

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

ANNEE: 2011

THESE N°: 122

CANCER DU PANCREAS ET DIABETE
(A PROPOS DE 56 CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme Fadila KOUHEN

Née le 10 Juin 1986 à Rabat

Médecin interne du C H U Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Adénocarcinome du pancréas – Diabète – Diagnostic précoce.

JURY

Mr. M. AHALLAT

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. RAISS

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. CHRAIBI

Professeur d'Endocrinologie
et Maladies Métaboliques

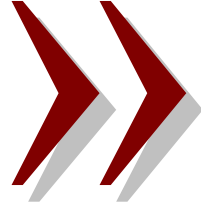
Mr. N. BENJAAFAR

Professeur de Radiothérapie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم انزلنا من السماء ماء فلبنا به حيا ونورا





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

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

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 11. Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 12. Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. Pr. BENSOUA Mohamed | Anatomie |
| 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | |
|-----------------------------------|--------------------|
| 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-ptisiologie |
| 17. Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 21. Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. Pr. NAJI M' Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | |
|---|---|
| 27. Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |
| 32. Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | |
|--|------------------------------|
| 33. Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 37. Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 48. Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | |
|---|--------------------------|
| 49. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 50. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 51. Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie |
| 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 53. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 54. Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH | Pédiatrique |
| 56. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 57. Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie |
| 58. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 61. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 62. Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | |
|--|--|
| 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 64. Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale |
| 70. Pr. BENSOUHA Yahia | Pharmacie galénique |
| 71. Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie |
| 72. Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 73. Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie et Chimie |
| 74. Pr. CHANA El Houssaine* | Ophtalmologie |
| 75. Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie |
| 76. Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie Embryologie |
| 77. Pr. FAJRI Ahmed* | Psychiatrie |
| 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie Générale |
| 79. Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie |
| 80. Pr. NEJMI Maati | Anesthésie-Réanimation |
| 81. Pr. OUAALINE Mohammed* | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie |

83. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
85. Pr. BENOUDA Amina
86. Pr. BENSOUA Adil
87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

- 100.Pr. AGNAOU Lahcen
- 101.Pr. AL BAROUDI Saad
- 102.Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 103.Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 104.Pr. BENJELLOUN Samir
- 105.Pr. BEN RAIS Nozha
- 106.Pr. CAOUI Malika
- 107.Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 108.Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
- 109.Pr. EL AOUAD Rajae
- 110.Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 111.Pr. EL HASSANI My Rachid
- 112.Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 113.Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 114.Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 115.Pr. ESSAKALI Malika
- 116.Pr. ETTAYEBI Fouad
- 117.Pr. HADRI Larbi*
- 118.Pr. HASSAM Badredine
- 119.Pr. IFRINE Lahssan
- 120.Pr. JELTHI Ahmed
- 121.Pr. MAHFOUD Mustapha
- 122.Pr. MOUDENE Ahmed*
- 123.Pr. OULBACHA Said

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale

- 124.Pr. RHRAB Brahim
125.Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
126.Pr. SLAOUI Anas

Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

- 127.Pr. ABBAR Mohamed*
128.Pr. ABDELHAK M'barek
129.Pr. BELAIDI Halima
130.Pr. BRAHMI Rida Slimane
131.Pr. BENTAHILA Abdelali
132.Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
133.Pr. BERRADA Mohamed Saleh
134.Pr. CHAMI Ilham
135.Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
136.Pr. EL ABBADI Najja
137.Pr. HANINE Ahmed*
138.Pr. JALIL Abdelouahed
139.Pr. LAKHDAR Amina
140.Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

- 141.Pr. ABOUQUAL Redouane
142.Pr. AMRAOUI Mohamed
143.Pr. BAIDADA Abdelaziz
144.Pr. BARGACH Samir
145.Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
146.Pr. BENZAOUZ Mustapha
147.Pr. CHAARI Jilali*
148.Pr. DIMOU M'barek*
149.Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
150.Pr. EL MESNAOUI Abbas
151.Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
152.Pr. FERHATI Driss
153.Pr. HASSOUNI Fadil
154.Pr. HDA Abdelhamid*
155.Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
156.Pr. IBRAHIMY Wafaa
157.Pr. MANSOURI Aziz
158.Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
159.Pr. RZIN Abdelkader*
160.Pr. SEFIANI Abdelaziz
161.Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 162.Pr. AMIL Touriya*

Radiologie

163.Pr. BELKACEM Rachid
164.Pr. BELMAHI Amin
165.Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
166.Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
167.Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168.Pr. GAOUZI Ahmed
169.Pr. MAHFOUDI M'barek*
170.Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171.Pr. MOHAMMADI Mohamed
172.Pr. MOULINE Soumaya
173.Pr. OUADGHIRI Mohamed
174.Pr. OUZEDDOUN Naima
175.Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

176.Pr. ALAMI Mohamed Hassan
177.Pr. BEN AMAR Abdesselem
178.Pr. BEN SLIMANE Lounis
179.Pr. BIROUK Nazha
180.Pr. BOULAICH Mohamed
181.Pr. CHAOUIR Souad*
182.Pr. DERRAZ Said
183.Pr. ERREIMI Naima
184.Pr. FELLAT Nadia
185.Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
186.Pr. HAIMEUR Charki*
187.Pr. KANOUNI NAWAL
188.Pr. KOUTANI Abdellatif
189.Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
190.Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
191.Pr. NAZI M'barek*
192.Pr. OUAHABI Hamid*
193.Pr. SAFI Lahcen*
194.Pr. TAOUFIQ Jallal
195.Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196.Pr. AFIFI RAJAA
197.Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198.Pr. ALOUANE Mohammed*
199.Pr. BENOMAR ALI
200.Pr. BOUGTAB Abdesslam
201.Pr. ER RIHANI Hassan
202.Pr. EZZAITOUNI Fatima
203.Pr. KABBAJ Najat

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie

204.Pr. LAZRAK Khalid (M)

Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205.Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

206.Pr. KHATOURI ALI*

Cardiologie

207.Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208.Pr. ABID Ahmed*

Pneumophtisiologie

209.Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

210.Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

211.Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pédiatrie

212.Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie

213.Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

214.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

215.Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

216.Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumo-phtisiologie

217.Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Neurochirurgie

218.Pr. EL OTMANYAzzedine

Chirurgie Générale

219.Pr. GHANNAM Rachid

Cardiologie

220.Pr. HAMMANI Lahcen

Radiologie

221.Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Anesthésie-Réanimation

222.Pr. ISMAILI Hassane*

Traumatologie Orthopédie

223.Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Gastro-Entérologie

224.Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Anesthésie-Réanimation

225.Pr. TACHINANTE Rajae

Anesthésie-Réanimation

226.Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

Novembre 2000

227.Pr. AIDI Saadia

Neurologie

228.Pr. AIT OURHROUI Mohamed

Dermatologie

229.Pr. AJANA Fatima Zohra

Gastro-Entérologie

230.Pr. BENAMR Said

Chirurgie Générale

231.Pr. BENCHEKROUN Nabiha

Ophtalmologie

232.Pr. CHERTI Mohammed

Cardiologie

233.Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Anesthésie-Réanimation

234.Pr. EL HASSANI Amine

Pédiatrie

235.Pr. EL IDGHIRI Hassan

Oto-Rhino-Laryngologie

236.Pr. EL KHADER Khalid

Urologie

237.Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*

Rhumatologie

238.Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

239.Pr. HSSAIDA Rachid*

Anesthésie-Réanimation

240.Pr. LACHKAR Azzouz

Urologie

241.Pr. LAHLOU Abdou

Traumatologie Orthopédie

242.Pr. MAFTAH Mohamed*

Neurochirurgie

243.Pr. MAHASSINI Najat
244.Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
245.Pr. NASSIH Mohamed*
246.Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

247.Pr. ABABOU Adil
248.Pr. AOUAD Aicha
249.Pr. BALKHI Hicham*
250.Pr. BELMEKKI Mohammed
251.Pr. BENABDELJLIL Maria
252.Pr. BENAMAR Loubna
253.Pr. BENAMOR Jouda
254.Pr. BENELBARHDADI Imane
255.Pr. BENNANI Rajae
256.Pr. BENOUACHANE Thami
257.Pr. BENYOUSSEF Khalil
258.Pr. BERRADA Rachid
259.Pr. BEZZA Ahmed*
260.Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
261.Pr. BOUHOUCHE Rachida
262.Pr. BOUMDIN El Hassane*
263.Pr. CHAT Latifa
264.Pr. CHELLAOUI Mounia
265.Pr. DAALI Mustapha*
266.Pr. DRISSE Sidi Mourad*
267.Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira
268.Pr. EL HIJRI Ahmed
269.Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
270.Pr. EL MADHI Tarik
271.Pr. EL MOUSSAIF Hamid
272.Pr. EL OUNANI Mohamed
273.Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
274.Pr. ETTAIR Said
275.Pr. GAZZAZ Miloudi*
276.Pr. GOURINDA Hassan
277.Pr. HRORA Abdelmalek
278.Pr. KABBAJ Saad
279.Pr. KABIRI EL Hassane*
280.Pr. LAMRANI Moulay Omar
281.Pr. LEKEHAL Brahim
282.Pr. MAHASSIN Fattouma*
283.Pr. MEDARHRI Jalil
284.Pr. MIKDAME Mohammed*
285.Pr. MOHSINE Raouf

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale

286.Pr. NABIL Samira
287.Pr. NOUINI Yassine
288.Pr. OUALIM Zouhir*
289.Pr. SABBAH Farid
290.Pr. SEFIANI Yasser
291.Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
292.Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

293.Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294.Pr. AMEUR Ahmed *
295.Pr. AMRI Rachida
296.Pr. AOURARH Aziz*
297.Pr. BAMOU Youssef *
298.Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299.Pr. BENBOUAZZA Karima
300.Pr. BENZEKRI Laila
301.Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302.Pr. BERNOUSSI Zakiya
303.Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304.Pr. CHOHO Abdelkrim *
305.Pr. CHKIRATE Bouchra
306.Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307.Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308.Pr. EL BARNOUSSI Leila
309.Pr. EL HAOURI Mohamed *
310.Pr. EL MANSARI Omar*
311.Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312.Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313.Pr. HADDOUR Leila
314.Pr. HAJJI Zakia
315.Pr. IKEN Ali
316.Pr. ISMAEL Farid
317.Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318.Pr. KRIOULE Yamina
319.Pr. LAGHMARI Mina
320.Pr. MABROUK Hfid*
321.Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322.Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323.Pr. MOUSTAINE My Rachid
324.Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325.Pr. OUJILAL Abdelilah
326.Pr. RACHID Khalid *
327.Pr. RAISS Mohamed
328.Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie

329.Pr. RHOU Hakima
330.Pr. SIAH Samir *
331.Pr. THIMOU Amal
332.Pr. ZENTAR Aziz*
333.Pr. ZRARA Ibtisam*

Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334.Pr. ABDELLAH El Hassan
335.Pr. AMRANI Mariam
336.Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
337.Pr. BENKIRANE Ahmed*
338.Pr. BENRAMDANE Larbi*
339.Pr. BOUGHALEM Mohamed*
340.Pr. BOULAADAS Malik
341.Pr. BOURAZZA Ahmed*
342.Pr. CHAGAR Belkacem*
343.Pr. CHERRADI Nadia
344.Pr. EL FENNI Jamal*
345.Pr. EL HANCHI ZAKI
346.Pr. EL KHORASSANI Mohamed
347.Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
348.Pr. HACHI Hafid
349.Pr. JABOUIRIK Fatima
350.Pr. KARMANE Abdelouahed
351.Pr. KHABOUZE Samira
352.Pr. KHARMAZ Mohamed
353.Pr. LEZREK Mohammed*
354.Pr. MOUGHIL Said
355.Pr. NAOUMI Asmae*
356.Pr. SAADI Nozha
357.Pr. SASSENOU ISMAIL*
358.Pr. TARIB Abdelilah*
359.Pr. TIJAMI Fouad
360.Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

361.Pr. ABBASSI Abdellah
362.Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
363.Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
364.Pr. ALLALI Fadoua
365.Pr. AMAR Yamama
366.Pr. AMAZOUZI Abdellah
367.Pr. AZIZ Noureddine*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie

368.Pr. BAHIRI Rachid
 369.Pr. BARKAT Amina
 370.Pr. BENHALIMA Hanane
 371.Pr. BENHARBIT Mohamed
 372.Pr. BENYASS Aatif
 373.Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 374.Pr. BOUKLATA Salwa
 375.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 376.Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 377.Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 378.Pr. HAJJI Leila
 379.Pr. HESSISSEN Leila
 380.Pr. JIDAL Mohamed*
 381.Pr. KARIM Abdelouahed
 382.Pr. KENDOOUSSI Mohamed*
 383.Pr. LAAROUSSI Mohamed
 384.Pr. LYAGOUBI Mohammed
 385.Pr. NIAMANE Radouane*
 386.Pr. RAGALA Abdelhak
 387.Pr. SBIHI Souad
 388.Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 389.Pr. ZERAIDI Najia

Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 424. Pr. AFIFI Yasser
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429 Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtiham
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie

444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie

486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
487. Pr. MELLAL Zakaria
488. Pr. AMMAR Haddou *
489. Pr. AOUI Sarra
490. Pr. TLIGUI Houssain
491. Pr. MOUTAJ Redouane *
492. Pr. ACHACHI Leila
493. Pr. MARC Karima
494. Pr. BENZIANE Hamid *
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
496. Pr. EL OMARI Fatima
497. Pr. MAHI Mohamed *
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
499. Pr. KEBDANI Tayeb
500. Pr. SIFAT Hassan *
501. Pr. HADADI Khalid *
502. Pr. ABIDI Khalid
503. Pr. MADANI Naoufel
504. Pr. TANANE Mansour *
505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Ophtalmologie
Ophtalmologie
ORL
Parasitologie
Parasitologie
Parasitologie
Pneumo phtisiologie
Pneumo phtisiologie
Pharmacie clinique
Pharmacie galénique
Psychiatrie
Radiologie
Radiologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Radiothérapie
Réanimation médicale
Réanimation médicale
Traumatologie orthopédie
Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
Pr. AZENDOUR Hicham *
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. FATHI Khalid
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*

Anatomie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Biochimie
Cardiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Dermatologie
Gastro-entérologie
Gynécologie obstétrique
Hématologie biologique
Hématologie biologique
Hématologie clinique
Médecine interne
Médecine interne
Microbiologie
Microbiologie

Pr. L'kassimi Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCI Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces



A decorative border with a repeating geometric pattern of diamonds and lines, enclosing the text.

A mon mari

Qui m'a toujours soutenu, tu es le soleil de ma vie, tu réchauffes mon cœur.

Merci d'avoir existé dans ma vie.

Avec tout mon amour.

A mes très chers parents

Je vous dédie ce modeste travail qui ne pourrait exprimer tout l'amour que je vous porte.

Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi et tous les efforts que vous avez fournis. DIEU seul sait combien vous étiez patients et combien vous m'avez supportée durant ces années en faisant tant de sacrifices.

Tous ces mots ne peuvent exprimer les profondes pensées que je voudrais vous transmettre.

Ainsi, je prie Dieu chaque jour pour vous grader à mes cotés et maintenir notre famille unie pour toujours.



A ma sœur zineb

Je te dédie très spécialement ce travail, et je te remercie pour ton soutien.

Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que tu porte à ma vie.

Que Dieu te protège et te procure santé et bonheur.



A mes beaux parents

Je vous remercie de m'avoir donné le meilleur mari au monde.

*Je vous dédie ce travail en espérant que Dieu puisse vous donner longue
vie et prospérité.*

A mes beaux frères et belles sœurs

Je vous remercie pour votre gentillesse et votre soutien.

*Je vous souhaite santé, bonheur et avenir brillant et surtout plein
d'enfants.*

A mes cousins et cousines

Avec tout mon amour et respect.

A mes meilleures amies

*Caoutar Bouizmarni, Rkain Ilham, El hamichi Sofia, Khnaba Dina,
Khnaba Safae, El amarti Lamiae.*

Merci pour votre soutien et merci d'avoir supporter tous mes états d'ames.



Remerciements



A notre Maitre, Président de thèse

Monsieur le Professeur M.AHLLAT

Professeur de chirurgie générale

CHU Ibn Sina Rabat.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury.

Nous avons bénéficié de votre enseignement et nous admirons en vous , vos qualités humaines et professionnelles de savoir et de savoir faire.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

*A notre Maitre, Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur M. RAISS
Professeur agrégé de chirurgie générale
CHU Ibn SINA Rabat.*

Ce fut un grand honneur pour moi que d'être encadrée par vous tant pour vos qualités professionnelles incontestables que pour votre soutien.

Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances, votre disponibilité et vos grandes qualités humaines.

Veillez trouver ici, cher Maitre, le témoignage de ma profonde gratitude et grand respect.

A notre Maitre, Juge de thèse

Monsieur le Professeur N.BENJAAFAR

Professeur radiothérapie-oncologie CHU Ibn SINA Rabat

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury.

Nous vous remercions de votre enseignement et vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

A notre Maitre, Juge de thèse
Monsieur le professeur A. CHRAIBI
Professeur agrégé d'endocrinologie
CHU Ibn SINA Rabat

Nous sommes heureux de vous compter parmi nos juges.

*Puisse ce modeste travail représenter mon profond respect et témoigner de
mon estime la plus sincère.*



Sommaire



I. INTRODUCTION	1
II. PRESENTATION DES CAS CLINIQUES	3
1. MATERIEL	4
2. METHODE	4
3. CAS CLINIQUES :	5
4. RESULTAT	20
a) L'âge et le sexe de nos patients :	20
b) Caractéristiques du diabète :	23
c) Les caractéristiques du cancer du pancréas :	26
III. DISCUSSION	30
A.DONNEES SUR LA TUMEUR DU PANCREAS	31
1. Fréquence :	31
2. Facteurs de risque :	33
a) Le tabac.....	33
b) L'alcool.....	34
c) L'alimentation	34
d) Les toxiques	34
e) Les irradiations	35
f) La pancréatite chronique	35
g) Terrain génétique.....	35
h) Le diabète : sera exposé tout le long de notre étude.....	36
3. Clinique :	36
4. Paraclinique :	37

a) Biologie :	37
b) Imagerie	38
5. Anatomopathologie :.....	40
6. Siège :	41
7. Extension :.....	41
8. Classification TNM :	42
9. Le traitement :.....	43
B.DONNEES SUR LE DIABETE	50
1. Définition :	50
2. L'épidémiologie :.....	51
3. Classification du diabète:.....	51
C.PRESENTATION DE LA LITTERATURE	58
1. Etudes de cohorte :	58
2. Méta-analyse.....	61
3. Analyse critique de la littérature.....	62
D.DISCUSSION COMPARATIVE DES DOSSIERS AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE.....	64
1. Age de survenue.....	64
2. Sexe.....	64
3. Caractéristiques de la néoplasie	64
4. Caractéristiques du diabète.....	65
5. Evolution et traitement.....	66
E.LES HYPOTHESES PHYSIOPATHOGENES.....	67
1. Un facteur de risque commun.....	67

2. Le diabète est responsable du cancer du pancréas	67
3. Le diabète est secondaire au cancer du pancréas.....	68
F. IMPLICATIONS PRATIQUES	72
1. Intérêts des troubles glucidiques pour le diagnostic du cancer du pancréas.....	72
IV. CONCLUSION.....	73
RESUMES	73
ANNEXE	73
BIBLIOGRAPHIE	73



I. Introduction



Le cancer du pancréas est l'un des cancers du tube digestif dont le pronostic n'a pas été amélioré, aussi bien sur le plan du diagnostic précoce que sur le plan pronostic malgré le progrès des moyens d'investigation clinique, radiologique et biologique.

