

ANNEE: 2013

THESE N°: 129

**APERÇU SUR LE PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE
DES TUMEURS PANCRÉATIQUES AU SEIN
DU SERVICE DES URGENCES CHIRURGICALES VISCÉRALES
(CHIRURGIE I) A PROPOS DE 50 CAS**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Kawtar MAJDOUB Ep. NEJJARI

Née le 11 Août 1987 à Casablanca

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Epidémiologie – Tumeur – Pancréas.

JURY

Mr. M. R. CHKOFF

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. EL ABSI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. JAHID

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. M. AMRAOUI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. EL OUNANI

Professeur de Chirurgie Générale

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا
ما علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

اللَّهُ
الصَّادِقُ
الْعَظِيمُ

سورة البقرة: الآية: 31





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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1.

Mai et Octobre 1981

- | | | |
|----|--------------------------|-----------------------------|
| 2. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 3. | Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

- | | | |
|----|------------------------------|------------------------|
| 4. | Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 5. | Pr. BENSOUHA Mohamed | Anatomie |
| 6. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 7. | Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|----|-------------------------------|----------------|
| 8. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 9. | Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|--------------------------|
| 10. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 11. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 12. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 13. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie - Réanimation |
| 14. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |



Novembre et Décembre 1985

15. Pr. BENJELLOUN Halima
16. Pr. BENSAID Younes
17. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
18. Pr. IRAQI Ghali
- 19.

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

20. Pr. AJANA Ali
21. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE
22. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
23. Pr. EL HAITEM Naïma
24. Pr. EL YAACOUBI Moradh
25. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
26. Pr. LACHKAR Hassan
27. Pr. YAHYAOUUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

28. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
29. Pr. DAFIRI Rachida
30. Pr. HERMAS Mohamed
31. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

32. Pr. ADNIAOUI Mohamed
33. Pr. AOUNI Mohamed
34. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
35. Pr. CHAD Bouziane
36. Pr. CHKOFF Rachid
37. Pr. HACHIM Mohammed*
38. Pr. KHARBACH Aïcha
39. Pr. MANSOURI Fatima
40. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
41. Pr. TAZI Saoud Anas

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

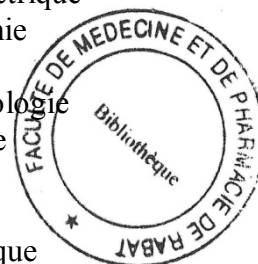
Février Avril Juillet et Décembre 1991

42. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
43. Pr. AZZOUZI Abderrahim
44. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
45. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
46. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
47. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
48. Pr. BENSOUDA Yahia
49. Pr. BERRAHO Amina

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie

50. Pr. BEZZAD Rachid
51. Pr. CHABRAOUI Layachi
52. Pr. CHERRAH Yahia
53. Pr. CHOKAIRI Omar
54. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
55. Pr. KHATTAB Mohamed
56. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
57. Pr. TAOUFIK Jamal

Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique



Décembre 1992

58. Pr. AHALLAT Mohamed
59. Pr. BENSOUADA Adil
60. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
61. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
62. Pr. CHRAIBI Chafiq
63. Pr. DAOUDI Rajae
64. Pr. DEHAYNI Mohamed*
65. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
66. Pr. FELLAT Rokaya
67. Pr. GHAFIR Driss*
68. Pr. JIDDANE Mohamed
69. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
70. Pr. TAGHY Ahmed
71. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

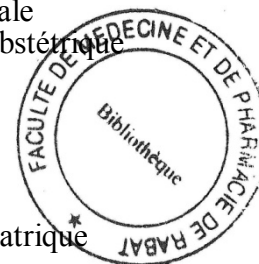
Mars 1994

72. Pr. AGNAOU Lahcen
73. Pr. BENCHERIFA Fatiha
74. Pr. BENJAAFAR Noureddine
75. Pr. BENJELLOUN Samir
76. Pr. BEN RAIS Nozha
77. Pr. CAOUI Malika
78. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
79. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
80. Pr. EL AOUAD Rajae
81. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
82. Pr. EL HASSANI My Rachid
83. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
84. Pr. ERROUGANI Abdelkader
85. Pr. ESSAKALI Malika
86. Pr. ETTAYEBI Fouad
87. Pr. HADRI Larbi*
88. Pr. HASSAM Badredine
89. Pr. IFRINE Lahssan

Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale

90. Pr. JELTHI Ahmed
91. Pr. MAHFOUD Mustapha
92. Pr. MOUDENE Ahmed*
93. Pr. OULBACHA Said
94. Pr. RHRAB Brahim
95. Pr. SENOUCI Karima
96. ép. BELKHADIR

Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie



Mars 1994

97. Pr. ABBAR Mohamed*
98. Pr. ABDELHAK M'barek
99. Pr. BELAIDI Halima
100. Pr. BRAHMI Rida Slimane
101. Pr. BENTAHILA Abdelali
102. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
103. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
104. Pr. CHAMI Ilham
105. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
106. Pr. EL ABBADI Najia
107. Pr. HANINE Ahmed*
108. Pr. JALIL Abdelouahed
109. Pr. LAKHDAR Amina
110. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

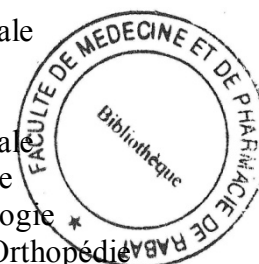
111. Pr. ABOUQUAL Redouane
112. Pr. AMRAOUI Mohamed
113. Pr. BAIDADA Abdelaziz
114. Pr. BARGACH Samir
115. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
116. Pr. CHAARI Jilali*
117. Pr. DIMOU M'barek*
118. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
119. Pr. EL MESNAOUI Abbes
120. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
121. Pr. FERHATI Driss
122. Pr. HASSOUNI Fadil
123. Pr. HDA Abdelhamid*
124. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
125. Pr. IBRAHIMY Wafaa
126. Pr. MANSOURI Aziz
127. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
128. Pr. SEFIANI Abdelaziz
129. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

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

Décembre 1996

130. Pr. AMIL Touriya*
131. Pr. BELKACEM Rachid
132. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
133. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
134. Pr. GAOUZI Ahmed
135. Pr. MAHFOUDI M'barek*
136. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
137. Pr. MOHAMMADI Mohamed
138. Pr. MOULINE Soumaya
139. Pr. OUADGHIRI Mohamed
140. Pr. OUZEDDOUN Naima
141. Pr. ZBIR EL Mehdi*

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



Novembre 1997

142. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
143. Pr. BEN AMAR Abdesslem
144. Pr. BEN SLIMANE Lounis
145. Pr. BIROUK Nazha
146. Pr. CHAOUIR Souad*
147. Pr. DERRAZ Said
148. Pr. ERREIMI Naima
149. Pr. FELLAT Nadia
150. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
151. Pr. HAIMEUR Charki*
152. Pr. KADDOURI Noureddine
153. Pr. KOUTANI Abdellatif
154. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
155. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
156. Pr. NAZI M'barek*
157. Pr. OUAHABI Hamid*
158. Pr. TAOUFIQ Jallal
159. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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

Novembre 1998

161. Pr. AFIFI RAJAA
162. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
163. Pr. ALOUANE Mohammed*
164. Pr. BENOMAR ALI
165. Pr. BOUGTAB Abdesslam
166. Pr. ER RIHANI Hassan
167. Pr. EZZAITOUNI Fatima
168. Pr. LAZRAK Khalid *

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

Novembre 1998

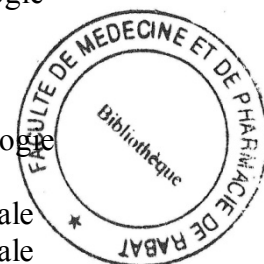
- 169. Pr. BENKIRANE Majid*
- 170. Pr. KHATOURI ALI*
- 171. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

- 172. Pr. ABID Ahmed*
- 173. Pr. AIT OUMAR Hassan
- 174. Pr. BENCHERIF My Zahid
- 175. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
- 176. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
- 177. Pr. CHAOUI Zineb
- 178. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
- 179. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
- 180. Pr. EL FTOUH Mustapha
- 181. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
- 182. Pr. EL OTMANY Azzedine
- 183. Pr. HAMMANI Lahcen
- 184. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
- 185. Pr. ISMAILI Hassane*
- 186. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
- 187. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
- 188. Pr. TACHINANTE Rajae
- 189. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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



Novembre 2000

- 190. Novembre 2000
- 191. Pr. AIDI Saadia
- 192. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
- 193. Pr. AJANA Fatima Zohra
- 194. Pr. BENAMR Said
- 195. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
- 196. Pr. CHERTI Mohammed
- 197. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
- 198. Pr. EL HASSANI Amine
- 199. Pr. EL IDGHIRI Hassan
- 200. Pr. EL KHADER Khalid
- 201. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
- 202. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
- 203. Pr. HSSAIDA Rachid*
- 204. Pr. LAHLOU Abdou
- 205. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 206. Pr. MAHASSINI Najat

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

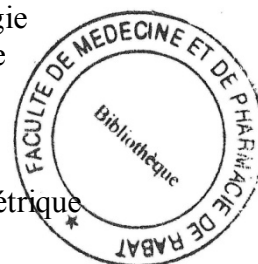
207. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 208. Pr. NASSIH Mohamed*
 209. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

210. Pr. ABABOU Adil
 211. Pr. BALKHI Hicham*
 212. Pr. BELMEKKI Mohammed
 213. Pr. BENABDELJILIL Maria
 214. Pr. BENAMAR Loubna
 215. Pr. BENAMOR Jouda
 216. Pr. BENELBARHDADI Imane
 217. Pr. BENNANI Rajae
 218. Pr. BENOUACHANE Thami
 219. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 220. Pr. BERRADA Rachid
 221. Pr. BEZZA Ahmed*
 222. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 223. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 224. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 225. Pr. CHAT Latifa
 226. Pr. CHELLAOUI Mounia
 227. Pr. DAALI Mustapha*
 228. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 229. Pr. EL HAJOUJI Ghziel Samira
 230. Pr. EL HIJRI Ahmed
 231. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 232. Pr. EL MADHI Tarik
 233. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 234. Pr. EL OUNANI Mohamed
 235. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 236. Pr. ETTAIR Said
 237. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 238. Pr. GOURINDA Hassan
 239. Pr. HRORA Abdelmalek
 240. Pr. KABBAJ Saad
 241. Pr. KABIRI EL Hassane*
 242. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 243. Pr. LEKEHAL Brahim
 244. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 245. Pr. MEDARHRI Jalil
 246. Pr. MIKDAME Mohammed*
 247. Pr. MOHSINE Raouf
 248. Pr. NOUINI Yassine

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



249. Pr. SABBAH Farid
 250. Pr. SEFIANI Yasser
 251. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

252. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 253. Pr. AMEUR Ahmed *
 254. Pr. AMRI Rachida
 255. Pr. AOURARH Aziz*
 256. Pr. BAMOU Youssef *
 257. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 258. Pr. BENBOUAZZA Karima
 259. Pr. BENZEKRI Laila
 260. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 261. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 262. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 263. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 264. Pr. CHKIRATE Bouchra
 265. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 266. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 267. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 268. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 269. Pr. EL MANSARI Omar*
 270. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 271. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 272. Pr. HADDOUR Leila
 273. Pr. HAJJI Zakia
 274. Pr. IKEN Ali
 275. Pr. ISMAEL Farid
 276. Pr. JAAFAR Abdelohab*
 277. Pr. KRIOUILE Yamina
 278. Pr. LAGHMARI Mina
 279. Pr. MABROUK Hfid*
 280. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 281. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 282. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 283. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 284. Pr. OUJILAL Abdelilah
 285. Pr. RACHID Khalid *
 286. Pr. RAISS Mohamed
 287. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 288. Pr. RHOU Hakima
 289. Pr. SIAH Samir *
 290. Pr. THIMOU Amal
 291. Pr. ZENTAR Aziz*

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

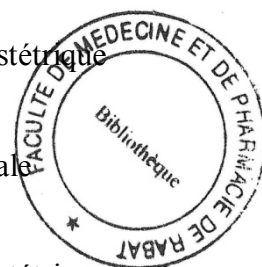


PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- 292. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 293. Pr. AMRANI Mariam
- 294. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 295. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 296. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 297. Pr. BOULAADAS Malik
- 298. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 299. Pr. CHAGAR Belkacem*
- 300. Pr. CHERRADI Nadia
- 301. Pr. EL FENNI Jamal*
- 302. Pr. EL HANCHI ZAKI
- 303. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 304. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 305. Pr. HACHI Hafid
- 306. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 307. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 308. Pr. KHABOUZE Samira
- 309. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 310. Pr. LEZREK Mohammed*
- 311. Pr. MOUGHIL Said
- 312. Pr. SASSENOU ISMAIL*
- 313. Pr. TARIB Abdelilah*
- 314. Pr. TIJAMI Fouad
- 315. Pr. ZARZUR Jamila

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



Janvier 2005

- 316. Pr. ABBASSI Abdellah
- 317. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 318. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 319. Pr. ALLALI Fadoua
- 320. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 321. Pr. AZIZ Nouredine*
- 322. Pr. BAHIRI Rachid
- 323. Pr. BARKAT Amina
- 324. Pr. BENHALIMA Hanane
- 325. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 326. Pr. BENYASS Aatif
- 327. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 328. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 329. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 330. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 331. Pr. HAJJI Leila

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

- 332. Pr. HESSISSEN Leila
- 333. Pr. JIDAL Mohamed*
- 334. Pr. KARIM Abdelouahed
- 335. Pr. KENDOSSI Mohamed*
- 336. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 337. Pr. LYAGOUBI Mohammed
- 338. Pr. NIAMANE Radouane*
- 339. Pr. RAGALA Abdelhak
- 340. Pr. SBIHI Souad
- 341. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
- 342. Pr. ZERAIDI Najia

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

AVRIL 2006

- 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 425. Pr. AKJOUJ Said*
- 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 428. Pr. BENCHEIKH Razika
- 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
- 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 434. Pr. DOGHMI Nawal
- 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 436. Pr. FELLAT Itissam
- 437. Pr. FAROUDY Mamoun
- 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
- 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 442. Pr. JROUNDI Laila
- 443. Pr. KARMOUNI Tariq
- 444. Pr. KILI Amina
- 445. Pr. KISRA Hassan
- 446. Pr. KISRA Mounir
- 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
- 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 450. Pr. MANSOURI Hamid*
- 451. Pr. NAZIH Naoual
- 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 453. Pr. SAFI Soumaya*
- 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 455. Pr. SEFIANI Sana

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Médecine Interne
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique



456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458.
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima

Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie



497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib *
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

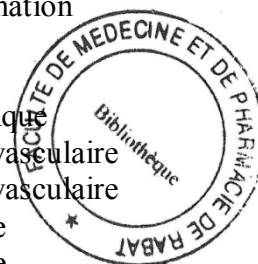
Pr TAHIRI My El Hassan*
 Pr ZOUBIR Mohamed*

Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik

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



Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

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

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
 Pr. Mounir ER-RAJI
 Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
 Pr. Ahmed JAHID
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. RAISSOUNI Maha*
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*

Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

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

Chirurgie Pédiatrique
 Chirurgie Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Cardiologie
 Médecine Interne



Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. BENCHEBBA Drissi*

Psychiatrie
 Psychiatrie
 Pneumophtisiologie
 Traumatologie Orthopédique



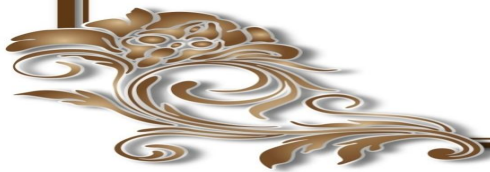
ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

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 OUAZZANI 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. HMAMOUCI Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M^{ed}
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
 Biotechnologie
 Biochimie
 Biologie
 Biochimie
 Chimie Organique
 Pharmacognosie
 Pharmacologie
 Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

Dédicaces



A mon cher Père

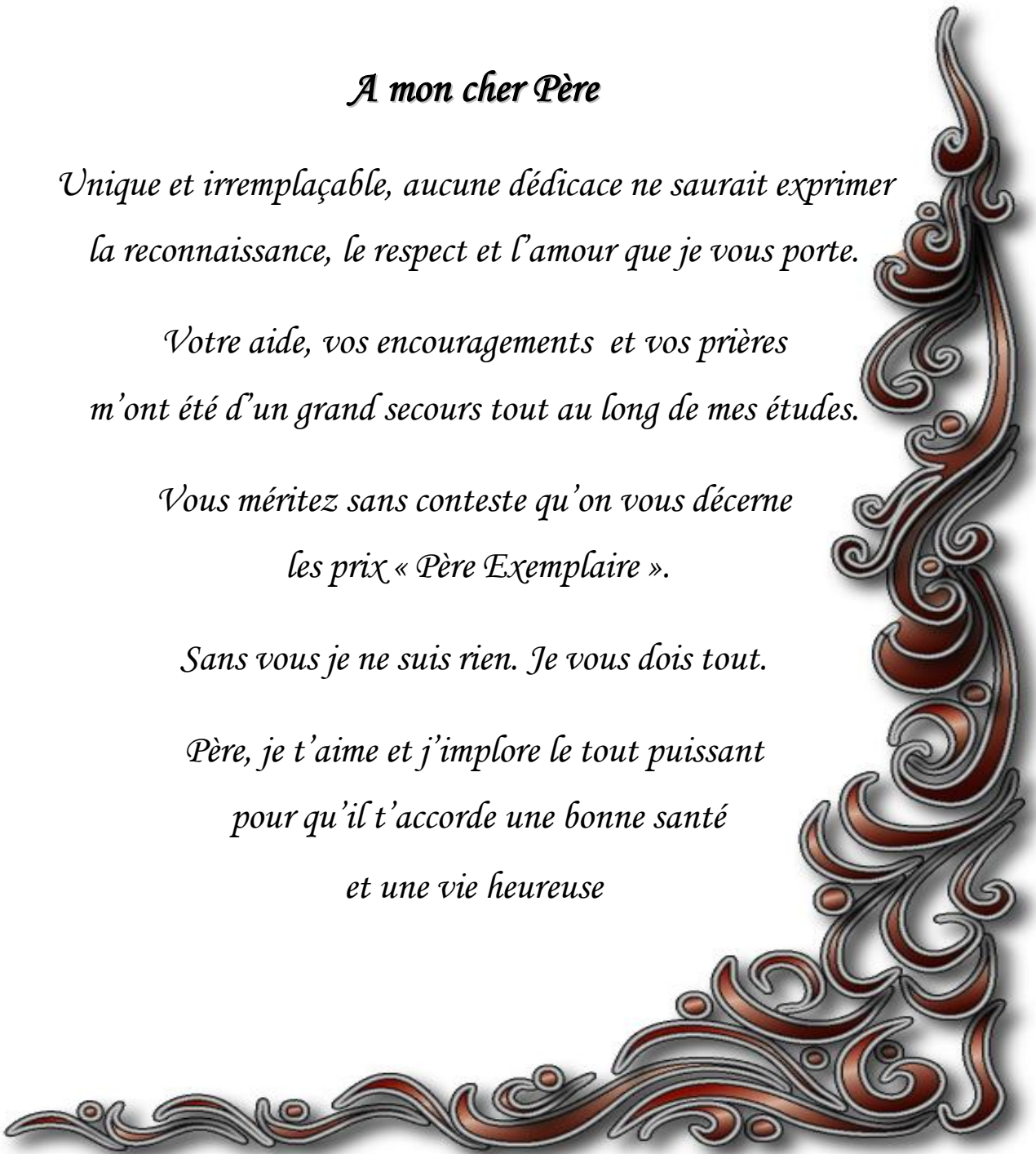
*Unique et irremplaçable, aucune dédicace ne saurait exprimer
la reconnaissance, le respect et l'amour que je vous porte.*

*Votre aide, vos encouragements et vos prières
m'ont été d'un grand secours tout au long de mes études.*

*Vous méritez sans conteste qu'on vous décerne
les prix « Père Exemplaire ».*

Sans vous je ne suis rien. Je vous dois tout.

*Père, je t'aime et j'implore le tout puissant
pour qu'il t'accorde une bonne santé
et une vie heureuse*



A ma tendre Mère

*Le symbole du dévouement et du sacrifice,
pour son amour son écoute permanente
et son soutien inconditionnel.*

*Ma mère qui a toujours été là dans les moments les plus
difficiles de ma vie, qui m'a soutenu et protégé. Je te dédie
cette thèse maman pour t'exprimer toute ma gratitude et je te
dis tout simplement : je t'aime maman, Merci.*



A mon cher mari Mouad

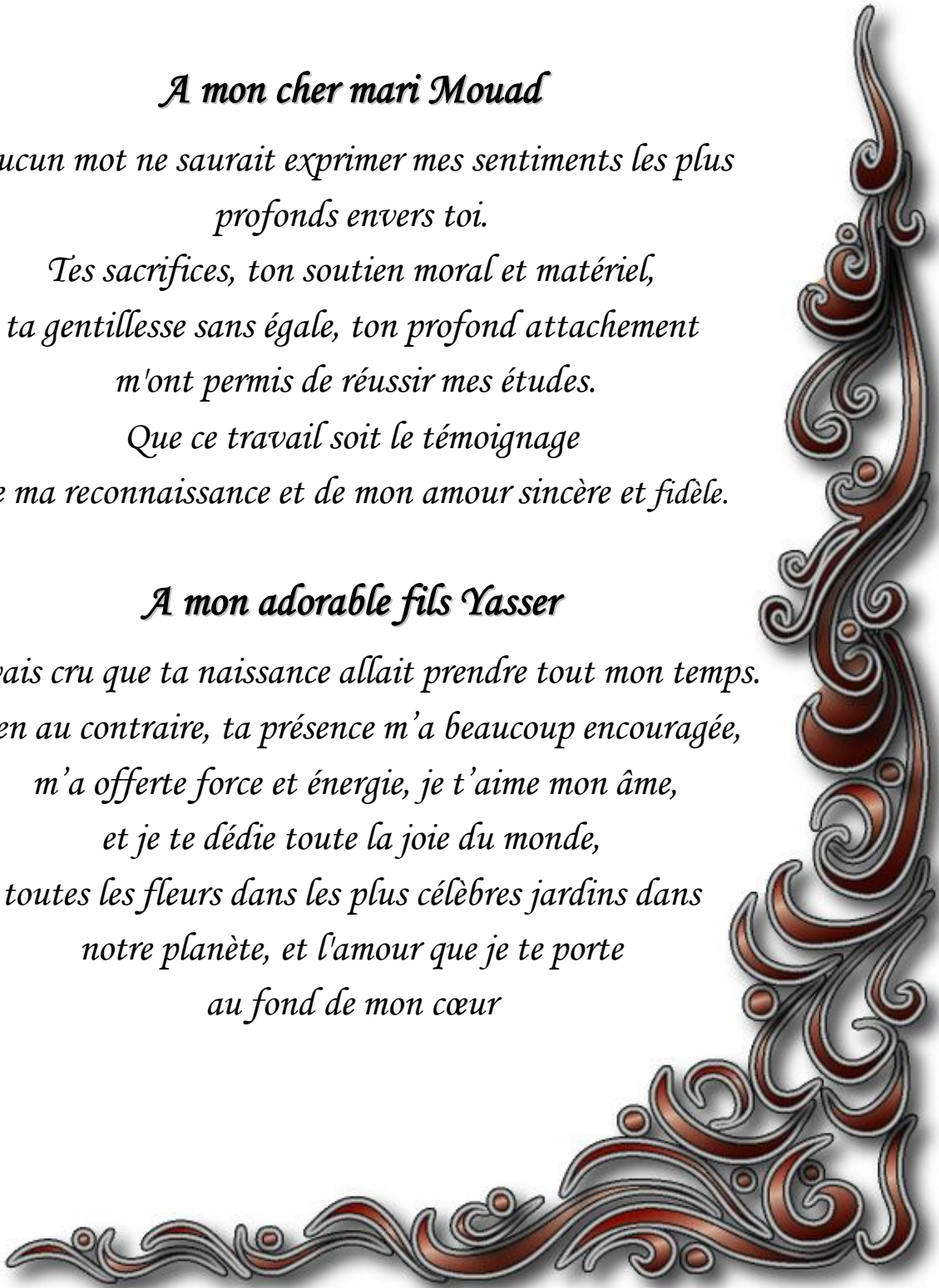
*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus
profonds envers toi.*

*Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel,
ta gentillesse sans égale, ton profond attachement
m'ont permis de réussir mes études.*

*Que ce travail soit le témoignage
de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.*

A mon adorable fils Yasser

*J'avais cru que ta naissance allait prendre tout mon temps.
Bien au contraire, ta présence m'a beaucoup encouragée,
m'a offerte force et énergie, je t'aime mon âme,
et je te dédie toute la joie du monde,
toutes les fleurs dans les plus célèbres jardins dans
notre planète, et l'amour que je te porte
au fond de mon cœur*



*A ma chère sœur Sanae
et son époux Ayoub*

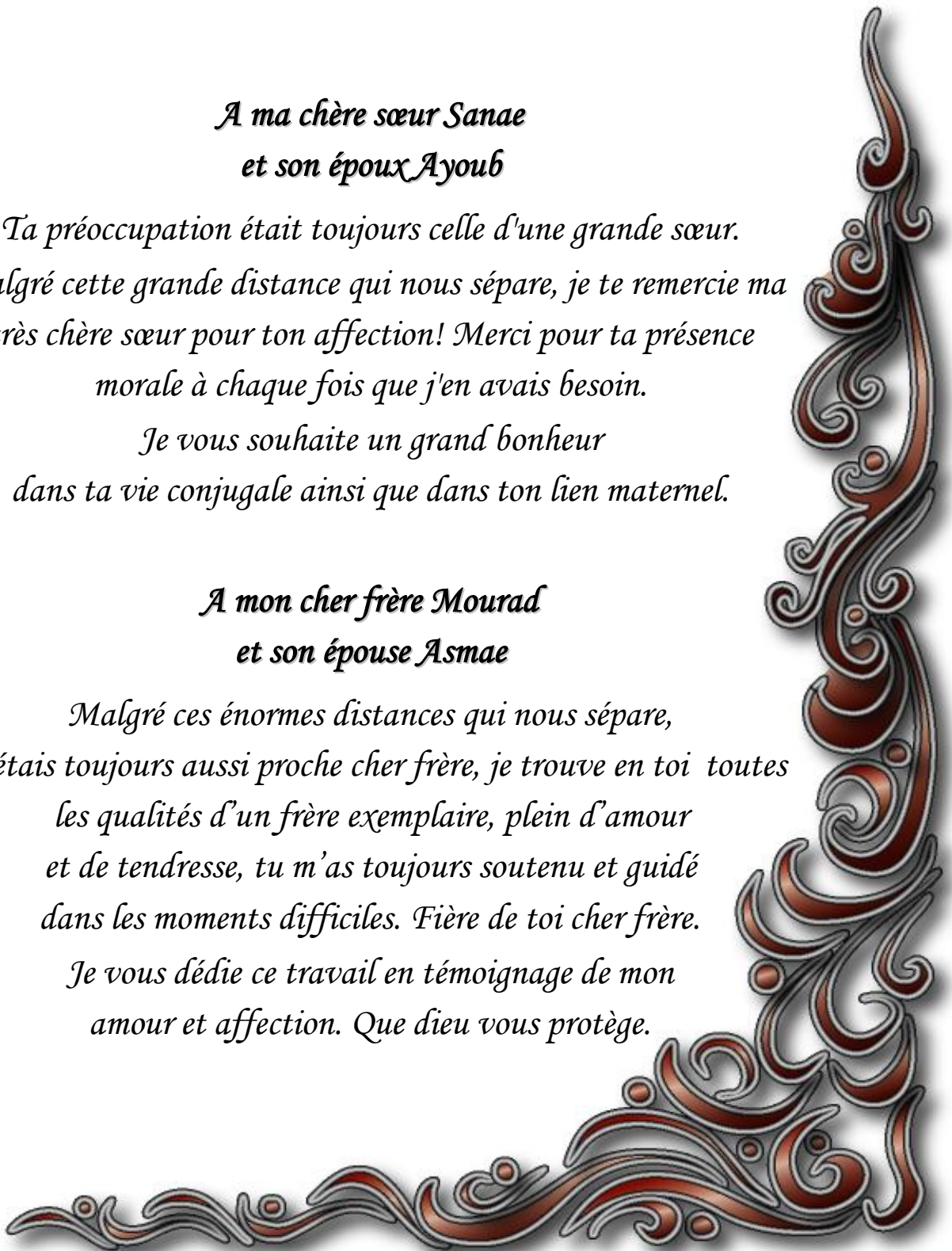
*Ta préoccupation était toujours celle d'une grande sœur.
Malgré cette grande distance qui nous sépare, je te remercie ma
très chère sœur pour ton affection! Merci pour ta présence
morale à chaque fois que j'en avais besoin.*

*Je vous souhaite un grand bonheur
dans ta vie conjugale ainsi que dans ton lien maternel.*

*A mon cher frère Mourad
et son épouse Asmae*

*Malgré ces énormes distances qui nous sépare,
tu étais toujours aussi proche cher frère, je trouve en toi toutes
les qualités d'un frère exemplaire, plein d'amour
et de tendresse, tu m'as toujours soutenu et guidé
dans les moments difficiles. Fière de toi cher frère.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon
amour et affection. Que dieu vous protège.*



À la lumière de mon grand père paternel

À Ma grand-mère paternelle

À mes grands parents maternels

À mes tantes et mes oncles

À mes cousins et cousines

*En témoignage de tous les sentiments d'attachement,
d'amour et d'affection que je vous porte,
veuillez trouver dans ce modeste travail
l'expression de mon affection la plus sincère*

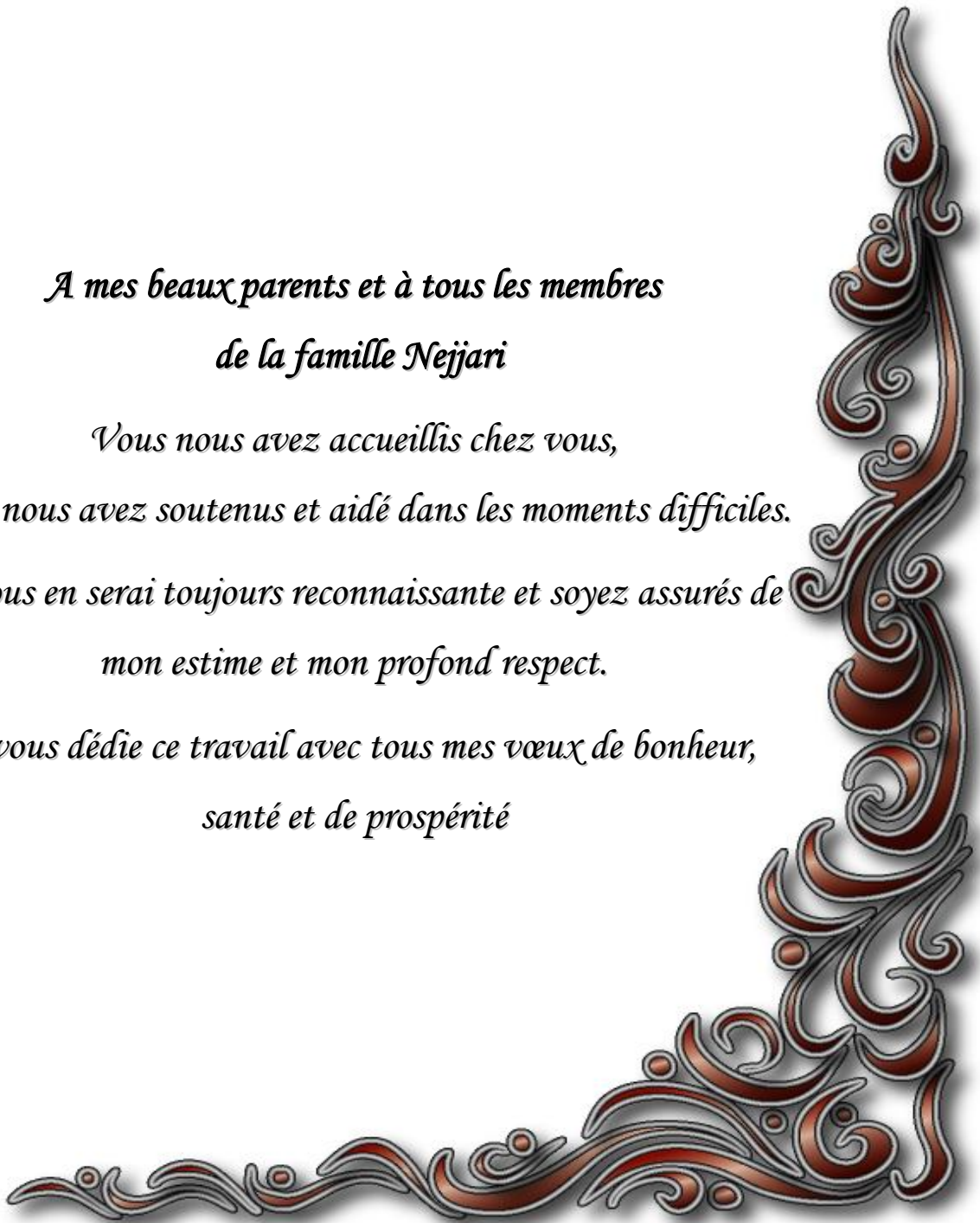


*À mes beaux parents et à tous les membres
de la famille Nejari*

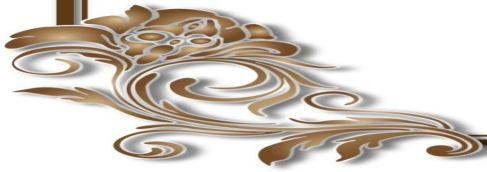
*Vous nous avez accueillis chez vous,
vous nous avez soutenus et aidé dans les moments difficiles.*

*Je vous en serai toujours reconnaissante et soyez assurés de
mon estime et mon profond respect.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur,
santé et de prospérité*



Remerciements



A mon maître et président de thèse Monsieur le Professeur

CHKOFF Mohamed Rachid

Professeur de chirurgie générale

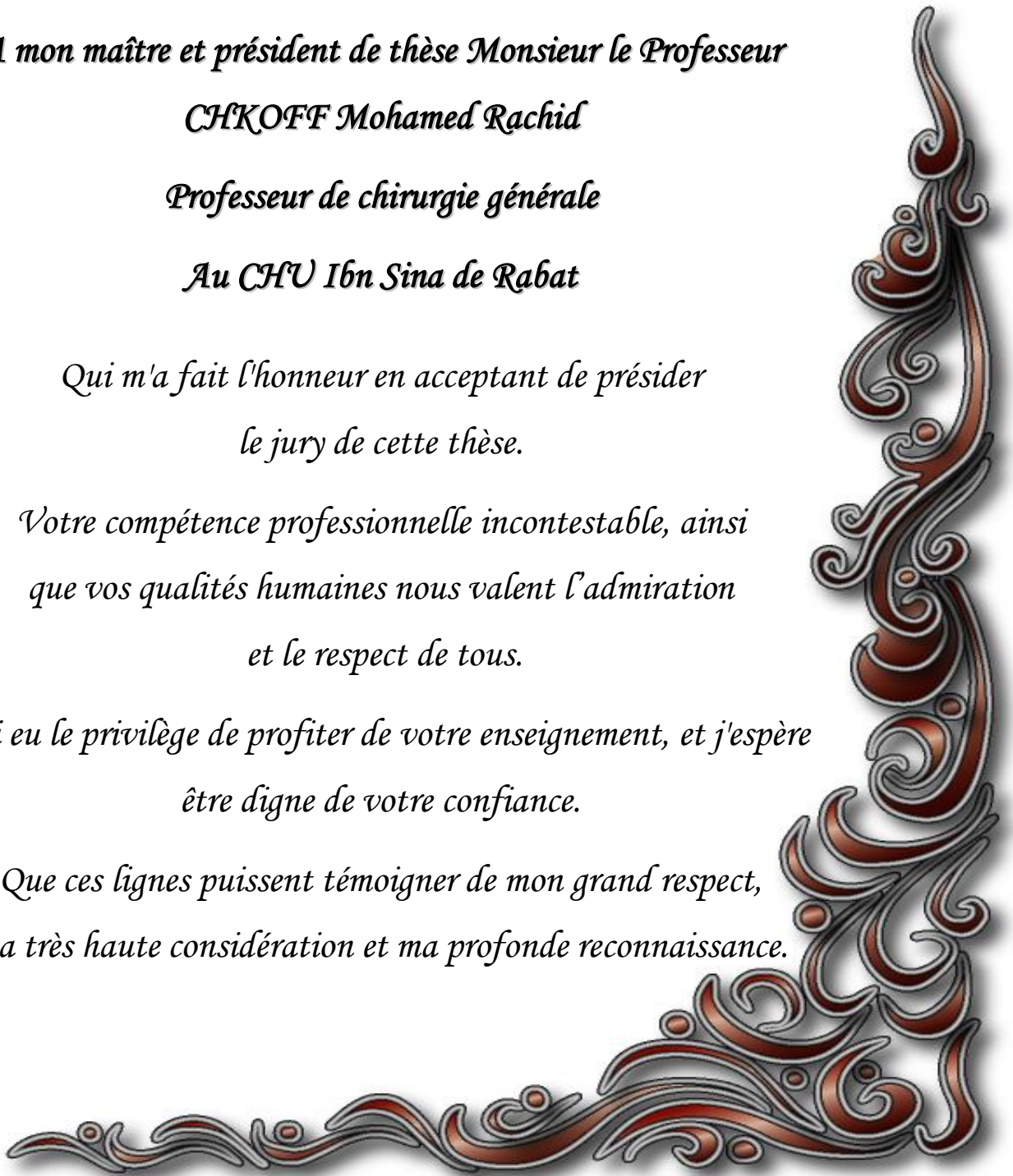
Au CHU Ibn Sina de Rabat

*Qui m'a fait l'honneur en acceptant de présider
le jury de cette thèse.*

*Votre compétence professionnelle incontestable, ainsi
que vos qualités humaines nous valent l'admiration
et le respect de tous.*

*J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement, et j'espère
être digne de votre confiance.*

*Que ces lignes puissent témoigner de mon grand respect,
ma très haute considération et ma profonde reconnaissance.*



*A mon maître et rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur E.L. ABSI Mohamed
Professeur de chirurgie générale
Au CHU Ibn Sina de Rabat*

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et
nous guider à chaque étape de sa réalisation.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos
obligations professionnelles.*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre
gentillesse méritent toute admiration.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre
profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

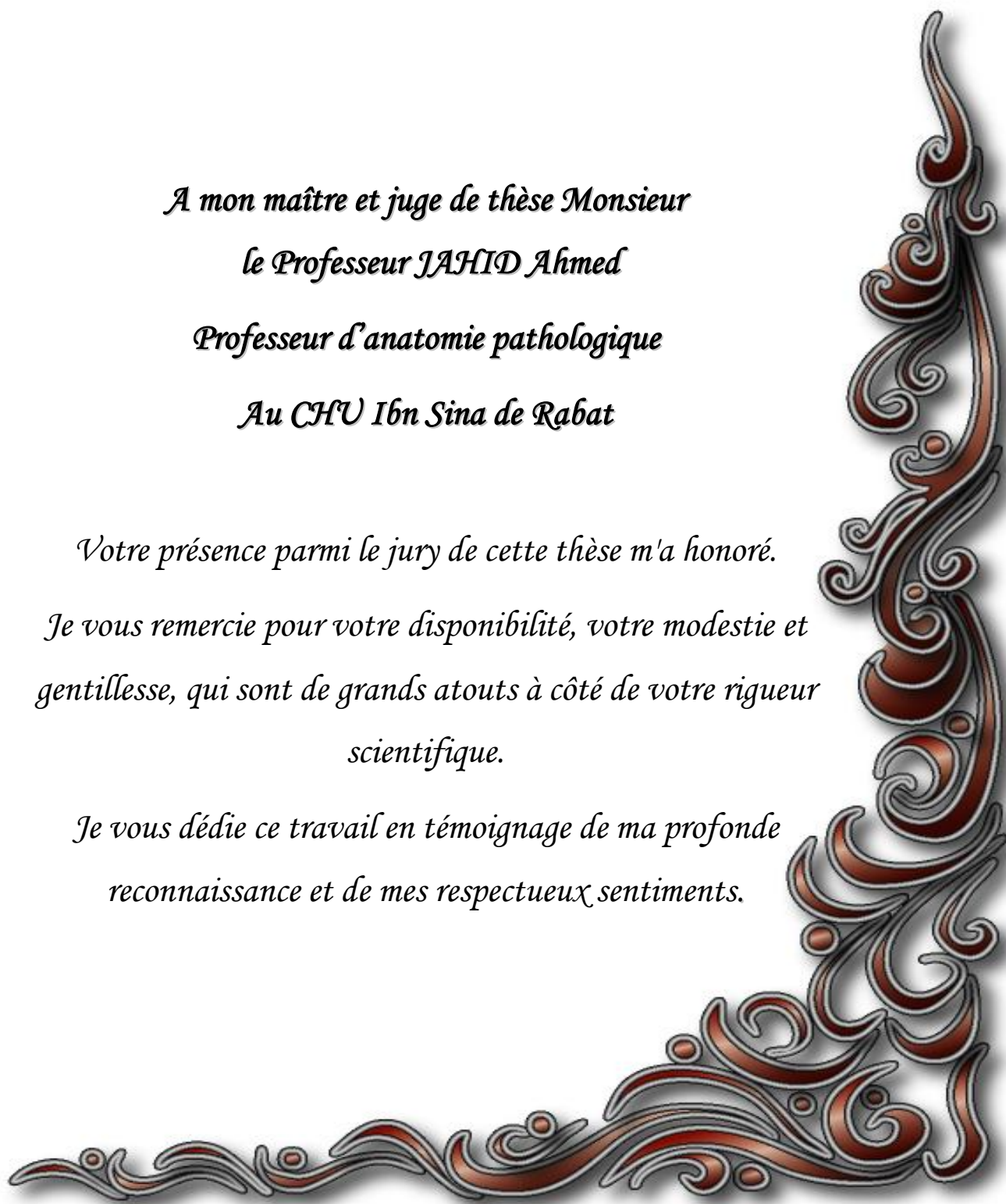


*A mon maître et juge de thèse Monsieur
le Professeur JAHID Ahmed
Professeur d'anatomie pathologique
Au CHU Ibn Sina de Rabat*

Votre présence parmi le jury de cette thèse m'a honoré.

