potential of an antitumor drug sensitivity test and diffusion weighted MRI in a patient with a recurrent solid pseudopapillary tumor of the pancreas.

J Gastroenterol 2007;42(11):918-22

[107] **Pietro Soloni , Giovanni Cecchetto , Patrizia Dall'Igna , Modesto Carli ,Tiziana Toffolutti , Gianni Bisogno ,**

Management of unresectable solid papillary cystic tumor of the pancreas. A case report and literature review

Journal of Pediatric Surgery, May 2010: 1-6

[108] **A. Raffelb, K. Cupistib, M. Krauschb, S. Braunsteinc, B. Tr. obsd, P.E.Goretzkib, U. Willnowa ,**

Therapeutic strategy of papillary cystic and solid neoplasm (PCSN): a rare non-endocrine tumor of the pancreas in children

Surgical Oncology 13 (2004) 1–6

[109] **M. Campanile , A. Nicolas , S. LeBel , A. Delarue , J.M. Guys , P. de Lagausic**

Frantz's tumor: Is mutilating surgery always justified in young patients

Surgical Oncology (2011) 20, 121-125

[110] **Julie Kanter , David B. Wilson, Steven Strasberg .**

Downsizing to resectability of a large solid and cystic papillary tumor of the pancreas by single-agent chemotherapy

Journal of Pediatric Surgery (2009) 44, E23–E25

[111] **FriedP, Cooper J, Balthazar E, et al.**

A role for radiotherapy in the treatment of solid and papillary neoplasms of the pancreas.

Cancer 1985;56:2783–5

[112] **Strauss JF, Hirsch VJ, Rubey CN, et al.**

Resection of a solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas following treatment with cisplatin and 5-fluorouracil: a case report.

Medical and Pediatric Oncology 1993;21:365–7.

[113] **D. Francon¹, M. Giovannini**

Prise en charge de la douleur du cancer du pancréas

Ann Chir 2000 ; 125 : 413–9

[114] **Madhumita Bhattacharyya**

Gene therapy developments for pancreatic cancer

Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Vol. 20, No. 2, pp.

285–298, 2006

[115] Hruban RH, van Mansfeld AD, Offerhaus GJ et al.

K-ras oncogene activation in adenocarcinoma of the human pancreas. A study of 82 carcinomas using a combination of mutant-enriched polymerase chain reaction analysis and allele-specific oligonucleotide hybridization.

Am J Pathol 1993; 143(2): 545–554

[116] Caldas C, Hahn SA, da Costa LT et al.

Frequent somatic mutations and homozygous deletions of the p16 (MTS1) gene in pancreatic adenocarcinoma.

Nat Genet 1994; 8(1): 27–32.

[117] Schutte M, Hruban RH, Geradts J et al.

Abrogation of the Rb/p16 tumor-suppressive pathway in virtually all pancreatic carcinomas.

Cancer Res 1997; 57(15): 3126–3130

[118] Nakahara K, Kobayashi G, Fujita N, et al.

Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas showing a remarkable reduction in size over the 10- year follow-up period.

Intern Med 2008;47(14):1335-9

- [119] **Mary-Elizabeth Bradley Eilertsen, Thomas Jozefiak, Toril Rannestad, Marit S. Indredavik, Torstein Vik**
Quality of life in children and adolescents surviving cancer
European Journal of Oncology Nursing 16 (2012) 185-193
- [120] **Annah N. Abrams , Eric P. Hazen , Richard T.**
Person Psychosocial issues in adolescents with cancer
Cancer Treatment Reviews (2007) 33, 622– 630
- [121] **L. Hessissen · A. Kili · M. El Kababri · M. Nasser Nachef · M. El Khorassani · M. Khattab**
Impact psychologique et social chez des adolescents traités pour cancer pendant l'enfance. Expérience Marocaine
Psycho-Oncologie (2009) 3:24-31
- [122] **Allison L. Speer, Erik R. Barthel**
pseudopapillary tumor of the pancreas: a single-institution 20-year series of pediatric patients
Journal of Pediatric Surgery (2012) 47, 1217–1222
- [123] **LI CP, CHAO Y, CHI KH et al.**
Concurrent chemoradiotherapy treatment of locally advanced pancreatic cancer: gemcitabine versus 5-fluorouracil, a randomized controlled study.
Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57: 98-104.
- [124] **Vossen S, Goretzki Pe, Goebel U, Willnow U.**
Therapeutic management of rare malignant pancreatic tumors in children.
World J Surg, 1998, 22: 879-882.

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 بوانزع 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 اختيار ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

أورام البنكرياس عند الأطفال

بصدد أربع حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيدة: سارة لبنان

المزادة في: 13 نونبر 1988 بالقصر الكبير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: السرطان - البنكرياس - الجراحة - الطفل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد نجيب بنحماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

أعضاء

}

السيد: محمد العبسي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: المحجوب الشراب

أستاذ في الجراحة العامة