Un nombre important des patients présentent au moment du diagnostic de ce cancer, ou juste avant, un diabète de déclaration relativement récente.

L'association entre diabète et tumeurs du pancréas, notamment l'adénocarcinome du pancréas, est déjà connu depuis près de deux siècles ; Bright l'avait déjà citée en 1833 ¹.

Depuis, plusieurs études épidémiologiques ont été conduites afin d'établir si le diabète est une manifestation précoce du cancer du pancréas ou s'il s'agit d'un véritable facteur de risque du développement tumoral. Toutes ces études montrent en tous les cas une relation nette entre ces deux pathologies.

Quelles sont les relations reliant les deux affections : diabète- cancer du pancréas ?

Quelles sont les caractéristiques cliniques et biologiques du diabète associé au cancer du pancréas ? Présente-t-il des particularités par rapport au diabète isolé ?

Quelles sont les hypothèses pouvant expliquer cette relation et existe-t-il des implications pratiques pouvant faire de cette affection un élément de diagnostic précoce et pouvant aboutir à une amélioration de la prise en charge de ce cancer ?

L'objectif de notre étude est d'essayer de répondre à ces questions par l'analyse rétrospective des patients atteints du cancer du pancréas, colligés à la clinique chirurgicale C sur une durée de 5 ans sous la lumière des données de la littérature.



*II. Présentation des cas
cliniques*



1. MATERIEL

Il s'agit d'une étude rétrospective de cancer du pancréas sur dossier entre l'année 2005 et l'année 2009 au sein de la Clinique Chirurgicale C de l'Hôpital Ibn Sina.

2. METHODE

- Les données ont été recueillies à partir des dossiers cliniques, registre des entrants sortants, registre des comptes rendu anatomopathologique et le registre des comptes rendu opératoires.

Les dossiers inclus dans notre étude sont ceux qui contiennent le diagnostic :

- ictère
- Tumeur du pancréas.

Critères d'exclusion :

- ictère en relation avec tumeur de la voie biliaire principale ou les voies biliaires extra hépatiques.

- ictère sur tumeur de l'ampoule de vater.

3. CAS CLINIQUES

Nous résumons dans les tableaux ci-dessous, l'ensemble de nos observations.

N° d'observation	NO NE Année	Age	Sexe	ATCD	Caractéristiques du diabète			
					Délai de découverte	Type de diabète	Glycémie	Traitement
1	01/09 7H9 2009	59ans	féminin	-	Lors de son hospitalisation		1,29	Adressé en consultation d'endocrinologie
2	34/09 94 ^E 9 2009	52ans	masculin	Tabagique chronique	2ans et demi	II	3,46	insulinothérapie
3	50/09 189F9 2009	58ans	masculin	Cholécystectomie en 2003	1an	II	1,20	Régime seul
4	59/09 205 ^E 9 2009	67ans	masculin	Opéré il y'a 5ans pour hernie crurale	Lors de son hospitalisation		1,49	Adressé en consultation d'endocrinologie
5	423/09 1371 ^E 9 2009	66ans	masculin	Opéré il y'a 16ans pour KH du foie				
6	435/09 1404 ^E 9 2009	56ans	masculin	HTA depuis 6ans sous trt. Opéré pour hernie inguinale gch+RTU de la prostate	22ans	II	1,15	insulinothérapie
7	483/09 1512 ^E 9 2009	57ans	féminin	-	Lors de son hospitalisation		2,32	Adressé en consultation d'endocrinologie
8	524/09 1747 ^E 9 2009	55ans	féminin	Opérée pr nodule du sein gch bénin				
9	542/09 1734 ^E 9 2009	58ans	masculin	-				

10	782/09 2614H9 2009	46ans	masculin	-	Lors de son hospitalisation	1,65		Adressé en consultation d'endocrinologie
11	620/08 2729H8 2008	57ans	masculin	Opéré pr ulcère gastrique en 1982	Dans 2 mois	2,18	II	insulinothérapie
12	447/08 2057H8 2008	51 ans	masculin	Opéré pr varicocèle gch en 1997				
13	90/08 409 ^E 8 2008	34ans	féminin	-				
14	124/08 588 ^E 8 2008	90ans	masculin	Suivi pr goitre	Lors de son hospitalisation	1,30		Adressé en consultation d'endocrinologie
15	142/08 670F8 2008	42ans	masculin	-				
16	174/08 848 ^E 8 2008	52ans	féminin	-	Lors de son hospitalisation	1, 3		Adressé en consultation d'endocrinologie
17	229 /08 814F8 2008	68 ans	masculin	-	Lors de son hospitalisation	2,43		Adressé en consultation d'endocrinologie
18	286/08 1353 ^E 8 2008	68 ans	féminin	-	Lors de son hospitalisation	2,16		Adressé en consultation d'endocrinologie
19	327/08 1545 ^E 8 2008	68ans	féminin	Cholécystectomie il y' 22ans -opérée pr fc de fémur il y ' a 30ans - HTA depuis 5 ans	4ans	1,65	II	Antidiabétiques oraux
20	381/08 1712 ^E 8 2008	57ans	féminin	-				
21	608/08 2753 ^E 8 2008	63ans	féminin	-				

22	382/08 2368G8 2008	68ans	masculin	-				
23	396/08 2441G8 2008	46ans	masculin	Suivi depuis 12 ans pr maladie de basedow				
24	618/06 4845F6 2006	76 ans	féminin	Cholécystectomisée il y' a 5ans				
25	673/06 3757G6 2006	63ans	masculin	Opéré en 2004 pr abcès hépatique	3 ans	2,93	II	insulinothérapie
26	335/06 2690F6 2006	63 ans	masculin	-				
27	554/06 3864 ^E 6 2006	61ans	masculin	-				
28	537/06 4076F6 2006	57ans	féminin	-				
29	77/06 473F6 2006	77ans	féminin					
30	80/06 284G6 2006	56 ans	masculin	-	1an	1,26	II	Sous antidiabétiques oraux
31	60/06 518F6 2006	49ans	masculin	Hémiectomie dt en 2005 pr ADK bien différencié				
32	55/06 494 ^E 6 2006	76 ans	masculin	-	Lors de son hospitalisation	1,42		Adressé en consultation d'endocrinologie
33	39/06 368F6 2006	38ans	masculin	-				
34	115/06 2327 ^E 6 2006	76ans	masculin	Traité pr tuberculose pulmonaire il y' a 40 ans	Lors de son hospitalisation	1,52		Adressé en consultation d'endocrinologie

35	100/06 909F6 2006	70 ans	masculin	-	Récemment (non précisé)	1, 33	II	Régime seul
36	01BIS/05 9 ^E 5 2005	73ans	féminin	- cholécystectomisée en 2003 -opérée pr glaucome gch il y' a 4 ans	Lors de son hospitalisation	1,47		Adressé en consultation d'endocrinologie
37	24/05 6606F5 2005	49ans	féminin	-				
38	282/05 1585 ^E 5 2005	60ans	masculin	Hépatite virale C				
39	614/05 4363F5 2005	53ans	féminin	Cholecystectomisée il y'a 8 mois				
40	287/05 1910G5 2005	40ans	masculin	-				
41	287/05 1910 ^E 5 2005	50 ans	masculin	-Opéré à 3reprises pr pseudo obstruction intestinale idiopathique -HVC				
42	163/07 1181F7 2007	49 ans	masculin	-				
43	354/07 2122 ^E 7 2007	66ans	masculin	-	Lors de son hospitalisation	1,74		Adressé en consultation d'endocrinologie
44	109/07 793F7 2007	73ans	masculin	-	Lors de son hospitalisation	2,48(DA C)		Mis sous insulinothérapie

45	117/07 442F7 2007	43ans	masculin	-				
46	158/07 1180G7 2007	51ans	féminin	-HTA mal suivie -hernie discale traitée médicalement -greffe de cornée en 1989				
47	06/07 22F7 2007	97ans	masculin	-				
48	20/07 2007	81ans	masculin	-				
49	708/07 4792G7 2007	52ans	féminin	Cholecystectomisée il y' a 6 mois	3mois	3,76	II	Antidiabétiques oraux
50	684/07 4592G7 2007	78ans	masculin	-				
51	378/07 2517F7 2007	77 ans	féminin	-				
52	695/07 3939F7 2007	61 ans	masculin	-				
53	559/07 3462F7 2007	49ans	masculin	-				
54	453/07 2586 ^E 7 2007	70 ans	féminin	-	Lors de son hospitalisation	1,33		Adressé en consultation d'endocrinologie
55	507/07 3144F7 2007	70 ans	féminin	-				
56	450/07 568H7 2007	69 ans	masculin	-	4 ans	2,20	II	insulinothérapie

Caractéristique de la tumeur pancréatique											
N D observation :	Date de découverte	Facteur de risque du cancer	Mode de révélation	Siège de la tumeur	Taille de la tumeur	Marqueur tumoraux		Examen radiologique	Histologie	Traitement	Evolution
						ACE	CA19-9				
1	Decembre2008	-	Ictère+douleur abdominale	tête	4cm		5	TDM abd : dilatation de la VB et VBP en amont d'un obstacle de la tête du pancréas		Anastomosehépatico-jéjunale sur anse en y +cholécystectomie+drainage (découverte de méta hépatique en per opératoire)	
2	Novembre 2008	Tabagique chq à raison de 17 P/A	Ictère+masse abd à la palpation	tête	3cm			-TDM abd : dilatation des VBIH et VBP et cholédoque en amont d'un obstacle au nv de la tête du pancréas -echo endo : tête du pancréas est siège d'un processus tumoral de 3cm ss envahissement vx ni gg		DPC	
3	Octobre 2008	Tabagique chq à raison de 27 P/A	Ictère+douleur abdominale	tête	4cm	2,20	1900	-TDM abd : volumineux processus tumoral pancréatique céphalique avec large extension locale+ADP.pas de méta hépatique.	Biopsie gg : méta gg d'un ADK bien différencié	Laparotomie exploratrice : biopsie pancréatique +biopsie hépatique	
4	Janvier 2009	Tabagique Chq à raison de 10P/A	Ictère+douleur abdominale	tête	3,4 cm			-TDM abd :aspect scannographique compatible d'une tumeur de la tête du pancréas de 3cm de diamètre		Dérivation cholédoco-duodénale+dérivation gastro-jéjunale +drainage	

5	Janvier 2009		douleur +masse abdominale	isthme	4,2 cm	12,2	190,8	-TDM abd : processus lésionnel manifestation tumoral du corps de pancréas responsable d'un engainement tumoral du tronc veineux spléno mésaraïque+htp segmentaire	ADK moyennem ent différencié	Tumeur non resecable : adressé à la radiochimiot hérapie	
6	Mai2009	Tabagique Chq à raison de 20P/A	douleur abdominale	isthme	3 cm		12000	-TDM abd : tumeur du corps du pancréas englobant l'artère splénique +TVSM+ méta hépatique.	Biopsie hépa : méta hépatique d'un ADK moy différencié d'origine pancréatiq ue	Non opéré : adressé à la chimiothérapie	
7	Avril2009	-	douleur +masse abdominale	Isthme+c orps	6,9cm		1200	-TDM abd : processus corporéo-caudal pancréatique de densité hétérogène +méta hépatique	Biopsie hépa : méta hépatique d'un ADK peu différencié	Laparotomie exploratrice :méta hépatique +carcinose péritonéale+tm de pancréas localement avancé :adressé à la chimiothérapie	
8	Decembre20 08	-	Ictère+doul eur abdominale	tête	7,4cm			-TDM abd : processus tumoral de la tête du pancréas+épanchement péritonéal+méta hépatique.	Biopsie hépa : méta hépatique d'un ADK moy différencié probablem ent d'origine secondaire	Adressé à la chimiothérapie	4mois

9	Janvier 2009	Tabagisme chq	ictère	queue	6,7cm			-TDM abd : processus lésionnel manifestement tumoral de la queue du pancréas étendu au rein gch et à la rate+Localisation Iire splénique et hépatique.		Adressé à la chimiothérapie.	
10	Octobre 2009	Tabagique Chq à raison de 20P/A Sevré il y'a 6ans	ictère	tête	3,8cm			TDM abd : processus tumoral malin de la tête du pancréas +dilatation bicanalaire		Double dérivation cholédoco-duodénale et gastro jéjunale.	
11	Octobre 2008	Tabagique Chq à raison de 30P/A	Ictère+ douleur+masse abd à la palpation	tête	4cm	6,9	<3	TDM abd : masse tumorale tissulaire de la tête du pancréas avec dilatation en amont des VB et Wirsung +masse surrénalienne probablement maligne		DPC+Surrenalectomie gch	
12	Juin 2008	-	Douleur abdominale	tête	2,6 cm			TDM abd : processus de la tête du pancréas + lésion nodulaire de 5 mm de lobe gch du foie	Biopsie hépatique : absence de lésion suspecte	DPC	
13	Décembre 2007	-	ictère	tête	4,2cm	0,7cm		Echo endoscopie : tumeur de la tête du pancréas envahissant la VBP, sans ADP. -rétrécissement de la lumière duodénale par un bombement au nv de genus superius	Biopsie duodénale : processus carcinomateux peu différencié	Anastomose choledoco-duodénale sur anse y	
14	Janvier2008	- Tabagique chq - Alcoolisme sevré.	ictère	tête	2cm			TDM abd : dilatation de VBP et VBIH en amont d'un processus manifestement tumoral de la région de l'incus du pancréas, avec manchon tissulaire péri-mésentérique et pt ADP satellite.		Sortant à la demande de la famille.	

15	Février 2008	Tabagique Chq à raison de 10P/A	ictère	tête	4cm	2,6		TDM abd : Processus de la tête du pancréas d'allure suspect responsable d'une dilatation du Wirsung et VBP et VBIH	Méta péritonéale d'un ADK bien différencié	Laparotomie exploratrice : tumeur de la tête du pancréas +carcinose péritonéale+carcinose au niveau des coupoles diaphragmatiques : abstention chir	
16	Mars2008	Tabagisme chq	Ictère+douleur abdominale	tête	3,6cm	4,9	9550	TDM abd : tuméfaction hypodense de la tête du pancréas d'allure suspecte		Dérivation bilio digestive (découverte en per opératoire d'une méta hépatique)	
17	Janvier2008	Tabagisme chq sévère	Douleur+masse abdominale	queue	5cm		564,9	Echo endoscopie : tumeur de la queue du pancréas avec envahissement de la paroi gastrique +envahissement de la veine splénique +ADP+ascite -écho abd : méta hépatique.		Adressé à la chimiothérapie	
18	Juin2007	-	Ictère + masse abdominale	tête	4 cm	5,2	500	TDM abd : Volumineuse lésion tumorale hétérogène et nécrosée de la tête du pancréas avec ADP coelio-mésentériques et du hile hépatique avec dilatation VBP et VBIH.		Double anastomose : choledoco-duodénale +gastro- jéjunale.	
19	Mai2008	-	Ictère + douleur abdominale	isthme	2,8cm	4,8	77,88	TDM abd : Aspect évoquant une lésion expansive corporeale pancréatique entraînant une dilatation biliaire d'amont et de wirsung		Double dérivation	

Cancer du pancréas et diabète (à propos de 56 cas)

20	Janvier 2008	-	Douleur abdominale	tête	3cm	2,1	78,7	TDM abd : Aspect en faveur d'une lésion de 3cm d'allure néoplasique de l'uncus pancréatique sans autre anomalie		Non opéré à raison d'un bloc auriculo-ventriculaire	
21	Novembre 2008	-	Ictère+masse abdominale	tête	1,9 cm			TDM abd : processus lésionnel tumoral de la tête du pancréas + épaissement duodénal		Double dérivation bilio digestive et gastro-jéjunale	
22	Mai 2008	-	Ictère+douleur+masse abdominale	tête	5cm	7	>500	TDM abd :sd tumoral intéressant la tête pancréatique d'aspect hétérogène avec infiltration de la graisse + dilatation de VBIH et VBEH		Double dérivation	
23	Mai 2008	Tabagisme chq sevré il y'a 4 ans	Ictère + douleur abdominale	Tête	7cm			TDM abd : Masse tissulaire de la tête du pancréas responsable d'une dilatation des voies biliaires et du wirsung en amont	Biopsie d'un nodule péritonéal : méta péritonéal d'un ADK bien différencié	Double dérivation :hépatoco-jéjunale sur anse y et gastro-jéjunale	
24	Septembre 2006	-	ictère	Tête	1,5cm			TDM abd : dilatation du canal cholédoque à 20mm et des VBIH en rapport avec un nodule tissulaire tumoral de la tête du pancréas		Dérivation bilio-digestive	4mois
25	Septembre 2006	Tabagisme chq à raison de 20P/A	ictère	tête	2cm			Bili IRM : aspect compatible avec tumeur de la tête du pancréas avec dilatation VB + wirsung sans métastase hépatique		Double dérivation/ cholédoco-duodénale +enterogastrique	

26	Décembre 2005	-	Ictère+douleur abdominale	tête	4cm			Echo abdominale : aspect en faveur d'une tumeur de la tête du pancréas avec dilatation des voies biliaires		Dérivation bilio digestive +gastro-jéjunale	
27	Aout 2006	-	ictère	tête	2,3cm			TDM abd : une importante dilatation des VBIH et VBP avec une tumeur de la tête du pancréas		Double dérivation biliaire et digestive	
28	Juin 2006	-	Ictère+douleur+masse abdominale	tête	3,8cm			TDM abd : processus tumoral de la tête du pancréas responsable d'une dilatation de la VBP et VBIH sans signe d'envahissement loco-régional		Double dérivation	
29	Juin2006	-	Ictère+masse abdominale	tête	3,7cm			TDM abd : aspect de néoplasie de la tête du pancréas responsable d'une distension de la VBP et d'une importante dilatation des VBIH et VBEH englobant les v mésentériques sans signes d'envahissement		Double dérivation	
30	Décembre 2005	Tabagisme chq à raison de 30P/A sevré	Ictère + douleur abdominale	tête	6,5cm			TDM abd : masse d'allure maligne de la tête du pancréas responsable d'une dilatation des VBP et VBIH+HTP associé		Double dérivation	
31	Décembre 2005	Tabagisme chq à raison de 30P/A sevré il y'a 2 ans	Ictère + douleur abdominale	tête	4cm			Echo abd : pancréas de taille normale, d'échostructure tissulaire hétérogène +dilatation des VBIH	Biopsie gg : méta d'un ADK moyennement différencié	Anastomose cholecystogastrique(à cause de sa gd taille et de l'extension gg)+biopsie ganglionnaire.	

