

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAID-TLEMCEM
FACULTÉ DE MÉDECINE
Dr. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE
ET POPULAIRE

جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE MEDECINE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR
EN MEDECINE

Le cancer du pancréas exocrine : Aspects épidémiologiques et diagnostiques au niveau du service d'oncologie médicale du CHU Tlemcen durant l'année 2020-2021

Réalisé Par :

- Benabdallah Mohamed Benameur .
- Benosman Mohammed Oussama .
- Djellouli Mohamed .

Sous l'encadrement du :

Dr. SAIDI Mohammed Alaeddine Maître-Assistant Oncologie Médicale

Sous la direction du :

Pr.GHOMARI Soumeyya Professeur en Oncologie Médicale

Année Universitaire : 2020-2021

Remerciements

الحمد لله الذي بنعمته تم الصالحات

Nous tenons tout d'abord à remercier DIEU le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre reconnaissance. Nous souhaitons ici les en remercier.

Nous tenons à remercier sincèrement Docteur SAIDI Mohammed Alaeddine qui, en tant que directeur du mémoire, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce travail, ainsi pour l'inspiration, l'aide, le temps qu'il a bien voulu nous consacrer et la confiance qu'il nous a accordé en acceptant d'encadrer ce travail.

Un grand merci à Professeur GHOMARI Soumeyya de nous avoir accordé son temps et de nous avoir accueillis chaleureusement au sein de son service.

On n'oublie pas nos familles pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours encouragés au cours de réalisation de ce mémoire.

Table des matières

Table des matières	
Liste Des Tableaux	
Liste des Figures	
Partie théorique	
Introduction :.....	01
I. Généralités:	02
I.1. anatomie :.....	02
A. Vascularisation artérielle	04
Tronc coeliaque (TC).....	05
1. Artère hépatique commune (AHC).....	06
2. Artère gastrique gauche (AGG)	06
3. Artère splénique (AS).....	07
2 Artère mésentérique supérieure (AMS)	07
B. Drainage veineux	07
C. Drainage lymphatique :	08
D. Innervation:	09
I.2. Histophysiologie :	09
I.2.a. Partie endocrine :	10
I.2.b. Partie exocrine :.....	10
3 .Phyopathologie du cancer de pancreas :.....	11
3.1. Les néoplasies intra-épithéliales pancréatiques :.....	12
3.2 Tumeur kystique mucineux (MCN) :.....	12
3.3 Tumeur mucineuse papillaire intracanaulaire (TIPMP) :	12
3.4 Altérations géniques et facteurs de croissance :.....	12
II. Epidémiologie :.....	23
II.1. Epidémiologie descriptive :	14
II.2.Epidémiologie analytique :	15
II.3 Dépistage :	16
III. Anatomie pathologique :.....	18
Types de cancer pancréatique endocrine	18
Extention :	20
IV. Diagnostic	21
IV.1. Diagnostic Positif	21
IV.1.1. Diagnostic Clinique	21
IV.1.2. Diagnostic biologique.....	21
IV.1.3. Diagnostic Radiologique	22
IV.1.3.1. Échographie.....	22

IV.1.3.2. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) :	23
IV.1.3.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :	27
IV.1.3.4. Echoendoscopie :	28
VI.1.3.5. CPRE :	28
IV.1.3.6. TEP FDG :	29
IV.1.4. Laparoscopie :	29
IV.2. Diagnostic différentiel	29
IV.2.1. affections tumorales :	30
IV.2.2 affections non tumorales :	30
IV.3. DIAGNOSTIQUE DE CERTITUDE	31
V. Bilan d'extension :	31
VI. CLASSIFICATION :	34
La classification TNM AJCC 2017 (8 ^{ème} version)	34
VII. Pronostic et survie	35
Le pronostique	35
1. Résécabilité	35
2. Stade	36
3. siege	36
4. états général	36
5. L'age	36
6. Antécédent médicaux chirurgicaux	36
Dosage des marqueurs tumoraux	36
6. Grade	37
La survie	37
Traitement	38
But et objectif du traitement	38
les moyens thérapeutique	38
1/ Chirurgie :	38
Contre-indications opératoires:	39
Bilan de résécabilité:	39
Examen histologique de la pièce de résection:	40
A - la duodéno-pancréatectomie céphalique : (DPC) :	42
1-préparation :	42
B -Duodéno-pancréatectomie totale : DPT	51
C-duodéno-pancréatectomie avec résection vasculaire :	52
D- Pancréatectomie médiane :	53
E- Pancréatectomie avec conservation duodénale	53
F - Gastro- duodéno-pancréatectomie régionale élargie :	53
G -spléno-pancréatectomie gauche :	54

Chirurgie à visée palliative :.....	54
Les dérivations bilio-digestives :.....	54
1/anastomoses bilio-digestives sur la voie biliaire principale :.....	54
2/anastomose bilio-digestive sur la voie biliaire accessoire:	56
2/ Chimiothérapie :.....	57
- But:	57
- Monochimiothérapie:	58
- Polychimiothérapie:	58
- Effets secondaires:	59
3/ Radiothérapie:.....	59
- But:	60
- Effets secondaires:	60
1/ TUMEURS RÉSÉCABLES D’EMBLÉE:.....	60
chirurgie :.....	60
Drainage biliaire:	62
Traitement adjuvant:.....	62
Traitement néoadjuvant:.....	62
2/ TUMEURS BORDERLINE:	63
3/ TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES:.....	63
Chimiothérapie:.....	63
Radiothérapie:	64
chirurgie :.....	64
4/ FORMES MÉTASTATIQUES:	65
Traitement oncologique:	65
• Traitement de 1re ligne :	65
• Traitement de seconde ligne :	66
5. SOINS DE SUPPORT :	66
6. TRAITEMENT DES RÉCIDIVES :	67
7. ARBRES DÉCISIONNELS (ALGORITHMES) :.....	68
SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE :	70
Partie Pratique.....	
Introduction :	72
LES OBJECTIFS.....	72
-Principal.....	72
-Secondaire.....	72
METHODOLOGIE.....	72
1°) Cadre de l’étude.....	73
2°) Type d’étude	73
3). POPULATION ETUDIEE :.....	73

3.1. Critères d'inclusion :	73
3.2. Critères d'exclusion :	73
RÉSULTATS	75
Répartition selon les tranches d'âge :	76
Répartition selon le sexe	77
Répartition selon la Profession :	77
Répartition selon le Délais de 1ère consultation :	78
Répartition selon la Base de diagnostic :	78
Classification selon le taux TNM :	79
Motif de découverte du Cancer:	78
Répartition selon l'imagerie:	80
Répartition selon l'origine du cancer :	80
Répartition selon le Type d'anapath:	81
Répartition des patients selon le siège :	81
Répartition des patients selon l'état générale selon OMS	82
Classification Selon le taux CA19 :19 :	82
Discussion :	
1-Données socio démographiques:	84
1) Fréquence générale:	84
2) L'age :	84
3) Le sexe :	84
4) niveau socio-économique:	84
5) Antecedans et facteurs de risques :	84
5.1 Le tabac :	84
5.2 Le diabète :	85
5.3 Pancreatite chronique :	85
5.4 Antécédants familiaux de cancer :	85
2-Etude clinique	85
le Délai entre la première symptmatologie et la consultation :	86
L'ictère rétionnel:	86
Les patients selon l'état générale selon OMS	86
Données de l'imagerie	87
Scanner abdominal:	87
certitude du diagnostique	87
Conclusion	89
Résumé	90
Bibliographie	93

Liste Des Tableaux

Tableau I Facteurs de risque du cancer du pancréas	15
Tableau II Types anatomo-pathologiques des tumeurs exocrines du pancréas.....	19
Tableau III Types anatomo-pathologiques des tumeurs endocrines du pancréas.....	20
Tableau IV Critères d'évaluation morphologique	26
Tableau V Classification TNM	34
Tableau VI Synthèse des stades TNM	35
Tableau VII Définition des critères de résecabilité selon le stade d'envahissement vasculaire	35
Tableau VIII Indice de Karnofsky.....	36
Tableau IX Répartition des malades selon les antécédents pathologiques.....	75

Liste des Figures

Figure 1 Localisation du pancréas	03
Figure 2 les rapport du pancréas	03
Figure 3 Vascularisation artérielle du pancréas 1	04
Figure 4 le Tronc coeliaque et ces branches	05
Figure 5 Vascularisation artérielle du pancréas 2	06
Figure 6 Artère gastrique gauche	06
Figure 7 Artère mésentérique supérieure	07
Figure 8 Vaisseau au tour du pancréas	08
Figure 9 Drainage veineux.....	08
Figure 10 Drainage lymphatique	09
Figure 11 Organisation histologique du pancréas.....	11
Figure 12 Image scannographique d'un cancer du pancréas métastasé	25
Figure 13 Image scannographique d'un cancer du pancréas.....	255
Figure 14 Un adénocarcinome canalaire du pancréas se manifestant par une dilatation canalaire retro obstructive visible en pondération T2	33
Figure 15 Coupe frontale passant par le pancréat montrant ces raport	41
Figure 16 localisation céphalique du cancer du pancréas	41
Figure 17 Dessection du pédicule hépatique.....	44
Figure 18 l'estomac est sectionné.....	45
Figure 19 l'isthme pancréatique est sectionné, exposant l'axe veineux	45
Figure 20 clivage du pancréas	45
Figure 21 montage selon CHILD	45
Figure 22 Anastomose pancréatico-jéjunale terminoterminal 1 –plan 2-plan antérieur 3- anastomose PJ par intussusception	47
Figure 23 anastomose hépatico- jéjunale	48
Figure 24 anastomose gastro-jéjunale	49
Figure 25 Conservation pylorique	50
Figure 26 l'anastomose Type Ygastro-jéjunale	50
Figure 27 l'anastomose Type Ygastro-jéjunale 2	51
Figure 28 la résection pancréatique céphalique est limité à la partie antérieure de la tête du pancréas, le canal de wirsung et les canaux accessoires sont réséqués	53
Figure 29 L'anastomose latéro-latérale.....	55
Figure 30 La pose d'une prothèse biliaire	57
Figure 31 curage ganglionnaire	61
Figure 32 Histogramme de Répartition des malades selon l'âge.....	76
Figure 33 Répartition des malades selon le sexe	77
Figure 34 Répartition des patients selon la Profession.....	77
Figure 35 délai entre le début des symptômes et la découverte de la maladie.....	78
Figure 36 TNM.....	79
Figure 37 Répartition des patients selon le Motif de consultation	80
Figure 38 Répartition des patients selon l'origine du cancer.....	80
Figure 39 Répartition des patients selon siège	81
Figure 40 Répartition des patients selon l'état générale selon OMS.....	82
Figure 41 Répartition des patients selon le marqueur tumorale CA19-9.....	82

Liste des abréviations:

TC tronc cœliaque

SPG spléno pancréatectomie gauche

AHC artère hépatique commune

DPT duodéno pancréatectomie totale

AP adénocarcinome pancréatique

VBP voie biliaire principale

DPC : duodéno pancréatectomie céphalique

FGFB (factor Growth Fibroblastic Basic)

EGF (Epidermal Growth Factor)

VBP (Voie Biliaire Principale)

GT (Gamma glutamyl Transférase)

ASAT aspartate amino transférase

ALAT: alanine amino transférase

ACE: antigène carcino embryonnaire

CA- 19-9: marqueur tumoral

TDM: tomodensitométrie

IRM: imagerie par résonance magnétique

TGC tronc gastro colique

TP: taux de prothrombine

TCK: temps de céphaline Kaolin

VMS : Veine Mésentérique supérieur

AAS : Acide Acétyle Salicylique

ACE : Antigène carcino embryonnaire

AEG Altération de l'état général

CCK: Cholécystokinine

CPRE : Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

ENM : Eryptène nécrolytique migratrice

GIP: Gastric inhibitory peptide

VP veine porte

Partie théorique

Introduction :

Le cancer du pancréas est l'un des cancers les plus redoutés dans le monde par sa progression asymptomatique, la difficulté de son diagnostic et le peu de marqueurs tumoraux spécifiques à ce type de cancer.

