

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 180

**TUMEUR PSEUDOPAPILLAIRE ET SOLIDE DU PANCRÉAS :
A PROPOS DE DEUX CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Fadoua RAIS

Née le 10 Octobre 1985 à Fès.

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Tumeur pseudopapillaire et solide – Pancréas – Tumeur de Frantz.

JURY

Mr. R. CHKOFF

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. ELABSI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. AMRAOUI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. EL OUNANI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. JAHID

Professeur d'anatomie pathologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

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 estudiantines
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 KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
. 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. BENSOUDA Mohamed Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSAID Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- 32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép. TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- 48. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. KHARBACH Aïcha
- 56. Pr. MANSOURI Fatima
- 57. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 58. Pr. SEDRATI Omar*
- 59. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 61. Pr. ATMANI Mohamed*
- 62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
- 64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
- 67. Pr. BENSOUDA Yahia
- 68. Pr. BERRAHO Amina
- 69. Pr. BEZZAD Rachid
- 70. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 71. Pr. CHANA El Houssaine*
- 72. Pr. CHERRAH Yahia
- 73. Pr. CHOKAIRI Omar
- 74. Pr. FAJRI Ahmed*
- 75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 76. Pr. KHATTAB Mohamed
- 77. Pr. NEJMI Maati
- 78. Pr. OUAALINE Mohammed*
- 79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH +
- 80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 81. Pr. AHALLAT Mohamed
- 82. Pr. BENOUDA Amina
- 83. Pr. BENSOUDA Adil
- 84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 85. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
- 86. Pr. CHRAIBI Chafiq

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique

87. Pr. DAOUDI Rajae
 88. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 89. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 91. Pr. FELLAT Rokaya
 92. Pr. GHAFIR Driss*
 93. Pr. JIDDANE Mohamed
 94. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 95. Pr. TAGHY Ahmed
 96. Pr. ZOUHDI Mimoun
Mars 1994
 97. Pr. AGNAOU Lahcen
 98. Pr. AL BAROUDI Saad
 99. Pr. BENCHERIFA Fatiha
 100. Pr. BENJAAFAR Nouredine
 101. Pr. BENJELLOUN Samir
 102. Pr. BEN RAIS Nozha
 103. Pr. CAOUI Malika
 104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
 106. Pr. EL AOUAD Rajae
 107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 108. Pr. EL HASSANI My Rachid
 109. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
 110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
 111. Pr. ERROUGANI Abdelkader
 112. Pr. ESSAKALI Malika
 113. Pr. ETTAYEBI Fouad
 114. Pr. HADRI Larbi*
 115. Pr. HASSAM Badredine
 116. Pr. IFRINE Lahssan
 117. Pr. JELTHI Ahmed
 118. Pr. MAHFOUD Mustapha
 119. Pr. MOUDENE Ahmed*
 120. Pr. OULBACHA Said
 121. Pr. RHRAB Brahim
 122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
 123. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie-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
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

- | | |
|---------------------------------|----------------------------|
| 124. Pr. ABBAR Mohamed* | Urologie |
| 125. Pr. ABDELHAK M'barek | Chirurgie – Pédiatrique |
| 126. Pr. BELAIDI Halima | Neurologie |
| 127. Pr. BRAHMI Rida Slimane | Gynécologie Obstétrique |
| 128. Pr. BENTAHILA Abdelali | Pédiatrie |
| 129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie – Obstétrique |
| 130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie – Orthopédie |
| 131. Pr. CHAMI Ilham | Radiologie |
| 132. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae | Ophtalmologie |
| 133. Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie |
| 134. Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie |
| 135. Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie Générale |
| 136. Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie Obstétrique |
| 137. Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie |

Mars 1995

- | | |
|--|--|
| 138. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| 139. Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 140. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| 141. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| 142. Pr. BEDDOUCHE Amokrane* | Urologie |
| 143. Pr. BENZAOUZ Mustapha | Gastro-Entérologie |
| 144. Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| 145. Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| 146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation |
| 147. Pr. EL MESNAOUI Abbas | Chirurgie Générale |
| 148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 149. Pr. FERHATI Driss | Gynécologie Obstétrique |
| 150. Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 151. Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| 152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie |
| 153. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| 154. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 155. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 156. Pr. RZIN Abdelkader* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 157. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 158. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

159. Décembre 1996

160. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
161. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
162. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
163. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
164. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
165. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
166. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
167. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
168. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
169. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
170. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
171. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
172. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
173. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

174. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
175. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
176. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
177. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
178. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
179. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
180. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
181. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
182. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
183. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
184. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
185. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
186. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
187. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
188. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
189. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
190. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
191. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
192. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
193. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

194. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
195. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
196. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
197. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
198. Pr. BOUGTABAbdesslam	Chirurgie Générale

199. Pr. ER RIHANI Hassan
 200. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 201. Pr. KABBAJ Najat
 202. Pr. LAZRAK Khalid (M)
Novembre 1998
 203. Pr. BENKIRANE Majid*
 204. Pr. KHATOURI ALI*
 205. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

206. Pr. ABID Ahmed*
 207. Pr. AIT OUMAR Hassan
 208. Pr. BENCHERIF My Zahid
 209. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 210. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 211. Pr. CHAOUI Zineb
 212. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 213. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 214. Pr. EL FTOUH Mustapha
 215. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 216. Pr. EL OTMANY Azzedine
 217. Pr. GHANNAM Rachid
 218. Pr. HAMMANI Lahcen
 219. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 220. Pr. ISMAILI Hassane*
 221. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 222. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 223. Pr. TACHINANTE Rajae
 224. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

225. Pr. AIDI Saadia
 226. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 227. Pr. AJANA Fatima Zohra
 228. Pr. BENAMR Said
 229. Pr. BENCHEKROUN Nabih
 230. Pr. CHERTI Mohammed
 231. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 232. Pr. EL HASSANI Amine
 233. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 234. Pr. EL KHADER Khalid
 235. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 236. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 237. Pr. HSSAIDA Rachid*

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation

238. Pr. LACHKAR Azzouz
 239. Pr. LAHLOU Abdou
 240. Pr. MAFTAH Mohamed*
 241. Pr. MAHASSINI Najat
 242. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 243. Pr. NASSIH Mohamed*
 244. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

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

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

280. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
281. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
282. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
283. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
284. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
285. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
286. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
287. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
288. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
289. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
290. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

291. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
292. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
293. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
294. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
295. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
296. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
297. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
298. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
299. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
300. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
301. Pr. BICHRHA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
302. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
303. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
304. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
305. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
306. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
307. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
308. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
309. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
310. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
311. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
312. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
313. Pr. IKEN Ali	Urologie
314. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
315. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
316. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
317. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
318. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
319. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
320. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
321. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie

- | | |
|--|--------------------------|
| 322. Pr. NAITLHO Abdelhamid* | Médecine Interne |
| 323. Pr. OUJILAL Abdelilah | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 324. Pr. RACHID Khalid * | Traumatologie Orthopédie |
| 325. Pr. RAISS Mohamed | Chirurgie Générale |
| 326. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* | Pneumophtisiologie |
| 327. Pr. RHOU Hakima | Néphrologie |
| 328. Pr. SIAH Samir * | Anesthésie Réanimation |
| 329. Pr. THIMOU Amal | Pédiatrie |
| 330. Pr. ZENTAR Aziz* | Chirurgie Générale |
| 331. Pr. ZRARA Ibtisam* | Anatomie Pathologique |

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- | | |
|----------------------------------|---|
| 332. Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie |
| 333. Pr. AMRANI Mariam | Anatomie Pathologique |
| 334. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 335. Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie |
| 336. Pr. BENRAMDANE Larbi* | Chimie Analytique |
| 337. Pr. BOUGHALEM Mohamed* | anesthésie Réanimation |
| 338. Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 339. Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie |
| 340. Pr. CHAGAR Belkacem* | Traumatologie Orthopédie |
| 341. Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie Pathologique |
| 342. Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie |
| 343. Pr. EL HANCHI ZAKI | Gynécologie Obstétrique |
| 344. Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie |
| 345. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie |
| 346. Pr. HACHI Hafid | Chirurgie Générale |
| 347. Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie |
| 348. Pr. KARMANE Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 349. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 350. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 351. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 352. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 353. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 354. Pr. SAADI Nozha | Gynécologie Obstétrique |
| 355. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 356. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 357. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 358. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

359. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
360. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
361. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
362. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
363. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
364. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
365. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
366. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
367. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
368. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
369. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
370. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
371. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
372. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
373. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
374. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
375. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
376. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
377. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
378. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
379. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
380. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
381. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
382. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
383. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
384. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
385. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
386. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
387. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique

434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique

474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussein *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale

Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice

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*

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
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* Enseignants Militaires



Dédicaces

*Toutes les lettres ne sauront trouver les mots
qu'il faut.....*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la
gratitude, l'amour, le respect, la
reconnaissance.*

Aussi, c'est tout simplement que :

Je dédie cette thèse à ... 

A ma très chère Mère
Mme Rajae ELAZRAK

De toutes les mères, tu es la meilleure.

*Tes qualités humaines exceptionnelles, ta tendresse et ton dévouement font
de toi une mère exemplaire et un modèle de vertu.*

*Durant des années, tu as fait preuve de courage et de générosité, de
patience et de tolérance, prête à tous les sacrifices pour faire de moi ce que je
suis.*

*Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes
études et aux moments difficiles.*

*En choisissant cette voie, j'ai atteint mon objectif et réalisé un rêve que
toi-même a longtemps caressé.*

*A toi maman, ma lumière dans les sentiers ténébreux, je dédie ce travail en
gage de mon amour sans bornes.*

*Puisse Dieu te prêter longue vie et bonne santé afin que je puisse te
comblé à mon tour.*

A mon très cher père

Mr Abdelali Rais

Tu as été pour moi la source à laquelle j'ai toujours puisé patience et courage. Ta tendresse et ta sagesse sont telles qu'aucune dédicace ne saurait traduire la reconnaissance et la profonde affection que je te porte.

Tu m'as élevée dans l'honneur, la droiture et la dignité

Vos conseils et vos directives étaient la lumière qui éclairait mon chemin.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être.

Puisse Dieu le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie.

A la mémoire de ma très chère grand-mère maternelle

El hajja Khaddouj Benjelloun

*Tu étais pour moi la source de tendresse et de sagesse. Tes prières
furent pour moi d'un grand réconfort.*

*Tes mots et tes proverbes resteront gravés pour toujours dans ma
mémoire et illumineront mon chemin.*

Tu attendais ce jour depuis mes premiers pas en médecine.

*Je ne saurais par aucun mot te dire combien je regrette que tu ne
puisses être avec nous ce jour.*

*En témoignage de mon respect et mon amour veuillez trouver ici
l'expression de ma gratitude et mon profond amour.*

Que Dieu te garde en sa sainte miséricorde.

*A mon très cher frère aîné Anouar, sa femme Loubna
et leur enfants Ghita et Mohamed Adam*

*Une simple dédicace ne pourrait en aucun cas, exprimer tout l'amour que je
porte pour chacun de vous.*

*Je te remercie mon frère pour tout le soutien considérable que tu m'as porté
au cours de ce long parcours. Tu étais toujours l'ami et le frère attentif et
présent. Ta générosité n'a pas de limite. Je sais que tu as longtemps rêvé de ce
jour, j'espère ce jour réaliser ce rêve.*

*Puisse dieu te préserver toi et ta famille et vous procurer santé et longue
vie.*

A ma très chère grande sœur Ghizlane et son mari Marouane

*Vous n'avez cessé d'être pour moi, une source inépuisable d'amour et de
générosité.*

Vos encouragements ont été une source de confiance et de patience.

*Vous avez empreinté ce même chemin avant moi, et vous m'avez toujours
servi du bon exemple.*

Votre soutien constant et inconditionné me marquera pour toujours.

*Puisse le bon dieu récompenser vos efforts, et vous procurer réussite, longue vie
et tout le bonheur du monde.*

Je vous dédie le fruit de mes efforts, avec toute mon affection.

*A ma très chère sœur Ouiam, son mari Ali
et leur fils Yahya*

*Vous n'avez cessé d'être pour moi, une source inépuisable d'amour et de
générosité.*

*Vos encouragements ont été une source de confiance et de patience.
Puisse le bon dieu vous apporter bonheur et longue vie auprès de votre
enfant que nous attendons avec impatience.*

A mon très cher frère Abdellatif

*Je ne pourrais d'aucune manière t'exprimer ma profonde affection, et mon
immense gratitude pour ton soutien et ton amour.*

*Malgré ton jeune âge, tu n'as cessé de m'épater par ton intelligence et ton
dévouement.*

J'implore le bon dieu, qu'il t'apporte tout le bonheur et succès du monde.

A mes tantes et oncles, leurs époux et épouses

*Vous m'avez toujours témoigné votre affection et attachement.
Que ce travail soit le témoignage de l'estime et la profonde affection que
j'ai pour vous.*

A tous mes chers cousins et cousines.

Je vous dédie ce travail en guise de ma profonde affection.

Puisse Dieu vous combler de bonheur et de réussite.

A la mémoire de mes défunts grands pères et

Grand-mère paternelle

*Je vous dédie ce modeste travail en regrettant que vous ne puissiez être
avec nous.*

Que Dieu vous garde en sa sainte miséricorde.

A la mémoire de mes défunts oncles maternels

Abdelahad, Abdelali et Mohamed Bousfiha.

A ma très chère amie Naoual

Fidèle, sincère et travailleuse.

Je ne pourrais d'aucune manière t'exprimer ma profonde affection, et mon immense gratitude pour ton soutien et ton amour.

Je te dédie ce travail en témoignage de notre amitié.

Puisse le bon Dieu t'accorder bonheur et prospérité.

*A mes chers amis Mouna, Nadir,
Khadija, Karima, Fadila, Hajar, Imane, nada, fadoua, Adil, Abdelmoughit,
Azalarab, Tarek
Houda et Youssra.*

Veillez trouver ici, l'hommage de mon affection et ma reconnaissance pour votre amitié qui marquera pour toujours mes souvenirs.

A mes chers amis les futurs radiothérapeutes de ma promotion

Salma, Soufiane, Joelle, Etienne et Serpos.

A tous ceux qui me sont chers et dont j'ai omis de citer le nom.

A mes amis les internes de l'Amir

A tous ceux qui ont collaboré de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



Remerciements

*A notre président de thèse
Monsieur le professeur M. R. CHKOFF
Professeur de chirurgie générale.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant la présidence du jury de thèse de ce travail.*

Nous vous sommes très reconnaissants.

*Vos qualités humaines et professionnelles, votre compétence
nous inspirent une grande admiration et un profond respect.*

*Que ce travail soit l'expression de notre entière gratitude et de
nos remerciements.*

*A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur M. ELABSI
Professeur de chirurgie générale.*

*Nous avons trouvé le plus grand plaisir de travailler avec vous
aussi bien au service des urgences chirurgicales viscérales que dans la
réalisation de ce travail.*

*Merci pour votre encadrement et vos conseils, nous avons
énormément appris à vos côtés.*

*Permettez-moi monsieur d'admirer en vous votre patience, votre
rigueur, votre modestie et votre gentillesse.*

*Sans vous ce travail ne serait pas ce qu'il est, nous espérons avoir
été à la hauteur de vos espérances.*

*Nous vous prions cher maître, de trouver ici l'expression de notre
reconnaissance et profonde gratitude.*

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur M. AMRAOUI
Professeur de chirurgie générale.*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très reconnaissants de l'amabilité avec laquelle
vous avez accepté de juger notre travail.*

*Veillez croire en l'assurance de notre profond respect et nos
hautes considérations.*

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur M .EL OUNANI
Professeur de chirurgie générale.*

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en
acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil
très aimable.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre
admiration ainsi que notre gratitude.*

*Veillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus
respectueux,*

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur A.JAHID
Professeur agrégé d'anatomie pathologique*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de siéger parmi le jury de thèse de ce travail.*

*Permettez-moi monsieur de vous remercier pour votre énorme aide
lors de la réalisation de ce modeste travail.*

Nous vous sommes très reconnaissants.

*Veillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus
respectueux,*

A Mr Gruber Frantz.

*A tous les patients atteints de la tumeur pseudopapillaire et
solide du pancréas.*



Sommaire

Introduction	1
Historique	5
Rappel anatomique	8
Rappel embryologique	19
Histogénèse et pathogénie	22
Matériel et méthodes	28
Discussion	43
I. Epidémiologie	44
1. Incidence et prévalence	44
2. Répartition selon l'âge et le sexe	45
3. Race et ethnique	46
II. Etude Clinique	47
A .Mode de découverte et symptômes	47
1.Découverte fortuite.....	47
2.Douleurs abdominales	47
3.Masse abdominale.....	47
4.Signes en rapport avec la compression des organes de voisinage	48
5.Signes généraux.....	48
6.Découverte suite à une Complication.....	49
B. Examen clinique.....	49
III. Etude paraclinique	50
A.les examens biologiques.....	50
B.les examens morphologiques	50
1.Abdomen sans préparation	52
2.Echographie abdominale	52
3.Tomodensitométrie	53
4.Tomographie par émission de positrons couplé à la tomodensitométrie au 18F Fluorodesoxyglucose.....	57
5.Imagerie par résonance magnétique	58
6.Cholangiopancréatographie-IRM.....	60
7.Echoendoscopi	61
8.Angiographie.....	64
9.Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique.....	64
10.Transit oeso-gastro-duodéal.....	64

IV. Anatomie pathologique.....	65
1. Examen macroscopique.....	65
a. Siège.....	65
b. Taille.....	66
c. Nombre.....	66
d. Aspect macroscopique et à la coupe.....	66
2. Histopathologie.....	68
a. Examen au microscope optique.....	68
b. Immunohistochimie.....	72
c. Examen au microscope électronique.....	78
V. Diagnostic différentiel.....	81
1. selon l'âge.....	81
2. selon l'aspect tumoral.....	81
a. Devant une image solide.....	81
b. Devant une image kystique.....	84
VI. Traitement.....	85
A. Traitement chirurgical à visée curative.....	85
a. Principes thérapeutiques.....	85
b. Techniques opératoires.....	87
B. Traitement à visée palliative.....	88
a. Chirurgie palliative.....	88
b. Traitement médical palliatif.....	88
c. Autres traitements palliatifs.....	89
VII. Complications postopératoires.....	92
VIII. Evolution et Pronostic.....	93
1. Mortalité et survie.....	93
2. Critères de malignité.....	94
3. Extension locorégionale et à distance.....	94
4. Suivi et surveillance au long court.....	95
Conclusion.....	96
Résumé.....	101
Bibliographie.....	105



Introduction

La tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas (TPPSP) est une tumeur épithéliale rare, d'évolution lente, à potentiel de malignité atténué, ayant peu d'agressivité locale.

Elle a d'abord été décrite par Dr Gruber Frantz en 1959 et a été définie par l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 1996 comme tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas [1]. En règle générale, ces tumeurs ont un potentiel malin relativement faible et sont diagnostiquées surtout chez les femmes jeunes.

Cette tumeur se caractérise par une longue évolution infra-clinique pendant l'enfance, et se révèle le plus souvent à l'âge jeune, par une douleur abdominale non spécifique, pouvant être associée à un syndrome de masse abdominale. Sa découverte fortuite est fréquente lors d'un examen paraclinique. Dans de rares cas, elle se révèle par un tableau abdominal aigu chirurgical du à la rupture tumorale.

Les caractéristiques radiologiques ne sont pas spécifiques, néanmoins la tomodensitométrie permet d'évoquer le diagnostic en montrant une lésion bien limitée, hypovasculaire, pouvant prendre schématiquement 3 aspects :

- ✧ Image solide homogène.
- ✧ Image mixte hétérogène du fait de la juxtaposition de zones solides et kystiques.
- ✧ Image de kyste à paroi épaisse.

La cytoponction préopératoire peut être utile mais expose au risque de dissémination tumorale, donc son indication reste controversée.

Le diagnostic de TPPS du pancréas est basé sur l'aspect macroscopique et microscopique ainsi que sur l'examen immunohistochimique.

Macroscopiquement, elle se caractérise par son volume important et par son caractère bien délimité par une pseudocapsule fibreuse. A la coupe, elle prend une apparence spongieuse souvent hémorragique avec une association de zones solides et kystiques et un important remaniement nécrotico-hémorragique.

Les caractéristiques histologiques principales sont la disposition pseudo-papillaire de sa prolifération tumorale associée à des remaniements microkystiques, et la combinaison évocatrice en immunohistochimie d'une positivité nette à la vimentine et d'une négativité à la cytokératine et aux marqueurs neuro-endocriniens spécifiques.

L'histogénèse de cette tumeur reste toujours controversée.

Sur le plan thérapeutique, La chirurgie est le meilleur traitement curatif pour ces tumeurs. Une résection complète devrait être l'objectif de cette chirurgie. Il faut éviter les résections trop conservatrices qui exposent au risque de récurrence tumorale.

De manière générale, le pronostic des patients atteints de TPPSP est bon, même avec une récurrence locale et des métastases, ainsi le taux de

survie globale à 5 ans des patients atteints de cette tumeur est d'environ 95%.

Une surveillance post-chirurgicale prolongée au minimum pendant 10ans est nécessaire en raison des récives possibles et de la lenteur d'évolution.

Dans ce travail, nous rapportons deux observations cliniques d'une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas ,à travers lesquelles nous allons étudier les caractéristiques épidémiologiques des patients atteints de cette maladie, la présentation clinique, les résultats radiologiques et anatomopathologiques, les modalités thérapeutiques, les complications postopératoires, et le pronostic à long terme, tout en essayant d' inclure un résumé de la littérature actuelle pour fournir une référence pour la gestion de cette affection rare.



Historique

La tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas a été décrite pour la première fois par Lichtenstein [2,3] en 1934 puis par docteur Frantz en 1959[1,4,70] qui a rapporté trois cas deux femmes et un homme. Depuis, de nombreux auteurs ont rapporté un total de 13 cas sous différentes terminologies [6,3] entre 1960 et 1980, en 1970, Hamoudi et coll (collaborateurs) ont publié le premier cas pédiatrique d'une adolescente de 12ans [7] :

✧ Tumeur papillaire	Frantz (1959)
✧ Néoplasie papillaire épithéliale	Hamoudi (1970)
✧ Adénocarcinome de l'enfance	Taxy (1976)
✧ Néoplasie papillaire et kystique	Boor (1979)
✧ Néoplasie épithéliale solide et papillaire	Compagno (1979)

En 1981, Klöppel et coll [3] ont clairement documenté cette entité clinique distincte, et la même période Alm et coll ont réalisé la première description cytologique de la TPPSP. Alors que le premier rapport d'une TPPSP publié dans une revue chirurgicale est fait par Sanfey en 1983 [8].

✧ Tumeur solide et kystique à cellules acineuses	Kloppel (1981)
✧ Néoplasie solide et papillaire	Schlosnagle (1981)
✧ Néoplasie épithéliale papillaire et kystique	Alm (1981)
✧ Carcinome papillaire et kystique	Dales (1983)
✧ Néoplasie papillaire et solide	Sanfey (1983)
✧ Tumeur papillaire et kystique	Morrison (1984)
✧ Tumeur pseudo-papillaire et solide	OMS (1996)

Enfin, en 1996 dans la classification histologique des tumeurs exocrines du pancréas de l'OMS (l'organisation mondiale de la santé), cette entité a été classée en deux sous-entités anatomopathologiques, en fonction de leur degré d'agressivité, on distingue :

- les tumeurs "borderline" sous la dénomination de « tumeur pseudo papillaire et solide du pancréas » : ce sont des tumeurs épithéliales composées de structures solides et pseudopapillaires associées à des remaniements nécrotico-hémorragiques fréquents à caractère bénin.
- les tumeurs malignes dénommées « carcinome pseudo papillaire et solide du pancréas » : ce sont des carcinomes de bas grade, morphologiquement identiques à la première sous-entité ,mais qui montrent des critères de malignité comme l'envahissement vasculaire , nerveux , ganglionnaire et /ou des métastases à distances [9 ,10].

Ce terme de tumeur pseudopapillaire et solide englobe les deux caractéristiques histologiques les plus évidentes : zones solides et pseudo papillaires.



Rappel anatomique

Le pancréas fait partie de la loge duodéno-pancréatique située profondément contre le plan pariétal postérieur à la partie moyenne de la cavité abdominale.

La loge duodéno-pancréatique est une loge péritonéal contenant le duodéno-pancréas. Elle est limitée :

- En avant par le péritoine pariétal postérieur définitif.
- En arrière par le fascia de Treitz.

Dans cette loge la majeure partie du duodénum et la tête du pancréas sont étroitement solidaires.

A. Anatomie descriptive du pancréas :

Le pancréas se compose de quatre portions distinctes : une tête , un isthme , un corps et une queue (figure 1)

- ✧ -la tête : partiellement encadrée par le cadre duodéal, on y trouve le crochet, le tubercule pancréatique et la gouttière du duodénum.
- ✧ -le corps : il est réuni à la tête par l'isthme et comprend les tubercules pancréatiques droit et gauche.
- ✧ -la queue : c'est une extrémité mince et mobile qui est creusée d'une gouttière par les vaisseaux spléniques. C'est la seule région du pancréas qui est entièrement péritonisée. Avec le corps, elle forme la paroi postérieure de l'arrière cavité des épiploons .elle se termine dans le hile de la rate avec les vaisseaux spléniques.

Le pancréas exocrine exerce sa fonction d'excrétion par deux canaux : l'un principal (Wirsung), l'autre accessoire (Santorini)[11] :

- ✧ -le canal de Wirsung : commence à la queue , parcourt tout le corps, traverse la tête du pancréas et s'ouvre dans la deuxième portion duodénale D2 au niveau de la grande caroncule.
- ✧ -le canal de Santorini : traverse la partie supérieure de la tête pancréatique et s'étend de l'isthme pancréatique à la petite caroncule duodénale.

B .Rapports topographiques du pancréas (figure1) :

1. En avant : la face antérieure du pancréas répond au méso colon transverse, qui divise la région en 2 étages :

- Étage sus méso colique : répond à
 - la portion mobile du D1.
 - la face inférieure du foie et à la vésicule biliaire.
- Étage sous méso-colique : répond
 - au pédicule mésentérique supérieur.
 - plus à droite, au pédicule colique supérieur droit,
 - plus à distance, au colon transverse et au grand épiploon

2. En arrière : répond par l'intermédiaire du fascia de Treitz

- À la veine cave inférieure avec la terminaison des veines rénales.
- Au pédicule rénal droit

- Plus à droite, le bassinet et l'uretère du rein droit.
- Plus à gauche, l'aorte abdominale et les ganglions lymphatiques et nerveux inter aortico-cave.

3. En haut : répond au pédicule hépatique situé au bord libre du petit épiploon.

4. A droite :

- En haut, la face inférieure du lobe droit du foie.
- En bas, l'angle hépatique du colon.