Cancer du pancréas et diabète (à propos de 56 cas)

32	NOVEMBRE 2005	-	ictère	tête	2,5cm			Écho endoscopie : aspect d'une tumeur pancréatique infiltrante+infiltration duodénale et mésentérique supérieur		Dérivation cholédoco-duodénale	
33	Octobre2005	Tabagisme chq à raison de 30P/A	Ictère + douleur abdominale	tête	5,3cm		>1000	TDM abd : Masse tumorale pancréatique céphalique avec dilatation des VBIH et VBEH et nodules hépatiques multiples d'allure secondaire		Double dérivation	
34	Juillet 2005	Tabagisme chq à raison de 60P/A	Douleur abdominale	queue	5cm			Echo abd : présence d'une image tissulaire au niveau du segment I +lésion d'allure maligne au niveau du corps du pancréas		Adressé au centre de la douleur	
35	Janvier 2006	-	Ictère + masse abdominale	tête	3,6cm			TDM abd : masse d'allure suspecte de la tête du pancréas responsable d'une dilatation des VBIH et DU Wirsung		Non opéré (à cause de son état général altéré)	
36	Septembre2005	-	Ictère + douleur abdominale	tête	6cm			Echo abd : tumeur de la tête du pancréas engendrant une dilatation de la voie biliaire intra et extra hépatique.		Sortante contre avis médical	Décédé à domicile (jours après sa sortie de l'hôpital)
37	Octobre 2004	-	ictère	tête	3,5 cm	4,7	6783,04	TDM abd : processus malin de la tête du pancréas avec dilatation des VBIH et VBP + carcinose péritonéale		Anastomose cholédoco-duodénale	
38	Mars2005	Tabagisme chq à raison de 40P/A	ictère	tête	4cm			TDM abd : masse de la tête du pancréas avec obstruction biliaire et dilatation des VBIH et VBEH +localisation hépatique secondaire		Dérivation cholécystogastrique	

39	Aout 2005	-	ictère	tête	5cm			TDM abd : processus tissulaire intéressant la région céphalique du pancréas mesurant 5cm. il présente un contact intime avec le duodénum - FOGD : ADK gastrique		Abstention chirurgicale	
40	Juin2004	Tabagique chq à raison de 9P/A	Douleur abdominale	isthme	3,5cm			TDM abd : formation tissulaire de type kystique intéressant la queue du pancréas avec suspicion d'envahissement rétro péritonéal		Laparotomie exploratrice :carcinose péritonéale	
41	Mai2005	-	Ictère+douleur abdominale	tête	2cm		7134,6	TDM abd : dilatation des VBIH et VBP avec augmentation du volume de la tête du pancréas	Biopsie gg : métastase d'un ADK moyennement différencié	Dérivation cholédocoduodénale	
42	Février 2007	Tabagisme chq sevré il y'a un mois	ictère	tête	3cm			TDM abd : épanchement pleural bilat+ascite de moy abondance+localisation secondaire hépatique+processus tumoral d'allure malin de la tête du pancréas		Abstention chirurgicale	
43	Mai2007	Tabagisme chq à raison de 20P/A	Ictère+douleur abdominale	tête	3,2cm			TDM abd : présence d'une masse de la tête du pancréas responsable d'une dilatation des VBIH et VBP		DPC	
44	Janvier2007	-	Ictère+masse abdominale	tête	3,5cm			TDM abd : formation tissulaire de la tête du pancréas et dilatation des VBIH et VBEH ; bilan locorégional est négatif		Malade non opéré (vu son état général altéré)	

45	Aout2007	Tabagisme chq à raison de 10P/A+alcoolisme occasionnel	Douleur abdominale	queue	5cm			TDM abd : processus tumoral pancréatique corporeo-caudal avec htp segmentaire et envahissement d'AMS dépassant 180°	Pièce op : ADK bien différencié	GEA palliative	
46	Janvier2007	-	Douleur abdominale	Isthme+queue	5cm	3	932	TDM abd : pancréatite chronique compliquée de pseudokyste ?mais les signes cliniques doivent faire suspecter la malignité	Biopsie gg : ADK compatible d'une origine excréto-pancréatique	GEA trans mésocolique et sous mésocolique	
47	Decembre2006	-	Ictère+douleur abdominale	tête	4cm			Echo abdominale : aspect en faveur de tumeur de la tête du pancréas avec importance dilatation des VBIH et VBEH sans ADP satellite ni localisation secondaire		Non opéré (état général du patient altéré + AVC ischémique)	
48	Decembre2006	Tabagique chq à raison de 18P/A	ictère	tête	2,5cm			TDM abd : processus tissulaire de la tête du pancréas +ADP latero-aortique gch et inter aortico-cave		Double dérivation	
49	Juin2007	-	Douleur abdominale	tête	3cm			TDM abd : processus tumoral d'allure malin de la tête du pancréas infiltrant les vaisseaux avoisinants responsable d'une thrombose portale +ADP coelio-mésentérique	Biopsie gg : méta d'un ADK bien différencié	GEA palliative (découverte d'une carcinose péritonéale)	
50	Novembre2007	Tabagique chq à raison de 18 P/A	ictère	tête	4,8 cm		7553,7	Echo endoscopie : présence d'une masse hypoéchogène hétérogène de la tête du pancréas mal limité au contact de la VBP		Double dérivation biliaire et digestive + drainage	

51	Mars 2007	-	Douleur+m asse abdominale	isthme	4cm			TDM abd : tumeur pancréatique corporéo- isthmique +métastase hépatique		Patient non opéré	
52	Octobre 2007	-	Ictère+doul eur abdominale	tête	4cm		24	TDM abd : aspect évoquant une tumeur de la tête du pancréas		Non opéré pour des raisons familiales	
53	Septembre20 07	-	Ictère+ douleur abdominale	tête	3cm			TDM abd : aspect compatible avec une tumeur de la tête du pancréas	Anastomos e cholédoco- duodénale		
54	Juillet 2007	-	ictère	tête	5cm			Echographie abdominale : en faveur d'une tumeur maligne de la tete du pancréas		Non opéré vu son état altéré	
55	Aout 2007	-	Ictère +douleur abdominale	tête	2,5cm			TDM abdominale : aspect compatible d'une tumeur de la tête du pancréas avec dilatation des VBIH et VBEH		Dérivation cholédoco- duodénale	
56	Juin2007	-	ictère	tête	4,2cm			TDM abdominale : aspect en faveur d'un processus tumoral de la tête du pancréas étendu sans envahissement des vaisseaux de voisinage		Double dérivation bilio-digestive	

4. RESULTAT

56 cas ayant un cancer du pancréas ont été hospitalisés durant cette période au service.

a) L'âge et le sexe de nos patients :

Dans notre série, nos patients se composent de 37 hommes, ce qui représente 66% des cas, d'âge moyen de 66,76 ans ; et 19 cas de sexe féminin ou 34% des cas, d'âge moyen de 60,05ans.

L'âge moyen, tout sexe confondu, est de 59,4 ans.

47,36% des patients avaient un âge entre 50 et 60 ans.

Les extrêmes âges sont :

- Pour le sexe masculin :

L'âge minimal : 38 ans

L'âge maximal : 97 ans

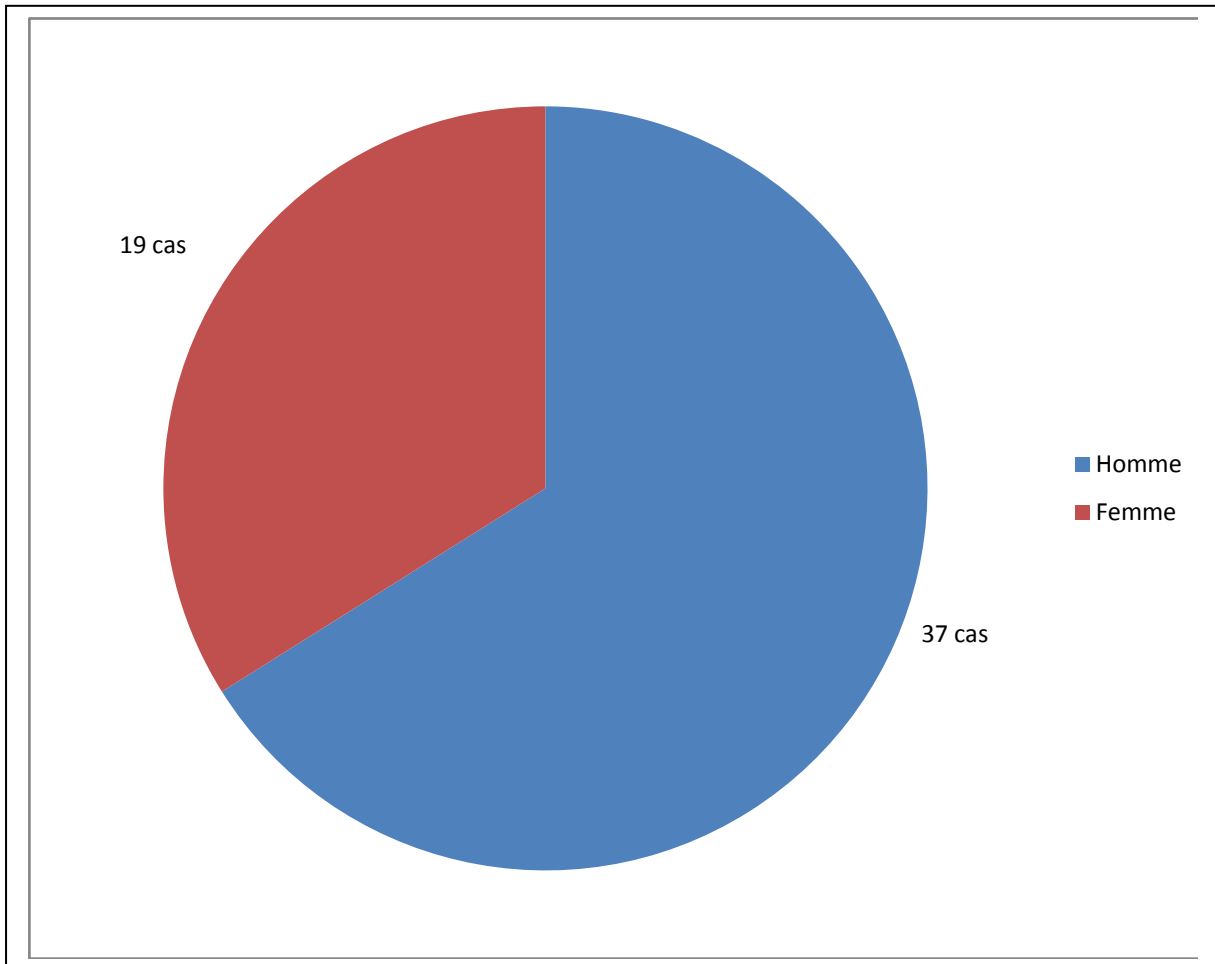
- Pour le sexe féminin :

L'âge minimal : 34 ans

L'âge maximal : 77 ans

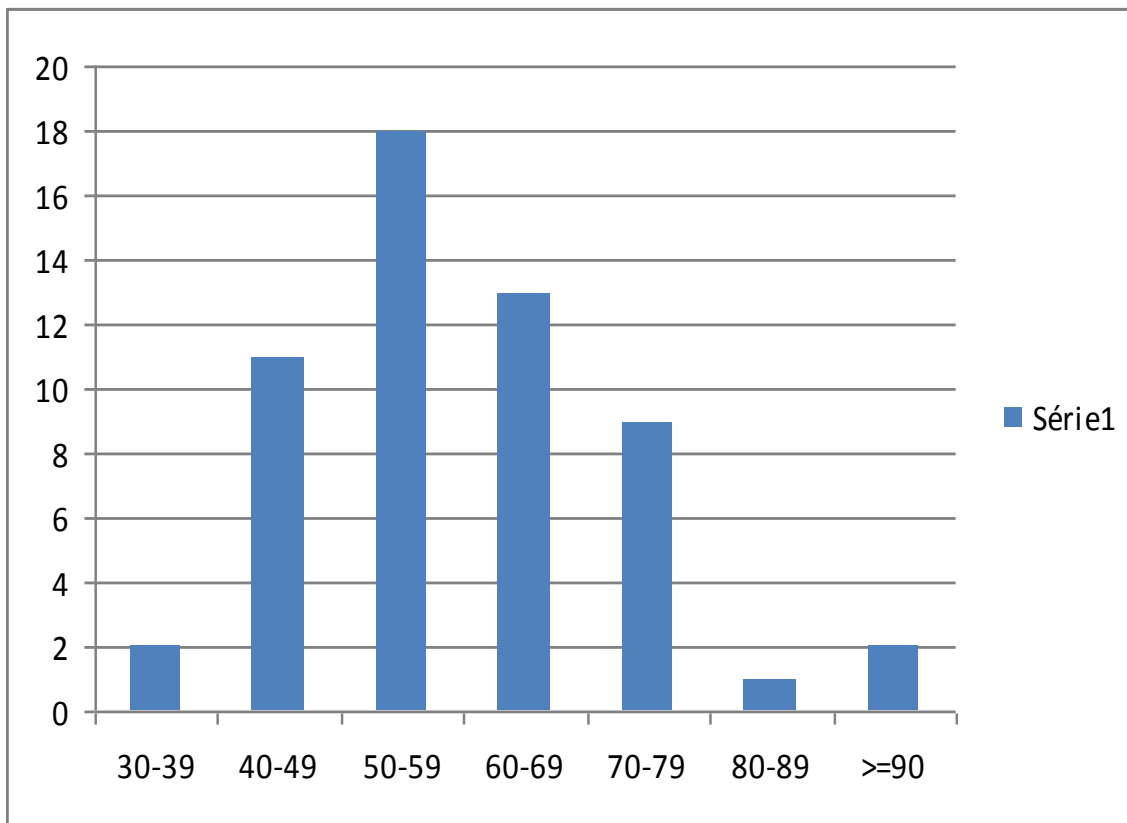
Le cancer du pancréas est plus fréquent chez l'homme que chez la femme durant cette période, avec un sexe ratio de 1,94.

Répartition des malades selon le sexe.



Répartition des malades selon l'âge.

Nombre de cas



Âge

b) Caractéristiques du diabète :

✓ **Nombre :**

25 cas des 56 cas étudiés sont des diabétiques ce qui représente 44,64 % :
17 cas sont de sexe masculin et 8 cas sont de sexe féminin.

✓ **Délai d'apparition du diabète par rapport à la date de diagnostic du cancer du pancréas :**

20 cas diabétiques, leur diabète a été découvert dans un délai inférieur à 2 ans de la découverte du cancer du pancréas, ce qui représente 80% de tous les diabétiques dans notre série.

14 cas de ces derniers, leur diabète a été découvert lors de leurs hospitalisations au service pour prise en charge de leurs cancers du pancréas.

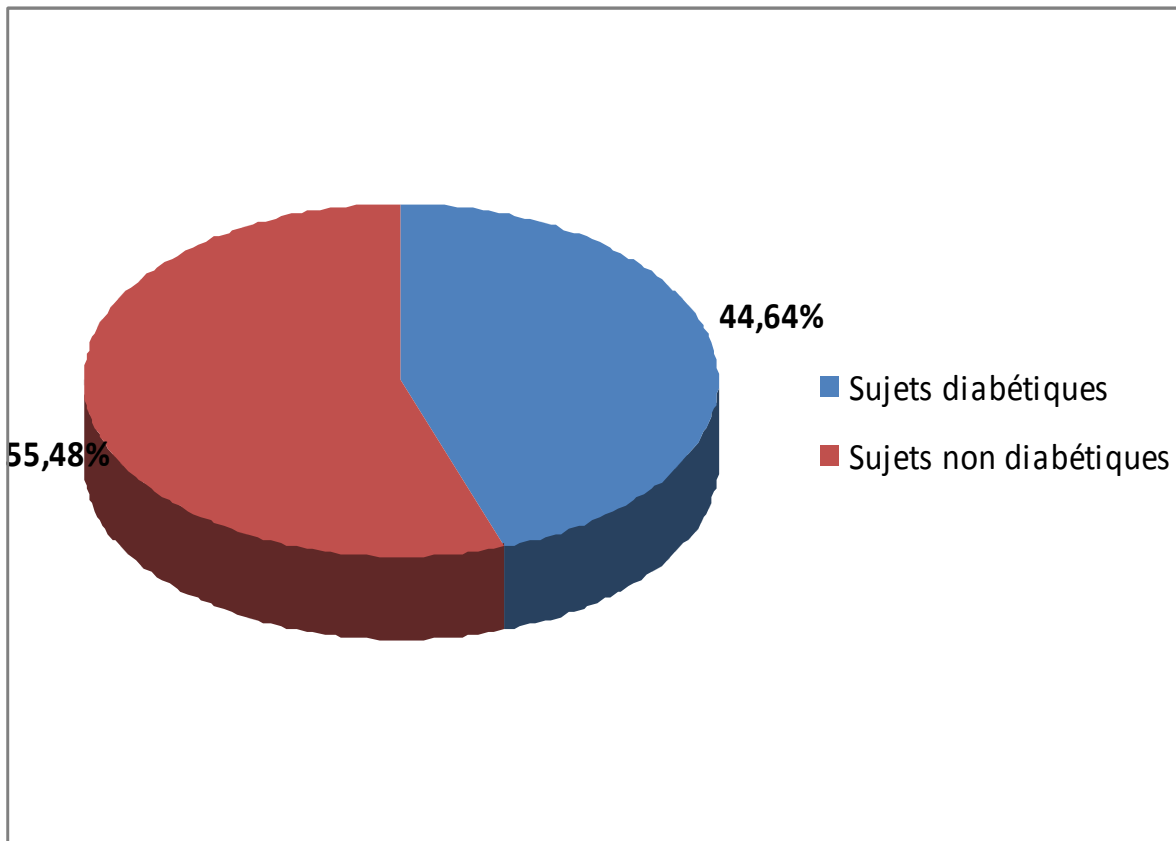
✓ **Type de diabète :**

100% des cas le diabète est de type II.

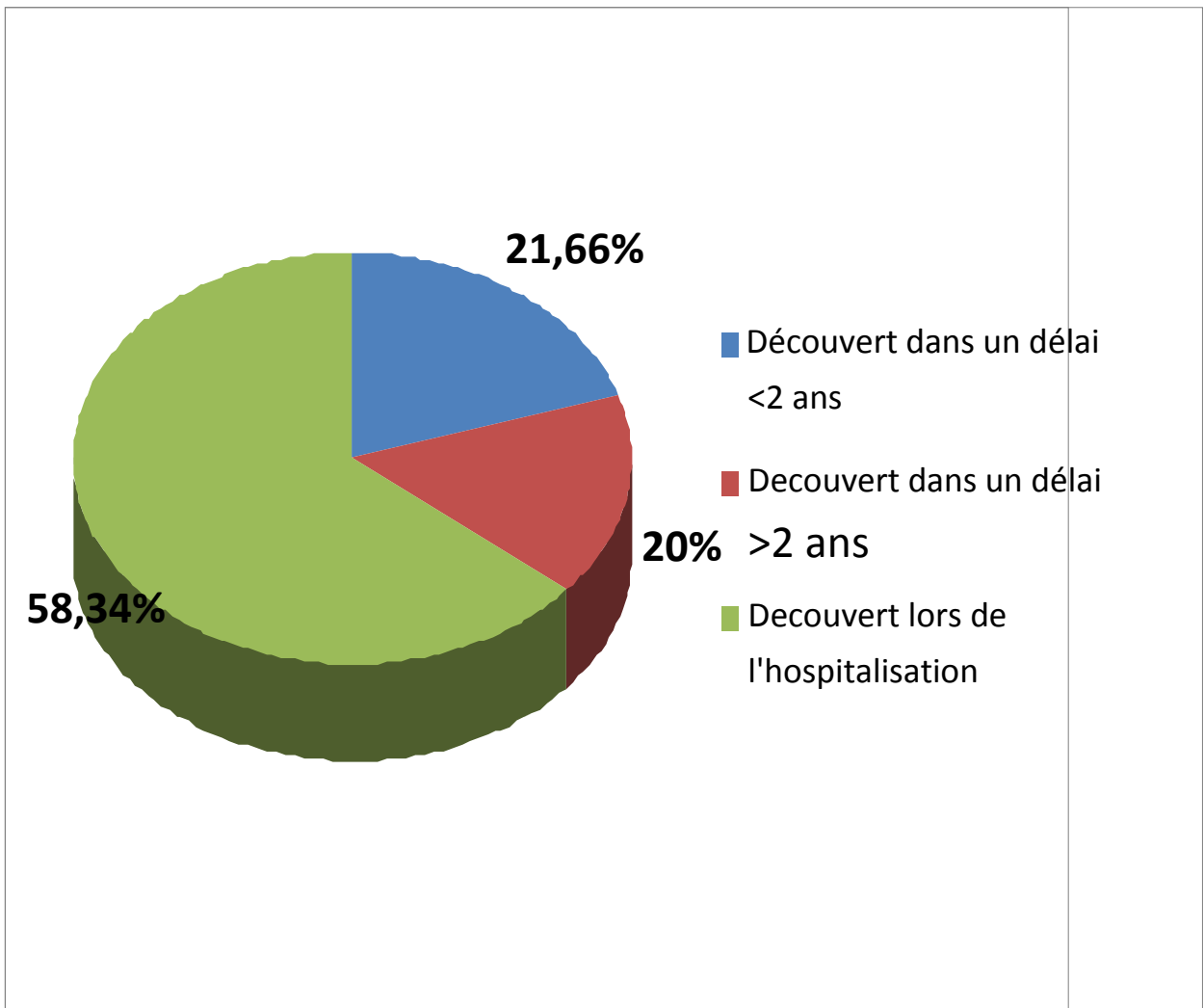
✓ **Antécédents familiaux :**

Pas de notion sur les antécédents familiaux des patients.