C'est le 12ème cancer le plus réparti dans le monde avec plus de 219 000 nouveaux cas enregistrés chaque année ; chez l'homme, il vient au quatrième rang des cancers mortels les plus courants, après les cancers du poumon, du côlon et du rectum, et de la prostate. Chez la femme, il représente la cinquième cause de décès, après les cancers du sein, colorectaux, poumon et de l'utérus ou des ovaires. Il cause environ 213 000 décès chaque année.

En Algérie le cancer pancréatique fait particulièrement peur à cause de son pronostic très sombre. Le cancer du pancréas touche deux fois plus les hommes que les femmes, généralement après 50 ans.

Le pronostic du cancer du pancréas est redoutable puisque la survie à 5 ans est inférieure à 5% et le taux de mortalité est très proche du taux d'incidence.

Ceci s'explique par la découverte de la pathologie à un stade d'envahissement loco-régional voire métastatique lié à des symptômes peu révélateurs.

Plusieurs études ont cité une multiplicité de facteurs de risques pour ce type de cancer tel que : l'alcool, le tabac, le diabète...etc ; mais ça reste encore insuffisant pour établir une bonne stratégie de prévention. Environ 10% des cancers du pancréas présentent un risque familial

Le seul traitement curatif existant à ce jour est la chirurgie, malheureusement, seuls moins de 20% des malades peuvent y prétendre en raison du diagnostic tardif.

La chimiothérapie est envisagée pour consolider une intervention chirurgicale ou d'emblée quand la chirurgie est impossible. Malgré tout, au vu des statistiques, l'arsenal thérapeutique actuel n'est pas suffisant d'où l'importance d'explorer d'autres pistes.

I. Généralités:

I.1. anatomie :

- Le pancréas est un organe profondément situé dans la cavité abdominale. Il comporte plusieurs parties qui peuvent être réséquées séparément par le chirurgien qui sont de droite à gauche : la tête dont la partie inférieure et gauche est le crochet ou uncus, l'isthme, le corps et la queue.
- La tête du pancréas située sous le foie est bordée par le duodénum (première partie de l'intestin dans laquelle débouche l'estomac) auquel elle adhère intimement. Elle est traversée par la voie biliaire principale ou canal cholédoque qui amène la bile produite par le foie jusqu'au duodénum où elle participera à la digestion des graisses.
- L'isthme est la partie médiane du pancréas et la plus étroite située juste en avant des vaisseaux de l'intestin (artère mésentérique supérieure qui amène le sang artériel à l'intestin et veine mésentérique supérieure qui se réunit à la veine splénique pour former la veine porte qui ramène le sang veineux de l'intestin et de la rate vers le foie).
- Le corps du pancréas s'étend obliquement vers la gauche et le haut de l'abdomen en avant du rein gauche et de la glande surrénale.
- La queue du pancréas constitue l'extrémité gauche du pancréas. Elle est située à proximité immédiate de la rate et de ses vaisseaux (artère et veine splénique).
- Toute la longueur du pancréas est traversée par le canal pancréatique principal dit canal de Wirsung qui collecte les sucs digestifs fabriqués par le pancréas pour les déverser dans le duodénum au travers d'un orifice commun avec l'abouchement de la voie biliaire avec laquelle il se réunit au niveau de l'ampoule de Vater avant d'atteindre le duodénum par un orifice appelé papille.
- Dans un pancréas sain, le tissu pancréatique est fragile, mou et le canal de Wirsung a un diamètre de 1,5 à 2 mm expliquant les difficultés parfois rencontrées pour la cicatrisation des coutures chirurgicales (anastomoses ou sutures) qui y sont réalisées.

Généralités

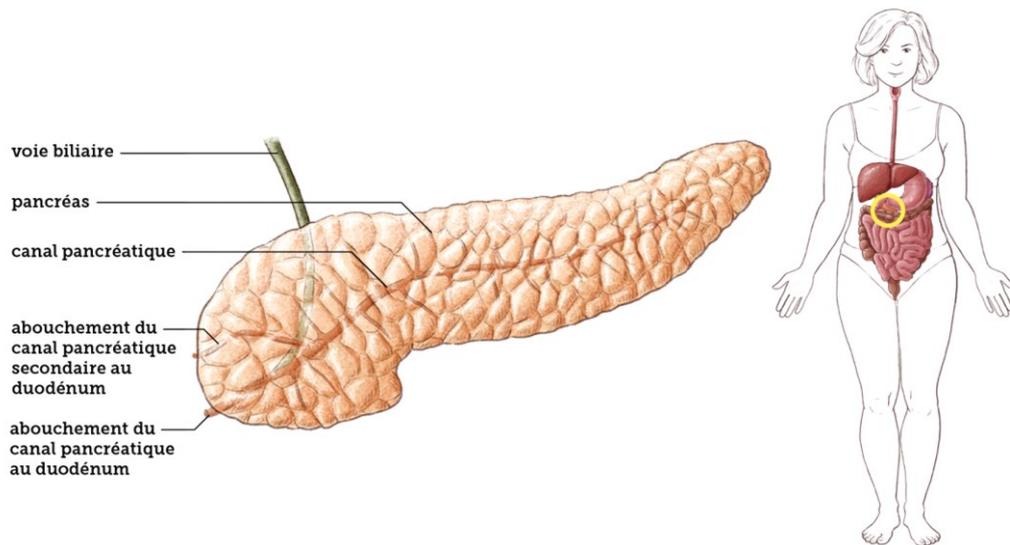


Figure 1 Localisation du pancréas

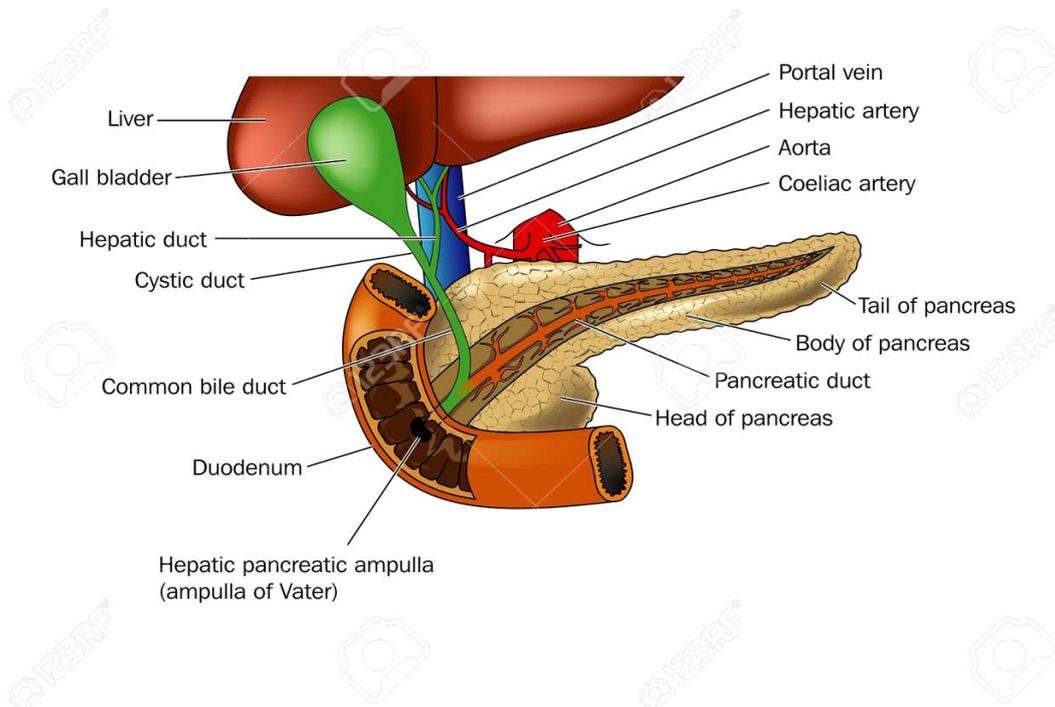


Figure 2 les rapports du pancréas

A. Vascularisation artérielle

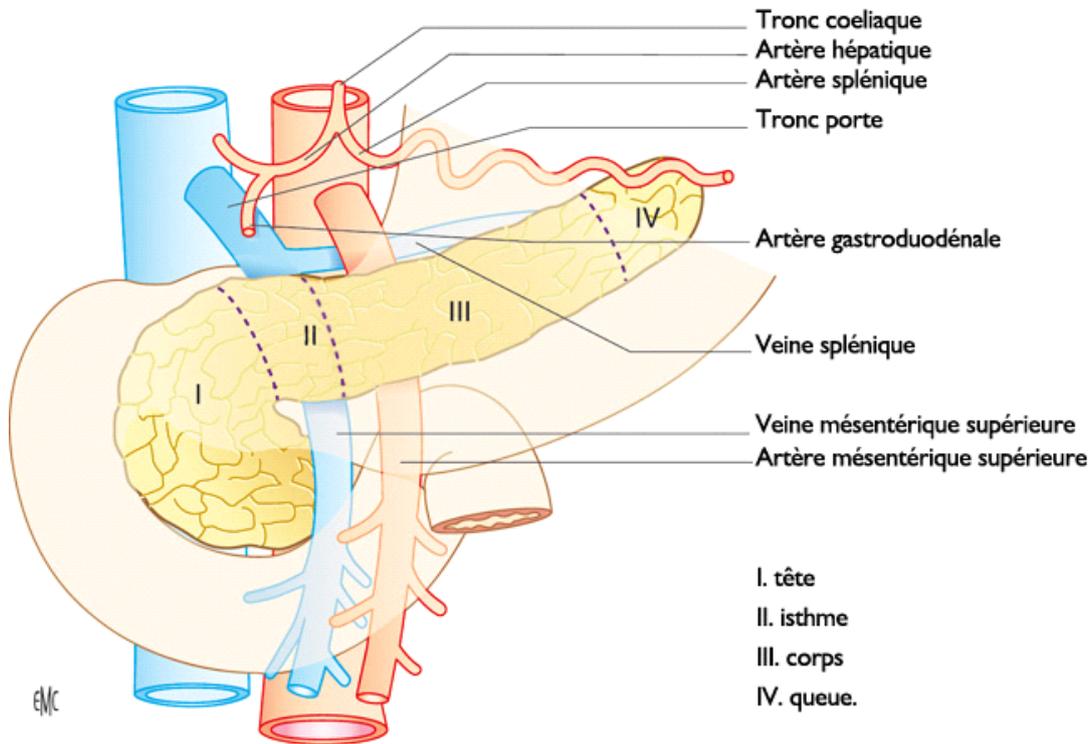


Figure 3 Vascularisation artérielle du pancréas 1

Tronc cœliaque (TC)