*Je vous remercie pour votre disponibilité, votre modestie et
gentillesse, qui sont de grands atouts à côté de votre rigueur
scientifique.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde
reconnaissance et de mes respectueux sentiments.*

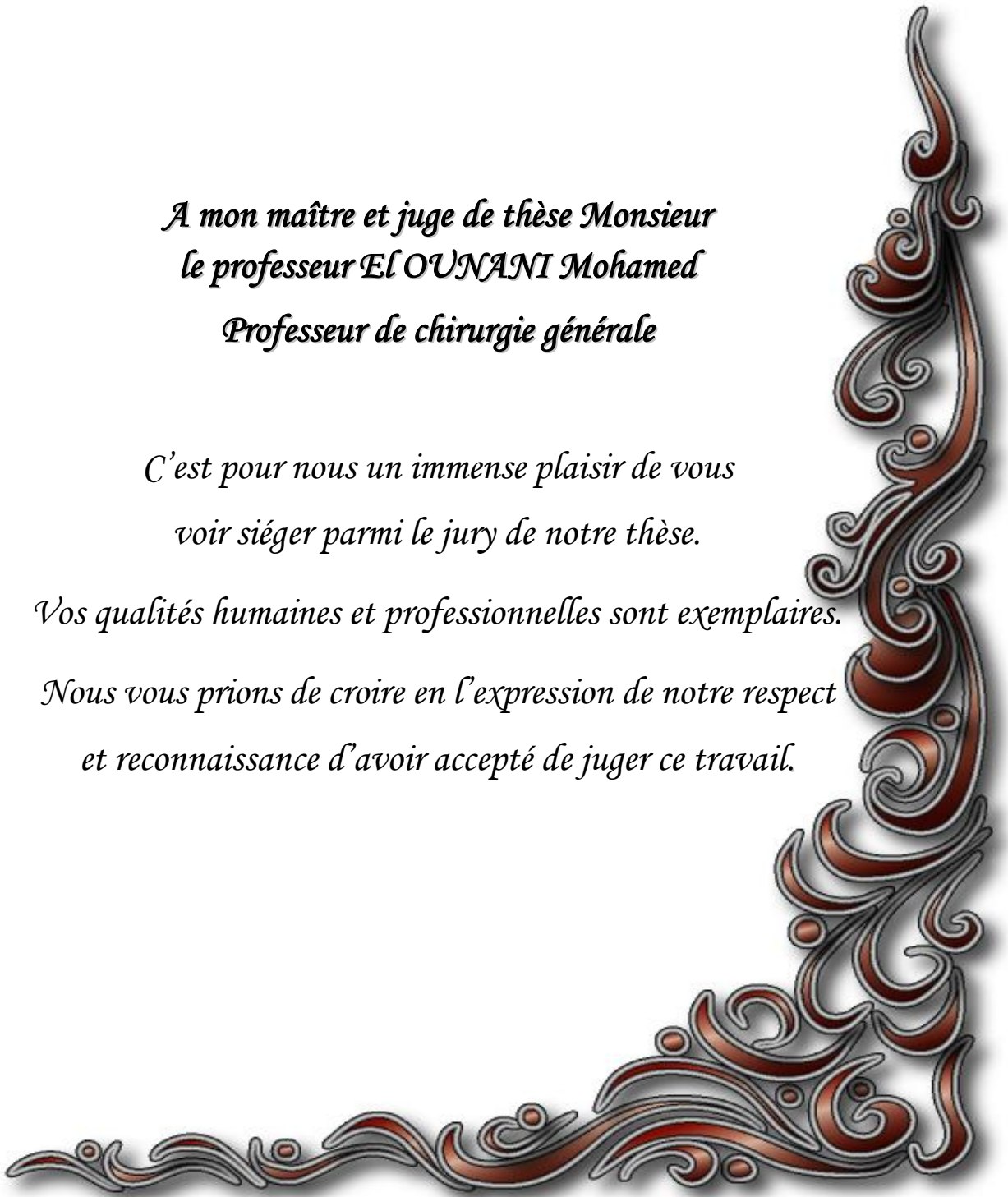


*A mon maître et juge de thèse Monsieur
le professeur EL OUNANI Mohamed
Professeur de chirurgie générale*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous
voir siéger parmi le jury de notre thèse.*

Vos qualités humaines et professionnelles sont exemplaires.

*Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect
et reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail.*

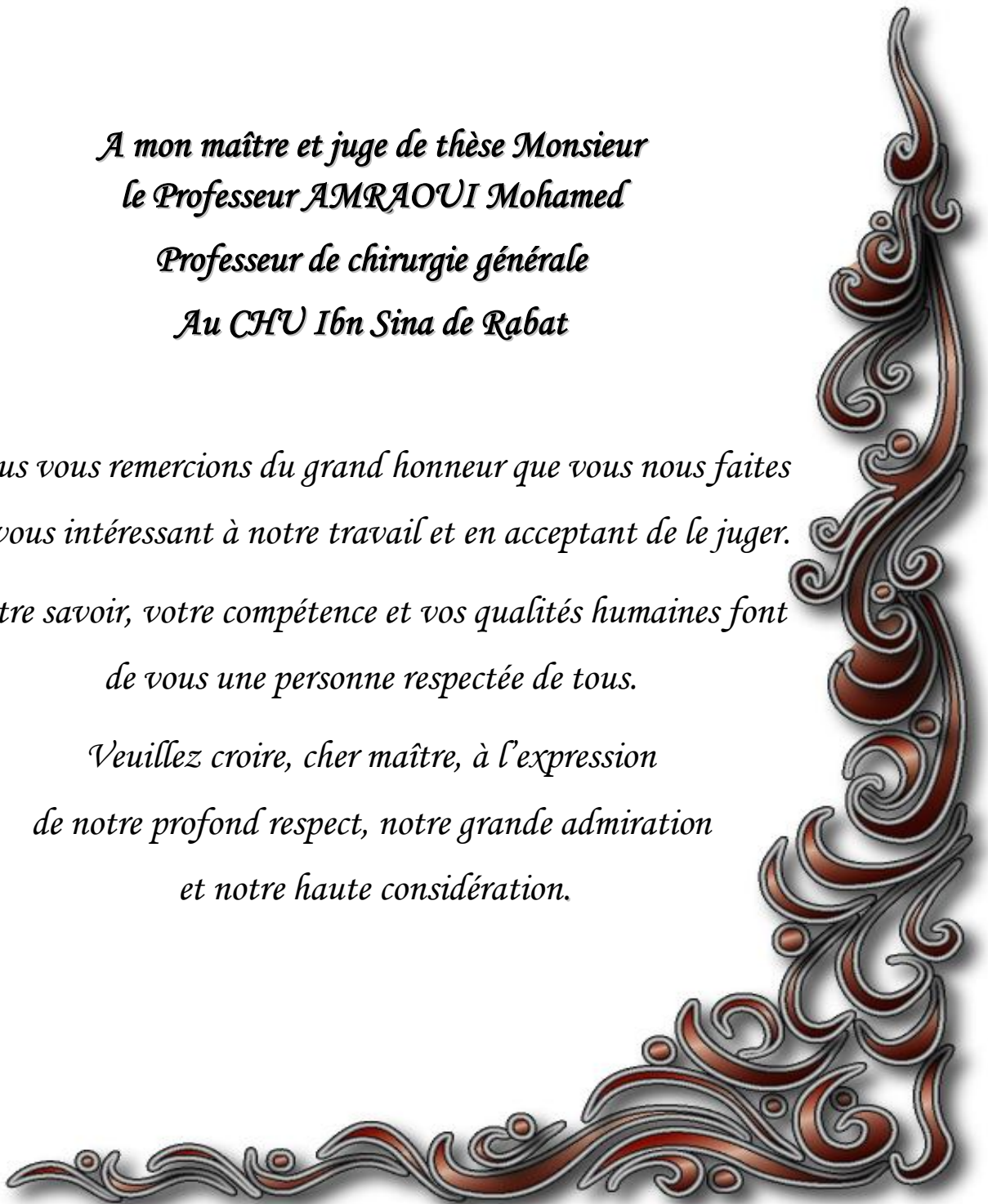


*A mon maître et juge de thèse Monsieur
le Professeur AMRAOUI Mohamed
Professeur de chirurgie générale
Au CHU Ibn Sina de Rabat*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites
en vous intéressant à notre travail et en acceptant de le juger.*

*Votre savoir, votre compétence et vos qualités humaines font
de vous une personne respectée de tous.*

*Veillez croire, cher maître, à l'expression
de notre profond respect, notre grande admiration
et notre haute considération.*



Sommaire

INTRODUCTION	1
GÉNÉRALITÉS	7
RAPPEL ANATOMIQUE :	8
RAPPEL PHYSIOLOGIQUE.....	19
MATÉRIEL ET MÉTHODES	23
RÉSULTATS	28
I-PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE	29
A-Fréquence	29
B-Répartition selon le sexe	31
C -Répartition selon l'âge	32
D -Répartition des malades selon leurs origines	33
E-Répartition des malades selon leurs professions	35
II-LES FACTEURS DE RISQUE	36
III- TABLEAU CLINIQUE	38
A-Motif de consultation	38
B-Les signes fonctionnels	39
C-Examen physique	40
IV- DIAGNOSTIC PARACLINIQUE	42
A-Echographie abdominale	42
B- TDM	44
C- L'échoendoscopie	47

D-IRM abdominale	47
E-Endoscopie oeso-gastro-duodénale.....	47
F- Les explorations biologiques	47
IV-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	50
A-Opérabilité	50
B- Les interventions pratiquées	50
V- COMPTE-RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE	56
VI-EVOLUTION ET SURVIE	56
DISCUSSION	57
EPIDEMIOLOGIE	58
I-INCIDENCE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE	58
II- LA FREQUENCE SELON LE SEXE	61
III- L'AGE DE SURVENUE	62
IV- LES FACTEURS DE RISQUE	64
RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE.....	70
I-TYPES HISTOLOGIQUES	70
II-MODES D'EXTENSION	76
III-CLASSIFICATION TNM	76
IV- COMPORTEMENT EVOLUTIF DU CANCER DU PANCREAS ...	78
DIAGNOSTIC DU CANCER DU PANCREAS	79
I-DELAI DE CONSULTATION	79
II-TABLEAU CLINIQUE	80
A-Modes de révélation typiques	80
B- Tableau clinique atypique	81
C-L'examen physique	81

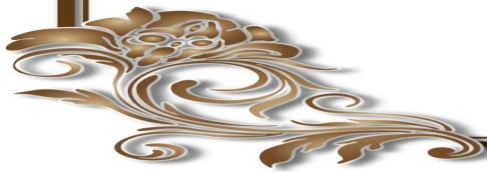
III- ETUDE PARACLINIQUE	83
A. Les explorations radiologiques du cancer de pancréas	83
1-Imagerie diagnostique	83
2- Bilan d'extension	107
3-Hiérarchie des examens de l'imagerie	111
B. Explorations biologiques	114
PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	118
I- TRAITEMENT CHIRURGICAL	118
A-Opérabilité	118
B-Chirurgie à visée curative.....	119
1-Critères d'opérabilité et de résécabilité	119
2- La résection pancréatique.....	122
C-Chirurgie à visée palliative	131
II. TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE	134
III- CHIMIOTHERAPIE ET RADIOTHERAPIE:.....	138
A-Chimiothérapie palliative des cancers du pancréas à un stade avancé.....	138
B-Chimiothérapie adjuvante.....	141
C-Chimiothérapie en situation néo adjuvante	143
D-La radio chimiothérapie concomitante	144
E -Cancers du pancréas localement évolués	146
IV- PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR	149
V- LES AUTRES TRAITEMENTS ADJUVANTS	150
A-L'immunothérapie	150
B- L'hormonothérapie.....	150

PRONOSTIC ET SURVIE	151
<i>CONCLUSION</i>	154
<i>RÉSUMÉS</i>	156
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	160

LISTE DES ABREVIATIONS

AEG	: Altération de l'état général
AMG	: amaigrissement
ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
Dg	: Diagnostic
Dlr	: Douleur
DPC	: Duodéno-pancréatectomie céphalique
DPT	: Duodéno-pancréatectomie totale
EE	: Echoendoscopie
FOGD	: Fibroscopie oesogastroduodénale
H.D	: Hémorragie digestive
H.G	: Hypochondre gauche
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
SPG	: Spléno-pancréatectomie gauche
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par émission de positrons
TP	: Taux de prothrombine
Vx	: Vomissements
5 Fu	: 5 Fluor-uracile

Introduction



Les tumeurs du pancréas peuvent être bénignes ou malignes, solides ou kystiques, développées à partir du tissu exocrine ou endocrine. Ces différentes caractéristiques sont associées à un pronostic et une présentation clinique très différents.

Les tumeurs du pancréas exocrines représentent plus de 95% des tumeurs pancréatiques; l'adénocarcinome canalaire représente 90 % des tumeurs malignes de cet organe. C'est la troisième tumeur digestive par ordre de fréquence après les cancers colorectaux et ceux de l'estomac, et huitième cause de mortalité par cancer sur l'ensemble du globe.

Quant aux tumeurs endocrines, elles représentent 1 à 2 % des tumeurs du pancréas [1], elles sont la deuxième cause de tumeur solide du pancréas. Leur incidence est de 4 nouveaux cas/millions d'habitants/an. Leur malignité est souvent difficile à apprécier mais la probabilité d'une lésion maligne augmente lorsque la taille de la tumeur excède 2-3 cm. Elles peuvent être associées à des symptômes en rapport avec une hypersécrétion hormonale (le plus souvent l'insuline ou la gastrine) mais dans 40-50 % des cas ces tumeurs sont non fonctionnelles (pas de symptômes endocriniens).

Notre étude sera consacrée aux cancers du pancréas exocrine vu sa prédominance, les autres types histologiques seront exclus.

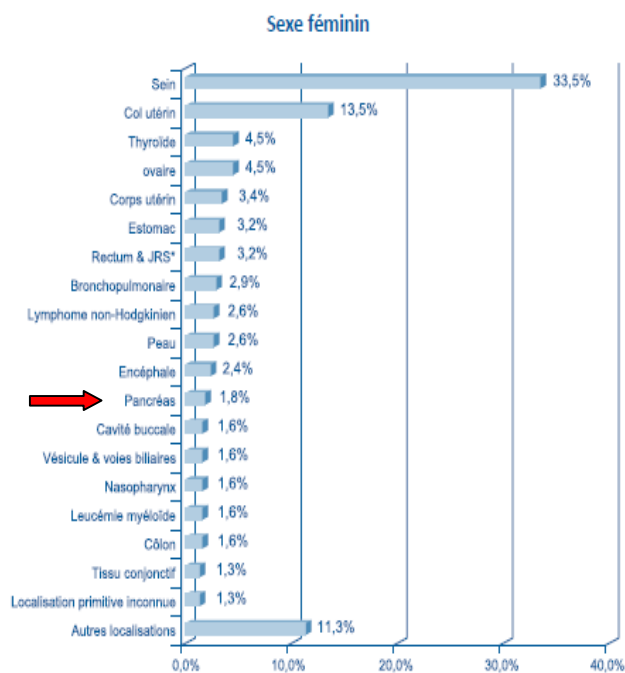
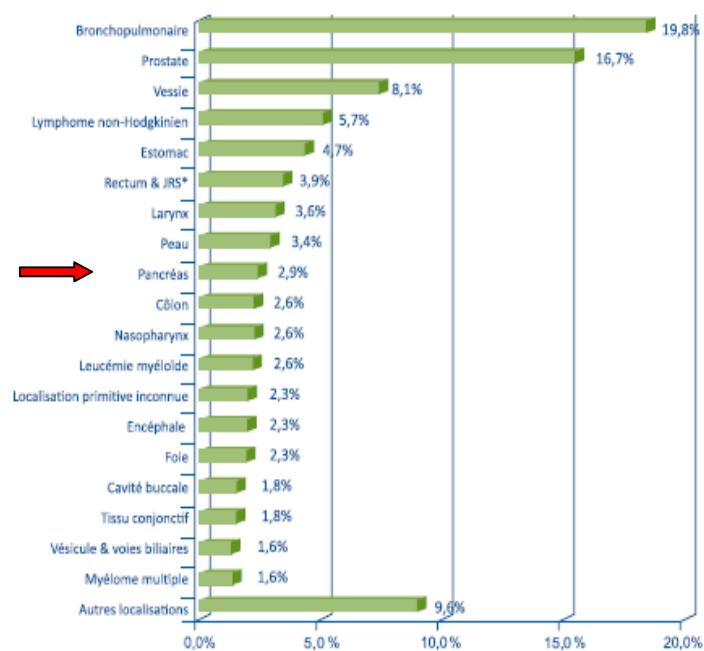
A l'échelle mondiale, le cancer du pancréas affecte plus de quart d'un million de personnes dans le monde [2], il se classe au 13^{ème} rang des cancers pour les cas incidents, avec un nombre annuel de cas incidents estimé à 279 000 pour l'année 2008, avec une incidence estimée à 145000 chez les hommes et 134000 chez les femmes [3].

En Europe, le cancer du pancréas est le dixième cancer le plus fréquent. On estime qu'un homme sur 100 et une femme sur 150 développeront un cancer du pancréas à un moment donné de leur vie.

Dans l'Union Européenne, environ 68 000 nouveaux cas de cancer du pancréas sont diagnostiqués chaque année [4].

Le cancer du pancréas à Rabat est également très fréquent et se place au troisième rang des cancers digestifs chez les deux sexes [5].

*Aperçu sur le profil épidémiologique des tumeurs pancréatiques au sein
du Service des Urgences Chirurgicales Viscérales*



**Figure 1[5] : Distribution (%) des cancers selon la localisation
et le sexe (RECRAB, 2005) sexe masculin**

Alors qu'à Casablanca il se place au dernier rang des cancers digestifs loin derrière le rectum, l'estomac et le côlon qui sont les plus fréquents, avec une incidence de 1% chez l'homme et 1.9% chez la femme [6].

En terme de décès, le cancer du pancréas se place au 5^{ème} rang des cancers, dans les pays industrialisés. Avec 8623 décès observés en 2007 (5,3% des décès par cancer) avec un taux de survie à 5 ans inférieur à 5 % [7]. Ce cancer est considéré comme une maladie très meurtrière, le pronostic très sombre s'explique par un diagnostic tardif, dû à une absence de marqueurs moléculaires et de symptômes spécifiques, et une invasion tumorale précoce par voie lymphatique et nerveuse, la résection chirurgicale techniquement difficile, et la faible efficacité des thérapies systémiques[8,9] .

L'ictère et/ou les douleurs solaires sont présents dans 90% des cas au moment du diagnostic, témoignant généralement d'un stade déjà avancé de l'affection. Cependant une tumeur située au niveau de la tête du pancréas peut provoquer un ictère précoce, à l'opposé des cancers localisés au corps et à la queue du pancréas qui sont de diagnostic encore plus tardif.

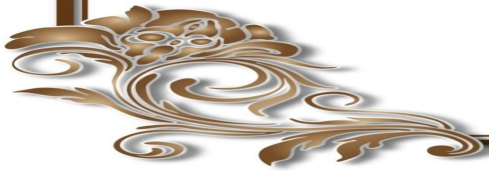
Le diagnostic du cancer du pancréas exocrine est généralement porté par les explorations morphologiques : échographie, tomodensitométrie, IRM, cholangiopancréatographie rétrograde ou plus récemment la cholangiopancréatographie IRM et l'échoendoscopie.

La résection chirurgicale de la tumeur est le seul traitement à visée curative mais n'est réalisée que chez 20 % des malades. Pour les cancers de la tête du pancréas, la duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) est l'intervention de référence. Une chimiothérapie adjuvante est par la suite recommandée à base de gemcitabine pendant 6 mois.

Malheureusement, la majorité des patients sont vus à des stades avancés, et par conséquent, les possibilités thérapeutiques se limitent, jusqu'à nos jours, à des interventions palliatives de dérivations biliaires et/ou digestives si nécessaire, et à des traitements adjuvants associant chimiothérapie et radiothérapie.

Notre travail aura pour objectif de faire le point sur les connaissances actuelles concernant le cancer du pancréas exocrine, et d'en préciser le profil épidémiologique à travers l'étude d'une série de 50 cas parmi un total de 75 tumeurs pancréatiques colligés au Service des Urgences Chirurgicales Viscérales au CHU Ibn Sina de Rabat (Pr. CHKOFF), en la comparant aux grandes séries nationales et internationales.

Généralités



RAPPEL ANATOMIQUE :

I-ANATOMIE DESCRIPTIVE :

Le pancréas est une glande rétro péritonéale située au niveau de la cavité abdominale en avant de la 2^e vertèbre lombaire, il est en position dorsale profonde, à cheval sur les étages sus et sous mésocoliques. D'aspect compact et lobuleux. Il est enveloppé d'une capsule bien individualisée et est allongé transversalement dans l'abdomen en avant des gros vaisseaux prévertébraux et du rein gauche.

Il a environ 15cm de longueur pour une hauteur de 6 à 7cm au niveau de la tête, 3 à 4cm au niveau du corps, et une épaisseur d'environ 2cm. Son poids est d'environ 80 grammes [10].

La subdivision anatomique de la glande pancréatique permet d'individualiser [10] :

- La tête, qui correspond à la glande pancréatique, située à droit de l'axe veineux mésentérico-portale, inscrite dans l'anneau duodénal. A sa partie inférieure et gauche, la tête émet un prolongement plus ou moins volumineux qui s'engage en arrière des vaisseaux mésentériques : c'est le processus uncinatus (crochet ou petit pancréas de Winslow).
- L'isthme ou col pancréas, situé immédiatement en avant des vaisseaux mésentériques, relie la tête au corps.

- Le corps ; situé à gauche en avant de la colonne vertébrale en arrière de l'arrière cavité des épiploons ; est un segment allongé, aplati dans le sens antéropostérieur.
- La queue du pancréas est souvent confondue avec le corps, et le croisement du bord supérieur par les vaisseaux spléniques peut constituer un repère utile pour caractériser la portion caudale vraie, non accolée du pancréas.

Le pancréas est constitué d'une trame conjonctive entourant un parenchyme exocrine organisé de façon très semblable à celui des glandes salivaires et forme d'acini qui se groupent en lobules pancréatiques. Le parenchyme endocrine est reparti de façon irrégulière à l'intérieure de la glande sous forme d'îlots qui semblent plus abondants dans la partie gauche que dans la partie droite de la glande. Les voies excrétrices du parenchyme exocrine sont constituées par les canaux intra lobulaires se jetant eux même dans des canalicules venant se déverser dans les deux canaux excréteurs principaux :

- Le canal de Wirsung : parcourt toute la longueur du pancréas, placé dans l'axe de la glande. Son calibre augmente régulièrement de gauche à droite pour atteindre environ 3 mm avant sa terminaison où il se rétrécit légèrement. Au niveau de la tête, il décrit une courbe sinueuse, devenant presque verticale pour s'accoler d'abord à la partie terminale du cholédoque et s'ouvrir avec lui dans l'ampoule de Vater au niveau de la paroi interne du deuxième duodénum. Sa terminaison est entourée par le sphincter d'Oddi.

- Le canal de Santorini : beaucoup plus grêle, de siège uniquement céphalique; se détache du Wirsung dont il semble prolonger la direction initiale où celui-ci décrit son coude. Traversant presque horizontalement la tête, il vient s'ouvrir à la face interne du deuxième duodénum au dessus de l'ampoule de Vater, son orifice étant repéré par la petite caroncule duodénale.

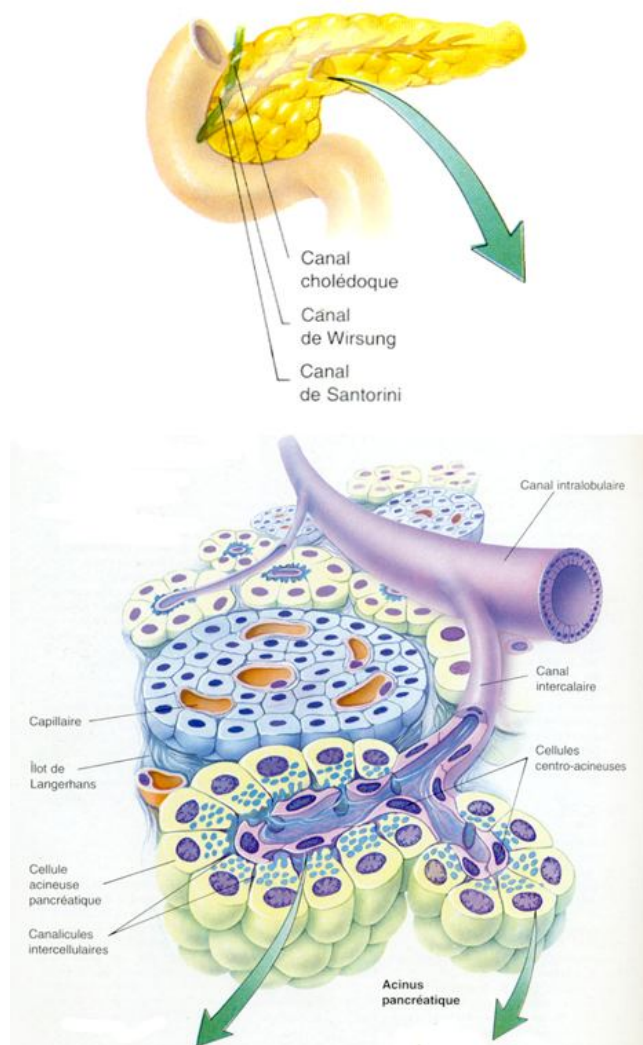


Figure 2 : structure des ilots de langerhans [11]

II-LES RAPPORTS

Le pancréas ne possède pas de structure capsulaire permettant de le limiter de façon précise. Il faudra pour le localiser se servir des éléments contigus à lui et donc de ses rapports avec les organes avoisinants [12, 13]

A- Rapports de la tête

En avant, la tête pancréatique est barrée par la racine du mésocolon transverse. En sus-méso colique, le rapport important est le foie. Le rapport se fait avec le côlon transverse et les anses grêles. La partie gauche du petit pancréas de Winslow est précroisée par le pédicule mésentérique supérieur.

En arrière, la tête du pancréas est en rapport:

- en avant du fascia de Treitz, avec le canal cholédoque qui, d'abord rétro pancréatique, devient intra pancréatique pour se jeter dans l'ampoule de Vater au bord interne du deuxième duodénum;
- en arrière du fascia de Treitz avec la veine cave inférieure et le pédicule rénal droit. Circonférentiellement avec le cadre duodénal qui embrasse la tête pancréatique « comme un pneu dans une jante ».

B- Rapports du corps

En avant, le corps du pancréas entre en rapport avec l'estomac et le lobe gauche du foie. En arrière, les rapports immédiats se font avec l'artère splénique et ses sinuosités au bord supérieur du pancréas et la veine splénique rétro pancréatique.

Les rapports immédiats à travers le fascia de Treitz se font avec l'aorte, la naissance de l'artère mésentérique supérieure et la veine rénale gauche s'insinuant entre les deux.

En haut, le bord supérieur du corps du pancréas est en rapport avec les branches du tronc cœliaque.

C- Rapports de la queue du pancréas

En avant, la queue du pancréas est précroisée par le pédicule splénique. En arrière, elle répond au rein. A gauche, elle se rapproche plus ou moins du hile de la rate.

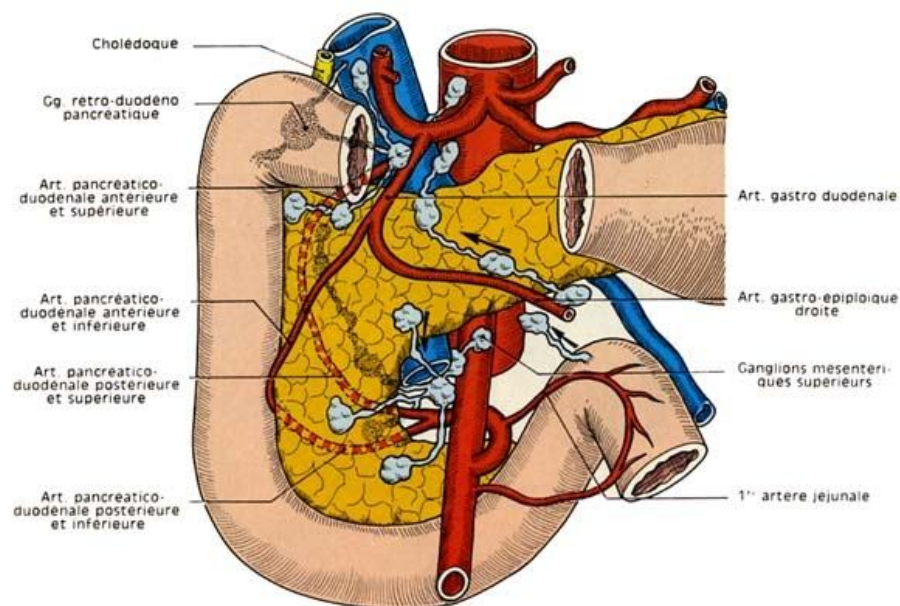


Figure 3 : Vue antérieure du duodéno-pancréas

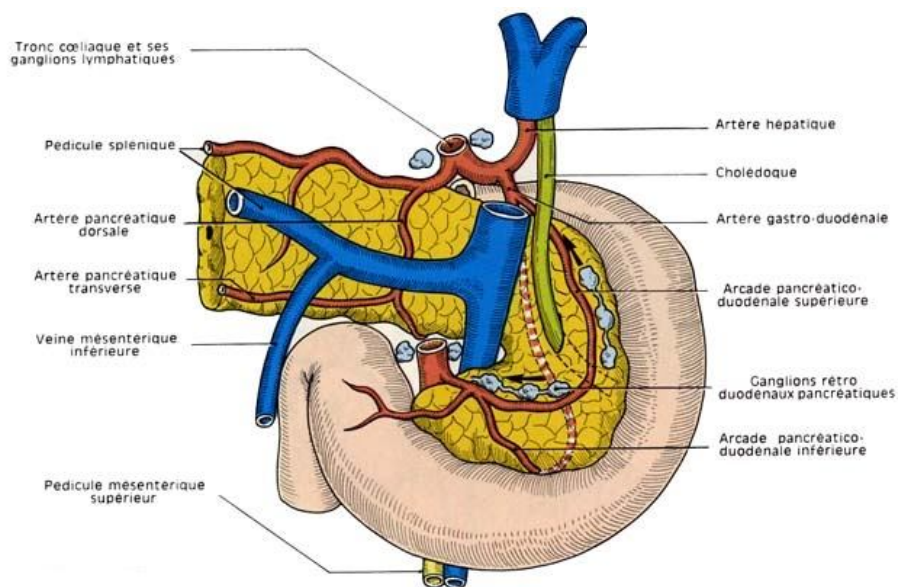


Figure 4 : Vue postérieure du duodéno-pancréas

III-VASCULARISATION ET INNERVATION ET DRAINAGE LYMPHATIQUE

A- Les artères :(figure 5)

Les artères du pancréas sont représentées par [14] :

- Les artères pancréatico-duodénales droites, supérieure et inférieure, branche de l'artère gastroduodénale,
- L'artère pancréatico-duodénale gauche : branche de l'artère mésentérique supérieure, cette dernière s'anastomose sur la face postérieure de la tête du pancréas avec les artères pancréatico-duodénales droites et forme avec elles deux arcades artérielles rétropancréatiques.
- Les rameaux pancréatiques de l'artère splénique.
- L'artère pancréatique inférieure branche de l'artère mésentérique supérieure.

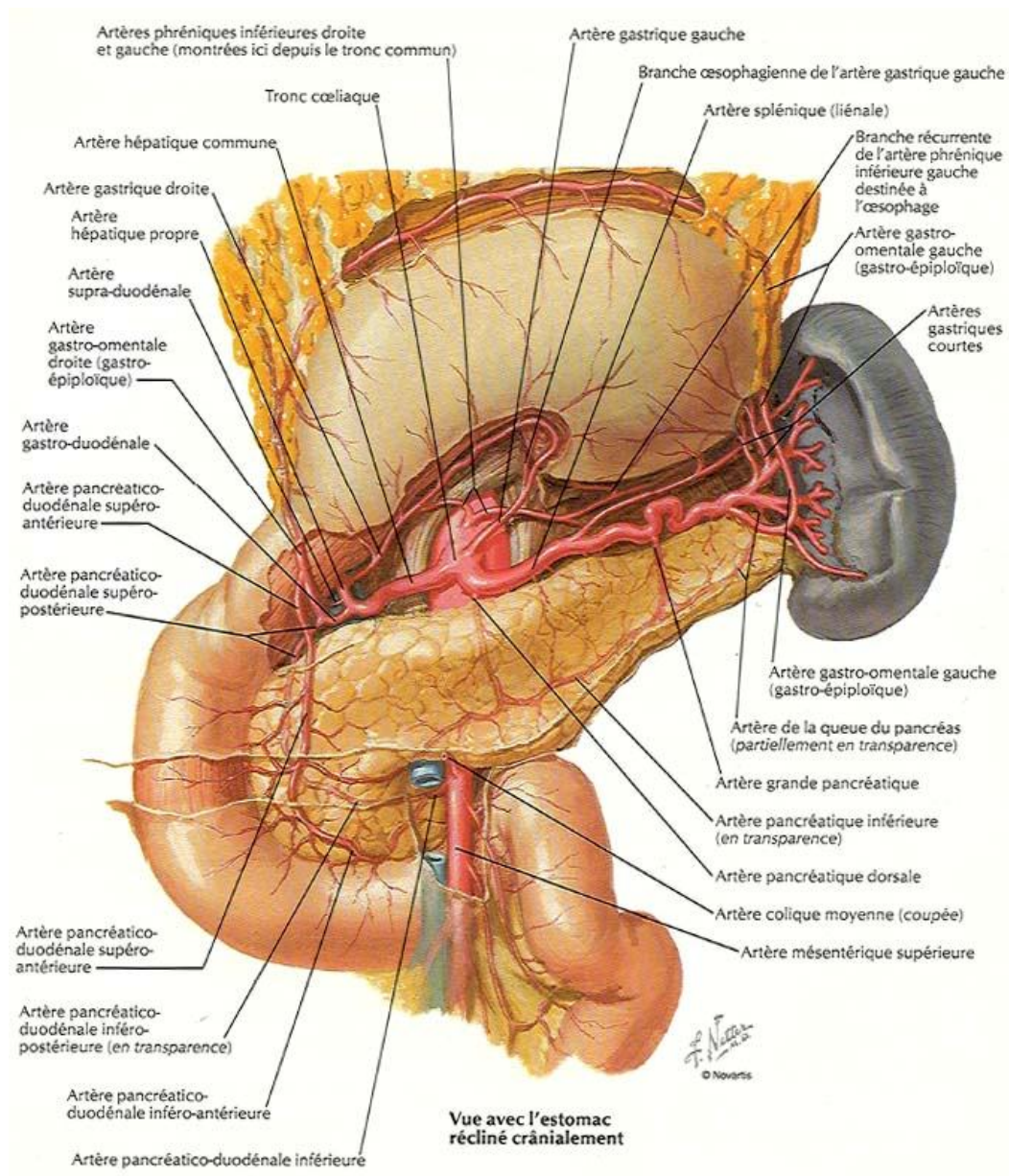


Figure 5 : Vascularisation artérielle du duodéno-pancréas [15]

B- Les veines :

Les veines suivent en général le trajet des rameaux artériels. Tout le sang veineux du pancréas est déversé dans la veine porte, par l'intermédiaire des veines :

- Splénique
- mésentérique supérieure
- pancréatico-duodénales supérieures [10]

A l'intérieur de la glande, les vaisseaux cheminent dans le tissu conjonctif inter lobulaire et donnent de fines branches qui pénètrent dans les lobes. Au niveau des ilots de Langerhans, le réseau capillaire est très développé [13].

C- Les lymphatiques : [10]

Ils commencent à la limite des lobules ; les vaisseaux lymphatiques aboutissent aux :

- ganglions de la chaîne splénique
- ganglions rétro pyloriques ; sous pyloriques ; duodéno-pancréatiques antérieurs et postérieurs de la chaîne hépatique ;
- ganglions supérieurs de la chaîne mésentérique supérieure ;
- ganglions juxta aortiques ;
- parfois même aux ganglions de méso colon transverse.

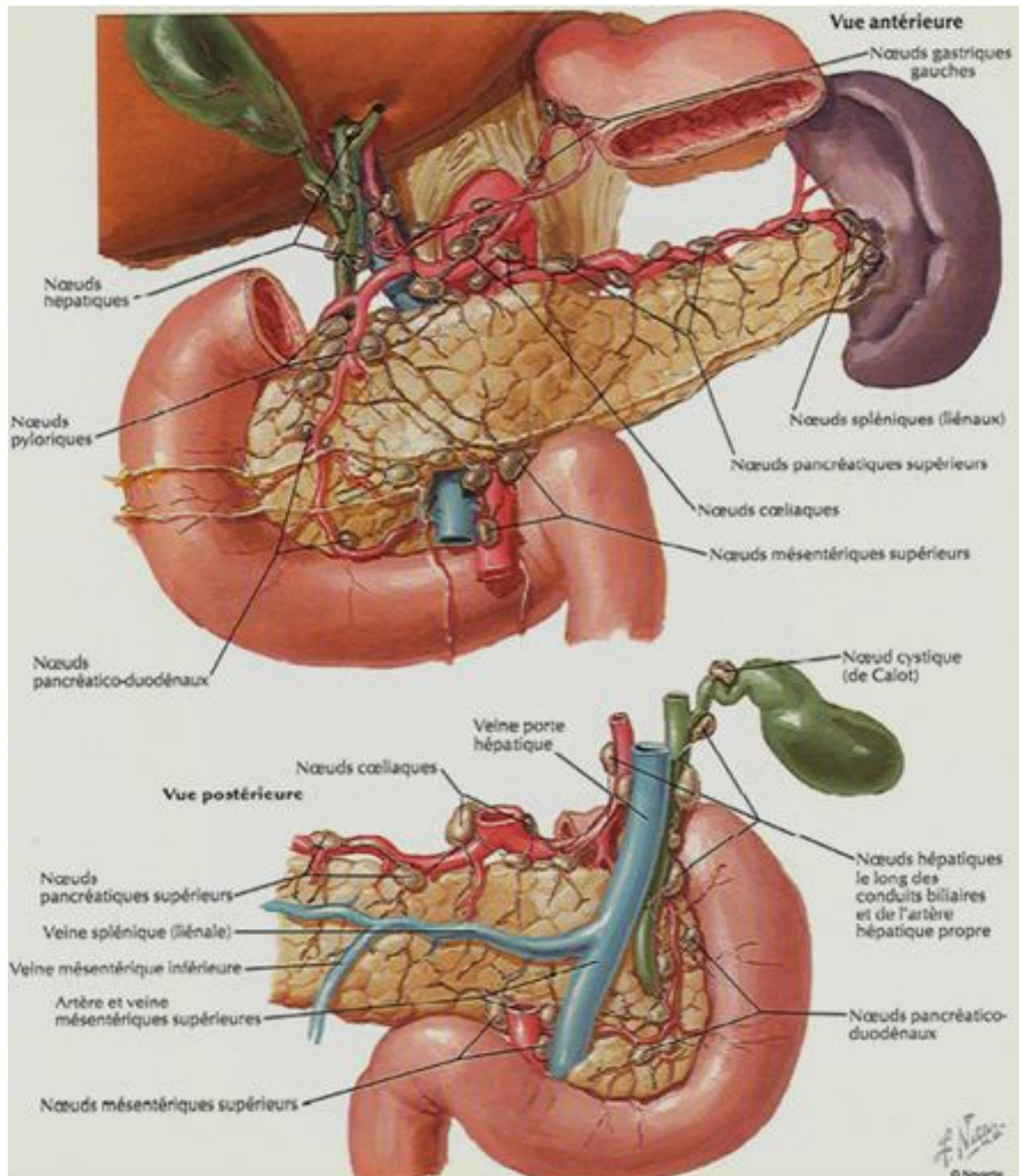


Figure 6 : Drainage lymphatique du pancréas [15]

D- Les nerfs : [10]

Les nerfs viennent du plexus solaire par l'intermédiaire du plexus secondaire et qui suivent les artères du pancréas.

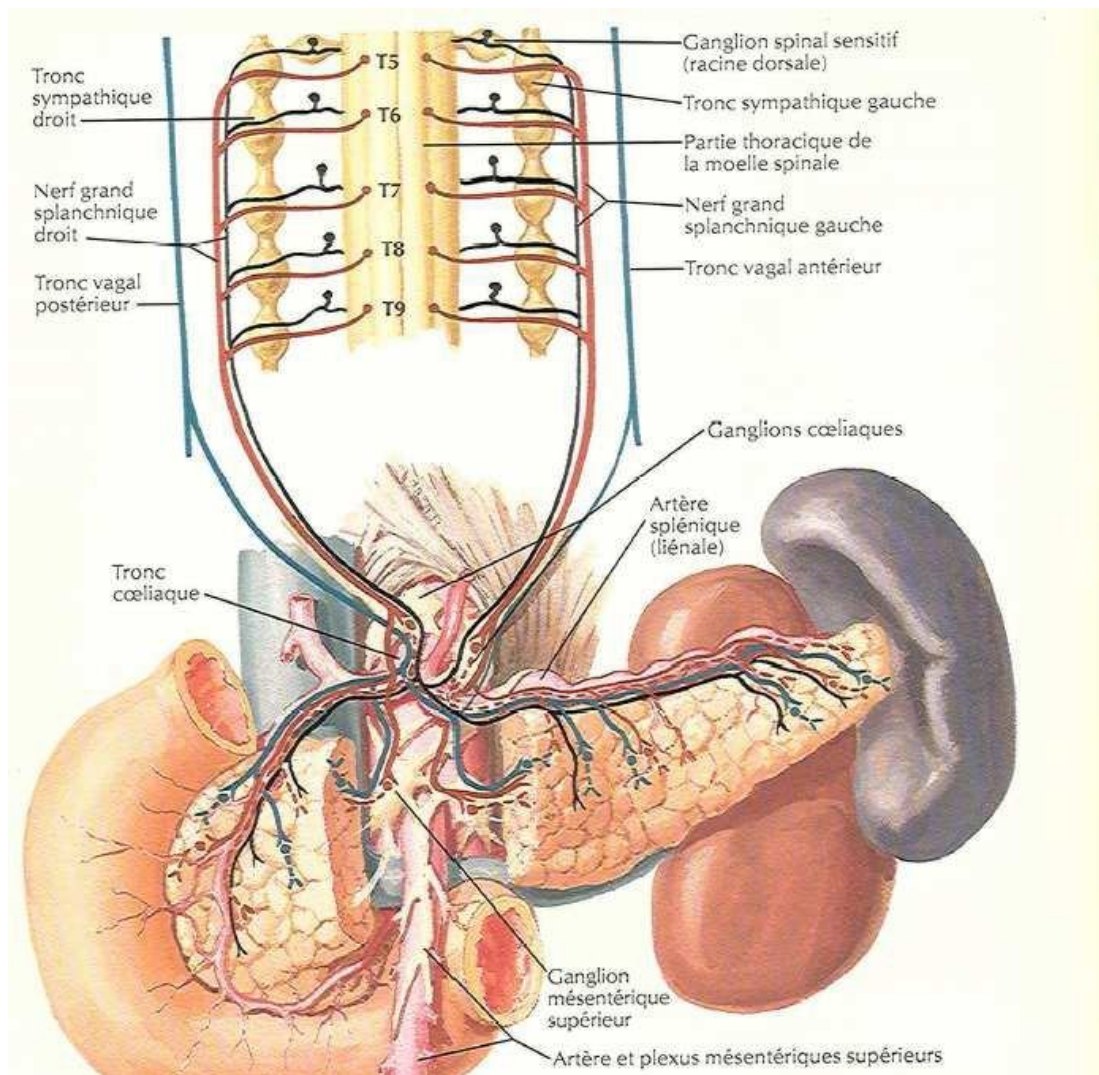


Figure 7 : Schéma d'innervation du pancréas [15]

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

Le pancréas est composé à 99% par le tissu exocrine et à 1% du tissu endocrine. C'est une glande à sécrétion externe et interne assurant une double fonction :

- Au niveau de la digestion des aliments par sa sécrétion exocrine,
- Au niveau du métabolisme des glucides par ses sécrétions endocrines,

Le pancréas, par ces deux fonctions, joue un rôle capital dans le système digestif. Ainsi, il est amené constamment à maintenir son intégrité afin d'assurer ses fonctions physiologiques dans les processus digestifs.

I.PANCREAS ENDOCRINE :

Les cellules endocrines sont regroupées en amas cellulaires ou îlots qui sont les îlots de Langerhans. Les cellules A ou α sécrètent le glucagon (hormone hyperglycémiant), les cellules B ou β sécrètent l'insuline (hormone hypoglycémiant). Ces hormones sont impliquées dans la régulation de l'homéostasie glucidique.

Il y a d'autres cellules endocrines en plus petit nombre : les cellules D à somatostatine (hormone également sécrétée par l'hypothalamus, le système nerveux central et le tractus digestif), elle exerce une action inhibitrice sur la somathormone , STH ou hormone de croissance. Et les cellules F ou PP, sécrétant le polypeptide pancréatique commun (gastrine), qui inhibe la sécrétion pancréatique exocrine [16].

II. PANCREAS EXOCRINE :

A- Secrétions pancréatiques: [17, 18]

Le pancréas humain secrète une quantité impressionnante de protéines enzymatiques, la plus importante par gramme de tissu de tout l'organisme, soit environ 2 à 20 grammes d'enzymes de la digestion par jour dans un volume de 2,5 litres.

1- Secretions de bicarbonates:

Le pancréas secrète un suc isotonique au plasma; à raison de 1500 à 3000 ml par jour. Ce suc a un pH variant entre 8,0 et 8,5 et il contient des enzymes pour la dégradation des lipides; des sucres; des protéines, de l'eau et des électrolytes. La concentration des cations est relativement constante: $\text{Na}^+ = 154\text{mM}$, $\text{K}^+ = 4,8\text{mM}$, $\text{Ca}^{2+} = 1,7\text{mM}$, $\text{Mg}^{2+} = 0,3\text{ mM}$, alors que celle des anions (COH^- et CL^-) est variée mais leur somme est constante et égale à 160 Mm.

2- Secrétions enzymatiques:

Quatre types d'enzymes sont secrétées par le pancréas; il s'agit d'enzyme protéolytiques; lipolytique et nucléolytique.