Le nombre des patients diabétiques dans notre série.



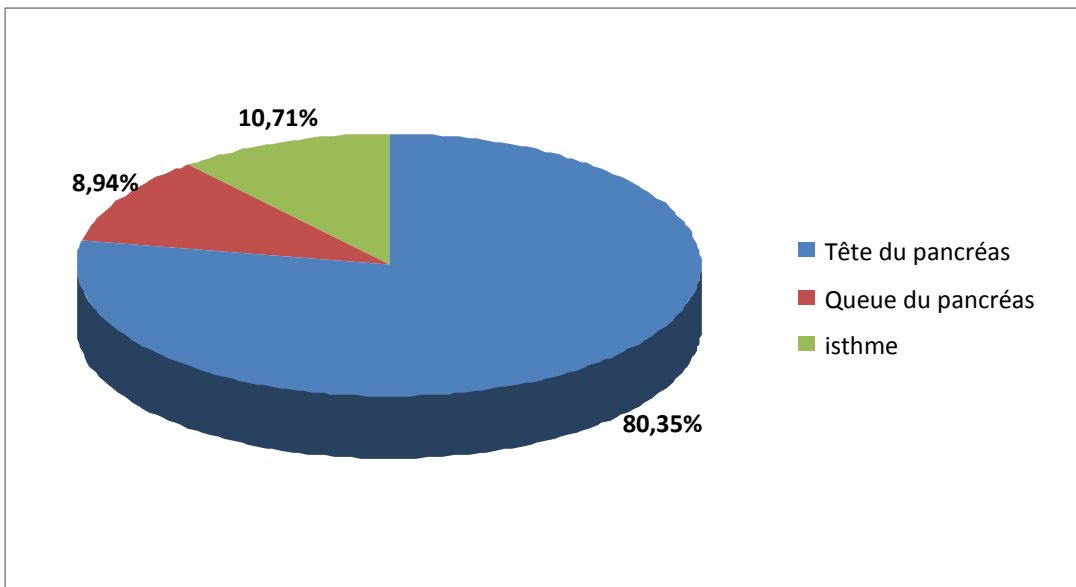
Le délai de découverte du diabète par rapport au diagnostic du cancer du pancréas



c) Les caractéristiques du cancer du pancréas :

- **Facteur du risque :** 45% des patients sont des tabagismes chroniques.
- **Mode de révélation :** 95% des cas sont révélés par ictère et/ou douleur abdominale.
- **Localisation :** 45 cas des cas étudiés ont une tumeur de localisation céphalique : 80,35%
6 cas sont isthmiques : 10,71%
5 cas sont localisés au niveau de la queue du pancréas. : 8,94%

Siège du cancer du pancréas



- **Taille Tumorale :** nous avons recherché la taille tumorale dans les comptes rendus de l'imagerie ainsi que les comptes rendu opérations.

Nous avons conclu aux résultats suivants :

.Taille tumorale minimale : 1.5 cm

.Taille tumorale maximale : 7.4 cm

.Taille tumorale moyenne : 3,93cm

- A noter la présence de **métastases** dans 21,4% des cas lors de la découverte de la tumeur.

- **Histologie** : 14 cas seulement ont la preuve histologique. Ils sont tous des adénocarcinomes.

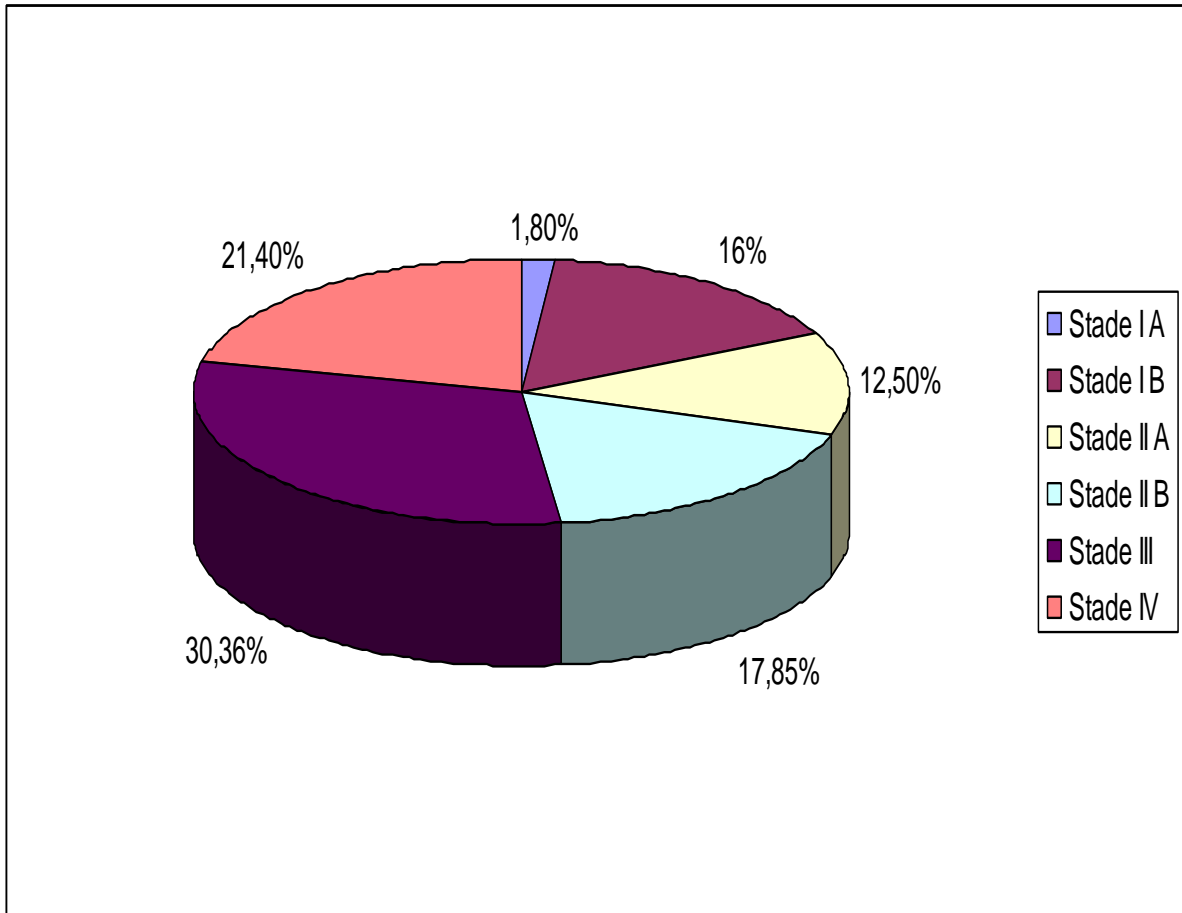
- **Classification TNM** :

Nous avons établi le stade TNM à partir des données de l'imagerie et de l'exploration chirurgicale dans la limite du possible.

Nous avons remarqué la nette prédominance du stade III qui représente 30,36% suivi par le stade IV : 21,4%.

Nous résumons dans ce diagramme l'ensemble des résultats de la classification TNM de nos patients :

La classification TNM de nos patients :



- Traitement :

Dans notre série, nous avons noté que 69,65% de nos malades ont été opérés et parmi eux, seul 10,71% ont bénéficié d'un geste curatif.

	Nombre de cas	Pourcentage
Abstention chirurgicale	17	30,35%
Double dérivation	25	44,64%
DPC	6	10,71%
Laparotomie exploratrice	8	14,30%
Total	56	100%

- Suivi :

Tous les patients sont perdus de vue après traitement sauf 2 cas qui ont bien évolué avec un recul d'une année.



III. Discussion



A. DONNEES SUR LA TUMEUR DU PANCREAS

1. Fréquence :

A l'échelle mondiale, le cancer du pancréas se classe au 12e rang des cancers pour les cas incidents avec un nombre annuel de cas incidents estimé à 232 000 pour l'année 2005 et au 8e rang pour les décès avec un nombre annuel très voisin de cas incidents estimé à 227 000 en 2005.

Comparaison du nombre de cas incidents et des décès par cancer du pancréas dans 3 pays en 2002 (d'après la base de données GLOBOCAN 2002) ²:

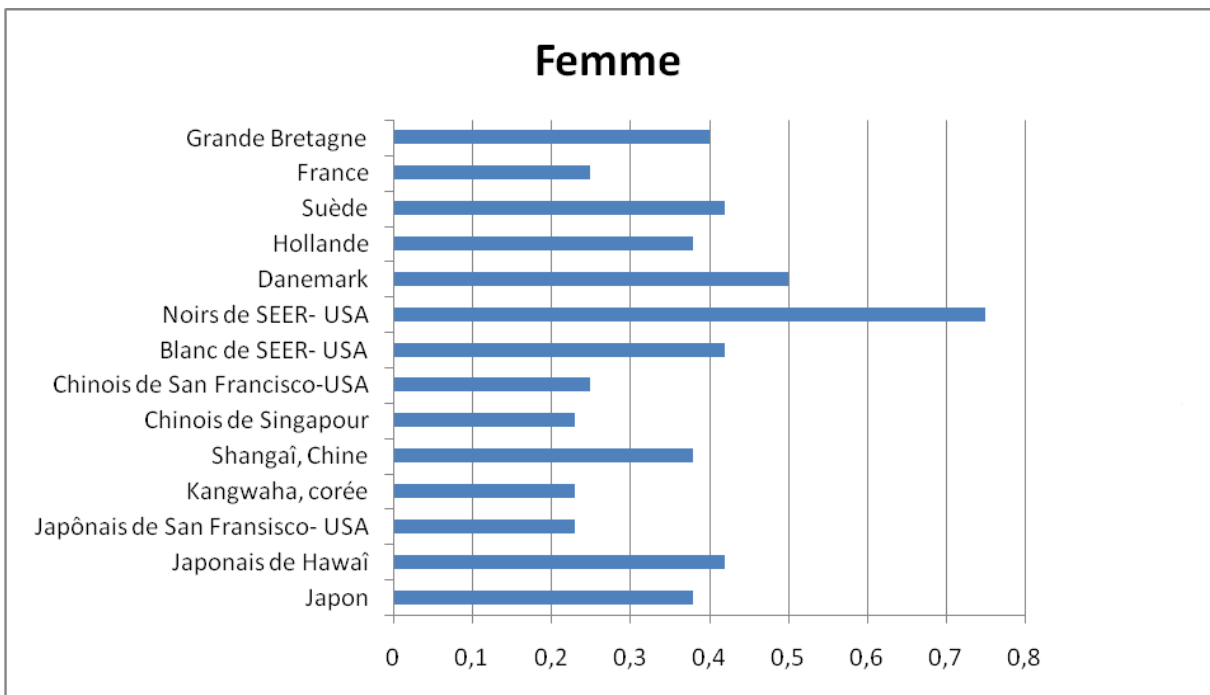
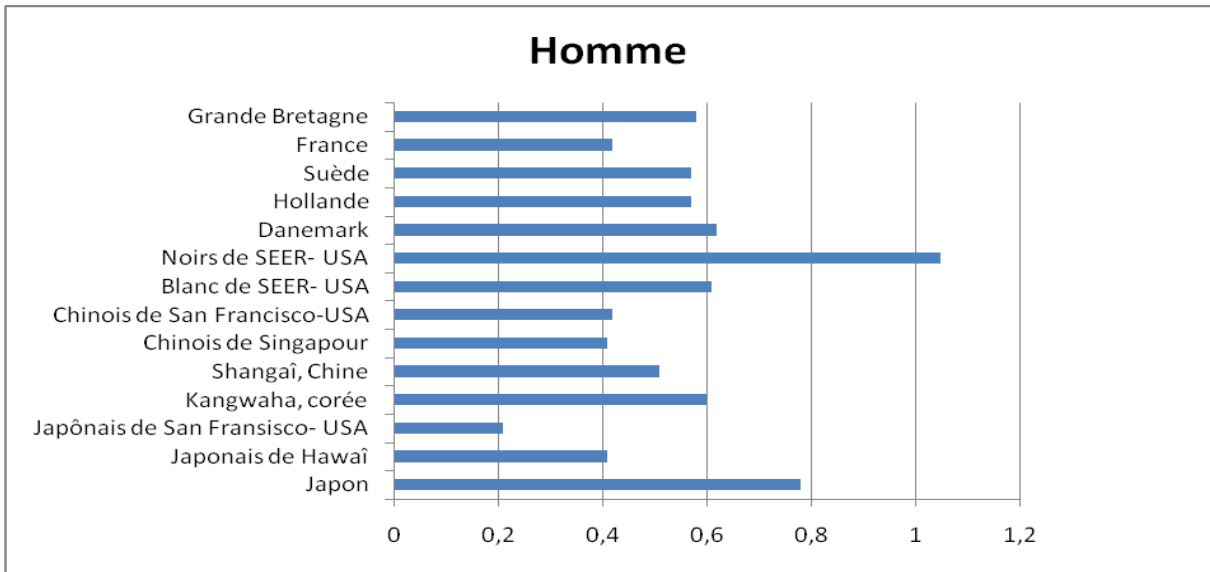
	Cas-incidents	Décès
Etats-Unis	31 650	30 300
France	5300	7250
Japon	19 900	20100

Ces chiffres sont extraits de la base de données GLOBOCAN éditée par l'I.A.R.C. ²

Cette base de données estime le nombre annuel de cas incidents survenus à partir de 2002, pour les 2 sexes, dans chaque pays et dans les différentes régions du monde.

Ainsi, en France entre 2002 et 2025, le nombre de cas incidents passera de 3 100 à 4 150 chez L'homme et de 2 200 à 2 980 chez la femme, selon les estimations de cette base de données.

Incidence du cancer du pancréas dans le monde³



On distingue :

→ Les pays à risque élevé avec une incidence supérieure à 0.8/10 000 : population noir des USA, Europe de l'Est.

→ Les pays à risque intermédiaire avec incidence de 0.4 à 0.7/10 000 : Amérique Latine, Chine, Europe.

→ Et les pays à risque faible, incidence inférieure à 0.4/10 000 : Afrique.

En France, le registre du cancer donnait en 1995, un taux d'incidence de 6.5/100000 chez l'homme (âge moyen 65.7 ans) et de 3.4/100000 pour les femmes (âge moyen 70.2) avec un sexe ratio de 1.7.⁴

Au Maroc, selon le registre du cancer de Rabat de 2005, le taux d'incidence est de 3,82/100000 chez l'homme et de 2,19/100000 pour les femmes.

Selon le même registre, le cancer du pancréas représente 3% de tous les cancers chez l'homme et 1,8% chez la femme.

2. Facteurs de risque :

a) Le tabac :

Le risque relatif (RR) de survenue d'un cancer du pancréas est de 1.5 à 2.7 chez un fumeur par rapport à un non fumeur.

Le risque est proportionnel à l'exposition. Il est dépendant, augmentant avec le nombre de cigarettes par jour et la durée de l'intoxication.

Pour une consommation de plus de 10 cigarettes par jour, le RR=1.2 (CI 95% 0.9-1.2) pour les femmes et de 1.9 (CI 95% 1.8-2.7)⁵ pour les hommes.

Une consommation supérieure à 20 cigarettes par jour multiplie le risque entre 2.2 et 2.4 (CI 95% 2-2.8).

La durée de l'intoxication tabagique est également un facteur amplifiant le risque, ainsi une intoxication inférieure à 25 PA fait apparaître un risque relatif de 1.6 (CI 95% 1.1-2.4) contre un risque relatif de 2.5 chez un fumeur de plus de 25 PA.⁵

Le risque diminue après l'arrêt du tabac devenant identique à un non fumeur après 10 ans de sevrage.⁶

b) L'alcool :

Aucune étude n'a permis de montrer l'influence de la consommation alcoolique dans le risque de survenu du cancer du pancréas.

L'IARC⁷ (International Agency for Research On Cancer) considère que l'alcool n'est pas un facteur de risque.

c) L'alimentation :

Une publication récente⁸ concerne le rôle favorisant de l'obésité et une méta-analyse conduite par Larsson à partir de 21 publications⁹, trouvent une faible association positive avec un risque augmenté à 1,12 chez les personnes dont l'index de masse corporelle est augmenté de 5 kg/m².

Plusieurs études, dont une étude cohorte multi ethnique¹⁰, ont confirmé une augmentation du risque chez les personnes consommant beaucoup de protéines et de graisses (viandes prétraitées), ce qui fait recommander comme pour d'autres cancers, un régime de prudence (fruits et légumes).

d) Les toxiques :

L'exposition aux pesticides organochlorés tels que DDT (dichloro DiphénylTrichloroéthane) ainsi qu'aux solvants tels que b naphtylamine

benzidine serait un facteur de risque, avec un risque relatif évalué entre 3 et 5 pour une exposition de 4 à 10 ans.

e) Les irradiations :

Certaines études ont mis en évidence une augmentation du risque de cancer du pancréas chez les habitants ayant une exposition aux radiations (radium22, radiations ionisantes).^{11,12}

f) La pancréatite chronique :

La pancréatite chronique pourrait expliquer entre 0.1 et 5%^{13,14} des cancers du pancréas selon les études indépendamment de la cause de la pancréatite chronique. (Alcoolique..)¹⁵

g) Terrain génétique :

Une mutation ponctuelle activante de l'oncogène kirsten-ras (k-ras) est présente dans 80 à 95% des cancers du pancréas.

La recherche de cette mutation dans le suc pancréatique présente une sensibilité de 67% et une spécificité de 85% pour le diagnostic du cancer du pancréas (incluant 13% d'échec d'amplification).

La fréquence de l'adénocarcinome du pancréas est également plus élevée en cas d'antécédents familiaux de cancer du pancréas. En effet, une étude de cas témoin¹⁶ (101 patients et 210 témoins) retrouve la présence d'un antécédent familial de cancer du pancréas chez 5% des malades versus chez 1% des témoins.

h) Le diabète : sera exposé tout le long de notre étude.

3. Clinique :

Les circonstances amenant à découvrir un cancer pancréatique sont variées et non spécifiques, presque toujours liées à son extension anatomique ou à son caractère fonctionnel.

On va parler dans notre exposé que de la symptomatologie clinique des adénocarcinomes du pancréas.