Le TC passe horizontalement, vers l'avant et vers la droite, au-dessus du bord supérieur du pancréas, puis se divise rapidement en trois branches :

L'artère hépatique commune,

L'artère gastrique gauche

L'artère splénique

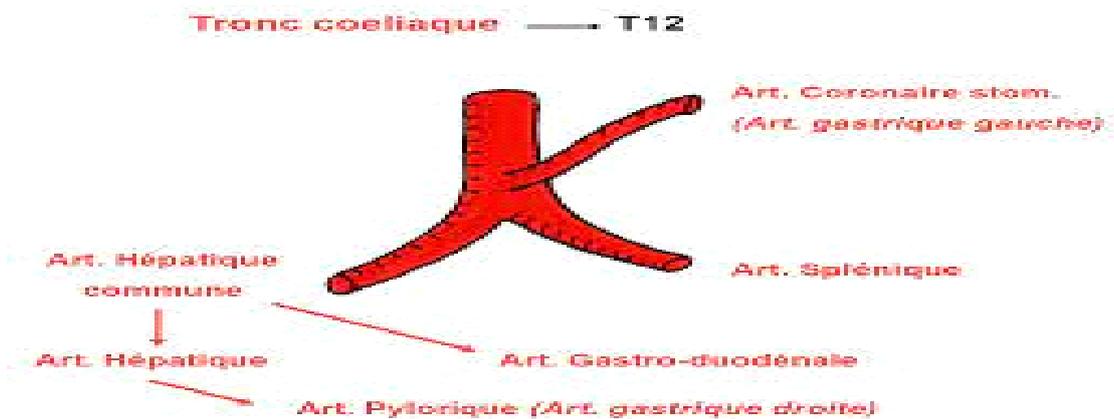


Figure 4 le Tronc cœliaque et ses branches

Le TC donne naissance, en plus des trois principales branches, aux artères phréniques inférieures dans 40% des cas, et plus exceptionnellement à l'artère pancréatique dorsale et à une artère colique moyenne

1. Artère hépatique commune (AHC)

L'artère hépatique commune, issue du tronc cœliaque (TC), se divise en 2 branches : l'artère hépatique propre (AHP) se divisant elle-même en 2 branches terminales, et l'artère gastroduodénale (AGD).

3. Artère splénique (AS)

Elle se déplace au-dessus du pancréas et présente un chemin tortueux vers la rate.

2 Artère mésentérique supérieure (AMS)

L'AMS naît ventralement de l'aorte au niveau de la première vertèbre lombaire,

L'AMS fournit l'artère pancréaticoduodénale inférieure (APDI) ou directement les artères pancréatico-duodénales inférieures antérieure et postérieure (APDAI et APDPI),

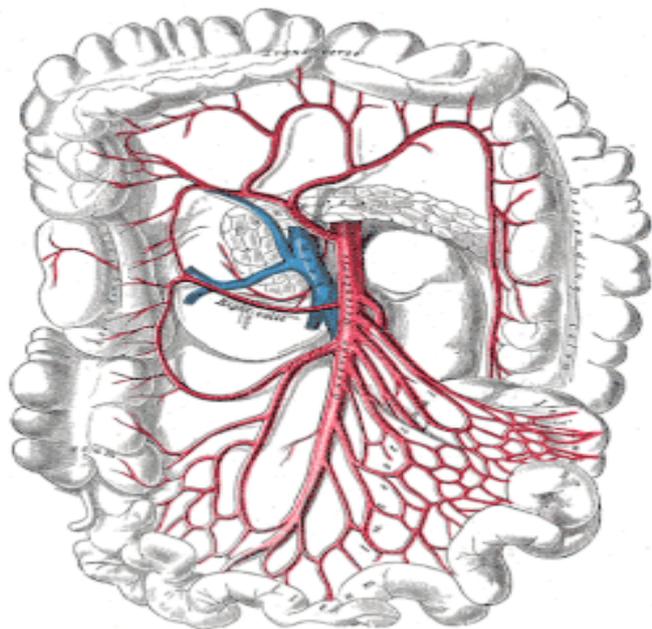


Figure 7 Artère mésentérique supérieure

B. Drainage veineux

Deux arcades veineuses qui se jettent dans le tronc porte et la veine mésentérique supérieure
Schématiquement, le drainage veineux de la région duodénale et de la tête pancréatique peut être divisé en 2 territoires : l'un antérieur et l'autre postérieur. Chacun de ces 2 territoires est drainé par 2 vaisseaux : les veines pancréatico-duodénales supérieure antérieure et inférieure antérieure (VPDSA et VPDIA) et les veines pancréatico-duodénales supérieure postérieure et inférieure postérieure (VPDSP et VPDIP) 2, 4, 30, 33, 34. Pratiquement, le territoire postéro-supérieur se draine dans la veine porte, et le territoire antéro-inférieur se draine dans la VMS. Le tronc gastro-colique de Henle (TGC) est sujet à plusieurs variations anatomiques, et n'est pas constant (46-89%).

En règle générale, il correspond à la réunion de la veine gastroépiploïque droite, de la veine colique supérieure droite et de la VPDSA

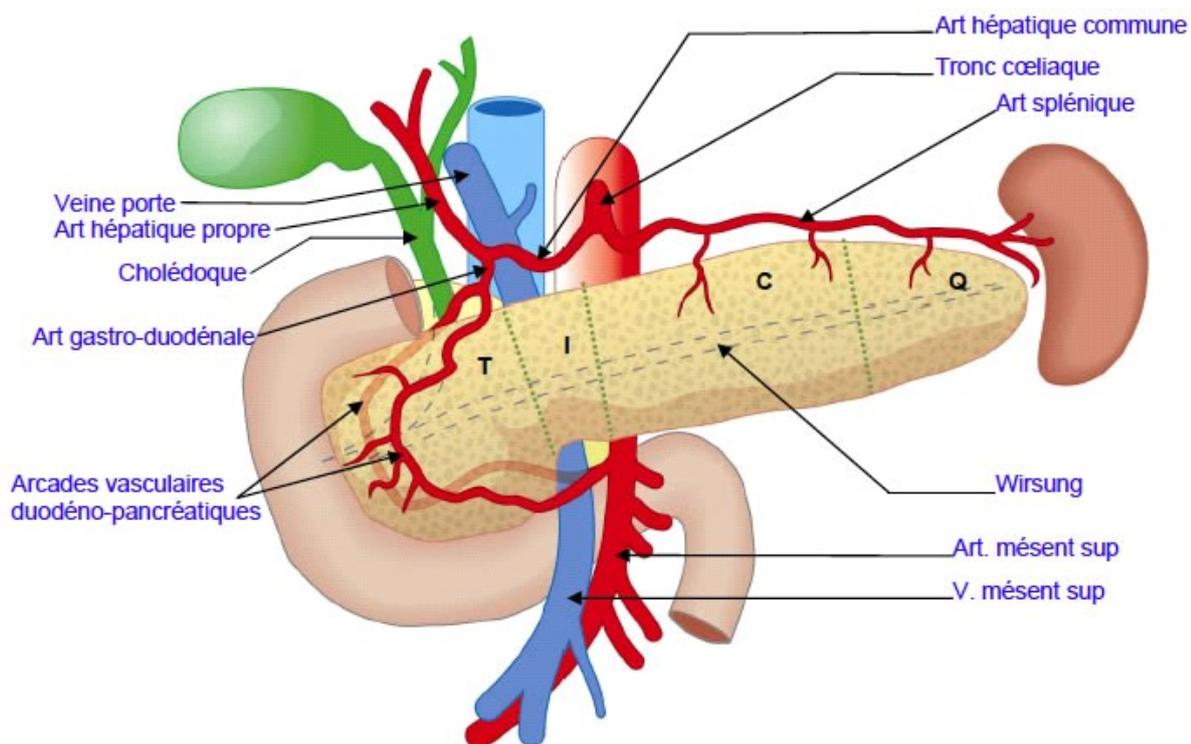


Figure 8 Vaisseau au tour du pancréas

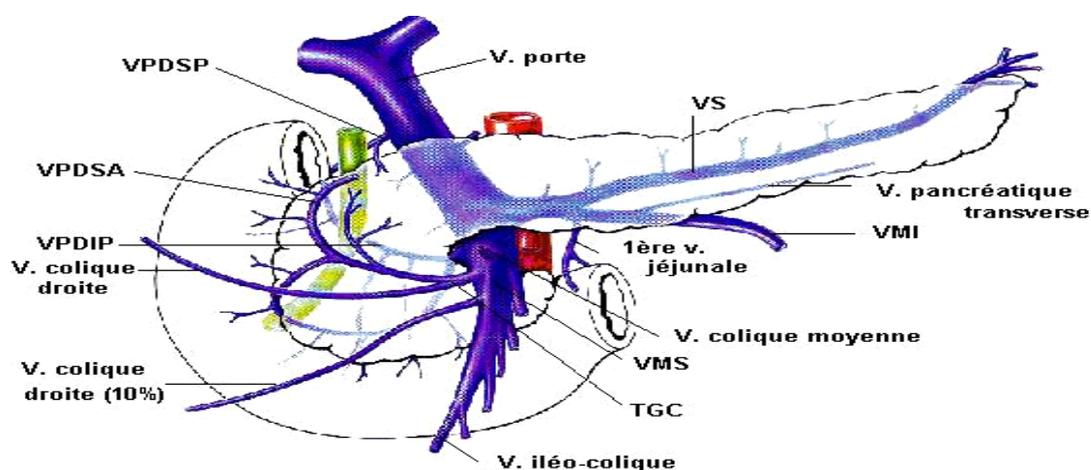


Figure 9 Drainage veineux

C. Drainage lymphatique

Les trois principales voies de drainage lymphatique du pancréas sont :

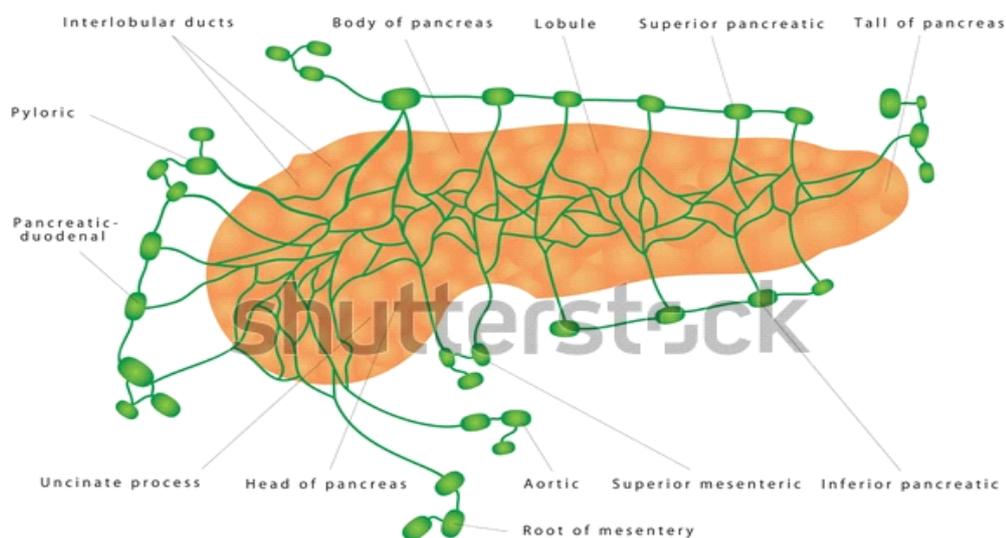
La voie supérieure qui appartient à la chaîne hépatique commune ; le ganglion 8a, situé derrière l'artère hépatique serait très importante pour préciser le pronostic,

La voie moyenne,

La voie inférieure, rejoint le groupe ganglionnaire mésentérique supérieur.