La trypsine et la chymotrypsine, sont deux enzymes protéolytiques secrétées sous forme de zymogène. Le trypsinogène et le chymotrypsinogène sont tous les deux activés par les entérokinases secrétées par la muqueuse du segment proximal de l'intestin. Une fois que le trypsinogène est transformé en trypsine, celle-ci peut à son tour activer les zymogènes.

La trypsine et la chymotrypsine sont des endopeptidases, elles agissent en scindant les liaisons peptidiques des protéines alimentaires. Produisant ainsi des oligopeptides et des acides aminés. Les autres enzymes comprenant les carboxypeptidases A et B; et l'élastase.

Les enzymes lipolytiques sont secrétées sous forme active, la principale est la lipase qui hydrolyse les triglycérides en diglycérides; en mono glycérides et en acide gras. La colipase cofacteur de faible poids moléculaire ; est secrétée par le pancréas. Elle se combine avec la lipase pour éviter que cette dernière soit inhibée et enlevée de l'interface huile-eau par les sels biliaires.

L'amylase hydrolyse l'amidon pour former le maltose, les maltotrioses et les dextrines. Le quatrième type d'enzyme est les nucléolytiques qui hydrolysent les ponts phosphodiester qui unissent les nucléotides de l'acide nucléique.

B- Régulation de la sécrétion pancréatique [18]

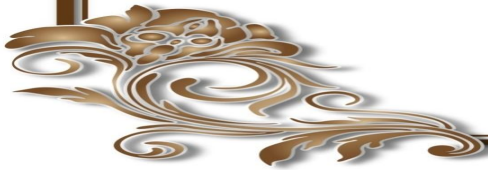
Il y a deux types de sécrétions pancréatiques:

- La sécrétion basale: toutes les 60 à 120 minutes des sécrétions d'enzymes et de bicarbonate qui durent 10 à 15 minutes.

- La sécrétion post prandial, est divisée en trois phases [19] :
 - ✓ la phase céphalique déclenchée par la vue ou le goût des aliments, la stimulation des fibres nerveuses cholinergiques entraîne la production d'enzymes et de bicarbonate.
 - ✓ La phase gastrique provoque par la distension de l'estomac, laquelle stimule la libération de gastrine qui favorise la sécrétion enzymatique par le pancréas.
 - ✓ la phase intestinale, la plus importante, est amorcée par l'entrée d'acide dans le duodénum. La présence des acides gras, des oligopeptides et des acides amines provoque la libération de la cholecystokinine (cck) qui stimule la sécrétion d'enzymes pancréatiques [20]. D'autres hormones comme la somatostatine, le polypeptide pancréatique PP et le peptide YY, inhibent les sécrétions pancréatiques.

La stimulation du nerf vague déclenche la sécrétion de bicarbonates par l'intermédiaire du peptide intestinal vaso-actif (VIP : vaso-actif intestinal peptide).

Matériel et méthodes



I-PATIENTS ET METHODE :

Il s'agit d'une étude rétrospective uni centrique qui a porté sur 50 patients pris en charge au Service des Urgences Chirurgicales Viscérales au CHU de Rabat sur une période étalée de janvier 2009 jusqu'à décembre 2012.

L'objectif de ce travail à travers cette série de 50 cas de malades est de faire une évaluation épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutive du cancer du pancréas dans le Service des Urgences Chirurgicales Viscérales de CHU Ibn Sina de Rabat.

Nous profiterons de l'analyse de notre série pour :

- Etablir une comparaison avec les différentes séries nationales et Internationales.
- Enumérer les principaux tableaux cliniques.
- Montrer la place de l'échographie et de la tomodensitométrie dans le diagnostic de la maladie et la détection des métastases.
- Décrire les différentes modalités thérapeutiques et leurs résultats.
- Apprécier le pronostic global du cancer du pancréas.

II-RECUEIL ET ANALYSE DES DONNEES :

Pour la réalisation de ce travail, nous ne sommes basés sur le registre du Service des Urgences Chirurgicales Viscérales pour avoir le nombre total des patients présentant un cancer du pancréas exocrine au cours de la période analysée, puis les données ont été recueillies à partir de leurs dossiers cliniques.

Les données recueillies on été rapportées sur une fiche d'exploitation préétablie comprenant les informations suivants:

1-Identité :

- Age
- Sexe
- Origine et habitat
- Profession
- Niveau socio-économique

2-Facteurs de risque :

- Tabagisme
- Alcool
- Diabète
- Obésité
- Pancréatite chronique
- ATCD familiaux

3-Motif d'hospitalisation

4-Délai entre début des symptômes et dg

4-Les signes cliniques :

- Ictère
- Epigastralgies
- AMG
- AEG
- Fièvre
- Hémorragie digestive
- vomissements
- Constipation
- Diarrhée
- Autres signes

5-Les signes physiques :

- Examen normal
- Sensibilité H.G
- Sensibilité épigastrique
- Masse épigastrique
- Grosse vésicule
- Hépatomégalie
- Ascite
- Ganglion de Troisier
- autres

6-L'échographie :

- taille tumorale
- siège (tête, corps, queue)
- envahissement des organes de voisinage
- envahissement ganglionnaire
- métastases hépatiques
- ascite
- envahissement vasculaire
- dilatation biliopancréatique
- autres

7-TDM :

- taille
- siège (tête, corps, queue)
- envahissement des organes de voisinage
- envahissement ganglionnaire
- métastases hépatiques
- ascite
- envahissement vasculaire
- dilatation biliopancréatique
- autres

8-IRM

- Taille
- Siège
- Envahissement des organes de voisinage
- Envahissement ganglionnaire.
- Métastases hépatiques
- Ascite

9- Endoscopie :

- Echoendoscopie
- FOGD

10-Biologie :

- NFS : hb/plq
- TP
- Cytolyse/cholestase
- Urée
- Créatinine
- Amylasémie
- Lipasémie
- Marqueurs tumoraux
(ACE/CA19.9/CA125)
- Glycémie à jeun

11-Laparotomie exploratrice

- Taille
- Siège
- Envahissement organes de voisinage
- Métastases hépatiques
- Ascite
- Gestes pratiqués (résection, dérivation, abstention)

chirurgie d'exérèse :

- Duodénopancréatectomie céphalique
- Spléno-pancréatectomie caudale
- Splénectomie totale

chirurgie de dérivation

- Double dérivation (type)
- Dérivation biliaire (type)
- Dérivation digestive (type)
- Infection
- Fistule
- Lâchage
- Vomissement
- Reintervention

12- TTT endoscopique

13-Compte rendu

anatomopathologique :

- Nature
- Taille
- Envahissement ggrr
- Type de résection
 - ✓ R0
 - ✓ R1
 - ✓ R2

14- Autres traitements

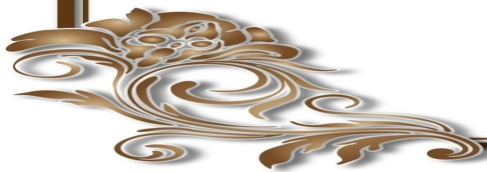
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Traitement antalgique

15-Suites postopératoires :

- Infection
- Fistule
- Lâchage
- Vomissement
- Reintervention

16-Evolution et survie

Résultats



I-PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

A-Fréquence :

Notre étude effectuée au Service des Urgences Chirurgicales Viscérales au CHU RABAT est étendue sur une période de quatre ans, allant de Janvier 2009 au Décembre 2012.

Sur cette même période, nous avons colligé un total de 75 tumeurs pancréatiques qui se répartissaient de la façon suivante :

- 63 cancers du pancréas exocrine (84%)
- 9 faux kystes du pancréas (12%)
- 2 tumeurs kystiques (2,7%)
- 1 tumeur neuroendocrine (1,3%).

Dans notre série, on va se limiter aux cancers du pancréas exocrine, les autres types histologiques seront exclus.

Au cours de notre période d'étude, nous avons enregistré 4647 **hospitalisations**, le cancer du pancréas exocrine a été retrouvé dans 63 cas soit environ 1,35% de l'ensemble des hospitalisations.

Au cours de l'analyse des dossiers cliniques, nous n'avons retenu que 50 cas de cancers du pancréas, 13 dossiers ont été exclus du fait de l'absence de renseignements suffisants (cliniques, radiologiques,...)

La répartition de nos malades sur les quatres années incluses dans l'étude a montré que le recrutement annuel des cancers du pancréas exocrine dans le service est variable d'une année à l'autre (figure 8). La fréquence la plus élevée a été notée en 2010 (20cas), la plus basse en 2012 (11cas).

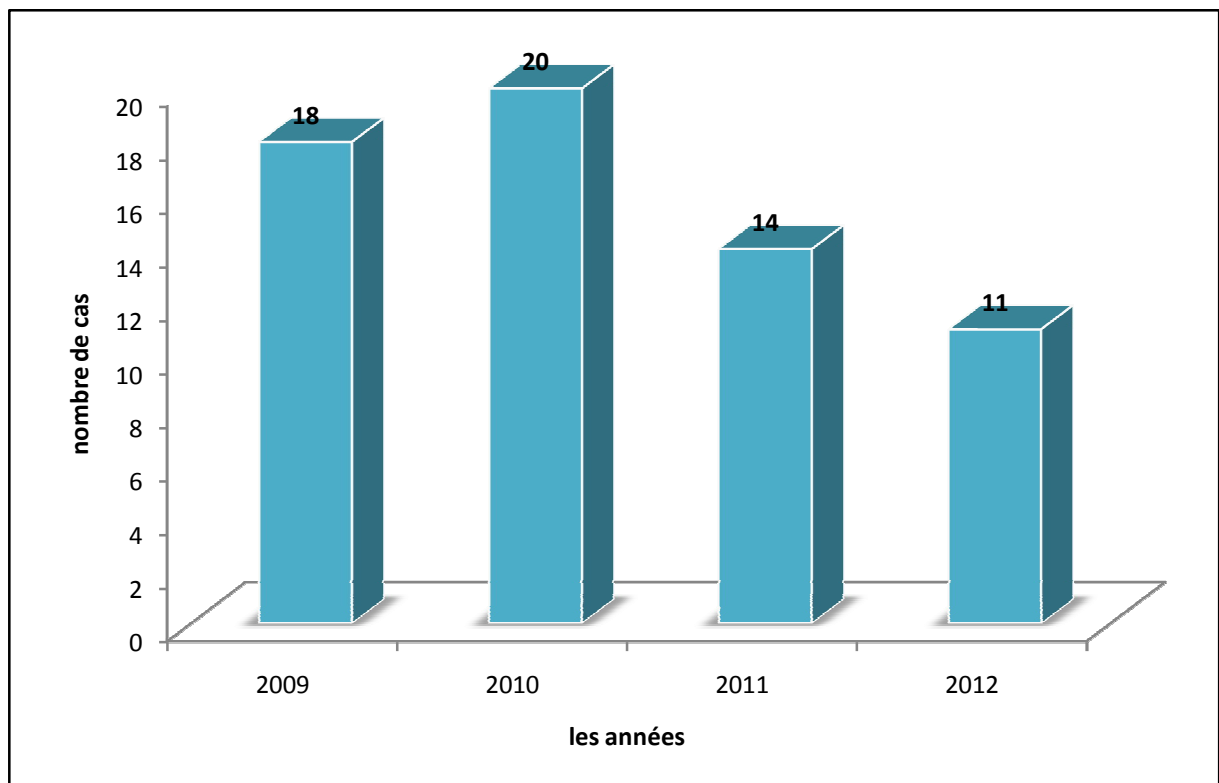


Figure 8 : Répartition du cancer du pancréas exocrine suivis au Service des Urgences Viscérales Chirurgicales au CHU de rabat durant la période 2009-2012 selon les années

B-Répartition selon le sexe :

La prédominance masculine est nette. En effet, Parmi les 50 cas colligés dans notre service durant la période d'étude, 31 cas sont de sexe masculin et 19 cas sont de sexe féminin soit un sex-ratio de 1,6 (figure 9).

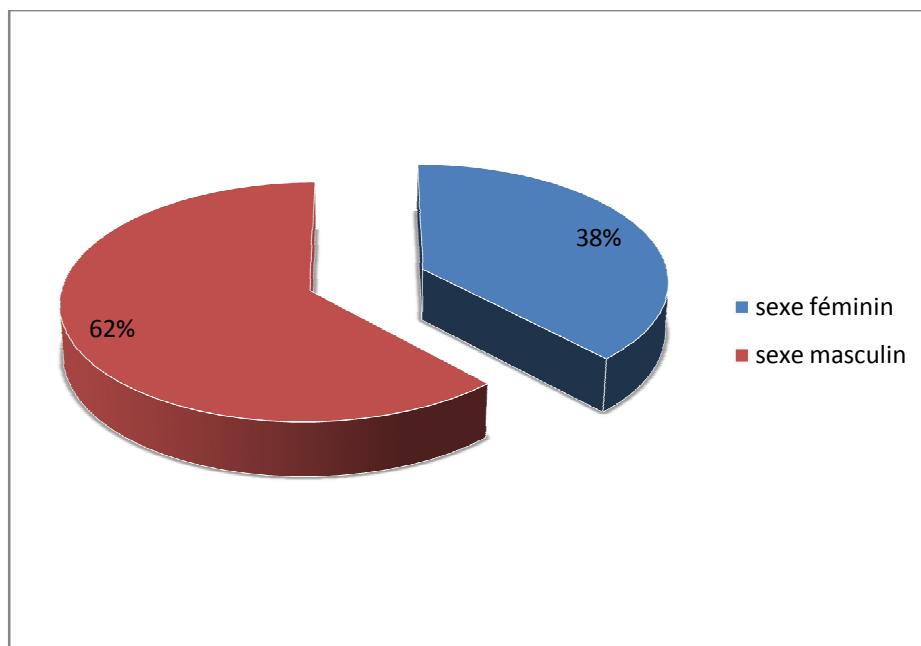


Figure 9 : Répartition des malades selon le sexe

C -Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos malades est de 63,8 ans avec des extrêmes allant de 36 ans à 93 ans.

L'analyse de l'âge de nos patients selon le sexe retrouve que :

- Chez les femmes (N= 19) : L'âge moyen est de 61,3 (36-93 ans).
- Chez les hommes (N= 31) : L'âge moyen est de 63 (37-91 ans).

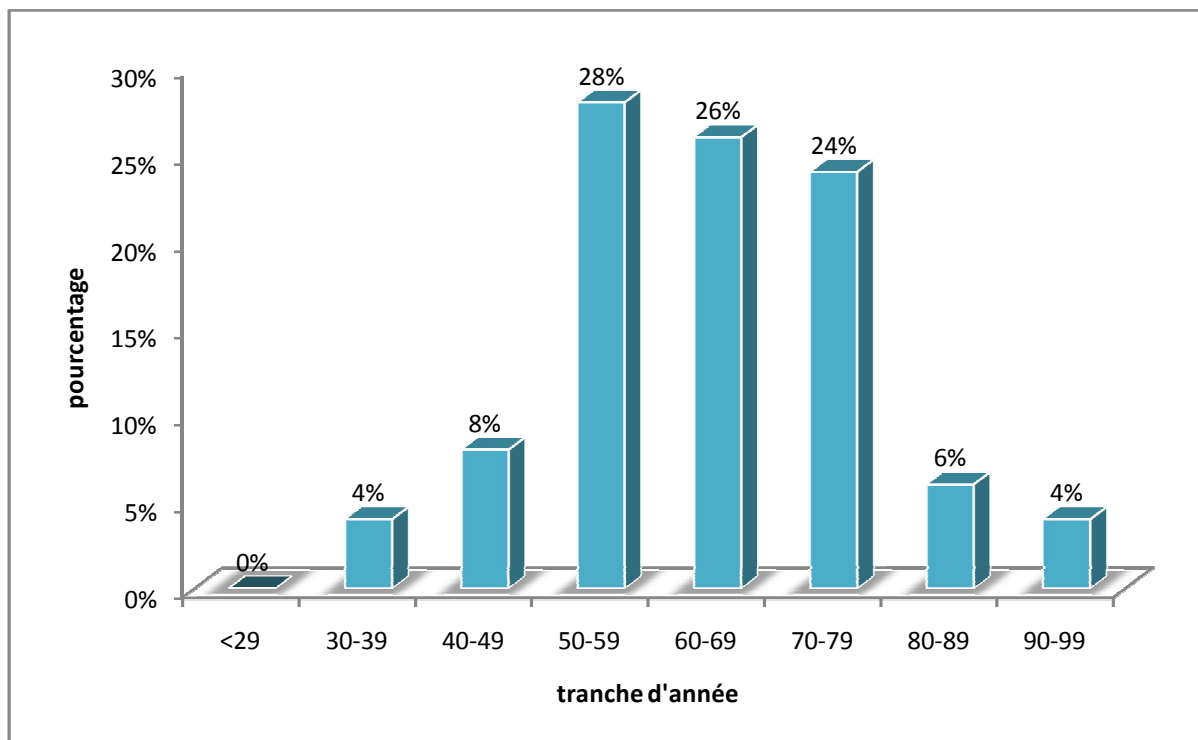


Figure 10 : Répartition des malades selon la tranche d'âge

D -Répartition des malades selon leurs origines :

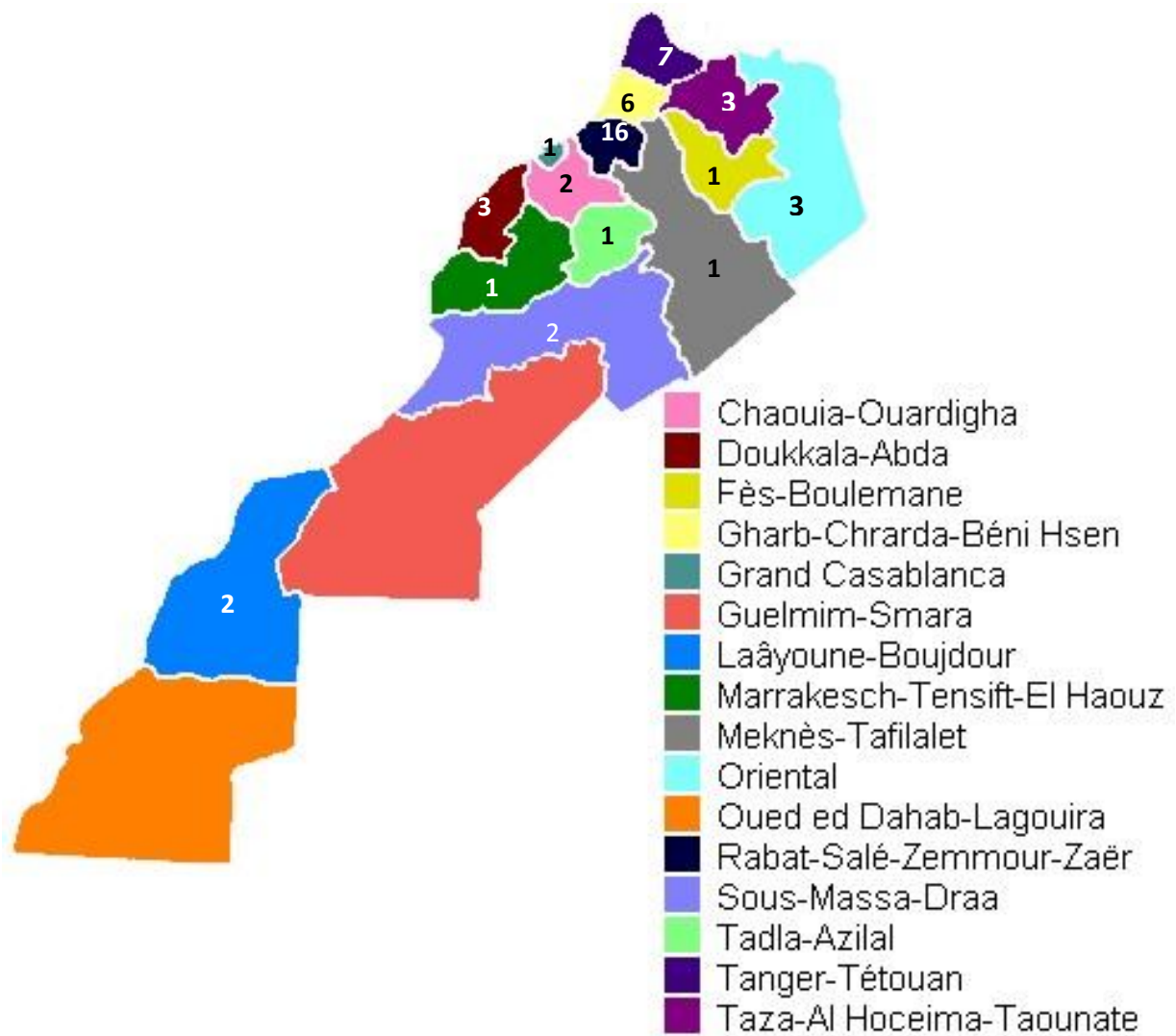


Figure 11 : Répartition des malades par région selon leurs origines

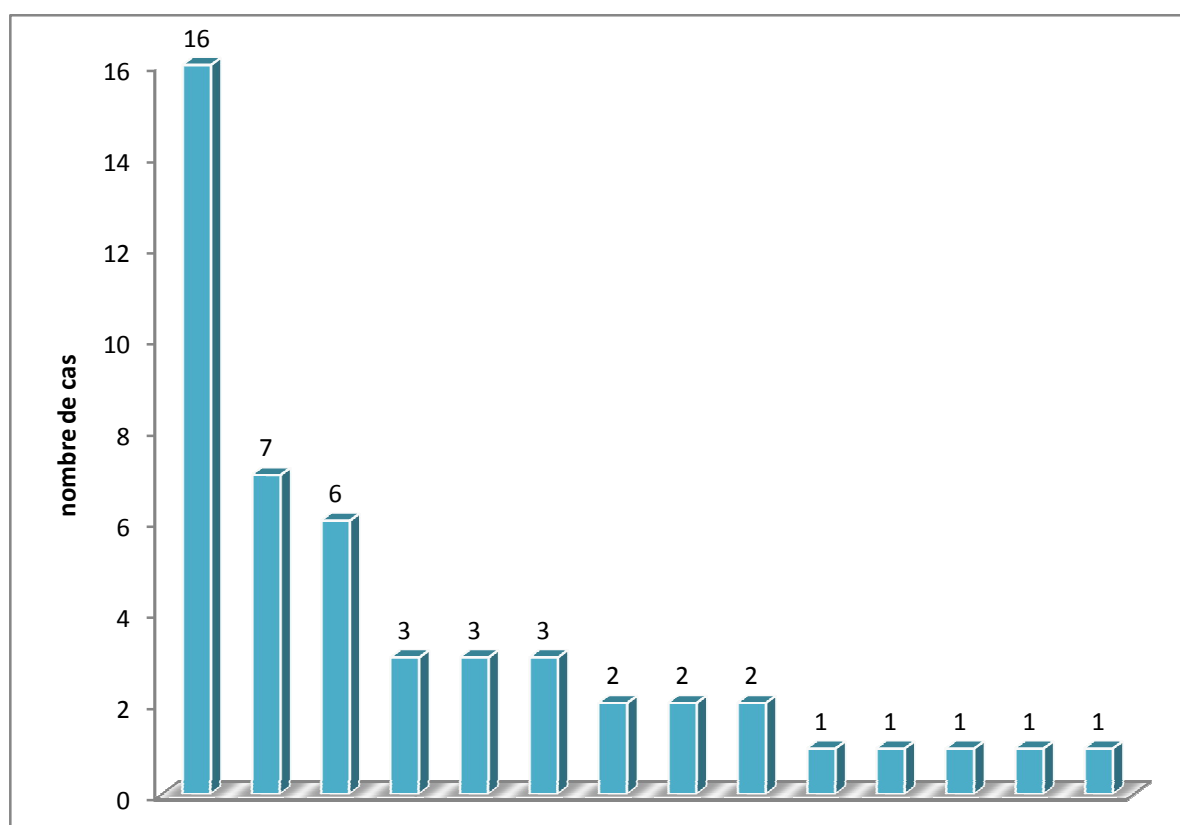


Figure 12 : Répartition des malades par région selon leurs origines

E-Répartition des malades selon leurs professions :

- ✧ 27 Sans profession
- ✧ 6 Fellah
- ✧ 4 Ouvriers
- ✧ 3 Commerçants
- ✧ 3 Retraités
- ✧ 2 Chauffeurs de taxi
- ✧ 1 Enseignant
- ✧ 4 non précisé

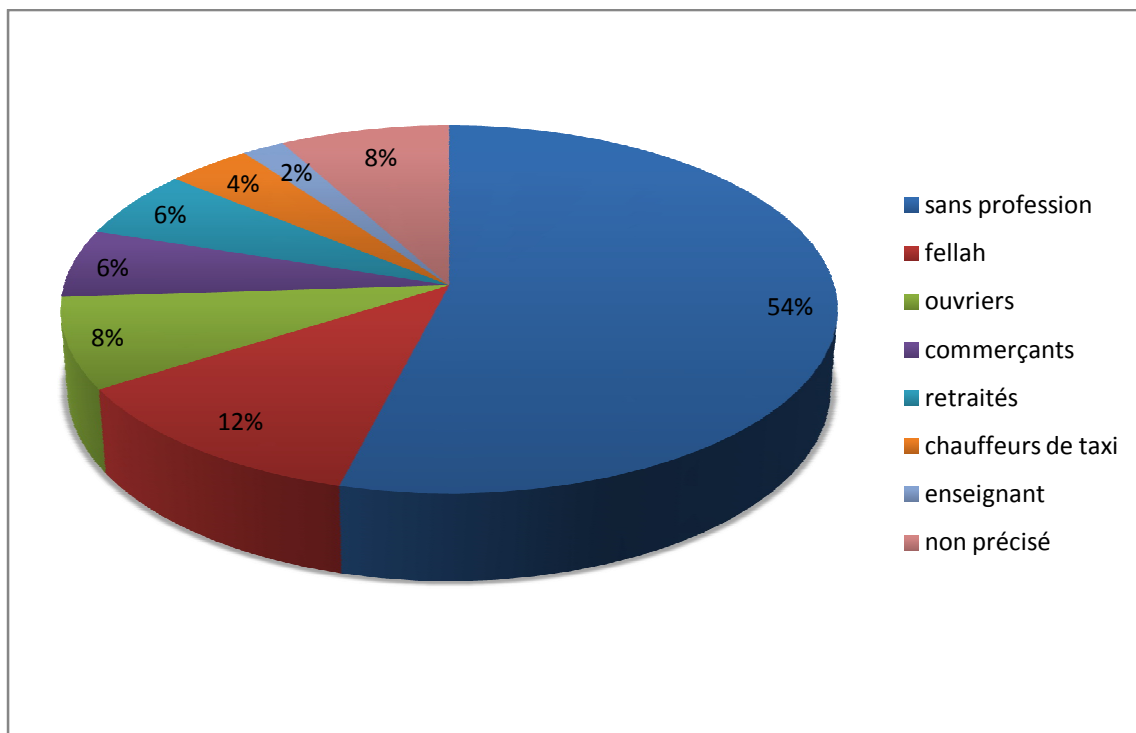


Figure 13 : Répartition des malades selon leurs professions

II-LES FACTEURS DE RISQUE :

Dans notre étude on a essayé de chercher et évaluer l'incidence des facteurs de risque les plus décrits par la littérature :

A-Le tabac :

Le facteur de risque le plus incriminé retrouvé chez 38% des malades.

B- Les facteurs nutritionnels :

Dans notre étude, on a essayé d'étudier la relation alcool –cancer du pancréas.

La consommation d'alcool était présente chez 6 cas avec une incidence de 12%.

C- Le diabète

Dans notre étude le diabète a été retrouvé chez 11 malades avec une incidence de 22%.

D-L'obésité

Ce facteur de risque n'a pas été mentionné sur les renseignements cliniques de nos malades, ainsi il nous a été difficile d'apprécier le pourcentage de l'obésité chez nos patients.

E- La pancréatite chronique :

Ce facteur de risque n'a été retrouvé chez aucun de nos patients.

F-Familiaux

Les antécédents familiaux sont retrouvés dans notre étude chez 2 cas de premier degré avec une incidence estimé à 4%.

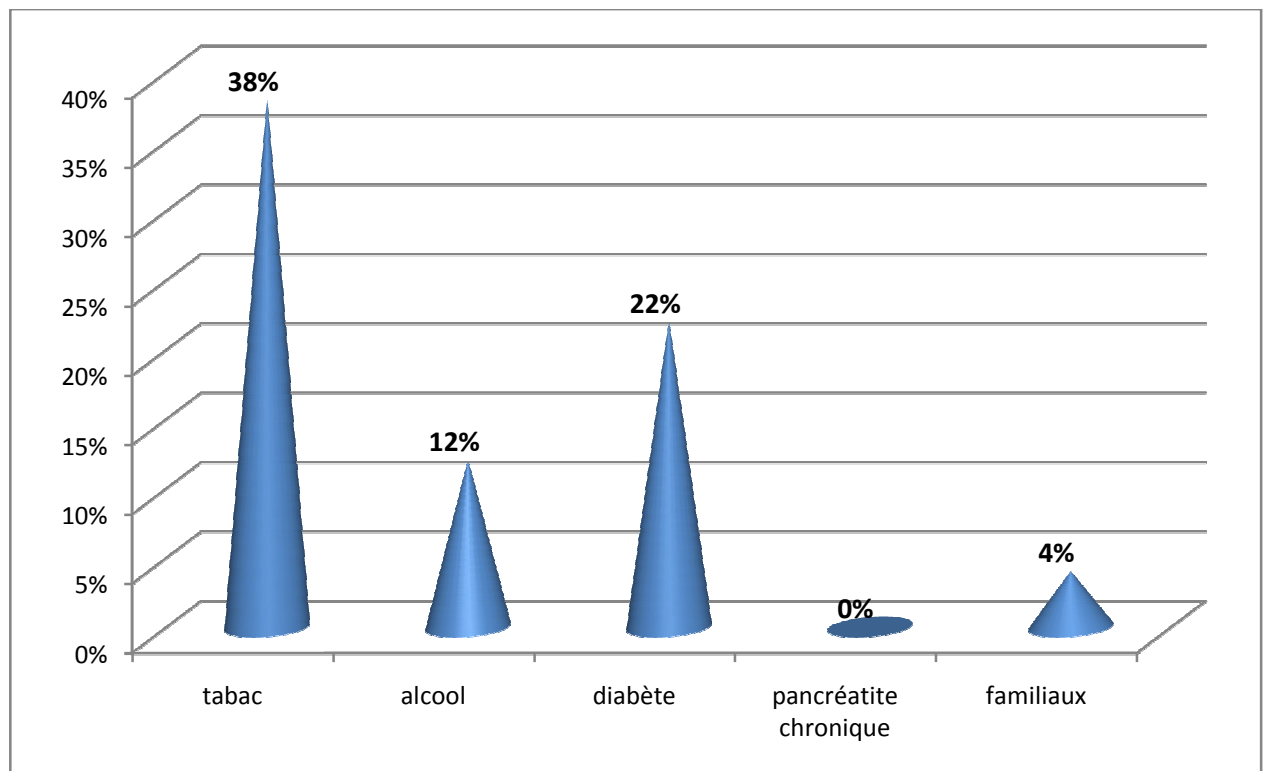


Figure 14 : Pourcentage des facteurs de risque

III- TABLEAU CLINIQUE :

A-Motif de consultation :

Le signe révélateur le plus fréquent était l'ictère concernant 28 malades (56%), puis suivi par les épigastalgies qui touchaient 20 malades (40%), les vomissements étaient notés chez 2 malades (4%).

Tableau 1: Répartition des signes révélateurs

Signes révélateurs	Ictère	Epigastalgies	Vomissements
Nombre de cas	28	20	2
pourcentage	56%	40%	4%

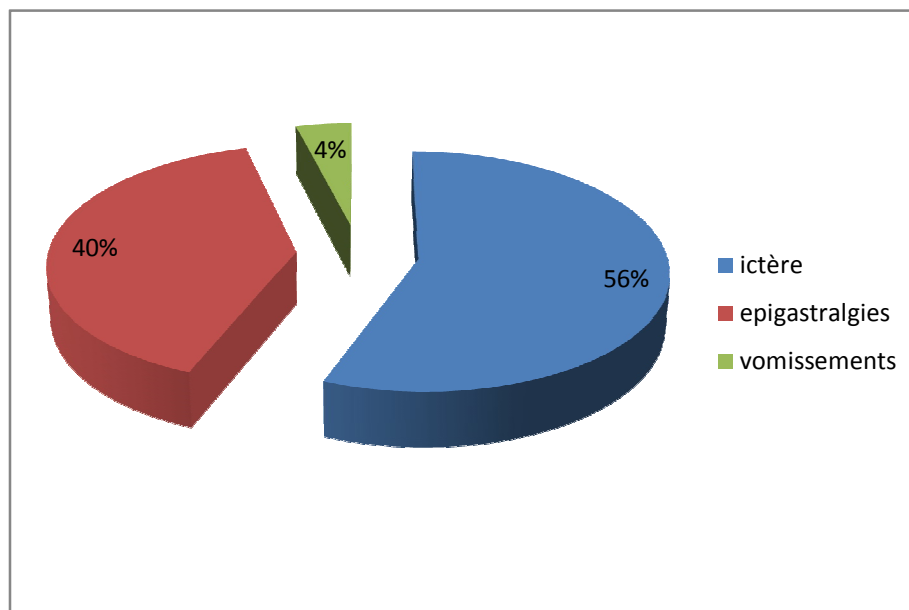


Figure 15 : Pourcentage des motifs de consultation

B- Les signes fonctionnels :

Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et le diagnostic était 2 mois et demi avec des extrêmes (15j - 12 mois).

Les épigastralgies étaient un signe fonctionnel fréquent retrouvé chez 30 patients soit environ 60%.

L'amaigrissement est aussi un signe fréquent retrouvé dans 62% des cas.

Et d'autres signes qui ne sont pas aussi spécifiques : vomissements, hémorragie digestive, diarrhée, constipation.

Tableau 2 : Pourcentage des signes fonctionnels

Les signes cliniques	Epigastralgies	AMG	Vx	H.D	Constipation	Diarrhée
Nombre de cas	30	31	16	2	2	1
pourcentage	60%	62%	32%	4%	4%	2%

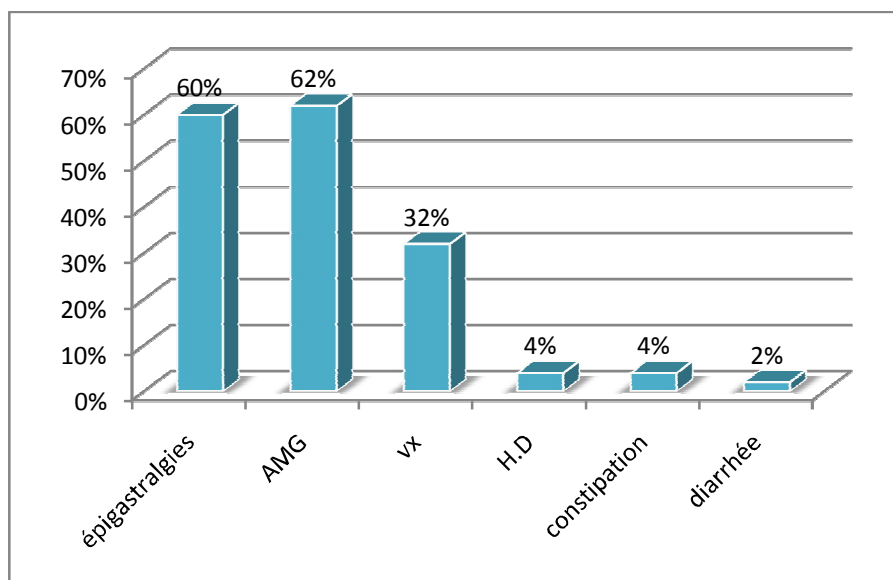


Figure 16 : Pourcentage des signes fonctionnels

C-Examen physique :

Dans notre étude, l'examen physique était pauvre et non spécifique, on a essayé de chercher les signes physiques les plus évocateurs selon la littérature :

- L'examen physique était normal chez 11 malades soit environ 22%.
- L'ictère a été retrouvé chez 38 patients (76%).
- L'altération de l'état général a été notée chez 32 cas (64%).
- La sensibilité épigastrique a été retrouvée chez 21 cas de notre série (42%).
- La sensibilité de l'hypochondre gauche a été notée chez 13 malades (26%).
- Une grosse vésicule palpable a été retrouvée chez 6 patients (12%).
- La masse épigastrique a une faible fréquence estimée à 8 %.
- La fièvre a été retrouvée chez 15 patients (30%).
- L'hépatomégalie a été notée chez 2 soit 4%.
- L'ascite et le ganglion de Troisier n'ont été retrouvés chez aucun cas.

Tableau 3 : Répartition des signes physiques

Signes physiques	Nombre de cas	pourcentage
Normal	11	22%
L'ictère	38	76%
AEG	32	64%
Sensibilité épigastrique	21	42%
Fièvre	15	30%
Sensibilité hypochondre gauche	13	26%
Grosse vésicule	6	12%
Masse épigastrique	4	8%
Hépatomégalie	2	4%
Ascite	0	0%
Ganglion de Troisier	0	0%

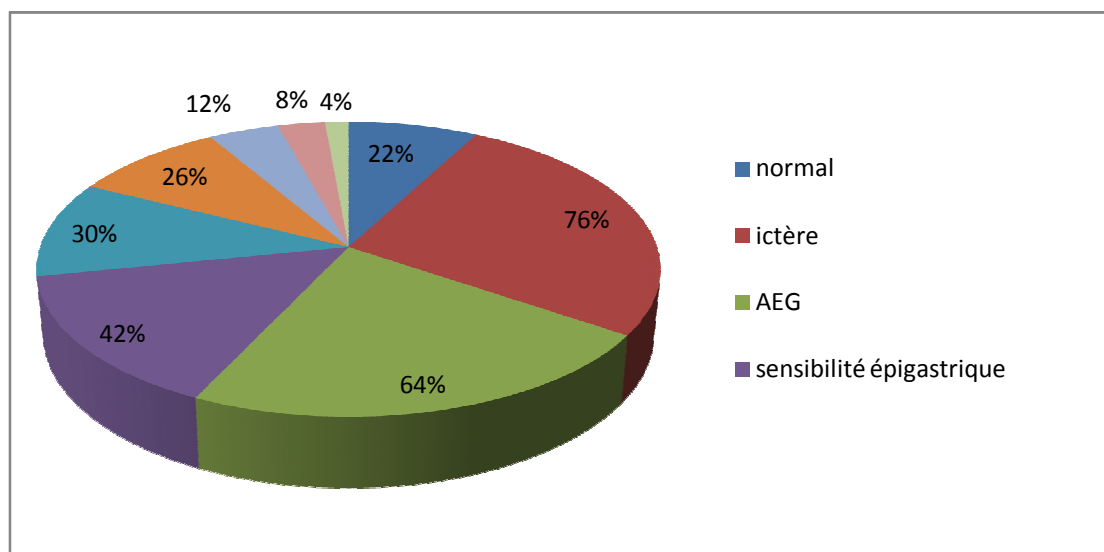


Figure 17 : Répartition des signes physiques

IV- DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :

A-Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été faite chez 42 malades soit 84%, elle a permis d'évoquer le diagnostic chez 18 malades soit 42.9%

➤ Le siège était :

- ✓ Céphalique chez 16 cas (88,9%)
- ✓ Corporéo-caudal chez deux cas (11,1%)

➤ Les diamètres tumoraux étaient de 18 mm à 50 mm avec une moyenne de 36 mm.

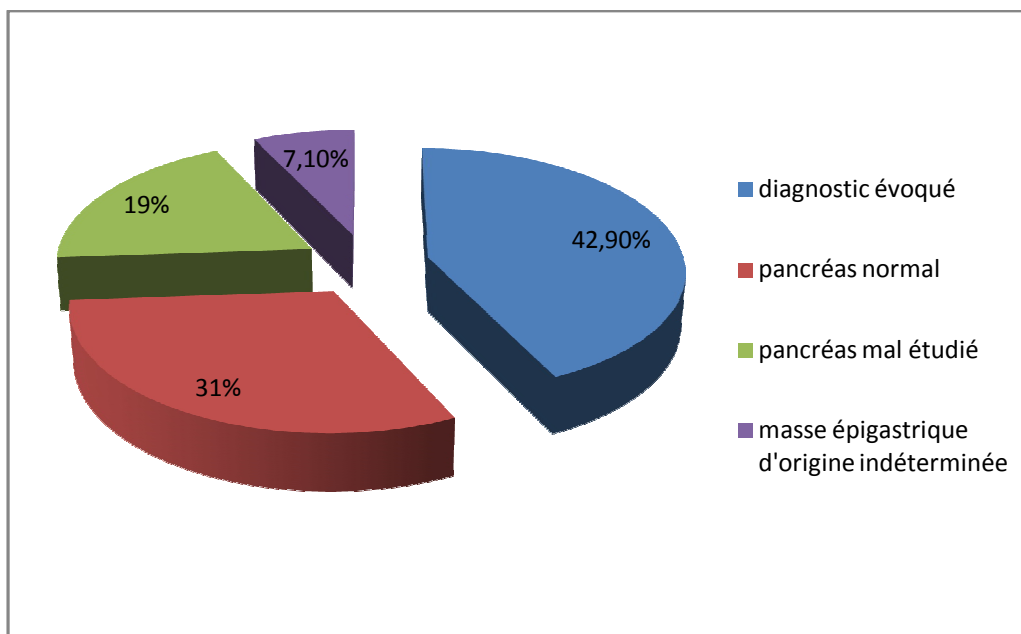
En revanche, dans 13 cas le pancréas paraissait normal (13 faux négatifs, soit 31%), alors qu'en peropératoire, nous avons découvert :

- 3 cas : énormes tumeurs de la tête du pancréas.
- 1 cas : petite tumeur de la tête du pancréas.
- 2 cas : tumeur de la tête avec métastases hépatiques.
- 2 cas : tumeur de la tête avec envahissement vasculaire.
- 1 cas : grosse tumeur du corps et de la queue avec envahissement vasculaire et métastases hépatiques.
- 4 cas : des tumeurs de la tête du pancréas avec localisations métastatiques différentes : face postérieure de l'estomac, duodénum, nodule de carcinose.

L'échographie a objectivé une masse épigastrique dans 3 cas dont l'origine n'a pas pu être confirmée, elle était difficile de faire la distinction entre :

- Tumeur du pancréas et tumeur duodénale dans un cas
- Tumeur du pancréas et pancréatite aigue dans un cas
- Tumeur du pancréas et ampullome chez un patient

Dans 8 cas, le pancréas a été mal étudié du fait des interpositions gazeuses.



***Figure 18 : Résultats d'échographie en matière du diagnostic du cancer
du pancréas au Service des Urgences chirurgicales Viscérales***

Chez 29 patients, l'échographie a permis de mettre en évidence une dilatation des voies biliaires intra et ou extra hépatiques soit environ 69%, et dont la nature de l'obstacle était indéterminée chez 15 cas (51,7%)

Dans le cadre du bilan d'extension, l'échographie avait découvert :

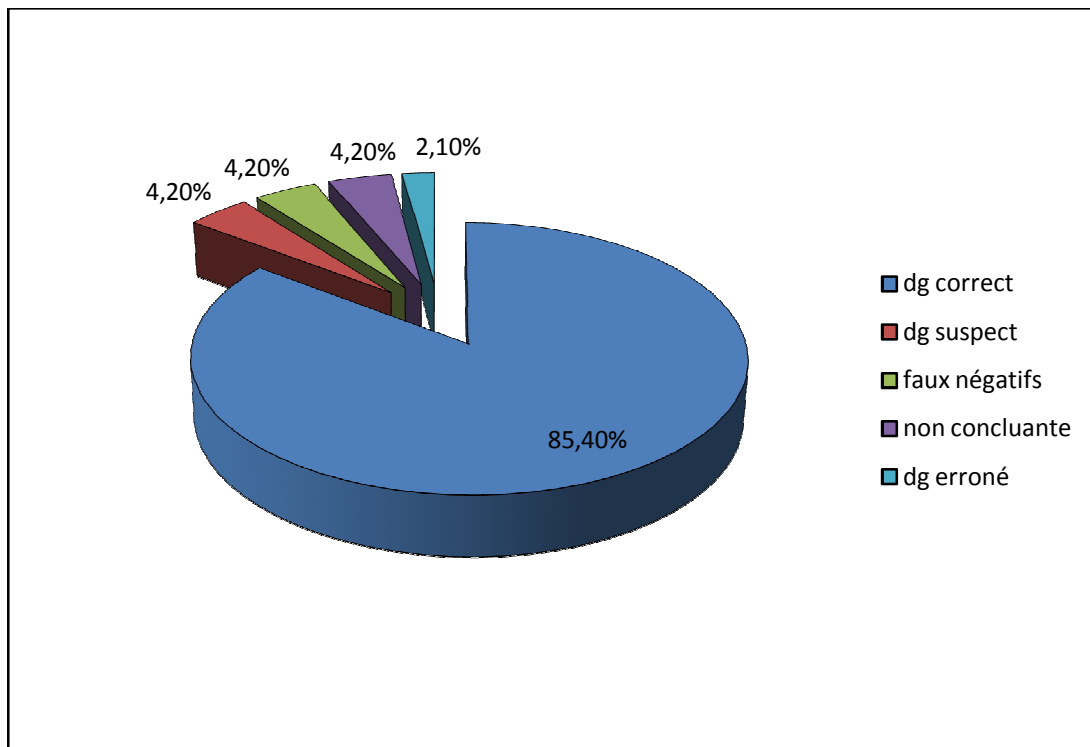
- ✧ Des métastases hépatiques chez 3 cas (7,1%)
- ✧ Envahissement ganglionnaire chez 3 cas (7,1%)
- ✧ Un envahissement péritonéal sous forme d'ascite dans 1 cas (2,4%)
- ✧ L'envahissement vasculaire n'a été détecté chez aucun patient.