- Les adénocarcinomes de la tête du pancréas se révèlent par un ictère d'apparition progressive sans fièvre ; il peut être accompagné de prurit dans 25% des cas ; on peut palper une hépatomégalie due à la cholestase et surtout une grosse vésicule tendue (signe de Courvoisier) dans 30% des cas.
- Les cancers de la partie gauche du pancréas sont moins fréquents, et se manifestent plus tardivement par des douleurs liées à l'envahissement du plexus solaire.
- Les signes généraux : anorexie, amaigrissement, altération de l'état général sont présents dans 80% des cas, non spécifiques.
- Les signes digestifs : diarrhée, stéatorrhée.....
- Enfin, il peut se révéler par des métastases, notamment hépatiques.

Principaux signes cliniques de l'adénocarcinome
de la tête du pancréas et fréquences :

Signes cliniques	Fréquence %
Ictère	40-80
Prurit	25
Douleur abdominale	60-80
Amaigrissement (souvent massif et rapide)	50-80
Thrombophlébite	<15
Vomissement	13
Pancréatite aigue	13

4. Paraclinique :

a) Biologie :

- **ACE** : Antigène carcino-embryonnaire

Il est élevé dans 60% à 70% des cas.

C'est un antigène onco-fœtal, il manque de spécificité car son taux augmente dans d'autres cancers (cancer du poumon, sein,...), ainsi que dans des pathologies non malignes (polypes intestinale, fumeurs) et il est peu sensible.¹⁷

- CA-19-9 :

Sensibilité 75%, augmente à 87% quand il est associé avec la TDM et à 92% avec la CPRE, mais il n'est pas spécifique car il est présent dans d'autres néoplasies (coliques et biliaire) ainsi que dans les choléstases.

Une étude menée par Cwik G, a étudié la sensibilité et la spécificité du CA 19-9 dans le diagnostic du cancer du pancréas : la sensibilité était de 83,7% et la spécificité de 90.4 %.

b) Imagerie :

•Echographie :

La sensibilité et la spécificité sont de l'ordre de 50 à 75%¹⁸, opérateur dépendant.

L'exploration est souvent gênée par la présence d'air dans les structures digestives qui se projettent en avant du pancréas.

Le syndrome tumoral se traduit par des modifications de forme et de taille du pancréas, la lésion apparaît souvent hypoéchogène.

On peut visualiser éventuellement une dilatation des voies biliaires intra et extra hépatiques, des métastases hépatiques.

Son coût faible, sa disponibilité, son caractère non invasif fait qu'elle est réalisée en première intention, mais ses limites (examen opérateur dépendant et existences d'interférences digestives) fait qu'elle est souvent complétée par un TDM.

• **La tomодensitométrie (TDM) :**

Sa sensibilité est comprise entre 77 et 85% pour le diagnostic des masses pancréatiques. Ses limites étant pour détecter des tumeurs inférieures à 2 cm de diamètre et les tumeurs infiltrantes iso denses au parenchyme du pancréas.¹⁹

• **Echoendoscopie :**

Elle fait le diagnostic des masses pancréatiques dans plus de 90% des cas et notamment pour des tumeurs non détectés par les examens conventionnels comme les tumeurs neuroendocrines.¹⁹

A noter également, l'importance de la ponction biopsie écho guidée avec couplage de l'analyse histo cytologique et recherche de mutation k-ras pour faire le diagnostic des masses pancréatiques avec une sensibilité de 77% et une spécificité de 89%

• **L'IRM :**

Actuellement son apport reste sous évalué.

Les séquences pondérés T1 (saturation en graisse) et les séquences tardives avec injection de produit de contraste sont les plus informatives. L'utilisation de séquences particulières, de nouveaux contrastes représentent surement un domaine d'avenir.

Elle permet de détecter certaines tumeurs invisibles en TDM du fait de leur iso-densité.

• **Scintigraphie 18 FDG ou PET SCAN :**

Peu utilisé dans la pratique courante.

5. Anatomopathologie :

Embryologiquement, le pancréas se développe à partir de l'intestin primitif par deux ébauches, dorsal (la plus importante) et ventrale.

La partie exocrine forme les lobules, c'est une glande tubulo-acineuse.

La partie endocrine est représentée par les îlots de Langerhans disséminés dans le parenchyme pancréatique, prédominant au niveau de la queue.

a) **les tumeurs épithéliales malignes** les plus fréquentes sont les adénocarcinomes développés à partir des canaux pancréatiques. Elles réalisent différents types histologiques :

- Adénocarcinomes ductulaire, papillaire ou tubulo-acineux.
- Les autres adénocarcinomes sont moins fréquents :
 - **adénocarcinome mucineux**
 - **cystadénocarcinome muco-secretant : rare et meilleur pronostic**
 - **carcinome colloïde muqueux**
 - **carcinome à cellules géantes**
 - **carcinome indifférencié**
 - **carcinome adénosquameux**

b) **Tumeurs d'origine acinaire :**

- **carcinome acineux**
- **cystadénocarcinome acineux (forme kystique du carcinome acineux)**
- **pancréatoblastome**

c) Tumeurs kystiques :

- **cystadénome séreux(ne degenerate pas)**
- **cystadénome mucineux(peut degenerer)**

6. Siège :

Il conditionne la symptomatologie initiale, le mode de propagation et les indications thérapeutiques.

63% sont localisées à la tête

22% de siège corporeo caudal

13% sont diffuses ou multicentriques.

7. Extension :

○ Locale :

- **au niveau de la tête, elle se fait vers le duodénum, le cholédoque et la veine porte.**
- **au niveau du corps, l'extension se fait vers la région coeliaque et l'estomac, l'envahissement veineux splénique est fréquent.**
- **au niveau de la queue, l'extension se fait vers le hile de la rate, la loge rénale gauche et l'angle colique gauche.**

○ L'extension ganglionnaire :

Presque constante quelque soit la topographie, elle se fait d'abord aux chaînes péri-pancréatiques et spléniques puis au pédicule hépatique, tronc coeliaque et au pédicule mésentérique supérieur.

- Générale :

Foie, médiastin, poumon. Présente dans plus de 50% des cas lors du diagnostic.

8. Classification TNM :

La classification TNM (AJCC 2002, 6ème version)

Tumeur (T) :

- Tx : renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
- Tis : carcinome in situ
- T1 : tumeur limitée au pancréas \leq à 2 cm dans son plus grand diamètre
- T2 : tumeur limitée au pancréas $>$ à 2 cm dans son plus grand diamètre
- T3 : tumeur s'étendant au-delà du pancréas mais sans envahir le tronc coeliaque ni l'artère mésentérique supérieure.
- T4 : tumeur étendue au tronc coeliaque ou à l'artère mésentérique supérieure (tumeur primitive non résécable).

Adénopathies (N) : L'examen d'au moins 10 ganglions est souhaitable.

- Nx : renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
- N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : envahissement des ganglions lymphatiques régionaux
 - **N1a** Envahissement d'un seul ganglion
 - **N1b** Envahissement de plusieurs ganglions

Métastases viscérales (M) :

- M0 : pas de métastase,
- M1 : présence de métastase(s) à distance

Synthèse : les stades

- Stade 0 : Tis N0M0
- Stade IA : T1, N0, M0
- Stade IB : T2, N0, M0
- Stade IIA : T3, N0, M0
- Stade IIB : T1-3, N1, M0
- Stade III : T4, tout N, M0
- Stade IV : M1 quel que soit T et N

9. Le traitement :

a) La chirurgie :

La chirurgie était le traitement de première intention pour une tumeur n'excédant pas un certain volume et ne présentant pas de métastase ou de contact trop intime avec la veine porte. Mais la localisation de cette tumeur fait qu'elle n'est pas facile d'accès. L'exérèse n'est possible que dans 20 % des cas. La rechute loco-régionale survient cependant dans 70 à 80 % des cas. La chirurgie d'exérèse de la tête du pancréas (duodéno-pancréatectomie céphalique) est lourde, du fait des rapports veineux, digestifs, et biliaires. Elle ne peut être proposée qu'à un patient en bon état général, en l'absence de tare respiratoire ou cardiaque. Pour les tumeurs de la queue du pancréas, la chirurgie de référence est la spléno-pancréatectomie caudale.

Dans le cas où aucune chirurgie curative n'est possible, on préférera, au besoin, une chirurgie palliative visant à traiter les symptômes, en permettant l'écoulement de la bile et du bol alimentaire : double dérivation bilio-digestive. Ces dérivations sont de plus en plus souvent réalisées par voie endoscopique, avec mise en place d'endoprothèses biliaires et duodénales.

b) Chimiothérapie et radiothérapie

➔ Traitement adjuvant :

L'association de radiothérapie et de chimiothérapie (RT-CT) avec du 5-FU n'est plus un standard thérapeutique en France, depuis la publication de l'essai ESPAC1^{20,21}

L'essai ESPAC 1 a montré que la RT-CT (5FU) était délétère et que la chimiothérapie seule par 5-FU et acide folinique (AF) selon le schéma de la Mayo améliorait significativement la survie globale (SG) (19,7 vs 14 mois ; $p = 0,0005$). Les résultats définitifs de l'essai et ne portant que sur les patients inclus dans le plan factoriel 2X2 (Survie à 5 ans : 21 % dans le bras chimiothérapie vs 8 % dans le bras sans chimiothérapie ; $p = 0,009$), confirment ce bénéfice.

Une méta-analyse publiée en 2005 concluait à l'efficacité de l'administration d'une chimiothérapie en situation adjuvante dans le cancer du pancréas²². Cette même méta-analyse ne montrait pas de bénéfice en termes de SG de l'association RT-CT.

L'Essai randomisé de phase II EORTC-FFCD 03-04 a comparé gemcitabine (4 cycles) vs gemcitabine (2 cycles) puis radiothérapie continue 50,4 Gy avec gemcitabine hebdomadaire pendant les 5 semaines de radiothérapie²³. La médiane de survie sans rechute (SSR) était de 12 mois dans le bras expérimental vs. 11 mois dans le bras contrôle ($p = 0,6$) avec une médiane de SG de 24 mois dans les 2 bras.

En cas de marge positive (résection R1 ou R2), une association radiochimiothérapie (50,4 Gy avec 5-FU en perfusion continue ou capécitabine) peut se discuter après une phase de chimiothérapie (gemcitabine ou 5-FU/AF) (niveau de la recommandation : avis d'expert).

Dans l'essai du RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) de phase III, les patients étaient randomisés après chirurgie entre deux bras : 1) 5FU en perfusion continue suivie d'une association RT-CT (50,4 Gy avec 5FU) puis 5FU en perfusion continue ; 2) gemcitabine (schéma hebdomadaire) suivie de la même association RT-CT puis gemcitabine. Pour l'ensemble des patients, les médianes de SG et de SSR ne différaient pas selon les traitements.²⁴

Pour les patients avec cancer de la tête, la médiane de SG était de 20,5 mois (gemcitabine) versus 16,9 mois (5-FU) (P = 0,09).

Dans l'étude de phase III CONKO 001, les patients ont été randomisés pour recevoir de la gemcitabine (1 000 mg/m² J1, J8, J14/4 sem. x 6) ou une simple surveillance. Le critère principal d'évaluation était la survie sans récurrence (SSR). La SSR dans le bras avec gemcitabine (13,4 mois) était supérieure à celle du bras surveillance seule (6,9 mois) ; p < 0,001. La médiane de SG était de 22,1 mois dans le bras avec gemcitabine et de 20,2 mois dans le bras contrôle (p < 0,06) avec une SG estimée à 3 ans de 34 % vs 20,5 % respectivement²⁵.

Les résultats de cette étude avec un suivi plus long ont été rapportés à l'ASCO en 2008²⁶. La gemcitabine améliorait significativement la médiane de SG vs observation (22,8 versus 20,2 mois, p = 0,005) et le nombre des patients survivants à 3 et 5 ans qui était de 36,5 % et 21,0 % avec la gemcitabine vs. 19,5 % et 9,0 % pour le bras observation, respectivement.

La conclusion de cette étude est que la gemcitabine pendant 6 mois améliore la SSR et la SG des patients ayant eu une résection complète d'un adénocarcinome du pancréas.

L'essai ESPAC 3 a randomisé les patients entre 5-FU et AF (schéma de la Mayo clinic (6 cycles) et gemcitabine (1 000 mg/m² J1, J8, J14/4 sem. x 6). Le critère principal était la SG. La médiane de SG était de 23 mois dans le bras 5FU/AF et de 23,6 mois (95 % CI, 21,4-26,4) dans le bras gemcitabine (p = 0,39). Un événement indésirable grave était noté chez 14 % des patients du bras 5FU/AF versus 7,5 % ceux du bras gemcitabine (P<0,001) ²⁷.

➔ **Traitement néoadjuvant**

Chez les patients dont le cancer du pancréas est a priori résécable, une RT-CT néo adjuvante d'induction a été proposée dans plusieurs essais de phase II²⁸. Cette approche ne peut aujourd'hui être proposée à titre de référence, et ne doit s'envisager que dans le cadre d'un essai thérapeutique.

➔ **Cancer non résécable**

Pour les patients avec adénocarcinome du pancréas non résécable, le traitement des symptômes est le principal objectif thérapeutique. La prise en charge de la douleur avec traitement antalgique adapté (utilisation de dérivés morphiniques et de co-antalgiques à doses suffisantes, évaluation régulière par échelle visuelle analogique, recours à des équipes spécialisées dans le traitement de la douleur, alcoolisation coeliaque), le support nutritionnel et la prise en charge d'un syndrome anxio-dépressif sont indispensables. L'intervention des équipes transversales de soins palliatifs et soin de support, pour la prise en charge des douleurs est souvent indispensable. La chimiothérapie et la

radiothérapie peuvent contribuer à diminuer les douleurs et améliorer la qualité de vie²⁹. Il existe chez ces patients un risque majeur de thrombose veineuse, l'incidence variant de 17 à 57 % dans la littérature³⁰. Les héparines de bas poids moléculaire prescrites en prophylactique pendant les 3 premiers mois d'une chimiothérapie pour maladie avancée diminuent l'incidence de survenue d'évènements thromboemboliques veineux symptomatiques (de 10 à 3 %), sans modification de la survie sans progression, ni de la survie globale.

→ Cancer localement avancé (non métastatique et non résécable)

Pour les tumeurs non métastatiques jugées non résécables, la réévaluation après RT-CT et/ou une chimiothérapie permet parfois une résection secondaire (de 1 à 30 % selon les critères de non résécabilité retenus au moment du diagnostic).

L'étude de phase III FFCD-SFRO 2000-01 a montré qu'une chimiothérapie par gemcitabine en monothérapie faisait mieux qu'une association de RT-CT (5FU et cisplatine) suivie de gemcitabine. La médiane de SG était de 14,5 mois pour les patients traités par gemcitabine monothérapie vs 8 mois pour les patients traités par cette association RT-CT ($p = 0,014$).³¹

Le programme français Standards, Options, et Recommandations a effectué une revue systématique de la littérature (Medline) pour évaluer le rôle de la radiothérapie dans les adénocarcinomes du pancréas localement avancés. La radiochimiothérapie augmente la survie globale quand on la compare aux meilleurs soins palliatifs (niveau de la recommandation : grade C) ou avec une radiothérapie exclusive (niveau de la recommandation : grade B), mais est plus toxique (niveau de la recommandation : grade B).

La radiochimiothérapie n'est pas supérieure à la chimiothérapie en termes de survie globale (niveau de la recommandation : grade B) mais augmente la toxicité (niveau de la recommandation : grade A). Le 5FU reste la chimiothérapie de référence en association avec la radiothérapie (niveau de la recommandation : grade B).

Une chimiothérapie d'induction avant une association radiochimiothérapie augmente la survie globale (niveau de la recommandation : grade C).

La conclusion de cette revue est qu'il n'existe pas de standard pour le cancer localement avancé mais deux options de traitement : une chimiothérapie à base de gemcitabine et/ou une association radiochimiothérapie (avec fluoropyrimidines). Une chimiothérapie suivie d'une association radiochimiothérapie est une stratégie prometteuse évaluée dans l'étude LAP07 pour sélectionner les patients sans progression précoce de la maladie métastatique.³¹

➔ **Cancer métastatique**

- **Première ligne :**

Pour les patients ayant un cancer du pancréas métastatique, la chimiothérapie, bien que modérément efficace, a démontré un effet palliatif. Dans l'étude randomisée de Burris 29 pour des patients avec cancer du pancréas avancé, un traitement hebdomadaire par 5FU (600 mg/m² en bolus) a été comparé à un traitement par gemcitabine (1000 mg/m² en perfusion de 30 min, 7 semaines sur 8 puis 3 semaines sur 4 = schéma de Burris). Les résultats des traitements par 5FU vs gemcitabine ont été respectivement : bénéfice clinique : 4,8 et 24 % (p = 0,0022) ; médianes de SG : 4,4 et 5,6 mois ; taux de survie à un an : 2 et 18 % (p = 0,0025). Cette étude a permis à la gemcitabine d'obtenir son AMM en Europe.

Une étude de phase III a évalué l'association gemcitabine et l'oxaliplatine (GEMOX) vs gemcitabine selon le schéma de Burris. Les résultats ont confirmé la bonne tolérance et l'efficacité du GEMOX en termes de survie sans progression (SSP) et de bénéfice clinique. La différence de SG n'était pas statistiquement significative :

7,1 vs 9,0 mois ($p = 0,13$)³². Une autre étude de phase III a montré que l'association gemcitabine et cisplatine vs gemcitabine seule améliorait la SSP (4,6 vs 2,5 mois ; $p = 0,016$) mais pas la SG³³.

Un essai randomisé de phase III a comparé l'association gemcitabine (1000 mg/m² en 30 minutes à J1 une fois par semaine, 3/4 semaines) et capécitabine (1600 mg/m² J1-J21) vs gemcitabine seule chez 533 malades (tumeur métastatique : 70 %) ³³. Les survies médianes (7,1 mois vs 6,2 mois, $p = 0,08$) et à un an (14 % vs 8 %) n'étaient pas statistiquement différentes. La toxicité hématologique grade 3-4 était plus élevée dans le bras GEM-CAP.

- **Deuxième ligne**

Il n'y a pas de standard thérapeutique dans cette situation autre que des soins purement symptomatiques. La chimiothérapie peut être discutée chez les patients en bon état général, et préférentiellement dans le cadre d'un essai thérapeutique.

B. DONNEES SUR LE DIABETE

1. Définition :

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux.³⁴

Critères diagnostiques de diabète sucré :^{35,36}

Le diagnostic de diabète peut être établi de trois façons différentes, qui, en l'absence d'une hyperglycémie évidente devront être confirmées par une deuxième mesure :

Symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement inexpliqué, somnolence voire coma) et glycémie quelle que soit l'heure $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L),

Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (7,00 mmol/L),

Glycémie 2 h après une charge de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L).

On isole :

G < 1.10 g/l : pas de diabète

G > 1.26 g/l : diabète

G entre 1.10 et 1.26 g/l, on parle d'intolérance aux glucoses si G après charge glucosé est comprise entre 1.4 et 2g/l

2. L'épidémiologie :

Selon les derniers chiffres publiés³⁷, la prévalence du diabète, en France serait de 4,0% soit environ 2,5 millions de personnes. A cela, il faut ajouter les quelques 500 000 à 800 000 personnes qui vivent dans l'ignorance de leur maladie. Cette augmentation de la prévalence, en France mais aussi dans le monde entier, inquiète les autorités sanitaires. Evalué à 190 millions aujourd'hui, le nombre de diabétiques dans le monde devrait atteindre 370 millions d'ici 2030, soit plus de 6 millions chaque année. On peut donc véritablement parler d'une épidémie selon la WHO (World Health Organization)³⁷.

3. Classification du diabète:

La nouvelle classification des diabètes distingue le diabète de type 1 (anciennement appelé diabète insulino-dépendant), de type 2 (qui regroupe la majorité des diabètes non insulino dépendants), les « autres diabètes spécifiques » (ou diabètes secondaires).