Généralités

Toutes les voies lymphatiques se terminent dans deux nœuds qui adhèrent intimement l'un à l'autre, séparés seulement par le plexus nerveux de la tête du pancréas. Les relais lymphatiques rejoignent les nœuds inter-aortico-veineux au-dessus et en dessous de l'abouchement de la veine rénale gauche.



LYMPHATIC DRAINAGE OF THE PANCREAS

Figure 10 Drainage lymphatique

D. Innervation du pancréas

Elle provient du plexus coeliasque et du plexus mésentérique supérieur.

Elle est de type :

- Sécrétoire qui dépend des nerfs sympathiques et parasymphatiques.
- Sensitive qui est recueillie par les nerfs splanchniques.

Le pancréas reçoit une innervation sympathique par les nerfs splanchniques et une innervation parasymphatique par le nerf vague, les nerfs sympathiques véhiculent la douleur, les fibres cholinergiques du nerf vague participent avec des facteurs humoraux à la commande de la sécrétion exocrine.

I.2. Histophysiologie :

La glande pancréatique est constituée de deux types de tissu, responsable de deux fonctions distinctes : une partie endocrine et une partie exocrine.

I.2.a. Partie endocrine :

La partie endocrine qui représente 2% du volume du pancréas, est constituée par des cellules qui sont regroupées en ilots, surtout présents dans la queue du pancréas et désignés sous le nom d'ilots de Langerhans, leur nombre varie entre 500.000 et 2000.000, ils sont bien vascularisés.

- Quatre types différents de cellules sont à distinguer :

Les cellules A (15%): synthétisent le glucagon, hormone importante dans la stimulation de la glycogénolyse.

Les cellules B (80%) : synthétisent l'insuline (hormone qui a un effet hypoglycémiant), à coté de beaucoup d'autres facteurs.

Les cellules D (5%) : sont à l'origine de la somatostatine, inhibitrice de la sécrétion d'insuline et de glucagon.

Les cellules PP (1 – 2 %) : forme le polypeptide pancréatique (un peptide appartenant à la famille des peptides de régulation, il comprend 36 acides aminés en chaîne rectiligne (4) qui inhibe la sécrétion de cet organe.

La fonction endocrine consiste à sécréter des hormones dans le sang, dont l'insuline et le glucagon, qui sont notamment chargées de réguler la glycémie. Cette fonction en coopération avec la fonction exocrine joue un rôle important dans le maintien des mécanismes physiologiques dans les processus digestifs.

I.2.b. Partie exocrine :

La partie exocrine représente environ 99% du volume du pancréas cette partie est divisée en lobules, chaque lobule est constitué des acini et d'un système canalaire.

Acinus : est constitué d'un amas irrégulier de cellules sécrétoires pyramidales dont les faces apicales entourent une minuscule lumière centrale correspondant à l'extrémité terminale du système canalaire.

Le système canalaire : assure la collection et le transport des sucs pancréatiques sécrétés par les cellules acineuses vers le duodénum.

La sécrétion exocrine correspond au suc pancréatique (liquide incolore composé surtout d'eau et de quelques sels minéraux, de bicarbonate, de sodium et de plusieurs enzymes .Elles est assurée par les cellules acineuses , dont le contenu se déverse dans un canalicule et acheminé vers l'intestin grêle par le canal excréteur principal(le canal de Wirsung) pour accomplir la digestion des aliments dont les lipides , les glucides et les protéines .

Les enzymes du suc pancréatiques sont notamment les suivants :

Généralités

L'amylase qui digère l'amidon ;

La trypsine et la chymotrypsine, la carboxypeptidase et l'élastase (enzyme catalysant l'hydrolyse de l'élastine - une fibre élastique-), qui s'attaquent aux protéines ;

La lipase pancréatique, la principale enzyme de digestion des lipides chez l'adulte ;

La ribonucléase et la désoxyribonucléase qui catalysent la dégradation des acides nucléiques.

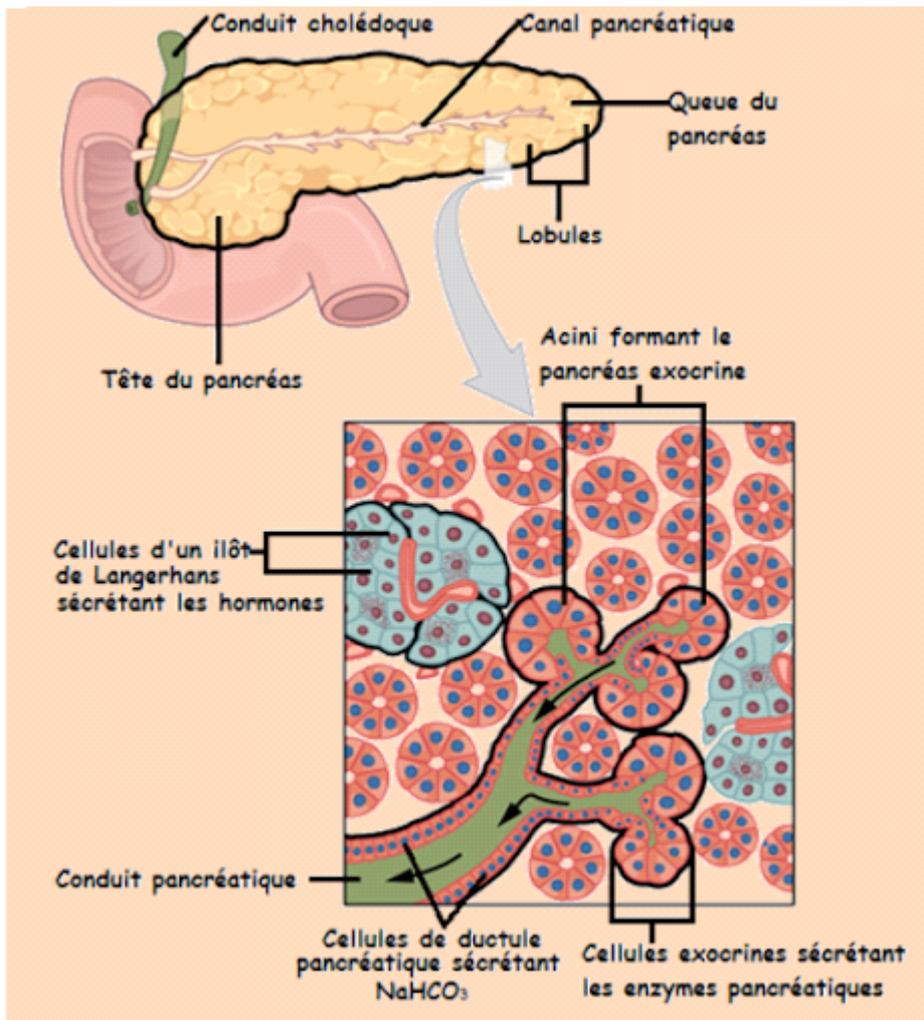


Figure 11 Organisation histologique du pancréas

3 .Physiopathologie du cancer de pancréas :

Des études cliniques et histopathologiques ont identifié trois lésions précurseurs : Néoplasie épithéliales intra pancréatique (PanIN), Tumeur kystique mucineuse (MCN) et Tumeur mucineuse papillaire intracanaulaire (TIPMP), ainsi de nombreuses altérations géniques apparaissent progressivement au cours de la carcinogénèse pancréatique, principalement les oncogènes et les gènes suppresseurs de tumeur.

3.1. Les néoplasies intra-épithéliales pancréatiques :

Ce sont des lésions microscopiques, asymptomatiques, retrouvées dans 80% des cas dans le parenchyme adjacent des cancers du pancréas opérés. Ces lésions sont retrouvées dans la pancréatite chronique alcoolique (forme de bas grade), dans les pancréatites héréditaires et chez les patients à haut risque de cancer (syndromes de Peutz-Jeghers, de Lynch et de mutation BRCA2).

Ces lésions ne peuvent être mises en évidence en imagerie, on pratiquera une surveillance annuelle par IRM et écho-endoscopie uniquement après 45 ans dans le cas de syndromes associés à un risque accru de cancer (15).

3.2 Tumeur kystique mucineuse (MCN) :

Il s'agit d'une lésion kystique avec un revêtement épithélial sécrétant de la mucine.

Les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes, diagnostiquée devant des douleurs abdominales ou une pancréatite aigüe inaugurale, mais le plus souvent la découverte de ces lésions est fortuite.

Le traitement est toujours chirurgical, en raison du risque de dégénérescence, et aucune surveillance n'est nécessaire étant donné le caractère non invasif de cette lésion. Il faudra savoir rechercher des arguments évocateurs de dégénérescence, devant un nodule mural, un épaississement pariétal ou encore une taille supérieure à 8 mm.

3.3 Tumeur mucineuse papillaire intracanalair (TIPMP) :

Il s'agit de dilatations canalaire, liées à une sécrétion de mucus, apparaissant sous forme de lésions kystiques avec communication canalaire. Ces lésions sont développées aux dépens du canal principal ou des canaux secondaires, et siègent préférentiellement au niveau de la tête du pancréas. La découverte est souvent fortuite, mais peut avoir lieu devant des douleurs abdominales ou un épisode de pancréatite aigüe.

3.4 Altérations géniques et facteurs de croissance :

Les études réalisées sur culture cellulaire, modèles animaux, pièces d'exérèse ou biopsies pancréatiques font principalement état d'altérations génétiques et de surexpressions de facteurs de croissance et de progression qui « règlent la vie du cancer pancréatique ».