B- TDM :

La TDM abdominale a été demandée chez 48 malades soit 96%. Et elle a posé le diagnostic de tumeur pancréatique chez 41 malades soit 85.4%.

Dans les 7 cas restants, elle a objectivé :

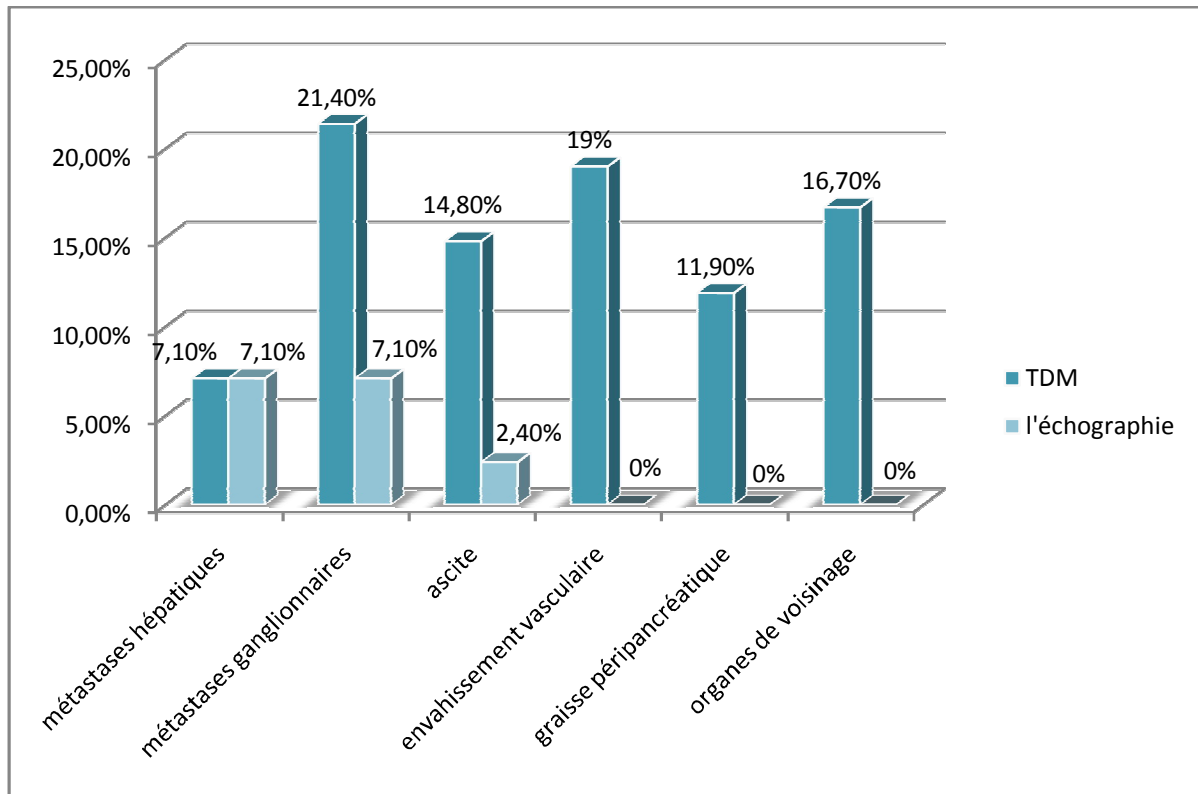
- Une masse d'origine imprécise dans deux cas (4,2%)
- Le pancréas était normal dans deux cas (4,2%) alors qu'on peropératoire, nous avons découvert une énorme tumeur de la tête du pancréas
- Le diagnostic était suspect dans deux cas entre :
 - ✓ Ampullome et cancer de la tête du pancréas
 - ✓ Pancréatite et cancer de la tête du pancréas
- Le diagnostic était erroné dans un seul cas objectivant des kystes du pancréas.



***Figure 19 : Résultats de la TDM en matière du diagnostic des tumeurs
pancréatiques au Service Des Urgences Chirurgicales Viscérales***

Par ailleurs, la TDM a permis de déceler :

- Métastases hépatiques dans 3 cas (7,1%)
- Métastases ganglionnaires dans 9 cas (21,4%)
- Ascite chez 2 cas (14,8%)
- Envahissement vasculaire chez 8 cas (19%)
- Infiltration de la graisse péripancréatique chez 5 cas (11,9%)
- Envahissement des organes de voisinage chez 7 cas (16,7%)



**Figure 20 : Comparaison entre l'échographie et la TDM en matière
de détection des métastases**

C- L'échoendoscopie :

Elle a été réalisée chez 3 malades de la série soit 6% des cas; elle a permis d'individualiser la tumeur au niveau de la tête du pancréas avec une taille moyenne de 4 cm et de détecter une dilatation des voies biliaires.

Elle a permis d'objectiver des métastases ganglionnaires avec envahissement des organes de voisinage dans un seul cas.

D-IRM abdominale

L'IRM abdominale a été réalisée chez un seul patient objectivant une tumeur de la tête du pancréas.

E- Endoscopie oeso-gastro-duodénale

Elle a été réalisée chez 3 malades, elle a permis de détecter :

- Une compression extrinsèque chez un malade.
- Papille hypertrophiée chez un malade
- Elle était normale chez un seul cas.

F- Les explorations biologiques :

- Le bilan de cholestase a été demandé chez 32 malades, dont 30 avaient une cholestase biologique soit environ 93,8%.
- Le bilan de cytolysé hépatique a été demandé chez 37 malades : le taux des transaminases était élevé chez 17 de nos patients, soit 45,9% ; légèrement élevé chez 11 patients, soit 29,7% des cas, et normal chez 9 patients soit 24,3% des cas.

- Taux de prothrombine : un taux inférieur à 70% a été retrouvé chez 14 patients, soit 28% des cas, le taux le plus bas était 49%
- Fonction rénale : elle a été réalisée chez 48 malades, où elle a été altérée chez 15 de nos patients, soit 31,3% des cas.
 - ✓ l'urée était basse chez 12 patients, alors qu'il était élevé chez les 3 restants.
 - ✓ La créatinine était basse chez 11 patients, et élevée chez 4 patients.
- La numération formule sanguine : demandée chez tous nos patients, révélant une anémie chez 11 cas, soit 22%. Un taux de plaquettes inférieur à 150000/mm³ a été retrouvé chez 2 cas soit 4%.
- La lipasémie a été demandée chez 10 cas (20%), où elle a été élevée chez 4 cas soit environ 40%
- L'amylasémie était normale chez les 8 patients ayant réalisé ce bilan.
- La glycémie a été demandée chez 47 malades (94%) objectivant un taux élevé chez 32 cas soit environ 68,1%. La valeur moyenne était 1.8 g/l
- Marqueurs tumoraux : Le dosage des marqueurs essentiellement le CA19-9 a été fait chez 10 malades soit 20% des, revenant positif chez 9 cas (90%). Il existe une corrélation entre l'importance de la tumeur et le taux de l'Ag CA 19-9. Ainsi, les moyennes de l'Ag CA 19-9 sont respectivement de 57 pour les tumeurs localisées, 409 pour les tumeurs localement avancées, et 3500 en cas de cancers métastatiques. L'ACE a été demandé chez 7 malades (14%), revenant élevé dans 2 cas (28,6%). CA-125 n'a été demandé chez aucun patient.

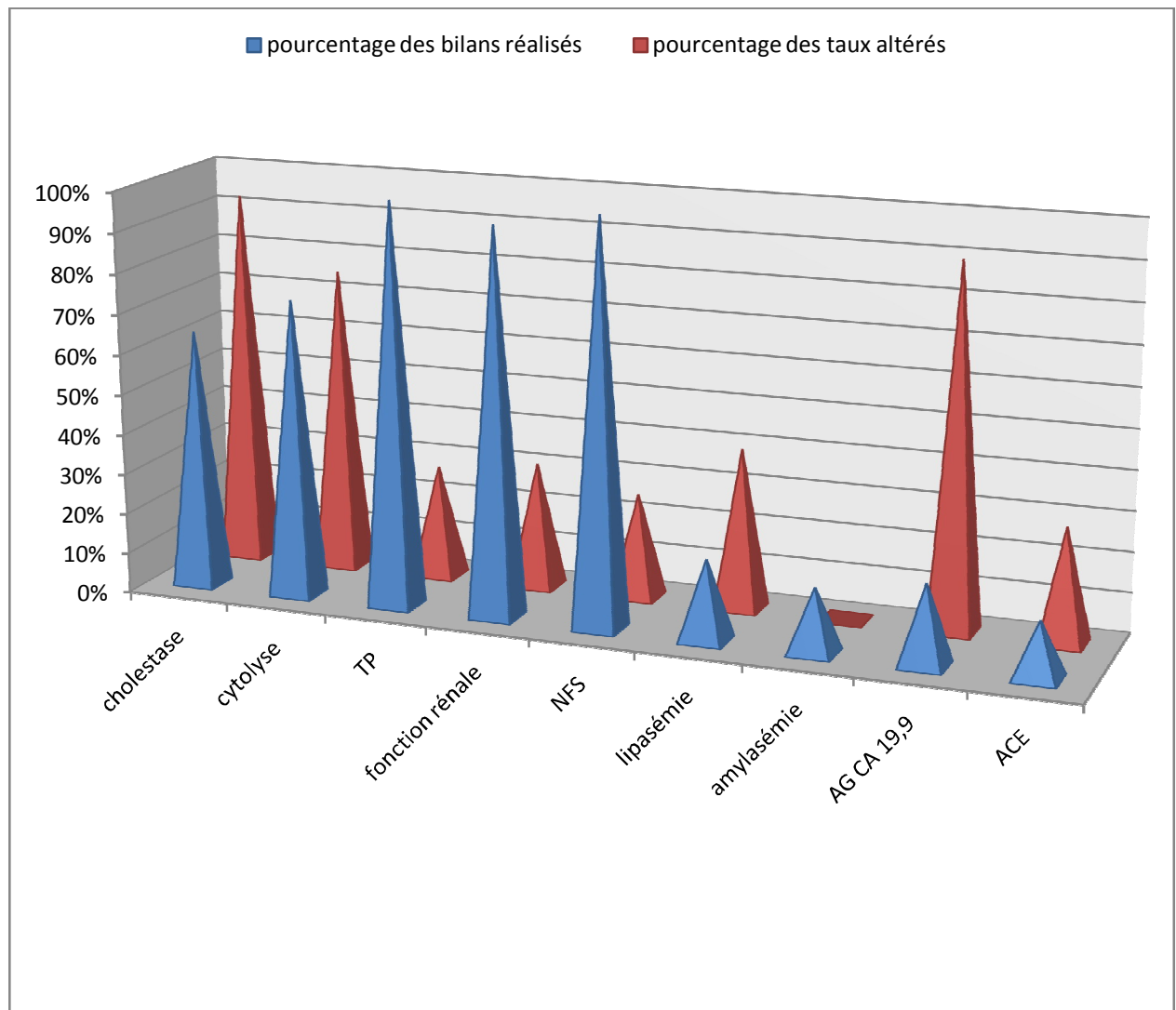


Figure 21 : Résultats des explorations biologiques

IV-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A-Opérabilité :

Dans notre série qui comporte 50 cas, 48 malades ont bénéficié d'un acte chirurgical ; le taux d'opérabilité a été donc 96%. Toutefois 2 n'ont pas pu être opérés:

- un malade était récusé du fait de l'altération de son état général.
- Un malade a été sorti contre avis médical.

La moitié de nos malades ont reçu, avant l'intervention la vit K en injection intramusculaire.

B- Les interventions pratiquées :

1-Au cours de l'exploration per-opératoire :

Dans les 48 cas ayant bénéficié d'un acte chirurgical, 10 malades présentaient un cancer du pancréas sans lésions métastatiques soit 20,8%, les 38 cas restants avaient des formes métastatiques qui se répartissaient de la façon suivante :

- 13 cas : envahissement des organes de voisinages
- 16 cas : envahissement vasculaire
- 11 cas : métastases hépatiques
- 9 cas : envahissement péritonéal sous forme d'ascite ou nodule de carcinose
- 7 cas : métastases ganglionnaires

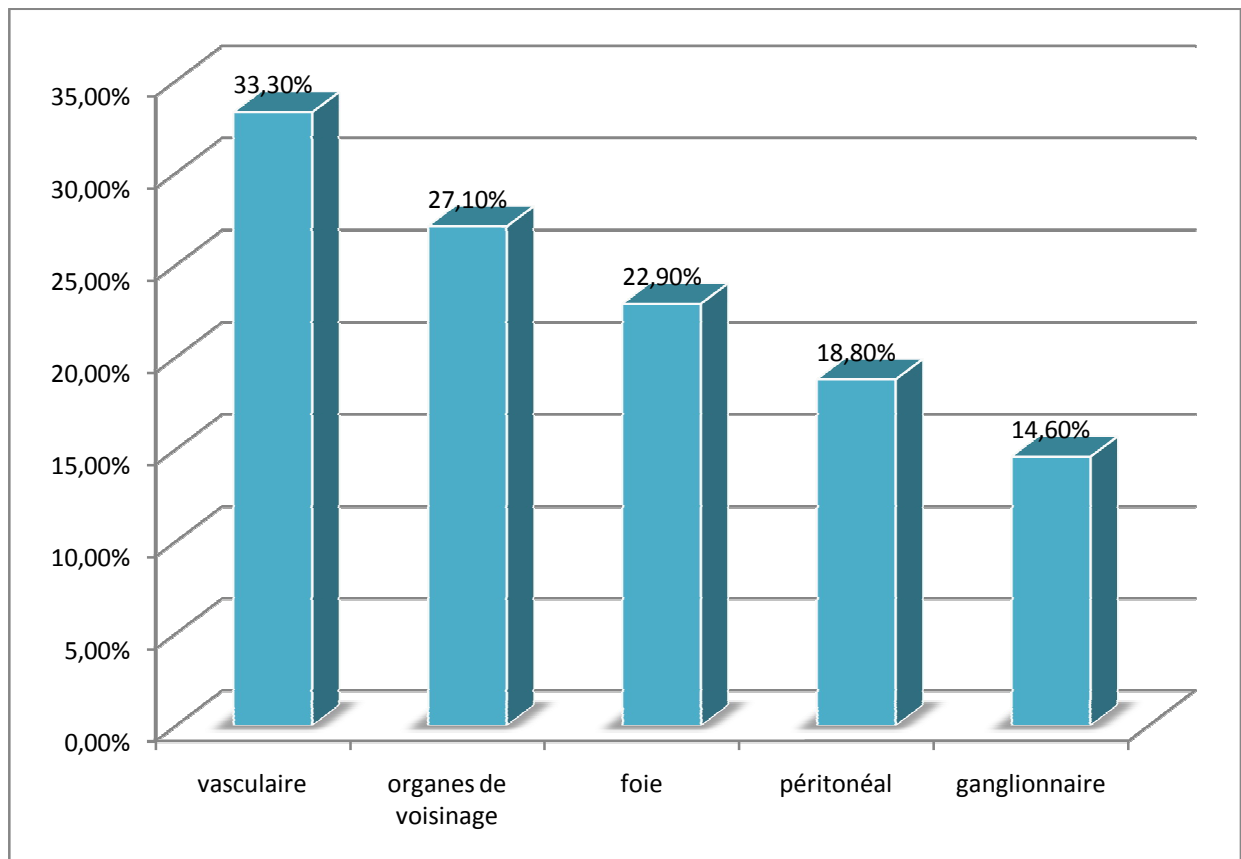


Figure 22 : Les différents sites métastatiques découverts sur la laparotomie exploratrice

2- La nature des gestes chirurgicaux :

Dans notre série, la chirurgie d'exérèse n'était pas possible chez la majorité des malades. La plupart de nos patients ont été vus à un stade tardif ou seul une dérivation palliative était possible.

Une chirurgie de dérivation a été réalisée chez 37 malades, **74% de l'ensemble des malades de notre série, et 77,1% par rapport au nombre total des malades opérés** dont :

- 20 cas ayant bénéficié d'une double dérivation ; dérivation biliaire associé à une anastomose gastro-jéjunale
- 11 cas ayant bénéficié d'une dérivation bilio-digestive
- 6 cas ayant bénéficié d'une dérivation digestive.

Tableau 4 : Pourcentage de différentes dérivations pratiquées

Dérivations palliatives	Nombre de cas	pourcentage
D.cholédoco-duodénale	11	29,7%
D.cholédoco-duodénale+ anastomose gastro-jéjunale	18	48,6%
D.cholédoco-jéjunale+ anastomose gastro-jéjunale	1	2,7%
D.hépatico-duodénale+ anastomose gastro-jéjunale	1	2,7%
Dérivation gastro-jéjunale	6	16,2%

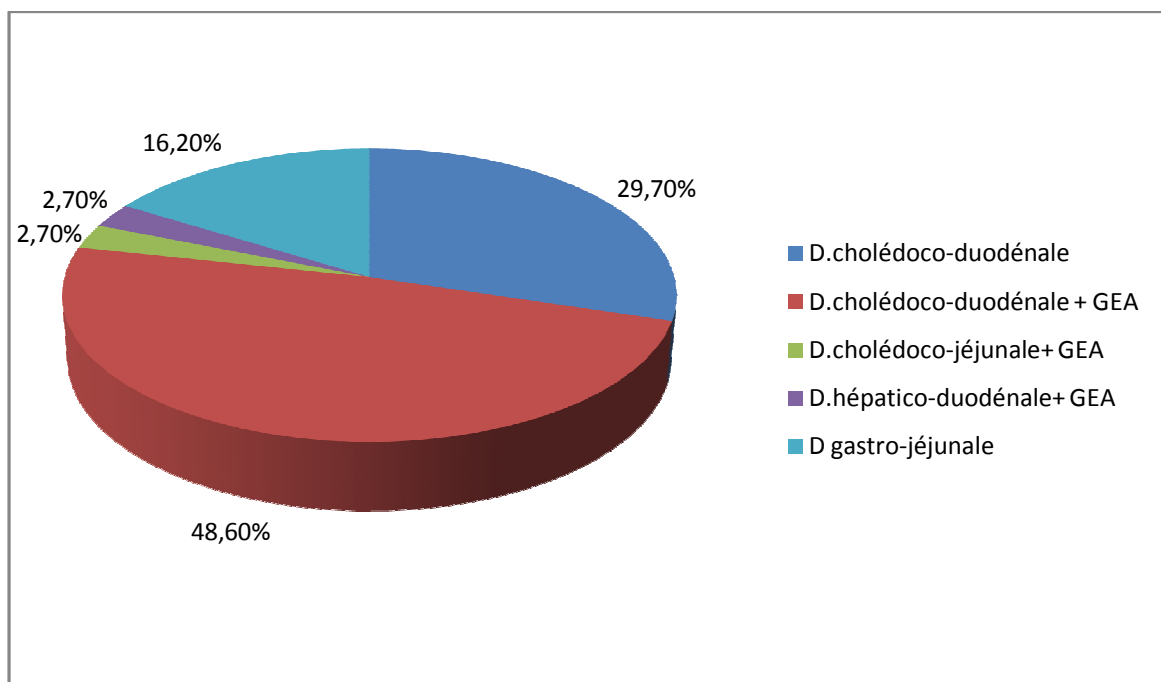


Figure 23 : Pourcentage des différents types de dérivations utilisées

Concernant la chirurgie d'exérèse, **elle a été réalisée chez 8 cas, soit environ 16% de l'ensemble des malades inclus dans la série, et 16,7% par rapport au nombre total des malades opérés, et dont**

- Une duodénopancréatectomie céphalique a été effectuée chez 7 cas, Le type de résection était une DPC selon Whipple.
- Une splénopancréatectomie caudale dans un seul cas.

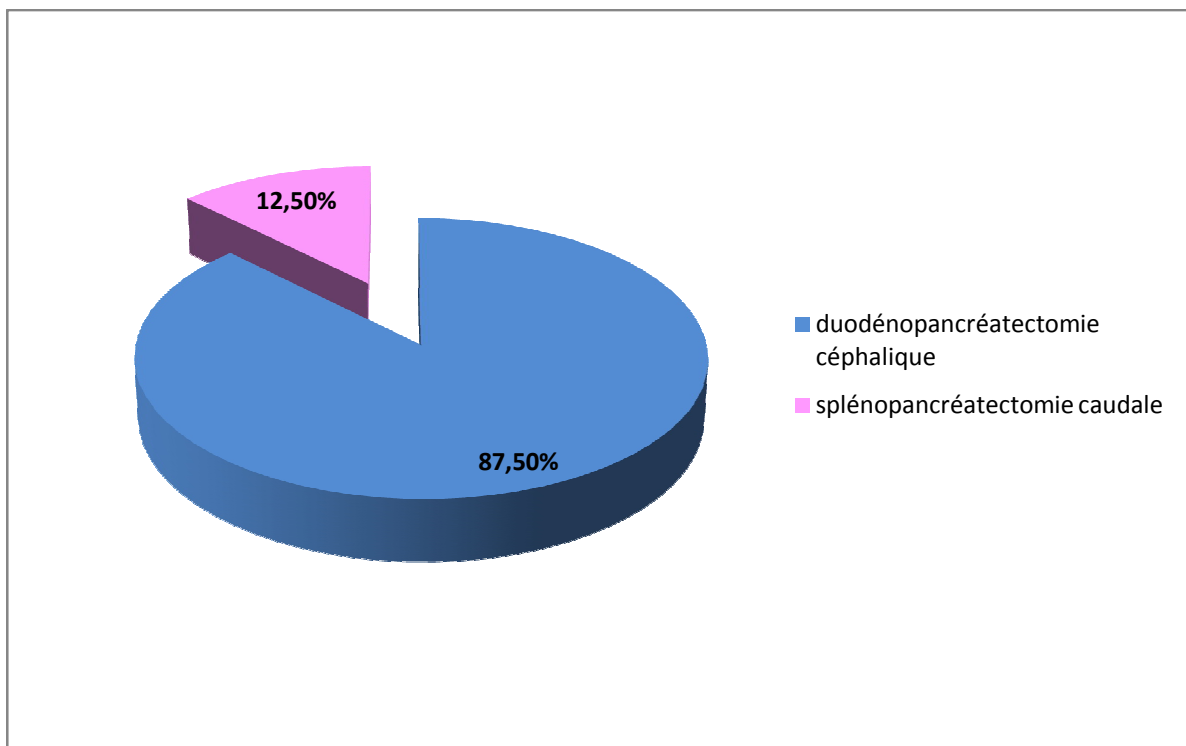


Figure 24 : Pourcentage des chirurgies d'exérèse utilisées

Une laparotomie seule sans geste chirurgical a été notée chez 3 patients

Tableau 5 : Récapitulatif des différents gestes réalisés

Attitudes thérapeutiques	dérivation	exérèse	Laparotomie	Non opéré
Nombre de cas	37	8	3	2
pourcentage	74%	16%	6%	4%

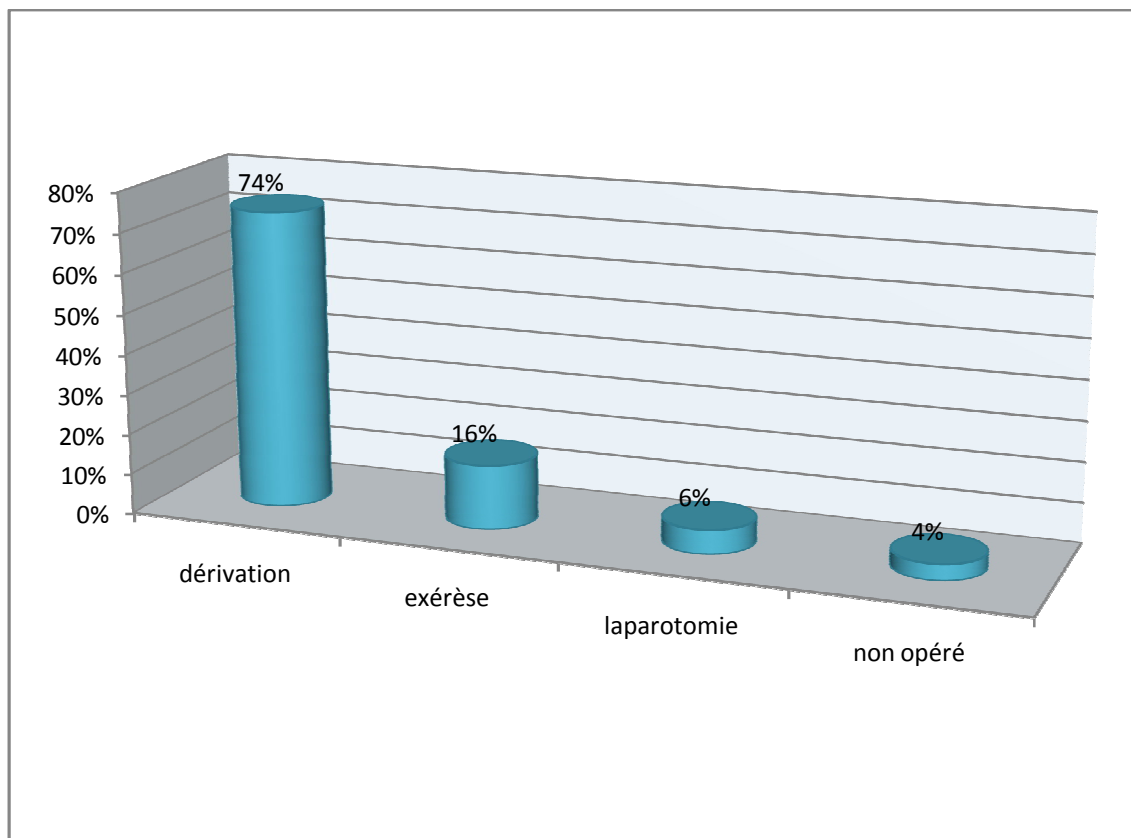


Figure 25 : Résultats des différentes attitudes thérapeutiques réalisées

V- COMPTE-RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE :

12 compte-rendus anatomopathologiques ont été obtenus:

- 9 avaient un adénocarcinome moyennement différencié ; deux cas étaient une pièce de DPC où le type de résection était R0 (marges de résection saines), 7 cas étaient une biopsie de la masse tumorale.
- Dans 4 cas, il s'agissait d'un adénocarcinome bien différencié résultant d'une biopsie de la masse tumorale dans 3 cas, et d'une pièce de DPC dans un seul cas.

VI-EVOLUTION ET SURVIE :

Nous avons noté deux décès postopératoires ; le premier ayant bénéficié d'une DPC a été décédé à J+1 suite à une embolie pulmonaire, le deuxième suite à un sepsis.

Il nous a été difficile d'apprécier l'évolution et la survie des malades en postopératoire du fait du nombre élevé des perdus de vue.

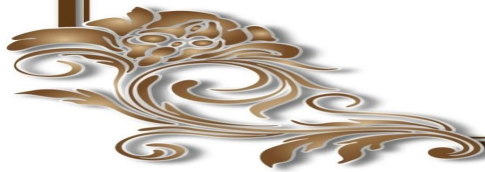
Néanmoins Le suivi lointain des malades, en utilisant surtout le contact téléphonique, n'a été précisé que pour 10 malades (soit 20%) :

Pour les 6 patients ayant bénéficié d'une chirurgie d'exérèse en excluant les deux décès postopératoires

- deux sont encore en vie avec bon état général, leur contrôle était normal sans métastase ni récurrence.
- Un patient a présenté une récurrence tumorale.

Pour les patients ayant bénéficié d'une chirurgie de dérivation, 7 patients ont présenté une évolution favorable marquée par la disparition de l'ictère un mois après l'intervention, et une amélioration clinique spectaculaire.

Discussion



EPIDEMIOLOGIE :

I-INCIDENCE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE :

A l'échelle mondiale, le cancer du pancréas se classe au 13^{ème} rang des cancers pour les cas incidents avec un nombre annuel de cas estimé à 279 000 pour l'année 2008 soit 2.2%, l'incidence est estimée à 145000 chez les hommes et 134000 chez les femmes [3]. Le cancer du pancréas se classe également au 8e rang pour les décès chez les hommes (138 100 décès par an) et le neuvième chez les femmes (127 900 décès par an) [21].

On estime qu'environ 7700 nouveaux cas de cancer du pancréas exocrine ont été diagnostiqués en France en 2009. C'est le dixième cancer le plus fréquent en France, il occupe le cinquième rang des cancers gastro-intestinaux dans la population masculine et le troisième dans la population féminine. Selon une étude réalisée au Calvados, il existe une augmentation de l'incidence du cancer du pancréas entre les années 1978 à 2002. Selon cette étude, les taux d'incidence variaient pour la période 1994-1995 de 5.4 à 11.2/100000 habitants chez les hommes et de 2,9 à 7,8/100 000 chez les femmes. Ainsi le cancer du pancréas reste un véritable problème de santé publique en France, de même qu'il constitue la cinquième cause de décès par cancer, avec 8623 décès observés en 2007 (5,3 % des décès par cancer). Le taux de mortalité est stable chez l'homme et en légère augmentation chez la femme [22, 23, 24].

Aux Etats-Unis, 37680 nouveaux cas ont été estimés en 2008, et le nombre de personnes qui en sont morts, serait presque le même [22], alors qu'au cours de l'année 2011 aux Etats-Unis on a diagnostiqué un cancer du pancréas chez

44.030 personnes environ, et 37.660 de personnes sont décédés. Cette maladie est la quatrième cause la plus fréquente de décès chez les hommes aux États-Unis [25] (après cancer des poumons, de la prostate et le cancer colorectal) et les femmes (après le poumon, du sein, et cancer colorectal) [24]. Ces données montrent la grande fréquence du cancer du pancréas dans les pays occidentaux.

Selon une thèse soutenue à Fès, le cancer du pancréas représente 1,5% de l'ensemble des cancers digestifs traités au service d'oncologie médicale de CHU Hassan II de Fès, Il constitue le troisième cancer digestif après le cancer du colon et l'estomac [26].

Dans la ville de Casablanca, le cancer du pancréas est moins fréquent, se place au quatrième rang des cancers digestifs chez l'homme et au neuvième rang de l'ensemble des cancers après le cancer de l'estomac et celui du rectum et de la jonction recto-sigmoïdienne, avec un taux de 2,1%. Cependant, il est exceptionnel chez la femme, et se place au dernier rang des cancers digestifs loin derrière le rectum, l'estomac et le côlon qui sont les plus fréquents [6].

Le registre de la région du Sud de la Tunisie, objective que le cancer du pancréas est relativement rare, il constitue 1,5% et 1,3% de l'ensemble des cancers masculins de cette région et dans la ville de Sfax respectivement. Mais il reste par contre, le quatrième cancer digestif le plus fréquent chez les hommes. Dans la population féminine de la dite région, le cancer du pancréas est beaucoup moins fréquent, il représente 1% et 0,6% de l'ensemble des cancers masculin de cette région et dans la ville de Sfax respectivement, il constitue donc, le sixième rang des cancers digestifs chez les femmes, dépassant de peu le cancer de l'œsophage [27].

Les groupes qui ont l'incidence la plus élevée comprennent : les Noirs américains, les Maoris de la Nouvelle Zélande, les Coréens, les américains et les natives hawaïennes aussi bien que la population mâle de Kazakhstan. Les taux les plus bas se retrouvent chez les Indiens d'Ahmedabad et chez les populations noirs de certains pays africains tels que : la Tanzanie et la Guinée et celles de Nouvelle Guinée de Papouasie et au Sri Lanka [28], également il reste encore rare en moyen orient et surtout en Inde.

Dans notre étude, il s'est avéré que le cancer du pancréas est prépondérant représentant 24 % l'ensemble des cancers digestifs traités au Service des Urgences Chirurgicales Viscérales, ce résultat est basé sur le registre du service. Il constitue alors le deuxième cancer digestif après les cancers colo-rectaux.

Ce résultat ne concorde pas avec les données du registre de cancer de Rabat qui considère le cancer du pancréas le troisième cancer digestif chez les deux sexes, représentant 2,9% de l'ensemble de la pathologie cancéreuse, occupant donc le neuvième rang des cancers masculins et 1,8% de l'ensemble des cancers chez les femmes [5].

II- LA FREQUENCE SELON LE SEXE :

En Europe, on estime qu'un homme sur 100 et une femme sur 150 développent un cancer du pancréas à un moment donné de leur vie [4].

En France, la prédominance masculine est notée par tous les auteurs, ce cancer est plus fréquent chez l'homme avec un sexe ratio de 1,6 [29]. Le taux d'incidence en 2005 était de 7,7 pour 100 000 habitants chez l'homme et 4,7 pour 100 000 chez la femme. L'incidence a augmenté ces dernières années particulièrement chez la femme [30].

Notre série comporte 31 hommes et 19 femmes avec un sexe ratio 1,6, ce qui est concordant avec les données des pays occidentaux et ceux des registres nationaux qui notent une nette prédominance masculine.

III- L'ÂGE DE SURVENUE :

Indépendamment du rôle des facteurs environnants, le risque de cancer du pancréas augmente avec l'âge. La plupart des cancers du pancréas sont diagnostiqués entre 60 et 80 ans [4].

Au Calvados, l'âge moyen au diagnostic était de 69,9 ans, il était légèrement inférieur chez les hommes (67,8 ans) que chez les femmes (72,6 ans) ($p < 0,01$) [24].

Aux États-Unis, l'incidence augmente rapidement avec l'âge. En effet, entre 70 et 74 ans, les taux d'incidence sont d'environ 57 pour 100 000 par année, beaucoup plus élevés que chez les patients de 50 à 54 ans, chez qui les taux d'incidence sont de 9,8 pour 100 000 [30].

Au Maroc, dans une thèse soutenue à la faculté de médecine de Rabat, l'auteur estime que l'âge moyen de cancer du pancréas est de 59 ans : 9% avaient moins de 40 ans, 71% avaient entre 40 et 70 ans et 20% avaient plus de 70 ans [31]. Dans une autre étude menée au service d'oncologie CHU Hassan II à Fès, l'âge moyen était estimé à 57 ans [26].

Dans notre série, l'âge moyen était estimé à 63,8% avec des extrêmes allant de 36 ans à 93 ans.

L'âge élevé constitue un facteur de mauvais pronostic pour la prise en charge du patient essentiellement la prise en charge chirurgicale (DPC).

Tableau 6 : Age et sexe (données des différentes séries nationales et internationales)

Auteur	Période d'étude	Lieu d'étude	Nombre de cas	Age moyen	Sexe ratio
S.linder [32]	1980-2000	Suède	16758	70 ans	1,1
C.Pasquali [33]	1990-1992	Nord-Italie	253	71,5 ans	---
Mohamad.A [34]	1996-2000	États-Unis	2230	71 ans	1,1
A.-C. Lefebvre [24]	1987-2002	Calvados (France)	1175	69,9 ans	1,74
Hana T.Al-Majed [35]	2004-2010	Kuwait	251	60,6 ans	1,5
Fatima zahra [26]	2007-2012	Service d'oncologie CHU Fès	44	57 ans	1,2
Amira [31]	2005-2010	Service des UCV Rabat	154	59 ans	1,5
Najia [36]	2003-2007	Chirurgie «A» CHU Fès	20	57,9 ans	1,86
Omar [37]	1996-2000	Chirurgie «C» CHU Rabat	48	58 ans	2,2
Hssini [38]	1989-1999	Chirurgie « A » CHU Rabat	103	51,5 ans	2
MA Djibril [39]	1986-1989	CHU Campus de Lomé	20	55 ans	1,5
R.Ntagirabiri [40]	1994-2009	CHU Kamenge	32	50,3 ans	1,6
Ndjitoyap Ndam E.C [41]	1998-2007	CHU Yaoundé Caméroun	15	50,9 ans	6,5
Notre série	2009-2013	Service des UCV CHU Rabat	50	63,8	1,6

Notant que dans l'étude de Ndjitoyap Ndam E.C, le sex-ratio n'est pas corrélé aux données de la littérature, ceci pourrait être expliqué par le nombre limité des cas (15cas)

Dans les séries qui traitent uniquement la chirurgie à visée curative, on trouve des chiffres d'âge moyen souvent inférieurs par rapport aux séries qui abordent les traitements palliatifs, ou les traitements médicaux. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les malades trop âgés ne sont pas proposés à la chirurgie.

IV- LES FACTEURS DE RISQUE :

A. Les facteurs environnementaux :

Les facteurs de risque du cancer du pancréas sont soit mal connus, soit ne rendent compte que d'une faible proportion du cancer du pancréas, les facteurs de risque indiscutables sont l'âge avancé, une histoire familiale du cancer du pancréas, et le tabagisme.

➤ Le tabac

Le facteur de risque le mieux connu est le tabagisme. Les études prospectives de la littérature ont montré que le risque de tumeur du pancréas était statistiquement 3 fois plus élevé chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. Environ 30% des cas de cancer du pancréas sont imputables à la cigarette [29], donc c'est un facteur pratiquement retrouvé dans toutes les études comme facteur favorisant du cancer du pancréas avec un risque relatif de 2.2, il existe une relation dose effet et le risque relatif est multiplié par 5 lorsque la consommation de la cigarette est supérieure à 30 cigarettes/jour. Dans les formes sporadiques le risque augmente avec le nombre de cigarette et la durée de la consommation [42] [43].

Le risque chez les anciens fumeurs retombe à celui des non fumeurs après 15 ans d'arrêt du tabagisme. Environ 30% des cancers sont liés au tabagisme, le sur risque est particulièrement net chez les formes héréditaires [42].

Dans notre étude, le tabac présente un facteur de risque fréquent vu son incidence estimé à 38%. D'où l'intérêt de la prévention primaire qui pourra contribuer à la diminution de l'incidence de ce type de cancer.

➤ **Facteurs nutritionnels**

Le cancer de pancréas est lié au développement socio-économique et industriel comme en témoigne l'incidence élevée dans les pays occidentaux, dans ce contexte un régime hypercalorique, un état d'obésité et un défaut d'exercice physique sont corrélés à une augmentation d'incidence du cancer du pancréas [44] [45].

L'effet protecteur de la consommation de thé et l'effet néfaste de la consommation de café ou d'alcool ont été suggérés par des études anciennes. En fait, l'étude sur une large cohorte de plus de 100 000 participants [46] n'a montré aucun effet significatif du thé et du café. Pour l'alcool, des études américaine [47], norvégienne [48], et chinoise [49] n'ont montré aucune relation entre alcool et cancer du pancréas, alors que le rôle du tabac a été confirmé.

D'autres facteurs nutritionnels ont été également bien étudiés ainsi, un certain nombre de facteurs alimentaires y compris une alimentation pauvre en fibres [50] et riche en viande et en graisse, une alimentation riche en amine hétérocycliques présente dans la viande et le poisson cuit est également incriminé.

Quelques données ponctuelles permettent également de penser que la consommation de la vitamine C, de caroténoïdes et de sélénium ont peut être un rôle dans la survenue du cancer du pancréas [50]. Les mécanismes évoqués font intervenir une augmentation de la sécrétion de cholécystokinine et des protéases d'origine pancréatique.

Dans notre étude, nous avons essayé d'étudier la relation alcool –cancer du pancréas. La consommation d'alcool était faible trouvée chez 6 cas avec une incidence de 12%. Par ailleurs, il est difficile de trouver une corrélation entre le régime alimentaire et ce type de cancer.

➤ **L'obésité**

C'est un facteur de risque d'un grand nombre de cancer et en particulier le cancer du pancréas ainsi parmi une cohorte de 1,2 million de femmes âgées entre 50 et 64 ans et suivies pendant plusieurs années, le risque relatif de cancer du pancréas avec ajustement sur l'âge, l'origine géographique, le statut socioéconomique, l'âge à la première grossesse, le nombre d'enfants, le tabac la consommation d'alcool, l'activité physique, le statut hormonal et le traitement substitutif est lié à l'indice de la masse corporelle (risque relatif 1.24 intervalle de confiance (IC) (1.03-1.48) [51].

Une autre étude plus récente trouve une association entre l'augmentation de l'indice masse corporelle et le cancer du pancréas chez la femme mais pas chez l'homme, la proportion de cancer du pancréas attribuable à l'obésité est de 14% [52].

Dans notre étude, l'obésité n'a pas été mentionnée sur les renseignements cliniques de nos malades, ainsi il nous a été difficile d'apprécier l'incidence de ce facteur de risque chez nos patients.

➤ **La pancréatite chronique :**

Dans la littérature, le risque de cancer du pancréas dans la pancréatite chronique est de 30% pour Lesur G et al et 40% selon The World Cancer Report [28].

Mais dans notre série, nous n'avons trouvé ce facteur chez aucun cas.

➤ **Diabète**

Certaines études ont attribué le diabète comme symptôme précoce du cancer pancréatique. Le diabète peut en effet précéder de quelques mois les premiers signes spécifiques et le diagnostic d'adénocarcinome [24].

Au moment du diagnostic de cancer du pancréas, entre 40 % à 60% des patients ont un diabète.

De nombreuses études épidémiologiques ont décrit une association entre diabète et cancer du pancréas. Ainsi une méta-analyse a mis en évidence un risque relatif de cancer chez les diabétique type 2 multiplié par 2 environ par rapport aux non diabétiques.

Le diabète est probablement plus la conséquence de la tumeur que sa cause. Si on exclut les cas de diabète diagnostiqué 1 à 5 ans avant le diagnostic de cancer ; nous ne trouvons plus de relation entre diabète et cancer.

La prévalence du diabète en cas du cancer est significativement plus élevée (40.2%) par rapport à des contrôles (19,2%) mais surtout il s'agit d'un diabète nouvellement diagnostiqué moins de 24 mois avant le diagnostic du cancer [53]. La physiopathologie du diabète nouvellement diagnostiqué au cours du cancer du pancréas est mal connue, une des explications pourrait être la destruction de

la glande par la tumeur, une autre hypothèse serait que le diabète pourrait être la conséquence de produit de sécrétion par la tumeur, la régression de diabète dans presque 60% des cas après chirurgie d'exérèse est en faveur de cette hypothèse [53].

Dans notre étude le diabète a été retrouvé chez 11 malades avec une incidence faible de 23%, tous les patients avaient un diabète ancien datant de plus de 2 ans avant le diagnostic du cancer du pancréas.

B- Prédisposition génétique au cancer :

Des facteurs héréditaires peuvent être impliqués dans la survenue du cancer du pancréas. Trois situations génétiques prédisposant ont été décrites dans la littérature :

Le cancer du pancréas familial : Son existence est soupçonnée depuis plusieurs années ; la connaissance de son épidémiologie a fait des progrès récemment [54,55]. Il est défini par la présence d'au moins deux ou trois cas de cancer du pancréas chez les membres de la famille au premier ou au second degré.

La pancréatite héréditaire : Il s'agit d'une affection rare caractérisée par des poussées de pancréatite aiguë débutant dans l'enfance. La moitié des patients développent une pancréatite chronique. Ces patients ont un risque de cancer de 40 %, le cancer pouvant survenir 30 ans, voire plus après la pancréatite.