5. A gauche : la tête du pancréas se prolonge par l'isthme derrière lequel naît la veine porte.

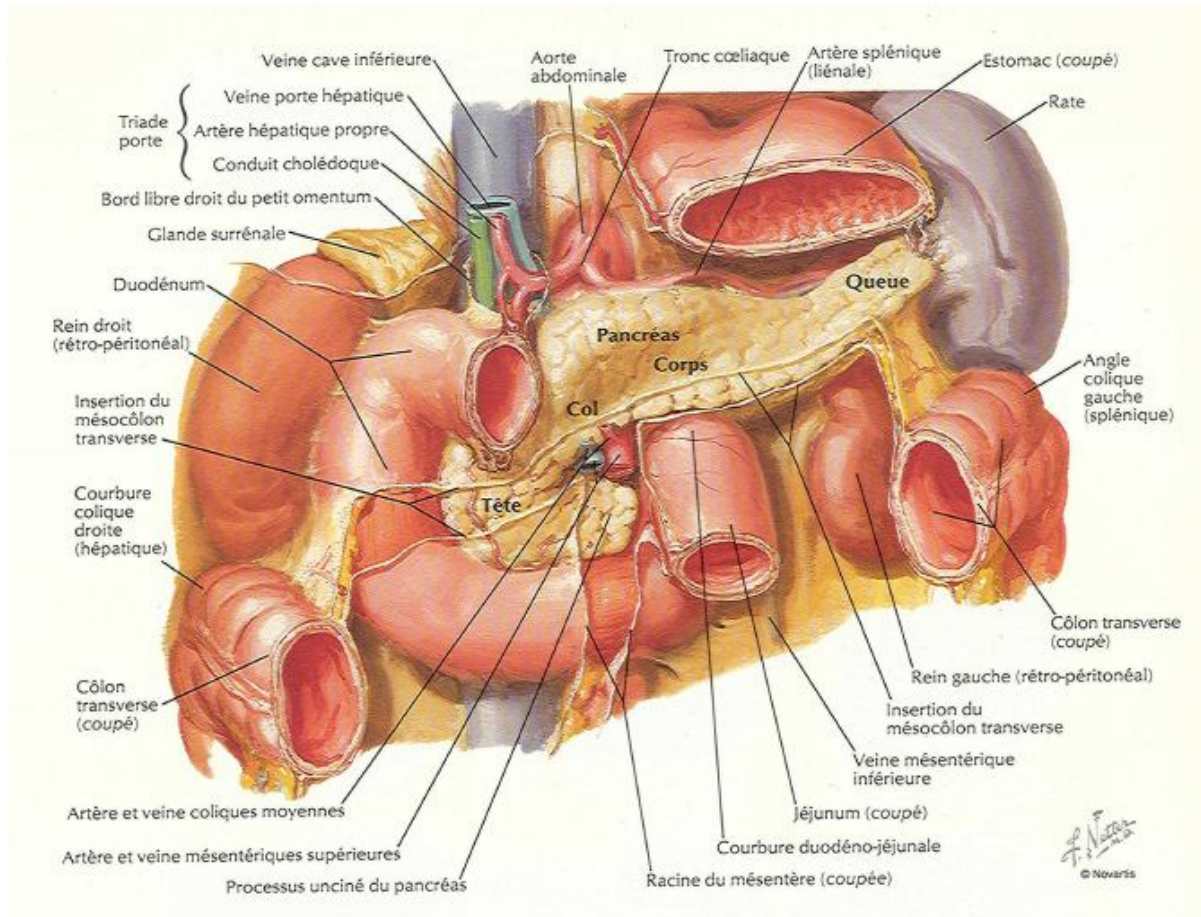


Figure 1 : vue antérieure schématique montrant l'anatomie descriptive du pancréas et ses rapports [12].

C .Vascularisation, innervation et drainage lymphatique du pancréas :

1. Les artères (figure 2 et 3):

Les artères du pancréas sont représentées par :

- L'artère gastro-duodénale, branche de l'artère hépatique.
- Les 2 arcades artérielles pancréatico-duodénales (supérieure et inférieure) : formées par des branches de la gastro-duodénale et de l'artère mésentérique supérieure.
- L'artère hépatique droite inconstante.

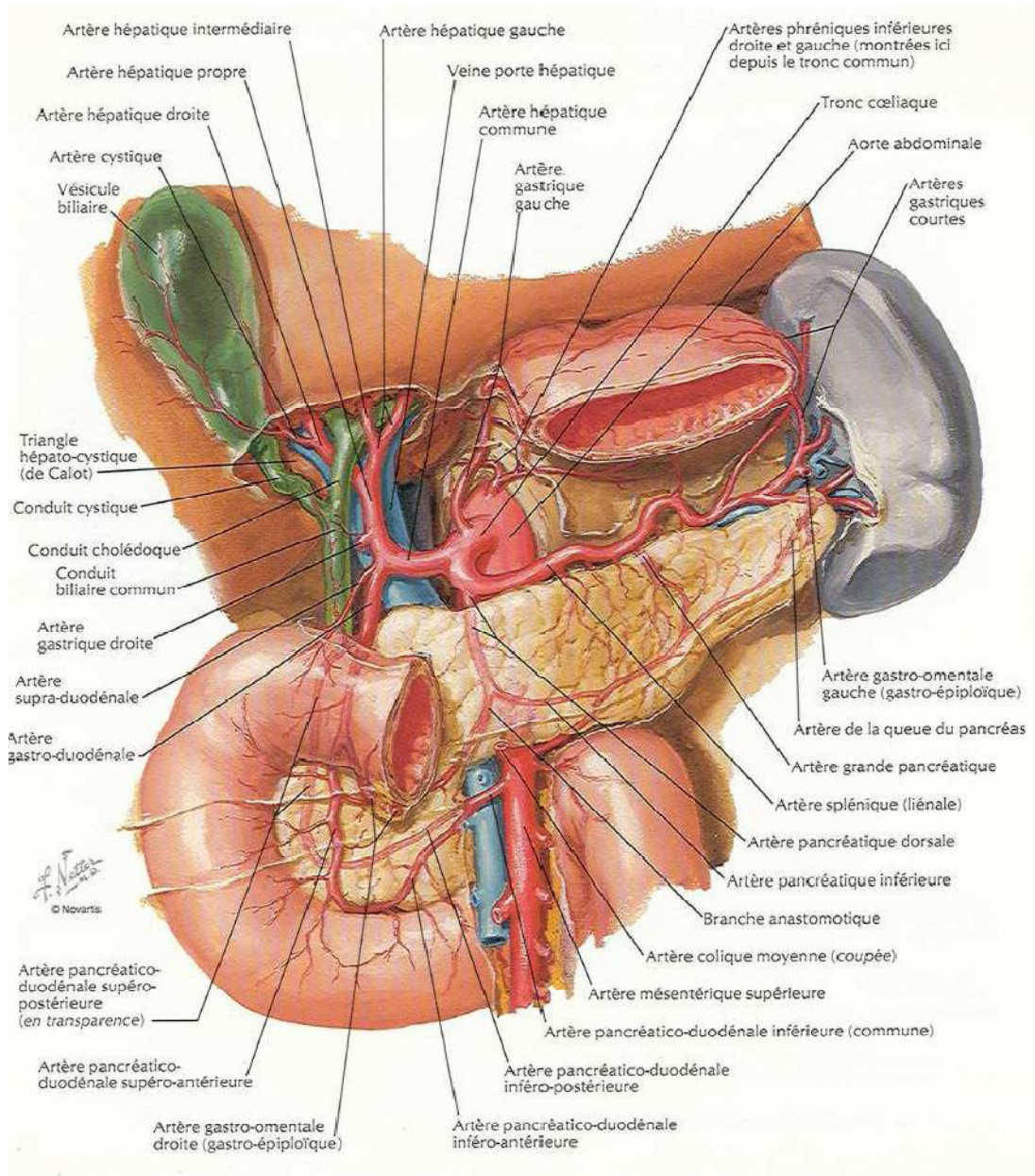


Figure 2 : vascularisation artérielle du pancréas en vue antérieure.

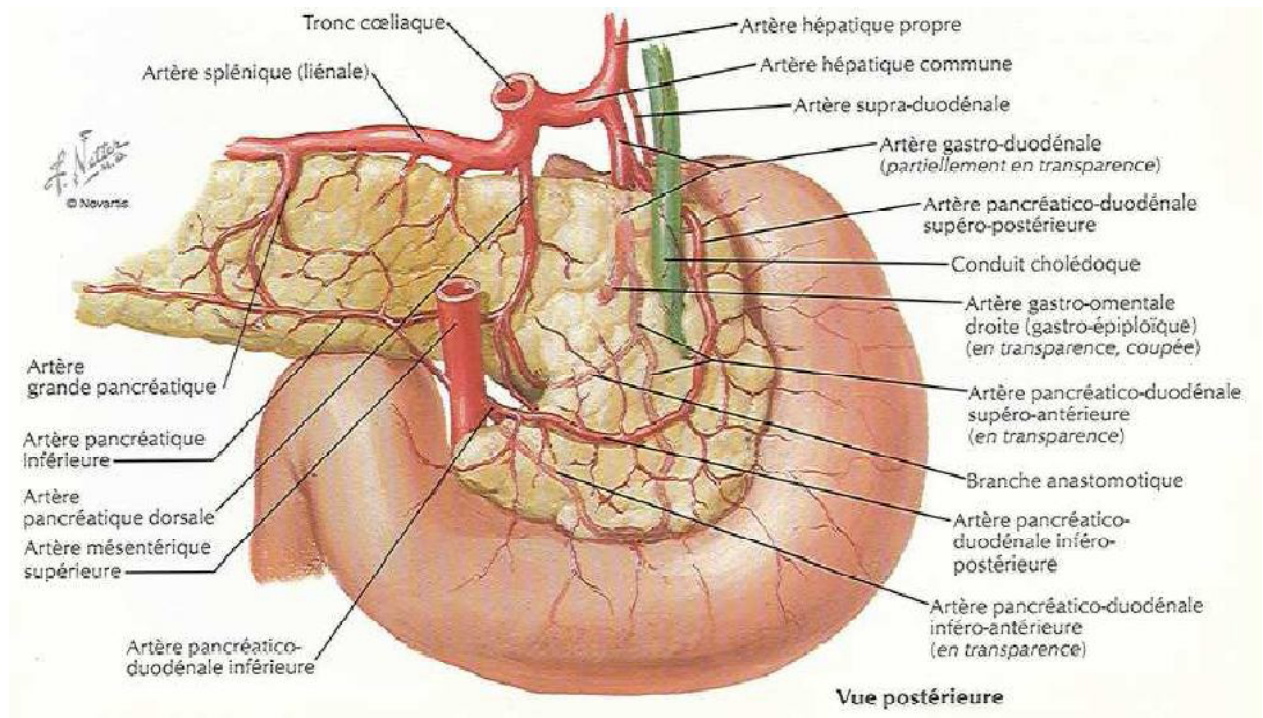


Figure 3 : vascularisation artérielle du pancréas en vue postérieure.

2. Les veines (figure 4):

Les arcades céphaliques drainent la tête du pancréas et le duodénum, homologues des arcades artérielles.

La veine porte : naît à la face postérieure de l'isthme pancréatique par la réunion du tronc splénomésaraïque, et de la veine mésentérique supérieure.

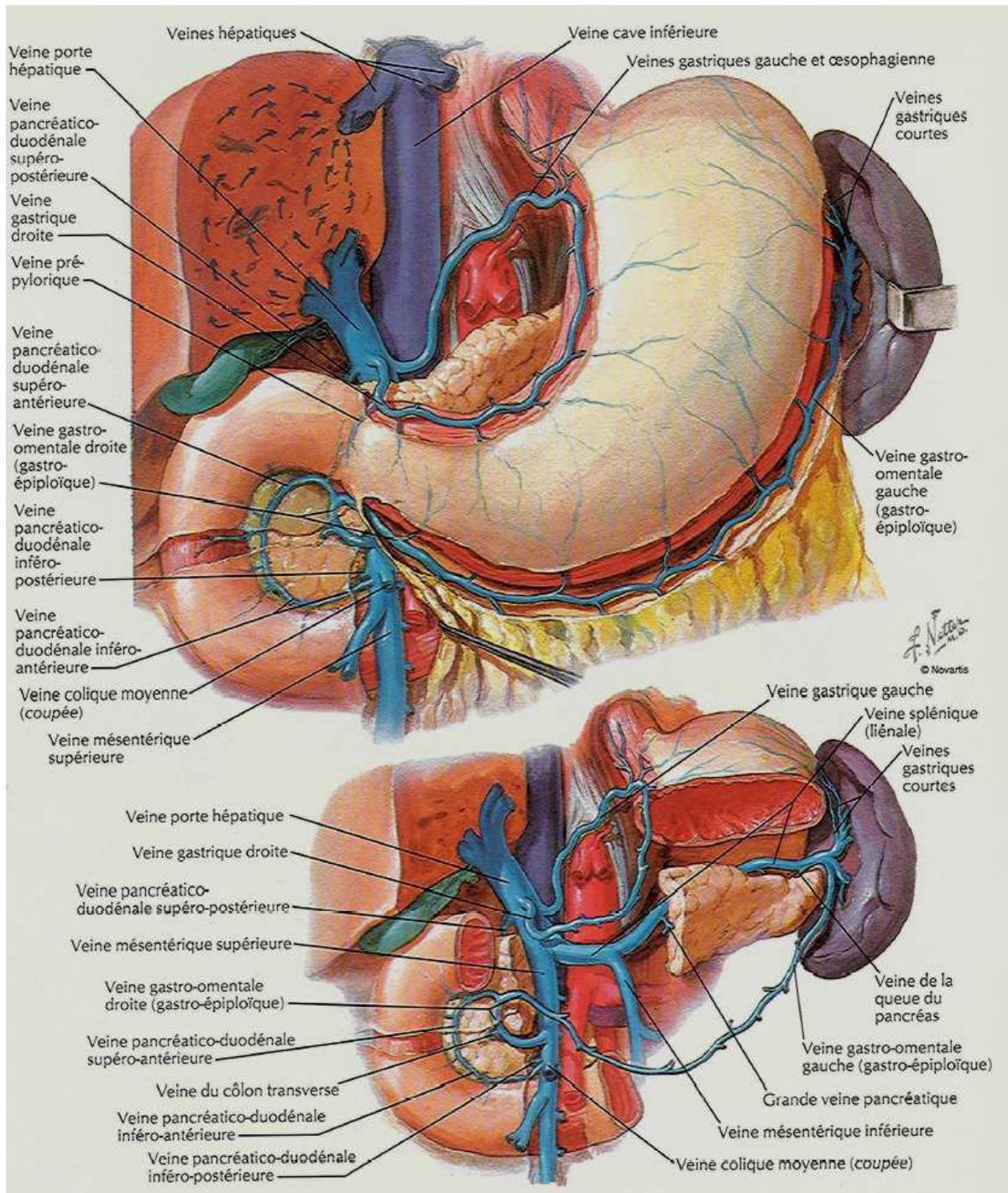


Figure 4 : vascularisation veineuse du pancréas.

3. Les lymphatiques (figure 5): se regroupent en 4 courants principaux :

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

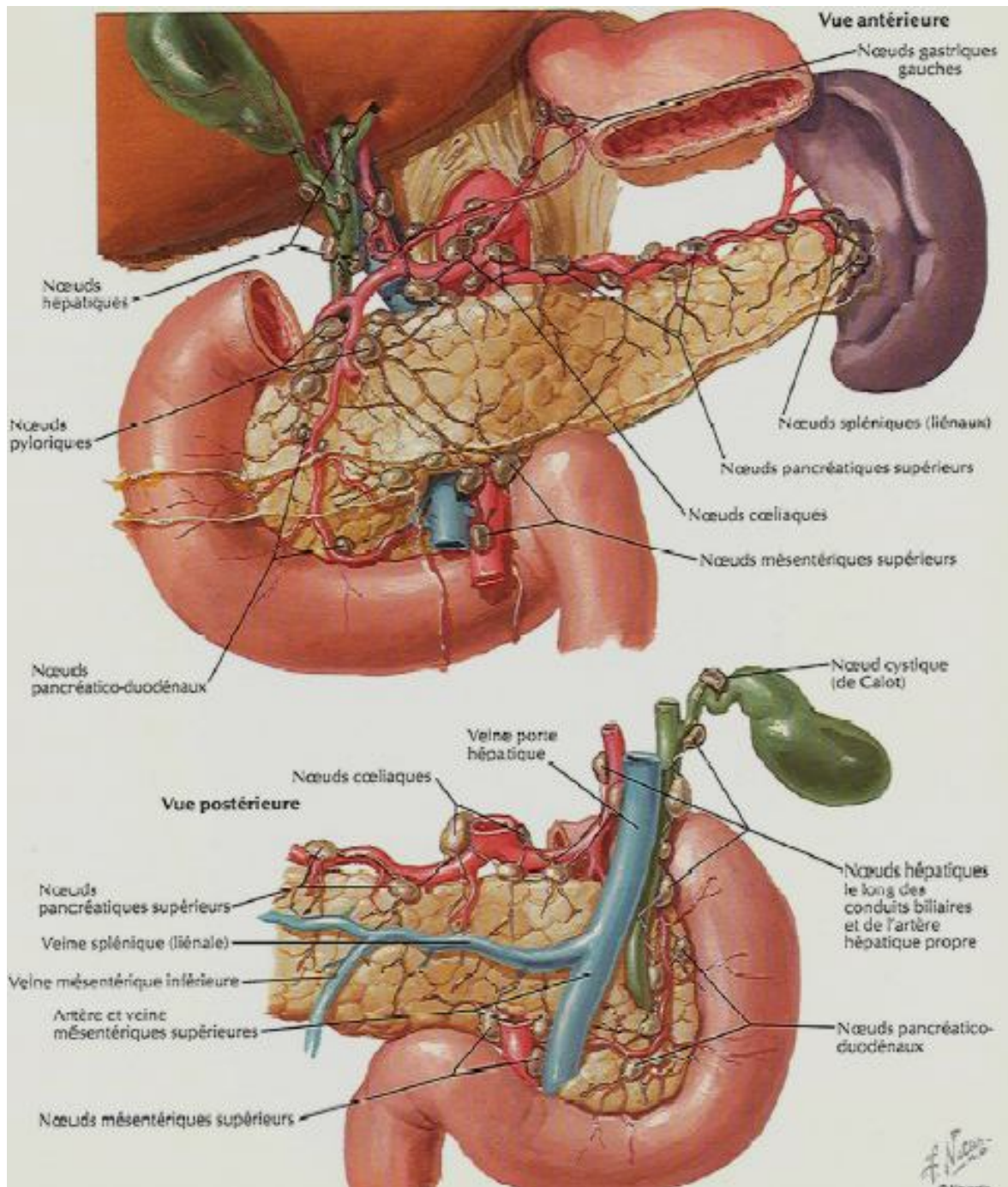


Figure 5 : Drainage lymphatique du pancréas.

4. Nerfs : proviennent du plexus solaire et du plexus mésentérique supérieur (figure 6).

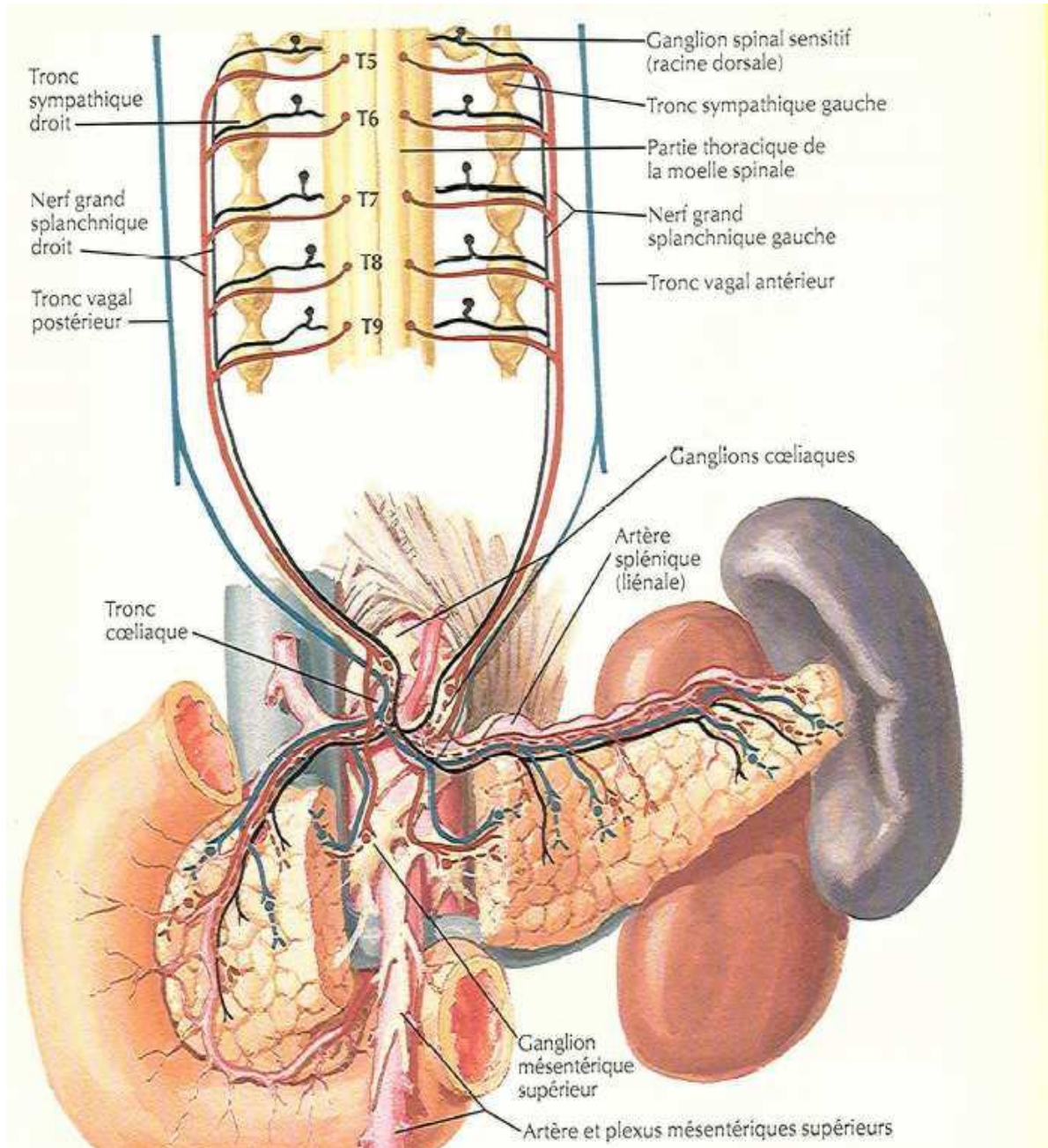


Figure 6 : Innervation du pancréas.



Rappel embryologique

Les travaux de Delmas [4] ont montré que le pancréas provient de deux ébauches dérivant de l'endoblaste et de l'anse duodénale primitive (figure7) :

- ✧ -Ebauche ventrale : donnera naissance à la face postérieure de la tête et du segment rétro veineux du pancréas.
- ✧ -Ebauche dorsale :d'où nait le reste du parenchyme pancréatique.
- ✧ Initialement, les deux ébauches dorsale et ventral sont indépendant, ils vont se réunir par la suite pour former :
- ✧ -Le canal pancréatique principal ou Wirsung.
- ✧ -Le canal pancréatique secondaire ou Santorini.

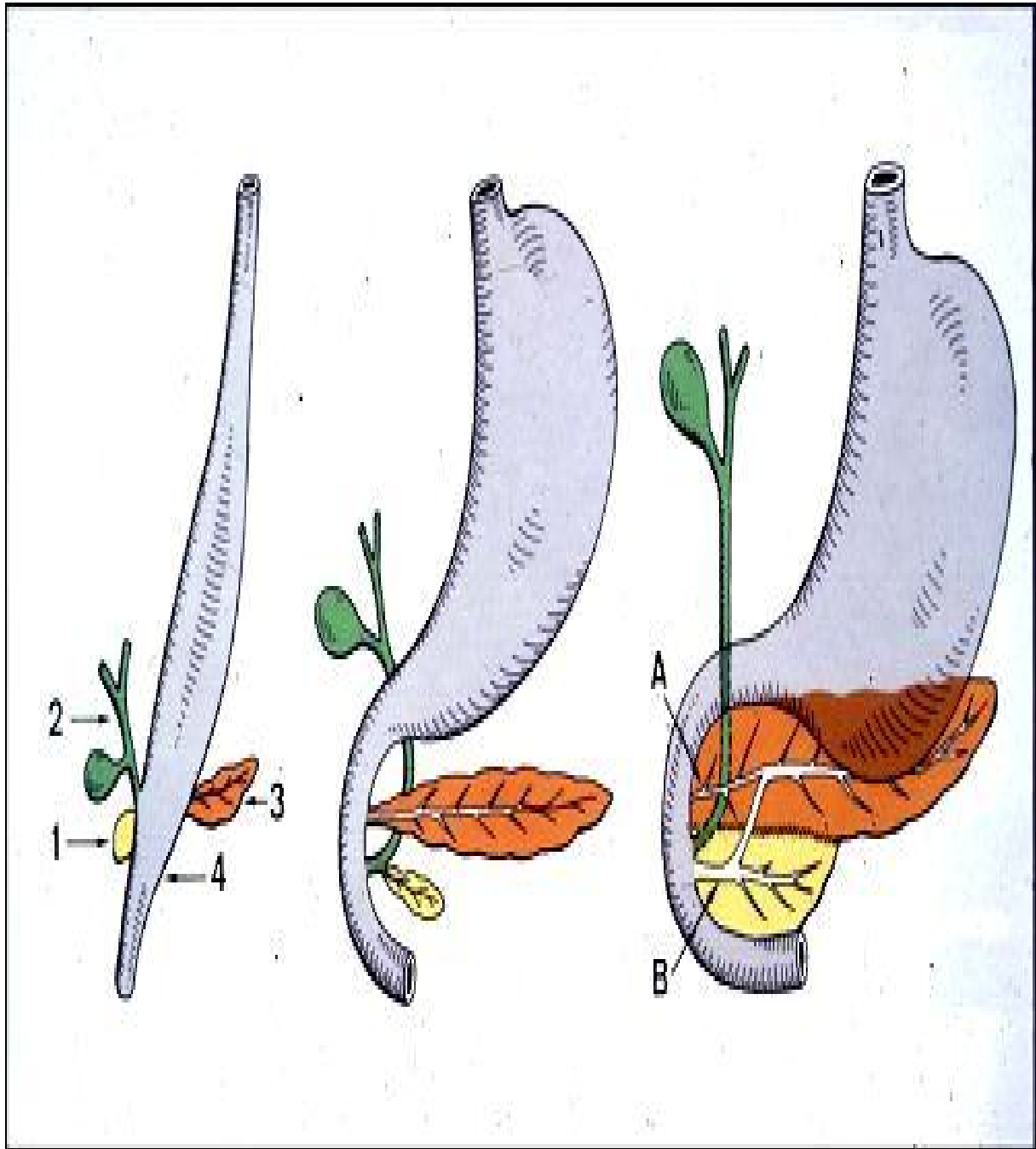


Figure 7 : Développement embryologique du pancréas.