Les connaissances de la biologie du cancer du pancréas ont grandement bénéficié des études des altérations génétiques et de l'expression moléculaire par amplification génique suivi d'analyse du transcriptome à large échelle via la bioinformatique. L'expression des gènes suppresseurs de tumeur p16, TP53 et DPC4/sm4 (Deleted in Pancreatic Cancer) est altérée alors que celle l'oncogène k-ras (Kirsten RAS) est activée. Cette activation par mutation ponctuelle sur le codon 12 apparaît précocement dans la carcinogenèse pancréatique et la détection de cette mutation au sein de

Généralités

prélèvements tumoraux apparaît à ce jour utile en pratique clinique quotidienne dans le diagnostic positif (amélioration des performances de la biopsie simple) mais aussi différentiel (avec la pancréatite chronique calcifiante) de ce cancer. À un stade plus tardif de développement tumoral, on observe une augmentation de l'activité télomérase, une surexpression des facteurs de croissance et angiogénique et/ou de leurs récepteurs et/ou de leur système de transduction (EGF, Nerve GrowthFactor, gastrine, bombésine, VEGF, FGF, PDGF), des facteurs d'invasion métalloproteinases, E-cadhérine, intégrine bêta, urokinase et l'activateur tissulaire du plasminogène (17) Tous ces évènements moléculaires contribuent à la progression et au potentiel métastatique de ce cancer. De nouveaux marqueurs et cibles sont actuellement étudiés au sein des petites molécules régulatrices microARN et des processus épigénétiques tels que méthylation et acétylation/décacétylation de l'ADN tumoral.

Parmi, tous ces marqueurs moléculaires certains sont actuellement testés pour leur intérêt clinique potentiel en termes de diagnostic ou comme cible thérapeutique (18). Ce qui caractérise enfin le cancer du pancréas est l'importance de la réaction stromale et la pauvreté de la néoangiogenèse. Ceci lui confère un certain degré de résistance à la chimiothérapie, à l'hypoxie et à la surveillance immunitaire. L'étude de la réaction stromale et du microenvironnement ne fait que commencer et nous apprendra certainement beaucoup sur les facteurs d'agressivité de ce cancer.

II. Epidémiologie :

II.1. Epidémiologie descriptive :

Au niveau mondial, en 2020 le nombre de cas de cancer du pancréas est estimé à 495 773, tout âge et sexe confondus, avec un nombre de décès de 466 003 par an. Le cancer du pancréas est classé au 12^{ème} rang des cancers les plus fréquents et au 7^e rang des causes de mortalité par cancer dans le monde.

Il est le 7^{ème} cancer le plus fréquent chez la femme et le 8^{ème} chez l'homme,

Le cancer du pancréas survient habituellement entre 60 et 80 ans (plus de 80% des cas), et reste rare avant 50 ans (10% des cas).

Il est plus fréquent chez l'homme que chez la femme (ratio 1,8:1).

L'incidence de cette pathologie, est en nette augmentation, est particulièrement élevée en Amérique du Nord et en Europe (11,8 à 12,5 cas pour 100 000 personnes) et plutôt faible en Asie méridionale et orientale et en Afrique (<3,5 cas par 100 000 personnes).

Aux Etats-Unis en 2013, environ 45.220 nouveaux cas ont été diagnostiqués et 38.460 décès en 2013. En Europe, en 2012, l'incidence pour les deux sexes était de 10,1/100000 habitants, avec une mortalité attribuable de 9,9/100 000 décès.

Les taux comparatifs d'incidence et de mortalité ont été calculés avec le modèle asiatique de la population de 2012, où les cancers pancréatiques étaient relativement faibles dans la partie sud de l'Asie, comme l'Etat de Palestine, et de la Chine.

La fatalité du cancer du pancréas n'épargne pas les pays d'Afrique du nord même si l'incidence de ce dernier est plus faible par rapport aux pays d'Amérique et d'Europe.

En Algérie, selon le registre des tumeurs d'Alger, l'incidence est estimée à 3,2/105 habitants, pour les hommes et 1,7/105 habitants, pour les femmes. Ainsi, l'incidence de ce cancer est plus élevée, chez les hommes, que chez les femmes en Algérie avec un sex-ratio =2 ; le pic d'incidence du cancer du pancréas est à la 7^{ème} décade ;

Il représente 5% des cancers digestifs (6% chez les hommes et 4% chez les femmes). 2/3 des cas sont diagnostiqués, après 65 ans.

Le pronostic du cancer du pancréas est très réservé, avec une très faible survie, à 5 ans, d'environ 3%. Cependant, des études, récentes, ont montré des progrès, en matière de mortalité et de morbidité opératoire, et une augmentation significative de la survie à 5 ans après résection à visée curative (21-25%).

II.2.Epidémiologie analytique :

L'étude épidémiologique analytique du cancer du pancréas nous permet de classer les facteurs de risques en deux groupes modifiables et non modifiables :

Tableau I Facteurs de risque du cancer du pancréas

Facteurs de risque modifiables	Facteurs de risque non modifiables
<ul style="list-style-type: none">• Tabac• Obésité• Diabète de type 2• Alimentation (riche en graisses et en viandes)• Régime pauvre en folates	<ul style="list-style-type: none">• Anamnèse familiale positive pour :<ul style="list-style-type: none">– Cancer du pancréas– Pancréatite chronique• Sexe masculin• Groupe sanguin non O• Ethnie afro-américaine• Age• Syndromes héréditaires :<ul style="list-style-type: none">– Pancréatite héréditaire– Peutz-Jeghers– Lynch– Mélanome molaire multiple atypique familial– Forme familiale du cancer sein-ovaire

Parmi les facteurs de risque modifiables, le tabac est le plus important. En effet, il est estimé que 20% des tumeurs pancréatiques sont dues à la consommation de tabac. Les autres facteurs de risque modifiables sont le diabète, l'obésité, une alimentation riche en graisses, en viandes et pauvre en légumes et folates.

Le diabète de type 2 peut être contrôlé (mesures hygiéno-diététiques, traitement médicamenteux) et éventuellement prévenu (campagnes de prévention alimentaire et d'hygiène de vie), voire guéri (régime, chirurgie bariatrique), en en faisant un facteur de risque potentiellement modifiable. Il a été extensivement étudié compte tenu du rôle central que joue le pancréas dans le développement du diabète et de son rôle admis comme facteur de risque de développement de cancer en général. Une méta-analyse, parue en 2005 a compilé les données de 36 études publiées entre 1976 et 2004 s'étant intéressées à un éventuel lien de causalité entre un diabète de type 2 et un cancer du pancréas. Les patients ayant développé un diabète dans les quatre ans précédant l'inclusion avaient 50% de risques de plus de développer un cancer du pancréas que ceux dont le diagnostic datait de plus de cinq ans (RR 2,1 vs 1,5; $p < 0,005$). Ces résultats suggèrent une association importante entre un diabète de novo et un cancer du pancréas, qu'il faut néanmoins relativiser compte tenu de la

prévalence mondiale très élevée de diabète de type 2 et la faible incidence du cancer du pancréas. Par ailleurs, ce constat suggère que le diabète en soi n'est pas un facteur de risque de développement du cancer, mais plutôt un révélateur de la maladie, compte tenu du risque relatif de cancer du pancréas plus faible au-delà de cinq ans de durée du diabète par rapport aux cas de diabète récemment diagnostiqués.

Les facteurs de risque non modifiables sont l'anamnèse familiale de cancer du pancréas et de pancréatite chronique, l'âge, le sexe masculin, les groupes sanguins «non O», et l'éthnie afro-américaine.

Sept à dix pour cent des personnes atteintes de cancer du pancréas ont un proche apparenté au premier degré qui était malade également en en faisant un facteur de risque prépondérant. Des études prospectives ont suivi des familles au sein desquelles un cas de cancer du pancréas a été diagnostiqué et ont démontré que les membres de la famille apparentés au premier degré avaient un risque augmenté de neuf fois de développer une tumeur pancréatique par rapport à la population générale. Ce risque est augmenté à 32 fois si trois ou plus des membres de la famille apparentés au premier degré étaient atteints de la maladie. Ce risque est d'autant plus grand que le cancer est survenu avant 50 ans. Ces cas groupés de cancer des membres d'une même famille ont abouti au concept de Cancer Pancréatique Familial, ou Familial Pancreatic Cancer (FPC) en anglais, défini comme ≥ 2 cas d'adénocarcinome du pancréas au sein des membres apparentés au premier degré d'une famille.

II.3. Dépistage :

La survie des patients atteints d'un cancer du pancréas ne s'est pas améliorée malgré les progrès effectués dans la compréhension de la maladie. Ceci s'explique entre autres par un diagnostic tardif à un stade avancé de la maladie. C'est de ce constat qu'est né l'intérêt du dépistage.

Il se heurte à plusieurs obstacles. D'une part, la relativement faible incidence du cancer du pancréas rend le rapport coût-efficacité d'un programme de dépistage inefficace. D'autre part, l'absence de test performant, peu coûteux et non invasif, complique l'éventuelle mise en place d'un tel programme.

Néanmoins, si l'on sélectionne une population à haut risque de cancer du pancréas, le dépistage pourrait être coût-efficace, en dépit de modalités diagnostiques coûteuses et invasives et pour autant que le risque individuel actuariel soit $>10-15\%$.

Les transformations précancéreuses du pancréas sont bien connues. Les néoplasies pancréatiques intra-épithéliales (PanINs) ainsi que les néoplasies intracanalaires papillaires mucineuses (IPMNs) représentent les deux types de transformations précurseurs de malignité. Alors que les IPMNs peuvent occasionnellement être détectées sous la forme de lésions kystiques du pancréas ou

Epidémiologie

entraîner une dilatation du canal de Wirsung, les PanINs sont des lésions se développant au sein des petites ramifications des canaux pancréatiques de taille < 5 mm, ne permettant pas leur détection par les modalités radiologiques actuelles. Ces modalités d'imagerie incluent le CT-scan, l'IRM et possiblement l'échoendoscopie

III. Anatomie pathologique :

Il existe deux principaux types de cancer du pancréas. Dans la plus grande majorité des cas (environ 95%) le cancer du pancréas touche les cellules exocrines. Il se forme principalement de deux manières:

A partir de cellules glandulaires exocrines qui produisent les sucs pancréatiques (enzymes).

A partir de cellules glandulaires endocrines qui produisent les hormones.

Il existe de nombreuses autres variantes que l'examen histopathologique. Plus de deux tiers des tumeurs apparaissent dans la tête du pancréas, les autres sont décelées dans la queue ou disséminées dans le corps, voire dans toute la glande.

Tumeurs exocrines du pancréas : Prennent généralement naissance dans le tissu du canal pancréatique principal et de ses canaux secondaires. Cette forme de cancer porte le nom d'adénocarcinome canalaire ou pancréatique (PDAC) . Parmi les cancers du pancréas exocrine, la plupart ont un potentiel tumorigène variable à part les cystadénocarcinomes mucineux ou séreux et les PDACs qui sont très souvent malins et agressifs. Le PDAC est le cancer exocrine le plus fréquent (80%).