Et troisièmement ; certains syndromes associés au cancer du pancréas comme le syndrome de Peutz-Jeghers, et mélanome familial multiple atypique.

Dans notre étude, un antécédent familial de cancer du pancréas a été retrouvé chez 2 cas de premier degré, avec une incidence estimée à 4%.

C- Lésions précancéreuses

Les cystadénomes mucineux et les tumeurs intracanalaires mucineuses et papillaires du pancréas (TIPMP) sont à risque de dégénérer [57].

Les cystadénomes mucineux sont des tumeurs kystiques uniloculaires découvertes le plus souvent fortuitement lorsqu'elles ne sont pas dégénérées. Le risque de dégénérescence est de 50 %. Le diagnostic repose sur la morphologie et le dosage des marqueurs tumoraux dans le liquide du kyste (élévation de l'ACE et de l'antigèneantigène CA 19-9). L'exérèse chirurgicale est recommandée.

Les TIPMP sont des tumeurs sécrétant du mucus, intéressant le canal de Wirsung et/ou les canaux accessoires. Elles sont découvertes souvent fortuitement ou à l'occasion d'une pancréatite aiguë. Elles sont bénignes mais susceptible de donner naissance, après une phase de développement in situ, à une tumeur invasive dont les caractéristiques rappellent celle des adénocarcinomes du pancréas, de type classique ou de type colloïde [58]. Le risque est important en cas d'atteinte du canal pancréatique principal, plus faible lorsqu'elles atteignent les canaux secondaires et sont de petite taille. Lorsque le terrain le permet, l'exérèse chirurgicale est recommandée.

RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE :

I-TYPES HISTOLOGIQUES :

Les tumeurs malignes primitives du pancréas peuvent se développer aussi bien à partir du pancréas exocrine que du pancréas endocrine, les cancers du pancréas exocrines sont essentiellement représentés par les adénocarcinomes canaux, ils comprennent également d'autres variétés, beaucoup plus rares de tumeurs épithéliales malignes, que sont les cystadénome séreux et mucineux, le carcinome intra-canaux papillaire et mucineux, le carcinome intra-canaux papillaire mucineux, le carcinome à cellules acineuses, le pancréatoblastome, et le carcinome solide et pseudopapillaire [59].

**Classification histologique selon l'OMS 2000 des tumeurs exocrines du
pancréas [60] :**

I-Tumeurs épithéliales

a- Bénignes :

Cystadénome séreux

Cystadénome mucineux

Adénome intracanaulaire papillaire et mucineux

Tératome mature

b- Frontières :

Tumeur kystique mucineuse avec dysplasie modérée

Tumeur intracanaulaire papillaire et mucineuse avec dysplasie modérée

Tumeur solide et pseudopapillaire

c-Malignes

Adénocarcinome canalaire :

- mucineux non-kystique
- à cellules en bague à chignon
- adéno-squameux
- indifférencié ou pléomorphe
- indifférencié ou pléomorphe avec cellules géantes ostéoclastiques
- mixte, endocrine et canalaire

Cystadénocarcinome séreux

Cystadénocarcinome mucineux

Carcinome intracanalair papillaire et mucineux

Carcinome à cellules acineuses

Pancréatoblastome

Carcinome solide pseudo-papillaire

2-Tumeurs non épithéliales

3-Tumeurs secondaires

4-Lésions pseudo-tumorales

L'adénocarcinome développé à partir de l'épithélium canalaire du pancréas exocrine prédomine largement puisqu'il représente 75 à 92 % de l'ensemble des tumeurs du pancréas [61]. La tumeur présente une structure canalaire avec un agencement tubulo-glandulaire, papillaire ou tubulo-papillaire.

Le cancer du pancréas est deux fois plus fréquent dans la tête que dans la partie corporeocaudale du pancréas [29]. Dans 95 % des cas, l'adénocarcinome pancréatique se traduit par une masse focale unique et dans 5 % par une atteinte diffuse [62].

Notre étude a permis d'estimer la prédominance des tumeurs pancréatiques à localisation céphalique qui a été retrouvé dans 88,9 % des cas.



Figure 26 : Adénocarcinome canalaire de la queue du pancréas correspondant macroscopiquement à une tumeur nodulaire blanchâtre mal limitée infiltrant le tissu adipeux péripancréatique, arrivant au voisinage du hile splénique (pièce fermée) [63]



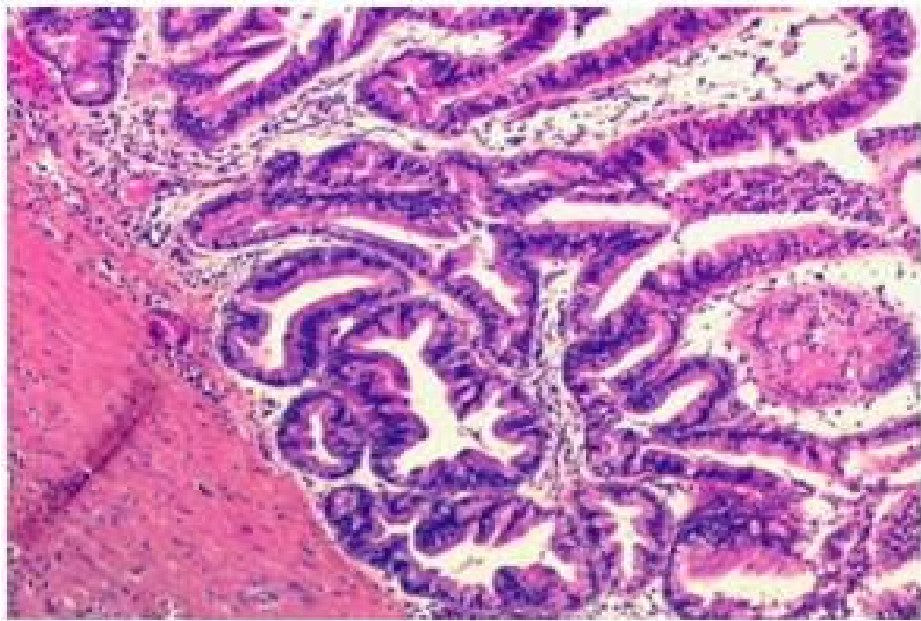
Figure 27 : Pièce de spléno-pancréatectomie caudale (pièce ouverte)[63]



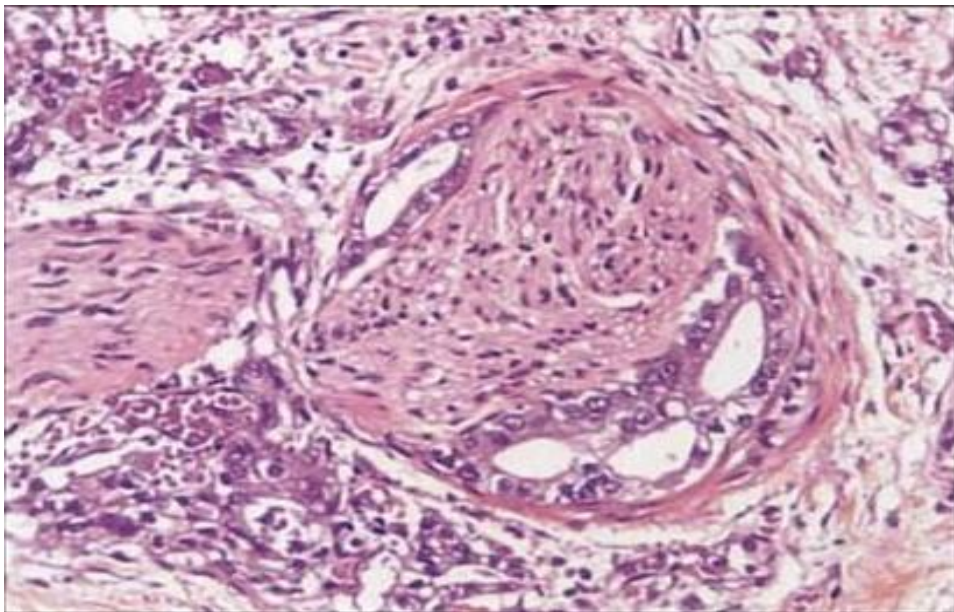
Figure 28 : Pièce de duodénopancrétéctomie céphalique (pièce ouverte) [63]



Figure 29 : Carcinome pseudo-papillaire et solide [63]



***Figure 30 : Adénocarcinome canalaire bien différenciée du pancréas.
Coloration Hémalum Eosine G x 10 [63]***



***Figure 31 : Engainement tumoral périnerveux par un adénocarcinome canalaire
pancréatique bien différenciée d'architecture tubulée
(hématoxyline-phyloxine-safran x 10 [64])***

II-MODES D'EXTENSION :

L'adénocarcinome possède un tropisme important pour les gaines nerveuses au sein et au-delà de la glande, expliquant le fréquent envahissement de la graisse péripancréatique au stade de découverte.

L'atteinte ganglionnaire à proximité ou à distance du pancréas est également précoce [65]. Les métastases extra lymphatiques les plus fréquentes concernent le foie et le péritoine. Le poumon étant l'organe extra-abdominal le plus souvent atteint.

Par ordre de fréquence, l'extension vasculaire arrive en tête (environ 40 %), suivie des métastases hépatiques (35 %) et péritonéales (15 %) [29-65].

III-CLASSIFICATION TNM :

La classification TNM (AJCC 2009, 7ème version) [66]

Tumeur (T) :

- Tx : renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
- Tis : carcinome in situ
- T1 : tumeur limitée au pancréas inférieure ou égale à 2 cm dans son plus grand diamètre
- T2 : tumeur limitée au pancréas supérieure à 2 cm dans son plus grand diamètre

- T3 : tumeur s'étendant au-delà du pancréas mais sans envahir le tronc coeliaque ni l'artère mésentérique supérieure.
- T4 : tumeur étendue au tronc coeliaque ou à l'artère mésentérique supérieure (tumeur primitive non résécable).

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

- Nx : renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales
- N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : envahissement des ganglions lymphatiques régionaux

Métastases viscérales (M) :

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

Synthèse : les stades

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

Cette classification est peu utilisée. En pratique, on distingue trois groupes de prise en charge et pronostic distincts. Premièrement les tumeurs résécables (stades I et II), pour lesquelles le traitement de référence est l'exérèse chirurgicale. Deuxièmement, les tumeurs localement évoluées (stade III), non métastatiques mais non résecables en raison d'envahissement vasculaire pour lesquelles il n'existe actuellement pas de standard thérapeutiques. Troisièmement, les tumeurs (stade IV) pour lesquelles le seul traitement est la chimiothérapie [63]

IV- COMPORTEMENT EVOLUTIF DU CANCER DU PANCREAS [67]:

Le potentiel métastatique de ce cancer est très élevé par rapport à d'autres tumeurs et peut être expliqué au moins partiellement par plusieurs mécanismes :

Une activité collagénase (métallo-protéase) importante des cellules tumorales favorisant leur diffusion. Une des voies de recherche clinique est représentée par la mise au point d'inhibiteurs des métalloprotéases (études en phases I et II).

Une expression importante du Vascular Endothelia/Growth Factor, facteur angiogénique qui contrôle la prolifération et la migration des cellules endothéliales [67]. Des essais de médicaments inhibant l'angiogénèse sont également en cours.

Les travaux de l'équipe de Buscail [68] ont découvert l'inactivation du gène du récepteur de la somatostatine sst2, et ceci dans plus de 90% des cas étudiés, tant au niveau de la tumeur primitive qu'au niveau de ses métastases. La somatostatine a un effet anti-prolifératif connu déjà utilisé en clinique humaine.

DIAGNOSTIC DU CANCER DU PANCREAS :

I-DELAÏ DE CONSULTATION :

Nous constatons chez nos malades, que le délai entre l'apparition et l'évolution de l'ictère allait de quelques semaines à quelques mois (15j-12 mois) avec un délai moyen de 2 mois et demi. Dans une étude publiée par Champault [69], le début des symptômes remontait en moyenne à 17 jours. Vu cette grande différence, et cette longue évolution avant la première consultation, nous pouvons déduire que le symptôme ictère serait « banalisé » dans notre contexte marocain, peut être par les hépatites virales. L'ictère ou la « jaunisse » est considérée comme une maladie à part entière qui disparaîtrait spontanément ou après recours à différents traitements traditionnels d'où la nécessité d'une meilleure information et éducation des malades, ce qui permettrait de gagner un temps important, dans le but de récupérer des patients à un stade où la maladie laisserait envisager des traitements à visée curative.

II-TABLEAU CLINIQUE :

Les cancers du pancréas sont souvent découverts à un stade évolué, dans 50% des cas au stade métastatique et 35% au stade localement avancé.

A-Modes de révélation typiques :

- Dans les cancers de la tête du pancréas :

L'ictère choléstatique souvent prurigineux, sans fièvre ni frissons, sans douleurs abdominales de type biliaire est le mode de révélation le plus fréquent. L'ictère peut révéler un cancer de petite taille, mais le plus souvent le cancer est déjà localement évolué et/ou métastatique. Il s'y associe souvent une anorexie avec atteinte de l'état général.

Le cancer peut aussi se manifester par des vomissements, soit révélateurs, soit plus souvent apparaissant lors de l'évolution et qui sont en rapport avec un envahissement duodénal.

- Lorsque le cancer est localisé au niveau du crochet du pancréas, l'ictère révélateur n'est pas constant.
- En cas de tumeur localisée au corps ou à la queue du pancréas : Il n'y a pas d'ictère et le diagnostic est souvent tardif, encore plus tardif qu'en cas de localisation céphalique, lorsque la masse tumorale est importante ou au stade métastatique. Des douleurs isolées ou associées à l'ictère sont présentes dans 80 % des cas. Au début, elles sont liées à l'hyperpression canalaire en amont de la tumeur puis à l'envahissement rétropéritonéal nerveux. Elles sont épigastriques à irradiation dorsale en arrière et à gauche, et classiquement calmées par la position penchée en avant. Elles sont particulièrement trompeuses lorsqu'elles sont uniquement postérieures, simulant une origine vertébrale.

B- Tableau clinique atypique :

- Les accidents thromboemboliques surtout les phlébites sont fréquents au cours du cancer du pancréas. Dans une série récente leurs prévalences est de 26.7 % intéressant les membres inférieurs et parfois bilatérale et le risque thromboembolique augmente si la maladie est métastatique et en cas de syndrome biologique inflammatoire [70].
- Hémorragie digestive : Quoique peut évocatrice d'une affection pancréatique, elle peut être révélatrice dans certaines situations comme celle des cancers du pancréas envahissant la muqueuse duodénale.
- l'apparition d'un diabète ou l'aggravation d'un diabète ancien sont fréquentes ;
- une diarrhée avec stéatorrhée par malabsorption liée à une insuffisance pancréatique exocrine est un mode de révélation plus rare.

C-L'examen physique :

La tumeur pancréatique est rarement palpable, surtout lorsque son siège est céphalique. Elle peut être palpable en cas de tumeur localement évoluée et de siège caudal. Lorsque la tumeur est céphalique, il existe très souvent un ictère prurigineux, progressivement croissant. À l'examen clinique, on peut palper une grosse vésicule sous l'aspect d'une masse piriforme sous-hépatique qui signe l'obstacle de nature tumorale, située sous le confluent hépaticocystique, la cause la plus fréquente étant le cancer du pancréas.

L'examen recherche les métastases les plus fréquentes : hépatomégalie tumorale, ascite ou nodules péritonéaux témoignant d'une carcinose péritonéale, ganglion sus-claviculaire gauche de Troisier.

Le Tableau 7 illustre la fréquence (en %) des signes cliniques dans des séries nationales et internationales montrant ainsi une bonne corrélation entre les signes cliniques de nos patients et ceux des autres séries.

Tableau 7 : Données cliniques des différentes séries

Signes cliniques	ictère	Dlr épigast	AEG	AMG	Vx	Fièvre	H.D	Constipat° /diarrhée
Chirurgie « C » CHU Rabat[37]	83%	87%	---	100%	27,1%	---	---	27,1%
Chirurgie « A » CHU Rabat [38]	79,7%	76,69%	---	61,2%	19,4%	2,9%	3,9%	4,6%
Service d'oncologie CHU Fès [26]	51,3%	46%	56,4%	43,6%	---	---	---	---
Chirurgie « A » CHU Fès [36]	65%	75%	75%	---	---	---	---	---
Etude sur 3 services au CHU Fès [71]	100%	86,5%	81,5%	33,3%	30,6%	60,2%	---	---
CHU Campus de Lomé [39]	75%	75%	80%	---	---	---	---	---
Etude sur San Francisco Bay Area [72]	41%	33%	27%	32%	12%	---	---	11% 13%
Série de Queneau [73]	46,6%	53,3%	---	63,7%	1,5%	---	---	---
Notre série	76%	60%	64%	62%	32%	30%	4%	4% 2%

La clinique dans notre étude était dominée par l'ictère qui a été noté chez 76% de l'ensemble des patients. Ces résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans les différentes études mentionnées sur le tableau. Les épigastalgies sont retrouvées chez 60% des malades, résultat concordant avec la littérature qui retrouve un taux de 75 à 90% [50], elles traduisent en général un envahissement loco régional chez des patients vus à des stades évolués.

III- ETUDE PARACLINIQUE :

A. Les explorations radiologiques du cancer de pancréas

De nombreux examens d'imagerie ont été évalués dans le cancer du pancréas, la plupart d'entre eux participent au diagnostic et au bilan d'extension en pré-thérapeutique, certains permettent un geste thérapeutique en même temps.

Transformée par l'échographie et la tomodensitométrie (TDM), l'imagerie du pancréas s'est encore améliorée avec le scanner spiralé et les perfectionnements récents de l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

1-Imagerie diagnostique :

a- Échographie :

➤ Indications

L'échographie reste l'examen d'imagerie de première intention dans le bilan d'un ictère ou d'une douleur abdominale. Son rôle est double : établir le diagnostic positif de tumeur du pancréas et participer au bilan d'extension locorégional. Parfois (cancer localement très avancé, métastases hépatiques), elle permet de détecter les métastases hépatiques et les adénopathies coeliomésenteriques lorsque la taille de ces dernières dépasse 10mm.

➤ Résultats

Le cancer du pancréas se manifeste en échographie par des signes directs et des signes indirects; la connaissance de ces derniers est importante car, en cas de tumeur de petite taille, ils seront souvent les seuls signes présents.

✓ Signes directs

L'adénocarcinome pancréatique se traduit typiquement en échographie par une formation hypoéchogène, à contours flous, déformant ou non les contours de la glande [74].

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de cancer du pancréas varie beaucoup dans la littérature et apparaît comprise entre 55 et 90 % [74,75].

Elle dépend essentiellement de la taille et de la localisation de la tumeur.

Dans tous ces cas, il faudra penser à évoquer le diagnostic de cancer du pancréas devant des signes indirects isolés.

✓ Signes indirects

Les signes indirects de cancer du pancréas en échographie sont :

- ❖ une dilatation du canal de Wirsung (supérieure à 2 mm) en amont de la lésion.
- ❖ une dilatation de la voie biliaire principale associée à une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques, lorsque la lésion se situe dans la tête du pancréas.
- ❖ une atrophie parenchymateuse en amont de l'obstacle
- ❖ un pseudokyste secondaire à une pancréatite aiguë d'amont.

L'échographie possède une excellente sensibilité pour la détection des deux premiers signes. Les autres signes indirects sont souvent mieux évalués en TDM et posent de difficiles problèmes de diagnostic différentiel avec une pancréatopathie aiguë ou chronique.

Dans notre série l'échographie a permis d'évoquer le diagnostic dans 42,9%.

Tableau 8 : La sensibilité de l'échographie en matière du diagnostic du cancer du pancréas dans les différentes séries

Les différentes séries	Diagnostic évoqué dans :
Chirurgie C CHU Rabat [37]	51,5%
Chirurgie A CHU Rabat [38]	77%
Service d'oncologie CHU Fès [26]	47%
Chirurgie A CHU Fès [36]	60%
Etude de Champault [69]	50%
Etude de Rosh et coll [76]	75%
Etude de MBengue [77]	89,5%
Notre série	42,9%

Nous constatons une variation importante entre les résultats des différentes séries. Ces différences de performances peuvent être expliquées par la différence des tailles des tumeurs au moment du diagnostic ; les tumeurs de petite taille sont souvent non visualisées par l'échographie même en deuxième intention.

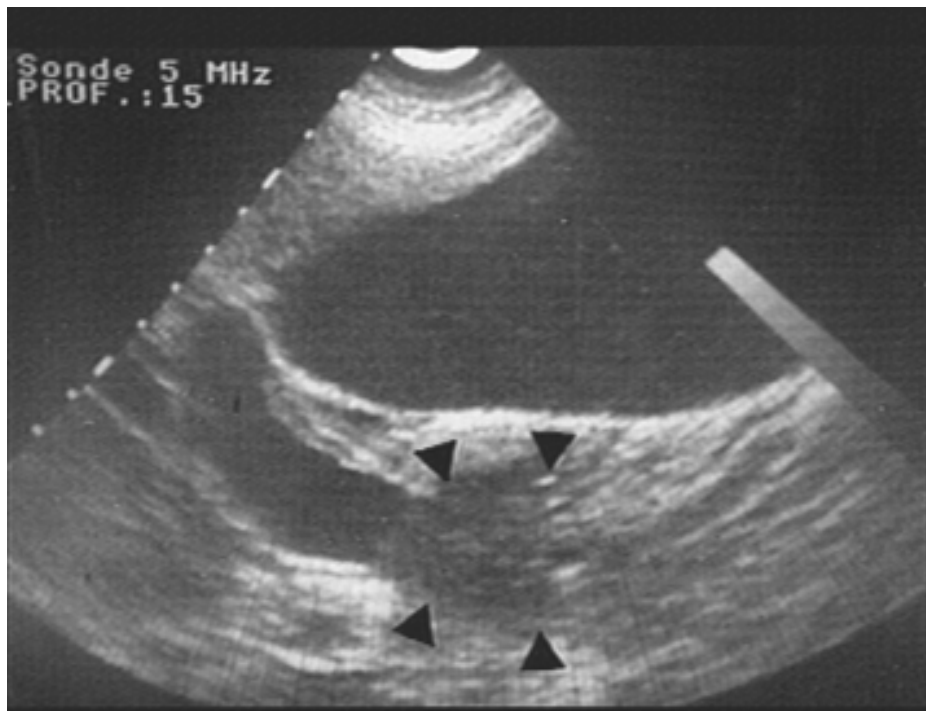


Figure 32 : Cancer de la tête du pancréas. Interruption de la voie biliaire principale dilatée au contact de la tumeur (tête de flèche). Coupe effectuée au travers de la vésicule biliaire distendue [78].

b- TDM :

➤ *Indications*

La TDM est l'examen fondamental pour le diagnostic et le bilan d'extension du cancer du pancréas [79, 80, 81, 82].

L'émergence, au début des années quatre-vingt-dix, de la TDM en mode hélicoïdal et plus récemment, du scanner multi coupe à encore renforcé cette affirmation. Elle est l'examen à réaliser systématiquement lorsque l'échographie n'a pas retrouvé de critères formels de non résécabilité. Son but est double : affirmer le diagnostic de cancer du pancréas et effectuer le bilan d'extension locorégional et à distance le plus précis possible.

➤ *Résultats*

Comme en échographie, le diagnostic de cancer du pancréas en TDM repose sur des signes directs et indirects. Malgré l'introduction de l'acquisition hélicoïdale, il n'est pas rare que seuls les signes indirects soient présents [83] ici encore leur connaissance est donc fondamentale.

➤ *Signes directs*

Le diagnostic positif est aisé en cas de syndrome de masse focale ou diffuse déformant de façon nette le contour externe de la glande pancréatique. Il peut être plus difficile en cas de cancer de petite taille ne déformant pas les contours de la glande.

L'adénocarcinome pancréatique se traduit alors typiquement par une masse hypodense au temps pancréatique de la TDM hélicoïdale [84][85].

Le caractère hypodense de la lésion n'est cependant retrouvé que dans 80 à 95 % des séries les plus importantes [79][86][87][88] une forte minorité de tumeurs restant isodenses au pancréas sain.

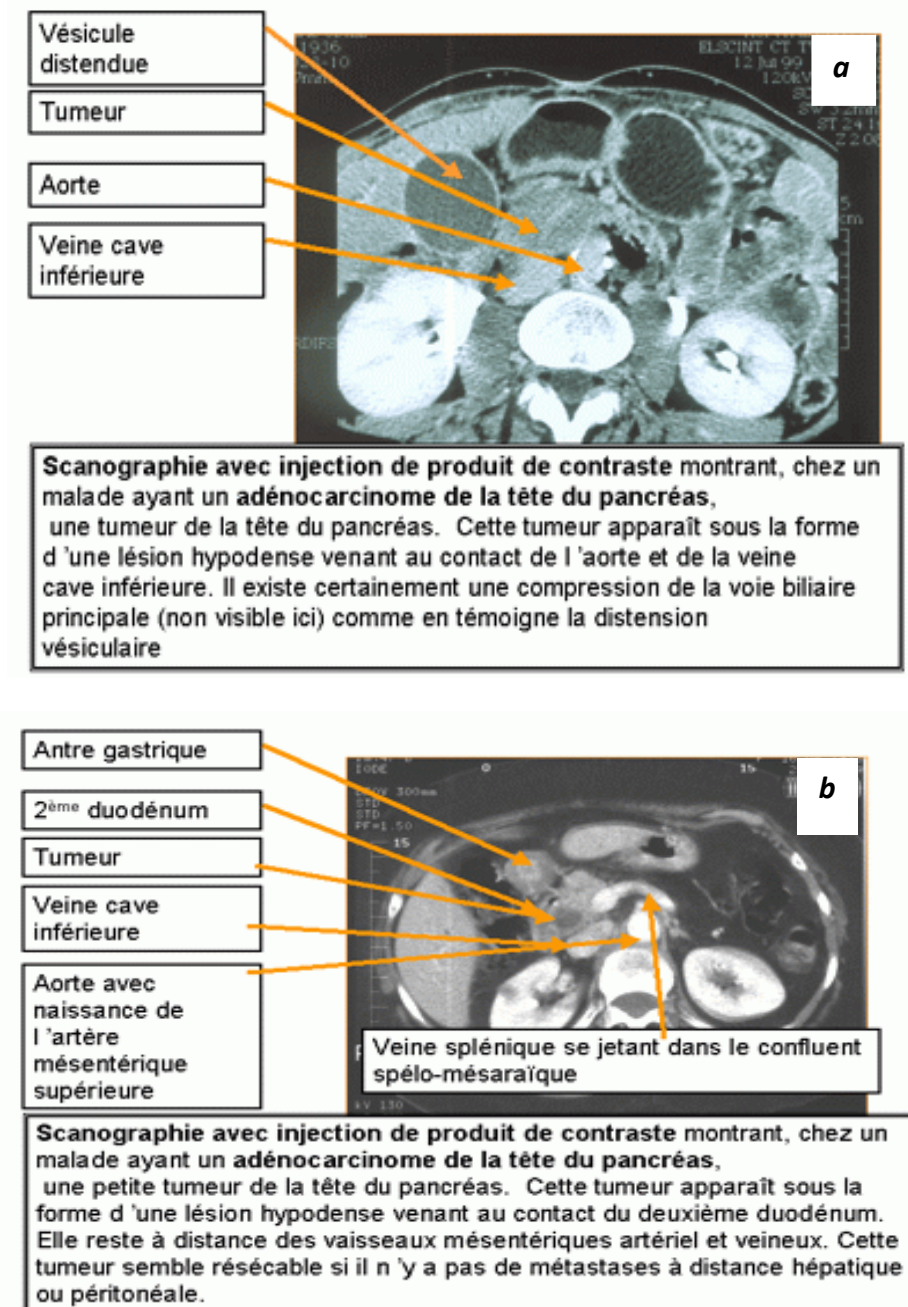


Figure 33(a-b) : tumeur au dépend de la portion céphalique du pancréas [89]

➤ *Signes indirects*

Les signes indirects sont parfois isolés et dépendent du siège de la lésion :

✓ Dilatation des voies biliaires

Une dilatation des voies biliaires est notée chez 86 % des patients en cas de tumeur céphalique [87].

La voie biliaire principale se dilate à la fois de façon plus importante et plus fréquente que les voies biliaires intra-hépatiques. Une distension vésiculaire est classiquement associée du fait du caractère sous-cystique de l'obstacle tumoral.

✓ Dilatation du canal pancréatique

Une dilatation du canal pancréatique principal est notée chez 88 % des patients en cas de tumeur céphalique et dans près de 50 % des cas pour les tumeurs corporeales [87].

La dilatation du canal principal est en principe isolée, mais elle s'accompagne parfois d'une dilatation des canaux secondaires.

L'association des deux signes indirects sus-décrits réalise le classique signe de la dilatation bi-canaulaire « double-duct sign » des auteurs anglo-saxons, très évocateur, même lorsqu'il est isolé du diagnostic de cancer du pancréas [87].

Dans tous les cas, il est impératif de bien suivre une dilatation canalaire pancréatique ou biliaire car son niveau d'arrêt marque précisément le niveau de l'obstacle tumoral, cette analyse topographique est particulièrement utile en cas de tumeur isodense.

✓ Atrophie parenchymateuse d'amont

Dans le cancer du pancréas, l'atrophie parenchymateuse est secondaire à l'obstruction canalaire et s'associe donc en règle générale, à une dilatation du canal pancréatique principal [88]. Elle est fréquente puisqu'elle accompagne 82 % des cancers se présentant avec une dilatation du canal pancréatique principal [87].

Les performances de la TDM incrémentale ou hélicoïdale pour le diagnostic de tumeur sont excellentes dans les principales séries radiologiques avec une sensibilité dépassant le plus souvent 90 % [87][83][90][91].

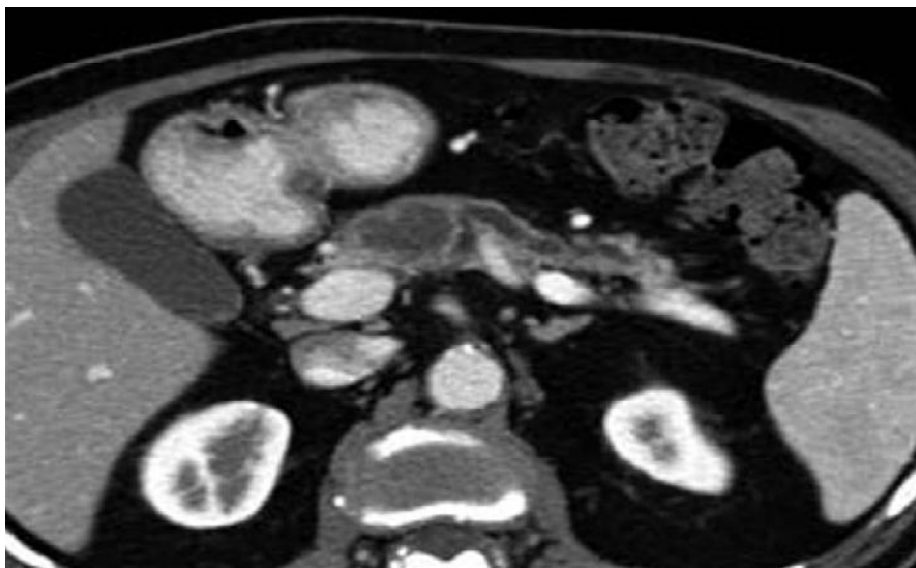


Figure 34 : Aspect TDM typique d'un adénocarcinome pancréatique hypodense : présence de signes indirects associant une dilatation du canal pancréatique principal et une atrophie en amont de la tumeur [92].

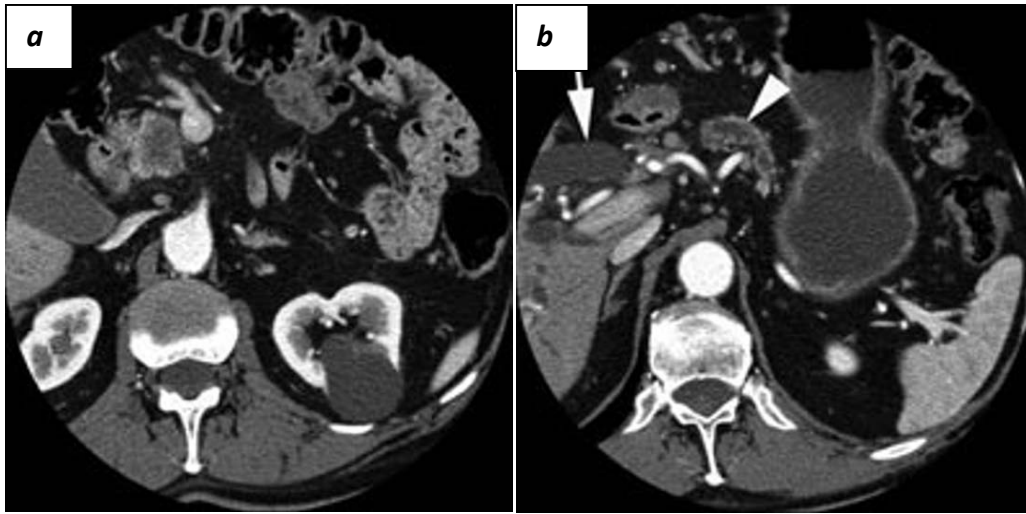


Figure 35 (a-b): Adénocarcinome de la tête du pancréas responsable d'une double dilatation des canaux biliaires (flèche) ; et des canaux pancréatiques (tête de flèche)[92].

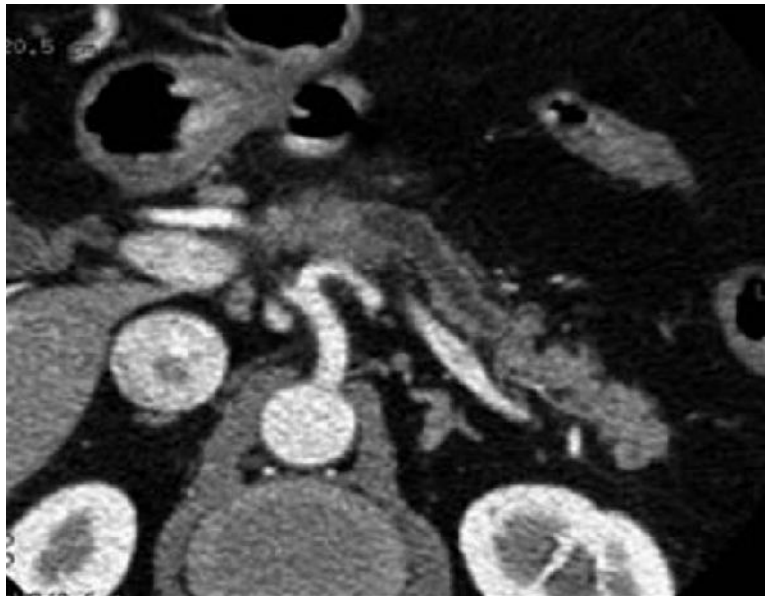


Figure 36 : Adénocarcinome du corps du pancréas avec atrophie parenchymateuse d'amont [92].

Les principales limites (relatives) de la TDM pour le diagnostic de tumeur du pancréas sont :

- ❖ un nombre de faux positifs proche de 10 % et peu modifié par l'introduction du mode hélicoïdal [87,90], ces faux positifs étant presque exclusivement liés à la difficulté de faire le diagnostic différentiel avec un noyau de pancréatite chronique.
- ❖ une sensibilité médiocre comprise entre 65 et 77 %, mais essentiellement dans des séries comparatives avec l'échoendoscopie ou l'IRM et utilisant le mode incrémental [93],[94],[95],[96].
- ❖ une difficulté à faire le diagnostic positif des tumeurs de moins de 20 mm, y compris en mode hélicoïdal dans les rares cas de tumeurs isodenses sans retentissement canalaire [75][90][95].
- ❖ Cancer et pancréatite chronique [97][98].

Le diagnostic différentiel entre cancer du pancréas et certaines formes de pancréatite chronique est un des plus difficiles en imagerie du pancréas. En effet, une pancréatite chronique peut se traduire par un syndrome de masse avec double dilatation canalaire et thrombose veineuse, mimant alors de façon presque parfaite un cancer de la tête. La survenue d'un adénocarcinome au cours d'une pancréatite chronique est souvent diagnostiquée à un stade tardif avec envahissement vasculaire et/ou métastases hépatiques.

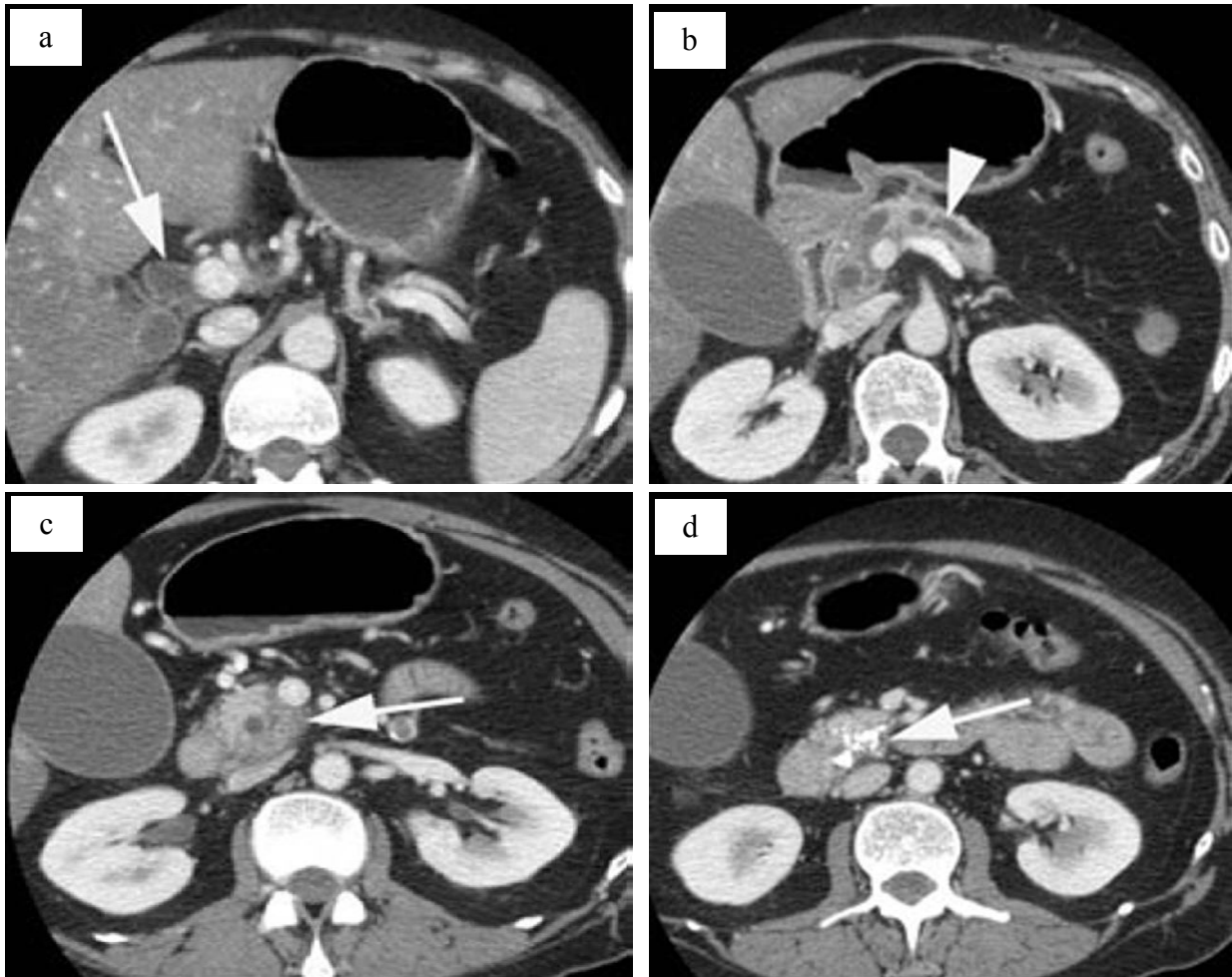


Figure 37 [92]: Pancréatite chronique focale imitant un adénocarcinome.
a-b : *Dilatation des canaux biliaires (flèche) et pancréatiques (tête de flèche) en amont de la lésion.*
C : *Masse pancréatique céphalique aux contours flous (flèche).*
D : *Présence de calcifications dans la partie basse de la tête du pancréas évocatrice du diagnostic de pancréatite chronique focale (flèche).*

Dans notre série le scanner abdominal a été réalisé dans 96% des cas, il a permis d'évoquer le diagnostic dans 85,4% des cas, ce qui concorde avec les résultats des autres séries ;

***Tableau 9 : la sensibilité du scanner en matière de diagnostic
du cancer du pancréas dans les différentes séries***

Les différentes séries	Diagnostic correct	Dg suspect	Faux négatifs	Non concluante	Dg erroné
Chirurgie C CHU Rabat [37]	95%	5%			
Chirurgie A CHU Rabat [38]	78%	10%	1,5%	6,7%	3,3%
Service d'oncologie CHU Fès [26]	87,8%	12,2%			
Chirurgie A CHU Fès [36]	95%	5%			
Etude de Landi T et Al [46]	90%				
Etude de Rosch et Al [76]	85%				
Notre série	85,4%	4,20%	4,20%	4,20%	2,10%

c- IRM :

➤ Indications

L'IRM pancréatique a vu ses performances s'améliorer considérablement depuis quinze ans et va probablement continuer à s'améliorer dans les prochaines années. Elle permet d'obtenir aujourd'hui des images de très grande qualité de la glande pancréatique. Son principal avantage est de pouvoir associer à l'imagerie «Conventionnelle», une imagerie spécifique des canaux biliaires et pancréatiques (cholangiopancréatographie par IRM (CPIRM)) ainsi qu'une imagerie vasculaire par la réalisation de séquences angiographiques dont la qualité est très proche de l'angiographie conventionnelle, l'ensemble de ces séquences permettant un bilan complet par une seule technique d'imagerie (« tout en un »). Malgré cela, la place de l'IRM dans le diagnostic et le bilan d'extension des adénocarcinomes du pancréas n'est toujours pas clairement établie.

➤ Résultats

Le principal avantage de l'IRM est sa meilleure sensibilité dans le diagnostic des signes directs de tumeur du pancréas en comparaison avec l'échographie et la TDM. Ceci est particulièrement vrai pour les tumeurs de petite taille ne déformant pas les contours de la glande pancréatique [96]. Les séquences en pondération T1 avec saturation de la graisse sans injection de contraste et les séquences rapides en écho de gradient réalisées 30 secondes après l'injection de 0,1 mmol/kg de chélates de Gadolinium sont les plus sensibles pour détecter les adénocarcinomes de petite taille

[99][100][101][102][103]. Ceux-ci sont hypointenses par rapport au pancréas sain sur les deux types de séquences. Le rehaussement progressif de la tumeur la rend le plus souvent isointense et donc indétectable sur les temps vasculaires tardifs. En cas de tumeur s'accompagnant d'une pancréatite d'amont, la meilleure séquence est la séquence dynamique en écho de gradient avec injection de contraste, car la tumeur peut apparaître en isosignal sur la séquence en pondération T1 avec saturation de la graisse du fait d'un abaissement du signal du pancréas non tumoral en rapport avec la pancréatite [99]. L'adénocarcinome du pancréas est mal visualisé par les séquences en pondération T2, généralement sous la forme d'une zone hétérogène en discret hypersignal.

Selon la littérature, l'IRM n'est pas recommandée en première intention et dans notre étude elle n'a été réalisée que chez un seul malade vu qu'il présentait une contre indication à l'injection de produit de contraste utilisé à la TDM.