Histogénèse et pathogénie

Histogénèse

Malgré les études multiples qui ont été menées avec le microscope électronique et les examens immunohistochimiques, l'origine cellulaire de cette tumeur reste toujours indéterminée (13,14).

Les origines probables de la TPPSP incluent la cellule canalaire, acineuse et neuroendocrine (15; 16;17; 18), aussi une cellule multipotente et une cellule de la crête génitale ont été évoquées [3 ;19;20] :

1. Origine embryonnaire d'une cellule souche multipotente :

Certains chercheurs soutiennent la théorie qui suppose que l'origine de la TPPSP est une cellule primordiale multipotente susceptible de différenciation multidirectionnelle [19;20,22]. Cette théorie a été adoptée par plusieurs auteurs [23,24], cette cellule multipotente pourrait s'engager dans toutes les lignées de différenciations pancréatiques, ceci explique la positivité pour les marqueurs immunohistochimiques des différentes lignées :neuroendocrines, épithéliales et mésenchymateuses, sa localisation serait les petits canaux pancréatiques, mais aucune étude jusqu'à ce jour n'a pu la démontrer.

2. Origine acineuse :

Nathash Kallichanda et col [14], ont rapporté un cas de TPPSP où les cellules tumorales ressemblent aux cellules centroacineuses normales du pancréas aussi bien sur le plan immunohistochimique qu'ultrastructural. Ceci soutient l'hypothèse que l'origine de la TPPSP est la cellule acineuse. Les particularités du cas rapporté sont les similitudes microscopiques, immunohistochimiques et ultrastructuraux (figure8) entre les cellules tumorales et les cellules centroacineuses normales dans le tissu pancréatique adjacent.

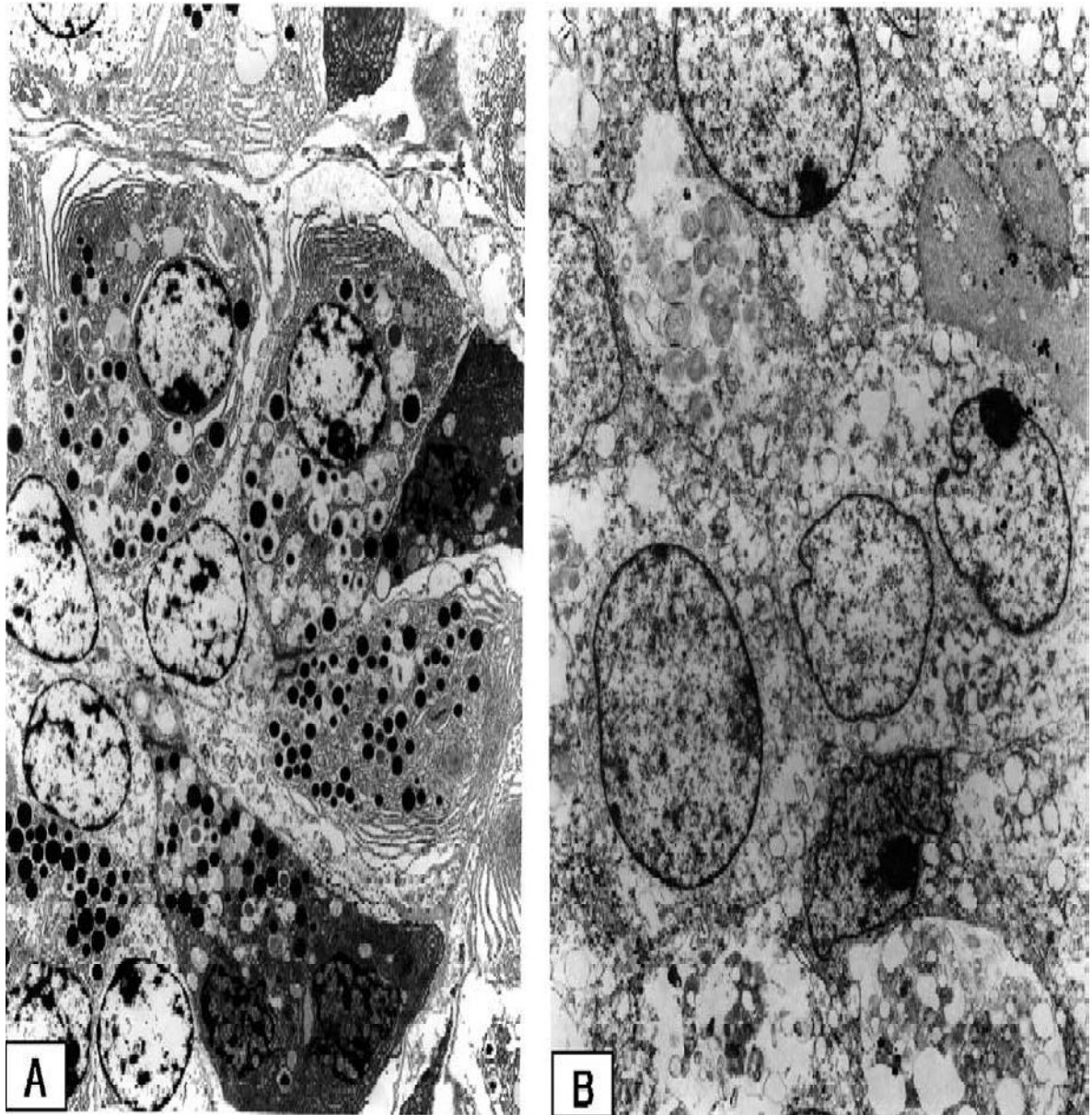


Figure 8. (A) microscope électronique, les cellules normales du pancréas sont centrolobulaire ronde à noyaux légèrement en retrait avec condensation de la chromatine focal à la périphérie du noyau et cytoplasme vide. $\times 2500$. (B) microscope électronique, les cellules pancréatiques tumorales ont un cytoplasme vide et des noyaux avec une condensation focale de la chromatine au niveau de l'enveloppe nucléaire. $\times 3000$.

3. Origine neuroendocrine :

L'histogenèse de la TPPSP reste incertaine en raison des divergences dans les résultats immunohistochimiques et les observations au microscope électronique. Une origine neuroendocrine a été suggérée par une réaction diffuse positive pour NSE et par la positivité présumée pour la somatostatine pancréatique, le glucagon et l'insuline dans quelques cas et par la présence occasionnelle d'organelles ressemblant à des granules neurosécrétrices [16,17].

Plusieurs études, n'ont pas réussi à démontrer la production d'hormones par les TPPSP [25]. En outre, une immunoréactivité pour NSE ne doit pas être considérée comme preuve de différenciation neuroendocrine parce que ce marqueur est également exprimé par une variété de tumeurs non neuroendocrine [26].

4. Origine canalaire :

La positivité des cellules tumorales pour la cytokératine 20, mise en évidence par une étude menée par Remadi et col [27], semble être un bon argument pour une différenciation canalaire.

5. Origine germinale (bandelettes ovariennes gauches) :

Compte tenu de la prépondérance de la TPPSP chez les femmes, d'une part et le rapprochement étroit connu entre les crêtes génitales et l'ébauche du pancréas au cours de l'embryogenèse d'autre part, Kosmahl et col [28] ont émis l'hypothèse que les TPPSP peuvent dériver d'une cellule de la crête

génitale ou de l'ébauche ovarienne, qui a été attachée au tissu pancréatique au cours de l'embryogenèse précoce, et qui se différencierait secondairement et de façon indifférente vers une cellule pancréatique exocrine ou endocrine[22].

Pathogénie

La pathogénie de la tumeur n'est pas claire, plusieurs études ont été menées [3] :

Le fait que les TPPSP se produisent surtout chez les jeunes femmes a conduit à l'étude des récepteurs hormonaux par plusieurs auteurs, sans aucune preuve du rôle des récepteurs des œstrogènes dans la pathogénie de la tumeur.

Les gènes p53 et k-ras ont été étudié avec de nombreuses méthodes, ne semblent pas jouer un rôle important dans la pathogénie des TPPSP.

Les anomalies chromosomiques sous forme d'une translocation déséquilibrée jouent probablement un rôle dans le développement de cette tumeur, et peut fournir un indice crucial à la compréhension du processus de développement de cette tumeur [3].

Des analyses génétiques complémentaires restent nécessaires pour identifier le gène responsable, pour trouver des marqueurs prédictifs du potentiel de malignité, et pour clarifier la pathogénie de cette tumeur.



Matériels et méthodes

I. Matériel et méthodes

Observations personnelles

Observation n°1

Madame A.M, âgée de 19 ans, sans antécédents particuliers notables, a été admise au service des urgences chirurgicales viscérales (UCV) en décembre 2011, pour des douleurs abdominales de l'hypochondre gauche avec sensation de masse augmentant progressivement de volume, sans trouble digestif ni vomissement ni ictère, évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'amaigrissement important chiffré à 22 kg en deux ans.

L'examen clinique a révélé une patiente en bon état général, apyrétique stable sur le plan hémodynamique, avec des conjonctifs normalement colorées. La palpation de l'abdomen révèle la présence d'une masse au niveau de l'hypochondre gauche sensible et mal limitée.

L'échographie abdominale a mis en évidence une formation tissulaire, ovulaire de 12 cm de grand axe située au niveau de l'hypochondre gauche refoulant la queue du pancréas et le rein gauche en faveur d'une masse de la loge surrénalienne (adénome ou corticosurréalome ??). On note, par ailleurs la présence d'une rate accessoire centimétrique.

La TDM abdominale a montré une volumineuse masse tissulaire arrondie au dépend de la queue du pancréas , hypodense se rehaussant de façon hétérogène après injection du produit de contraste avec des plages de nécrose au centre .cette masse est de contours nets ,arrivant au contact de la rate

,refoule le rein et la surrénale gauche vers le bas avec respect d'un liseré graisseux de séparation .Elle mesure 97x82mm ,arrive au contact du pédicule rénal gauche sans bourgeon endoluminal visible. Le corps et la tête du pancréas sont de taille normale homogène .Absence de dilatation du Wirsung, absence d'adénopathies profondes ni d'épanchement péritonéal (figure 9 et10).

Les examens biologiques incluant l'ionogramme sanguin, le bilan hépatique, l'hémogramme sanguin, le bilan d'hémostase et les marqueurs tumoraux (ACE et l'antigène CA 19-9) étaient sans particularités.

L'intervention chirurgicale découvre une grosse tumeur au dépend de la queue du pancréas ,bien limitée ,mesurant environ 10cm de diamètre ,refoulant le colon transverse et le méso colon transverse en bas ,l'estomac en haut et en avant , la surrénale gauche en arrière ,et ayant un contact intime avec le hile splénique . Vu le rapport intime entre la masse et les vaisseaux spléniques, la rate n'a pas pu être préservée, donc on a réalisé une spléno-pancréatectomie caudale (figure 11,12).

L'examen anatomopathologique a mis en évidence :

- ✧ Sur le plan macroscopique : une pièce de splénopancréatectomie caudale pesant 750gr comportant une tumeur pancréatique de 11x9x10cm avec une rate .la masse pancréatique est encapsulée délimitée par un croissant de parenchyme pancréatique normal de 2 cm .A la coupe, la tumeur pancréatique présente un aspect blanc jaunâtre d'aspect nodulaire comportant un contingent solide compact

ponctué de foyers hémorragiques jouxtant une zone kystique à contenu séreux hématique. La capsule est partout respectée (figure 13).

- ✧ Sur le plan microscopique : présence d'une prolifération tumorale, faite de cellules épithéliales assez monomorphes, de taille moyenne à cytoplasme éosinophile abondant et au noyau arrondi régulier à chromatine fine avec des figures mitotiques. Ces éléments s'agencent en travées et en cordons séparés de fins septa vasculaires. Il associe par place des aspects papillaires à axe œdémateux congestif avec présence de cellules histiocytaires spumeuses. Ce processus arrive au contact de la capsule sans l'envahir.

Donc aspect morphologique évoquant une tumeur pseudo-papillaire et solide pancréatique avec résection complète et limites chirurgicales saines.

L'étude immuno-histochimique réalisée utilisant les anticorps suivants : vimentine, NSE, synaptophysine, chromogranine, KL1 ET CD56, a montré que les cellules tumorales expriment la vimentine, la NSE et la synaptophysine. Alors que l'immunomarquage a été négatif avec la chromogranine, le KL1 et le CD 56.

Donc l'aspect morphologique et immunohistochimique est compatible avec une tumeur pseudo papillaire et solide du pancréas (figure 14, 15, 16).

Les suites opératoires furent simples, la patiente a quitté l'hôpital à J4. Une consultation régulière pour suivi et surveillance de la patiente a été prévue.

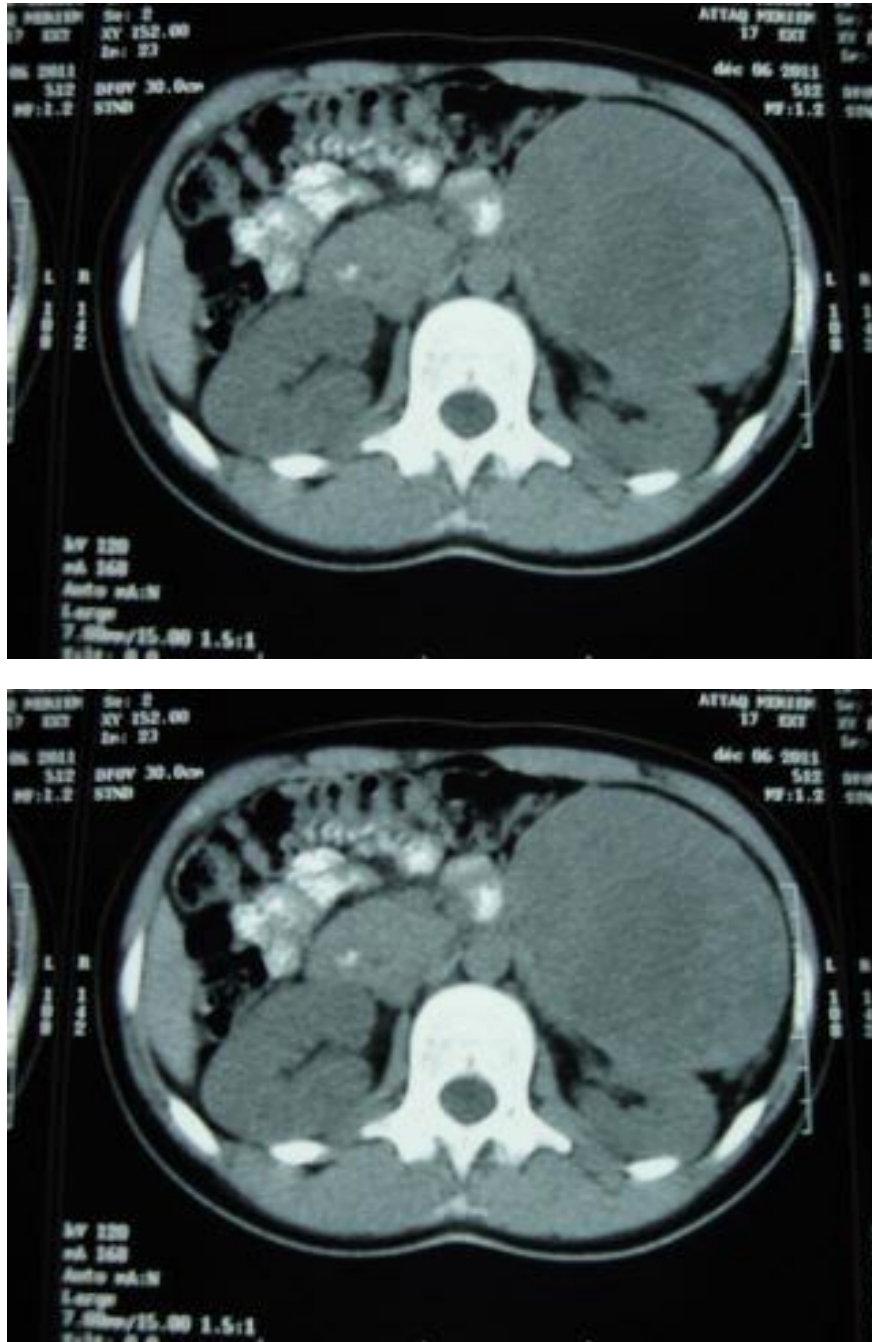


Figure 9 : TDM abdominale, sans injection de produit de contraste, montrant une masse au dépens de la queue du pancréas, hypodense, arrondie, bien limitée, elle mesure 97x82mm de diamètre.

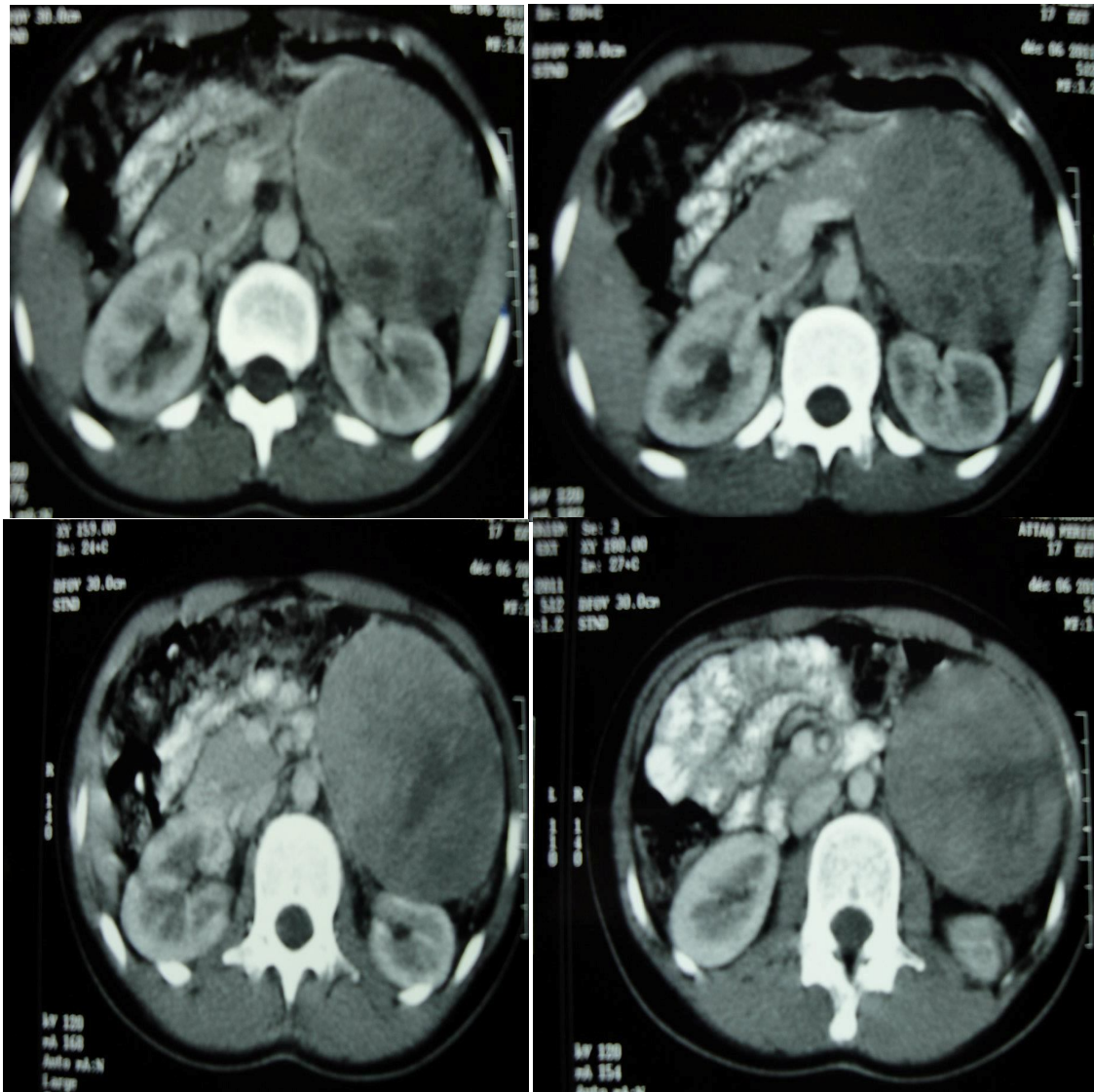


Figure 10 : coupes axiales de la TDM abdominale après injection du produit de contraste, objectivant une tumeur de la queue du pancréas prenant le contraste de façon hétérogène, avec des plages de nécrose au centre. Cette masse est de contours nets, arrivant au contact de la rate, refoule le rein et la surrénale gauche vers le bas avec respect d'un liseré graisseux de séparation .Elle mesure 97x82mm.

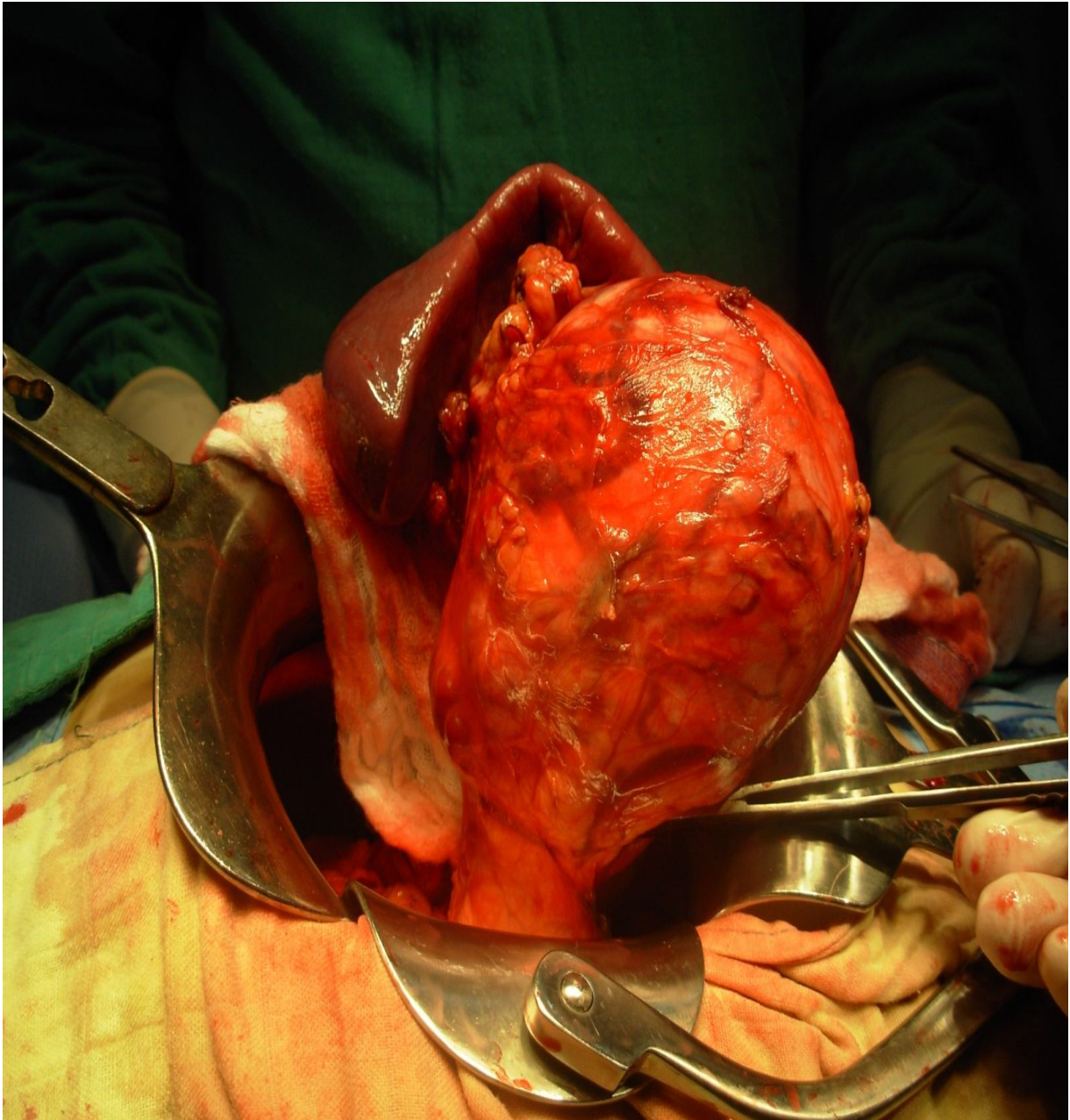


Figure 11 :Photo per-opératoire de la pièce de spléno-pancréatectomie caudale montrant une volumineuse masse encapsulée de la queue du pancréas .