C'est dans la tête du pancréas que se développe souvent la tumeur, au niveau du canal pancréatique: ce dernier se bouche et empêche les enzymes digestives de s'écouler normalement. Le cancer se propage rapidement dans les tissus et structures voisins, à savoir dans les canaux biliaires et le duodénum. La tumeur provoque alors une cholestase. Les tumeurs exocrines dans le corps ou la queue du pancréas sont plus rares. Elles ne présentent d'abord aucun symptôme et se développent sans être détectées. Dès lors, au moment où on les découvre, elles ont parfois déjà atteint la rate, l'estomac, le foie, le côlon, la cavité abdominale, les ganglions lymphatiques voisins, les nerfs et les vaisseaux.

Parmi les types de l'adénocarcinome, on trouve, le plus souvent des tumeurs d'aspect solides qui se développent à partir des cellules recouvrant le canal de Wirsung ou ses branches. Ce sont toujours des tumeurs malignes. Le plus rarement des tumeurs kystiques, cystadénome séreux, cystadénomemucineux, tumeur intracanalair papillaire mucineuse du pancréas.

Tableau II Types anatomo-pathologiques des tumeurs exocrines du pancréas

	Types de cancer	Symptômes	Localisation des tumeurs	Potentiel tumorigène
E X O C R I N E	Adénocarcinome canalaire	Douleurs abdominales, ictère, anorexie, dépression, altération de l'état général	Ensemble du pancréas	Très souvent malignes et métastatiques
	Cystadénocarcinome mucineux ou séreux	Douleurs abdominales et dorsales, vomissements, diarrhées	Ensemble du pancréas	Très souvent malignes et métastatiques
	Tumeurs acinaires	Douleurs abdominales, jaunisse, perte de poids, anémie, diarrhées	Ensemble du pancréas	Variable
	Tumeurs pseudopapillaires et kystiques	Douleurs abdominales et dorsales, perte de poids	Ensemble du pancréas	Variable
	Tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse (TIPMP)	Douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte de poids, jaunisse	Principalement dans la tête du pancréas	Variable
	Carcinome épidermoïde	Douleurs abdominales et dorsales, fatigue, douleurs abdominales, nausées, vomissements	Ensemble du pancréas	Variable
	Pancréatoblastome	Douleurs abdominales, nausées, vomissements	Principalement dans la tête du pancréas	Généralement bénignes

Tumeurs endocrines du pancréas : Se développent aux dépend du pancréas endocrine et peuvent faire partie des NEM (Neuro Endocrinopathie Multiples) ils représentent environ 5% des cancers du pancréas.

On distingue les tumeurs endocrines dites fonctionnelles avec des symptômes liés à la sécrétion hormonale tumorale comme les gastrinomes, les glucoganomes ou encore les insulinomes, et les tumeurs non-fonctionnelles sans symptôme apparent, ces tumeurs sont cependant sécrétantes mais sans manifestation clinique évidente et représentent environ 30% des tumeurs endocrines. Puisqu'elles sont asymptomatiques, elles sont généralement diagnostiquées à un stade avancé, une fois que la tumeur a atteint une taille causant une compression ou une invasion des organes adjacents. Néanmoins, les tumeurs endocrines sont pour la plupart bénignes. L'insulinome est le plus fréquent (60%) et le plus souvent bénin. La chirurgie est le plus souvent accessible aux patients, le cas échéant un traitement par voie orale est administré pour contrôler la glycémie.

Tableau III Types anatomo-pathologiques des tumeurs endocrines du pancréas

	Types de cancer	Peptide sécrété	Symptômes	Localisation des tumeurs	Potentiel tumorigène
E N D O C R I N E	Gastrinome	Hypersécrétion de gastrine	Ulcères, douleurs abdominales, diarrhées, perte de poids, vomissements	Tête du pancréas, duodénum	Très souvent malignes
	Glucagonome	Hypersécrétion de glucagon	Eruption cutanée, diabète, dépression, confusion	Corps, queue du pancréas	Variable
	Insulinome	Hypersécrétion d'insuline	Hypoglycémie, confusion, tremblements, céphalées	Ensemble du pancréas	Généralement bénignes
	Néoplasie Endocrinienne Multiple (NEM) ou syndrome de Wermer	Hypersécrétion d'un ou plusieurs peptides pancréatiques	Fatigue, faiblesse ou douleur musculaire, constipation, calculs rénaux, ostéoporose précoce	Ensemble du pancréas, Glandes parathyroïdes	Peuvent être malignes dans le pancréas
	Somatostatine	Hypersécrétion de somatostatine	Diabète, douleurs abdominales, diarrhées, ballonnements, lithiase biliaire, perte de poids	Ensemble du pancréas, ampoule de Vater	Variable
	VIPome	Hypersécrétion de VIP	Diarrhée, perte de poids, hypokaliémie, vomissements, douleurs abdominales	Corps, queue du pancréas	Généralement malignes
	Tumeur endocrine non fonctionnelle	Hypersécrétion d'un ou plusieurs peptides pancréatiques	Douleurs abdominales, altération de l'état général	Ensemble du pancréas	Très souvent malignes et métastatiques

Extension :

Les cellules tumorales peuvent atteindre d'autres organes à travers les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Elles forment alors des métastases, généralement dans le foie, le poumon et l'os .

IV. Diagnostic

IV.1. Diagnostic Positif

IV.1.1. Diagnostic clinique

Le type et la chronologie des manifestations cliniques dépendent principalement du site de la tumeur primitive et de son stade au diagnostic. L'adénocarcinome pancréatique localisé dans la tête (70%-80%) est plus rapidement symptomatique que celui du corps ou de la queue du pancréas (20%-30%), ce dernier étant souvent diagnostiqué à un stade plus avancé. Les symptômes les plus fréquents : fatigue, anorexie et amaigrissement, sont tardifs et non spécifiques.

- **Une douleur** intense (nécessitant des antalgiques de palier 3), abdominale à irradiation Postérieure et/ou dorsale, est évocatrice d'une tumeur non résécable par envahissement cœliaque et associée à un mauvais pronostic.
- **L'ictère** est un signe parfois précoce quand il est causé par une tumeur céphalique obstruant la voie biliaire principale (VBP)
- **Un diabète** soit récent (< 2 ans), causé par l'adénocarcinome pancréatique (ou diabète de type IIIc , paranéoplasique ou par obstruction canalaire avec atrophie pancréatique d'amont), soit ancien (facteur de risque, mieux documenté pour le diabète de type II) et décompensé, est présent dans 50% des cas.
- **D'autres modes de révélation** sont plus rares : pancréatite aiguë, événement thrombo-embolique, occlusion intestinale, hémorragie digestive, diarrhée par maldigestion, ascite, anxiété/dépression ou panniculite (syndrome de Weber-Christian).

Il importe de préciser par l'interrogatoire les **antécédents personnels et familiaux de cancers** (recherche d'une forme familiale de cancer du pancréas).

IV.1.2. Diagnostic Biologique

Le marqueur tumoral sérique CA19-9

L'antigène carbohydate 19-9 (CA 19-9) n'a pas les **performances diagnostiques** exigées pour être un marqueur fiable.

- Sa sensibilité et sa spécificité sont de 80% et 80%-90%, respectivement, chez les

patients symptomatiques, mais sa valeur prédictive positive est insuffisante pour le diagnostic ou le dépistage.

- Le taux de CA 19-9 apporte une information pronostique dans deux circonstances :
 1. au diagnostic, lorsqu'il est inférieur à 200 U/mL, il aide à prédire la résecabilité d'une tumeur ou, au contraire, s'il dépasse 1000 U/mL il suggère fortement son caractère métastatique ;
 2. pour le suivi thérapeutique, sa négativation après chirurgie étant de bon pronostic, et sa diminution sous chimiothérapie ou radiothérapie, en faveur d'un contrôle tumoral satisfaisant.
- Il faut connaître pour l'interprétation du CA 19-9 l'existence :
 1. **Des faux négatifs** chez les patients n'exprimant pas le marqueur sanguin Lewis (a-b-, 5%-10% de la population) ;
 2. de nombreux **faux positifs**: cholestase quelle qu'en soit la cause, diabète, pancréatite chronique, cirrhose, autres cancers.

D'autres marqueurs sanguins sont en cours d'exploration (ex. thrombospondine 2, ADN tumoral circulant, cellules tumorales circulantes, et vésicules extracellulaires circulantes) mais ne sont pas validés et ne peuvent être recommandés à ce jour.

IV.1.3. Diagnostic Radiologique

IV.1.3.1. Échographie

- Examen de première intention simple et sensible,
- Devant toute douleur abdominale persistante,
- Devant un ictère à bilirubine conjuguée,
- Syndrome de masse pancréatique (Précise la localisation Céphalique ou corporeo-caudale),
- Ictère rétentionnel : Dilatation du cholédoque, de la vésicule et des voies biliaires intra-hépatiques,
- Permet de Rechercher : Métastases hépatiques, Ascite, Adénopathie.

IV.1.3.2. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP):

L'examen de référence pour évaluer le stade tumoral et juger de la résécabilité tumorale éventuelle est la TDM TAP en coupes fines avec injection de produit de contraste.

1. Le **protocole recommandé** est un examen tri-phasique par angioscanner multidétecteur, avec une épaisseur de coupes $\leq 0,5-1$ mm,
2. sans injection,
3. puis après injection intraveineuse de produit de contraste iodé, une phase artérielle tardive, dite parenchymateuse pancréatique (à 40-50 secondes),
4. suivie d'une phase veineuse portale (à 65-70 secondes).
5. Les adénocarcinomes pancréatiques, tant au niveau de la tumeur primitive que des métastases, sont typiquement hypodenses à la phase artérielle et isodenses/faiblement rehaussées à la phase portale. Des reconstructions doivent être réalisées en complément de l'acquisition pour l'étude vasculaire.

Le compte rendu doit préciser :

1. la taille de la tumeur,
2. son aspect avant et après injection,
3. sa localisation,
4. la présence d'une sténose canalaire biliaire et/ou pancréatique et/ou d'une dilatation d'amont.
5. les rapports vasculaires,
6. la présence éventuelle d'une extension extra-pancréatique contre-indiquant la chirurgie (ex. ganglions extra-régionaux, métastases hépatiques, péritonéales, ou pulmonaires).

Diagnostic

L'évaluation de la résecabilité à la TDM implique la description précise de l'atteinte (circonférence de contact, présence d'un rétrécissement vasculaire ou d'une irrégularité des contours) des artères (artère mésentérique supérieure [AMS], tronc coeliaque, artère splénique, artère hépatique et ses variantes anatomiques) et des veines régionales (veine mésentérique supérieure [VMS], veine porte [VP], veine splénique) par la tumeur et de son retentissement fonctionnel (thrombose ou occlusion, circulation collatérale) et de l'éventuelle présence du ligament arqué.