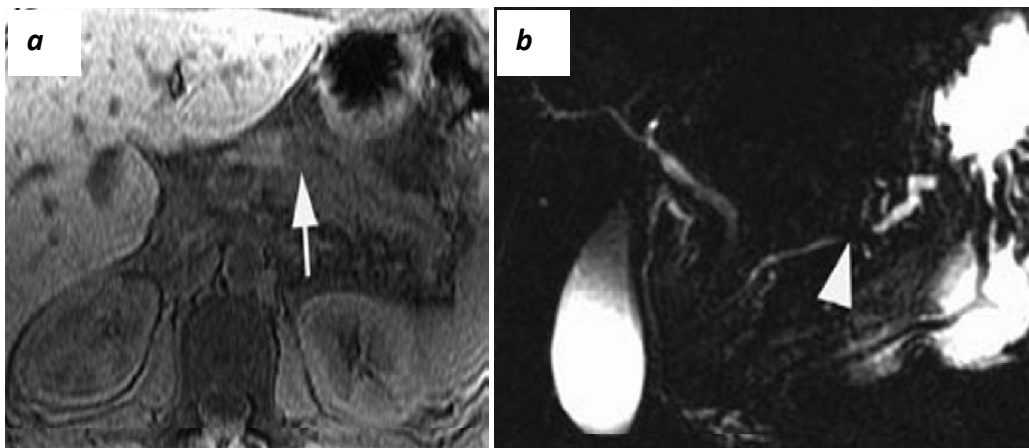


Figure 38 [92] : Adénocarcinome du corps du pancréas, aspect en IRM.

a: Lésion hypointense en écho de gradient T1 fat sat (flèche)

b : Sténose du canal pancréatique sur la séquence de wirsung-IRM (tête de flèche) avec dilatation d'amont.

d- Échoendoscopie :

➤ Indications :

L'échoendoscopie a longtemps été considérée comme l'examen d'imagerie le plus précis pour établir le diagnostic et évaluer la résécabilité d'un cancer du pancréas [75][104](95)[105]. La place de l'échoendoscopie était alors directement concurrentielle de celle de la TDM. L'introduction du mode hélicoïdal et les progrès continus de la TDM (apparition de la TDM multicoupe) ont rendu à cette dernière le rôle d'examen de référence à réaliser immédiatement après l'échographie.

L'échoendoscopie est donc aujourd'hui un examen de troisième intention réservé à des situations particulières.

➤ Résultats

L'aspect échoendoscopique typique d'un adénocarcinome du pancréas est celui d'une formation hypoéchogène, à limites irrégulières et d'échostructure grossière. La sensibilité de l'échoendoscopie pour le diagnostic des adénocarcinomes du pancréas est supérieure à 90 % [93][94][95]. L'échoendoscopie est particulièrement performante dans le dépistage des tumeurs de moins de 2 cm.

Si les séries initiales comparant l'échoendoscopie à la TDM incrémentale retrouvent bien une supériorité de l'échoendoscopie pour le diagnostic de tumeur pancréatique [93][94][95][106], ces données ne sont pas confirmées dans les séries récentes comparant l'échoendoscopie à la TDM hélicoïdale [90,107]. Dans ces dernières séries comparatives, les performances de la TDM se sont, en

fait, rapprochées de celles de l'échoendoscopie. La supériorité de l'échoendoscopie persiste en partie pour le diagnostic des petites tumeurs (< 15 mm) alors que le diagnostic de tumeur infiltrante est fait plus souvent par la TDM [91][108][107]. La principale limite de l'échoendoscopie reste la difficulté à établir le diagnostic différentiel avec un noyau de pancréatite chronique [75][104].

Dans notre étude, elle a été effectuée chez 3 malades de la série, elle a permis d'individualiser la tumeur au niveau de la tête du pancréas avec une taille moyenne de 4 cm et de détecter une dilatation des voies biliaires en amont d'un obstacle.

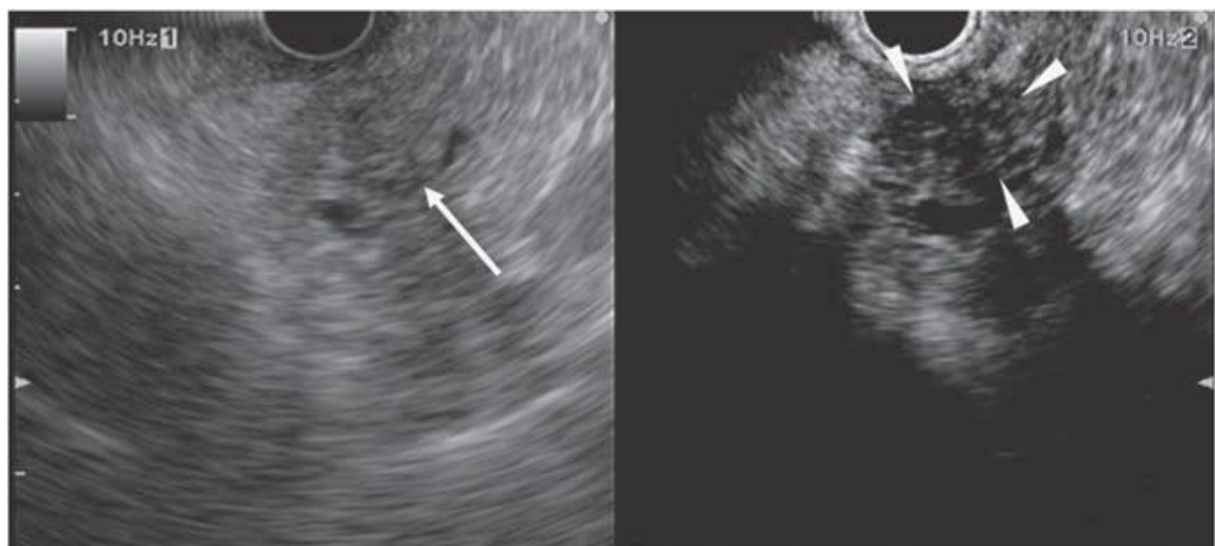


Figure 39 : Lésion hypoéchogène ne prenant pas le contraste par rapport au parenchyme pancréatique = ADK [109].

e- Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) :

➤ Indications et résultats

La place de la CPRE à titre diagnostique a nettement diminué.

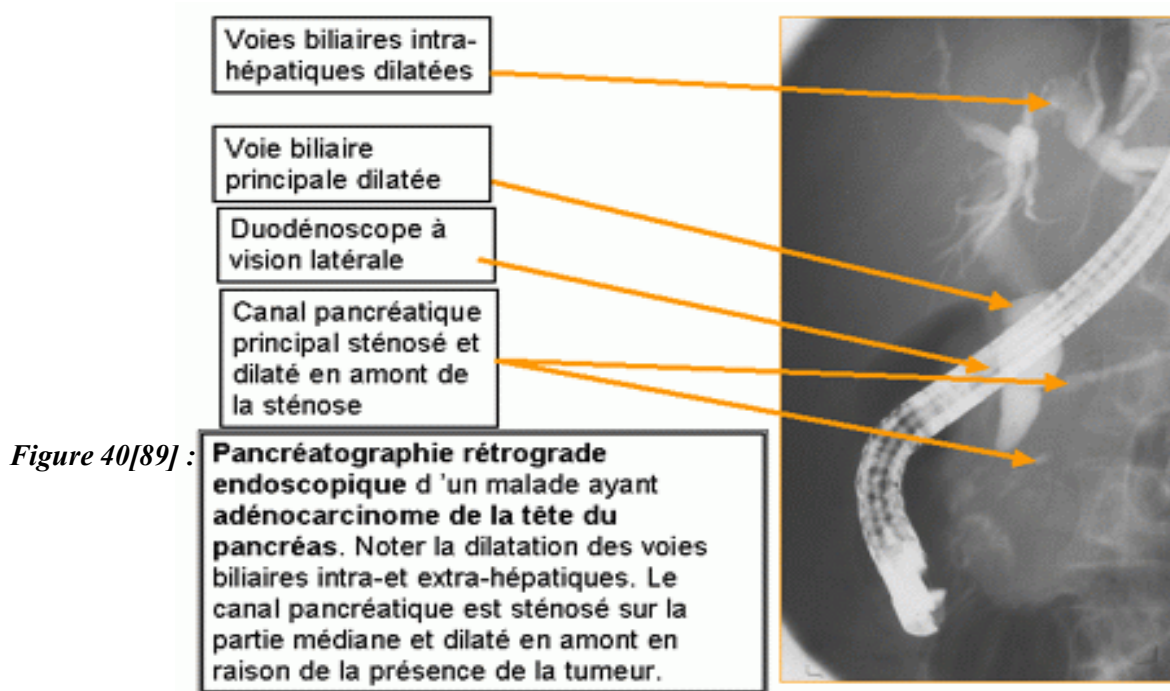
Cet examen est le plus souvent pratiqué à titre thérapeutique lorsqu'une décompression biliaire avec mise en place d'une prothèse est indiquée. Les rares indications persistantes à titre diagnostique sont l'existence d'une doute diagnostique entre noyau de pancréatite chronique et cancer ou encore la suspicion de cancer révélé par une poussée de pancréatite aiguë. Dans cette indication, la CPRE permet :

- ❖ L'étude morphologique de la ou des sténoses canalaire : une sténose du canal de Wirsung de plus de un centimètre de long est très évocatrice de cancer ;
- ❖ Des biopsies ou une cytologie endocanalaire [110].

Dans une étude rétrospective [111], la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique permet d'obtenir un diagnostic correct dans 98% des cas.

Dans une autre étude allemande [112], elle a été créditée d'une sensibilité de 70% et d'une spécificité de 94%.

Dans notre étude, elle n'a été réalisée chez aucun patient.



f- Tomographie par émission de positrons : [113]

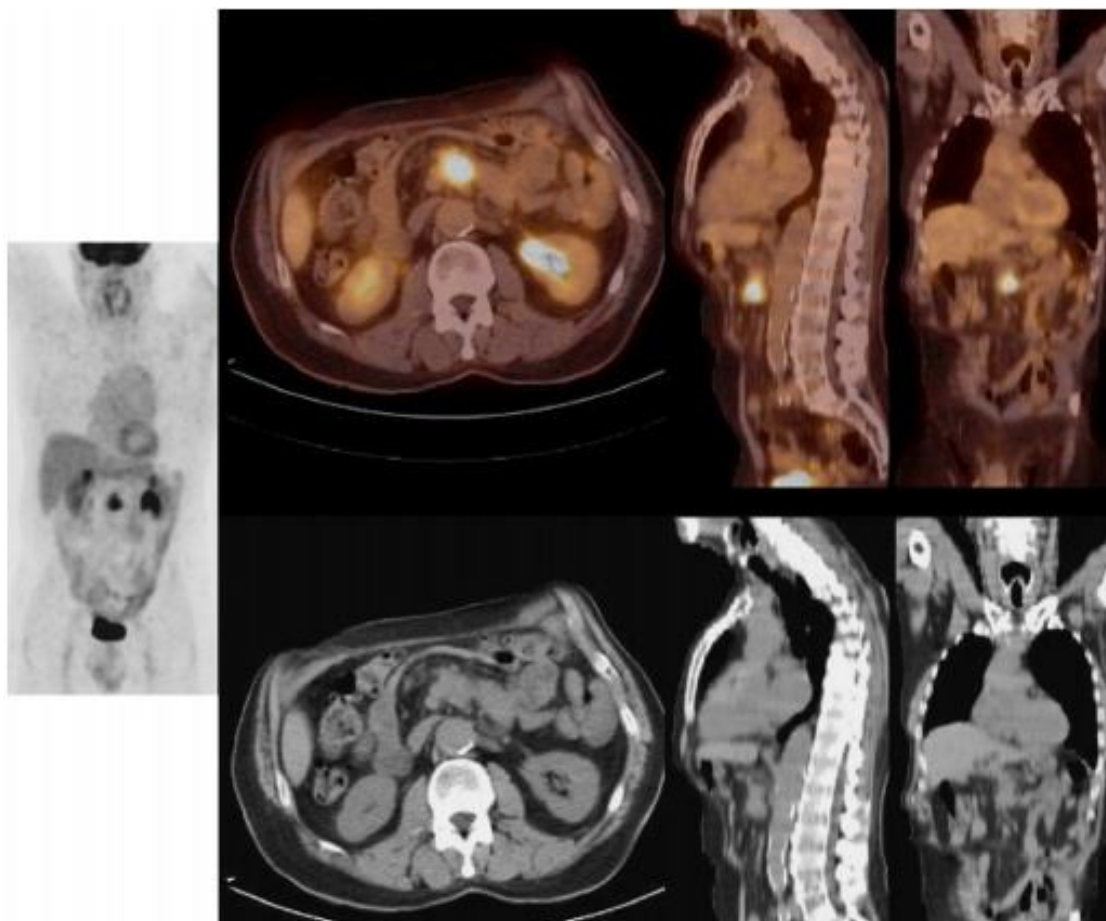
Cette technique repose sur le métabolisme différentiel du glucose dans la tumeur et le parenchyme non tumoral : une glycolyse plus importante est notée dans le tissu tumoral. Il en résulte, après une injection de fluorodésoxyglucose radio-marqué [2-(fluorine-18)-fluoro-2désoxy-D-glucose], une accumulation plus importante de traceur radioactif dans la tumeur par rapport au tissu normal.

Les premiers résultats sont prometteurs avec des sensibilités et spécificités voisines de 90%. Des cas de faux positifs sont néanmoins aussi rapportés en cas d'hyperglycémie et /ou de poussée aigue de pancréatite.

Un autre intérêt de TEP serait la détection des métastases hépatiques et péritonéales loupées par la TDM, cependant, le coût élevé et la nécessité de disposer d'un appareillage hautement performant, rendent son utilisation limitée et n'en fait pas un standard dans un bilan de tumeur pancréatique.

***Tableau 10 : Comparaison entre TEP et différentes
explorations d'imagerie conventionnelle [113]***

Auteur	Année	N	examens	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Stolfuss	1995	73	TEP TDM	95 80	90 74
Inokuma	1995	46	TEP TDM US EE	94 89 89 97	82 73 45 64
Bares	1994	40	TEP TDM US	93 100 75	85 23 33
Keogan	1998	37	TEP	88	83
Imdahl	1999	48	TEP TDM	96 81	100 89
Zimmy	1997	106	TEP	85	84
Friess	1995	80	TEP	94	88
Sendler	1998	46	TEP	86	67
Delbeke	1999	65 10	TEP TDM	92 85	65 61



***Figure 41: Récidive tumorale chez un patient opéré deux ans plus tôt d'un
adénocarcinome du pancréas [114]***

g- Biopsie :

➤ Indications : diagnostic de certitude

La nécessité d'obtenir une preuve formelle du diagnostic de cancer du pancréas est une règle absolue à observer lorsque :

- ❖ la tumeur est jugée non résécable au terme du bilan d'extension, le but est alors de ne pas méconnaître une tumeur d'autre nature (lymphome, tumeur endocrine...) dont le pronostic et la prise en charge thérapeutique sont très différents.
- ❖ La tumeur est jugée résécable, mais la sémiologie réalisée n'est pas «typique» d'un adénocarcinome (absence de retentissement canalaire, caractère hypervascularisé de la tumeur) ; le but est alors de faire le diagnostic de tumeur endocrine dont le bilan pré-chirurgical est différent (dosages hormonaux, octréoscaner) [105].
- ❖ La ponction peut également être indiquée s'il existe un doute diagnostique entre adénocarcinome et noyau de pancréatite chronique ; le but est alors de conforter une attitude conservatrice et de diminuer au maximum le pourcentage d'exérèses pancréatiques « par excès » (pourcentage pouvant atteindre 5 % dans une large série chirurgicale [105].

➤ Technique de guidage

L'échographie est peu utilisée pour le guidage des ponctions transcutanées de tumeur pancréatique en raison principalement des interpositions digestives et de la possibilité de non visualisation d'une tumeur de petite taille. Elle est en

pratique utilisée en cas de volumineuse tumeur facilement abordable et pour la ponction première de lésions hépatiques multiples fortement évocatrices de métastases.

La TDM est la technique de guidage la plus souvent utilisée pour la ponction transcutanée des tumeurs du pancréas. Le passage de l'aiguille au travers des structures digestives (estomac, mais également côlon pour certains auteurs) n'est pas associé à un risque plus élevé de complications [115]. L'existence d'un syndrome de masse n'est pas indispensable à la réalisation d'une ponction guidée. Celle-ci peut être effectuée en regard d'une disparité de calibre du canal pancréatique dans la zone située juste en aval d'un stop. Un stent, placé préalablement au décours d'une pancréatographie endoscopique ayant montré une sténose suspecte, peut être utilisé pour guider la ponction [116].

L'échoendoscopie est potentiellement la technique de guidage de référence à utiliser en cas de ponction de tumeur résécable au niveau du pancréas droit. Il est en effet probable que le risque de dissémination tumorale soit moins important par voie transduodénale que par voie transcutanée et surtout le trajet de ponction est totalement inclus à la pièce d'exérèse en cas de duodénopancréatectomie.

➤ Résultats

La précision diagnostique de la ponction-biopsie des tumeurs pancréatiques est élevée quelle que soit la technique de guidage choisie et comprise entre 80 et 90 % [105][115][117][118]. Le principal facteur d'échec est la petite taille de la lésion [119][118][120]. La faible sensibilité relative de la ponction, pour le diagnostic des tumeurs de petite taille, est un argument supplémentaire pour proposer d'emblée une chirurgie d'exérèse en cas de tumeur résécable, cliniquement et morphologiquement évocatrice de cancer [118][121].

Les principales complications de la ponction pancréatique sont la survenue d'une pancréatite aiguë (dans 3 % des cas), plus fréquente en cas de ponction de pancréas sain, et la survenue d'une hémorragie [119].

h- Laparoscopie [122] :

La laparoscopie peut apporter un certain nombre de renseignements :

- Des signes directs : bombement de la glande visible derrière le péritoine
- Des signes indirects : ils sont dus aux compressions occasionnées par la masse tumorale, compression biliaire, compression veineuse, compression lymphatique ;
- Signes spécifiques : nodules néoplasiques directement visibles.



Figure 42 : L'écholaparoscopie ; métastases hépatiques de moins 1 cm de diamètre (M : métastases)[123]

i- Fibroscopie oeso-gastro-duodénale :

La fibroscopie gastrique permet d'éliminer une tumeur primitive d'origine gastrique et de mettre en évidence des varices œsophagiennes en cas d'hypertension portale.

La fibroscopie duodénale permet en outre la visualisation des voies biliaires et la réalisation d'une wirsungographie grâce au cathétérisme de l'ampoule de Watter et d'une cholangiographie rétrograde endoscopique.

Dans notre série, 3 patients ont bénéficié de cet examen.

**Tableau 11 : Sensibilité et spécificité des différentes techniques radiologiques
dans le diagnostic du cancer pancréatique**

	Echoendoscopie	Echographie	Scanner	CPRE
Sensibilité de toute tumeur	99%	67%	77%	90%
Sensibilité d'une tum<3cm [124]	100%	50%	55%	90%
Spécificité [124]	100%	53%	53%	73%
Sensibilité de toute tumeur	94%	78%	65%	---
Sensibilité d'une tum <3cm [125]	94%	69%	44%	---

2- Bilan d'extension :

Obtenir un bilan pré-thérapeutique précis dans le cancer du pancréas exocrine à deux justifications :

- ❖ sélectionner les malades pouvant bénéficier d'une exérèse à visée curative qui reste la seule possibilité actuelle de guérison du cancer du pancréas ;
- ❖ permettre une évaluation précise des thérapeutiques palliatives non interventionnelles (radio ou chimiothérapie) [79][110]. Il est fondamental pour le radiologue de connaître précisément les critères de non résécabilité utilisés par les chirurgiens au sein de son institution [121]. En effet, ces critères sont très différents d'un centre à l'autre. Si pour certains, un envahissement de la graisse péripancréatique ou de la paroi de la veine mésentérique supérieure constituent toujours une contre-indication à l'exérèse, d'autres vont jusqu'à reconstruire l'axe veineux mésentérico-porte pour enlever la tumeur.

En pratique, les contre-indications formelles à un geste d'exérèse à visée curative admises par tous sont :

- ❖ la présence d'une carcinose péritonéale ou de métastases hépatiques
- ❖ un envahissement du tronc cœliaque, de l'artère hépatique ou de l'artère mésentérique supérieure.

Le bilan d'extension aura donc pour but de rechercher un envahissement des structures contre-indiquant l'exérèse dans un centre donné ; le choix des examens d'imagerie pourra en être influencé. Ces différents examens devront avoir une très grande spécificité relative à la question de l'envahissement vasculaire, parfois au prix d'une perte relative de sensibilité, mais le but du bilan est de ne pas aboutir à une perte de chance pour le patient, c'est-à-dire de ne jamais classer comme non résécable un patient qui pourrait l'être. Les examens d'imagerie utilisables dans le bilan d'extension du cancer du pancréas sont nombreux : échographie, TDM, IRM, échoendoscopie, artériographie, transit oesogastroduodénal.

a- Détection de métastases hépatiques et péritonéales :

Les métastases hépatiques constituent une situation clinique très fréquente, pour laquelle la médiane de survie est de 6 mois [126]. Dans le rapport de l'Association française de chirurgie, les métastases hépatiques et péritonéales sont présentes au moment du diagnostic chez respectivement 34% et 15% des patients [127].

Dans notre série, le taux était plus faible pour les métastases hépatiques 022.9%%, alors qu'il était de 18.8% pour les lésions péritonéales.

Dans la série de MBENGUE [77], les métastases hépatiques ont été présentes dans 32,6% des cas.

Il s'agit le plus souvent de petites lésions infracentimétriques dont le diagnostic est mal aisé du fait de la dilatation des voies biliaires pour les métastases hépatiques. Les nodules de carcinose sont aussi multicentriques, disséminés sur le grand épiploon et le péritoine pariétale, plus rarement sur la séreuse gastrique ou intestinale.

Leur taille explique le manque de performances de l'échographie et du scanner dans leur détection dont la sensibilité est estimée à 70 à 80% [128]. NEOPTOLEMOS rapporte une valeur prédictive de 100% et négative de 95% par l'utilisation de scanners hélicoïdaux [129], d'autres séries confirment ces résultats [130,131].

L'IRM semble prometteuse avec des sensibilités rapportées de 100% et des spécificités de 91% [128].

La laparoscopie associée ou non à l'écholaparoscopie, est de plus en plus proposée dans cette recherche [129,132,133]. la première étude prospective portant sur 108 patients jugés résécables après scanner, la laparoscopie a permis de diagnostiquer 20 fois des métastases hépatiques et 16 fois une carcinose péritonéales et n'a conclu à la résécabilité que chez 61 patients. 5 patients présentaient lors de la laparotomie des métastases hépatiques non vues en laparoscopie [129].

Par contre, l'écholaparoscopie permet de détecter ces lésions encore mieux que la laparoscopie seule, qui, dans une série prospective de 40 patients, avaient ignorée 3 carcinomes péritonéaux et 33 métastases hépatiques. L'association des deux examens n'aurait laissé passer qu'une seule fois une métastase hépatique [132].

Tableau 12 : Comparaison entre l'écholaparoscopie et la laparoscopie dans la détection des métastases hépatiques

	Laparoscopie	Echolaparoscopie
Métastases hépatiques	35%	59%

b- Diagnostic de l'envahissement vasculaire :

L'échographie abdominale dans cette indication a une sensibilité comprise entre 40% et 80%, l'interposition digestive peut gêner cet examen [128,76].

Le scanner par acquisition de coupes adaptées à l'étude des vaisseaux pancréatiques, réalisées en angioscanner, est crédité d'une sensibilité de 88% [134]. Enfin 3 études récentes [130,131,135] créditent le scanner hélicoïdal d'une sensibilité de 84 à 100% avec une spécificité de 100%.

L'échoendoscopie a dans cette indication une sensibilité de 40 à 91% avec une spécificité de 67 à 97% [76,131,136], et semble dans l'étude de DUFOUR moins performantes que le scanner hélicoïdal, notamment pour détecter une atteinte artérielle [136].

Dans notre série, 33,3% des patients présentaient un envahissement vasculaire au moment du diagnostic ; le scanner l'avait diagnostiqué 8 fois (19%), contrairement à l'échographie qui n'a pu détecter l'envahissement vasculaire chez aucun patient.

c- Diagnostic de l'envahissement ganglionnaire :

Seule l'endoscopie semble être performante avec une précision diagnostique de 70 à 75% [76]. Pour Trede, l'IRM est lui aussi très prometteur avec une sensibilité de 75% et une spécificité de 86%.

Tableau 13 : Sensibilité de l'EE, échographie et TDM dans le diagnostic de l'envahissement vasculaire

	Echoendoscopie	Echographie	tomodensitométrie
Sensibilité	85%	87%	74%

Dans notre série, l'envahissement ganglionnaire était présent chez 14,6% des patients au moment du diagnostic, il était vu à l'échographie 3 fois (7,10%) et au scanner 9 fois (21,40%).

3-Hiérarchie des examens de l'imagerie

L'échographie est le premier examen à réaliser en première intention en présence d'ictère et de douleurs pour évoquer le diagnostic et évaluer la résécabilité. Malgré une mauvaise rentabilité pour l'évaluation de l'extension loco-régionale. Elle est utile car elle détecte environ 80% des métastases hépatiques ou péritonéales qui contre-indiquent la chirurgie.

La TDM en mode hélicoïdal est l'examen à faire en seconde intention, il a une bonne sensibilité diagnostique mais aussi une meilleure appréciation de la malignité, de l'extension vasculaire et le caractère non résécable de la tumeur. Ces 2 examens sont complémentaires pour le diagnostic et le bilan d'extension. Au terme de ces 2 examens, la non résécabilité peut être affirmée dans 70 à 80%.

Si seulement un traitement palliatif est proposé, la réalisation des autres examens d'imagerie devient inutiles, ils ne changeront pas la décision thérapeutiques et ils n'augmenteraient que le coût de la prise en charge du malade sans bénéfice apparent.

Lorsque la tumeur paraît résécable en échographie et TDM, une EE peut être utile pour apprécier l'extension ganglionnaire, pour ponctionner une lésion en cas de doute sur la nature maligne, préciser un envahissement vasculaire douteux en TDM. Les modalités de la phase d'exploration de l'intervention peuvent bénéficier de l'apport de l'EE. Toutefois, pour certaines équipes, lorsque la tumeur est présumée résécable en TDM et échographie, la laparotomie exploratrice est décidée sans autre exploration.

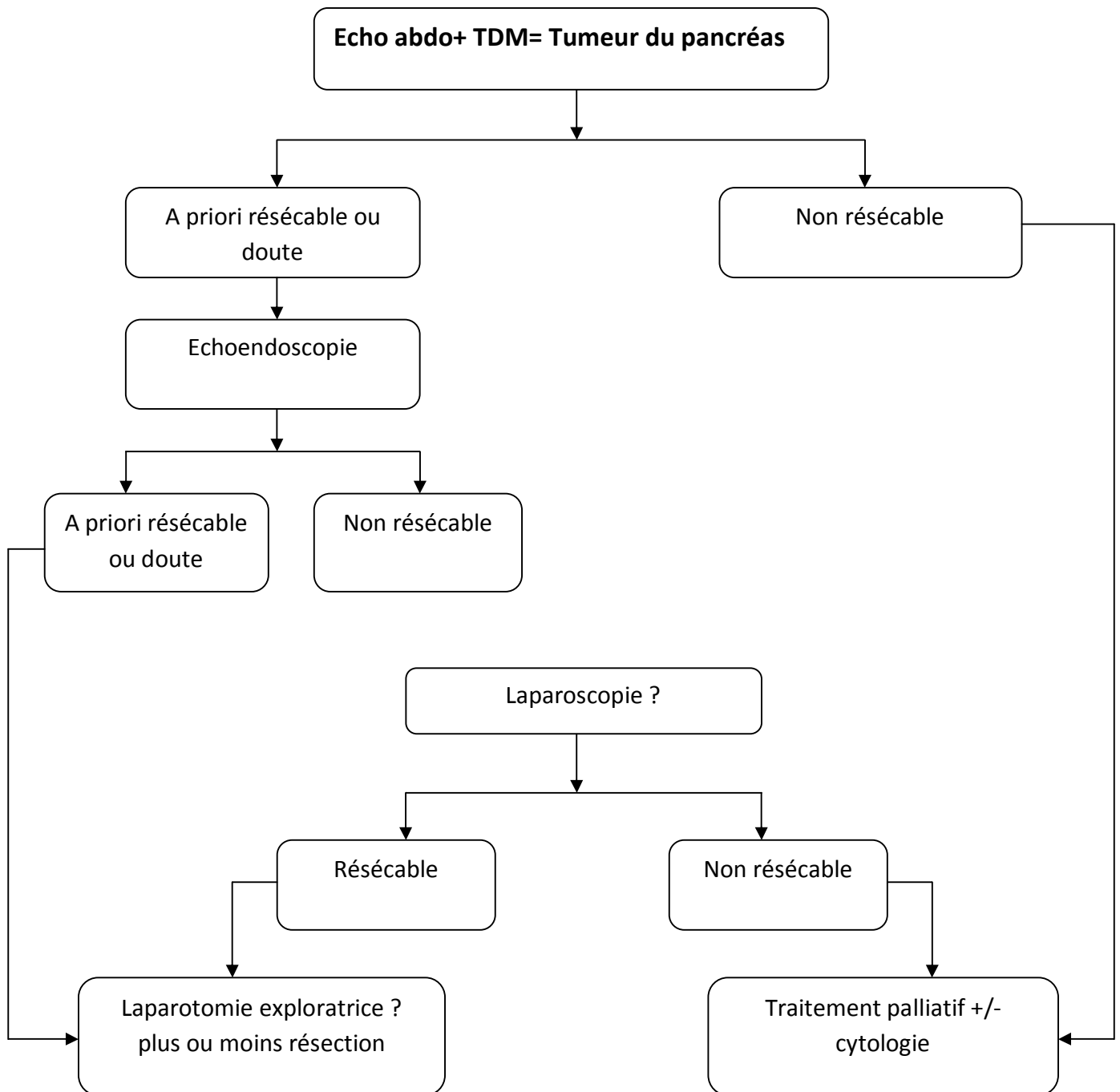


Schéma récapitulatif montrant l'ordre des explorations

B. Explorations biologiques :

1-Explorations biologiques standard :

En cas de tumeur céphalique : Il existe un ictère avec élévation de la bilirubine à prédominance glucuroconjuguée et de type cholestatique avec élévation franche des phosphatases alcalines et de la gammaglutamyltransférase secondaire à l'obstruction biliaire. Dans notre série, une cholestase biologique a été notée chez 93,8% de nos patients.

Il peut exister une anémie, soit de type inflammatoire, soit par carence martiale en cas d'envahissement duodénal. Notre étude a montré l'existence d'une anémie chez 22% des patients de notre série.

L'hyperglycémie est fréquente. M.CONTE et Codeau étudient une série de 25 cancers du pancréas notent 7 diabètes francs et 5 d'hyperglycémies modérées. Dans notre série, la glycémie a été demandée chez 47 malades (94%), objectivant un taux élevé chez 32 cas soit environ 68,1%, la valeur moyenne était 1,8g/l.

L'élévation des transaminases étant absente ou modérée, le taux de prothrombine est abaissé contrastant avec un facteur V normal en rapport avec une hypovitaminose K par malabsorption des sels biliaires. La normalisation du temps de Quick après perfusion de vitamine K l'affirme. La correction de cette hypovitaminose K est indispensable avant tout geste invasif à visée diagnostique ou thérapeutique. Dans notre étude une cytolysé hépatique a été notée chez 17 patients parmi les 37 ayant réalisé ce bilan (45,9%), un taux de prothrombine inférieur à 70% a été retrouvé chez 14 patients, soit 28% des cas.

Les enzymes pancréatiques sont normales ou modérément élevés, sauf en cas de pancréatite aigue associée.

En cas de cancer corporéocaudal, les examens biologiques le plus souvent non pathologiques n'ont aucune spécificité.

2- Marqueurs biologiques tumoraux :

L'intérêt d'un dosage des marqueurs tumoraux est double, à la fois sur le plan diagnostique dans le cadre d'un bilan initial des patients sans symptôme précis de cancer que sur le plan pronostique, la modification du taux sérique du marqueur permettant souvent de suivre l'évolution du cancer sous traitement. La disparition du marqueur confronte l'hypothèse d'une rémission complète, alors qu'une remontée ultérieure fait craindre une récurrence. Les marqueurs permettent ainsi de piloter le traitement et incitent à rechercher une lésion résiduelle si, à la fin de la thérapeutique, leurs taux restent anormalement élevés, et/ou à rechercher une récurrence s'ils s'élèvent à nouveau.

➤ Carbohydre Antigen ou CA 19-9 :

C'est une glycoprotéine associée à un glycoside situé à la surface des membranes cellulaires et apparentée au déterminant du groupe Lewis. Les patients ayant un groupe Lewis négatif ne secrètent pas l'antigène CA19-9, il ne peut pas être dosé chez eux, ceux-ci concernent 7% à 10% de la population [137].

C'est le marqueur le plus utilisé, surtout lors de la surveillance évolutive. Son élévation a une valeur pronostic.

Il ne peut en aucun cas servir au dépistage du cancer du pancréas, sa sensibilité est faible pour le diagnostic, elle varie selon les études entre 70% et 90 % et sa spécificité entre 68% et 98% [138].

Il est normal ou peu élevé dans les petites tumeurs, Il existe une corrélation entre le taux et l'importance de la tumeur [139].

C'est un marqueur des tumeurs bilio-pancréatiques mais ce n'est pas spécifique, on peut le trouver dans les cancers du colon, estomac et carcinome hépato –cellulaire.

La CA19-9 n'est pas spécifique de l'origine néoplasique de l'ictère, il peut être élevé dans toutes les cholestases, cependant les valeurs en moyenne sont moins élevés dans les cholestases non néoplasiques que dans les cholestases néoplasiques [140].

Dans notre série Le CA 19.9 a été dosée chez 20% des patients avec une corrélation entre le taux et le stade de la tumeur ce qui concorde avec la littérature.

Tableau 14 montrant le taux du CA 19.9 selon le stade :

	Tumeur localisée	Tumeur localement avancée	Tumeur métastatique
Moyenne du CA 19.9	57	409	3500

➤ Antigène carcino-embryonnaire ou ACE :

Cette protéine est présente chez le fœtus et son expression augmente en cas de dédifférenciation cellulaire (en particulier lors de certains cancers). L'ACE est élevé dans 60-70% des cas. Il n'a pas de valeur diagnostique car son dosage est en effet peu sensible et non spécifique, mais il présente un intérêt dans la surveillance.

Dans notre étude il était dosé chez 61.5% revenant élevé dans 41%.

D'autres marqueurs sont en cours d'évaluation et leur place reste à définir.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

I- TRAITEMENT CHIRURGICAL :

A-Opérabilité :

L'opérabilité du malade se définit comme étant sa capacité de subir une anesthésie générale, un geste chirurgical, et en assumer les suites opératoires. Elle ne préjuge pas du traitement qui sera pratiqué (résection, dérivation palliative, laparotomie exploratrice avec ou sans biopsie).

Elle respecte le nombre de malades porteurs de cancer, sans métastases et sans contre-indication majeure à l'intervention.

Dans la littérature, le pourcentage de l'opérabilité est variable. Il dépend de la sélection des malades par certaines équipes chirurgicales, et de l'importance du bilan d'extension :

Tableau 15 : Taux d'opérabilité dans les différentes séries nationales et internationales

Les auteurs	Taux d'opérabilités
Huguier et al [141]	60-74%
Moutet et al [142]	47%
Mbengue [77]	40,18%
Queneau [73]	61,4%
Fabre [143]	35,4%
Chirurgie « C » CHU Rabat [37]	93,8%
Chirurgie « A » CHU Rabat [38]	76,7%
Service d'oncologie CHU Fès [26]	77,3%
Chirurgie « A » CHU Fès [36]	80%
C.Pasquali [33]	53,8%
CHU Kamenge [40]	100%
Notre série	96%

B-Chirurgie à visée curative :

1-Critères d'opérabilité et de résécabilité :

❖ Contre-indications opératoires :

Elles sont :

- la présence de métastases viscérales (hépatiques, péritonéales ou pulmonaires), compte tenu de la durée de survie qui est de 3 à 6 mois, contre-indique la chirurgie [144].
- une tumeur dont on prévoit la non-résécabilité avec une probabilité de mortalité post- opératoire supérieure à 10 %. C'est le cas s'il existe une défaillance viscérale (cardiaque, pulmonaire, rénale, cirrhose prouvée avec signe d'hypertension portale...)

- Age :

Plusieurs études ont montré qu'un âge supérieur à 70 ans et l'existence d'une morbidité cardiaque, respiratoire ou rénale étaient associés à un risque plus élevé de mortalité opératoire.

Dans une série multicentrique française portant sur 556 patients [145], la mortalité opératoire était de 6% pour les malades de plus de 70ans et de 38% pour les malades de plus de 70ans avec morbidité sévère.

La mortalité est très supérieure après 70 ans (16,6 %) par comparaison à un âge inférieur à 60 ans (6,1 %) [146].

❖ Bilan de résécabilité :

✓ Locorégional

Une infiltration postérieure (lame rétroportale, adventice aortique) qu'il est parfois possible de suspecter cliniquement lorsque les douleurs sont strictement dorsales ou abdominales avec des irradiations dorsales ne permet pas une exérèse curative [147].

✓ Artères [148]

Sont des contre-indications à une chirurgie curatrice une sténose ou une invasion circonférentielle des artères cœliaques, hépatique ou mésentérique supérieure. L'invasion de l'artère gastroduodénale n'est pas une contre-indication absolue à la résection de la tumeur.

Lorsque la tumeur est de siège corporéocaudale, l'artère splénique peut être envahie par la tumeur. Cet envahissement artériel n'est pas une contre-indication formelle à la chirurgie d'exérèse.

✓ Veines [148]

Suggèrent la non-résécabilité de la tumeur, un envahissement de la veine mésentérique supérieure ou de la veine porte sur plus de 2 cm de manière circonférentielle, un thrombus intraveineux ou une invasion du mésocôlon transverse.

En revanche, lorsque l'envahissement est moins important et lorsqu'il n'existe pas de circulation collatérale, la chirurgie est possible avec reconstitution veineuse. Dans les cas de cancer du pancréas ayant une résécabilité limitée, celle-ci doit être réévaluée après traitement néoadjuvant.

✓ Ganglions

L'envahissement des ganglions à distance de la tumeur (cœliaque, mésentérique supérieur, hépatique) est une contre indication à l'exérèse chirurgicale. La résection est possible lorsque les ganglions envahis sont dans le champ de résection de la tumeur. La difficulté est d'ordre sémiologique : distinguer avec certitude des ganglions inflammatoires et tumoraux. Il est possible que, dans un avenir proche, la biopsie sous échoendoscopie des ganglions considérés comme des métastases, c'est-à-dire situés à distance du champ de résection de la tumeur, devienne plus systématique permettant d'affiner les indications thérapeutiques.

✓ Coelioscopie

Lorsqu'une intervention à visée curative est décidée, le chirurgien peut faire précéder la laparotomie par une coelioscopie, qui permet de déceler les métastases difficiles à visualiser par les autres examens d'imagerie et en particulier les petits nodules de carcinose péritonéale. Cet examen a l'avantage d'éviter une laparotomie inutile. Il établit de manière supplémentaire le diagnostic de non-résécabilité dans 10 % à 13 % des cas.

❖ Examen histologique de la pièce de résection :

Le compte-rendu anatomopathologique doit être standardisé. Le nombre de ganglions examinés doit être ≥ 10 . L'étude des marges de résection est essentielle. Lorsque les marges de résection ne sont pas envahies, la résection est classée R0, et R1 lorsqu'elles sont envahies. Les marges étudiées sont les marges cholédociennes, gastriques et la tranche de section pancréatique. Si celle-ci est envahie à l'examen anatomopathologique extemporané, il faut recouper afin d'étendre la pancréatectomie jusqu'à ce que la marge soit non envahie.

L'envahissement de la marge pancréatique postérieure à laquelle s'ajoutent les marges vasculaires rétroveineuse et rétroartérielle doit également être précisé car il s'agit d'un facteur pronostique indépendant de survie et de récurrence.

2- La résection pancréatique

La résection chirurgicale de la tumeur est le seul traitement à visée curative mais n'est réalisée que chez 20 % des malades. Dans les cancers qui s'accompagnent d'adénopathies juxta-tumorales, le taux de survie à 5 ans est de l'ordre de 5 % [149]. Dans les cancers avec adénopathies à distance de la tumeur ce taux est pratiquement nul.

Dans notre étude le pourcentage de la résécabilité a été estimé à 16% ; la contre indication essentielle à la résécabilité dans notre étude était l'extension de la tumeur. Dans la littérature, les taux de résécabilité des cancers du pancréas sont très variés d'une série à l'autre (tableau19) allant de 1% [150] ou 2% [151] à 70% [152], atteignant même 99% dans l'étude de Tsuchia et al [153].

Tableau 16 : Les taux de résections dans les différentes séries chirurgicales

Les auteurs	Taux de résécabilité
Sastre et al [154]	10-25%
Mouttet et al [155]	12%
AFC [152]	22%
Watanapa et al [156]	15%
Bramhal [151]	
1957-76	2,6%
1977-86	2,6%
Chirurgie « C » CHU Rabat [37]	4%
Chirurgie « A » CHU Rabat [38]	6,1%
Service d'oncologie CHU Fès [26]	32%
Chirurgie « A » CHU Fès [36]	10%
C.Pasquali [33]	31,6%
CHU Kamenge [40]	9,4%
Notre série	16%

Ces variations résultent de modalités de calculs habituellement faits sur le nombre des opérés, mais parfois sur le nombre total des patients. Elles sont dues aussi à des groupes de malades sélectionnés, ainsi qu'à des comportements et à des indications différentes. La résecabilité est de 5 à 10% pour l'ensemble des cancers du pancréas, et de 10 à 25% lorsqu'il existe un ictère [157].

Dans les cancers de la tête du pancréas, la duodénopancréatectomie est l'opération de référence, les indications de la pancréatectomie totale sont rares en pratique. La spléno-pancréatectomie gauche (SPG) est recommandée en cas de tumeur du corps ou de la queue du pancréas.

Dans notre série qui comporte 50 cas, 8 malades ont subi une chirurgie d'exérèse. Dans 7 cas, il s'agissait d'une DPC selon Whipple, Une splénopancréatectomie caudale était réalisée dans un seul cas.

Chez 40 malades, la résection était impossible vu l'extension locorégionale de la tumeur.

a- La duodénopancréatectomie céphalique DPC :

Pour les cancers de la tête du pancréas, la duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) est l'intervention de référence, elle comporte dans sa réalisation la plus habituelle, qui dérive de la technique de Whipple (1935), une exérèse monobloc de la tête du pancréas, de l'antre gastrique, du duodénum, et de la première anse jéjunale, de la vésicule biliaire et de la voie biliaire principale distale. Une lymphadénectomie plus ou moins étendue du pédicule hépatique, de la région cœliaque, du pédicule mésentérique supérieur, voire même de la région aortico-cave peut être indiquée en complément de l'exérèse

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

Les variantes du rétablissement de la continuité :

➤ **L'anastomose pancréatique :**

Après duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC), l'anastomose de l'isthme pancréatique constitue la principale source de complications postopératoires avec un taux de fistule rapporté de 5 à 30%. Une récente revue de la littérature portant La duodéno-pancréatectomie céphalique dans le traitement des cancers du pancréas exocrine sur 2664 patients opérés d'une DPC souligne qu'un parenchyme pancréatique sain majore ce risque de fistule [158].

L'anastomose pancréatique peut être réalisée avec l'estomac (anastomose pancréatico gastrique) ou avec le jéjunum (anastomose pancréatico-jéjunale) et le choix entre ces deux types d'anastomose est subjectif et dépend essentiellement des habitudes du chirurgien.

L'anastomose pancréatico-jéjunale termino-latérale présente les avantages suivants :

- Une facilité de réalisation, puisque l'anse jéjunale vient au contact de la tranche pancréatique sans tension et l'ouverture intestinale au bord antimésentérique peut être adaptée à la taille de la surface à anastomoser.
- Une hémostase de la sous-muqueuse qui est plus facile sur le jéjunum puisque ce dernier est moins richement vascularisé comparé à l'estomac.

- Une anastomose qui se fait à plat et non vers le haut sur la face postérieure de l'estomac et donc la possible gastroparésie postopératoire ne mettra pas sous tension cette anastomose et la sonde naso-gastrique peut donc être retirée sans appréhension dès la reprise du transit.

L'anastomose pancréatico-gastrique présente également certains avantages et qui sont :

- Un éloignement des anastomoses bilio-digestive et pancréato-digestive.
- Des sécrétions pancréatiques qui sont déversées dans l'estomac sous forme inactive ce qui empêche l'autodigestion de l'anastomose et également met à l'abri d'une pancréatite aigue postopératoire.
- Une possibilité, en cas de fistule pancréatique, d'aspirer directement les fuites par une simple sonde naso-gastrique.

Les variantes de ces deux types d'anastomose incluent l'usage d'une intubation de l'anastomose, la réalisation d'une anastomose muco-muqueuse entre le canal de wirsung et l'estomac ou le jéjunum.