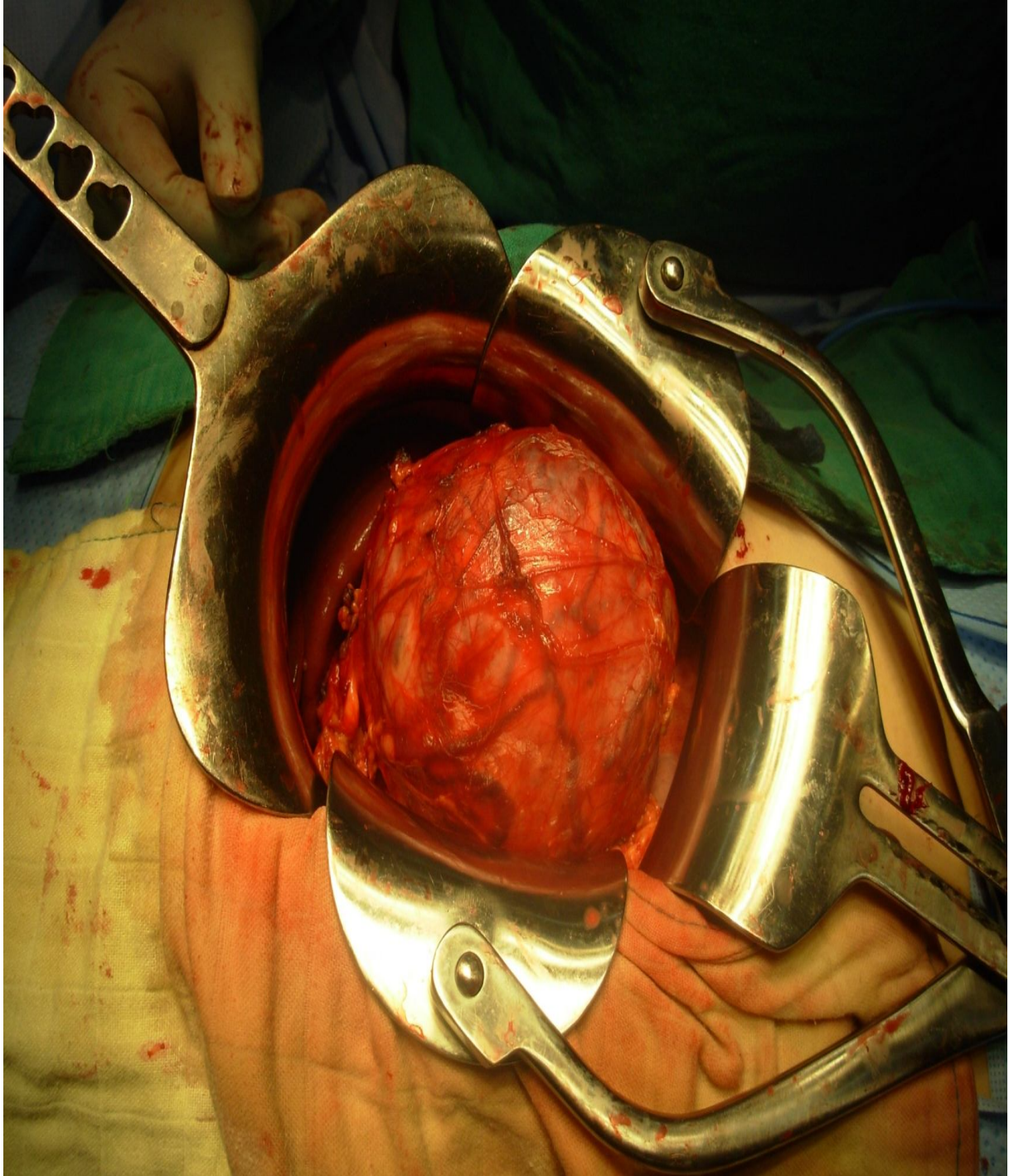


Figure 12 :Photo per-opératoire de la pièce de spléno-pancréatectomie caudale montrant une volumineuse masse encapsulée de la queue du pancréas .



Figure 13 : Pièce de spléno-pancréatectomie caudale pesant 750gr comportant une tumeur pancréatique de 11x9x10cm avec une rate . La masse pancréatique est encapsulée .A la coupe, la tumeur pancréatique présente un aspect blanc jaunâtre d'aspect nodulaire comportant un contingent solide compact ponctué de foyers hémorragiques jouxtant une zone kystique à contenu séreux hématique.la capsule est partout respectée.

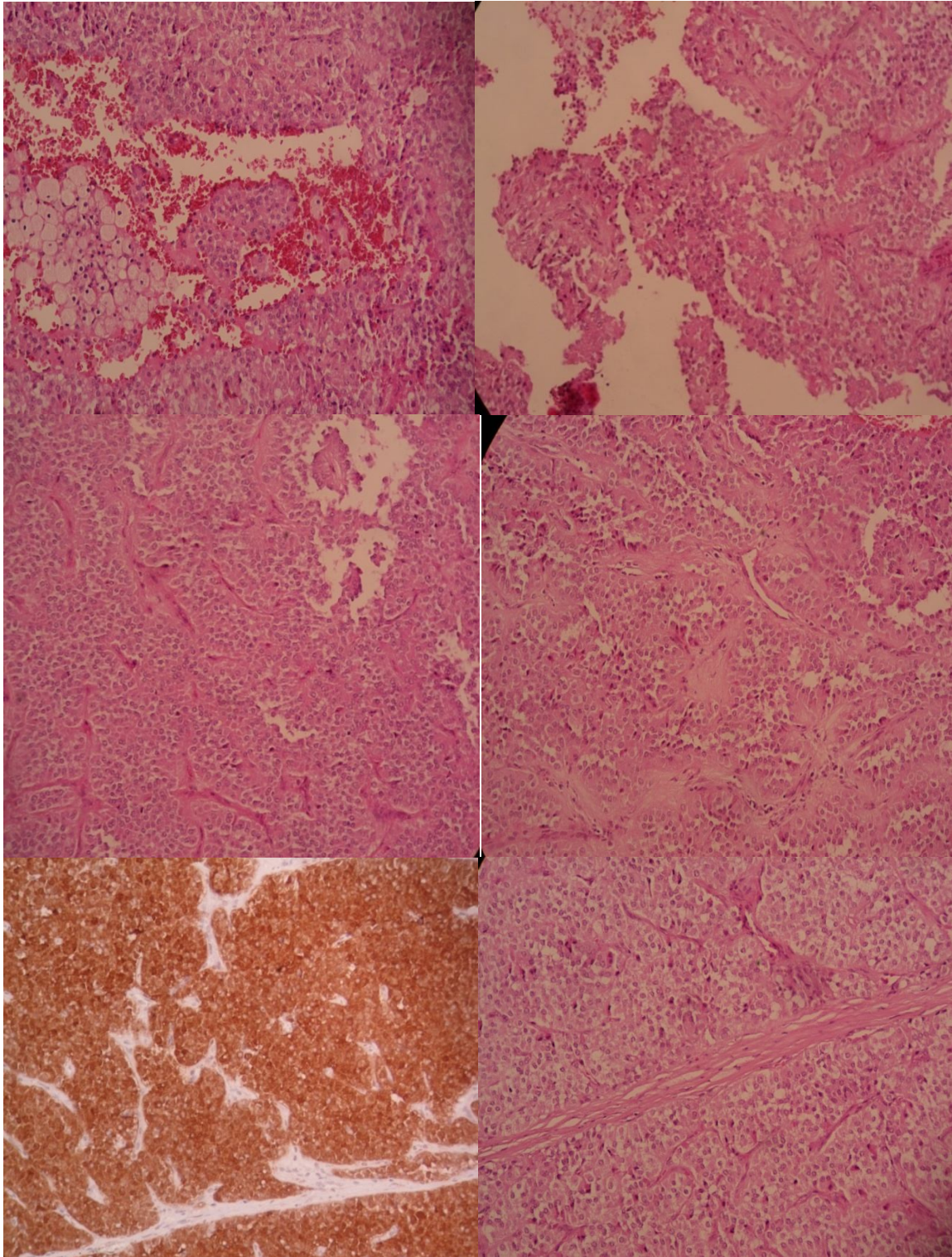


Figure 14 : la coloration immuno-histochimique : positive pour la NSE.

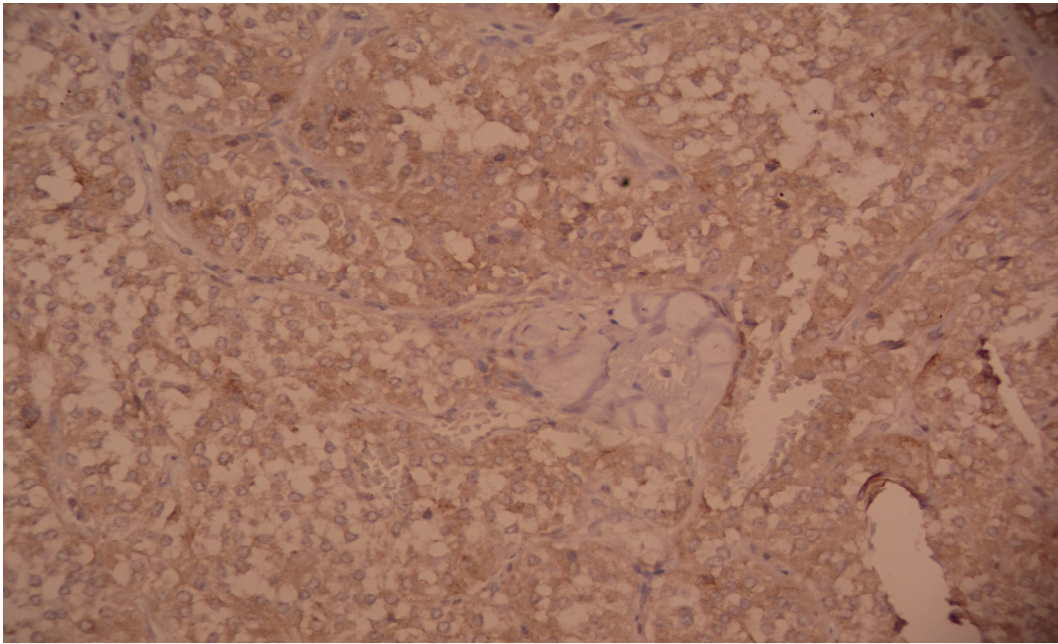


Figure 15: la coloration immunohistochimique : positive pour Synaptophysine .

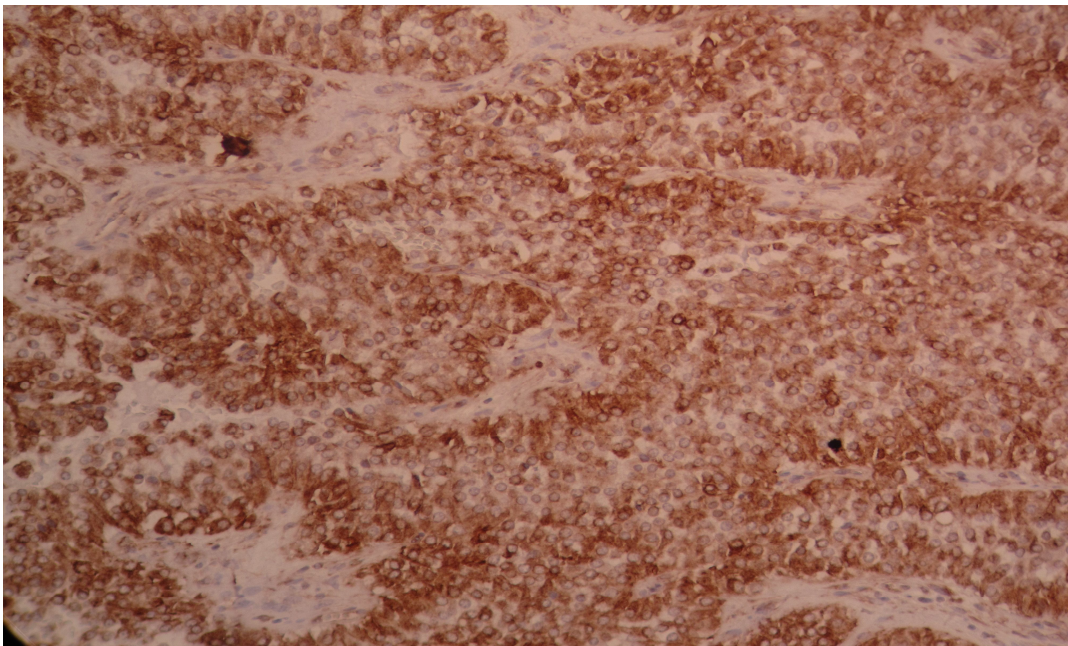


Figure 16: la coloration immunohistochimique : positive pour la Vimentine.

Observation n°2

Madame C.M, âgée de 42 ans, sans antécédents particuliers notables, a été admise au service des urgences chirurgicales viscérales (UCV) en septembre 2008 suite à la découverte fortuite lors d'une échographie abdominale, d'une masse épigastrique.

Les données de l'examen clinique initial étaient : une patiente en bon état général apyrétique avec à l'examen abdominal présence d'une masse épigastrique indolore à la palpation, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'amaigrissement non chiffré.

L'échographie abdominale a mis en évidence la présence d'une masse épigastrique au dépend probablement de la queue du pancréas.

La TDM abdominale a montré une volumineuse masse tumorale au dépend de la queue du pancréas mesurant 10cm de grand axe , se rehaussant de façon hétérogène après injection du produit de contraste ,comportant des zones hypodenses en rapport avec les remaniements nécrotico-hémorragiques ainsi que de nombreuses zones kystiques de densité liquidienne. Le corps et la tête du pancréas sont de taille normale homogène .Absence de dilatation du Wirsung ou des voies biliaires intra et extra hépatiques, absence d'adénopathies profondes ni d'épanchement péritonéal. Le foie la rate et les reins sont normaux.

L'intervention chirurgicale découvre une grosse tumeur au dépend de la queue du pancréas, bien limitée, mesurant environ 10cm de diamètre , ayant

un contact intime avec les vaisseaux spléniques . Une spléno-pancréatectomie caudale fut réalisée.

L'examen anatomopathologique a mis en évidence :

- ✧ Sur le plan macroscopique : une pièce de spléno-pancréatectomie caudale pesant 550gr comportant une masse tumorale pancréatique mesurant 10x6x7cm avec une rate. A la coupe, la tumeur pancréatique présente un aspect hétérogène blanc grisâtre comportant de rares zones nécrotico-hémorragiques ainsi que de nombreux remaniements kystiques.
- ✧ Sur le plan microscopique : présence d'une prolifération tumorale, faite de cellules cuboïdes ou polygonales de petite taille au cytoplasme clair, parfois vacuolisé .les noyaux sont ovalaires réguliers comportant de rares figures de mitoses avec condensation périphérique de la chromatine.ces cellules s'agencent soit sous forme de plages solides soit selon un dispositif pseudo papillaire avec un axe fibro-vasculaire bordé d'une rangée de cellules. Par endroit on note de nombreuses fentes de cristaux de cholestérols ainsi que des histiocytes spumeux. Ailleurs, le tissu pancréatique adjacent est dépourvu d'anomalies.

Donc aspect morphologique évoquant une tumeur pseudo-papillaire et solide pancréatique.

L'étude immuno-histochimique réalisée utilisant les anticorps suivants : vimentine, synaptophysine, chromogranine, et CD10, a montré que les cellules

tumorales expriment la vimentine, la chromogranine et la synaptophysine, avec un faible marquage par l'anticorps anti- CD 10.

Donc l'aspect morphologique et immunohistochimique est compatible avec une tumeur pseudo papillaire et solide du pancréas.

Les suites opératoires furent simples, la patiente fut adressée à l'institut national d'oncologie My Abdallah à Rabat en février 2009, pour éventuelle chimiothérapie adjuvante ou la patiente a bénéficié d'un examen clinique qui a retrouvé une patiente en bon état général avec un examen abdominal normal, notamment absence de masse palpable, ni d'hépatomégalie et absence d'adénopathie périphérique.

On a complété par les marqueurs tumoraux (ACE et l'antigène CA 19-9) qui étaient sans particularités. Une TDM thoraco-abdominale fut réalisée 6 mois après l'intervention chirurgicale revenue normale sans signes de récives tumorales ni de métastase à distance.

Vu la résection complète, le bilan d'extension négatif l'indication d'une chimiothérapie adjuvante n'a pas été retenue et la patiente fut réadressée aux UCV pour surveillance et suivi.

Actuellement la patiente est en bon état général avec recul de 4 ans.

Tableau récapitulatif des observations des deux patientes.

	Observation1	Observation2
Age /sexe	19 ans/Féminin	42 ans /Féminin
Symptômes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs de l'HCG • Masse abdominale • Amaigrissement(22kg en 2 ans) 	Découverte fortuite sur échographie abdominale
Localisation/taille	Queue du pancréas/11cm	Queue du pancréas /10cm.
Echographie	Masse tissulaire ovale	Masse tissulaire épigastrique
TDM	Masse tissulaire hypodense hétérogène avec nécrose centrale	Masse tissulaire hétérogène +zones kystiques +remaniements nécrotico-hémorragiques
Intervention	Spléno pancréatectomie caudale	Spléno pancréatectomie caudale
Examen anatomo-Pathologique	TPPSP avec résection complète et limites chirurgicales saines	TPPSP avec résection complète et limites chirurgicales saines
Evolution	Favorable sans complications post-opératoires.	Favorable sans signes de récurrence Avec recul de 4 ans.



Discussion

I.Epidémiologie :

1. Incidence et prévalence :

La tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas constitue 0,2 à 2,7% des tumeurs primitifs non-endocrines du pancréas [1, 29,30].

C'est une tumeur pancréatique exocrine rare, son apparition occasionnelle a été rapportée par plusieurs auteurs :

- ✧ Cubilla et Fitzgerald [31] ont signalé un cas de TPPSP au cours d'une étude sur les tumeurs malignes du pancréas non endocrine sur une série de 645 malades, soit un taux de prévalence de 0,17%.
- ✧ Sheeham et coll [32] ont rapporté cinq cas parmi les 336 patients étudiés sur une durée de 9 ans, soit un taux de 1,48%.
- ✧ Morohoshi et coll [33] ont signalé sept cas de TPPSP chez les 264 cas de tumeurs pancréatiques, soit un taux de 2,7%.
- ✧ Et enfin
- ✧ Lam et coll [34] ont signalé huit cas (2,5%) sur une période de 24 ans.

Certains auteurs [32] et [35] soutiennent que, malgré la très faible incidence connue des TPPSP, leur fréquence a nettement augmenté comme on arrive mieux à les reconnaître, et dans leurs séries, ils représentent environ 6% de toutes les tumeurs pancréatiques exocrines.

Papavramidis et al [3] ont réalisé une revue de 210 articles rapportés dans la littérature anglaise publiés entre 1933 et 2003, et ont trouvé 718 cas bien documentés. Ils ont constaté une augmentation régulière du nombre de ces tumeurs. Une augmentation apparente de l'incidence est probablement due à une meilleure compréhension de la pathologie.

2. Répartition selon l'âge et le sexe :

La TPPSP est une tumeur pancréatique rare qui touche principalement les femmes jeunes, avec une prédominance chez les femmes non-caucasiennes avec une fréquence de plus de 90% des cas [1, 28,36]. La plupart des chirurgiens [34, 37,38] conviennent que l'âge moyen d'apparition tumorale chez l'adulte varie de 20 à 30 ans.

Lors de la revue de la littérature anglaise réalisée par Papavramidis et coll [3], qui a inclut les enfants, l'âge moyen retrouvé est à 21,97 ans.

Parfois, la tumeur peut être vue chez les hommes et les personnes âgées [38], cependant les mâles ont tendance à la survenue de cette tumeur à un âge plus avancé (moyenne: 31 ans)[39].

Le sexe ratio femmes-hommes varie selon les auteurs de 5/1,9 [28] à 10/01 [30].

Dans notre étude les deux patientes sont de sexe féminin, âgées de 19 et 42 ans au moment du diagnostic.

Chez l'enfant, le cancer du pancréas est moins fréquent.

Lack et coll [41] ont publié l'expérience de 30 ans à l'hôpital d'enfants de Boston sur les tumeurs pancréatiques pédiatriques, dans lequel l'un des huit tumeurs est une TPPSP, soit une fréquence de 12,5%.

Jaksic et coll [42] ont rapportés six tumeurs pancréatiques, sur une période de 20 ans, l'un d'eux est une TPPSP soit 16,6%.

Grosfeld et coll [43] ont publié une combinaison de 20 ans d'expérience de l'Hôpital d'enfants de Colomb et de l'Hôpital d'enfants de Riley ou une sur 13 tumeurs pancréatiques, soit une fréquence de 8%, a été reconnu comme une TPPSP.

3. Race et ethnie :

Une origine ethnique noire ou asiatique est plus fréquemment retrouvée, dans la revue de la littérature faite par Podevin et coll 13 % des patients étaient d'origine noire, et 42 % d'origine asiatique dans les séries rapportées jusqu'en 1999 [22].

II .Etude clinique

A .Mode de découverte et symptômes :

De manière générale, il n'y a pas de syndrome clinique spécifique pour les TPPS du pancréas, et la maladie a tendance à être diagnostiquée à tort, en particulier chez les patients de sexe masculin.

1. Découverte fortuite :

Près de 30% des patients atteints de tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas sont asymptomatiques [39, 44], et le diagnostic est alors établi sur la découverte fortuite de la masse tumorale à l'échographie, au scanner et à l'IRM [44]. Dans notre étude c'est le cas de la deuxième patiente chez qui le diagnostic a été évoqué lors d'une échographie abdominale réalisée pour une autre raison.

2. Douleurs et autres symptômes abdominaux vagues :

La plupart des patients présentent des symptômes vagues qui comprennent des douleurs abdominales et/ou malaises, une augmentation du volume de l'abdomen.

Du fait de ces symptômes subtils, le diagnostic est souvent retardé et la taille de la tumeur est souvent grande au moment du diagnostic [7].

3. Masse abdominale :

La TPPSP se révèle fréquemment par une masse épigastrique, ou de l'hypochondre droit ou gauche [6], comme c'est le cas de la première patiente

dans notre étude, ou la maladie a été découverte suite à la perception par la patiente elle-même d'une masse de l'hypochondre gauche.

4. Signes en rapport avec la compression des organes de voisinage :

Les symptômes dus à la compression des organes de voisinage sont possibles, une perte d'appétit et des nausées voire des vomissements sont en rapport avec la compression gastroduodénale [1,4].

Une compression des veines splénique ou portale entraînant une hypertension portale [21].

Une compression de la voie biliaire principale responsable d'un ictère cholestatique, comme dans le cas rapporté par Denis et coll [21] ou ils ont décrit un cas de TPPSP avec cirrhose biliaire secondaire, liée à une compression cholédocienne prolongée, et révélée par une rupture des varices œsogastriques. L'évolution asymptomatique prolongée entraînant une cholestase progressive, évoluant jusqu'à la cirrhose biliaire secondaire, est très probablement en rapport avec la lenteur de croissance de la masse tumorale.

5. Signes généraux :

Les signes généraux sont très rares dans les TPPSP, ils se voient surtout dans les formes compliquées ou métastatiques. À la différence des autres tumeurs malignes pancréatiques où ils sont malheureusement souvent des signes révélateurs, on cite à titre d'exemple [3,45] :

- L'altération de l'état général,
- L'anorexie,

- La fièvre,
- L'amaigrissement.

Dans notre étude la première patiente présentait des signes généraux à types d'amaigrissement important chiffré à 20 kg en deux ans.

6. Découverte suite à une Complication :

La tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas est rarement diagnostiquée au stade des complications :

- une pancréatite provoquée par l'ischémie [21,46],
- une distension ou obstruction des canaux pancréatiques [21,46],
- une hématomèse [21].
- un tableau abdominal aigu suite à une hémorragie intra-tumorale ou une rupture intra-péritonéale. Cette rupture peut être spontanée ou secondaire à un traumatisme abdominal [22,46].

B. Examen clinique :

Révèle le plus souvent la présence d'une masse de la partie haute de l'abdomen, de l'hypochondre droit, gauche ou de l'épigastre.

Dans notre étude l'examen clinique de la première patiente a trouvé à la palpation de l'abdomen une masse au niveau de l'hypochondre gauche sensible et mal limitée et chez la deuxième la présence d'une masse épigastrique indolore à la palpation.

Plus rarement l'inspection permet de révéler un ictère cutanéomuqueux signe d'une compression des voies biliaires.

III. Étude para clinique :

A. les examens biologiques :

Le bilan biologique dans le cadre de la TPPSP est non spécifique et peu contributif. Habituellement, il n'y a aucune preuve d'insuffisance pancréatique, ni d'une fonction hépatique anormale, ni du bilan de choléstase (sauf en cas de compression des voies biliaires). Les enzymes pancréatiques sont normaux et il n'y a pas de syndrome endocrine. Les marqueurs tumoraux sont également généralement normaux (CA 19-9 ,AFP et L'ACE)[4,21].

Une hyperleucocytose, une hyperamylasémie et une perturbation des enzymes pancréatiques ont été décrites dans la littérature [21].

Chez nos deux patientes tous les examens biologiques étaient normaux y compris les marqueurs tumoraux.

B. les examens morphologiques :

L'imagerie est un élément essentiel pour le diagnostic des TPPS pancréatiques [4].

Les résultats de l'étude menée par Ning G et coll [4] montrent que l'imagerie radiologique, en particulier lorsqu'elle est combinée avec les caractéristiques cliniques, tels que l'âge et le sexe, soulève la possibilité d'une tumeur PPSP et elle est suffisante pour indiquer une intervention chirurgicale sans la nécessité d'une biopsie pré-opératoire.

Un autre point important dans l'évaluation radiologique de ces tumeurs est leur taille. Les grosses tumeurs de plus de 3 cm montrent beaucoup de caractéristiques radiologiques des TPPSP, mais les plus petites tumeurs de moins de 3 cm sont souvent atypiques. Certains auteurs plaident pour l'utilisation de l'IRM ou de la biopsie percutanée dans le diagnostic des petites TPPSP [4].

En raison de la rareté des symptômes cliniques, dans la plupart des cas, la tumeur est volumineuse au moment du diagnostic et, par conséquent, facile à détecter par les méthodes d'imagerie. En effet, le contraste entre la taille de la lésion et la symptomatologie réduite est l'une des principales caractéristiques de la lésion et peut aider à différencier la TPPSP des autres tumeurs kystiques pancréatiques, y compris le cystadénome séreux, les tumeurs mucineuses, les tumeurs des îlots de Langerhans, ou le pancréatoblastome [48].

Aussi bien la capsule fibreuse que l'hémorragie intra-tumorale sont des indices importants pour le diagnostic final, car on les trouve rarement dans d'autres tumeurs pancréatiques.

En raison de sa rareté, cette tumeur n'est souvent pas incluse dans le diagnostic différentiel des masses pancréatiques, ce qui implique un diagnostic préopératoire imprécis [13], par conséquent, certains auteurs recommandent la réalisation de la cytoponction préopératoire.

Certaines caractéristiques radiologiques comme une volumineuse masse, bien circonscrite, et hétérogène avec des zones centrales kystiques et

hémorragiques et entourée par une pseudocapsule fibreuse qui prend le contraste suggèrent fortement le diagnostic de TPPSP [47].

1. Abdomen sans préparation :

Les calcifications sont détectées chez près de 30% des cas publiés de patients adultes [1], mais seulement des calcifications minuscules ont été signalées chez des cas infantiles [49].

Les calcifications trouvées sont généralement situées à la périphérie de la tumeur, ou en motte [50,22]. Ces calcifications ne sont pas spécifiques de la TPPSP.

2. Echographie abdominale :

A l'échographie les TPPSP paraissent sous forme de masses bien limitées, hypoéchogènes, avec des zones solides et des zones kystiques, de masses kystiques pures, avec parfois des lésions calcifiées semi circulaires [52,53,54,55].

La TPPSP paraît aussi sous forme de masse bien circonscrite entourée par une pseudocapsule qui la délimite du reste du tissu pancréatique comprimé et de la fibrose réactive [49,56]. Des zones kystiques centrales et de nécrose sont souvent visualisées [57].

L'échogénicité de la tumeur varie en fonction de l'importance des zones kystiques. Elle peut être échogène et homogène, ou hétérogène avec des zones kystiques hypo-échogènes et des zones solides échogènes [22].

L'échographie abdominale avec le doppler peut être très utile pour localiser la masse au sein du pancréas et détecter le débit sanguin bas autour de la tumeur [4].