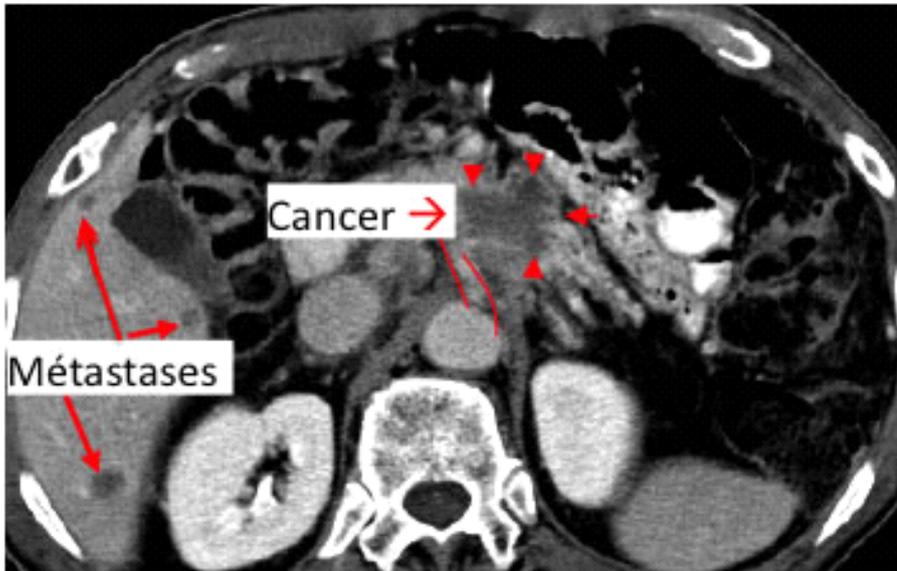


Figure 12 Image scannographique d'un cancer du pancréas métastasé

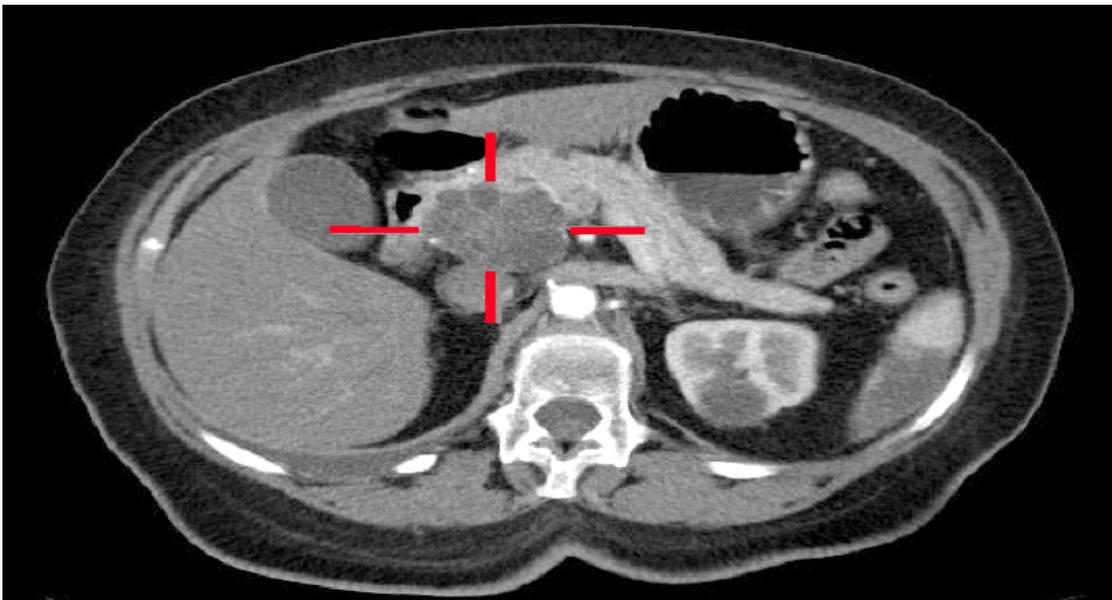


Figure 13 Image scannographique d'un cancer du pancréas

Tableau IV Critères d'évaluation morphologique

Evaluation morphologique			
Aspect à la phase parenchymateuse hépatique	<input type="checkbox"/> Hypodense	<input type="checkbox"/> Isodense	<input type="checkbox"/> Hyperdense
Taille (plus grand axe en cm)	<input type="checkbox"/> Mesurable	<input type="checkbox"/> Non mesurable (tumeur isodense)	
Localisation	<input type="checkbox"/> Tête/crochet (à droite de la VMS)	<input type="checkbox"/> Corps/queue (à gauche de la VMS)	
Sténose canalaire pancréatique avec ou sans dilatation d'amont	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	
Sténose biliaire avec ou sans dilatation d'amont	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	
Évaluation artérielle			
Contact avec l'AMS	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	
Circonférence de contact (degrés)	<input type="checkbox"/> ≤ 180	<input type="checkbox"/> >180	
Rétrécissement vasculaire ou irrégularité des contours	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	
Extension à la 1 ^{ère} branche de l'AMS	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	
Contact avec le tronc coélique	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	
Circonférence de contact (degrés)	<input type="checkbox"/> ≤ 180	<input type="checkbox"/> >180	
Rétrécissement vasculaire ou irrégularité des contours	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	
Contact avec l'artère hépatique commune	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	
Circonférence de contact (degrés)	<input type="checkbox"/> ≤ 180	<input type="checkbox"/> >180	
Rétrécissement vasculaire ou irrégularité des contours	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	
Extension au tronc coélique	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	
Extension à la bifurcation de	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	

Diagnostic

l'artère <u>hépatique</u> droite/gauche			
Variantes anatomiques artérielles	<input type="checkbox"/> Présente	<input type="checkbox"/> Absente	
Type	<input type="checkbox"/> Artère <u>hépatique</u> droite issue de l'artère mésentérique supérieure pour le foie droit	<input type="checkbox"/> Artère <u>hépatique</u> droite issue de l'artère mésentérique supérieure pour foie total	<input type="checkbox"/> Autre :
Circonférence de contact vasculaire	<input type="checkbox"/> ≤ 180	<input type="checkbox"/> >180	
<u>Sténose</u> de l'ostium de l'AMS ou du TC ou autre anomalie	<input type="checkbox"/> Présent	<input type="checkbox"/> Absent	<input type="checkbox"/> Description :

IV.1.3.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM avec séquences de cholangio-pancréatographie est une alternative aussi sensible et spécifique que la TDM pour le bilan diagnostique et d'extension de l'adénocarcinome pancréatique à l'étage abdominal, mais est moins utilisée en raison de son coût et de sa disponibilité plus limitée.

- Elle a une valeur ajoutée pour le diagnostic des lésions pancréatiques isodenses, non ou mal visibles en TDM, et les lésions hépatiques trop petites pour être caractérisées ou de nature indéterminée.
- Il est recommandé de réaliser une IRM hépatique au diagnostic de tout adénocarcinome pancréatique localisé (résécable, de résécabilité limite ou localement avancé après traitement d'induction) avant chirurgie pour s'assurer de l'absence de métastases hépatiques infra-centimétriques.
- L'IRM de diffusion est plus sensible que la TDM pour détecter les petites métastases hépatiques et permet d'éviter une laparotomie inutile chez 12% des patients ayant un adénocarcinome pancréatique présumé résécable.

La découverte d'une lésion hépatique infra-centimétrique restreignant la diffusion, est fortement évocatrice de métastase. Il existe cependant de rares *faux positifs* (3,5%). La

décision de contre-indiquer la résection ou d'obtenir une preuve histologique par voie transpariétale ou par coelioscopie doit alors être discutée en RCP.

- Si l'IRM abdominale est choisie pour le bilan d'extension, celui-ci doit être complété par une TDM thoracique.

IV.1.3.4. Echo-endoscopie

- Si l'**écho-endoscopie** (EE) digestive haute a pour principal intérêt de permettre la réalisation de prélèvements à visée cytologique ou histologique, elle peut aussi apporter des informations complémentaires à la TDM concernant l'extension locorégionale.
- Néanmoins, du fait de variantes anatomiques artérielles hépatiques fréquentes (jusqu'à 10% des patients) et de son caractère opérateur-dépendant, elle ne constitue pas l'examen de référence pour l'évaluation de l'atteinte vasculaire.
- Ses quatre indications dans le cancer du pancréas sont :
- une forte suspicion de la maladie non visualisée par les autres examens d'imagerie, notamment en cas de sténose du canal pancréatique principal ;
- une masse pancréatique de nature incertaine à la TDM et l'IRM (ex. diagnostic différentiel avec une pancréatite auto-immune pseudo-tumorale ou une autre pancréatite chronique) ;
- nécessité d'obtenir une confirmation pathologique de l'adénocarcinome pancréatique en l'absence d'autre site tumoral d'accès plus facile;
- ou si une cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est envisagée pour réaliser un geste de drainage biliaire.
- Les améliorations techniques de l'EE (sono-élastométrie, injection veineuse de produit de contraste ou endomicroscopie confocale) n'ont pas fait l'objet d'une validation suffisamment robuste pour les recommander.

IV.1.3.5. CPRE

La CPRE ne présente qu'un intérêt thérapeutique afin de drainer une sténose biliaire.

- Un brossage à visée diagnostique peut être réalisé au cours de la procédure, mais sa sensibilité est inférieure à celle de la cytoponction/biopsie .
- Une prothèse biliaire, si indiquée hors contexte d'urgence (angiocholite, bilirubine > 250 $\mu\text{mol/L}$, prurit invalidant) ne doit être mise en place qu'après une imagerie complète et de qualité.

- En cas de doute sur la nature ou sur la résecabilité de la tumeur en situation d'urgence, une courte prothèse biliaire métallique couverte doit être privilégiée.
- En l'absence d'urgence, l'indication de drainage biliaire doit être posée idéalement en RCP en présence d'endoscopistes et/ou de chirurgiens spécialisés.

IV.1.3.6. TEP FDG

- La tomographie par émission de positons au 18-fluorodesoxyglucose (TEP FDG) ne fait pas partie du bilan systématique de la maladie.
- Elle est inconstamment informative, en particulier dans les variantes produisant de la mucine ou pauci-cellulaires, ou en cas de diabète mal équilibré.
- *A contrario*, des lésions inflammatoires non tumorales (ex. pancréatite autoimmune) peuvent causer des faux positifs.
- La valeur de cet examen pour améliorer le diagnostic et l'évaluation pré-thérapeutique des patients atteints de cancer du pancréas par rapport aux autres examens disponibles reste discutée.

IV.1.4. Laparoscopie

- La laparoscopie permet de détecter et de biopsier de petites métastases péritonéales et/ou hépatiques et de modifier la stratégie thérapeutique chez un nombre limité de patients avec tumeur supposée résecable à l'issue d'un bilan d'imagerie moderne et rigoureusement interprété.
- Si elle n'est pas systématique, elle peut être discutée dans les cas suivants :
 - avant la résection d'une volumineuse tumeur du corps ou de la queue,
 - et/ou en cas de taux élevé de CA 19-9 (seuil > 130 à 400 U/mL),
 - ou lorsqu'un traitement néoadjuvant ou d'induction est envisagé.

IV.2. Diagnostic Différentiel

Il inclut des affections tumorales et non tumorales du pancréas et des espaces péripancréatiques.