On peut noter que certains types de diabète génétiques non insulino-dépendants dont le mécanisme a été élucidé (MODY, diabète mitochondrial) sont devenus des diabètes « secondaires ».

CLASSIFICATION DES DIABETES (OMS, 1997) (simplifiée) ³⁸	
I. Diabète de type 1	1a : auto-immun 1b : autre origine
II. Diabète de type 2	
III. Autres types de diabètes spécifiques (secondaires) (<u>ceux à connaître sont soulignés</u>)	
	défaut génétique de la fonction des cellules beta
	Chromosome 20, HNF 4a (MODY 1) Chromosome 7 (Glucokinase (MODY 2)) Chromosome 12, HNF 1a (MODY 3) MODY 4, 5, 6 : autres mutations Mutations de l'AND mitochondrial
	défauts génétiques de l'action de l'insuline
	Diabète lipoatrophique Leprechaunisme
	maladie pancréatique
	pancréatectomie, <u>pancréatite chronique</u> <u>Hémochromatose</u> <u>Cancer du pancréas</u> Mucoviscidose
	Maladie endocrinienne
	<u>Acromégalie</u> <u>Syndrome de Cushing</u> Pheochromocytome Tumeur endocrine du pancréas (glucagonome...) <u>Hyperthyroïdie</u>
	Iatrogènes
	<u>Corticoïdes</u> , <u>anti protéases</u> , interféron, pentamidine, diurétiques thiazidiques, agonistes beta adrénergiques etc
	Infections
	Rubéole congénitale Cytomégalovirus Autres (oreillons etc)
	Syndromes génétiques s'accompagnant d'un diabète
IV. Diabète gestationnel	

a) Le diabète de type 1 :

→ Définition et mécanisme :

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices, dites cellules β , situées dans les îlots de Langerhans. L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % de cellules β fonctionnelles. Le processus auto-immun se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans voire plus) avant l'apparition clinique du diabète. Cette réaction auto-immune est amorcée par des « facteurs déclenchants » sur un terrain de susceptibilité génétique, et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'auto-anticorps.

→ Clinique :

Le tableau typique du diabète de type 1 est le **syndrome cardinal diabétique**, qui comporte : 1) polyuro-polydipsie 2) amaigrissement 3) hyperphagie. Il est remarquable par son **début brutal**, chez un **sujet jeune, mince**, avec une **cétonurie** associée à la glycosurie (recherchées avec une bandelette urinaire).

On ne retrouve d'antécédent familial **que dans 1 cas sur 10**.

→ Traitement :

Le traitement repose sur l'insulinothérapie sous-cutanée qui est définitive et vitale.

b) Le diabète de type 2 :

→ Définition :

Le diabète de type 2 est le diabète anciennement appelé non insulino-dépendant.

Dans la grande majorité des cas il est asymptomatique. La découverte du diabète se fait de manière fortuite, ou lors du bilan d'une personne à risque (parent du 1er degré présentant un diabète de type 2), mais dans certains cas il est découvert à l'occasion d'une complication.

Les arguments pour un diabète de type 2 devant cette hyperglycémie sont :

- l'âge supérieur à 40 ans
- l'existence d'un surpoids (surtout de localisation androïde)
- des antécédents familiaux de diabète de type 2 (et/ou d'HTA ou de dyslipidémie)
- l'association du diabète à d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire (HTA, dyslipidémie)
- l'absence de cétonurie

→ Mécanisme :

Le diabète non insulino-dépendant ou diabète de type 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, et de facteurs d'environnement, au premier rang desquelles, la consommation excessive de graisses saturées, et la sédentarité.

L'insulino-déficience relative responsable de l'hyperglycémie du diabète de type 2 est précédée par 10 ou 20 ans d'hypersécrétion insulinaire (hyperinsulinisme) secondaire à une insulino-résistance des tissus périphériques. L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le diabète de type 2 est donc l'insulino-résistance

→ Traitement :

En 1ère intention doit être obtenu un changement de comportement sur le plan diététique et activité physique. Si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints on introduira un traitement médicamenteux

Les hypoglycémisants oraux :

Il existe actuellement 4 familles d'hypoglycémisants oraux : les inhibiteurs des alpha-glucosidases, les biguanides, les sulfamides hypoglycémisants et apparentés (glinides), les thiazolidinediones.

Lorsque ce traitement devient insuffisant, on passe à l'insulinothérapie.

c) Les diabètes « secondaires » :

• Les diabètes génétiques :

→ Le diabète MODY :

Le diabète MODY (Maturity Onset Diabetes Of the Young) est un diabète secondaire à une mutation au niveau de facteurs transcriptionnels.

Ce diabète représenterait 2 à 5 % des diabètes non insulino-dépendants. On en connaît actuellement 5 types classés en MODY 1, 2, 3, 4,5.

→ Le diabète mitochondrial :

Il s'agit d'un diabète monogénétique secondaire à une mutation de l'ADN mitochondrial en position 32-43. Dans la mesure où l'ADN mitochondrial est exclusivement transmis par la mère, ce diabète est typiquement de transmission maternelle. Il touche donc dans la famille des hommes ou des femmes mais n'est transmis que par les femmes.

• Les diabètes secondaires à une endocrinopathie :

Le diabète secondaire à une endocrinopathie le plus fréquent à retenir est le diabète secondaire à une hyperthyroïdie dans le cadre de la thyrotoxicose. On se trouve alors en présence de signes caractéristiques : tachycardie, amaigrissement avec fonte musculaire proximale, nervosité, hyperthermie, tremblements des extrémités, etc. Devant un tel tableau, il est justifié de demander un dosage de TSH qui sera effondré.

On peut observer un diabète associé à un phéochromocytome, à un syndrome de Cushing, une acromégalie, à une maladie de Conn.

• Diabète médicamenteux :

Le plus fréquent est le diabète secondaire à la corticothérapie

• Le diabète gestationnel :

On appelle « diabète gestationnel » tout diabète découvert au cours d'une grossesse. Il s'agit le plus souvent d'une augmentation de la glycémie apparaissant à partir de 26 SA, en présence d'une insulino-résistance liée à la sécrétion de l'hormone lactogène et de l'hormone de croissance placentaire.

- **Diabète hémochromatosique**

- **Diabète secondaire à une pancréatite chronique calcifiante :**

Le diagnostic est évident : sujets de plus de 40 ans, dénutri, avec des antécédents d'alcoolisme chronique et des antécédents connus de poussée de pancréatite. Le diabète est associé à la présence d'une insuffisance pancréatite externe avec stéatorrhée et parfois malabsorption.

- **Diabète secondaire à un cancer du pancréas.**

C. PRESENTATION DE LA LITTERATURE

L'association entre diabète et cancer du pancréas a été évaluée dans plus de 40 études (cohortes, cas témoins et méta analyse) montrant dans la plupart des cas une relation entre les deux.

1. Etudes de cohorte :

La première enquête épidémiologique avec un long suivi étudiant le risque du cancer du pancréas chez des personnes diagnostiquées auparavant comme diabétiques a été menée par Lancaster et Maddox entre 1932 et 1947. Elle était basée sur 894 patients de la Sydney Diabetic Clinique et a retrouvé 15 décès par cancer du pancréas contre les 1.26 attendus, soit une mortalité 8 fois supérieure.

Chow et Al³⁹ dans une étude de cohorte menée en Suède entre 1965 et 1983 incluant plus de 134000 patients hospitalisés pour diabète, ont montré que le risque relatif de cancer du pancréas entre la deuxième et la quatrième année de suivi était 2.13, de 1.79 entre 5 et 9 ans et de 1.73 pur plus de 10 ans de suivi.

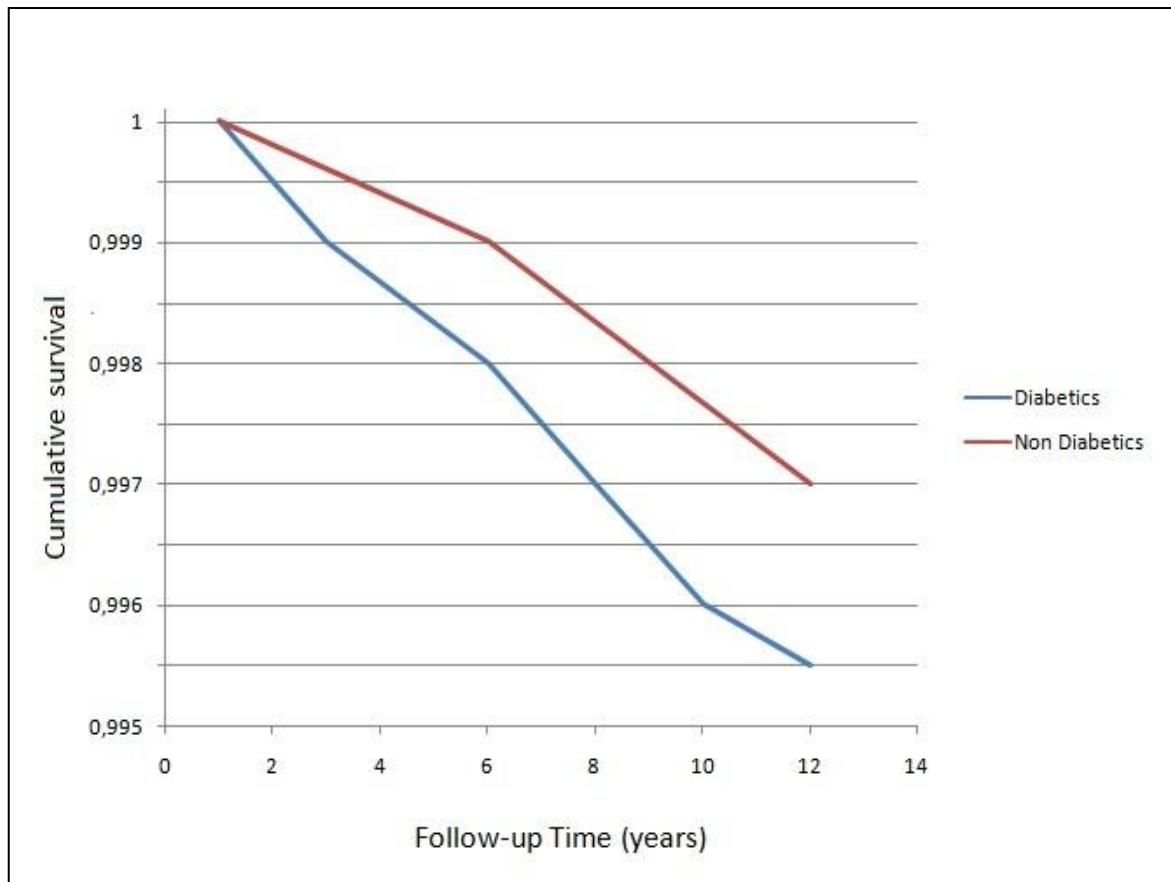
Calle et al⁴⁰ ont examiné la mortalité par cancer du pancréas chez les patients dont le diabète existait depuis au moins un an sur une cohorte de 1089586 individus indemne de cancer à l'entrée dans l'étude en 1982.

Sur les 12 ans de suivi, 2953 décès par cancer du pancréas ont été recensés.

Dans cette cohorte, la prévalence du diabète était plus élevée chez les hommes, les personnes de race noire, de niveau socio culturel bas et chez les individus avec un surpoids.

L'existence d'un antécédent de diabète est significativement reliée à la mortalité par le cancer du pancréas

Suivi du taux de mortalité par cancer du pancréas sur 12 ans : Cancer prévention Study



RR de mortalité par cancer du pancréas chez diabétique : Cancer prévention study II

L'ensemble de ses études cohorte montre qu'il existe bien une relation entre diabète et cancer du pancréas.

Etude des cas témoins:

Plusieurs études ont été effectuées montrant un risque significativement élevé.

La plus grande étude cas témoins réalisée par GULLO et al⁴¹ reposait sur 720 patients atteints d'un cancer du pancréas et 720 témoins issus de 14 centres italiens. L'étude a été effectuée entre 1987 et 1992, tous les patients ont été interrogés directement et également par le biais de proche dans leurs antécédents, et le diagnostic de diabète était basé sur les critères recommandés par l'Américain Diabets Association.

Résultats :

164 patients (22.8%) avec un cancer du pancréas présentent un diabète contre 60 patients témoins ayant un diabète (8.3%)

Tous ont un diabète non insulino-dépendant.

La prévalence d'antécédents familiaux de diabète est identique dans les deux groupes (40%).

Dans 92 cas/164 (56.1%), le diabète est diagnostiqué en même temps que le diagnostic du cancer du pancréas ou dans les deux ans qui précèdent.

Le risque du cancer du pancréas décroît avec l'augmentation de durée du diabète avec un odds ratio de 1.75 après 3 ans.

Cette étude montre qu'il existe bien une relation entre diabète et cancer du pancréas, mais le fait que cette relation soit plus importante au cours des deux premières années d'évolution du diabète est en faveur d'un diabète secondaire à la néoplasie.

2. Méta-analyse

En 1995, Everhart et Wright⁴² ont évalué le diabète comme possible facteur de risque du cancer du pancréas, pouvant en être aussi une conséquence. Un total de 20 études (11 cas témoins et 9 cohortes) ont été sélectionnées

Parmi les 20 études incluses dans la méta-analyse, 16 ont démontré une association positive entre un diabète préexistant et la survenue d'un cancer du pancréas.

Le risque relatif moyen des études de cohorte était de 2.6 (95% CI 1.6-4.1), celui des études cas-témoins RR 1.88 (95% CI 1.1-2.7)

Dans cette méta-analyse, on voit également que les RR les plus faibles et les RR les plus forts sont quasiment identiques (1.9 et 2.3).

Méta-analyse : résultats évaluant le risque relatif de survenue d'un cancer du pancréas dans une population diabétique comparée à une population témoin.

Etudes	Durée de diabète	Nombre d'études	Risque relatif	Intervalle de confiance 95%
Toutes	Supérieur à 1 an	20	2.1	1.6-2.8
Cas-témoins	Supérieur à 1 an	11	1.8	1.1-2.7
Cohorte	Supérieur à 1 an	9	2.6	1.6-4.1
RR les plus faibles	Variables	20	1.9	1.3-2.7
RR les plus forts	Variables	20	2.3	1.7-3.1

3. Analyse critique de la littérature

a) Problèmes de confirmation diagnostic initial

Pour le cancer du pancréas, les modalités du diagnostic du cancer du pancréas peuvent être remises en cause.

Dans les registres anglais, la vérification histologiques a été effectuée dans seulement 33% des cas et ses données sont plus faibles dans les autres pays ²⁶.

Ainsi dans l'étude de Gullo et Al⁴¹, seulement 22% des néoplasies pancréatiques avaient de confirmation histologique.

Le diagnostic est alors posé sur la base de suspicion clinique et sur des examens morphologiques.

Pour le diabète, peu d'études^{43, 44} ont employé des dosages de glycémie veineuses, la plus part se sont basées sur l'interrogatoire et les dossiers médicaux.

A noter également qu'avec les anciens critères de l'OMS pour le diagnostic de diabète, la prévalence des diabétiques était sous estimée.

b) Des études restreintes en nombre de cas

La plupart des publications sur le cancer du pancréas comportent un faible nombre de cas, moins de 100 ^{45, 46, 47,48} il en résulte une épidémiologie du cancer du pancréas incomplète avec une sous estimation du diagnostic du diabète.

c) Une population hautement sélectionnée

La plupart des recrutements de cas se font soit chez des patients hospitalisés soit par le biais de clinique ou centres référents en diabétologie augmentant la sensibilité dans la détection du cancer du pancréas.

Le fait que la néoplasie soit détectée plutôt et plus fréquemment par ce biais de sélection, ne permet pas de généraliser les résultats à tous les diabétiques comme ceux asymptomatiques ou ceux ne nécessitant pas une hospitalisation.

L'évolution rapidement fatale du cancer de pancréas fait que la plupart des études sont effectuées en milieu hospitalier et donnent lieu à un problème d'identification d'un groupe témoin parmi les hospitalisés⁴⁹.

Les études cas-témoins basés sur la population utilisent l'interrogatoire des proches pour les patients décédés, pouvant être une source d'erreur⁵⁰.

D. DISCUSSION COMPARATIVE DES DOSSIERS AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE.

1. Age de survenue :

L'âge moyen de survenue du cancer du pancréas pour les femmes dans notre étude est de 60,05 ans contre 70,2 ans dans la littérature.⁴

En ce qui concerne les hommes, l'âge moyen est de 66,76 ans dans notre étude, il est de 65,7 dans la littérature.⁴

Le pic de survenue est situé entre 60 et 65 ans d'après les études épidémiologiques.⁴

2. Sexe :

Notre étude sur les tumeurs du pancréas concerne 37 hommes et 19 femmes soit un sexe ratio de 1,94 contre 1,7 dans les études épidémiologiques.⁴

3. Caractéristiques de la néoplasie :

•Type histologique de la tumeur :

Dans 100% des cas qui ont une preuve histologique (14cas=25%) dans notre étude, il s'agissait d'un adénocarcinome contre 33% dans la littérature²⁶

•Localisation de la tumeur :

➔ 80,35% des cas étudiés, la tumeur intéresse la tête du pancréas contre 67,2% dans la littérature.⁵¹

➔ 19,65% sont corporeo caudales contre 28% dans la littérature.

4. Caractéristiques du diabète :

La prévalence des troubles glucidiques au sein des patients présentant un cancer du pancréas se situe entre 21 et 81% selon les études.^{29, 52}

Les études les plus récentes se servant des critères de l'OMS (glycémie > 1,26 g/l) retrouvant une prévalence de diabète autour de 80%.

Dans notre étude 44,64 % des patients présentent un diabète.

L'apparition d'un diabète en absence d'antécédents familiaux doit attirer l'attention.

La prévalence d'antécédents familiaux est retrouvée jusqu'à 96% dans une étude américaine chez les diabétiques de type II sans néoplasie¹⁶, ainsi Gullo²⁴ a montré dans une étude que 66% des diabétiques avec un cancer du pancréas n'avaient pas d'antécédents familiaux de diabète.

Ce critère n'a pas pu être précisé chez tous les patients dans notre étude vu son caractère rétrospectif.

Dans l'étude de Permet et Al³⁶, 72% des patients ayant un cancer du pancréas avait un diabète : Dans 56% des cas, le diabète était découvert lors du diagnostic du cancer et 16% des cas dans les 2 ans précédents.

Dans notre étude, pour 80% des personnes diabétiques, leur diabète a été découvert dans un délai inférieur à 2 ans de la découverte du cancer du pancréas et dont 58,34% d'entre eux, leur diabète a été découvert lors de leur hospitalisation.

5. Evolution et traitement :

Dans les différentes études, le pourcentage de résection tumorale varie de 5 à 25% permettant un taux de survie à 5 ans entre 10 et 30% d'autant meilleur que la tumeur est bien localisée et petite.

La mortalité opératoire est en général inférieure à 5% ne dépendant pas que de la tumeur mais aussi de l'état général du patient (notamment état nutritionnel) et des tares associées (état cardiovasculaire).

Dans notre série, nous avons noté que 69,65% de nos malades ont été opérés et parmi eux, seul 10,71% ont bénéficié d'un geste curatif.

17 cas ont été envoyés d'emblée à la chimiothérapie et 8 cas ont été adressés après une laparotomie exploratrice.