L'échographie est la méthode d'imagerie de dépistage qui est généralement réalisée chez les enfants en raison de sa large accessibilité et de l'absence d'irradiation [47].

Chez nos deux patientes l'échographie abdominale n'a pas permis d'évoquer le diagnostic. En effet, chez la première elle a mis en évidence une formation tissulaire, ovalaire de 12 cm de grand axe située au niveau de l'hypochondre gauche refoulant la queue du pancréas et le rein gauche en faveur d'une masse de la loge surrénalienne évoquant un cortico-surréalome ou un adénome surrénalien, et chez la deuxième l'échographie a mis en évidence la présence d'une masse épigastrique au dépend probablement de la queue du pancréas.

3. Tomodensitométrie :

La tomodensitométrie est également une technique très utile pour le diagnostic de la TPPSP, surtout la TDM injectée qui doit être obligatoirement effectuée.

La tomodensitométrie abdominale montre une lésion hétérogène, plutôt hypodense, se rehaussant partiellement en périphérie après l'injection de produit de contraste [22].

Elle permet d'identifier une masse kystique pure, une masse solide avec composante kystique, une masse kystique calcifiée, et des zones de dégénérescence kystique (figure17). Elle contribue à déterminer la taille de la masse, à définir l'anatomie du pancréas, et à reconnaître la présence d'une éventuelle invasion des structures adjacentes [52,53, 58].

La TDM non injectée peut identifier l'hémorragie et les calcifications.

Alors que la TDM injectée révèle un rehaussement à la fois de la pseudo-capsule et des composantes solides tumorales.

En général, les TPPSP ne montrent aucun rehaussement des parties kystiques, mais une légère prise de contraste des parties solides à la phase artérielle et un rehaussement marqué à la phase portale.

En comparaison avec l'IRM, la TDM a des limites inhérentes à montrer les caractéristiques de certains tissus, comme l'hémorragie, la dégénérescence kystique ou l'intégrité de la capsule tumorale, ce qui serait suggestif des TPPSP. En raison de son contraste supérieur, l'IRM montre la capsule et l'hémorragie intra-tumorale mieux que la tomographie [4].

Le scanner abdominal ou l'IRM sont alors généralement nécessaires pour la stadification locorégionale et à distance.

Chez nos deux patientes la TDM a permis d'évoquer le diagnostic et d'adopter une attitude chirurgicale radicale adéquate.

Chez la première elle a montré une volumineuse masse arrondie au dépend de la queue du pancréas, hypodense se rehaussant de façon

hétérogène après injection du produit de contraste avec des plages de nécrose au centre.

Et chez la deuxième patiente la TDM abdominale a montré une volumineuse masse tumorale au dépend de la queue du pancréas mesurant 10 cm de grand axe, se rehaussant de façon hétérogène après injection du produit de contraste, comportant des zones hypodenses en rapport avec les remaniements nécrotico-hémorragiques ainsi que de nombreuses zones kystiques de densité liquidienne.

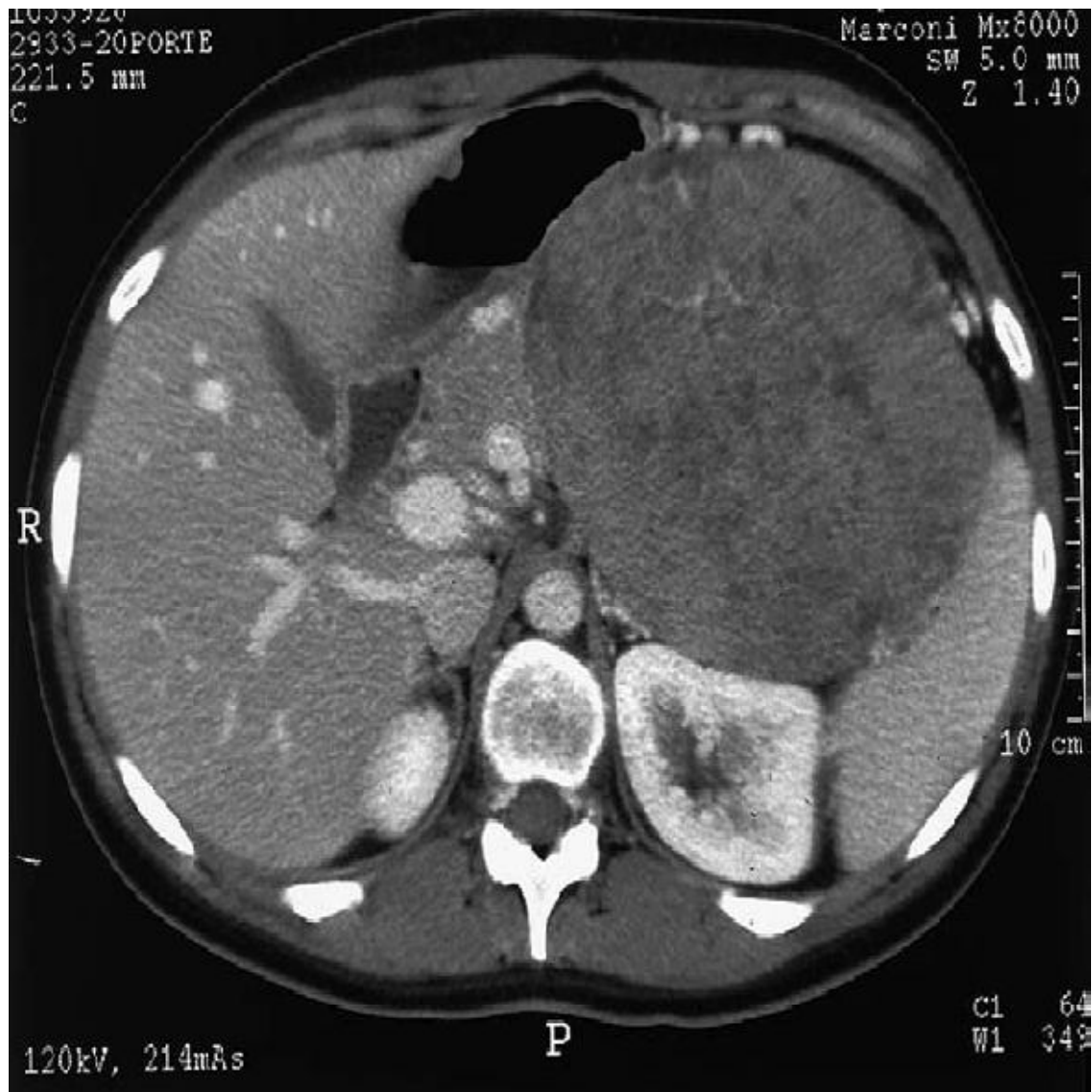


Figure17: TDM abdominale avec injection : volumineuse masse hétérogène, prenant peu le produit de contraste, et développée aux dépens du pancréas gauche. Il existe en avant de la lésion des veines gastro-épiploïques dilatées témoignant d'une hypertension portale segmentaire par obstacle sur la veine splénique.

4. Tomographie par émission de positrons couplés à la tomodensitométrie

au 18F Fluorodesoxyglucose :

Le PET-scan peut montrer la présence d'une élévation du 18F-FDG au niveau de la tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas, mais il ne peut pas fournir des informations supplémentaires à celles qui ont été fournies par le scanner ou l'IRM [51].

F. Delfort [59] a rapporté un cas de TPPSP chez une jeune patiente de 17 ans qui présentait une volumineuse lésion du corps et de la queue du pancréas à la TDM abdominale, et chez qui on suspectait une tumeur épithéliale pseudo-papillaire, d'où l'indication d'un pet-scan pour le bilan d'extension. Il a objectivé (figure18) :

- ✧ Un volumineux foyer hypermétabolique en regard de la masse connue du corps et de la queue du pancréas.
- ✧ Masse hétérogène avec une zone hypométabolique centrale, compatible avec une sécrétion mucineuse ou avec une nécrose partielle.
- ✧ Liseré hypermétabolique intense, parfois pseudo-nodulaire à la périphérie tumorale.
- ✧ Pas d'autre foyer hypermétabolique sur le reste de l'examen.

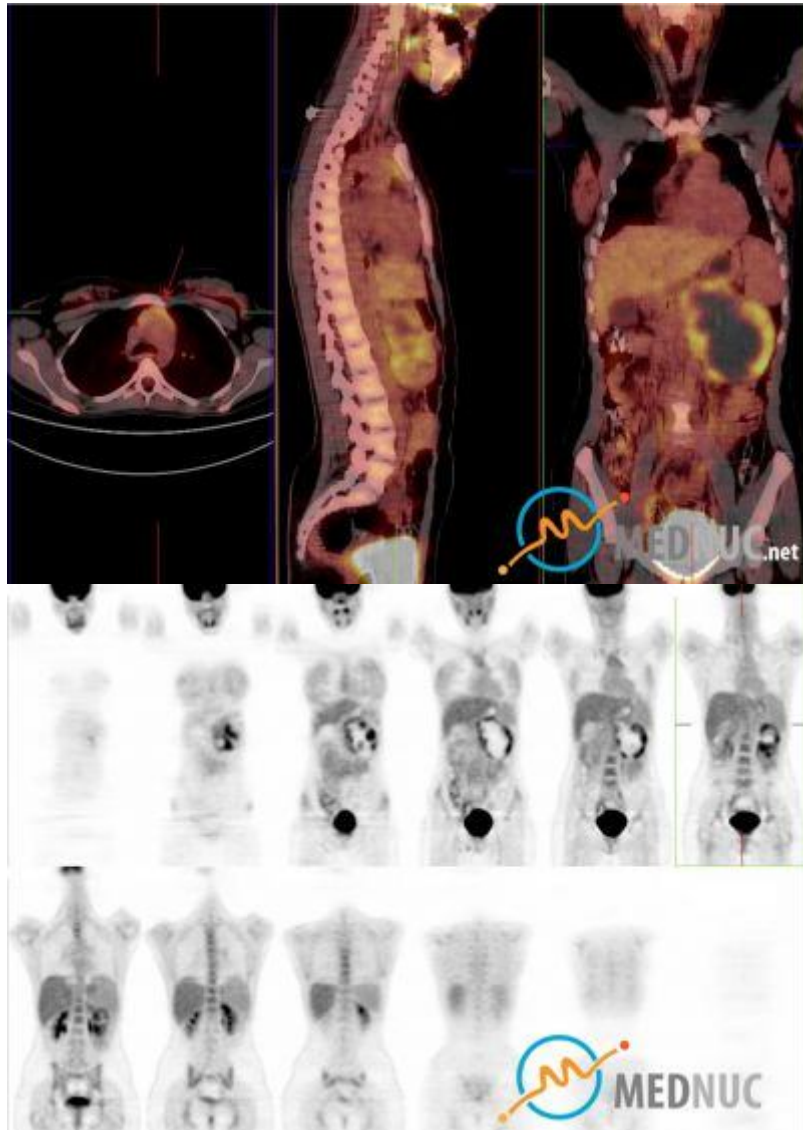


Figure18 :PET pour bilan d'extension d'une TPPSP chez une patiente de 17 ans.

5. Imagerie par résonance magnétique (figure19):

L'IRM est le moyen le plus efficace pour diagnostiquer la TPPS du pancréas [4].

Cette tumeur doit être envisagée devant une masse bien limitée, grande, encapsulée, solide et kystique, avec des zones de dégénérescence hémorragique, tel que révélé par l'hypersignal en séquence pondérée T1 et le réhaussement légèrement hétérogène après injection de gadolinium.

En effet, en séquences T1 les régions solides ont le même signal que celui du foie et les zones d'hémorragie ont un hypersignal.

En séquences pondérées T2 la lésion est hétérogène en hypersignal.

On note, en outre un réhaussement périphérique après injection de gadolinium au temps artériel.

L'IRM devrait être considérée comme étant la meilleure technique d'imagerie chez l'enfant en raison de l'absence d'irradiation et de sa capacité à visualiser les composantes tumorales, en particulier les zones d'hémorragie intra-tumorale, avec l'hypersignal sur les séquences pondérées T1 et le signal hétérogène en T2.

La pseudocapsule fibreuse périphérique est généralement vue comme une jante dont le signal est hétérogène en T2 alors qu'elle est en hyposignal T1, et qui se réhausse souvent, après l'injection de gadolinium [22].

L'IRM est aussi un examen utile qui fournit des informations à propos de la résecabilité de la tumeur [52, 58,60].



Figure 19 : IRM, coupe transversale en T2 : volumineuse masse à contours bien limités, à contenu hétérogène et en partie liquidien, développée aux dépens de la tête du pancréas. Il existe une capsule hypo-intense aux pourtours de la lésion.

6. Cholangiopancréatographie-IRM (figure20) :

Elle constitue une application récente de l'IRM dans le domaine du bilio-pancréatique, elle constitue une alternative à d'autres techniques d'imagerie plus invasives comme la cholangiographie rétrograde (CPRE) et l'écho-endoscopie.

La TPPSP apparaît bien limitée, solide et associe des zones hémorragiques et nécrotiques bien caractérisées [61].



Figure20 : Cholangio IRM en coupe coronale montrant une dilatation du canal pancréatique principal sans dilatation des voies biliaires.

7. Echoendoscopie avec aspiration à l'aiguille fine :

En écho-endoscopie, la lésion est échogène, hétérogène, avec un halo périphérique hypo-échogène. Cet examen peut montrer le refoulement du canal de wirsung. Cependant, l'intérêt de l'écho-endoscopie est diminué par le caractère en général volumineux des lésions [22].

Les examens cliniques et radiologiques seuls, sont insuffisants pour établir le diagnostic d'une masse pancréatique, une preuve histologique est toujours nécessaire. Le diagnostic préopératoire correct de la tumeur solide et pseudopapillaire du pancréas est possible par l'écho-endoscopie avec aspiration à l'aiguille fine et la cytologie [62].

L'écho-endoscopie avec aspiration à l'aiguille fine évite le risque de contamination cutanée ou péritonéale qui peut se produire avec les ponction-biopsies scano ou écho-guidées et elle est moins invasive que les interventions chirurgicales.

Osamuyimen Igbinosa et coll recommande l'écho-endoscopie comme la prochaine étape dans l'évaluation clinique après la confirmation de la masse avec la tomodensitométrie [1].

Evan .P et al [63] ont rapporté un cas pédiatrique où on a utilisé l'écho-endoscopie avec aspiration à l'aiguille fine (EUS-FNA) pour le diagnostic préopératoire de confirmation de la TPPSP chez une jeune fille de 13 ans et suggèrent qu'EUS-FNA peut fournir un moyen diagnostique sûr et précis pour les lésions pancréatiques chez les enfants.

Chez les adultes, l'EUS-FNA est devenu un pilier dans le diagnostic des masses pancréatiques, en particulier ceux qui sont de nature kystique. La sensibilité de l'EUS-FNA dans le diagnostic des tumeurs malignes du pancréas varie de 75% à 88% [64,65]. Le taux de complications signalées est inférieur à 2% [66,67].

L'EUS-FNA offre des avantages plus que la ponction scano-guidée pour identifier les vaisseaux. Ainsi, les vaisseaux qui se trouvent dans le trajet de l'aiguille peuvent être vus par l'échographie et sont donc évités. Aussi l'EUS-FNA a l'avantage théorique que le trajet de l'aiguille est trans-duodéal, et par conséquent il est finalement réséqué au moment de la DPC.

Toutefois, l'EUS-FNA n'est pas disponible dans tous les centres, et le cas échéant, il n'y a que peu de gastro-entérologues pédiatriques qui ont de l'expérience avec la procédure.

Evan P et al proposent que l'EUS-FNA fournisse un moyen diagnostic précis et assez anodin pour diagnostiquer définitivement les TPPSP chez l'enfant, et recommandent un algorithme pour les enfants se présentant avec une masse pancréatique, comprenant une échographie initiale suivie par le scanner ou l'IRM, puis l'EUS-FNA si le diagnostic est encore dans le doute.

L'établissement d'un diagnostic préopératoire permet au chirurgien de mieux préparer le patient et sa famille pour la procédure opératoire appropriée (résection radicale).

L'utilisation de l'EUS-FNA permet alors de réduire le nombre de résections locales effectuées et, ainsi le nombre de récurrences chez les enfants atteints de tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas.

Cependant, d'autres auteurs déconseillent la cytoponction en raison du risque de dissémination tumorale et de transformation d'une tumeur bien localisée de bon pronostic en une tumeur agressive avec diffusion péritonéale

maligne et suggèrent qu'elle doit être réservée à des cas exceptionnels (tumeur non résecable, atypies radiologiques) [68,69].

8. Angiographie :

À l'angiographie, la tumeur est habituellement jugée avasculaire, parfois hypovasculaire ou légèrement hyper vasculaire, et très rarement normalement vascularisée [3,52], associée à des images d'encorbellement des vaisseaux voisins [22].

C'est un examen invasif de plus en plus en concurrence avec l'IRM, mais il garde son intérêt grâce à sa plus grande précision vasculaire. Actuellement il est souvent remplacé par la TDM injectée qui paraît suffisante pour le bilan d'extension et d'exérèse.

9. Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) :

La CPRE montre le déplacement et rarement les perturbations du canal pancréatique principal [52]. Cette technique est invasive et elle a été remplacée par l'IRM. Elle n'a plus d'intérêt.

10. Transit oeso-gastro-duodénal :

Les opacifications digestives par produit baryté montrent habituellement des signes en rapport avec la compression extrinsèque subit par la lumière du tube digestif tels qu'une déformation de l'estomac, un élargissement de l'anse duodénale, et un rétrécissement de la lumière duodénale, cependant, ces résultats ne sont pas pathognomoniques de la tumeur, et ne permettent pas de préciser la nature de la lésion [52].

IV. Anatomie pathologique :

1. Examen macroscopique :

a. Siège :

Les TPPSP peuvent toucher la tête, le corps et la queue du pancréas, avec prédominance au niveau de la queue et de la tête du pancréas [4] :

- tête (53,3%)
- corps (16.7%)
- queue (30%).

Cette tumeur siège le plus souvent dans le parenchyme pancréatique. De rares cas de localisation extra-pancréatique ont été décrits : rétro-péritonéale, duodénale, mésocolique, hépatique .Ces rares localisations extra pancréatiques permettent d'évoquer deux hypothèses étiopathogéniques : un développement à partir de tissu pancréatique ectopique, ou un développement à partir de cellules souches totipotentes, se différenciant au sein d'un autre parenchyme vers des cellules pancréatiques [22].

Chez nos deux patientes la tumeur était localisée au niveau de la queue du pancréas.

b. Taille :

L'aspect macroscopique dépend dans une certaine mesure de la taille de la tumeur, en effet :

Les petites tumeurs sont moins susceptibles de montrer des changements kystiques prédominants, sont moins bien circonscrites, et apparaissent souvent non encapsulées. Elles apparaissent lisses avec des quantités variables de fibrose [3].

Les grandes tumeurs présentent souvent une pseudocapsule fibreuse qui entoure la tumeur, et la délimite du parenchyme pancréatique.

La TPPSP est souvent volumineuse 10 cm en moyenne [70].

c.Nombre:

La tumeur est généralement unique. Mais, il a été rapporté dans la littérature quelques cas de tumeurs bifocales, avec deux localisations pancréatiques l'une au niveau céphalique et l'autre au niveau caudale [71].

d.Aspect macroscopique et à la coupe (figure21) :

L'aspect macroscopique est souvent caractéristique, la tumeur est habituellement bien limitée, arrondie, encapsulée, partiellement ou totalement nécrosée avec des remaniements hémorragiques et kystiques [70, 72,73].

A la coupe la tumeur paraît jaune-rouge, avec de larges zones spongieuses en alternance avec des zones kystiques et solides [3,4].

Chez nos deux patientes l'étude macroscopique a montré :

- ✧ Pour la première : une tumeur pancréatique de 11x9x10cm, encapsulée délimitée par un croissant de parenchyme pancréatique normal de 2 cm .A la coupe, la tumeur pancréatique présente un aspect blanc jaunâtre d'aspect nodulaire comportant un contingent solide compact ponctué de foyers hémorragiques jouxtant une zone kystique à contenu séreux hématique.la capsule est partout respectée.
- ✧ Pour la deuxième patiente : une masse tumorale pancréatique mesurant 10x6x7cm .A la coupe, la tumeur pancréatique présente un aspect hétérogène blanc grisâtre comportant de rares zones nécrotico-hémorragiques ainsi que de nombreux remaniements kystiques.

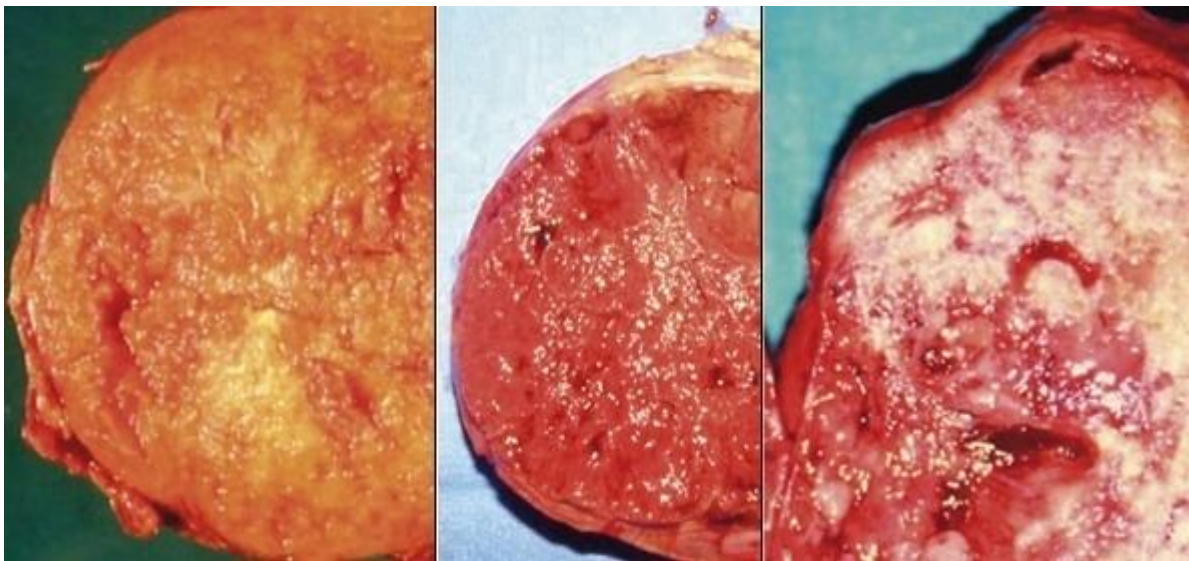


Figure21 : trois images montrant trois cas de TPPSP avec 3 aspects différents, solide kystique et mixte.

2. Histopathologie :

a. Examen au microscope optique (figure 22 à 25) :

L'aspect microscopique est assez évocateur de la TPPSP: il réalise une prolifération tumorale constituée de cellules monomorphes polygonales ou cubiques qu'elles soient situées en région solide ou pseudopapillaire. Ces cellules ont un cytoplasme peu abondant, faiblement éosinophile, avec souvent présence de granulations PAS et pouvant correspondre à de l'alpha-1-antitrypsine [70,73]. Le noyau est arrondi à chromatine finement dispersée [70,72].

Les tumeurs sont composées de structures pseudopapillaires avec une tige fibrovasculaire et des zones solides focalisées dans de larges régions.

En effet, les zones solides montrent des plages et des cordons de cellules disposées autour des septa fibrovasculaires.

L'aspect bigarré est évident avec des combinaisons variables de zones hémorragiques et solides et de zones kystiques et nécrotiques [74, 75,76].

Le modèle de croissance de la tumeur est remarquablement uniforme, avec une combinaison de structures solides, pseudopapillaire, hémorragiques ou pseudokystiques dans diverses proportions [13].

Les mitoses sont rares et le pléomorphisme est inhabituel, les atypies cytonucléaires sont exceptionnelles [70,72]. La dégénérescence kystique, l'hémorragie, la nécrose, et les cristaux de cholestérol sont fréquemment retrouvés.

Les changements dégénératifs tels que le gonflement et la formation des espaces mitotiques entre les cellules les plus éloignées des petits vaisseaux sanguins contribuent à la formation d'une structure pseudopapillaire avec une riche microvascularisation [13, 74,76].

Pour les métastases ou les invasions des TPPSP, Nishihara et ses collègues [78] ont constaté que les TPPSP métastatiques avaient un grade nucléaire plus élevé et des foyers nécrobiotiques plus proéminents caractérisés par des agrégats de cellules avec des noyaux pycnotiques et un cytoplasme éosinophile.

Chez nos deux patientes l'examen anatomopathologique au microscope a mis en évidence :

- ✧ Pour la première : présence d'une prolifération tumorale, faite de cellules épithéliales assez monomorphes, de taille moyenne à cytoplasme éosinophile abondant et au noyau arrondi régulier à chromatine fine avec des figures mitotiques. Ces éléments s'agencent en travées et en cordons séparés de fins septa vasculaires. Il associe par place des aspects papillaires à axe œdémateux congestif avec présence de cellules histiocytaires spumeuses .Ce processus arrive au contact de la capsule sans l'envahir.
- ✧ Pour la deuxième : présence d'une prolifération tumorale, faite de cellules cuboïdes ou polygonales de petite taille au cytoplasme clair , parfois vacuolisé .Les noyaux sont ovalaires réguliers comportant de rares figures de mitoses avec condensation périphérique de la

chromatine. Ces cellules s'agencent soit sous forme de plages solides soit selon un dispositif pseudo papillaire avec axe fibro-vasculaire bordée d'une rangée de cellules .Par endroit on note de nombreuses fentes de cristaux de cholestérols ainsi que des histiocytes spumeux.