➤ **La conservation du pylore :**

La conservation du pylore a constitué un premier pas vers la recherche de moyens capables de réduire les séquelles des exérèses tout en respectant les règles carcinologiques de curage ganglionnaire et qui sont les mêmes pour les deux techniques. Cependant, l'avantage nutritionnel postopératoire qu'aurait apporté cette technique n'a pas été démontré selon une étude comparative

récente (n=69) pour la conservation pylorique contre (n=56) pour la DPC standard. La perte moyenne de poids avant le diagnostic et 3 mois après l'intervention ont été semblables dans les deux groupes (7 et 8% respectivement) [159].

Actuellement, la préservation pylorique n'est pas justifiée dans les DPC pour pathologie maligne.

En l'absence de conservation du pylore, deux montages ont été proposés afin d'éviter le reflux des sucs biliaire et pancréatique dans le moignon gastrique et de favoriser la vidange gastrique. Ces montages doivent obligatoirement être associés à une vagotomie pour réduire le risque d'ulcère anastomotique. Il s'agit de réaliser une anastomose jéjuno-jéjunale au pied de l'anse montée sur l'estomac (anastomose de Braun), ou d'effectuer une anastomose gastro-jéjunale sur une anse montée en Y.

➤ **La conservation du petit pancréas :**

Cette technique proposée par Guillemin s'applique à l'exérèse des formes pseudo-tumorales en cas de pancréatite chronique ou des lésions kystiques bénignes de la tête du pancréas. Cependant elle n'est pas de mise dans le traitement des cancers de la tête pancréatique.

Son intérêt est de diminuer le temps de dissection en évitant le décroisement rétro-mésentérique et la dissection du petit pancréas.

Le rétablissement de la continuité pancréato-biliaire se fait sur une anse montée en Y alors que la vidange gastrique est assurée par une anastomose gastro-jéjunale sur la première anse à la manière de Polya.

La mortalité après DPC a diminué depuis 15 ans. Le taux de mortalité à la suite d'une DPC dépassait 25% alors que dans les récentes études uni et pluricentrique la mortalité observé varie de 3% à 8% ; elle n'excède pas 2% dans certain centre spécialisés [160]. Les causes principales de décès après la DPC sont, l'hémorragie intra abdominale et un état septique dû à une fuite de l'anastomose pancréatico jéjunale ou une complication cardiaque et pulmonaire [160].

La morbidité post opératoire reste élevée puisqu' elles concernent 30% à 50 % des opérés [161].

Les complications de la DPC sont représentés essentiellement par :

✓ Gastroparésie :

Ou trouble de la vidange gastrique rapporté avec une fréquence situé entre 8 et 45%[161], Il a été suggérer que la DPC préservant le pylore présentait un risque plus élevé que la gastroparésie post opératoire.

✓ La fistule pancréatique :

Son incidence varie de 10 à 15% [162], elle semble inférieur à 8% dans les centres spécialisés. La mortalité associée à la fistule d'anastomose pancréatique s'est abaissée pendant les 2 dernières décennies à 5% en raison de l'utilisation du drainage per opératoire. Par ailleurs la formation d'abcès intra abdominale et de petite fistule peut être détecté et traité plus précocement par des méthodes radiologiques percutanées [163].

✓ Abcès abdominal :

Survient dans 10% des cas, il s'associe à une fistule de l'anastomose pancréatique dans 42 %.

✓ Hémorragie :

Son incidence varie de 1% à 12% dans la littérature, il semble être lié au type de résection.

La plupart des études montrent que la résection veineuse de l'axe mesentericoportale augmente la mortalité des pancréatectomies.

✓ Autres complication : cardiovasculaire, respiratoire et rénale 17%.

✓ Complications tardives : ictère, sténose douleur.

b- Duodénopancréatectomie totale DPT

Beaucoup plus récentes que la DPC, la DPT est rarement réalisé d'emblée dans le traitement des cancers du pancréas, elle est souvent le deuxième temps d'une exerce qui sera révélée insuffisante [164]. La DPT se justifie théoriquement pour trois raisons :

- La fréquence des foyers multicentriques
- La possibilité d'un envahissement histologique de la tranche de section après DPC

L'existence d'un moignon pancréatique (mou) exposant au risque de fistule qui n'existe pas en cas de DPT. En revanche elle expose à :

- Une mortalité opératoire plus élevée que celle observée après DPC : 17%.
- Un diabète constant et souvent instable retrouvée chez 25% des patients.
- Une insuffisance pancréatique exocrine constante et sévère chez 14% des patients, responsable d'une malabsorption intestinale.
- Un amaigrissement plus important.
- Une prévalence accrue des ulcères anastomotiques gastro-jéjunaux.

Les indications de la DPT se limitent :

- A la découverte à l'examen extemporané d'un envahissement de la tranche de section pancréatique après DPC.
- Aux tumeurs plurisegmentaires.

La DPT n'a été réalisée chez aucun malade de notre série, la littérature limite les indications de la DPT et décrit un risque post opératoire supérieur à la DPC.

c- Gastro-duodéno-pancréatectomie régionale élargie :

Le recours à la pancréatectomie élargie ou régionale, n'est nécessaire que si c'est le seul moyen de faire l'exérèse d'une tumeur autrement non résécable. C'est une exérèse plus radicale qui consiste en une ablation en bloc de la glande pancréatique, de son atmosphère ganglio-lymphatique et des structures vasculaires envahies, Fortner [165] a été le premier à prôner de telles exérèses élargies.

Il y a eu ces dernières années certains progrès techniques : La mortalité a été réduite de 26% à 9%. Dans plusieurs études [166], la mortalité opératoire a été de moins de 8%.

d- Spléno-pancréatectomie gauche :

La SPG est indiquée dans les cancers corporéocaudaux; les manifestations symptomatiques tardives expliquent la fréquence des tumeurs évoluées. La SPG est donc souvent palliative.

Elle sectionne le pancréas au niveau de l'isthme et enlève le corps et la queue pancréatique ainsi que la rate en monobloc. Elle permet de faire l'exérèse des aires ganglionnaires de l'artère splénique, du hile, de la rate et de la chaîne pancréatique inférieure. Elle est réalisée pour le cancer de la queue du pancréas en corporéo-caudal.

Dans notre série, la SPG a été réalisée chez un seul patient.

C-La chirurgie à visée palliative :

Les cancers non résécables de la tête du pancréas font discuter le choix du traitement palliatif : chirurgical ou non ?

Plusieurs essais ont montré que la chirurgie entraînait une mortalité supérieure aux traitements non chirurgicaux, mais moins de récurrence de l'ictère [149]. Un essai a montré qu'une gastro-jéjunostomie de principe mettait à l'abri des conséquences d'une sténose duodénale, qui survient dans 15 % à 20 % des cas [167]. La meilleure dérivation biliaire est l'anastomose cholédoco-duodénale, plus simple à réaliser et aussi efficace que l'anastomose cholédoco-jéjunale [168]. Mais Lillemon et al ont montré sur une série de 64 duodéno -

pancréatectomies considérées comme palliatives comparée à une série de 62 dérivations bilio digestives, qu'il n'y avait pas de différence significative en termes de morbidité et de mortalité. En revanche, il existait une différence nette en terme de survie. Donc, pour cette étude l'exérèse chirurgicale apporte un gain de survie et de confort de vie nettement supérieur à un geste de dérivation. Des conclusions similaires ont été obtenues dans une analyse multicentrique rétrospective réalisée par Hugier et al sur plus de 3231 patients [169].

Pour les dérivations biliaires, il existe trois techniques d'anastomoser les voies biliaires et le tube digestif :

- L'anastomose cholédoco-duodénale, c'est la plus simple des anastomoses.
- L'anastomose cholédoco-jéjunale, dont la seule indication est la proximité de la tumeur du pied du pédicule hépatique et du duoédnum qui expose l'anastomose cholédoco-duodénale à un envahissement rapide.
- L'anastomose cholécysto-jéjunale ; c'est la technique la plus simple lorsque la vésicule n'a pas fait l'objet d'une exérèse au cours de précédentes interventions.

La majorité de nos patients ont consulté à un stade avancé où seuls les gestes palliatifs étaient possibles. Ainsi, 74% de nos malades ont bénéficié d'une dérivation. Chez les opérés d'un cancer du pancréas, la dérivation palliative est le geste le plus souvent effectué. Dans l'enquête de l'AFC, son taux atteint 67%.

Le tableau 17 rapporte les taux de résections qui sont comparés aux taux de dérivations dans les différentes séries chirurgicales

	Résections	Dérivations	Laparotomies exploratrices sans geste
Mouttet et al [155]	12%	78%	10%
AFC [152]	22%	67%	11%
Watanapa et al [156]	15%	49%	22%
Bramhal [151]			
1957-76	2,6%	35%	19,7%
1977-86*	2,6%	35,4%	14,5%
Chirurgie « C » CHU Rabat [37]	4%	73%	11%
Chirurgie « A » CHU Rabat [38]	6,1%	73,4%	20,3%
Service d'oncologie CHU Fès [26]	31,8%	27,3%	9,1%
Chirurgie « A » CHU Fès [36]	10%	60%	10%
C.Pasquali [33]	31,6%	56,6%	11,8%
CHU Kamenge [40]	9,4%	50%	34,3%
Notre série	16%	74%	6%

Dans notre série qui comporte 50 cas,

- 20 cas ayant bénéficié d'une double dérivation ; dérivation bilio-digestive associée à une anastomose gastro-jéjunale (18 : D.cholédoco-duodénale + anastomose gastro-jéjunale. 1 : D.cholédoco-jéjunale + anastomose gastro-jéjunale, 1 :D.hépatico-duodénale+ anastomose gastro-jéjunale)
- 11 cas ayant bénéficié d'une dérivation bilio-digestive (D. cholédoco-duodénale)
- 6 cas ayant bénéficié d'une dérivation digestive (D.gastro-jéjunale).

II. TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE :

A-Traitement de l'obstruction biliaire :

Le traitement endoscopique de l'ictère obstructif est assuré par la mise en place de prothèse biliaire [170]. En 2010 une étude randomisée de non-infériorité de la chirurgie d'emblée (DPC) par rapport à un drainage de 4 à 6 semaines préopératoire (par CPRE, voire trans-pariétal si échec) a montré sur 196 malades (94 malades dans le groupe chirurgie immédiate et 102 dans le groupe drainage préopératoire) que le drainage préopératoire entraînait significativement plus de complications sévères et globales et plus de réadmissions que si le malade était opéré d'emblée [171]. Le drainage biliaire préopératoire n'est donc pas recommandé en l'absence de traitement néoadjuvant et de cas particuliers (angiocholite, long délai avant l'intervention, bilirubine ≥ 350 micromol/l (≥ 150 mg/l) et/ou patient symptomatique, ex prurit) [172][173]. Dans le cas d'un traitement néoadjuvant la pose de prothèse métallique courte est à privilégier à la pose de prothèse plastique pour limiter les complications infectieuses liées à l'obstruction ou à la migration précoce.

Les premières prothèses biliaires étaient en plastique soit en téflon, polyéthyle ou polyerthane [170]. En raison de l'obstruction précoce de ces prothèses, dont la durée de vie moyenne est de 3 à 4 mois, des prothèses métalliques expansibles ont été développées [170]. L'obstruction tardive de ces prothèses métallique par bourgeon tumoral intra luminal a conduit à la fabrication de prothèse métallique couverte [170]. Plusieurs études prospective randomisées ont comparé les résultats du traitement palliatif endoscopique utilisant les prothèses plastiques et chirurgicales [170]. L'utilisation systématique de prothèses métalliques, couvertes ou non, a modifié

considérablement l'approche en faisant passer la moyenne de temps d'obstruction des prothèses de moins de 3 mois (prothèses plastiques) à plus de 6 mois (prothèses métalliques). L'expertise du centre pour l'une ou l'autre de ces approches est essentielle pour le choix.

La disparition de l'ictère est observée dans 91% à 94% des cas, la bilirubine totale diminuant de la moitié dans une médiane de 14 à 21 j. La régression du prurit est la première conséquence clinique d'un drainage biliaire efficace. La médiane de survie après traitement endoscopique est médiocre tenant compte du caractère palliatif de ce traitement. Elle est comprise entre 84 et 149 j mais ne diffère pas de celle observé en cas de dérivation chirurgicale [170].

La durée d'hospitalisation peut être plus importante en cas de traitement endoscopique en raison de l'obstruction précoce des prothèses plastiques. La récurrence de l'ictère était significativement plus fréquente en cas de traitement endoscopique (7% à 36%) par rapport au traitement chirurgical (2-16%) [170].

Dans une méta-analyse (2436 patients), la mise en place endoscopique de prothèse plastique (3 études) était associée à un taux plus faible de complications (RR 0,60), mais un taux plus élevé de récurrence de l'obstruction que la dérivation chirurgicale. La mise en place endoscopique de prothèse métallique (7 études) était associée à une réduction significative du risque de ré-obstruction à 4 mois (RR 0,44), ou avant le décès (RR 0,52), mais sans supériorité en termes de succès technique, de mortalité ou de complication [174].

Les complications à court terme incluent les complications de la sphinctérotomie endoscopique et celle de la mise en place de la prothèse biliaire.

La sphinctérotomie est généralement réalisé avant l'intubation biliaire, sa morbidité est comprise entre 4,2 et 9.8% dans 2 larges études multicentriques récentes, les complications globales de l'intubation biliaire sont observées dans 11% à 22% des cas avec une valeur médiane de 12% [170].

Par ordre de fréquence les complications sont représentées par l'infection, la pancréatite aigue, la perforation. L'angiocholite est principalement dûe à l'insuffisance de drainage ou en cas de bile de stase épaisse, lie au caractère prolongé de la stase [170].

La morbidité post endoscopique est significativement plus faible que celle de la dérivation chirurgicale dans deux des trois études randomisé comparant ces deux techniques.

Les prothèses plastiques et métalliques donnent des résultats équivalents en termes d'efficacité immédiate (80 % des cas), de morbidité, de mortalité et d'amélioration de la qualité de vie [175]. La mortalité à 30 j varie entre 7et 9% pour le traitement endoscopique et de 18 % à 20% pour le traitement chirurgical, la mortalité immédiate de l'intubation biliaire est proche de 1% [170].

Les complications tardives sont dominées par l'obstruction de prothèse, la cholécystite et la migration qui est observée dans 0.5 % de chacun de cas. L'obstruction des prothèses métalliques est inéluctable avec un taux de 30% à 3 mois et 70 % à 6 mois [170].

B- Traitement de l'obstruction gastroduodénale :

Un essai a montré qu'une gastro-jéjunostomie de principe mettait à l'abri des conséquences d'une sténose duodénale, qui survient dans 15 % à 20 % des cas [167].

S'il existe une sténose duodénale, la mise en place d'une prothèse duodénale est réalisable dans environ 90 % des cas par les équipes expérimentées. Ces prothèses permettent, plus de 8 fois sur 10, de maintenir une alimentation orale jusqu'au décès du patient [176].

Le traitement endoscopique de l'obstruction duodénale est une technique récente, jusqu'à présent ; le risque certes faible de l'obstruction digestive était un élément en faveur de la chirurgie palliative de dérivation.

La mise en place de prothèse duodénale doit être associée à celle d'une prothèse métallique biliaire afin de préserver chez ces patients la possibilité d'un nouveau drainage biliaire [170].

Le taux de complications est proche de 20% comprenant des complications immédiates et les complications tardives [170].

III- CHIMIOThERAPIE ET RADIOThERAPIE:

A-Chimiothérapie palliative des cancers du pancréas à un stade avancé:

La chimiothérapie palliative des cancers du pancréas s'adresse aux formes localement avancées non résécables et métastatiques.

Les objectifs de cette chimiothérapie des cancers non opérable, c'est d'améliorer la survie médiane, mais ce qui prime, c'est l'amélioration du confort quotidien des patients.

1- Chimiothérapie de première ligne en situation métastatique :

a- La monothérapie :

✓ Le 5 fluoro-uracile (5 FU) :

L'un des premiers cytotoxiques utilisés dans le traitement des cancers pancréatiques avancés, a été le 5 fluoro-uracil (5 FU). Les taux de réponse s'étendent de 0 % à 19 % [174]. La survie médiane pour des patients traités avec ce composé est comprise entre 4,2 et 5,5 mois [174].

✓ La gemcitabine :

La gemcitabine est un antimitotique de type antimétabolique, c'est un nucléoside bifluoré, analogue de la désoxycytidine, initialement inactif, nécessitant une triphosphorilation intra cellulaire.

Les divers essais de phase II ont montré l'efficacité de la gemcitabine à la dose de 800 à 1000 mg/m² par semaine, 3 semaines par mois, dans le traitement de cancer pancréatique.

La comparaison entre la gemcitabine et le 5FU a été faite par un seul essai randomisé, celui de Burris [172] incluant 126 patients (dont 75 % avaient des métastases hépatiques) recevaient soit une perfusion hebdomadaire de gemcitabine (1000 mg/m² pendant 7 semaines puis 3 semaines sur 4) soit des bolus de 5FU (400 mg/m² hebdomadaire). Les patients traités par la gemcitabine ont eu un bénéfice clinique significatif (23,8 % versus 4,8 %) et une médiane de survie de 5,6 mois versus 4,4 mois.

Le principal effet secondaire de cet agent est hématologique (neutropénie dans 23 % des cas versus 5 % des cas). Tandis que la toxicité digestive est comparable dans les 2 groupes de traitement. L'efficacité de la gemcitabine persiste après l'échec du 5 FU. Parmi les 74 patients traités par la gemcitabine 27 % ont un bénéfice clinique, la durée moyenne de réponse est de 14 semaines et la durée médiane de survie de 3,8 semaines. De plus 18 % des patients étaient vivants à un an dans le bras gemcitabine pour seulement 2 % dans le bras 5 FU [173].

En dehors du 5 FU et la gemcitabine, plus d'une dizaine de molécule ont fait l'objet d'utilisation en monothérapie, lors des études généralement de faibles effectifs, qui permettaient mieux d'atteindre des taux de réponse de l'ordre de 20 % [174].

Le cisplatine, les antracyclines, le methotrexate, la mitomycine c, puis plus récemment, l'oxaliplatine, le paclitaxel, le docétaxel, le topotécan, et l'irinotécan se sont ainsi tous montrés décevants en monothérapie.

b- La polychimiothérapie [174]:

Une étude a testé un schéma de 5-FU bolus et continu modulé par de l'acide folinique et associé à du cisplatine toutes les 2 semaines avec un taux de réponse de 29 %, une survie globale de 9 mois et une amélioration de l'indice de Karnovsky chez 50 % des patients. Cependant, certains schémas de poly chimiothérapie ont été comparés avec 5 FU seul. Ces poly chimiothérapie se sont révélée incapables d'apporter un avantage en survie moyenne et les taux de réponse étaient généralement légèrement supérieurs à ceux des bras 5-FU seul.

2- Chimiothérapie en deuxième ligne :

Il n'y a pas de standard thérapeutique dans cette situation autre que des soins purement symptomatiques. La chimiothérapie peut être discutée chez les patients en bon état général, et préférentiellement dans le cadre d'un essai thérapeutique. Quand dans un essai thérapeutique pour patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique, deux lignes de chimiothérapie sont programmées, 61% peuvent recevoir une deuxième ligne. Une étude de phase III, présentée au congrès de l'American society of clinical oncology de 2005 a étudié l'oxaliplatine en 2ème ligne de chimiothérapie palliative pour le cancer du pancréas [177]. Elle comparait une chimiothérapie de type OFF (5FU 2g/m² 24 h/acide folinique 200 mg/m² 30 min à J1, J8, J15, J22 avec oxaliplatine 85mg/m² en 2 h à J1, J8 et J 22 avec J1 = J42) à un traitement purement

symptomatique après échec de la gemcitabine. L'étude a été close après l'inclusion de 46 patients. La médiane de survie a été de 21 semaines (à partir de la randomisation) dans le bras chimiothérapie versus 10 semaines dans le bras purement symptomatique ($p = 0,0077$). Une autre étude de phase III (168 Patients), chez des patients avec adénocarcinome du pancréas avancé progressif sous gemcitabine a montré que la même association OFF était supérieure à l'association 5-FU et acide folinique (survie globale: 26 semaines versus 13 semaines ($p = 0,014$) [178].

Les schémas FOLFOX4 (phase II) (108), et 5 FU plus cisplatine [171] ont fait l'objet de résultats encourageants dans la même situation.

B- Chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie seule en situation adjuvante a été peu testée. Un essai norvégien portant sur un faible nombre de malades atteints de cancers du pancréas ou d'ampullome montrait l'absence d'avantage en termes de survie de l'utilisation d'une chimiothérapie associant 5-FU, adriamycine et mitomycine C [179]. Toutefois, la chimiothérapie adjuvante est maintenant recommandée dans le thésaurus francophone de cancérologie [180].

– Le 5 Fu :

La réalisation d'une chimiothérapie adjuvante est recommandée après résection d'un adénocarcinome du pancréas depuis les résultats de l'essai ESPAC-1(European Study Group For Pancreatic Cancer) publié par Neoptolemos et al [181]. Dans cet essai, le 5 FU a permis une amélioration de 6 mois de la survie globale comparé avec un bras sans traitement adjuvant.

– La Gemcitabine :

L'essai (CONKO-001) a randomisé 368 malades après chirurgie R0 ou R1 pour recevoir de la gemcitabine (n= 179) ou faire l'objet d'une simple surveillance (n=177). Le critère principal d'évaluation était la survie sans récurrence (SSR). La SSR dans le bras avec gemcitabine (13,4 mois) était supérieure à celle du bras surveillance seule (6,9 mois) ; $p < 0,001$. La médiane de SG était de 22,1 mois dans le bras avec gemcitabine et de 20,2 mois dans le bras contrôle ($p < 0,06$) avec une SG estimée à 3 ans de 34 % vs 20,5 % respectivement [182].

Les résultats de cette étude avec un suivi plus long ont été rapportés au congrès de l'American Society of Clinical Oncology de 2008 en 2008 [183]. La gemcitabine améliorait significativement la médiane de SG vs observation (22,8 versus 20,2 mois, $p = 0,005$) et le nombre de patients survivants à 3 et 5 ans qui était de 36,5 % et 21,0 % avec la gemcitabine vs. 19,5 % et 9,0 % pour le bras observation respectivement. La conclusion de cette étude est que la gemcitabine pendant 6 mois améliore la SSR et la SG des patients ayant eu une résection complète d'un adénocarcinome du pancréas [184][185].

– 5 Fu versus gemcitabine :

Les recommandations internationales s'accordent sur l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante dans le cancer du pancréas en post-opératoire. Les 2 drogues utilisées sont le 5 FU et la gemcitabine mais celle-ci est préférée du fait de son profil de tolérance plus acceptable [186][187].

C- Chimiothérapie en situation néo adjuvante :

En pratique, il peut être difficile de distinguer un traitement « néo-adjuvant vrai » (résécabilité évidente) d'un traitement de « rattrapage » pour des tumeurs de résécabilité incertaine ou localement évoluées. La définition du caractère résécable ou non d'un cancer du pancréas dépend de la qualité du bilan (qui va selon les centres d'un scanner, à un bilan plus complet comprenant une échoendoscopie voire une laparoscopie) et de l'expertise de l'équipe médico-radio-chirurgicale qui prend en charge le malade.

En cas de tumeur non résécable, toutes les études faites en situation néo adjuvante, dont le but est de se trouver devant des cas de potentiels résécabilité, affirment l'inefficacité de la chimiothérapie seule. Ainsi le GITSG [182] a repris les résultats d'une étude faite sur des patients ayant un cancer localement avancé, 3 agents ont été utilisés : La streptozotocine la mitomycine C et le 5FU. Aucune tumeur n'a été réséquée. La survie médiane a été de 32 semaines. Barmahal a randomisé 144 patients ayant un cancer du pancréas non résecable. Un premier groupe a reçu du marimastat à 5, 10, et 25 mg. Le deuxième groupe a reçu 1000 mg /m² de gemcitabine. Les deux agents ont été bien tolérés même si la toxicité a été vue chez 22 % des patients sous gemcitabine et 12 % des patients sous marimastat. Aucune tumeur n'a été réséquée, il n'y a eu aucune différence de survie entre le marimastat, quelqu'en soit la dose, et la gemcitabine. La survie moyenne, chez les patients qui ont reçu 5 mg de marimastat, a été de 111 jours, contre 105 jours chez ceux sous 10 mg de marimastat, et 125 jours chez ceux sous 25 mg de marimastat. Chez les patients sous gemcitabine, la survie moyenne a été de 167 jours. La survie à un an a été respectivement de 14 %, 14 %, 20 % et 19 %. La différence de survie chez les patients traités par marimastat et gemcitabine a été significative.

La chimiothérapie néoadjuvante par gemcitabine trouve sa place dans le cancer du pancréas non résécable. Pour les tumeurs résécables la chimiothérapie néo adjuvante ne doit pas être réalisée en dehors des essais thérapeutiques.

D-La radio chimiothérapie concomitante :

1-En situation palliative

6 études randomisées ont étudié l'intérêt d'une association de radiothérapie et de chimiothérapie :

- vis à vis d'une radiothérapie seule (40 Gy), le bras de l'association comportant une chimiothérapie à base de 5 FU bolus : les 2 ont montré un avantage en survie globale en faveur de l'association (10 mois versus 5 mois) [188,189].
- vis à vis d'une chimiothérapie seule (5 FU et polychimiothérapie avec du 5 FU) avec la même chimiothérapie dans le bras de l'association : une seule a montré un bénéfice en survie dans le bras de l'association [190].
- Deux autres études ont comparé différentes modalités d'association radiochimiothérapie sans montrer de différence entre elles.

Au total, sur l'ensemble de ces travaux, l'association radio-chimiothérapie semble être un bon traitement palliatif pour les formes localement avancées chez les patients en bon état général.

2- En situation adjuvante

La 1ère étude dans cette situation a été menée par le Gastro Intestinal Study Group (GITSG) et publiée par Kalser. Elle a comparé la chirurgie seule à la chirurgie suivie d'une association de radiothérapie de 2 fois 20Gy avec du 5 FU en bolus. La différence était significative avec un doublement de la médiane de survie (11 versus 20 mois) [191]. Cette étude a été vivement critiquée en raison d'un taux faible de patients (43) et de la survie médiocre du "bras chirurgie". Très récemment, le résultat de la nouvelle étude conduite par le groupe Européen a été publié [192]. 218 patients ont été inclus pour tester le même schéma de traitement que la 1ère étude [191]. La médiane de survie est de 24,5 mois dans le groupe traité versus 19 mois dans le groupe contrôle ($p = 02$) et les survies estimées à 2 ans sont respectivement de 51% et 41%. Les auteurs concluent à un bénéfice minime du traitement adjuvant malgré sa bonne tolérance et ne recommande donc pas cette association comme traitement standard. D'autres modalités d'association radio-chimiothérapie sont actuellement en cours d'évaluation : 5 FU en perfusion continue, gemcitabine ...

3- En situation néo-adjuvante

Dans la plupart des études d'association radio-chimiothérapie en situation adjuvante, environ 30% des patients randomisés avant la chirurgie ne peuvent bénéficier de l'association en raison de suites opératoires longues et difficiles. Certains auteurs ont donc proposé de réaliser ce traitement en préopératoire. Deux équipes américaines ont réalisé des études de phase II. Yeung et al. décrit les résultats de l'association de radiothérapie à la dose de 50,4 Gy avec le 1 "jour de la mitomycine C puis du 5 FU continu. Une résection curative a pu alors être

réalisée chez 38% des patients avec une survie actuarielle à 5 ans de 43% [193]. Cependant, ces résultats ne sont pas retrouvés sur une courte série de 16 patients de Jessup et al. [194]. Chez 39 patients ayant des tumeurs potentiellement résécables, un traitement encore plus intensif a été évalué. Il s'agissait d'une radio-chimiothérapie préopératoire (50 Gv et 5 FU en perfusion continue) puis d'une chirurgie avec radiothérapie per-opératoire. 74% des patients ont présenté une récurrence et la médiane de survie a été de 19 mois, proche de celle des séries chirurgicales de référence [195]. Cependant, dans de telles études, on observe une proportion non négligeable de survivants à long terme (19% à 4 ans dans la série de Staley [195], avec des toxicités tout à fait acceptables permettant un traitement ambulatoire.

Au début limitée à deux centres Nord-Américains, l'utilisation de l'association radio-chimiothérapie en situation néo-adjuvante semble donc intéressante et les essais se multiplient dans d'autres centres [196].

E -Cancers du pancréas localement évolués :

Pour les cancers du pancréas localement évolués, c'est-à-dire non résécables et non métastatiques, il n'y a pas de standard thérapeutique [197]. Il y a deux options, la chimiothérapie par gemcitabine et la chimioradiothérapie. Deux méta-analyses sur données publiées ont conclu à l'absence de supériorité de la chimioradiothérapie sur la chimiothérapie [198][199].

La chimiothérapie et chimioradiothérapie ont été comparées dans un essai de phase III mené par la FFCD et la SFRO [200]. Cet essai a comparé la survie de 119 patients traités soit après chimiothérapie seule (par gemcitabine telle que dans le schéma de Burris), soit après chimioradiothérapie de 60 Gy avec 5 fluoro-uracile et cisplatine. Dans les deux bras, la chimiothérapie de maintien était de la gemcitabine jusqu'à progression ou toxicité inacceptable. La durée médiane de survie était plus courte dans le bras chimioradiothérapie (8,6 mois contre 13 mois, $p = 0,03$). Le taux de toxicité de grade 3-4 était plus élevé dans le bras chimioradiothérapie, que ce soit pendant la phase initiale de traitement (36 % contre 22 %) ou pendant la chimiothérapie d'entretien (32 % contre 18 %). Ce taux de toxicité élevée était probablement dû au schéma de chimioradiothérapie utilisé avec une dose élevée (60 Gy alors que la dose recommandée est de 50 à 54 Gy) et une chimiothérapie concomitante par 5 fluorouracile et cisplatine, moins bien tolérée que le 5 fluoro-uracile seul. Dans le même temps, l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) a mené un essai de phase III presque similaire [201]. Une chimiothérapie par sept cycles de gemcitabine seule (de 1000 mg/m² J1, J8, J15) était comparée à une chimioradiothérapie de 50,4 Gy avec gemcitabine concomitante (de 600 mg/m²/sem) suivie de cinq cycles de gemcitabine seule. Plus de 300 patients devaient être inclus or l'essai a été clos après 74 inclusions en raison de la lenteur des inclusions. Le taux de réponse objective était de 2,7 % dans le bras chimiothérapie contre 8,8 % dans le bras chimioradiothérapie. La durée médiane de survie était plus longue dans le bras chimioradiothérapie (11 mois contre 9,2 mois, $p = 0,022$). Le taux de toxicité de grade 4 était beaucoup plus élevé dans le bras chimioradiothérapie (41,2 % contre 5,7 %, $p < 0,001$). Même si le nombre de patients inclus dans cet essai est peu important, ses résultats viennent contredire ceux de l'essai de Chauffert et al [200].

Plutôt que de continuer à opposer chimiothérapie et chimioradiothérapie, plusieurs équipes ont développé une stratégie thérapeutique consistant à associer chimiothérapie et chimioradiothérapie avec une durée médiane de survie de 12 à 17 mois [202][203][204].

En effet, quel que soit le mode de traitement utilisé, environ 30 % des cancers progressent durant les trois premiers mois de traitement. Une chimiothérapie première pourrait donc permettre de sélectionner les patients pouvant potentiellement bénéficier ensuite d'une chimioradiothérapie. L'essai de phase III LAP07 mené par le Gecor, la FFCD et la FNCLCC (Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer) vient de débiter pour confirmer cette hypothèse. Dans cet essai international sont inclus des patients atteints d'un cancer du pancréas localement évolué. Pendant les quatre premiers mois de traitement, ils reçoivent une chimiothérapie d'induction par gemcitabine associée ou non avec de l'erlotinib. Les patients ayant une tumeur contrôlée après cette première phase de traitement sont ensuite randomisés entre poursuite de la chimiothérapie pour deux cycles et chimioradiothérapie (radiothérapie conformationnelle de 54 Gy avec chimiothérapie concomitante par capécitabine). Les patients ayant été randomisés initialement dans le bras gemcitabine -erlotinib reçoivent ensuite un traitement d'entretien par erlotinib jusqu'à progression.

IV- PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR :

Elle est essentielle et indissociable des autres thérapeutiques, 30 à 40 % des patients présentent des douleurs au moment du diagnostic ; la majorité d'entre eux s'en plaindront au cours de l'évolution. Les antalgiques sont utilisés de façon graduelle en fonction de l'évaluation clinique ; le recours aux morphiniques est fréquent. Une autre alternative est l'alcoolisation des nerfs splanchniques, soit par voie percutanée guidée par échographie ou par tomodensitométrie, soit sous écho endoscopie par voie transgastrique. Cette technique permet une sédation douloureuse dans près de 80 % des cas, mais n'est pas dénuée de complications [205]: une hypotension transitoire, des hématuries, des complications neurologiques, la survenue d'une incontinence urinaire ou anale ayant été décrites [206]. Lorsqu'une laparotomie exploratrice est indiquée, la réalisation d'une splanchnicectomie transhiatale est un geste techniquement simple qu'il faut toujours discuter [207][208] ; elle complète utilement les dérivations bilio- et gastrodigestives réalisées.

La radiothérapie externe dans un but antalgique peut aussi être intéressante, mais son délai d'action est variable.

V- LES AUTRES TRAITEMENTS ADJUVANTS :

A-L'immunothérapie [209] :

L'immunothérapie est une méthode de traitement destinée à modifier les moyens de défense naturels de l'organisme, soit par injection de sérum ou d'immunoglobulines qui apportent les anticorps spécifiques (immunothérapie passive), soit par la vaccinothérapie qui suscite la production de ces anticorps (immunothérapie active). Dans le traitement contre le cancer, elle a pour but de venir en aide à l'organisme ou plus exactement au système immunitaire pour non seulement combattre la maladie mais aussi pour protéger le corps contre certains effets secondaires provoqués par le traitement.

En immunothérapie passive, des anticorps sont injectés afin de rechercher les cellules cancéreuses qui contiennent la protéine anormale K_{ras}, des marqueurs tumoraux comme l'ACE ou d'autres protéines caractéristiques du néoplasme pancréatique.

Le même anticorps monoclonal avec des atomes radio-marqués en combinaison avec la gemcitabine, utilisé comme radio sensibilisateur, se dirigent spécifiquement vers les cellules cancéreuses.

Les vaccins actifs d'immunothérapie, produit par les antigènes tumoraux des patients, permettent l'amplification de la réponse immunitaire et attaquent le néoplasme pancréatique sans endommager le tissu normal.

Les études avec des vaccins, effectuées en utilisant le peptide tumeur spécifique K_{ras}, sont en cours d'évaluation.

B- L'hormonothérapie [209]:

L'intérêt de l'hormonothérapie dans les cancers du pancréas exocrine a été suggéré par :

- Des études épidémiologiques qui ont montré une incidence du cancer du pancréas plus élevée chez l'homme que chez la femme.
- La présence dans ces cancers pancréatiques humains de récepteurs aux Estrogènes et aux androgènes.
- La stimulation de la croissance pancréatique par des hormones gastro-intestinales comme la gastrine, la sécrétine et la cholecystokinine ; sa freination par la somatostatine et la diminution de la sécrétion de ces hormones.

En raison de l'existence de récepteurs aux hormones stéroïdes au sein des tumeurs pancréatiques, le tamoxifène a été étudié dans quelques études non contrôlées.

Quelque cas de longue survie ont été décrits dans les cancers pancréatiques non résécables, mais les études comparatives n'ont pas permis de conclure à un bénéfice de survie. Bresler [210] a rapporté un cas d'une malade de 44 ans atteinte d'un cancer de la tête du pancréas avec métastase hépatique unique. La malade avait refusé la chimiothérapie et a été traitée par tamoxifène 30 mg /j. une rémission complète a été observée et se maintient après 50 mois de recueil. Ce résultat exceptionnel pourrait inciter à mettre en place une étude randomisée pour mieux juger de l'intérêt du tamoxifène, par exemple chez les malades en échec à une chimiothérapie de première ligne.

PRONOSTIC ET SURVIE :

Les facteurs pronostiques classiques rapportés dans la littérature sont [176]:

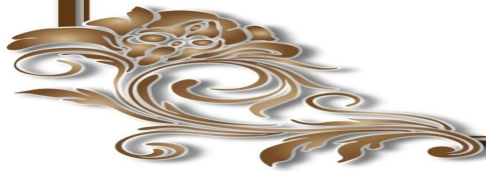
- ❖ Le volume tumoral : la survie est significativement supérieure lorsque le diamètre tumoral est inférieur ou égale à 2 cm, le volume tumoral est d'ailleurs corrélé à l'envahissement ganglionnaire.
- ❖ Le caractère complet de la résection avec des marges histologique saines (R0).
- ❖ l'envahissement ganglionnaire dont la prévalence est élevé même en cas de « petit cancer » (40 % pour des tumeurs de moins de 2 cm) ; survie à 5 ans respectivement de 36 et 14 % en l'absence ou en présence de ganglions envahis [211].
- ❖ L'envahissement vasculaire, lorsque l'axe veineux a été réséqué.
- ❖ L'envahissement péri nerveux et le caractère indifférencié de la tumeur.
- ❖ Les qualités transfusionnelles préopératoires.

Parmi les facteurs pronostiques classiques ; l'analyse multivariée réalisée par le groupe de Baltimore sur plus de 600 malades montre que le premier facteur pronostique est le caractère de la résection. Donc le pronostic défavorable est lié essentiellement à l'envahissement ganglionnaire, la positivité des marges de résection, le caractère indifférencié de la tumeur et une taille supérieure à 2 cm [212].

Sur l'ensemble des cancers du pancréas, la survie à 5 ans est inférieure à 5 %. Seuls 15 % des cancers peuvent bénéficier d'une résection à visée curative. Malgré cela, la majorité des patients meurent dans les 2 ans après la chirurgie. La survie à 5 ans des patients réséqués est inférieure à 20 %.

Parmi les patients qui n'ont pas été réséqués, la survie médiane est de 4 mois. Un malade sur quatre meurt 3 mois après que le diagnostic a été posé [213].

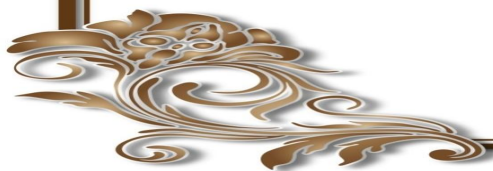
Conclusion



L'adénocarcinome canalaire est la tumeur la plus fréquente du pancréas exocrine. Le tableau clinique comporte le plus souvent une altération de l'état général, un ictère et un syndrome douloureux. Actuellement la résolution spatiale des techniques d'imagerie permettent théoriquement le diagnostic précoce des adénocarcinomes du pancréas pour autant que l'index de diagnostic clinique soit élevé. La sophistication des techniques d'imagerie permet en outre une caractérisation des propriétés tissulaires qui peut s'avérer utile dans le diagnostic différentiel. Enfin la définition des critères de résécabilité des adénocarcinomes du pancréas est le domaine ayant ces dernières années le plus bénéficié des progrès de l'imagerie.

Le seul traitement curatif est la résection chirurgicale et la mortalité est plus élevée chez les patients non opérés. Une meilleure compréhension de l'anatomie et des modes de diffusion du cancer du pancréas a permis de proposer une chirurgie plus optimale. La chimiothérapie trouve sa place en situation adjuvante ainsi que pour les cancers à un stade localement avancé et métastatique. Ces dernières années ont vu des progrès notables en matière de traitement médical par l'introduction de drogues de chimiothérapie et de thérapie ciblée en situation métastatique.

Résumés



Résumé :

Titre : Aperçu sur le profil épidémiologique des tumeurs pancréatiques, au sein du Service des Urgences Chirurgicales Viscérales à propos de 50 cas

Auteur : MAJDOUB Kawtar

Mots clés : épidémiologie, tumeurs, pancréas

Le cancer du pancréas est un véritable problème de santé publique. Le cancer exocrine est de loin le plus commun des types histologiques et constitue environ 90% des tumeurs pancréatiques. Il représente le troisième cancer digestif au Maroc avec une incidence entre 1,9 et 2,9% selon les registres de cancer nationaux.

Le but de notre travail est de préciser les différents aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de ce cancer.

A cet égard, ce travail s'est basé essentiellement sur une étude de 50 malades traités pour cancer du pancréas exocrine depuis Janvier 2009 jusqu'à décembre 2012 au Service des Urgences Chirurgicales Viscérales « Pr. CHKOFF » à l'hôpital Avicenne de Rabat..

L'âge moyen était de 61,3 ans pour les femmes et de 63 ans pour les hommes, avec une prédominance masculine ; le sexe ratio était de 1,6. La symptomatologie clinique était dominée par l'ictère présent chez 76% et qui constituait le premier motif de consultation (56%), suivi de l'AEG (64%), l'amaigrissement (62%) et les épigastralgies (60%). Les explorations paracliniques étaient représentées essentiellement par l'échographie et la TDM qui ont posé le diagnostic chez respectivement 42,9% et 85,4%. La majorité des patients ont consulté à un stade tardif où seuls les gestes palliatifs étaient possibles, ainsi les gestes effectués étaient : 74% dérivations, 16% chirurgie d'exérèse, 6% laparotomie exploratrice sans geste thérapeutique, et 2 % non opérés. Nous déplorons 2 décès post-opératoires, et nous rapportant un cas de récurrence 16 mois après une DPC. La survie à long terme était difficile à apprécier étant donné que la plupart de nos patients ont été perdus de vue.

Summary:

Title: Survey on the epidemiology of pancreatic tumors in the service of visceral surgical emergency

Author: MAJDOUB Kawtar

Key words : epidemiology, tumor, pancreas

Pancreatic cancer is a real public health problem. Exocrine cancer is by far the most common histological type; it represents about 90% of pancreatic tumors. It constitutes the third digestive cancer in Morocco with a rate between 1.9 and 2.9% according to the national cancer registries.

The aim of our work is to clarify the different epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects of this cancer.

In this respect, this work is mainly based on a study of 50 patients treated for cancer of the exocrine pancreas from January 2009 until December 2012 at the Visceral Surgical Emergency Department "Pr CHKOFF" in Avicenne Hospital in Rabat.

The average age of our patients was 61,3 years for women and 63 for men, with a male prevalence, the sex ratio was 1,6. The clinical symptomatology was dominated by jaundice present in 76% and that was the first reason for consultation (56%), followed by alteration of general state (64%), weight loss (62%) and epigastric pains (60%). The paraclinical explorations were represented primarily by the ultrasound and the TDM, which gave diagnosis of cancer in 42.9% and 85.4% respectively. The majority of our patients consulted at a late stage where only palliative epic was possible, thus the acts realized were: 74% derivation, 16% surgical resection, 6% laparotomy without therapeutic act, and 2% non-operated. We deplore 2 postoperative deaths, and we report a case of recurrence 16 months after a DPC. The long-term survival has been difficult to assess because we lost contact with most of our patients.

ملخص:

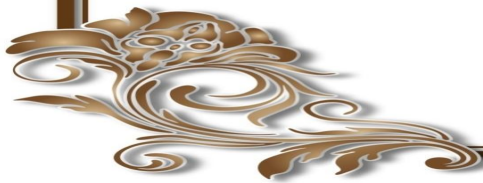
أطروحة رقم: الخاصيات الوبائية للأورام البنكرياسية في مصلحة المستعجلات
الجراحية الباطنية بصدد 50 حالة
من طرف: مجدوب كوثر
الكلمات الأساسية: وبائيات، أورام، بنكرياس

يعتبر سرطان البنكرياس مشكلة حقيقية للصحة العمومية. وسرطان البنكرياس الخارجي الإفراز هو النوع التشريحي الأكثر انتشارا بمعدل يصل حوالي 90% من الإصابات الخبيثة للبنكرياس. يحتل هذا السرطان المرتبة الثالثة بين سرطانات الجهاز الهضمي بنسبة تتراوح بين 1.9% و 2.9% وفقا للسجلات الوطنية. هدف دراستنا هو تحديد مختلف المظاهر الوبائية، التشخيصية والعلاجية لهذا السرطان.

في هذا الصدد، يركز هذا العمل أساسا على دراسة 50 مريضا معالج لسرطان المعتكلة خارجي الإفراز منذ يناير 2009 إلى دجنبر 2012 بمصلحة المستعجلات الجراحية الباطنية "أذ شقوف" بمسشفى ابن سينا بالرباط.