E. LES HYPOTHESES PHYSIOPATHOGENES

Trois hypothèses différentes peuvent être proposées pour expliquer l'association des deux maladies

- ➔ Le diabète et le cancer se développent de façon concomitante suite à un élément commun
- ➔ Le diabète a une signification étiologique dans le développement du cancer du pancréas
- ➔ Le cancer pancréatique cause l'intolérance glucidique

1. Un facteur de risque commun :

Dernièrement, il a été avancé que l'association entre diabète évoluant depuis plusieurs années, et cancer du pancréas, pouvait être due à une variable commune ⁵³.

Des études anatomopathologiques ont montré une augmentation de la prévalence de l'hyperplasie des canaux pancréatiques chez les patients porteurs d'un cancer du pancréas et chez les diabétiques, pouvant trouver des facteurs étiologiques communs aux deux maladies. ⁵⁴

2. Le diabète est responsable du cancer du pancréas :

a) L'insuline comme facteur de croissance tumoral :

L'hyperinsulinisme est une caractéristique du diabète type II ⁵⁵ retrouvée le plus souvent associée à une obésité type androïde et pourrait jouer un rôle clé dans la carcinogenèse pancréatique. ⁵⁶

Dans la pathogénie du cancer du pancréas, il pourrait y avoir une augmentation du flux sanguin local avec une exposition plus importante à l'insuline qui serait un promoteur de la croissance de la lignée des cellules cancéreuses du pancréas. ⁵⁷

La croissance serait exercée par une interaction avec les récepteurs spécifiques de l'insuline ou par réactivité croisés avec les récepteurs de l'IGF1.

Des études expérimentales ont montré le rôle de l'insuline comme facteur de croissance.

Ainsi, lorsque des cellules carcinomateuses pancréatiques étaient implantées chez des hamsters diabétiques et non diabétiques, une taille tumorale significativement plus importante était retrouvée parmi les animaux diabétiques.⁵⁸

Dans une étude récente, l'examen de six pancréas humains retrouve des récepteurs à l'insuline sur les 6 séries et la croissance tumorale est dose dépendante à l'exposition d'insuline.

b) Un défaut de sécrétion de somatostatine :

La sécrétion de somatostatine par les ilots pancréatiques est inhibée dans le diabète de type II, donnant lieu à une diminution de la réponse à cette hormone connue comme étant un facteur inhibiteur de la croissance hormonale.⁵⁹

In vitro, la somatostatine a démontré pouvoir inhiber la croissance des cellules cancéreuses pancréatiques.⁶⁰

3. Le diabète est secondaire au cancer du pancréas :

a) L'infiltration maligne pancréatique est responsable de la destruction des ilots et/ou de l'obstruction des canaux pancréatiques :

Il a été supposé que le cancer du pancréas pouvait causer un diabète par infiltration tumorale de la glande avec destruction des ilots de langerhans

Mais la plupart des tumeurs pancréatiques sont d'origines exocrines (localisation au niveau de la tête). Pour les rares cas se localisant au niveau de la queue (majorité des îlots de langerhans), le diabète ne peut être simplement expliqué par la destruction de ces îlots d'autant plus le diabète régresse après pancréatectomie subtotale⁶¹ soutenant plutôt l'hypothèse du rôle de la tumeur sur le métabolisme glucidique.

De même, l'obstruction du canal excréteur des sécrétions pancréatiques (au niveau de la tête du pancréas) par la tumeur ne peut expliquer les troubles glucidiques car :

- Les troubles glucidiques sont également retrouvés dans les autres localisations et pour des plus petites tumeurs de la tête sans envahissement du canal excréteur.
- Les troubles glycémiques peuvent apparaître bien avant (des mois voir des années) avant le diagnostic du cancer.

b) IAPP ou amyline :

• Historique :

L'amyline est une protéine découverte en 1901 par Eugène L Opie⁶², identifiée comme une protéine ayant pour origine les cellules β en 1986.

Elle fut appelée IAPP (Islet Amyloid Polypeptide) et retrouvée chez plus de 90% des diabétiques non insulino-dépendants.⁶³

En 1988, on identifie le gène codant de l'IAPP (situé au niveau du chromosome 12).⁶⁴

- **Physiopathologie de l'amyline :**

L'amyline est produite et sécrétée de manière pulsatile par les cellules β , avec l'insuline en réponse aux stimuli nutritifs.

La concentration plasmatique d'IAPP est 10 fois moindre que celle de l'insuline et s'accroît approximativement de deux fois à la suite d'une prise alimentaire ou d'une charge glucidique^{65, 66, 67,68}. Chez les diabétiques de type II non obèses, il existe une sécrétion physiologique basale d'amyline en parallèle à l'insuline.

Elle a une action sur l'homéostasie du glucose :

- Elle supprime la sécrétion post-prandiale du glucagon
- Elle supprime la sécrétion d'insuline dans un certain nombre d'expérimentation *in vivo* et *in vitro*.^{69, 70, 71}
- Elle ralentit la vidange gastrique, agissant comme un agent de satiété.
- Inhibe la synthèse de glycogène au niveau des muscles squelettiques *in vitro*⁷²
- *In vivo* et *in vitro*, l'amyline induit une insulino-résistance.^{73 74}

Donc IAPP est un facteur diabéto-gène pouvant donner lieu à une insulino-résistance ainsi qu'une insulino-pénie.⁷⁵

Les îlots amyloïdes sont observés chez une vaste majorité des individus avec un diabète type II, alors que pratiquement inexistant chez les non diabétiques ;

Une des hypothèses la plus probable, est une altération des cellules β , donnant lieu à la modification dans la production et la sécrétion d'IAPP.

- **Etablissement du lien entre cancer du pancréas et amyline :**

Chez 30 patients présentant un cancer du pancréas et un diabète type II, il a été retrouvé une sécrétion plus importante d'amyline par rapport à un groupe témoin.

Dès que l'IAPP peut causer une insulino-résistance, sa surproduction peut contribuer au développement du diabète chez ces patients. Le rapport IAPP/insuline se normalisait en post opératoire dans le sous groupe de patient ayant subi une pancréatectomie sub totale, retirant 95% du pancréas.

Il a été retrouvé des concentrations d'amyline augmentées chez des patients porteurs de cancer du pancréas, mais non diabétique, ces patients avaient un taux d'insuline normal.⁷⁶

Une équipe internationale⁷⁷ a prouvé qu'un facteur soluble issu de cellules cancéreuses pancréatiques stimulait la sécrétion sélective d'amyline sans action sur l'insuline.

Ce facteur soluble serait identifié comme une protéine.

L'élévation de la concentration d'amyline très tôt dans le cancer du pancréas pourrait en faire un élément de dépistage mais sa sensibilité est faible (40% contre 75% pour le CA 19-9 $p<0.001$)

Au total, les expérimentations et les données cliniques suggèrent que les modifications de sécrétion d'IAPP par îlots dans les cancers du pancréas contribuent à des altérations du métabolisme glucidique.

F. IMPLICATIONS PRATIQUES

1. Intérêts des troubles glucidiques pour le diagnostic du cancer du pancréas :

Du fait de la faible fréquence du cancer du pancréas dans la population, le dépistage effectué de manière systématique au sein de la population générale n'aurait pas de sens.

La tumeur est fréquemment diagnostiquée à un stade avancé avec des métastases ou non résécable chirurgicalement avec un taux de survie à 5 ans inférieur à 5%.

Après chirurgie curative, le taux de survie à 5 ans serait de 10 à 30% avec une mortalité opératoire inférieure à 5%.

Dans notre étude rétrospective, le cancer du pancréas est 3 fois plus élevé chez les patients diabétiques que non diabétiques, la prévalence du diabète est de 44,64%.

Dans près de 20% le diabète est une circonstance de découverte du cancer, et dans plus de la moitié des cas le diabète existait depuis moins de 2 ans.

Il s'agit dans tous les cas lorsque le diabète est la circonstance de découvert, d'un diabète type non insulino-dépendant.

Ariyama⁷⁸ a décrit la fréquence de l'altération du métabolisme glucidique chez les patients présentant une tumeur pancréatique inférieure à 2 cm, 89 carcinomes ont été vérifiés histologiquement par chirurgie ou par biopsie.

Le symptôme initial était l'ictère pour 37 (41.5%), douleur abdominale pour 9 (10.1 %), un diabète pour 9 (10.1 %), une perte de poids pour 6 (6.7%), une perte d'appétit pour 5 (5.5%), une masse palpable pour 3 (3.4%), aucun symptôme pour 6 (6.7 %) diagnostiqués par échographie lors d'un bilan systématique. 25 patients avaient une tumeur inférieure à 2 cm.

Nombre de patient	Taille de la tumeur	Pourcentage de diabète (nombre de patient)
25	<2cm	36%(9)
7	<1cm	28%(2)
18	Entre 1 et 2 cm	39%(7)
64	>2 cm	56.1%

Pour des petites tumeurs pancréatiques sans ictère, l'altération du métabolisme glucidique était la plus fréquente parmi les tests biologiques (bilan hépatique, marqueurs tumoraux).

Lorsque la taille de la tumeur pancréatique s'accroît, le diabète devient plus fréquent atteignant la prévalence de 80% au moment du diagnostic et le diabète peut précéder le diagnostic de tumeur des mois voir des années.

Quand le diabète s'accompagne d'autres signes comme la douleur, ictère, il perd alors toute valeur sémiologique pour, un diagnostic précoce. En effet, une telle symptomatologie lorsqu'elle est constatée, témoigne d'une tumeur trop avancée dont seules 10 à 15% des patients peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical curative.

Donc le diabète pourrait être le premier symptôme pouvant mener à la détection d'un cancer du pancréas.

Faire un dépistage du cancer du pancréas parmi les individus asymptomatiques appartenant à une population présentant plus de risque que la population générale, implique d'une part de définir le dépistage, la population à risque et les objectifs de ce dépistage :

•Peut-on réaliser un dépistage du cancer du pancréas ?

Pour qu'il y est un dépistage, il faut :

- **Que la maladie soit un problème de santé publique majeur avec une incidence et un taux de mortalité élevé**
- **Définir une population cible**
- **Un test de diagnostic fiable avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité**
- **Accepté par la population (faisabilité et coût)**
- **Que la maladie puisse disposer d'un traitement curatif améliorant la qualité et la survie à long terme.**

•Le cancer du pancréas est-il un problème de santé publique majeur ?

L'incidence du cancer du pancréas est faible, mais se place en quatrième cause de mortalité en France par cancer.

Le nombre de diabétiques ne cesse d'augmenter dans le monde, évalués à 190 millions aujourd'hui, le nombre de diabétiques pourrait atteindre 370 millions d'ici 2030.⁷⁹

La prévalence du diabète serait de 4 %, soit environ 2.5 millions de personne. A cela, il faut ajouter les quelques 500000 à 800000 diabétiques méconnues.⁸⁰

Parmi ces 4%, 85% aurait un diabète type II et 15% un diabète type I.

• **La population cible**

Tout le long de cette étude, en corrélation avec les études déjà menées, on a pu montrer une relation importante entre diabète et cancer du pancréas.

Le cancer du pancréas est trois fois plus élevé dans la population diabétique que la population générale.

Les caractéristiques de la population diabétique à dépister sont :

- Diabète récent « instable » chez une personne sans antécédent familial.
« L'instabilité » peut se qualifier par : glycémies élevées, difficiles à stabiliser nécessitant un traitement par antidiabétiques oraux ou insuline précocement.
- Diabète plus ancien, jusqu'au là bien équilibré, nécessitant brutalement une insulinothérapie.
- La découverte d'un diabète chez un sujet de plus de 50 ans s'accompagnant le plus souvent d'un amaigrissement contrastant avec la plupart des diabétiques de type II qui ont une obésité androïde à la découverte du diabète.

• **Les moyens de mise en évidence de la tumeur**

Le but de l'examen de dépistage est de pouvoir déceler la tumeur à un stade où elle est curable

Il serait aisé de concevoir que plus la taille de la lésion est faible plus le cancer est pris précocement.

Ainsi Monge et al⁸¹ ont établi une relation entre la taille de la tumeur et la durée de survie en post opératoire ainsi les tumeurs inférieures à 2 cm et les tumeurs entre 2 et 4 cm avaient une survie supérieure en postopératoire.

Les meilleurs résultats de survie à long terme post opératoire ont été obtenus pour des tumeurs intracanalaires sans invasion ou avec invasion minime du stroma.

- Les marqueurs tumoraux ne sont pas spécifiques pour le diagnostic de cancer du pancréas
- L'échographie abdominale : à une bonne spécificité (96% à 97%)

A une moins bonne sensibilité (opérateur dépendant, artefact par météorisme, taille de la tumeur

: Est non invasive

: peu onéreuse

- Le TDM, et notamment le TDM spiralé couplé à l'écho endoscopie seraient l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour la détection de masses pancréatiques, mais à quel coût ?

Dans les perspectives d'avenir, la recherche de mutation k-ras couplé à l'analyse histo cytologique par biopsie dirigé sous écho endoscopie pourrait améliorer les diagnostics du cancer du pancréas.

• **Pour quel traitement disponible ?**

Dans le cancer du pancréas, le taux de survie à 5 ans est inférieur à 5%, cela s'explique par le fait qu'au moment du diagnostic 9 tumeurs sur 10 ne sont pas résecables, le plus souvent il existe une métastase dans plus de 50% des cas.

La résection curative de la tumeur peut améliorer la survie au long terme, 10 à 30% de survie à 5 ans.

Mais il existe des études montrant que la résecabilité ne permet d'augmenter la survie que de quelques mois.



IV. Conclusion



Le cancer du pancréas, bien qu'il a une faible incidence dans la population générale, est certainement sous estimée du fait de l'absence de confirmation histologique lorsque la maladie est découverte à un stade avancé. Il représente la quatrième cause de mortalité par cancer chez l'homme en France.

Le diabète notamment le diabète type II, ne cesse d'augmenter dans le monde, évalué à 190 millions aujourd'hui, doublerait d'ici 30 ans devenant un vrai problème de santé publique.

La relation entre la néoplasie pancréatique et le diabète a été montrée dans différentes études, sans que l'on puisse véritablement dire s'il s'agit d'une cause ou d'une conséquence du diabète.

Les tumeurs pancréatiques sont trois fois plus élevées chez la population diabétique que la population générale.

Les différentes études montrent la précocité des perturbations des valeurs glucidiques dans le cancer du pancréas pouvant apparaître quelques mois, voir quelques années avant le diagnostic de la tumeur.

Le diagnostic de cancer du pancréas se fait le plus souvent à un stade avancé de la tumeur, ne permettant pas la prise en charge curative par résection,

La résection de la tumeur permet d'augmenter le taux de survie à 5 ans passant d'un taux inférieur à 5% à un taux de 10% jusqu'à 30%.

Afin d'améliorer le diagnostic précoce du cancer du pancréas, les caractéristiques atypiques du diabète devraient attirer l'attention du praticien et faire pratiquer des examens morphologiques sur le pancréas :

- **Diabète récent chez un patient de plus de 50 ans, sans antécédents familiaux de diabète, présentant un amaigrissement, constatant**

avec l'obésité androïde des diabétiques type II de la population générale

- **Diabète instable avec glycémies élevées, mal contrôlées nécessitant un traitement d'emblée par antidiabétiques oraux ou insuline.**
- **Diabète ancien chez un diabétique jusqu'au la bien équilibré, devenant instable nécessitant brutalement une insulinothérapie.**

Bien que les tumeurs du pancréas soient trois fois plus fréquentes chez les diabétiques que dans la population générale, il n'y'a pas de possibilité d'un dépistage de masse de la population diabétique.

On peut proposer néanmoins, de prendre en compte les caractéristiques du diabète tracées le long de notre étude pour dépister cas par cas les tumeurs du pancréas à un stade permettant sa résection et peut être d'améliorer le taux de survie à long terme.



Résumés



Résumé

Thèse : Cancer du pancréas et diabète (À propos de 56 cas)

Mots clés : Adénocarcinome du pancréas, Diabète, diagnostic précoce.

Auteur : KOUHEN Fadila

Introduction :

Le cancer du pancréas est l'un des cancers du tube digestif dont le pronostic n'a pas été amélioré, aussi bien sur le plan du diagnostic précoce que sur le plan thérapeutique malgré le progrès des moyens d'investigation radiologique, clinique et biologique.

Un nombre important des patients présentent au moment du diagnostic de ce cancer, ou juste avant, un diabète de déclaration relativement récente.

Plusieurs études épidémiologiques ont confirmé la relation entre le diabète et le cancer du pancréas.

L'objectif de ce travail rétrospectif était de dégager les différents aspects épidémiologiques de cette association et son utilité pour un diagnostic et une prise en charge précoce du cancer du pancréas afin d'améliorer son pronostic.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective des tumeurs du pancréas sur dossier entre l'année 2005 et l'année 2009 au sein de la Clinique Chirurgicale C de l'Hôpital Ibn Sina.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers cliniques, registre des entrants sortants, registre du service d'anatomo-pathologie et le registre des comptes rendu opératoires.

Résultat :

56 cas ayant un cancer du pancréas ont été hospitalisés durant cette période au service.

La fréquence du diabète dans notre série était de 44,64%. 64% d'entre eux, leur diabète a été découvert dans un délai inférieur à 2 ans de la découverte du cancer du pancréas.

Discussion :

Le long de notre étude, on a comparé nos résultats avec les données de la littérature et on a discuté les trois hypothèses physiopathologiques décrites dans la littérature pouvant expliquer la liaison entre les deux affections.

Conclusion :

A partir de cette étude, on a pu isoler les caractéristiques du diabète associé au cancer du pancréas pour ébaucher un dépistage plus précoce et permettre ainsi une meilleure prise en charge pour une amélioration du taux de survie à long terme.

Summary

Thesis: Pancreatic and Cancer Diabetes (About 56 cases)

Key words: diabetes – Pancreatic cancer - early diagnosis

Author: KOUHEN Fadila

Introduction:

Pancreatic cancer is one of digestive cancers whose prognosis was not improved, both in early diagnosis and therapeutic, despite the advances made in radiological, clinical and biological methods of investigation.

A significant number of patients present at diagnosis of this cancer, or just before, a relatively recent declaration of diabetes.

Several epidemiological studies have confirmed the relationship between diabetes and pancreatic cancer. The aim of this retrospective study was to identify the various epidemiological aspects of this association and its usefulness for diagnosis and early treatment of pancreatic cancer to improve its prognosis.

Materials and methods:

This is a retrospective study of pancreatic tumors recorded between 2005 and 2009 in the Surgical C Unit of the Ibn Sina Hospital.

Data were collected from clinical records, Patient register of our Unit, the pathology Unit register and the operative report register.

Result:

56 cases with pancreatic cancer were hospitalized during this period in the service. The frequency of diabetes in our series was 44.64%. 64% of them, had diabetes discovered in a period less than 2 years from the discovery of pancreatic cancer.

Discussion:

Along our study, we compared our results with literature data and we discussed the three pathophysiological hypothesis described in the literature that could explain the association between the two diseases.

Conclusion:

From this study, it was possible to isolate the characteristics of diabetes for earlier detection of pancreatic cancer and allow better support for an improvement in survival in the long term.

ملخص

أطروحة: سرطان البنكرياس و مرض السكري: بصدد 56 حالة
كلمات البحث: سرطان البنكرياس -مرض السكري تشخيص مبكر
من طرف: الكوهن فضيلة

المقدمة:

سرطان البنكرياس هو أحد سرطانات الجهاز الهضمي الذي لم يسجل أي تحسن في تنبئه ، سواء من حيث التشخيص المبكر أو من حيث العلاج و ذلك على الرغم من التقدم في أساليب التحقيق الإشعاعية و السريرية والبيولوجية.