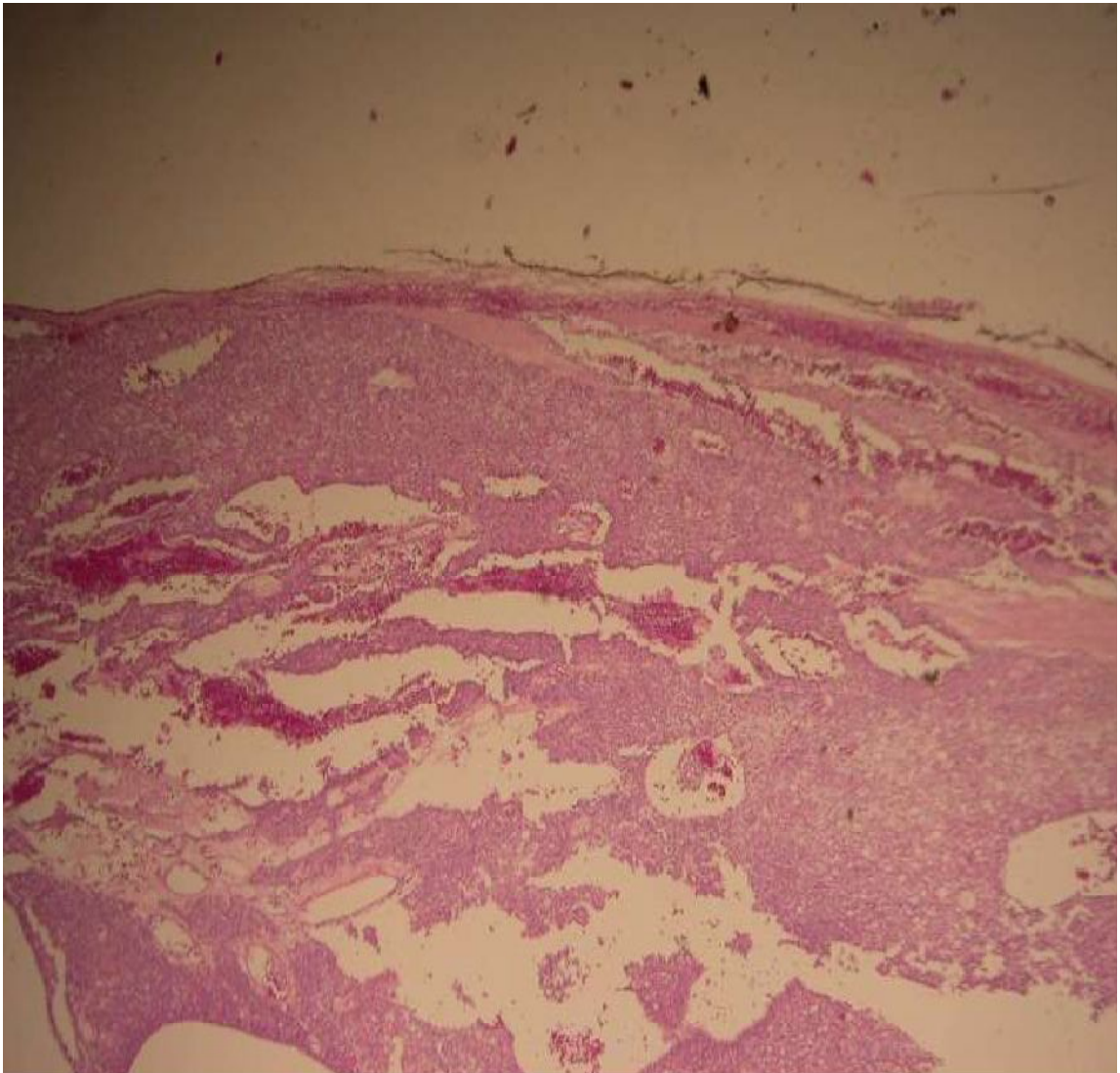


Figure 22 : Aspect au microscope optique de la TPPSP montrant une lésion bien circonscrite avec une capsule fine.

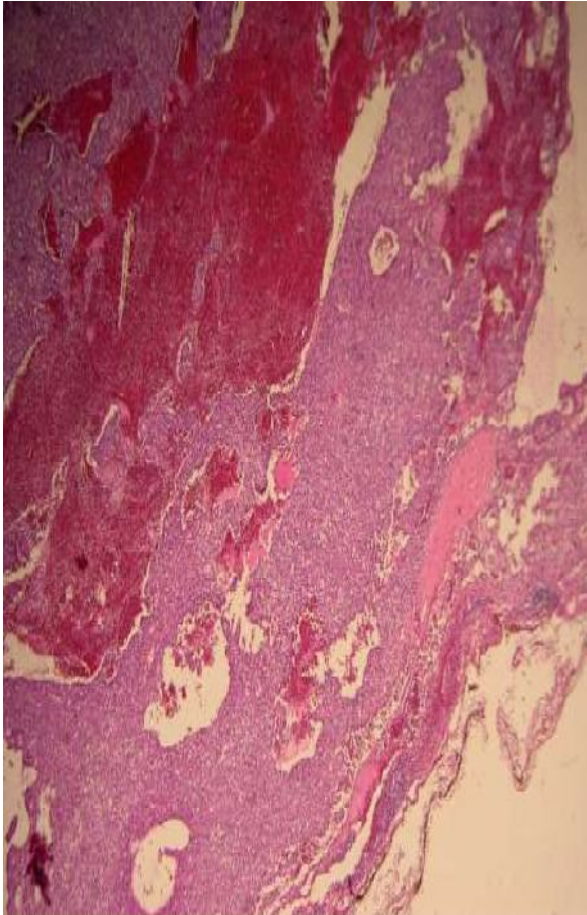


Figure23 : Aspect au microscope optique de la TPPSP montrant des Zones hémorragiques.

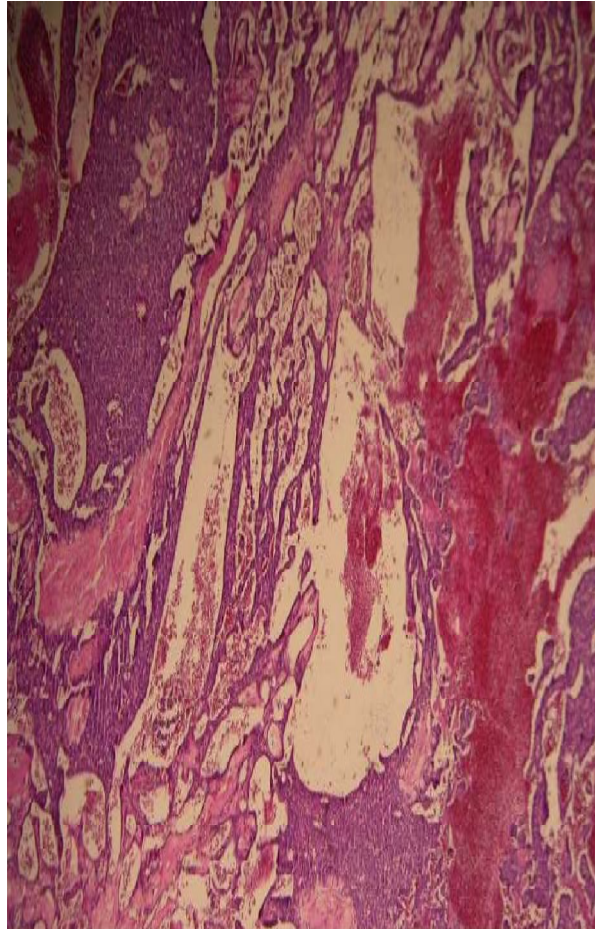


Figure24 : Aspect au microscope optique de la TPPSP montrant des Zones kystiques.

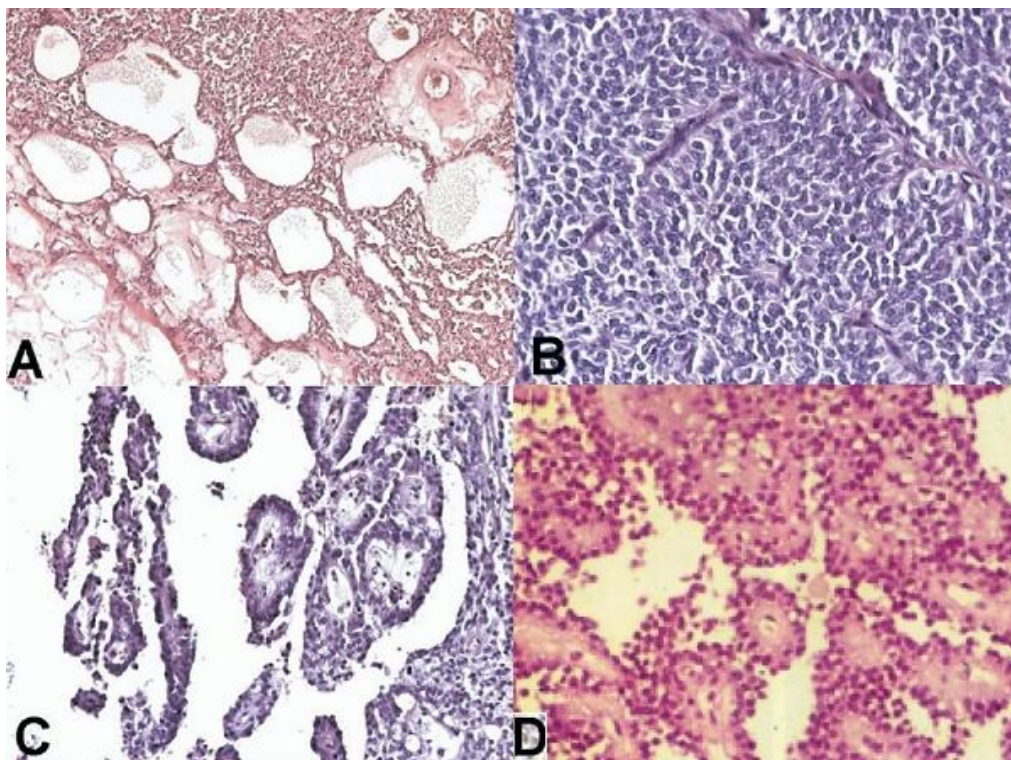


Figure 25 : l'examen microscopique des TPPSP, A : petites et uniformes cellules tumorales avec prédominance de la structure kystique, B : petites et uniformes cellules tumorales leurs noyaux sont arrondis et le cytoplasme est éosinophile, avec prédominance de la structure solide, C : structure pseudopapillaire centrée par un axe fibrovasculaire, D : structure pseudopapillaire.

b. Immunohistochimie [79] :

L'immunohistochimie peut fournir des informations précieuses sur la présence des protéines et leurs emplacements au sein des tissus, qui peuvent aider à distinguer les TPPSP d'autres tumeurs pancréatiques dans les cas difficiles. À ce jour, plusieurs anticorps ont été utilisés dans l'évaluation immunohistochimique des TPPSP, mais aucun marqueur n'est spécifique (figure 26 et 27).

Les cellules tumorales des TPPSP montrent habituellement un immunomarquage diffus et fort pour la vimentine (plus de 90% des cas), l'alpha1 anti-trypsine (environ 50% des cas), et NSE dans 90%des cas [22,70,73,80,81].

La positivité aux récepteurs de la progestérone est remarquable [70]. En effet, les anticorps anti-récepteurs hormonaux, estrogène mais surtout progestérone, marquent certaines tumeurs. Ce marquage évoque une éventuelle hormono-sensibilité de la tumeur, et pourrait expliquer sa présence essentiellement chez des jeunes femmes en période d'activité génitale [22].

La synaptophysine est fréquemment positive [80,82]. Toutefois, la coloration pour la chromogranine est généralement négative ou très focale [81,83]. Les cyto-kératines (pan-CK, CK7, CK19) ne sont pas exprimés ou sont exprimés très focalement [80,81], il a également été démontrée que le CD10 est exprimé constamment dans les TPPSP [84].

L'immunomarquage des tumeurs par le CD56 et le CD10 semble constant, intense et diffus à l'ensemble de la tumeur. Ces marqueurs sont présents de façon diffuse sur les pancréas foetaux. Ils permettraient de parvenir au diagnostic en cas de lésion aux caractères histologiques douteux[22].

L'accumulation cytoplasmique et nucléaire de la bêta-caténine, a été rapportée dans les TPPSP [85,86]. Puisque l'expression nucléaire de la b-caténine est rare dans les tumeurs endocrines du pancréas(TEP) [87],

l'expression de cette molécule d'adhésion cellulaire peut être utilisée pour différencier les TPPSP des TEP comme indiqué par Liu et coll [88].

Li Li et coll [79] a réalisé une étude publiée en 2011 où il a étudié le profil immunohistochimique chez 37 patients.

Les résultats immunohistochimiques énumérés dans le tableau 1 ont révélé que les TPPSP avaient une tendance diffuse et constante à se positiver avec la vimentine (37 /37, 100%), PR (37/37, 100%), NSE (37/37, 100%), CD99 (37/37, 100%), mais la positivité était inconstante pour b-caténine (36/37, 97,1%), CD10 (34 /37, 91,9%), la synaptophysine (30/37, 81,1%), et l'alpha-antitrypsine (25/37,68,1%).

La réaction cellulaire pour l'antitrypsine est toujours intense, mais implique seulement des petits groupes de cellules ou des cellules individuelles. La CK était parfois positive (1/37, 3,2%) et CK-7 étaient uniformément négative dans tous les cas de TPPSP et enfin tous les cas étaient négatifs pour la E-cadhérine.

Toutes les 37 tumeurs présentaient une immuno-réactivité intracytoplasmique à la CD99, à la différence de toutes les tumeurs endocrines pancréatiques et la plupart des carcinomes à cellules acineuses qui présentent un immunomarquage membranaire avec immunomarquage négatif dans les carcinomes canauxiers.

En plus, ils ont observé une absence d'expression de la E-cadhérine dans toutes les TPPSP, ainsi que dans certaines autres tumeurs pancréatiques et une expression nucléaire aberrante de la bêta-caténine dans la plupart des TPPSP.

Ces résultats démontrent pour la première fois que le modèle d'expression du CD99 (intra-cytoplasmique) est hautement spécifique pour distinguer les TPPSP des autres tumeurs pancréatiques. Le CD99 peut être recommandé comme un bon marqueur pour les TPPSP (figure26).

Donc le CD99 combiné avec E-cadherin/bêta-catenin et CD10 peuvent être utilisés comme un profil d'expression relativement spécifique des TPPSP[79].

Chez nos deux patientes l'étude immuno-histochimique réalisée, a montré que :

- ✧ Pour la première : les cellules tumorales expriment la vimentine, la NSE et la synaptophysine. Alors que l'immunomarquage a été négatif avec la chromogranine le KL1 et le CD 56.
- ✧ Pour la deuxième : les cellules tumorales expriment la vimentine, la chromogranine et la synaptophysine, avec un faible marquage par l'anticorps anti- CD 10.

Immunohistochemical Profiles in Investigated SPTs.

ID	Vimentin	PR	AAT	CK	CK7	syn	CgA	NSE	CD10	E-cad	CD99	β-catenin
1	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
2	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
3	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	P	N/C
4	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
5	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
6	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
7	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
8	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
9	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
10	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	P	N/C
11	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
12	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
13	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
14	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
15	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	P	N/C
16	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	P	-
17	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
18	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	P	N/C
19	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
20	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
21	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
22	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	P	N/C
23	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	P	N/C
24	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	P	N/C
25	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
26	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
27	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-	P	N/C
28	+	+	+	-	-	-	-	+	+	-	P	N/C
29	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
30	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
31	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	P	N/C
32	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C
33	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	P	N/C
34	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	P	N/C
35	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	P	N/C
36	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	P	N/C
37	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	P	N/C

AAT: α-antitrypsin; syn: synaptophysin; CgA: Chromogranin; E-cad: E-cadherin; P, punctuate; N/C: Nuclear & cytoplasmic;

Tableau 1 : Profil immuno-histochimique des TPPSP.

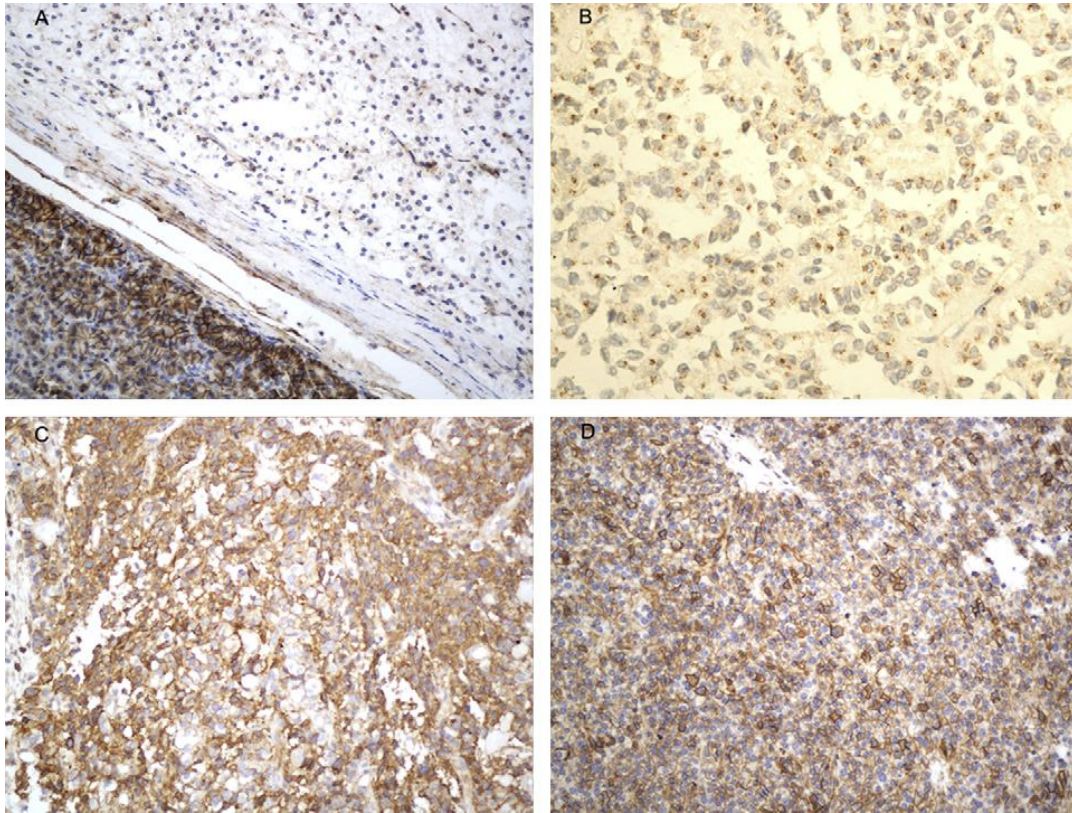


Figure 26 : Comparaison du profil de marquage immunohistochimique de la CD99 pour la TPPSP et les autres tumeurs pancréatiques. (A) immunomarquage à la CD99 dans la TPPSP (x200). (B) immunomarquage à la CD99 dans la TPPSP (x400). (C) immunomarquage à la CD99 dans le carcinome à cellule acineuse (x200). (D) immunomarquage à la CD99 dans la tumeur pancréatique endocrine [79].

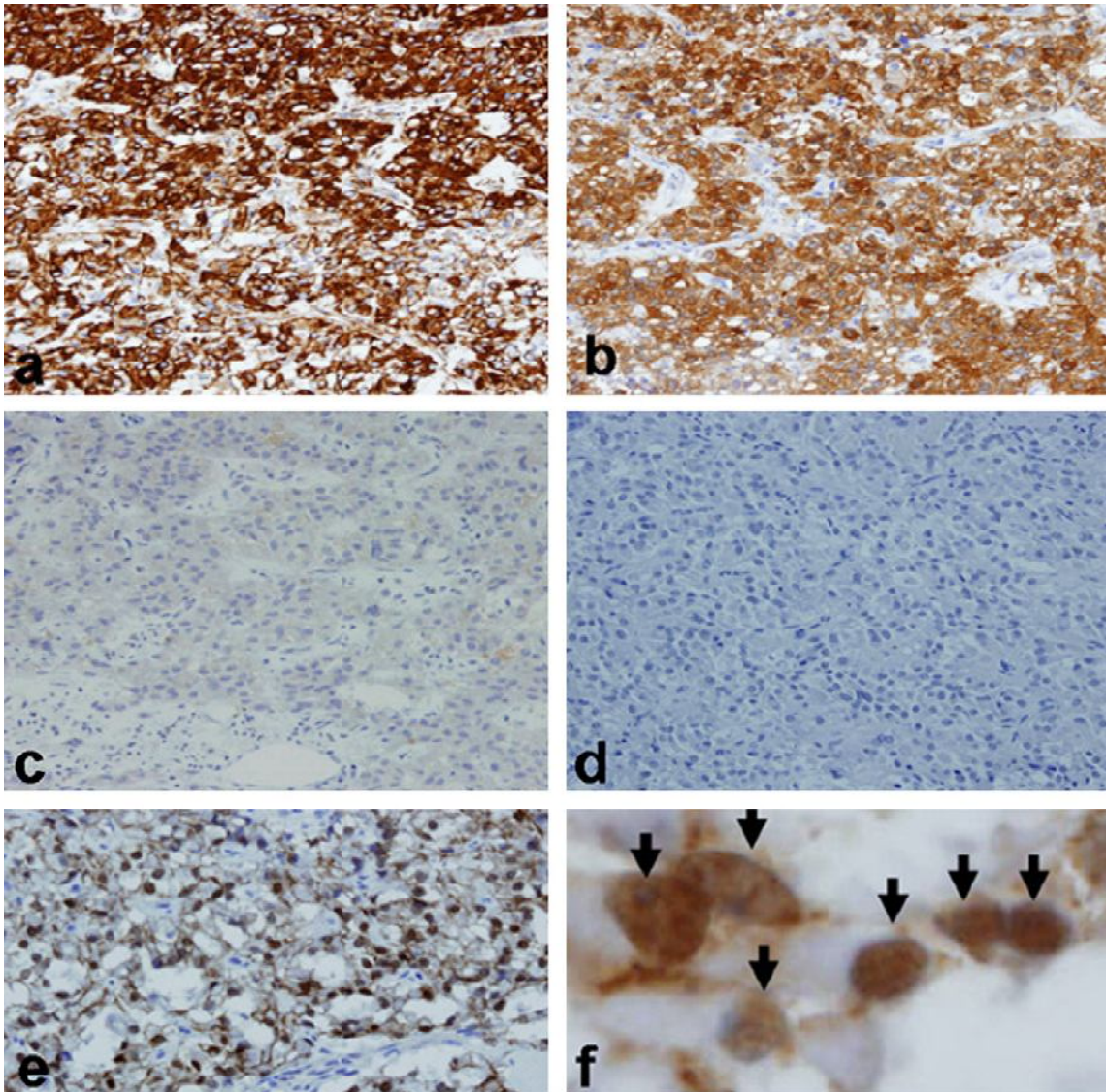


Figure27 : coloration immunohistochimique, A : positive pour la vimentine, B : positive pour la NSE, C : négative pour les récepteurs d'estrogène de type alpha, D : négative pour la progestérone, E : positive pour la β caténine, F : fort grossissement de (E) montrant la coloration nucléaire par la β caténine.

C.Examen au microscope électronique (figure28) :

Dans l'ensemble, les cellules apparaissent polyédriques ou cuboïdales et ont un large noyau souvent dentelé possédant une chromatine finement mottée avec un nucléole bien visible, petit et excentrique. Le cytoplasme

contient de nombreuses mitochondries, un appareil de Golgi habituellement bien développé, un réticulum endoplasmique granuleux clairsemé le plus souvent [3,89,90,91].

En effet, l'examen ultra structural révèle que les cellules tumorales montrent des noyaux de forme ovale avec condensation marginale de la chromatine et certaines échancrures profondes.

La caractéristique ultrastructurale la plus frappante est la présence de granules denses aux électrons, focalement abondante.

Ces granules disposées de façon aléatoire sont liées à la membrane, leurs tailles varient de 100 à 200 nm et ressemblent soit à des granules denses neurosécrétrices ou à des lysosomes primaires.

Une autre caractéristique couramment retrouvée est la présence de lamelles cytoplasmiques annulaires.

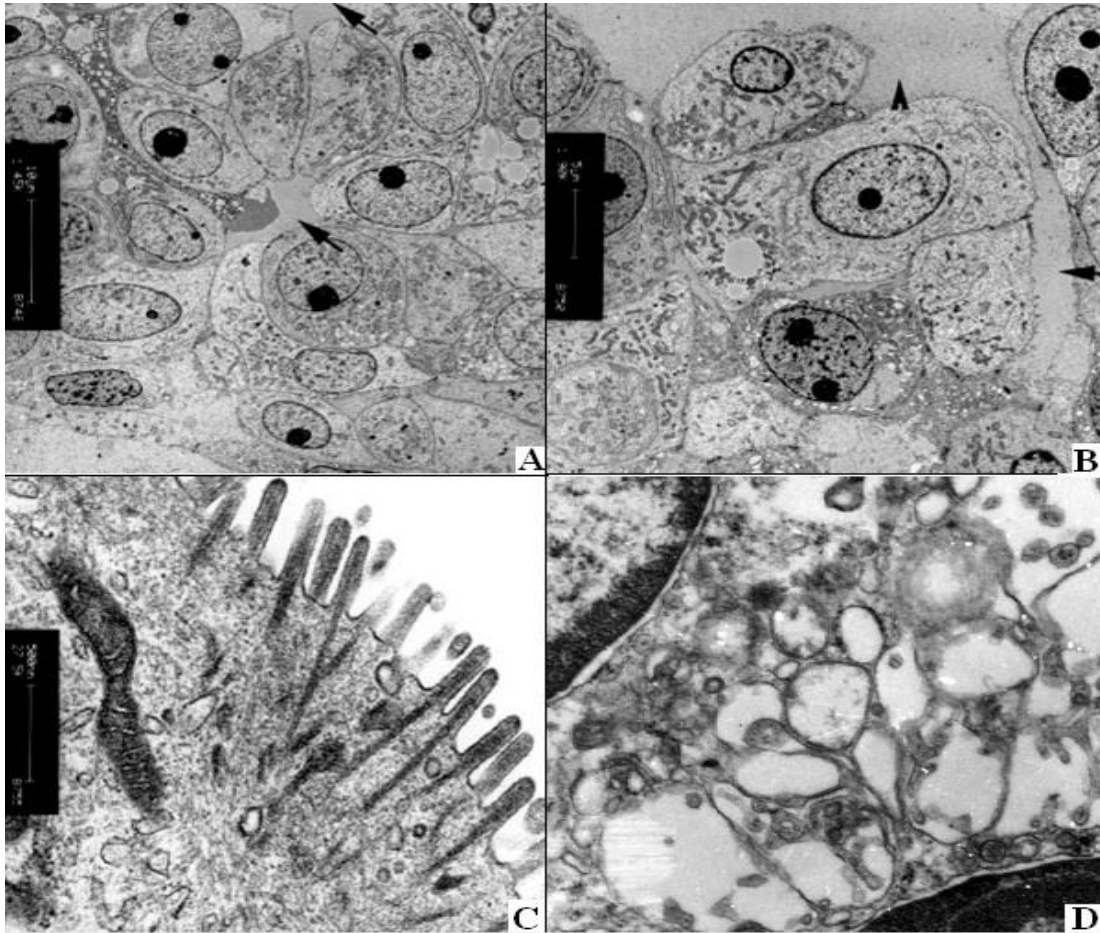


Figure28 :aspect au microscope électronique.