معدل سن مرضانا كان 61،3 سنة للنساء و 63 سنة للرجال، نسجل أيضا غلبة ذكورية بنسبة 1،6 بالمقارنة مع عدد النساء. تعرف الأعراض السريرية غلبة اليرقان في 76%، والذي كان السبب الأول للعيادة (56%)، تليها تدهور الحالة الصحية (60%)، وفقدان الوزن (62%)، آلام الشرسوف (60%). تمثلت الاستقصاءات القبسيرية أساسا في التصوير التفريسي والتخطيط بالصدى، اللذان مكنا من تشخيص الأورام بنسبة 42،9% و 85،4% على التوالي. أغلب مرضانا عاودوا في مراحل متأخرة من المرض، كانت عندها العلاجات الملطفة وحدها ممكنة، وهكذا تمثلت في: 74% حالة اشتقاق، 16% حالة استئصال جراحي، 6% فتحات باطنية استقصائية، و 2% الذين لم يستفيدوا من العلاج الجراحي. نورد 4 وفيات بعد الجراحة، وحالة واحدة من العود بعد 16 شهرا من الاستئصال عفجي معثكلي رأسي. لقد كان من الصعب تحديد مدة العيش على المدى البعيد نظرا أن عددا كبيرا من المرضى تواروا عن الرؤية.

Bibliographie



- [1] **C. Dromain, T. De Baere, D. Elias, P. Duvillard, M. Ducreux, E. Baudin.** Tumeurs endocrines du Pancréas. Radiologie Et Imagerie Medicale : Abdominale-Digestive. 2009
- [2] **Shinichi Yabuuchi, Shweta G. Pai, Nathaniel R. Campbell, Roeland F. de Wilde, Elizabeth De Oliveira, Preethi Korangath, Mirte M. Streppel, Zeshaan A. Rasheed, Manuel Hidalgo, Anirban Maitra, N.V. Rajeshkumar .** Notch signaling pathway targeted therapy suppresses tumor progression and metastatic spread in pancreatic cancer. Cancer Letters 2013
- [3] **GLOBOCAN 2008 database (version 1.2)**
- [4] Basé sur les recommandations de l'ESMO – v.2012.1
- [5] **M.A. Tazi, N. Benjaafar, A. Er-raki** Registre des cancers de Rabat, incidence des cancers à rabat année 2005. Edition 2009.
- [6] **A. Benider, M. Bennani Othmani, M. Harif et al.** Registre des cancers de la région du Grand Casablanca. Année 2004, édition 2007
- [7] **Jemal A, Siegel R, Xu J, ward E,** cancer statistics, 2010. CA cancer j Clin 2010;66:277-300.
- [8] **Palazzo L, Roseau G, Gayet B, Vilgrain V, Belghiti J, Fékété F et al.** Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma. Results of a prospective study with comparison to ultrasonography and CT scan. Endoscopy 1993; 25:143-50.

- [9] **Legmann P, Vignaux O, Dousset B, Baraza AJ, Palazzo L, Dumontier I et al.** Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *Am J Roentgenol (AJR)* 1998 ;170:1315-22
- [10] Rouvière Henri Anatomie humaine : descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2 ; 14ème édition MASSON 1997.
- [11] **Poirier J., Ribadeau D. et al.** Aspect schématique des îlots de Langerhans au sein du pancréas exocrine. Histologie moléculaire, 5ème édition, Masson 1997.
- [12] **Jaeck D, Boudjema K, Bachellier P, Weber Jc,** Asensio T Et Wolf P. Exérèses pancréatiques céphaliques: duodénopancréatectomies céphaliques. Encyclopédie Médicochirurgicale, Techniques chirurgicales – Appareil digestif. Elsevier Paris 1998 40-880-B, 17p.
- [13] **H. ROUVIERE.** Anatomie Humaine (Descriptive et Topographique) Tronc, Tome II (10ème édition) Edition MASSON 1970, 339-408.
- [14] **Lahlaidi, A.** (1986). Anatomie topographique. Applications anatomo-chirurgicales. Volume II. L'abdomen
- [15] **Frank H.Netther,** Atlas d'anatomie humaine, 2ème édition, p: 284-310
- [16] **Hung Nguyen,Redha Bourouina.** Manuel d'anatomie et de physiologie. p :333
- [17] **N.Vaysse.** Physiologie du pancréas exocrine. *Encycl med chir, hépatologie*, 7-007-A-40, 2005.

- [18] Principes fondamentaux de gastroenterology, section 2; sécrétions pancréatiques:272-280.
- [19] **Konturek SJ , Zabielski R , Konturek JW , Czarecki J.** Neuroendocrinologie of the pancreas ; role of brain_ gut axis in pancreatic secretion . Eur J Pharmacol 2003;481:1-4.
- [20] **Herzing KH.** Cholecystokinin_ and secretion_ releasing peptides in the intestine_ a new regulatory interendocrine mechanism in the gastrointestinal tract. Regul Pept 1998;73: 89-94.
- [21] **Jemal A, Bray F, Center MM, et al.** Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011;61:69.
- [22] **F. Huguet, A. Orthuon, E. Touboul, R. Marseguerra, F. Mornex,** Cancer du pancréas Cancer/Radiothérapie 2010 ;14:S94– S102
- [23] **Carmel Sauerland et al,** Cancers of the Pancreas and Hepatobiliary System 2009,Seminars in Oncology Nursing, Gastrointestinal Malignancies; 25:76-92
- [24] **A.-C. Lefebvre et al,** Pancreatic cancer: Incidence, treatment and survival trends –1175 cases in Calvados (France) from 1978 to 2002, Gastroentérologie Clinique et Biologique 2009;33:1045–1051.
- [25] **R. Charles Nichols, Jr, Thomas J. George, Robert A. Zaiden, Jr ,Ziad T. Awad, Horacio J. Asbun, Soon Huh, Meng Wei Ho, Nancy P. Mendenhall, Christopher G. Morris & Bradford S. Hoppe** Proton therapy with concomitant capecitabine for pancreatic and ampullary cancers is associated with a low incidence of gastrointestinal toxicity. *Acta Oncologica*, 2013;52:498–505

- [26] **Z.Fatima Zahra** : prise en charge du cancer du pancréas exocrine au service d'oncologie médicale de CHU Hassan II de Fès. Thèse de Doctorat en médecine. Fès 2012 N° : 179/12
- [27] **A. Sellami, M. Hsairi, N. Achour, R. Jlidi**, Registre des cancers du Sud Tunisien, Incidence des Cancer Années 1997-1999, 2002.
- [28] OMS WORLD CANCER REPORT 2003.
- [29] **Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al.** Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Rev Epidemiol Sante Publique 2008;56:159-75.
- [30] **B. Lowenfels, P. Maisonneuve**, Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer, Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2006,20:197–209.
- [31] **I.Amira**. Aperçu sur le profil épidémiologique de maladie cancéreuse au sein des Urgences Chirurgicales Viscérales. Thèse de Doctorat en médecine. Rabat 2011 N° M1072011.
- [32] **S. Linder, L. Bostrom, B. Nilsson**. Pancreatic carcinoma incidence and survival in Sweden in 1980e2000: A population-based study of 16,758 hospitalized patients with special reference to different therapies. EJSO 33 (2007) ; 616-622
- [33] **C. Pasquali, C. Sperti, C. Filipponi, S. Pedrazzoli**. Epidemiology of pancreatic cancer in Northeastern Italy: incidence, resectability rate, hospital stay, costs and survival [I990-I 992). Digestive and Liver Disease, 2002;34:723-731.

- [34] **Mohamad A. Eloubeidi, Renee A. Desmond, C. Mel Wilcox, Reda J. Wilson, Pavan Manchikalapati, Mona M. Fouad, Isam Eltoum, Selwyn M. Vickers.** Prognostic factors for survival in pancreatic cancer: a population-based study. *The American Journal of Surgery, Volume 192, Issue 3, September 2006:322-329*
- [35] **Hana T. Al-Majed, Amani A. El-Basmi, Shihab H. Al-Mohannadi, Rogini Govindan, Glory B. Rajakumari.** Pancreatic cancer: Incidence, clinical profile, and frequency of associated factors in Kuwait. *Alexandria Journal of Medicine, Volume 49, Issue 1, March 2013 :75-80*
- [36] **A.Najia.** Cancer du pancréas exocrine. Thèse de Doctorat en médecine. Fès 2007 N°51-07
- [37] **M.Omar.** Cancer du pancréas exocrine. Clinique chirurgicale «C» CHU Ibn Sina. Thèse de Doctorat en médecine. Rabat 2003 N° 145/2003.
- [38] **H.Hanane.** Cancer du pancréas exocrine en dehors des tumeurs kystiques. Thèse de Doctorat en médecine. Rabat 2002 N° M0562002.
- [39] **MA Djibril, KB M'Ba, A Bagny, YL Kaaga, D Redah, A Agbetr.** Cancer du pancréas : aspects épidémiologiques et cliniques au CHU-Campus de Lomé. *Journal de la Recherche Scientifique de Lomé* 2009.
- [40] **R. Ntagirabiri, S. Niyonkuru, R. Karayuba, G. Ndayisaba, G. Marerwa.** Cancer du pancréas au Burundi, expérience du CHU de Kamenge. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie* December 2012 ;6:312-314.
- [41] **Ndjitoyap Ndam E.C, Mbakop A, Tzeuton C, Guemne T.A, Fewou A, Abondo A.** Cancers Du Pancreas Au Cameroun :Etude

- épidémiologique et anatomo-clinique. Médecine d'Afrique Noire : 1990;37:112-113.
- [42] **Lowenfels AB, Maisonneuve P.** Environmental factors and risk of pancreatic cancer. *Pancreatol.* 2003;3:1-7.
- [43] **Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Fuchs CS.** Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. *JAMA.* 2001;286: 921-9.
- [44] **Fuchs CS, Colditz GA, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Hunter DJ, Rimm EB, et al.** Aprospective study of cigarette smoking and the risk of pancreatic cancer. *Arch Intern Med* 1996;156:2255-60.
- [45] **Nilsen TI, Vatten LJ.** Aprospective study of lifestyle factors and the risk of pancreatic cancer in Nord-Trondelag, Norway. *Cancer Causes Control* 2000;11:645-52.
- [46] **Luo J, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Otani T, Ye W, et al.** for the JPHC study group. Green tea and coffee intake and risk of pancreatic cancer in a large-scale, population-based cohort study in Japan. *Eur J Cancer Prev* 2007;16:542-8.
- [47] **Dominique S, Michud, Edward.** Coffe and alcohol consumption and the risk of pancreatic cancer in tow prospective united states cohorts. *American association for cancer research.* 2001;10,429-37
- [48] **Lars J. Watten.** Prospective study of lifestyle factors and the risk of pancreatic cancer Nord-Trondelage, Norway. *Cancer canses and control.* 2000;11:645-52.

- [49] **Ji.B,Chow W,Dal Q.** Cigarette smocking and alcohol and the risk of pancreatic cancer: a casecontrol study in Shangai, china. *Cancer causes control.* 1995;6:369-75.
- [50] **Lesur G. Sauvanet A. Le Vyp Belghitti Et Bernades P.** : Cancer du pancréas exocrine. *Encyclopédie Méd. Chirurgie (Paris France), hépatologie,* 7-106-A-10, 1995 : 5.
- [51] **Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D.** Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the million women study: cohort study. *BMJ* 2007;335:1134.
- [52] **Renahan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M.** Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371:569-78.
- [53] **Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, Basu A, Petersen GM, Chari ST.** Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetesmellitus. *Gastroenterology* 2008; 134:981-7.
- [54] **Grocock Cj, Vitone IJ, Neoptolemos JP, Raraty MG, Greenhalf W.** Familial pancreatic cancer. A review and latest advances. *Adv Med Sci* 2007;52:37-49.
- [55] **Brentnall TA. Bronner MP. Byrd DR, Haggit RC, Kimmey MB,** Early diagnosis and treatement on pancreatic dysplasia in patients with a family history of pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 1999;131:247-55.
- [56] **C. Buffet.** Cancer du pancreas exocrine: Clinique, bilan diagnostique et préthérapeutqqe. *Hépatologie* [7-106-A-12] 2009.

- [57] **Jessica A Smith, Aatur D Singhi, Anirban Maitra.** Precursors to invasive pancreatic cancer. *Gastrointestinal Cancer: Targets and Therapy.* Department of Pathology, The Sol Goldman Pancreatic Cancer Research Center, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA 2012;2:19-27.
- [58] **J.-Y. Scoazec, M.-P. Vullierme, M. Barthet, J.-M. Gonzalez, A. Sauvanet.** Cystic and ductal tumors of the pancreas: Diagnosis and management. *journal de chirurgie visceral* 2013;150:87-103.
- [59] **D.Chtelain, J.F. Flejou;** Hôpital Saint Antoine, Paris. *Anatomie pathologique des cancers du pancréas exocrine*-édition, 2004:11-24.
- [60] **Hamilton SR, Aaltonen LA.** World Health Organization classification of tumours. *Pathology and genetics of tumours of the digestive system.* Tumours of the exocrine pancreas. Lyon : IARC Press, 2000:219-50.
- [61] **Warshaw AL, Fernandez del Castillo C.** Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med* 1992;326:455-65.
- [62] **Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Traverso LW.** Pancreatic ductal adenocarcinoma: diagnosis and staging with dynamic CT. *Radiology* 1988;166:125-33.
- [63] **Service d'anatomie pathologique hôpital Ibn Sina CHU Rabat.**
- [64] **Gérard Lledo.** Le cancer du pancréas exocrine. 2004, 154 pages
- [65] **Huguier M, Baumel H, Manderscheid JC et al.** Les indications opératoires : résultats globaux de la chirurgie. In: H Baumel, M Huguier. *Le cancer du pancréas exocrine : diagnostic et traitement.* Paris : Springer-Verlag ; 1991 :63-73.

- [66] **Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.:** Exocrine and endocrine pancreas. In: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010:241-9.
- [67] **Buscail L, Rochaix P, Delesque N, Esteve J.pet coll.** Gene therapy for pancreatic carcinoma : local and distant antitumor effects after somatostatin receptor sst2 gene transfer.Hum.Gene.Ther, 1999;10:995-1008.
- [68] **Hruban R, Warfield P, Yeo Cet coll.** Progression of pancreatic intraductal neoplasia to infiltrating adenocarcinoma of the pancreas. Am.J.Surg.pathol,1998;22:163-169.
- [69] **champault G., Catheline J. et coll.** Apports de l'écho laparoscopie dans le bilan de résecabilité curative des cancers de la tête du pancréas. Annales de chirurgie, 1996 ; 50, 10 :875-885.
- [70] **Mitry E, Taleb-Fayad R, Deschamps A, Mansencal N, Lepère C, Declety G, et al.** Risk of venous thrombosis in patients with pancreatic adenocarcinoma gastroenterol clin biol 2007 Dec;31(12):1139-42.
- [71] **-Mohammed.H.** Le traitement palliatif des tumeurs de la jonction bilio-pancréatique: chirurgie vs endoscopie. Thèse de Doctorat en médecine. Fès 2013 N° : 030/13.
- [72] **Elizabeth A. Holly, Indranushi Chaliha, Paige M. Bracci, And Manjushree Gautam.** Signs and Symptoms of Pancreatic Cancer: A Population-Based Case-Control Study in the San Francisco Bay Area. Clinical Gastroenterology And Hepatology 2004;2:510–517.

- [73] **Queneau, Pitard, Labourey.** Evolution de la prise en charge de l'adénocarcinome pancréatique dans une série hospitalière. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:501-505.
- [74] **Campbell JP, Wilson SR.** Pancreatic neoplasms: how useful is evaluation with US. *Radiology* 1988;167:341-4.
- [75] **Rösch T, Lorenz R, Braig C et al.** Endoscopic ultrasound in pancreatic tumordiagnosis. *Gastrointest Endosc* 1991;37:347-52.
- [76] **Rosch T., Braig C., Gain T.** Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography: comparaison with conventional sonography computed tomography and angiography. *Gastroenterology* 1992,10:188-199.
- [77] **M.Mbengue, MM, KA, Diouf.** Apport de l'échographie dans l'épidémiologie, le diagnostic et le pronostic du cancer du pancréas au Sénégal. *J.EM.U*, 1999 ;24, (4) :225-229.
- [78] -http://www.med.univ-rennes1.fr/cerf/iconocerf/D/MEDI-000648-D_0709-I1.GIF
- [79] **Megibow AJ.** Pancreatic adenocarcinoma: designing the examination to evaluate the clinical questions. *Radiology* 1992;183:297-303.
- [80] **Warshaw AL, Fernandez del Castillo C.** Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med* 1992;326:455-65.
- [81] **Fuhrman GM, Charnsangavej C, Abbruzzese JL et al.** Thin-section contrastenhanced computed tomography accurately predicts the resectability of malignant pancreatic neoplasms. *Am J Surg* 1994 Jan;167(1):104-11.

- [82] **Reznek RH, Stephens DH.** The staging of pancreatic adenocarcinoma. Clin Radiol 1993;47:373-81. 1994;167:104-11.
- [83] **Bluemke DA, Cameron JL, Hruban RH et al.** Potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: spiral CT assessment with surgical and pathologic correlation. Radiology 1995;197:381-5.
- [84] **Agostini S ;choux R, Payon MJ ,Clement JP ;Sstre B,** pancreas normal sémiologie élémentaire In , Tomographie du pancréas ,Paris vigot 1989.
- [85] **D Chatlin ;JF flejou ;**Classification des cellules pancréatiques IN ,Bernardes P belghiti pathologie du pancréas exocrine Paris Dion 2001.
- [86] **Lu DS, Vedantham S, Krasny RM, Kadell B, Berger WL, Reber HA.** Two-phase helical CT for pancreatic tumors: pancreatic versus hepatic phase enhancement of tumor, pancreas, and vascular structures. Radiology 1996;199:697-701.
- [87] **Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Traverso LW.** Pancreatic ductal adenocarcinoma: diagnosis and staging with dynamic CT. Radiology 1988;166:125-33.
- [88] **Graf O, Boland GW, Warshaw AL, Fernandez del Castillo C, Hahn PF, Mueller PR.** Arterial versus portal venous helical CT for revealing pancreatic adenocarcinoma: conspicuity of tumor and critical vascular anatomy. AJR 1997;169:119-23.
- [89] http://www.snfge.asso.fr/02-Connaitre-maladie/0G-pancreas/faq/pancreas_cancer.htm.

- [90] **Diehl SJ, Lehmann KJ, Sadick M, Lachmann R, Georgi M.** Pancreatic cancer: value of dual-phase helical CT in assessing resectability. *Radiology* 1998;206:373-8.
- [91] **Legmann P, Vignaux O, Dousset B et al.** Pancreatic tumors: comparison of dualphase helical CT and endoscopic sonography. *AJR* 1998;170:1315-22.
- [92] **M Zins, E Petit, I Boulay-Coletta, A Balaton, O Marty et JL Berrod.** Imagerie de l'adénocarcinome du pancréas. *J Radiol* 2005;86:759-80.
- [93] **Yamada T, Nakamori S, Ohzato H, Oshima S, Aoki T, Higaki N, et al.** Detection of K-ras gene mutations in plasma DNA of patients with adenocarcinoma: correlation with clinicopathological features. *ClinCancer Res* 1998;4:1527-32.
- [94] **Gold DV, Modrak DE, Ying Z, Cardillo TM, Sharkey RM, Goldenberg DM.** New MUC1 serum immunoassay differentiates pancreatic cancer from pancreatitis. *J Clin Oncol* 2006;24:252-8.
- [95] **Müller MF, Meyenberger C, Bertschinger P, Schaer R, Marincek B.** Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology* 1994;190:745 51.
- [96] **Vellet AD, Romano W, Bach DB, Passi RB, Taves DH, Munk PL.** Adenocarcinoma of the pancreatic ducts: comparative evaluation with CT and MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1992;183:87-95.
- [97] **Del Maschio A, Vanzulli A, Sironi S et al.** Pancreatic cancer versus chronic pancreatitis: diagnosis with CA 19-9 assessment, US, CT, and CT-guided fineneedle biopsy. *Radiology* 1991;178:95-9.

- [98] **Rohrmann CA Jr, Baron RL.** Biliary complications of pancreatitis. Radiol Clin North Am 1989;27:93-104.
- [99] **Gabata T, Matsui O, Kadoya M et al.** Small pancreatic adenocarcinomas: efficacy of MR imaging with fat suppression and gadolinium enhancement. Radiology 1994;193:683-8.
- [100] **Göhde SC, Toth J, Krestin GP, Debatin JF.** Dynamic contrast-enhanced FMPSGR of the pancreas: impact on diagnostic performance. AJR 1997;168:689-96.
- [101] **Mitchell DG, Vinitski S, Saponaro S, Tasciyan T, Burk DL Jr, Rifkin MD.** Liver and pancreas: improved spin-echo T1 contrast by shorter echo time and fat suppression at 1.5 T. Radiology 1991;178:67-71.
- [102] **Semelka RC, Ascher SM.** MR imaging of the pancreas. Radiology 1993;188:593- 602.
- [103] **Irie H, Honda H, Kaneko K, Kuroiwa T, Yoshimitsu K, Masuda K.** Comparison of helical CT and MR imaging in detecting and staging small pancreatic adenocarcinoma. Abdom Imaging 1997;22:429-33.
- [104] **Palazzo L, Roseau G, Gayet B et al.** Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma. Results of a prospective study with comparison to ultrasonography and CT scan. Endoscopy 1993;25:143 50.
- [105] **Tillou A, Schwartz MR, Jordan PH Jr.** Percutaneous needle biopsy of the pancreas: when should it be performed? World J Surg 1996;20:283-6.

- [106] **Tio TL, Tytgat GN, Cikot RJ, Houthoff HJ, Sars PR.** Ampullop pancreatic carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 1990;175:455-61.
- [107] **Howard TJ, Chin AC, Streib EW, Kopecky KK, Wiebke EA.** Value of helical computed tomography, angiography, and endoscopic ultrasound in determining resectability of periampullary carcinoma. *Am J Surg* 1997;174:237-4.
- [108] **Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J et al.** Pancreatic ductal adenocarcinoma: preoperative assessment with helical CT versus dynamic MR imaging. *Radiology* 1997;202:655-62.
- [109] <http://www.fmcgastro.org/articles/fmc-hge-uegw-2012%C2%A0%C2%AB%C2%A0endoscopie%C2%BB/>
- [110] **Sauvanet A, Zins M.** Bilan d'extension du cancer du pancréas exocrine. *J Chir* 1998;135:10-6.
- [111] **Delentre M, De Reuck M, De Koster E, Burette A.** endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in the diagnostic of 247 pancreatic malignancies. A reappraisal. *Acta Gastroenterol. Belg*, 1987;50,102-111.
- [112] **Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography, a prospective controlled study.** *Lancet*. 2000 jul 15; 356(9225):190-3.
- [113] **F.Daenew, E Hustinx, T.Belhocine, CH.Focan.** Tomographie par emission de positrons au FDG et Adénocarcinome pancréatique. *Rev Med de Liège*, 2000; 55:2;89-94.

- [114] **T. Ducloux.** Les indications de la TEP-TDM en oncologie digestive. Gastroentérologie Clinique et Biologique, April 2009;33(4) :295-300.
- [115] **Brandt KR, Charboneau JW, Stephens DH, Welch TJ, Goellner JR.** CT- and USguided biopsy of the pancreas. Radiology 1993;187:99-104.
- [116] **Graham RA, Bankoff M, Hediger R, Shaker HZ, Reinhold RB.** Fine-needle aspiration biopsy of pancreatic ductal adenocarcinoma: loss of diagnostic accuracy with small tumors. J Surg Oncol 1994;55:92-4.
- [117] **Giovannini M.** Ponction-biopsie guidée sous échoendoscopie. Gastroenterol Clin Biol 1997;21:355-7.
- [118] **Nakamura R, Machado R, Amikura K, Ruebner B, Frey CF.** Role of fine needle aspiration cytology and endoscopic biopsy in the preoperative assessment of pancreatic and peripancreatic malignancies. Int J Pancreatol 1994;16:17-21.
- [119] **Mueller PR, Miketic LM, Simeone JF et al.** Severe acute pancreatitis after percutaneous biopsy of the pancreas. AJR 1988;151:493-4.
- [120] **Yamaguchi K, Nakano K, Nagai E, Chijiwa K, Kinoshita M, Ohta M, et al.** Ki-ras mutations in codon 12 and p53 mutations (biomarkers) and cytology in bile in patients with hepatobiliary-pancreatic carcinoma. Hepatogastroenterology 2005;52:713-8.
- [121] **Rodriguez J, Kasberg C, Nipper M, Schoolar J, Riggs MW, Duck WP.** CT-guided needle biopsy of the pancreas: a retrospective analysis of diagnostic accuracy. Am J Gastroenterol 1992;87:1610- 3.
- [122] **G W.Kuvshinoff, MD, MP. Bryer.** Treatment of resecable and locally advanced pancreatic cancer. Cancer control 2000;7(5): 248-436.

- [123] **J.M. Catheline, C Polliand, N Risk, C Barrat, G Champault.** Évaluation des cancers du pancréas par l'association de la laparoscopie et de l'écholaparoscopie. *Chirurgie*, June 1998 ;123(3) :271-279.
- [124] **Gillard V, Delforge M, Demoulin J.** Apport de l'échoendoscopie dans le diagnostic et la stadification des cancers pancréatiques. *Acta Endoscopica*, 1994;24:1.
- [125] **Nakaizumi A, Uehara H, Lishi H, Talsuta M et al.** Endoscopic ultrasonography in diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Dig Dis Sci* 1995;40:696-700.
- [126] **R. Adam, M.A. Allard.** Métastases hépatiques. *EMC-hépatologie*, 2013;8(2):1-19.
- [127] **HuguierM, Baumel H, Manderschied JC&al.** Les indications opératoires: resultats globaux de la chirurgie. In *Le cancer du pancréas excocrine- Springer Verlag*, 1991:63-73.
- [128] **Trede M, Rumstadt B, Wendl K & al.** Ultrfast magnetic Resonance imaging improves the staging of the pancreatic tumors. *Ann Surg*, 1997;226:393-407.
- [129] **Conlon KC, Klimstra DS, Brennan MF.** Long term survival after curative resection foc pancreatic ducal adenocarcinoma. *Ann. Surg* 1995; 221:721-733.
- [130] **Bluemke Da, Cameron JL, Hruban RH & al.** potentially respectable pancreatic carcinoma: spiral assesement with surgical and pathologic Correlation. *Radiology*, 1995; 197:381-385.

- [131] **Howard Tj, Chin AC, Streib EW&al.** Value of helical computed tomography, angiography and endoscopies ultrasound in determining respectability of peri-ampullary-carcinoma. Ann. Surg, 1995; 221: 156-164.
- [132] **Jehn TG, Greig JD, Carter DX&al.** Carcinoma of the pancreatic head and peri-ampullary region: tumors staging with laparoscopy and laparoscopic ultrasonography. Ann. Surg, 1995; 221:156-164.
- [133] **FernandezC, Del Castillo, Rattner DW, Warshaw Al.** Futher experience with laparoscopy and peritoneal cytology in staging of pancreatic cancer BJS, 1995; 82: 1127-1129.
- [134] **Deutsch JL, Vilgrain V, Menu Y& al.** Intérêt de la tomodensitométrie et de l'artériographie coeliomésentérique dans le bilan d'extension vasculaire du cancer du pancréas. Gastroenterol. Clin. Biol, 1991; 15 : 386-392.
- [135] Registre du cancer de l'Isère.
- [136] **DufourB, ZinsM, Vilgrain V. & al.** Comparaison de la tomodensitométrie en mode hélicoidal et de l'échoendoscopie dans le diagnostic et le bilan des adénocarcinomes du pancréas. Gastreenterol. Clin, biol, 1997;21: 124-130.
- [137] **Lévy P.** Adenocarcinoma of the pancreas: are CA 19-9 assays useful. Presse Med 2008.

- [138] **bloostom M, bekai-saab T, Kosuri K, Cogwill S, Melvin WS, Ellison EC, et al** preoperative carbohydrate antigen 19-9 is most predictif of malignancy in older jaundiced patient undergoing pancreatic resection ,pancréas 2006.
- [139] **Malesci A, tommasini MA, Bonato C, Bocchia P, Barsani M, Z erbi A, et al** ,determination of CA19-9 in serum and pancreatic juice for differential diagnosis of pancreatic adenocarcinoma from chronique pancreatitis gastroenterologie 1987.
- [140] **Benamouzig R, Buffet C, Fourre C, Ink O, Moati F, Etienne JP.** Serum of carbohydrate antigenic determinant (CA 19.9) in obstructive jaunic 1989.
- [141] **Huguier M, Baumel H, Bernard JP.** Comportements médicaux et cancer du pancréas exocrine. Gastroenterol Clin. Biol, 1992 ;16 :984-987.
- [142] **Moutet JP, LannoyG, Faivre J.** Traitements et facteurs pronostiques du cancer du pancréas à partir des données de trois registres de cancer.
- [143] **P. Fabre, P. Pagès, P. Fontanelle.** Evaluation pronostique prospective du cancer du pancréas chez 240 patients. Résumé présenté aux journées francophones des pathologies digestive 2001.
- [144] **Société nationale française de gastroentérologie.** Cancer du pancréas exocrine : recommandations. Thésaurus – cancérologie.
<http://www.snfge.org>.

- [145] **Baumel H, huguir M ,mander sheid jC, Fabre JM, Houry S, Fagot H, Reslts** of the exocrine pancreas a study from the French association of surgery. Brj, Surg 1994.
- [146] **Lieberman MD, Kilburn H, Lindsey M, Brennan MF.** Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients indergoing pancreatic resection for malignancy. Ann Surg 1995;222:638-45.
- [147] **Barthet M, Moutardier V, Marciano S.** Adenocarcinomas of the pancreas: how best to evaluate respectability. Gastroenterol Clin Biol 2007;31:216-21.
- [148] **Lall CG, Howard TJ, Skandarajah A, DeWitt JM, Aisen AM, Sandrasegaran K.** New concepts in staging and treatment of locally advanced pancreatic head cancer. AJR
Am J Roentgenol 2007;189:1044-50.
- [149] **Huguier M, Mason N.** Treatment of cancer of the exocrine pancreas. Am J Surg 1999;177:257-65.
- [150] **Thompson JF., Walker CUJ.** The management of pancreatic carcinoma; a review of 173 cases; cNZ J Surg, 1983 Feb; 53(1):25-30.
- [151] **Bramhal Sr., Romurgy A., Brown P. et coll.** Treatement and survival in 13650 patients with pancreatic cancer. Br. J. Surg, 1995; 82: 111-115.
- [152] **Auroux.** Traitement endoscopique de l'adénocarcinome du pancréas non résécable. La lettre de l'hépto-gastroentérologie, 2001;4 :74-77.
- [153] **Tsuchiya R, Tomioka Tizawa K.** Collective review of small carcinomas of the pancreas. Ann Surg 2003:77-81.

- [154] **B Sastre, M. Ouassi. N .Pirro, B Cosentino, I. Seilezneff.** la Duodenopancreatectomie à l'ère de la médecine factuelle .annale de la chirurgie 2005.
- [155] **Mouttet JP, Arveux P, Kurdi E.** incidence diagnostic traitement et pronostic du cancer du pancréas : évolution en Côte d'Or de 1976 à 1985. Bull Cancer 1991 ;78 :323-330.
- [156] **Watanapa P, Williamson R.** Resection of the pancreatic head with or without gastrostomy. World.J.Surg, 1995;19:403.
- [157] **Warschaw AL, Swanson RJ.** Pancreatic cancer in 1988; Ann Surg; 205:541-533.
- [158] **Jaecck D, Boudjema K, Bachellier P, Weber JC, Asensio T et Wolf P.** Exérèses pancréatiques céphaliques : duodéno-pancréatectomies céphaliques. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Techniques chirurgicales – Appareil digestif, 40-880-B, 1998, p 17.
- [159] **Yang YM, Tian XD, Zhuang Y, Wang WM, Wan YL, Huang YT.** Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. World J Gastroenterol 2005; 11(16): 2456-2461.
- [160] **JR .Delpro. institu Paoli–Calmettes,** cancer du pancreas exocrine , édition 2004.
- [161] **P. MAAZAZ K.** Les résections vasculaires dans les DPC pour cancer de la tête du Pancréas, mémoire de résidanat 2002.
- [162] **L. Heyries, C. Loeve, X. Lagrange, M. Ouaiissi, B. Sastre, J.-P. Bernard.** Fistules pancréatiques. Hépatologie[7-110-A-20] 2013.

- [163] **Trank KT , Smeenk HG, Van ejick CH, Kazmeir G, Hop WC , Greve JW, et al,** pylori preserving pancreatico duodenectomy vs standard Whipple standard procedure, *ann surg* 2004 November; 240(5): 738–745.
- [164] **Jaeck D, Boubjema K, Bachelier P, Weber JC, assensioet Wolf P.** Duodenopancreatectomie totale. *encyclopédie médicale, Chir technique chirurgicales –Appareil digestif* 2001.
- [165] **Fortner J, Klimstra D, Seine E et Coll.** Tumor size is the primay prognosticator for pancreatic cancer after regional pancreatectomy. *Ann. Chir.* 2000;125:413-419.
- [166] **Evans DB, Lee JE, Pisters PWT.** Pancreatico-duodenectomy (Whipple operation) and total pancreatectomy for cancer. In *Mastery of Surgery*. Edited by LM Nyhus, RJ Baker, JF Fischer. Boston: Little, Brown, 1997 :1233-1249.
- [167] **Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM, Sohn TA, Sauter PK, Coleman JA et al.** Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer ? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1999;230:322-30.
- [168] **Lacaine F.** Chirurgie palliative et de dérivation. In Lacaine F et Sauvanet A. *Chirurgie du pancréas et de la rate*. Elsevier-Masson. Paris, 2009 :78-84.
- [169] **F Borie, JG .Rodier, F. Guillon, B, millat.** *gastro enterol clin biol*. 2001.
- [170] **M, Barthet.** *Cancer du pancréas exocrine*, édition 2004.

- [171] **Dahan L, Bonnetain F, Ychou M, Mitry E, Gasmi M, Raoul JL, et al.** Fédération Francophone de Cancérologie Digestive. Combination 5-fluorouracil, folinic acid and cisplatin (LV5FU2-CDDP) followed by gemcitabine or the reverse sequence in metastatic pancreatic cancer: final results of a randomized strategic phase III trial (FFCD 0301) ; Gut. 2010 Nov;59(11):1527-34.
- [172] **Burris Hard, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR et al.** Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer : a randomized trial. J Clin Oncol 1997;15:2403-13.
- [173] **Regine WF, Winter KA, Abrams RA, Safran H, Hoffman JP, Konski A et al.:** Fluorouracil vs gemcitabine chemotherapy before and after fluorouracil-based chemoradiation following resection of pancreatic adenocarcinoma: a randomized controlled trial. JAMA 2008; 299 (9): 1019-26.
- [174] **Ovidés Park:** Pancréas ,volume (33) 2006.
- [175] **F. Maire, A. Sauvanet.** Dérivations biliaires et digestives pour tumeur pancréatique non résécable : endoscopie ou chirurgie ?. Journal de Chirurgie Viscérale (2013).
- [176] **Maire F, Hammel P, Ponsot P, Aubert A, O'Toole D, Hentic O, et al.** Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas. Am J Gastroenterol 2006;101:735-42.

- [177] **Oettle H, Pelzer U, Stielor J, Hilbig A, Roll L, Schwaner I, et al.** Oxaliplatin/folinic acid/5- fluorouracil [24h] (OFF) plus best supportive care versus best supportive care alone (BSC) in second-line therapy of gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer. Proc Am Clin Oncol 2005; 23:3158s (abstr 4031).
- [178] **Pelzer U, Kubica K, Stielor J, Schwaner I, Heil G, Gerner M et al.** A randomized trial in patients with gemcitabine refractory pancreatic cancer. Final results of the CONKO 003 study. J Clin Oncol 2008;26:2008-4508.
- [179] **Bakkevold KE, Arnesjo B, Dahl O, Kambestad B.** Adjuvant combination chemotherapy (AMF) following radical resection of carcinoma of the pancreas and papilla of Vater. Results of a controlled, prospective, randomised multicentre study. Eur J Cancer 1993;29A(5):698-703.
- [180] <http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0G-Thesaurus-cancerologie>).
- [181] **Neoptolemos JP, Dunn JA, Moffit D, Berger H, Lacaine F, Link K et al.** ESPAC-1: a european, randomized study to assess the roles of adjuvant chemotherapy (5-FU+ folinic Acid) and adjuvant chemoradiation in resectable pancreatic cancer. Lancet 2001 ;358 :1576-85.
- [182] **GITSG,** treatment of locally unresectable carcinoma of pancreas :comparison of combined modality therapy to chemotherapy alone .J natl cancer inst1998.

- [183] **Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, Adenis A, Raoul JL, Gourgou-Bourgade S, de la Fouchardière C, Bennouna J, Bachet JB, Khemissa-Akouz F, Péré-Vergé D, Delbaldo C, Assenat E, Chauffert B, Michel P, Montoto-Grillot C, Ducreux M; Groupe Tumeurs Digestives of Unicancer; PRODIG EnterGroup; FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer.** *N Engl J Med.* 2011 May 12;364(19):1817-25
- [184] **Oettle H, Post S, Neuhaus P, Gellert K, Langrehr J, Ridwelski K, Schramm H, Fahlke J, Zuelke C, Burkart C, Gutterlet K, Kettner E, Schmalenberg H, Weigang-Koehler K, Bechstein WO, Niedergethmann M, Schmidt-Wolf I, Roll L, Doerken B, Riess** Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;297(3):26.
- [185] **Neuhaus P, Riess H, Post S, et al.** CONKO-001: Final results of the randomized, prospective, multicenter phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs. observation in patients with resected pancreatic cancer (abstract). *J Clin Oncol* 2008; 26:1009s.
- [186] **Bachet, J.B.** *Annals of Oncology* 2012 ;23 (Supplement 7): vii33–vii40.
- [187] http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf.
- [188] **Moertel C, Childs D. Reitmeier R et al.** Combined 5-fluorouracil and supervoltage radiation therapy of locally unresectable gastrointestinal cancer. *Lancet*, 1969;2: 865-867.

- [189] **Moertel C, Frytak S, Hahn R et al.** Therapy of locally unresectable pancreatic carcinoma : a randomized comparison of high dose (6000 Rads) radiation alone, moderate dose radiation (4000 Rads + 5-fluorouracil), and high dose radiation + 5fluorouracil. The Gastrointestinal Tumor Study Group. *Cancer*, 1981;48 : 1705-1710.
- [190] **GITSG ;** Treatment of locally unresectable carcinoma of the pancreas : comparison of combinedmodality therapy (chemotherapy plus radiotherapy) to chemotherapy alone. *J Natl Cancer Inst*, 1988; 80 : 751-755.
- [191] **Kalser M, Ellenberg S.** Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection (published erratum appears in *Arch Surg* 1986 Sep 121 (9) : 1045). *Arch Surg*, 1985;120 : 899-903.
- [192] **Klinkenbijnl J, Jeekel J, Sahmoud T et al.** Adjuvant radiotherapy and 5-Fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region. *Ann Surg*, 1999;230 (6): 776-784.
- [193] **Yeung R, Weese J, Hoffman J et al.** Neoadjuvant chemoradiation in pancreatic and duodenal carcinoma. *Cancer*, 1993;72 (7): 2124-2133.
- [194] **Jessup J, Steele G, Mayer R et al.** Neoadjuvant therapy for unresectable pancreatic adenocarcinoma. *Arch Surg*, 1993; 128 : 559-564.
- [195] **Staley C, Lee J, Cleary K et al.** Preoperative chemoradiation, pancreaticoduodenectomy, and intraoperative radiation therapy for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Am J Surg*, 1996; 171 : 118125.

- [196] **Wanebo H, Glicksman A, Vezeridis M et al.** Preoperative chemotherapy, radiotherapy, and surgical resection of locally advanced pancreatic cancer. *Arch Surg*, 2000; 135 : 81-87.
- [197] **Huguet F, Girard N, Guerche CS, Hennequin C, Mornex F, Azria D.** Chemoradiotherapy in the management of locally advanced pancreatic carcinoma: a qualitative systematic review. *J Clin Oncol* 2009;27:2269-77.
- [198] **Sultana A, Tudur Smith C, Cunningham D, Starling N, Tait D, Neoptolemos JP, et al.** Systematic review, including meta-analyses, on the management of locally advanced pancreatic cancer using radiation/combined modality therapy. *Br J Cancer* 2007;96:1183-90.
- [199] **Yip D, Karapetis C, Strickland A, Steer CB, Goldstein D.** Chemotherapy and radiotherapy for inoperable advanced pancreatic cancer. *The Cochrane Library* 2007;4:1-72.
- [200] **Chauffert B, Mornex F, Bonnetain F, Rougier P, Mariette C, Bouche O, et al.** Phase III trial comparing intensive induction chemoradiotherapy (60 Gy, infusional 5-FU and intermittent cisplatin) followed by maintenance gemcitabine with gemcitabine alone for locally advanced unresectable pancreatic cancer. Definitive results of the 2000-01 FFCD/SFRO study. *Ann Oncol* 2008;19:1592-9.
- [201] **Loehrer PJ, Powell ME, Cardenes HR, Wagner L, Brell JM, Ramanathan RK, et al.** A randomized phase III study of gemcitabine in combination with radiation therapy versus gemcitabine alone in patients with locally advanced, unresectable pancreatic cancer: E4201. *J Clin Oncol* 2008;26:4506.

- [202] **Huguet F, Andre T, Hammel P, Artru P, Balosso J, Selle F, et al.** Impact of chemoradiotherapy after disease control with chemotherapy in locally advanced pancreatic adenocarcinoma in GERCOR phase II and III studies. *J Clin Oncol* 2007;25:326-31.
- [203] **Ko AH, Quivey JM, Venook AP, Bergsland EK, Dito E, Schillinger B, et al.** A Phase II Study of Fixed-Dose Rate Gemcitabine Plus Low-Dose Cisplatin Followed by Consolidative Chemoradiation for Locally Advanced Pancreatic Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:809-16.
- [204] **Krishnan S, Rana V, Janjan NA, Varadhachary GR, Abbruzzese JL, Das P, et al.** Induction chemotherapy selects patients with locally advanced, unresectable pancreatic cancer for optimal. 2007 Jul 1;110(1):47-55.
- [205] **Rosewicz S, Wiedenmann B.** Pancreatic carcinoma. *Lancet* 1997 ;349 : 485-499.
- [206] **Leung J, Bowen-Wright M, Aveling W, Shorvon P, Cotton B.** Coeliac plexus block for pain in pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1983 ;70 : 730-732.
- [207] **SaarM, Cameron JL.** Surgical palliation of unresectable carcinoma of the pancreas. *World J Surg* 1984 ;8 : 906-908.
- [208] **Sastre B, Carabalona B, Crespy B, Delpero JR, Sielezneff I, Michotey G.** Transhiatal splanchnicotomy in pancreatic cancer. *Surgery* 1992;111 : 640-646.

- [209] **S.Wack.** Etude des modalités multi-thérapeutiques et diagnostiques appliqués au cancer du pancréas. Thèse de médecine, faculté de médecine Strasbourg 2005.
- [210] **Heinrich S, Schafer M, Gorres G.** Traitement néoadjuvant du cancer du pancreas. 2002;60:1009-13.
- [211] **Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sitzmann JV, Hruban RH, Goodman SN, et al.** Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas: 201 patients. Ann Surg 1995;221:721-31.
- [212] **Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, et al.** A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. N Engl J Med 2004;350:1200-10.
- [213] **Sgouros J, Maraveyas A.** Excess premature (3-month) mortality in advanced pancreatic cancer could be related to fatal vascular thromboembolic events. A hypothesis based on a systematic review of phase III chemotherapy studies in advanced pancreatic cancer. Acta Oncol 2008;47:337-46.

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 الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانع 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 .

أطروحة رقم: 129

سنة: 2013

**الخصائص الوبائية للأورام البنكرياسية
في مطلة المستعجلات الجراحية الباطنية
(مطلة الجراحة I) بصد 50 حالة**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيدة: كوثر مجدوب زوجة النجاري

المزادة في: 11 غشت 1987 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: وبائيات - أورام - بنكرياس.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: محمد رشيد شقوف

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد العبسي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: أحمد جاحظ

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد: محمد العمراوي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد اللواني

أستاذ في الجراحة العامة