أثناء تشخيص سرطان البنكرياس عند عدد كبير من المرضى، أو قبل ذلك بقليل، يتم اكتشاف حالة حديثة نسبيًا من مرض السكري.

وقد أكدت عدة دراسات وبائية العلاقة بين مرض السكري وسرطان البنكرياس. وكان الهدف من هذه الدراسة بأثر رجعي تحديد مختلف الجوانب الوبائية لهذا الارتباط ، و كذا فائدته للتشخيص والعلاج المبكر لسرطان البنكرياس لتحسين التكهّن به.

المواد والأساليب:

هذه دراسة بأثر رجعي تهم حالات سرطان البنكرياس المسجلة بمصلحة الجراحة س في مستشفى ابن سينا بين عامي 2005 و 2009. و لقد تم جمع البيانات من السجلات السريرية، من سجل الوافدين ، من سجل التشريح الدقيق و من سجل تقارير العمليات الجراحية.

النتيجة :

تم تسجيل 56 حالة إصابة بسرطان البنكرياس خلال فترة الدراسة. 44,64% منهم كانوا مصابين بداء السكري. و 64% من هاهه الحالات, تم تشخيص داء السكري عندهم في فترة تقل عن 2 سنوات من اكتشاف الإصابة بسرطان البنكرياس.

المناقشة :

طوال دراستنا، قمنا بمقارنة النتائج التي توصلنا إليها مع التي جاءت بها المجالات الطبية وناقشنا الفرضيات الثلاث التي يمكن أن تفسر العلاقة بين هذين المرضين.

الخلاصة :

هذه الدراسة مكنت من عزل خصائص مرض السكري للكشف المبكر لسرطان البنكرياس، و هذا ما سيمكن من تحسين طرق علاجه و أمد الحياة.



Annexe



Nom Prénom:		Numéro d'entrée:	Numéro d'ordre:
Age :	Sexe		Antécédents:
	M	F	

Caracteristiques du diabète:

date de découverte		Type de diabète	Type 1	Type 2
Chiffre de glycémie		Hb A1C :		
Facteurs de risque associés aux diabète :				
Complications :				
Traitement :				

Caracteristiques de la tumeur pancréas

Date de découverte :		Facteurs de risque du cancer		
Mode de révélation	Ictère	Douleur	Masse	Autre
Siège de la tumeur :	Tête	Isthme	Queue	Autre
Taille de la tumeur		Nombre de tumeurs		
Stade TNM :	Marqueurs tumoraux :	ACE	CA19-9	Autre
Examens complémentaires :				
Histologie	Biopsie	Pièce Op		
Traitement réalisé:				
Evolution				Recul (mois)



Bibliographie



- [1] Bright R. Cases and observations connected with disease of the pancreas and duodenum.
Med chir Tr 1833; 18:1-56

- [2] Bray J, Bray F, Pisani P and Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC. CancerBase N° 5, version 2.0 IARC Press, Lyon, 2004.

- [3] Parkin DM et al, Eds, Cancer incidence in five continents . IARC scientific publications 143. Lyon: IARC 1997; vol VII

- [4] PRS “challenge” Janv. 2001. Source Régime AMPI, M général, MS-données 1998

- [5] Coughlin SS, Calle EE, Patel AV, Thun MJ. Predictors of pancreatic cancer mortality among a large cohort of United States adults, Cancer Causes Control 2000;

- [6] Fuchs CS, Colditz GA, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Hunter DJ, Rimm EB et al
A prospective study of cigarette smoking and the risk of pancreatic cancer.
Ann Intern Med 1996; 156:2225-60

- [7] International Agency for Research on Cancer. IARC Monogram Evaluating Carcinogenic Risks to Humans n°51, Coffee, mate, methyl glyoxal, Lyon IARC 1991

- [8] Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Fuchs CS. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. *JAMA* 2001;286:921-9.
- [9] Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Body mass index and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer* 2007;120:1993-8.
- [10] Nöthlings U, Wilkens LR, Murphy SP, Hankin JH, Henderson BE, Kolonel LN. Meat and fat intake as risk factors for pancreatic cancer: the multiethnic cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1458-65.
- [11] Black RJ, Sharp L, Finlayson AR, Harkness EF. Cancer incidence in a population potentially exposed to radium 226 at Dalgety bay, Scotland. *Br J Cancer* 1994; 69:140-3
- [12] Laupppinen T, Partanen T, Degerth R, Ojajarvi A. Pancreatic cancer and occupational exposures. *Epidemiology* 1995 ;6 :498-502
- [13] Gold EB, Cameron JL. Chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *N Engl J Med* 1993 ; 328 :1485-6
- [14] Fernandez E, La Vecchia C, Portya M , Negri E, D'Avanzo B, Boyle P. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *Pancreas* 1995; 11:185-9

- [15] The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus and glucose. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus.
Diabetes care, 1997; 20:1183-97
- [16] International Diabetes Data group: classification and diagnosis of diabetes mellitus and glucose
Intolerance. Diabetes 1979; 28:1039-57
- [17] Karmody AJ, Kyle J. The association between carcinoma of the pancreas and diabetes mellitus. Br J Surg 1969, 56:362-4
- [18] Rosch T, Braig C, Gain T, Feuerbach S, Siewert JR, Schusdziarra V et al. Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography: comparison with conventional sonography, computed tomography and angiography. Gastroenterology 1992; 102:188-99
- [19] Bluemke DA, Cameron JL, Hurban RH, Pitt HA, Siegleman SS, Soyer P et al.
Potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: spiral CT assessment with surgical and pathologic correlation. Radiology 1995; 197:381-5
- [20] Neoptolemos JP, Dunn JA, Moffit D, Berger H, Lacaine F, Link K et al. ESPAC-1: a European, randomised study to assess the roles of adjuvant chemotherapy (5-FU+ folinic Acid) and adjuvant chemoradiation in resectable pancreatic cancer. Lancet 2001 ; 358:1576-85.

- [21] J.P. Neoptolemos, D.D. Stocken, H Fries, C. Bassi, J.A. Dunn, H Hickey, H. Beger, L. Fernandez-Cruz, C. Dervernis, F. Lacaine, M. Falconi, P. Pederzoli, A. Pap, D. Spooner, D.J. Kerr, M. Büchler, for the European Study Group for Pancreatic Cancer. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1200-1210
- [22] Stocken DD, Buchler MW, Dervenis C, Bassi C, Jeekel H, Klinkenbijn JH, and al. Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer. *Br J Cancer*. 2005 Apr 25;92(8):1372-81
- [23] Van Laethem JL, Hammel P, Mornex F, Azria D, Van Tienhoven G, Vergauwe et al. Adjuvant Gemcitabine Alone Versus Gemcitabine-Based Chemoradiotherapy After Curative Resection for Pancreatic Cancer: A Version :11/02/2011 Page 16
Randomized EORTC-40013-22012/FFCD-9203/GERCOR Phase II Study. *J Clin Oncol* 2010;28:4450-4456.
- [24] Regine WF, Winter KA, Abrams RA, Safran H, Hoffman JP, Konski A et al.: Fluorouracil vs gemcitabine chemotherapy before and after fluorouracil-based chemoradiation following resection of pancreatic adenocarcinoma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299 (9): 1019-26.
- [25] Oettle H, Post S, Neuhaus P, Gellert k, Langrehr J, Ridwelski K et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007 ;297(3):267-77.

- [26] Neuhaus P, Riess H, Post S, Gellert K, Langrehr J, Ridwelski K et al. CONKO-001; Final results of the randomized, prospective, multicenter phase III trial of Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients with resected pancreatic cancer (PC). *J Clin Oncol* 26:15s, 2008 (suppl; abstr 4504)
- [27] Neoptolemos JP, Dunn JA, Moffit D, Berger H, Lacaine F, Link K et al. ESPAC-1: a european, randomised study to assess the roles of adjuvant chemotherapy (5-FU+ folinic Acid) and adjuvant chemoradiation in resectable pancreatic cancer. *Lancet* 2001 ;358 :1576-85.
- [28] Gillen S, Schuster T, Meyer Zum Büschenfelde C, Friess H, Kleeff J. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *PLoS Med.* 2010 20;7(4):e1000267
- [29] Burris HA3rd, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer : a randomized trial. *J Clin Oncol* 1997;15:2403-13.
- [30] Pancreatic cancer and thrombosis. Highlights from the "2010 ASCO Annual Meeting". Chicago, IL, USA. June 4-8, 2010. Shah MM, Saif MW. *JOP.* 2010 Jul 5;11(4):331-3. Review

- [31] Chauffert B, F Mornex, F Bonnetain, JP Triboulet, O Bouche, E Mitry et al. Phase III comparing initial chemotherapy (intermittent cisplatin and infusional 5FU) followed by gemcitabine alone in patients with locally advanced non metastatic pancreatic cancer : a FFCD-SFRO study. Proc Am Clin Oncol 2006; 24:180s (abstr 4008).
- [32] Huguet F, Andre T, Hammel P, Artru P, Balosso J, Selle F, et al. Impact of chemoradiotherapy after disease control with chemotherapy in locally advanced pancreatic adenocarcinoma. An analysis of 181 patients enrolled in GERCOR phase II and III studies. J Clin Oncol. 2007 20;25(3):326-31
- [33] Louvet C, Labianca R, Hammel P, Lledo G, de Braud F, André T, et al. GemOx (Gemcitabine + Oxaliplatin) versus Gem (Gemcitabine) in non resectable pancreatic adenocarcinoma : final results of the GERCOR /GISCAD Intergroup Phase III. J Clin Oncol 2005 20;23:3509-16.
- [34] Heinemann V, Quietzsch D, Gieseler M, Gonnermann M, Schonekas A, Rost H et al. Randomized phase III trial of gemcitabine plus cisplatin compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer. J Clin Oncol. 2006 ; 20:3946-52

- [35] P. Drouin, J.F. Blickle, B. Charbonnel, E. Eschwege, P.J. Guillausseau, P.F. Plouin, J.M. Daninos, N. Balarac, J.P. Sauvanet*
DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DU DIABÈTE SUCRÉ LES
NOUVEAUX CRITÈRES.
Diabetes & Metabolism Vol 25, N°1 – mai 1999 p.72
- [36] The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of
Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis
and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997, 20 , 1183-
97.
- [37] Alberti KGMM, Zimmet PJ for the WHO Consultation Group.
Definition and classification of diabetes mellitus and its
complications. Part 1 : diagnosis and classification of diabetes mellitus
provisional report of a WHO Consultation.
Diabet Med , 1998, 15 , 539-53.
- [38] International Diabetes Federation, 2003 : “Diabetes Atlas, Second
Edition.”
- [39] World Health Organization. “Diabetes Mellitus.” Fact Sheet N. 138.
Revised April 2002
- [40] National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of
diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes
, 1979, 28 , 1039-57

- [41] Chow WH, Gridley G, Nyren O, Linet MS, Ekblom A, Fraumeni JF et al. Risk of pancreatic cancer following diabetes mellitus: a national wide cohort study in Sweden.
J Natl Cancer Inst 1995; 87:930-1
- [42] Calle EE, Murphy TK, Rodriguez C, Thun MJ, Heath CW Jr. Diabetes mellitus and pancreatic cancer mortality in a prospective cohort of United States Adults. Cancer Causes control 1998; 9:403-10
- [43] Gullo L, Pezzilli R, Morselli-Labate AM. For the Italian pancreatic cancer study of glucose tolerance, diabetes, and cancer mortality in Men.
Am J Epidemiol 1992; 136:1110-4
- [44] Everhart J, Wright D. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic. A meta-analysis.
J Amer Med Assoc 1995; 273:1605-9
- [45] Davey-Smith G, Egger M, Shipley MJ, Marmot MG. Post-challenge glucose concentration, Impaired glucose tolerance, diabetes, and cancer mortality in Men.
Am J Epidemiol
1992; 136:1110-4
- [46] Schwartz SS, Zeidler A, Moosa AR, Kuku SF, Rubenstein AH. A prospective study of glucose tolerance, insulin, C peptid and glucagons responses in patients with pancreatic carcinoma.
Dig Dis 1978; 23(12):1107-4

- [47] Hjalgrim H, Frisch M, Ekblom A, Kynik KO, Melbye M, Green A. Cancer and diabetes, a follow study of two population – based cohorts of diabetic patients. *J Int Med* 1997; 241:471-5
- [48] Boyle P, Hsieh CC, Maisonneuve P, La Vecchia C, Macfarlane GJ, Walker AM et al. Epidemiology of pancreatic cancer. *Int J Pancreatol* 1989; 5:327-46
- [49] Balkau B, Barrett-Connor E, Eschwege E, Richard J-L, Claude JR, Ducimetiere P. Diabetes and pancreatic cancer. *Diabetes Matb* 1993; 19:458-62
- [50] Steele JM, Sperling WL. Relationship between diabetes mellitus and cancer. A study of the records for 8 years at the Robert Packer Hospital Guthrie Clin Bull 1961; 30:63-7
- [51] Ellinger F, Landsman H. Frequency and course of cancer in diabetics. *NY State J Med* 1994; 44:259-65
- [52] Lyon JL, Robinson LM Effect on risk estimates from using surrogates in a case-control study *Am J Epidemiol* 1987; 126:738
- [53] Kheira Mechehoud. Diabète et cancer du pancréas, étude rétrospective sur 10 ans. Thèse 109/2 . faculté de médecine de Limoges.
- [54] Permet J, Ihse I, Jofelt L, Von Schenck, Arnquist HJ, Larsson J, Improved glucose metabolism after subtotal pancreatectomy for pancreatic cancer *Br J Surg* 1993, 80:1047-50

- [55] Walker AM. Diabetes and pancreatic cancer. *Cancer prevention. Vital statistics to intervention* Interpress 1933:152-4.
- [56] De Fronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. In Alberti KGMM, Zimmet P, De Fronzo RA, eds: *International Textbook of diabetes mellitus* New York: John Wiley, 1997;635:701.
- [57] Everhart J, Wright D. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer . a meta-analysis . *J Amer Med Assoc* 1995;273:1605-9.
- [58] Henderson JR, Daniel P, Fraser PA. The pancreas as a single organ : the influence of the endocrine part of the gland. *Gut* 1981;22:158-67.
- [59] Fisher WE, Boros LG, Schirmer A. Insulin promotes pancreatic cancer : evidence for endocrine influence on exocrine pancreatic tumors . *J Surg Res* 1996;63:310-3.
- [60] Fisher WE, Mc Cullough PJ, Ray MB, Rogers DH, Bell RH . Diabetes enhances growth of pancreatic carcinoma cells . *Surgery* 1988,104:431-6.
- [61] Grill V, Gutniak M, Roovete A, Efendic S. A stimulating effect of glucose on somatostatin release is impaired in non insulin dependent diabetes mellitus . *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59:293-7.
- [62] Liebow C, Hierowski M, Sapin K. Hormonal control o pancreatic cancer growth. *Pancreas* 1986;1:44-8.

- [63] Permet J,Ihse I,Jorfelt L,Von Schenck H,Arnquist HJ;Larsson J.Improved glucose metabolism after subtotal pancreatectomy for pancreatic cancer.
Br J Surg 1993;80:1047-50.
- [64] Opie El .The relation of diabetes mellitus to lesions of the pancreas:hyaline degeneration of the islands of langerhans J Exp Med 1901;5:527-40.
- [65] Westermrk P;Amyloid and polypeptide hormones :what is their relation ship?Amyloid 1994;1:47-60.
- [66] Mosselman S,Hoppener JWM,Zandberg J,Van Kessel AH,Lips CJ et Al.Islet amyloid polypeptide :identification chrosomal localisation on the human gene.FEBS Lett1988;239:227-32.
- [67] Sanke T,Hanabusa Y,Nakano C, Oki C,Nishimura S,Kondo M et al. Plasma islet ayloid polypeptide levels and their responses to oral glucose in type 2 diabetic patients .Diabetologia 1991;34 :129-32.
- [68] Arnelo U,Reidelberger RD,Adrian TE,Larsson J, Permet J. Sufficiency of postprandial plasma levels of islets amyloid polypeptide for suppression of feeling in rats. Am J Physiol 1998;275:1537-42.
- [69] Butler PC,Chou J,Carter WB,Wang YN ,Bu BH, Chang D et al .Effects of meal ingestion of plasma amylin concentration in NIDDM and non diabetic humans.
Diabetes 1990;39:752-6.

- [70] Bretherton-Watt D, Gilbey S, Ghatei MA, Beacham J, Bloom SR. Lack of effect of amylin amide on carbohydrate metabolism in man. *Diabetologia* 1990;33:115-7.
- [71] Wang F, Adrian TE, Westermark GT, Ding X, Gasslander T, Permert J. Islet amyloid polypeptide tonally inhibits B cell secretion in isolated rat pancreatic islets. *Am J Physiol* 1999;276:19-24.
- [72] Gedulin BR, Rink TJ, Young AA. Dose response for glucagonostatic effect of amylin in rats. *Metabolism* 1997;46:67-70.
- [73] Karlsson E. IAPP as a regulator of glucose homeostasis and pancreatic hormone secretion. *Int J Mol Med* 1999;3:577-84.
- [74] Leighton B, Cooper GJS. Pancreatic amylin and calcitonin gene related peptide cause resistance to insulin in skeletal muscle in vitro. *Nature* 1988;335:632-5.
- [75] Schmitz O, Nyholm B, Juhl CB, Lund S, Orskov L; Aspects of secretion and actions of amylin: interplay between amylin and other hormones. *J Endocrinol Invest* 1999;22:33-6.
- [76] Sowa R, Sanke T, Hirayama J, Tabata H, Furata H, Nishimura S, et al. Islet amyloid polypeptide amide causes peripheral insulin resistance in vivo in dogs. *Diabetologia* 1990;33:118-20.

- [77] Hoppener JW, Oosterwijk C, Nienwenhuis MJ, Posthuma G, Thijssen JH, Vroom TM et al.
Extensive islet amyloid formation is induced by development of type 2 diabetes mellitus and contributes to its progression :pathogenesis of diabetes in a mouse model.
Diabetologia 1999,42:427-34.
- [78] Markimattila S, Hietaniemi K, Kiviluoto T, Timonen T, Yki Jarvinen H. In vivo glucose stimulated amylin secretion is increased in non diabetic patients with pancreatic cancer .Metabolism 2001;50:1036-42.
- [79] Ding X, Flatt PR, Permet J , Adrian TE. Pancreatic cancer cells selectively stimulate islet B cells to secrete amylin .
GastrGastroenterology 1998;114:130-8.
- [80] Ariyama J. Abnormal glucose tolerance in patients with early pancreatic carcinoma. Int J Pancreatol 1994;16:91-6.
- [81] World health organizations (diabetes mellitus) fact sheet N138. Revised April 2002.
- [82] International Diabètes federation 2003: Diabètes atlas seconde édition.
- [83] Monge JJ, Dockerty MB, Wollaeger EE, Waugh JM, Priestley JT. Clinicopathological observations on radical pancreatoduodenal resection for peri ampullary carcinoma. Surg Gynecol Obstet 1964 ;118 :275-83.

Serment

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 أبقر اط

بسم الله الرحمان 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 بوازع من ضميري وشرفي 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

سرطان البنكرياس و مرض السكري (بصدد 56 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : فضيلة الكوهن

المزودة في: 10 يونيو 1986 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان البنكرياس - مرض السكري - تشخيص مبكر

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : محمد أحلات

مشرف

أستاذ في الجراحة العامة

السيد : محمد الرايس

أستاذ في الجراحة العامة

السيد : عبد المجيد الشرايبي

أعضاء

أستاذ في علم الغدد وأمراض الأيض

السيد : نور الدين بنجعفر

أستاذ في العلاج بالأشعة