- A : les cellules tumorales sont polygonales avec un noyau uniforme et des nucléoles de différentes tailles, avec des espaces intercellulaires [91]**
- B : larges espaces microkystiques avec des microvillosités [91]**
- C : des microvillosités avec des radicelles de base distincts [91]**
- D : la tumeur montre des structures canaliculaires et des aspects de microvillosités entre les cellules tumorales [92].**

V. Diagnostic différentiel :

Les diagnostics différentiels peuvent être évoqués selon l'âge du patient ou l'aspect de la tumeur (image kystique, solide), en effet :

1. Selon l'âge :

Chez l'enfant, le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le pancréatoblastome [70,93]. Aussi, l'invasion pancréatique secondaire par des tumeurs comme le neuroblastome, la leucémie, le lymphome, et les désordres lymphoprolifératifs est plus fréquente que les tumeurs primaires [94,95].

Chez l'adulte, Le diagnostic différentiel se pose surtout avec les tumeurs neuroendocrines et les pseudokystes du pancréas.

2. Selon l'aspect tumoral :

a. Devant une image solide :

- Tumeur pancréatique endocrine : c'est le principal diagnostic différentiel de la TPPSP elle se caractérise par :
 - La présence de cellules homogènes arrondies ou ovalaires avec des noyaux uniformes et une chromatine dispersée.
 - L'étude immunohistochimique est souvent nécessaire pour faire la différence avec la TPPSP (tableau2), en effet cette tumeur se caractérise par une expression intense et diffuse des marqueurs endocriniens: la chromogranine et la synaptophysine, ainsi que des hormones pancréatiques: insuline, glucagon et la somatostatine.

Alors que la tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas se caractérise par :

- Expression modérée et limitée de la synaptophysine.
- N'exprime jamais la chromogranine.
- Expression intense du CD10, de l'alpha-1-antitrypsine et de la
- Vimentine.
- Expression nucléaire de la beta-catenin.

	<u>Pan-ck</u>	<u>Synaptophysine</u>	<u>Chromogranine</u>	CD56	CD10	<u>vimentine</u>
Tumeur neuro-endocrine	++	++	++	++	-	-
TPPSP	+/-	+/-	-	++	++	++

Tableau2 : tableau comparatif des profils immunohistochimiques des TPPSP et des tumeurs neuro-endocrines.

➤ Adénocarcinome pancréatique :

C'est de loin la tumeur maligne pancréatique la plus fréquente (90%des cancers du pancréas), de mauvais pronostic. Le terrain est différent : survient essentiellement chez le sujet agé (entre 60 et 80ans), l'homme étant plus exposé que la femme. Compte tenu de sa localisation céphalique préférentielle (70%), l'ictère et l'altération de l'état général (amaigrissement) souvent révélateurs permettent déjà d'éliminer une TPPSP. Les marqueurs tumoraux

(ACE, CA19-9) bien que peu sensibles et peu spécifiques permettent parfois d'orienter le diagnostic [96].

➤ **Pancréatoblastome :**

C'est une tumeur pancréatique beaucoup plus agressive survenant chez l'enfant, avec un âge moyen de 6 ans. A l'opposé des TPPSP, il existe une nette prédominance masculine (2 fois plus de garçons atteints). Sa structure est mixte, solide, trabéculaire et kystique, avec absence du stroma fibrovasculaire délicat et de l'aspect pseudopapillaire. Il existe des corpuscules squamoïdes et du tissu mésenchymateux caractéristique. Les cellules présentent une positivité pour la vimentine et peuvent exprimer de très nombreux antigènes (cytokératine, CA19-9, ACE, AFP) [22,96].

➤ **Carcinome à cellules acineuses :**

C'est une tumeur maligne pancréatique rare (1% des tumeurs malignes du pancréas exocrine) survenant chez des adultes plus âgés avec un sex-ratio équilibré. Le carcinome à cellules acineuses se présente souvent comme une tumeur pancréatique volumineuse, découverte dans la moitié des cas au stade métastatique. Se caractérise par un syndrome polyarthralgie-eosinophilie et une hyperlipémie.

Se distingue de la TPPSP par ses caractéristiques histologiques et immunohistochimiques, en effet :

- Souvent il s'agit d'une tumeur solide sans composante kystique.
- la présence de granules de zymogène.

- Les cellules sont plus cohésives et pléomorphiques.
- Les images de mitoses sont fréquentes.
- Les cellules présentent un seul nucléole proéminent et
- un cytoplasme granulaire.

L'immunohistochimie confirme sa différenciation acineuse par la présence d'un marquage dirigé contre les enzymes pancréatiques (lipase, amylase, trypsine ou chymotripsine). Cette tumeur montre aussi une réactivité pour la cytokératine et surtout pour la phospholipase [96].

b.Devant une image kystique :

Le diagnostic différentiel inclut : [3,97,98,99,100].

- les kystes d'origine congénitale
- les kystes de rétention,
- les pseudokystes,
- les kystes hydatiques et,
- les tumeurs kystiques comme le cystadénome, le cystadénocarcinome, l'adénome microkystique, le lymphangiome, l'hémangiome, les diverses formes de sarcomes, les tumeurs kystiques mucineuses, les tumeurs kystiques des cellules des îlots pancréatiques, et les cystadénocarcinomes à cellules acineuses.

La distinction entre le carcinome acineux et la tumeur des îlots de Langerhans doit être faite en conjonction avec l'immunohistochimie.

La négativité du CgA et de la coloration à la Synaptophysine excluent essentiellement une tumeur des îlots de Langerhans, tandis qu'une coloration négative à la kératine exclut un carcinome acineux [4].

VI.Traitement :

A.Traitement chirurgical à visée curative :

a .Principes thérapeutiques :

La chirurgie est le meilleur traitement curatif pour les TPPS du pancréas. Une résection complète R0, avec des marges d'exérèse saines, devrait être l'objectif de cette chirurgie [4].

Généralement, le traitement des TPPSP est exclusivement chirurgical, allant d'une simple tumorectomie à une pancréatectomie partielle, voire totale selon la topographie de la tumeur [70].

L'exérèse chirurgicale doit être la plus complète possible .En effet, il faut éviter les résections trop conservatrices qui exposent au risque de récurrence tumorale [3,70].

La simple énucléation ou résection locale de la tumeur a été proposée par certains auteurs [4], notamment pour les petites tumeurs avec des capsules complètes, du fait du faible degré de malignité, mais elle expose à un risque

plus élevé de récurrence locale notamment en cas d'envahissement capsulaire [70,101].

Il n'a pas été démontré que la taille tumorale est un facteur prédictif de la résectabilité, car de grandes tumeurs relèvent souvent de la chirurgie qui représente le traitement de choix, même dans les cas de métastase hépatique à distance ou de récurrence locale, qui par ailleurs ne constituent pas des contre-indications pour le traitement chirurgical [4].

Les métastases accessibles ainsi que les organes adjacents envahis doivent être réséqués dans la mesure du possible [70, 101,102]. En effet, l'exérèse doit être étendue en cas d'invasion des organes de voisinage, avec résection d'éventuels nodules de carcinose péritonéale [103]. Aussi les récurrences tumorales doivent bénéficier d'une tentative d'exérèse chirurgicale [104,105].

L'existence d'un envahissement des veines portes ou mésentériques ne doit pas contre-indiquer un geste à visée curative, car des cas de résection portale ou mésentérique supérieure ont été rapportés avec une survie prolongée [104,105].

En revanche, un curage ganglionnaire extensif de principe, sans lésion macroscopique visible n'est pas justifié [95].

Dans l'étude réalisée par Ning G et coll à propos de 24 cas de TPPSP, la résection à visée curative a été possible chez 22 patients avec une morbidité minimale et aucun décès, il en conclut que l'exploration pour une

potentielle résection semble appropriée chez presque tous les patients, indépendamment de la taille de la masse tumorale [4].

b. Techniques opératoires :

En fonction de la localisation tumorale, de la taille de la tumeur et de l'éventuel envahissement locorégional on peut envisager :

- Une duodénopancréatectomie céphalique : pour les tumeurs de la tête du pancréas. Elle comporte trois anastomoses digestives : -anastomose pancréato-digestive (pancréto-jéjunale ou pancréato-gastrique).
 - anastomose bilio-digestive.
 - anastomose digestive gastro-jéjunale ou duodéno-jéjunale si le pylore a été conservé.
- Une pancréatectomie caudale avec ou sans conservation de la rate en fonction de l'envahissement des vaisseaux spléniques : pour les tumeurs de la queue du pancréas.
- Une pancréatectomie ségmentaire avec reconstruction par anastomose pancréatojéjunale sur anse en y ou pancréatogastrique : en cas de tumeur du corps ou de l'isthme pancréatiques.
- une duodéno-pancréatectomie totale : en cas de tumeur de volume important ou multifocale, mais pose le problème de la survenue d'un diabète postopératoire ainsi qu'un état de dénutrition (insuffisance pancréatique endocrine et exocrine).

- Une exérèse locale ou une énucléation si tumeur de petite taille, ou pédiculée par rapport au parenchyme pancréatique.

Dans notre étude, les deux patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical exclusif, une spléno-pancreatéctomie caudale à visée curative, aucune thérapeutique adjuvante n'a été indiquée car la résection tumorale a été complète dans les deux cas avec des limites chirurgicales saines.

B.Traitement à visée palliative :

a.Chirurgie palliative :

Elle a été tentée dans le cadre de tumeur inextirpable dans 2 cas vu la taille tumorale très importante et/ou l'envahissement des organes adjacents [106].

b.Traitement médical palliatif :

Les différents protocoles de la chimiothérapie qui ont été expérimentés n'ont pas montré d'importants bénéfices [1,107].

L'expérience est limitée en ce qui concerne la chimiothérapie et la radiothérapie avec ou sans la présence de maladie métastatique. Certains régimes expérimentaux ont été utilisés, dont le 5-fluorouracile, doxorubicine, la streptozocine, le cisplatine, le topotécan, iphosphamide, et l'étoposide sans une importante réponse clinique [108,109].

c. Autres traitements palliatifs :

- Radiothérapie : la réponse favorable à la radiothérapie a été signalée dans un cas de TPPSP localement avancé et non résecable [1,110]. Pour les TPPSP non résecables (trop grande ou une métastase généralisée) la radiothérapie est proposée, car ces tumeurs sont radiosensibles. Cependant, le recul sur l'efficacité et la tolérance est insuffisant pour codifier l'indication de cette thérapeutique [104].
- Autres traitements : Il existe d'autres modalités de traitement des métastases hépatiques, comme l'injection de l'alcool, la chimio-embolisation transartérielle, la γ -irradiation et même la transplantation hépatique [4]. En effet Wataru et coll ont rapporté le premier cas de transplantation hépatique réussie, chez une jeune fille de 14 ans qui souffrait d'une TPPSP avec des métastases hépatiques non résecables synchrones. Après 2 ans, elle a été indemne de la maladie [111].

Toutefois, le traitement des patients atteints de TPPSP avec des métastases hépatiques reste indéterminable. Matsuda et al [111,112] ont rapporté une survie de 15 ans avec la chimiothérapie transartérielle et l'embolisation artérielle.

D'autre part, l'ablation par la radiofréquence, l'embolisation artérielle, et la radiothérapie ont été signalés inefficaces [113,114]. Sclafani et al [115] ont rapporté un cas avec des métastases hépatiques et péritonéales inopérables où on a administré du tamoxifène car les récepteurs œstrogéniques ont été positifs, conduisant à une survie de 22 mois.

Toutefois, ces procédures thérapeutiques ne peuvent pas fournir une guérison complète.

Les thérapies adjuvantes comme la chimiothérapie, la radiothérapie ou la radiofréquence sont peu utilisées, essentiellement au « cas par cas », ce qui ne permet pas de tirer de conclusions quant à leur efficacité [104]. Il en est de même pour l'hormonothérapie, utilisée en raison de la positivité de certaines tumeurs aux récepteurs à la progestérone, mais sans efficacité réelle [104].

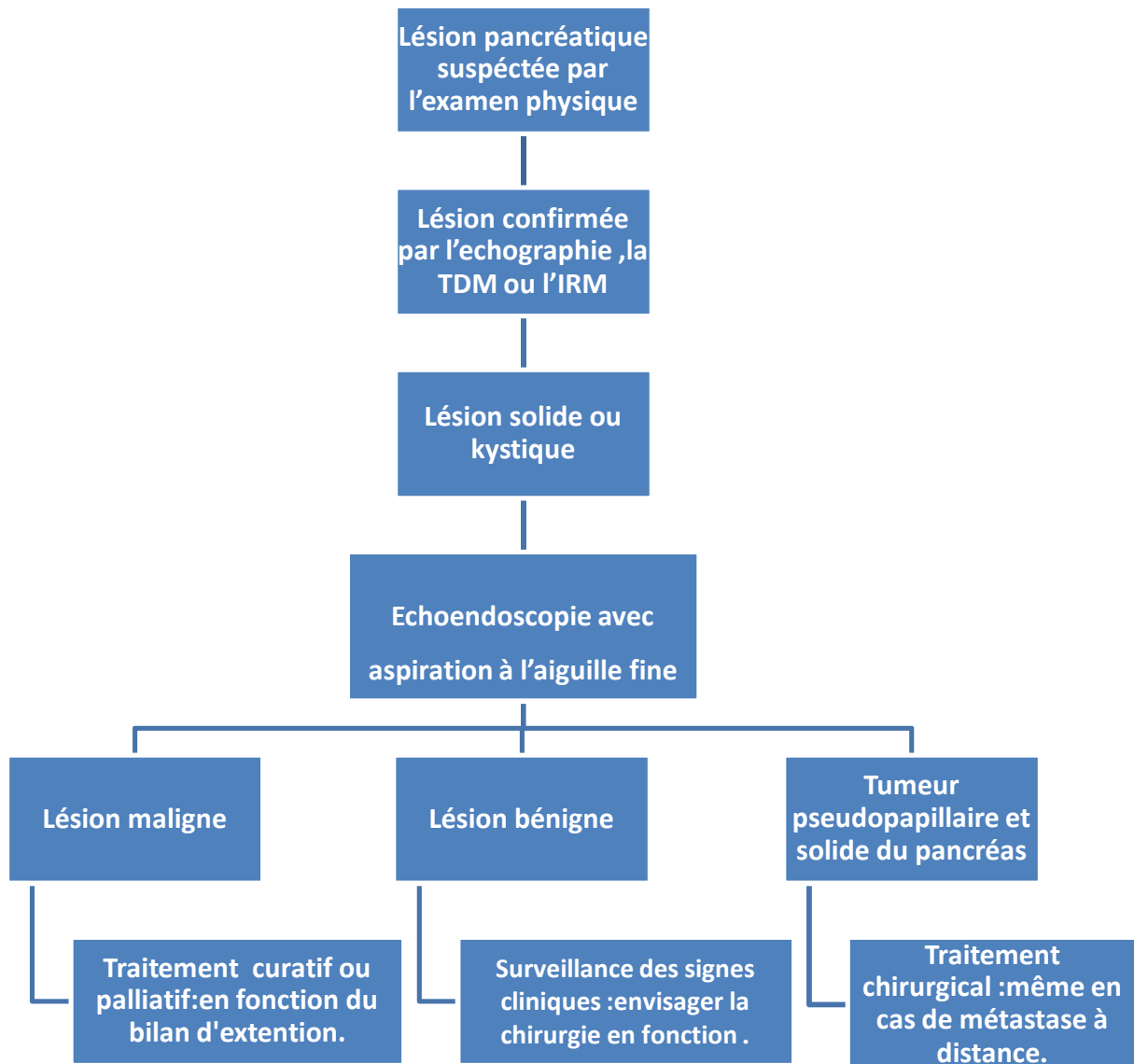


Figure 29: Algorithme proposé pour le diagnostic et la prise en charge des TPPSP.

V. Complications postopératoires :

Ces complications sont représentées par :

- ✧ La fistule pancréatique et la fistule biliaire.
- ✧ L'infection de la plaie, et l'abcès abdominal profond qui s'associe souvent à une fuite de l'anastomose pancréatico-jéjunale conduisant à un état septique.
- ✧ La pancréatite.
- ✧ La stase gastrique : ou gastroparésie, survient essentiellement après la DPC. Il a été suggéré que la DPC préservant le pylore s'accompagne d'un risque plus élevé de gastroparésie postopératoire.
- ✧ L'hémorragie intra-abdominale : liée au type de résection ,en effet la plupart des études ont montré que la résection veineuse de l'axe mésentérico-portale est liée à une augmentation du taux de mortalité des pancréatectomies.
- ✧ La stéatorrhée.
- ✧ Le diabète.
- ✧ L'iléus.

Chez nos deux patientes, les suites opératoires furent simples sans complication postopératoire notable.

VIII .Evolution et Pronostic :

1. Mortalité et survie :

Le pronostic de la TPPSP est favorable, avec une survie moyenne prolongée, surtout après chirurgie d'exérèse réglée [3,22,70,102,116].

En général, la survie à 5 ans peut atteindre 97% chez les patients qui ont subi une résection chirurgicale, alors que le taux de survie globale à 5 ans est d'environ 95% [1, 103,105].

Le taux de survie est estimé à 99% à 1an, et il n'est pas moins de 93% entre 5 et 10 ans.

De manière générale, le pronostic des patients atteints de TPPSP est bon, même avec une récurrence locale et des métastases dont le taux varie entre 10et15 %. La plupart des cas des TPPSP sont limités au niveau du pancréas et devraient être résequées [4,104].

Lorsque la lésion métastatique est résequable, le pronostic est aussi bon que celui des TPPSP sans métastase.

En outre, la présence de métastases hépatiques ou péritonéales n'empêche pas une survie prolongée, que la chirurgie ait été complète ou non. Il a été rapporté des cas de survies atteignant jusqu'à 13 ans pour des tumeurs métastatiques ou irrésecables, mais aucun critère anatomopathologique (envahissement vasculaire, périnerveux, ganglionnaire, mitoses) ne permet actuellement de prédire la survie [104].

2. Critères de malignité :

Les cas malins représentent environ 15 % des cas adultes et 13 % des cas pédiatriques [104].

Il n'y a pas eu un accord cohérent sur les critères diagnostic pour les TPPSP malignes. Ning Guo et coll suggèrent que les caractéristiques suivantes indiquent une TPPSP maligne:

- l'invasion capsulaire macroscopique;
- Les résultats histologiques : haut grade nucléaire, mitose, pléomorphisme cellulaire, envahissement veineux et nécrose.
- Les résultats immunohistochimiques de l'expression de Ki-67[4].

Aussi, le potentiel malin peut être prédit s'il existe des preuves d'invasion périneurale, des vaisseaux sanguins, d'un envahissement ganglionnaire, d'une invasion profonde des tissus environnants [1], et surtout la présence de métastases [104].

3. extension locorégionale et à distance :

Les métastases ou les récives tumorales peuvent se produire dans 10 à 15% des tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas [1, 5,51]. Les sites les plus fréquemment touchés par les métastases sont le foie (28%), la paroi de la veine cave (27%) et la rate (17%).

Les autres sites sont le péritoine, le duodénum, l'épiploon, le côlon et le poumon [1,103,104].

Malgré les caractéristiques localement agressives, les TPPSP ont un bas grade de malignité et tendent à avoir un pronostic favorable, même en présence d'une maladie métastatique [40,77].

Généralement, l'invasion locale et les métastases limitées ne sont pas nécessairement des contre-indications pour la résection, et certains patients atteints de TPPSP non résecables peuvent aussi avoir une longue durée de survie [4].

4. Suivi et surveillance au long court :

Quelle que soit la technique chirurgicale utilisée, une surveillance prolongée (échographie et tomodensitométrie abdominale) doit être systématique à la recherche d'une récurrence locorégionale ou métastatique (essentiellement hépatique). Zhang et coll [70,101] ont rapporté un cas de récurrence locale survenu trois ans après l'exérèse chirurgicale d'une TPPSP. Cheng-Hong et coll [70,102] ont rapporté un cas de métastase hépatique 14 ans après l'exérèse tumorale.



Conclusion

La tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas (TPPSP) est une tumeur exocrine rare, d'évolution lente, à potentiel de malignité atténué, ayant peu d'agressivité locale, diagnostiquée surtout chez les femmes jeunes avec une fréquence de plus de 90% des cas. L'âge moyen d'apparition tumorale chez l'adulte est entre 20 et 30 ans. Cependant, le sexe masculin et un âge supérieur à 60 ans n'excluent pas le diagnostic.

L'histogénèse de cette tumeur reste toujours controversée. Une origine embryologique est évoquée, et l'hypothèse d'une migration à partir des cellules germinales ovariennes semble actuellement possible. Une autre hypothèse soulevée par certains auteurs, c'est le développement à partir de cellules souches totipotentes, se différenciant vers des cellules pancréatiques.

Le diagnostic correct de la TPPSP dépend de l'analyse globale des caractéristiques cliniques, radiologiques et des aspects histopathologiques.

Sur le plan clinique, il n'y a pas de syndrome spécifique pour cette tumeur. En effet, elle se caractérise par une longue évolution infra-clinique pendant l'enfance, et se révèle le plus souvent à l'âge jeune, par une douleur abdominale non spécifique, pouvant être associée à un syndrome de masse abdominale. Sa découverte fortuite est fréquente lors d'un examen paraclinique.

Sur le plan d'imagerie, Les caractéristiques radiologiques ne sont pas spécifiques, néanmoins la tomodensitométrie permet d'évoquer le diagnostic en montrant une lésion bien limitée hypovasculaire, solide, kystique ou mixte, et de préciser l'extension aux organes adjacents.

L'IRM est l'examen radiologique de choix il permet de visualiser la pseudocapsule fibreuse périphérique et les composantes intra-tumorales, en particulier les zones d'hémorragie intra-tumorale, avec l'hypersignal sur les séquences pondérées T1 et le signal hétérogène en T2. Ces deux éléments sont des indices importants pour le diagnostic final, car on les trouve rarement dans les autres tumeurs pancréatiques. L'IRM est aussi un examen utile qui fournit des informations à propos de la résecabilité de la tumeur.

Les avis divergent sur l'intérêt de la réalisation d'une biopsie pré-opératoire. Il a été suggéré que la connaissance pré-opératoire du diagnostic permettrait d'adapter le geste chirurgical et d'éviter les résections trop conservatrices sources de récurrences fréquentes. Cependant, plusieurs auteurs la déconseillent en raison du risque de diffusion extra-pancréatique de la tumeur, et de la transformation d'une tumeur bien localisée, de bon pronostic, en une tumeur agressive, avec diffusion péritonéale maligne et suggèrent qu'elle doit être réservée à des cas exceptionnels.

Le diagnostic des TPPSP est basé sur l'aspect macroscopique et microscopique ainsi que sur l'examen immunohistochimique.

Macroscopiquement, elle se caractérise par son volume important et par son caractère bien délimité par une pseudocapsule fibreuse. A la coupe, elle prend une apparence spongieuse souvent hémorragique avec une association de zones solides et kystiques et un important remaniement nécrotico-hémorragique.

Les principales caractéristiques histologiques sont la disposition pseudo-papillaire de sa prolifération tumorale associée à des remaniements microkystiques.

Sur le plan immunohistochimique la combinaison évocatrice est une positivité nette à la vimentine et une négativité à la cytokératine et aux marqueurs neuro-endocriniens spécifiques. De nouvelles études suggèrent que le CD99 combiné avec E-cadherin/béta-catenin et CD10 peuvent être utilisés comme un profil d'expression relativement spécifique des TPPSP.

Ils existent trois principaux diagnostics différentiels : la tumeur neuroendocrine du pancréas, le pancréatoblastome et le carcinome pancréatique à cellules acineuses.

Sur le plan thérapeutique, La chirurgie est le meilleur traitement curatif pour ces tumeurs. Une résection complète devrait être l'objectif de cette chirurgie. Il faut éviter les résections trop conservatrices qui exposent au risque de récurrence tumorale. Les organes adjacents envahis, les métastases à distance ainsi que les récurrences tumorales doivent être réséqués dans la mesure du possible.

Les thérapies adjuvantes comme la chimiothérapie, la radiothérapie ou la radiofréquence sont peu utilisées, essentiellement au « cas par cas », ce qui ne permet pas de tirer des conclusions quant à leur efficacité. Il en est de même pour l'hormonothérapie, utilisée en raison de la positivité de certaines tumeurs aux récepteurs à la progestérone, mais sans efficacité réelle.

De manière générale, le pronostic des patients atteints de TPPSP est bon, même avec une récurrence locale et des métastases, ainsi le taux de survie globale à 5 ans est d'environ 95% et il peut atteindre 97% chez les patients qui ont subi une résection chirurgicale réglée.

Les métastases ou les récurrences tumorales peuvent se produire dans 10 à 15% des tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas. Les sites les plus fréquemment touchés par les métastases sont le foie (28%), la paroi de la veine cave (27%) et la rate (17%).

Généralement, l'invasion locale et les métastases limitées ne sont pas nécessairement des contre-indications pour la résection, et certains patients atteints de TPPSP non résecables peuvent aussi avoir une longue durée de survie.

Bien que la résection chirurgicale est généralement curative, une surveillance post-chirurgicale prolongée, par échographie et TDM abdominales, au minimum pendant 10ans est nécessaire en raison des récurrences possibles et de la lenteur d'évolution.



Résumé

Résumé

Titre : Tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas : à propos de deux cas et revue de la littérature.

Auteur : Rais Fadoua

Mots clés : tumeur pseudo-papillaire et solide, pancréas, tumeur de Frantz.

La tumeur pseudo-papillaire et solide du pancréas (TPPSP) est une tumeur exocrine rare, maligne de bas grade, qui prédomine chez la femme jeune à la deuxième décennie. Elle a été décrite initialement par Frantz en 1959.

Nous rapportons deux observations cliniques à travers lesquelles on fait une revue de la littérature, en vue de proposer une meilleure prise en charge de cette affection.

L'imagerie radiologique, en particulier lorsqu'elle est combinée avec les caractéristiques cliniques, tels que l'âge et le sexe, soulève la possibilité d'une TPPSP. Mais l'examen anatomopathologique couplé à l'immunohistochimie reste l'élément clé du diagnostic, et permet aussi d'écarter les diagnostics différentiels dont le principal est la tumeur neuro-endocrine du pancréas. L'histogénèse de cette tumeur reste toujours controversée. La chirurgie est le meilleur traitement curatif pour ces tumeurs. Une résection complète devrait être l'objectif de cette chirurgie. Il faut éviter les résections trop conservatrices qui exposent au risque de récurrence tumorale. Les organes adjacents envahis, les métastases à distance ainsi que les récurrences tumorales doivent être réséqués dans la mesure du possible. Les thérapies adjuvantes sont peu utilisées, essentiellement au « cas par cas », ce qui ne permet pas de tirer des conclusions quant à leur efficacité. De manière générale, le pronostic des patients atteints de TPPSP est bon, même avec une récurrence locale, ainsi le taux de survie globale à 5 ans est d'environ 95% et il peut atteindre 97% chez les patients qui ont subi une résection chirurgicale réglée. Bien que la résection chirurgicale est généralement curative, une surveillance post-chirurgicale prolongée, par échographie et TDM abdominales, au minimum pendant 10ans est nécessaire en raison des récurrences possibles et de la lenteur d'évolution.

Summary

Title: Solid pseudo-papillary neoplasm of pancreas: about two cases and literature review.

Author: Rais Fadoua.

Keywords: pseudo-papillary tumor and solid, pancreas, Frantz tumor.

The solid and pseudo-papillary tumor of the pancreas is a rare exocrine low-grade tumor, which occurs predominantly in young women in the second decade. This particular entity was first described by Frantz in 1959.

We report here two clinical observations and we made a literature review, to propose a better management of this pancreatic tumor.

Some radiological characteristics especially when combined with clinical features such as age and sex, suggest strongly the possibility of a pancreatic solid pseudo-papillary neoplasm. However, histological examination coupled with immunohistochemistry remains the key of diagnosis, and can also make the differential diagnosis with neuroendocrine tumor of the pancreas. The histogenesis of this tumor remains controversial. Surgery is the best treatment for these tumors. Complete resection should be the main objective of this surgery. Conservative resections expose to the risk of tumor recurrence and should be avoided. Invaded adjacent organs, distant metastases and tumor recurrence should be resected whenever possible. Adjuvant therapy is occasionally used without proven data of their efficiency. In general, the prognosis of patients with pancreatic solid pseudo-papillary neoplasm is good even with local recurrence and the overall survival at 5 years is about 95% and can reach 97% in patients who underwent complete surgical resection. Although surgical resection is usually curative, a prolonged post-surgical monitoring, ultrasound and abdominal CT, at least for 10 years is necessary because of possible recurrence and slow evolution.

ملخص

العنوان : الورم الشبه حليمي والصلب بالمعتكلة : دراسة حالتين ومراجعة الأدبيات.

الكاتبة : فدوى الرايس.

كلمات البحث : الورم شبه حليمي والصلب، المعتكلة، ورم فرانس.

الورم شبه حليمي والصلب بالمعتكلة، ورم نادر، ذو درجة خبث منخفضة، يسود عند النساء الشابات في عقدهن الثاني. أول من وصفه هو فرانس في عام 1959. في هذه الدراسة ومن خلال تعرضنا لملاحظتين سريريتين قمنا بمراجعة الأدبيات، ومحاولة اقتراح تدبير أفضل لهذا المرض النادر.

التصوير الإشعاعي، خاصة عندما يقترن بالخصائص السريرية مثل الجنس والعمر، يمكن من استحضار الورم شبه حليمي والصلب، ولكن الفحص النسيجي مقرونا بالدراسة الكيميائية النسيجية المناعية، يبقى مفتاح هذا التشخيص كما أنه يمكن من استبعاد التشخيصات التفريقية الأخرى خصوصا ورم الغدد الصماء، لا يزال هناك جدل قائم بين الباحثين حول تكون أنسجة هذا الورم.

تعد الجراحة أفضل علاج لهذا المرض، وينبغي استئصال الورم كاملا، مع تجنب الاستئصالات المحافظة التي قد تؤدي إلى رجوع الورم. كما أنه ينبغي استئصال الأعضاء المجاورة التي غزاها الورم والانبثاث البعيد والانتكاسات كلما أمكن ذلك.

لم يتم استعمال العلاجات التكميلية على نطاق واسع ولذا فإنه ليس لدينا فكرة كافية على مدى فعالية هاته العلاجات بشكل عام يعد إنذار هذا الورم جيدا حتى في حالة الانتكاس. حيث أن نسبة البقاء على المدى الطويل عموما هو 95% ويمكن أن تصل إلى 97% بعد الاستئصال المقنن للورم. على الرغم من أن الاستئصال الجراحي هو العلاج التام لهذا المرض إلا أن مراقبة المرض لفترات طويلة (عشرة سنوات على الأقل) تبقى ضرورية وذلك بسبب الانتكاس الممكن والتطور البطيء لهذا الورم.



Bibliographie

- [1] Osamuyimen Igbinosa, Pseudopapillary Tumor of the Pancreas. An Algorithmic Approach Saint Peter's University Hospital. New Brunswick, NJ, USA JOP 2011 May 6; 12(3):262-265.
- [2] Lichtenstein L. Papillary cystadenocarcinoma of the pancreas. Am J Cancer 1934;21:542-553.
- [3] Theodossios Papavramidis, MD, Spiros Papavramidis, MD, PhD. Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas: Review of 718 Patients Reported in English Literature. 2005 by the American College of Surgeons.
- [4] Ning Guo, Quan B. Zhou, Ru F. Chen, Sheng Q. Zou, Zhi H. Li, Qing Lin, Jie Wang, JiS.Chen, Diagnosis and surgical treatment of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: analysis of 24 cases; 2011 Association médicale canadienne.
- [5] Lee JK, Tyan YS. Detection of a solid pseudopapillary tumor of the pancreas with F-18 FDG positron emission tomography. Clin Nucl Med 2005; 30:187-8.
- [6] Settar Bostanoglu, Emrah Otan, Saadet Akturan, Enver Okan Hamamci, Akin Bostanoglu, Aysun Gokce, Levent Albayrak. Frantz's Tumor (Solid Pseudopapillary Tumor) of the Pancreas. A Case Report. JOP. 2009 Mar 9; 10(2):209-211.
- [7] Sivent N, Monpoux F, Varini JP, Tommasi C, Menneguz C, Mariani R. Tumeur kystique et papillaire du pancréas : une cause rare de masse abdominale. Archiv Pédiatr 1998 ; 5 :637-40.
- [8] Reddy S, Cameron JL, Scudiere J, Hruban RH, Fishman EK, Ahuja N, et al. Surgical management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas (Frantz or Hamoudi tumors) : A large single-institutional series. J Am Coll Surg 2009; 208: 950-959.
- [9] Wang DB, Wang QB, Chai WM, Chen KM, Deng XX. Imaging features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas on multi-detector row computed tomography. World J Gastroenterol 2009; 15: 829-835.

- [10] Kloppel G, Solcia E; world health organization, histological typing of tumours of the exocrine pancreas. Berling 1996.
- [11] Rouvier, H. Anatomie humaine : descriptive, topographique et fonctionnelle tome 2.
- [12] anatomie Netter abdomen.
- [13] Markus Kosmahl, Laila S. Seada, U. Jänig, Dieter Harms and G. Klöppel; Solid–pseudopapillary tumor of the pancreas: its origin revisited, Original Article, 2000.
- [14] Nathash Kallichanda, Steve Tsai, Bruce E. Stabile, Virgil Buslon, Doris L. Delgado, Samuel W. French. Histogenesis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: The case for the centroacinar cell of origin. *Experimental and Molecular Pathology* 81 (2006) 101–107.
- [15] Lieber, M.R., Lack, E.E., Robers. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. An ultrastructure and immunocytochemical study of six cases. *Am. J. Surg. Pathol*(1987). 11, 85–93.
- [16] Von Herbay, A., Sieg, B., Otto, H.F; Solid-cystic tumor of the pancreas. An endocrine neoplasm? *Virchows Arch. A* (1990)416, 535–538.
- [17] Miettinen, M., Partanen, S., Fraki, O., Kivilaakso, E. Papillary cystic tumor of the pancreas: an analysis of cellular differentiation by electron microscopy and immunohistochemistry. *Am. J. Surg. Pathol.* (1987) 11, 855–865.
- [18] Chen, C., Jing, W., Gulati, P., Vargas, H., French, S.W. Melanocytic differentiation in a solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *J. Gastroenterol.* (2004)39, 579–583.
- [19] Stommer, P., Kraus, J., Stolte, M. Solid and cystic pancreatic tumor Clinical histochemical, and electron microscopic features in ten cases. *Cancer* (1991)67, 1635–1641.
- [20] Kissone, J.M. Pancreatoblastoma and solid and cystic papillary tumor: Two tumors related to pancreatic ontogeny. *Semin. Diagn. Pathol.* (1994)11, 152–164.

- [21] Denis MA, Frere A, Brixko C, Dresse D, Denoël A, et al. Tumeur pseudo-papillaire pancréatique révélée par la rupture de varices oeso-gastriques secondaire à une cirrhose biliaire par une compression cholédocienne. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29:291-293.
- [22] Podevin A, Triau SB, Mirallié EC. Tumeurs pseudopapillaires et solides du pancreas: à propos de cinq cas et revue de la littérature. *Ann Chir* 2003;128:543–8.
- [23] Balercia.Gsolid-cystic tumor of the pancréas .An extensive ultrastructural Study of 14 cases. *J submicrosc cystol path* 1995;27(3) :331-40.
- [24] solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas: aggressive resection for cure. *Am Surg* 2001;67(12):1195-9.
- [25] Schlosnagle, D.C., Campbell, W.G. The papillary and solid neoplasm of the pancreas: a report of 2 cases with electron microscopy. One containing neurosecretory granules. 1981; 47, 2603–2610.
- [26]Vinores, S.A., Bonnin, J.M., Rubinstein, L.J. Immunohistochemical demonstration of NSE in neoplasms of CNS and other tissues. *Arch. Pathol.* 1987.
- [27]Remadi S;Mac Gee W;papillary-cystic tumor of the pancreas.*Diagnostic cythopathol* 1996;15(5):398-402.
- [28] Choi JY, Kim MJ, Kim JH, Kim SH, Lim JS, Oh YT, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: typical and atypical manifestations. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187:W178-86.
- [29] Martin RC, Klimstra DS, Brennan MF, Conlon KC. Solidpseudopapillarytumor of the pancreas: a surgical enigma? *Ann Surg Oncol* 2002; 9:35-40.
- [30] Mulkeen AL, Yoo PS, Cha C. Less common neoplasms of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2006; 12:3180-5.

- [31] Cubilla AL, Fitzgerald PJ. Classification of pancreatic cancer (nonendocrine). *Mayo Clin Proc* 1979;54:449–458.
- [32] Sheeham MK, Beck K, Pickerman J, Aranha GV. Spectrum of cystic neoplasms of the pancreas and their surgical management. *Arch Surg* 2003;138:657–662.
- [33] Morohoshi T, Kanda M, Hone A, et al. Immunocytochemical markers of uncommon pancreatic tumors. *Cancer* 1987;19:739–747.
- [34] Lam KY, LoCY, Fan ST. Pancreatic solid-cystic-papillary tumor: clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J Surg* 1999;23:1045–1050.
- [35] Sheeham M, Latona C, Aranha G, Pickerman G. The increasing problem of unusual pancreatic tumors. *Arch Surg* 2000;135: 644–648.
- [36] Salvia R, Bassi C, Festa L, Falconi M, Crippa S, Butturini G, et al. Clinical and biological behavior of pancreatic solid pseudopapillary tumors: report on 31 consecutive patients. *J Surg Oncol* 2007; 95:304-10.
- [37] Kaufman S, Reddick R, Stiegel M, et al. Papillary cystic neoplasms of the pancreas: a curable pancreatic tumor. *World J Surg* 1986;10:851–859.
- [38] Petrakis I, Vrachassotakis N, Kogerakis N, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: report of a case after 10-year follow-up and review of the literature. *Pancreatology* 2001;1:123–128.
- [39] Frago R, Fabregat J, Jorba R, García-Borobia F, Altet J, Serrano MT, Valls C. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: diagnosis and curative treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98:809-16.
- [40] Eder F, Schulz HU, Röcken C, Lippert H. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreatic tail. *World J Gastroenterol* 2005; 11:4117-9.

- [41] Lack EE, Levey R, Cassady JR, Vawter GF. Tumors of the exocrine pancreas in children and adolescents: a clinical and pathologic study of eight cases. *Am J Surg Pathol* 1983;7:319–327.
- [42] Jaksic T, Yaman M, Thorner P, et al. A 20-year review of pediatric pancreatic tumors. *J Pediatr Surg* 1992;27:1315–1317.
- [43] Grosfeld JL, Vane DW, Rescorla FJ, et al. Pancreatic tumors in childhood: analysis of 13 cases. *J Pediatr Surg* 1990;25:1057–1062.
- [44] Coleman KM, Doherty MC, Bigler SA. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. *Radiographics* 2003; 23:1644-8.
- [45] Yu PF, Hu ZH, Wang XB, Guo JM, Cheng XD, Zhang YL, Xu Q. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A review of 553 cases in Chinese literature. *World J Gastroenterol* 2010; 16:1209-1214.
- [46] Chen S et al. The clinicopathological and immunohistochemical analysis of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: report of 9 cases 2007.
- [47] Leonor Alamo, Saad Al-Qahtani, Francois Gudinchet, Tarek Laswed, Pierre Schnyder, Sabine Schmidt, Maria-Chiara Osterheld, Solid pseudopapillary tumor of the pancreas in children: typical radiological findings and pathological correlation, *Clinical Imaging* 34 (2010) 152–156.
- [48] Chung EM, Travis MD, Conran RM. Pancreatic tumors in children: radiologic–pathologic correlation. *Radiographics* 2006;26:1211–38.
- [49] Poustchi-Amin M, Leonidas JC, Valderrama E, Shende A, Paley C, Lanzkowsky P, Kutin N. Papillary–cystic neoplasm of the pancreas. *Pediatr Radiol* 1995;25:509–11.

- [50] Tang LH, Aydin H, Brennan MF, Klimstra DS. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases. *Am J Surg Pathol* 2005; 29:512-9.
- [51] Lee JK, Tyan YS. Detection of a solid pseudopapillary tumor of the pancreas with F-18 FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med* 2005; 30:187-8.
- [52] Yamaguchi K, Hirakata R, Kitamura K. Papillary cystic neoplasm of the pancreas: radiological and pathological characteristics in 11 cases. *Br J Surg* 1990;77:1000–1003.
- [53] Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, et al. Solid and papillary neoplasm of the pancreas: imaging-pathologic correlation in 56 cases. *Radiology* 1996;199:707–711.
- [54] Lee DH, Yi BH, Lim JW, Ko YT. Sonographic findings of solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas. *J Ultrasound Med* 2001;20:1229–1232.
- [55] Nadler EP, Novikov A, Landzberg M, et al. The use of endoscopic ultrasound in the diagnosis of solid pseudopapillary tumors of the pancreas in children. *J Pediatr Surg* 2002;9:1370–1373.
- [56] Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M, Yamaguchi K, Hayashi I. Papillary cystic tumors of the pancreas: assessment of their malignant potential. *Cancer* 1993;71(1):82–92.
- [57] Coleman KM, Doherty MC, Bigler SA. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. *Radiographics* 2003;23:1644–8.
- [58] Dong PR, Lu DSK, Degegaro F, et al. Solid and papillary neoplasm of the pancreas: radiological-pathological study of five cases and review of the literature. *Clin Radiol* 1996;51:702–705.

- [59] F. Delfort, CHU de Montpellier, site mednuc.net.juillet 2011.
- [60] Cantisani V, Mortele KJ, Levy A, et al. MR imaging features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas in adult and pediatric patients. *Am J Radiol* 2003;181:395–401.
- [61] Dupas B l'apport de la cholangiopancréatographie IRM dans les tumeurs kystiques du pancréas .*Ann chir* 2000.
- [62] Mehta N, Modi L, Patel T, Shah M. Study of cytomorphology of solid pseudopapillary tumor of pancreas and its differential diagnosis. *J Cytol* 2010; 27:118-22.
- [63] Evan P. Nadler, Anna Novikov, Brian R. Landzberg, Mark B. Pochapin, Barbara Centeno, Thomas J. Fahey, and Nitsana Spigland. The Use of Endoscopic Ultrasound in the Diagnosis of Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas in Children; *J Pediatr Surg* 37:1370-1373. (USA).
- [64] Brugge WR: Endoscopic ultrasonography: The current status. *Gastroenterology* 115:1577-1583, 1998.
- [65] Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, et al: Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy using linear array and radial scanning endosonography. *Gastrointest Endosc* 45:243-250, 1997.
- [66] Suits J, Frazee R, Erickson RA: Endoscopic ultrasound and fine needle aspiration for the evaluation of pancreatic masses. *Arch Surg* 134:639-642, 1999.
- [67] Williams DB, Sahai AV, Aabakken L, et al: Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: A large single centre experience. *Gut* 44:720-726, 1999.
- [68] Voss M. value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. 2000.
- [69] Hamme P. Intérêt diagnostique de l'analyse du liquide de ponction des lésions kystiques du pancréas : données actuelles, limites et perspectives .*J Radiol* 2000.

- [70] M. Abid , K. Ben Salah , M.A. Guirat , H. Cheikhrouhou , M. Khlif , A. Khabir ,F. Frikha , R. Mzali , M. Ben Amara, M.I. Beyrouti, The solid pseudopapillary tumor of pancreas: Two cases and literature review. *La Revue de médecine interne* 30 (2009) 440–442.
- [71] Liloyd FP, Kang J. Multifocal papillary-cystic neoplasm of the pancreas. *J Nat Med Assoc* 2003; 95 :1204-1207.
- [72] Martin R, Klimstra D, Brennan M, Conlon K. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma. *Ann Surg Oncol* 2002;9:35–40.
- [73] Shaoquin C, Shengquan Z, Qibao D, Peisheng H, Weihua C. The clinicopathological and immunohistochemical analysis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: report of nine cases. *J Nanj Med Univ* 2007;21:398–401.
- [74] Pettinato G, Manivel JC, Ravett C, et al. Papillary-cystic tumor of the pancreas: a clinicopathologic study of 20 cases with cytologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow cytometric observations, and a review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1992;98:478–488.
- [75] Rebhandl W, Felderbauer FX, Puig S, et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children: report of four cases and review of the literature. *J Surg Oncol* 2001;20:221–224.
- [76] Klimstra DS, Wenig BM, Heffess CS. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a typically cystic carcinoma of low malignant potential. *Seminars Diagn Pathol* 2000;17:66–80.
- [77] Gedaly R, Toledano A, Millan G, Essinfeld H, Zambrano VJ. Treatment of liver metastases from a solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13:587-90.

- [78] Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M, Yamaguchi K, Hayashi I. Papillary cystic tumors of the pancreas: assessment of their malignant potential. *Cancer* 1993;71:82–92.
- [79] Li Li, Jinsong Li, Chunyan Hao, Cuijuan Zhang, Kun Mu, Yan Wang, Tingguo Zhang. Immunohistochemical evaluation of solid pseudopapillary tumors of the pancreas: The expression pattern of CD99 is highly unique. *Cancer Letters* 310 (2011) 9–14.
- [80] G. Klöppel, J. Lüttges, D.S. Klimstra, R.H. Hruban, S.E. Kern, G. Adler, Solid-pseudopapillary neoplasm, in: S.R. Hamilton, L.A. Aaltonen (Eds.), *World Health Organization Classification of Tumors, Pathology and genetics of tumors of the digestive system*, LARC Press, Lyon, 2000, pp. 246–248.
- [81] C. Geers, P. Moulin, J.F. Gigot, B. Weynand, P. Deprez, J. Rahier, C. Sempoux, Solid and pseudopapillary tumor of the pancreas – review and new insights into pathogenesis, *Am. J. Surg. Pathol.* 30 (2006) 1243–1249.
- [82] S. Serra, R. Chetty, Revision 2: an immunohistochemical approach and evaluation of solid pseudopapillary tumour of the pancreas, *J. Clin. Pathol.* 61 (2008) 1153–1159.
- [83] S. Serra, S. Salahshor, M. Fagih, F. Niakosari, J.M. Radhi, R. Chetty, Nuclear expression of E-cadherin in solid pseudopapillary tumors of the pancreas, *J. Pancreas* 8 (2007) 296–303.
- [84] K. Notohara, S. Hamazaki, C. Tsukayama, S. Nakamoto, K. Kawabata, K. Mizobuchi, K. Sakamoto, S. Okada, Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: immunohistochemical localization of neuroendocrine markers and CD10, *Am. J. Surg. Pathol.* 24 (2000) 1361–1371.
- [85] S.C. Abraham, D.S. Klimstra, R.E. Wilentz, C.J. Yeo, K. Conlon, M. Brennan, J.L. Cameron, T.T. Wu, R.H. Hruban, Solid-pseudopapillary tumors of the pancreas are genetically distinct from pancreatic ductal adenocarcinomas and almost always harbor beta-catenin mutations, *Am. J. Pathol.* 160 (2002) 1361–1369.

- [86] S. Min Kim, C.D. Sun, K.C. Park, H.G. Kim, W.J. Lee, S.H. Choi, Accumulation of beta-catenin protein, mutations in exon-3 of the betacatenin gene and a loss of heterozygosity of 5q22 in solid pseudopapillary tumor of the pancreas, *J. Surg. Oncol.* 94 (2006) 418–425.
- [87] R. Chetty, S. Serra, S.L. Asa, Loss of membrane localization and aberrant nuclear E-cadherin expression correlates with invasion in pancreatic endocrine tumors, *Am. J. Surg. Pathol.* 32 (2008) 413–419.
- [88] B.A. Liu, Z.M. Li, Z.S. Su, X.L. She, Pathological differential diagnosis of solid-pseudopapillary neoplasm and endocrine tumors of the pancreas, *World J. Gastroenterol.* 16 (2010) 1025–1030.
- [89] Petrella T, Rat P, Lizard G, Dusserre-Guin L, Poulard G, Michels R. Tumeur papillaire et kystique du pancréas. Etude histologique, immunohistochimique et par cytométrie en flux. *Gastroenterol clin biol* 1994; 18: 1021-1027.
- [90] Roche J, Vancina S, Beraud G, Justrabo E, Durabd A, Frairot A, Volle L. Tumeur papillaire et kystique du pancréas. Etude en microscopie optique, en immunohistochimie, et en ultrastructure, à propos d'un cas. *Rev Med Interne* 1990; 5:399-402.
- [91] Rutland B, Pollock J, Thompson L, Tucker A, Boudreaux C. Solid-pseudopapillary tumor: A report of three cases in adult males diagnosed utilizing three different modalities. *Diagnostic Cytopathology* 2006 ; 35 : 234-238.
- [92] Maffuz A, Bustamante FT, Silva JA, Torres-Vargas S. Preoperative gemcitabine for unresectable, solid pseudopapillary tumour of the pancreas. *Lancet Oncol* 2005; 6: 185-186.

- [93] Danon O, Mofredj A, Morsli F, Arnould MD, Pariente D, Waguët J. Tumeur papillaire solide du pancréas chez un enfant. *Ann Med Interne* 2000;151:606–8.
- [94] Wunsch LP, Flemming P, Werner U, et al. Diagnosis and treatment of papillary cystic tumor of the pancreas in children. Case report. *Eur J Pediatr Surg* 1997;7:45–47.
- [95] Rebhandl W, Felderbauer FX, Puig S, et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children: report of four cases and review of the literature. *J Surg Oncol* 2001;20:221–224.
- [96] Lai ECH, Lau WY. Diagnosis and management strategy for cystic neoplasm of the pancreas. *International Journal of Surgery* 2009; 7: 7-11.
- [97] Lam KY, LoCY, Fan ST. Pancreatic solid-cystic-papillary tumor: clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J Surg* 1999;23:1045–1050.
- [98] Warshaw A, Compton C, Lewadrowski K, et al. Cystic tumors of the pancreas. *Ann Surg* 1990;212:432–445.
- [99] Yamaguchi K, Hirakata R, Kitamura K. Papillary cystic neoplasm of the pancreas: radiological and pathological characteristics in 11 cases. *Br J Surg* 1990;77:1000–1003.
- [100] Dong PR, Lu DSK, Degegaro F, et al. Solid and papillary neoplasm of the pancreas: radiological-pathological study of five cases and review of the literature. *Clin Radiol* 1996;51:702–705.
- [101] Zhang H, Liang T, Wang W, Shen Y, Ren G, Zheng S. Diagnosis and treatment of solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006;5:454–8.

- [102] Cheng-Hong P, Dong-Feng C, Guang-Wen Z, Yang M. The solid pseudopapillary tumor of pancreas: the clinical characteristics and surgical treatment. *J Surg Res* 2006;131:276–82.
- [103] Tang LH, Aydin H, Brennan MF, Klimstra DS. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases. *Am J Surg Pathol* 2005; 29:512-9.
- [104] Podevin J, tumeurs pseudopapillaires et solides du pancreas :à propos de cinq cas et revue de la littérature. *ann de chi* 2003.
- [105] Martin RC, Klimstra DS, Brennan MF, Conlon KC. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? *Ann Surg Oncol* 2002; 9:35-40. Mulkeen AL, Yoo PS, Cha C. Less.
- [106] Matsunou H, Konishi F. Papillary-cystic neoplasm of the pancreas: A clinicopathologic study concerning the tumor aging and malignancy of nine cases. *Cancer* 1990 65:283-291.
- [107] Frago R, Fabregat J, Jorba R, García-Borobia F, Altet J, Serrano MT, Valls C. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: diagnosis and curative treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98:809-16.
- [108] Frago R, Fabregat J, Jorba R, García-Borobia F, Altet J, Serrano MT, Valls C. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: diagnosis and curative treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98:809-16.
- [109] Martin RC, Klimstra DS, Brennan MF, Conlon KC. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? *Ann Surg Oncol* 2002; 9:35-40.

- [110] Martin RC, Klimstra DS, Brennan MF, Conlon KC. Solidpseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? *Ann Surg Oncol* 2002; 9:35-40.
- [111] Wataru Sumidaa, Kenitiro Kanekoa, Takahisa Tainakaa, Yasuyuki Onoa, Tetsuya Kiuchib, Hisami Andoa. Liver transplantation for multiple liver metastases from solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *Journal of Pediatric Surgery* (2007) 42, E27–E31.
- [112] Matsuda Y, Imai Y, Kawata S, et al. Papillary-cystic neoplasm of the pancreas with multiple hepatic metastases: a case report. *Gastroenterol Jpn* 1987;22:379-84.
- [113] Huang HL, Shih SC, Chang WH, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: clinical experience and literature review. *World J Gastroenterol* 2005;11:1403-9.
- [114] Ky A, Shilyansky J, Gerstle J, et al. Experience with papillary and solid epithelial neoplasms of the pancreas in children. *J Pediatr Surg* 1998;33:42-4.
- [115] Sclafani LM, Reuter VE, Coit DG, et al. The malignant nature of papillary and cystic neoplasm of the pancreas. *Cancer* 1991;68:153-8.
- [116] Danon O, Mofredj A, Morsli F, Arnould MD, Pariente D, Waguët J. Tumeur papillaire solide du pancréas chez un enfant. *Ann Med Interne* 2000;151:606–8.

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 180

سنة : 2012

الورم الشبه حليمي والصلب بالمعتكلة:

دراسة حالتين ومراجعة الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: فدوى الرايس

المزادة في: 10 أكتوبر 1985 بفاس

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الورم شبه حليمي والصلب – المعتكلة – ورم فرانس.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: رشيد شقوف

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد: محمد العبسي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد عمراوي

أستاذ في الجراحة العامة

أعضاء

السيد: محمد الوناني

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: أحمد جهيد

أستاذ في التشريح الدقيق