IV.2.1. Affections tumorales

1- tumeurs ampullaires et péri ampullaires : Les affections tumorales simulant le plus

fréquemment les adénocarcinomes céphaliques sont les tumeurs ampullaires et péri ampullaires, qui incluent les ampullomes, les tumeurs de la voie biliaire principale et les tumeurs duodénales péri ampullaires. Elles se manifestent à un stade plus précoce que les adénocarcinomes et leur opérabilité est fréquente. Le pronostic de ces tumeurs après procédure de WHIPPLE est meilleur que celui des tumeurs pancréatiques.

2- lymphomes : Les lymphomes de la loge pancréatique résultent le plus souvent d'une atteinte rétro péritonéale primitive. Les lymphomes pancréatiques primitifs sont rares et infiltrant, avec d'importantes adénopathies régionales. Sur le plan radiologique, la distinction entre une tumeur primitive et un envahissement secondaire peut être impossible. Les masses lymphomatoses sont le plus souvent solides mais fortement hypo vasculaires, l'envahissement vasculaire est rare. De même, l'envahissement ganglionnaire en dessous du niveau des veines rénales est très rare dans les adénocarcinomes et constitue un signe distinctif avec les lymphomes.

3-les métastases : Ne sont pas exceptionnelles. Les tumeurs qui métastasent le plus souvent dans le pancréas sont les tumeurs bronchiques, mammaires, gastro-intestinales, rénales, ainsi que les mélanomes et les sarcomes.

4- autres tumeurs : Les tumeurs des structures adjacentes au pancréas peuvent également envahir secondairement ou simuler de manière importante les tumeurs pancréatiques primitives.

IV.2.2. Affections non tumorales

1- Affections inflammatoires ou infectieuses : La pancréatite chronique peut être associée à un nombre important de modifications morphologiques du pancréas. Lorsque ces changements se produisent de manière focale, il devient difficile à les différencier d'un cancer, d'autant plus que la réaction inflammatoire qui les accompagne est en outre responsable d'une hypertrophie des ganglions régionaux et parfois d'une atteinte vasculaire. Par ailleurs, les adénocarcinomes peuvent se développer dans le cadre d'une pancréatite chronique. La pancréatite auto-immune se manifeste le plus souvent par une hypertrophie diffuse du tissu pancréatique, associé à des sténoses et des irrégularités de la voie biliaire intra pancréatique, et surtout des canaux pancréatiques. L'absence des calcifications et d'envahissement vasculaire est constante. Afin d'éviter des recours indus à la chirurgie, le diagnostic doit être évoqué en présence d'un contexte clinique évocateur tel que l'existence d'une maladie auto-immune, l'absence de consommation d'alcool.

2- Variantes anatomiques : Les variantes anatomiques du pancréas ne sont pas rares. À titre

d'exemple, le *pancréas divisum*, qui résulte d'une fusion incomplète des canaux pancréatiques dorsaux et ventraux, peut être retrouvés chez près de 10% des sujets normaux. Le *pancréas annulaire* est en terme de fréquence la seconde anomalie congénitale du pancréas, caractérisée par un encerclement partiel ou complet du duodénum par du tissu pancréatique, susceptible en imagerie de simuler une masse de la tête du pancréas et de causer un rétrécissement de la lumière duodénale et/ou des voies biliaires intra pancréatiques. Les autres variantes anatomiques, diverticule duodénal, duplication duodénale, kyste cholédocien, involution graisseuse segmentaire et la rate aberrante intra pancréatique, peuvent à des degrés divers simuler des tumeurs kystiques ou solides du pancréas.

3- *Les lésions vasculaires* : Anévrisme et pseudo anévrisme.

IV.3. Diagnostic de Certitude

- Les biopsies doivent être réalisées sur le site tumoral le plus facile d'accès (pancréas ou foie et en privilégiant, pour le pancréas, la voie écho-endoscopique à l'abord transpariétal sous contrôle TDM.

Elle est indiquée dans trois situations :

1. doute diagnostique avec une lésion bénigne ;
2. tumeur non résécable mais sans métastase facilement accessible par voie transpariétale, pour avoir une preuve histologique avant de débiter le traitement médical; tumeur potentiellement résécable si un traitement néoadjuvant est envisagé.
3. Il est important de rappeler que la preuve cyto/histologique de malignité n'est ***pas systématique ni nécessaire avant la résection chirurgicale*** pour une maladie résécable d'emblée, et qu'une biopsie non informative ne doit pas retarder la résection chirurgicale en cas de forte suspicion clinique de cancer pancréatique.

V. Bilan d'extension

- I. Il repose sur la TDM qui a de bonnes performances pour l'évaluation de la résécabilité avec une *sensibilité* entre **86 à 96 %** et une *spécificité* de **88 %**.
- II. Le délai entre la TDM et la chirurgie ne doit pas dépasser 3 ou 4 semaines afin de limiter le risque de métastases hépatiques ou péritonéales découvertes en peropératoire. Pour les tumeurs non métastatiques, la TDM permet de classer les AP en cancer résécable, de résécabilité limite, ou localement avancé. Plusieurs

classifications existent, mais la plus utilisée est la classification NCCN dont l'utilisation est recommandée.

- III. Schématiquement, selon cette classification, une tumeur est classée :
- i. Résécable en l'absence de contact entre la tumeur les vaisseaux suivants : tronc cœliaque, artère hépatique, artère et veine mésentériques supérieures, veine porte) ; ou lorsqu'il existe un contact veineux isolé $< 180^\circ$ et sans irrégularité des contours ni déformation, permettant une reconstruction veineuse.
 - ii. De résécabilité limite (« borderline resectable ») s'il existe au moins un critère: contact $< 180^\circ$ de circonférence avec l'AMS ou le TC, contact $< 180^\circ$ de circonférence avec VMS ou VP avec déformation ou irrégularité des contours, ou contact $> 180^\circ$ de circonférence avec VMS ou VP, ou thrombose veineuse permettant toutefois une reconstruction veineuse.
 - iii. « localement avancée » s'il existe au moins un critère :
 1. au niveau artériel, contact $> 180^\circ$ avec AMS ou TC ou contact avec la première artère jéjunale ; pour les lésions corporéo-caudales, contact $> 180^\circ$ avec AMS ou TC, contact avec le TC avec atteinte aortique ;
 2. au niveau veineux, occlusion longue de la VMS ou de la VP ou reconstruction impossible.
 3. La TDM thoracique est également nécessaire car elle détecte des métastases pulmonaires isolées dans 2 à 6 % des cas.
 4. Une laparotomie non thérapeutique altère l'état général et peut retarder le début de la chimiothérapie en cas de complications postopératoires. Il est donc nécessaire de diminuer au maximum le risque de méconnaître des métastases hépatiques ou péritonéales occultes. L'IRM hépatique doit être systématique, non seulement pour caractériser toute lésion hépatique atypique en TDM, mais aussi car elle découvre des métastases occultes chez 10 % des malades sans lésion hépatique visible en TDM. L'IRM pourrait ainsi, en améliorant la sélection des malades, être associée à

une meilleure survie sans récurrence. Pour avoir de bonnes performances, l'IRM doit inclure des coupes axiales, d'épaisseur inférieure à 5 mm, en séquences pondérées en T1 sans et après injection de chélates de gadolinium, T2 et diffusion. L'injection d'un produit de contraste hépato-spécifique semble utile en cas de doute entre abcès hépatique (post-angiocholitique) et métastase. La preuve histologique de la métastase doit être obtenue chaque fois que possible car il existe un faible risque de faux-positif de l'IRM.

5. Malgré les limites de la TDM et de l'IRM pour la détection des métastases, la TEP FDG systématique n'est pas recommandée pour le bilan d'extension initial d'un AP résécable. La TEP FDG est utile dans le bilan préthérapeutique d'un AP localement avancé en TDM, pour la détection de métastases non visibles en TDM

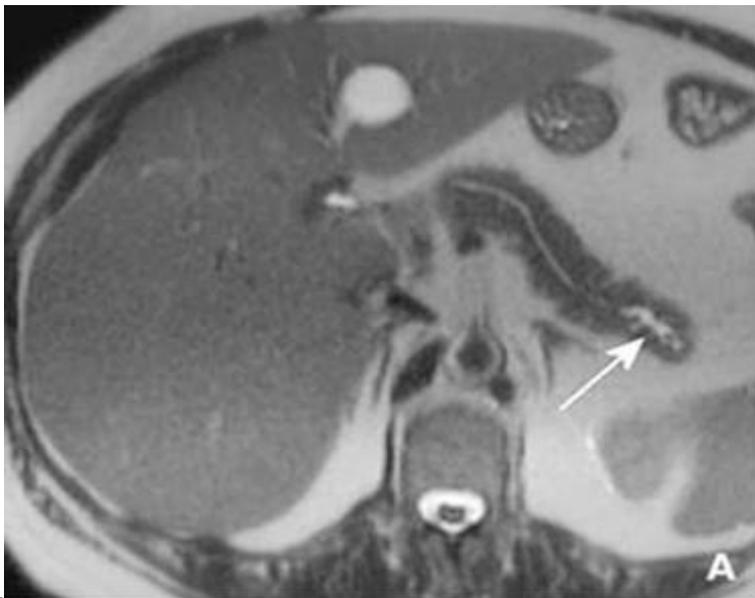


Figure 14 Un adénocarcinome canalaire du pancréas se manifestant par une dilatation canalaire rétro-obstructive visible en pondération T2

VI. Classification

La classification TNM AJCC 2017 (8^{ème} version)

Tableau V Classification TNM

Catégorie T	Taille de la tumeur, mesurée dans sa plus grande dimension
T1	Tumeur ≤ 2 cm T1a Tumeur ≤ 0,5 cm T1b Tumeur >0,5 cm et <1 cm T1c Tumeur >1 cm et ≤ 2 cm
T2	Tumeur >2 et ≤ 4 cm
T3	Tumeur >4 cm
T4	Tumeur envahissant l'axe cœliaque l'artère mésentérique supérieure et/ou à l'artère hépatique commune
Catégorie N	Adénopathies régionales
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	1 à 3 ganglions régionaux métastatiques
N2	≥ 4 ganglions régionaux métastatiques
Catégorie M	Métastases à distance (pas de changement)
M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase (s) à distance

Tableau VI Synthèse des stades TNM

Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T2	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T1-T3	N1	M0
Stade III	Tout T	N2	M0
	T4	Tout N	M0
Stage IV	Tout T	Tout N	M1

Tableau VII Définition des critères de résecabilité selon le stade d'envahissement vasculaire selon le MD Anderson Cancer Center (MDACC) ou le National Comprehensive Cancer Network (NCCN). AMS , AHC , VMS/VP TC

	NCCN 2015		
	Résécable	Borderline	Localement avancé
VMS/VP	Contact <180° sans irrégularité du calibre de la veine	Contact ≥ 180° Contact <180° avec irrégularité du calibre de la veine sans occlusion et/ou occlusion tumorale chirurgicalement restructurable	Occlusion tumorale chirurgicalement non restructurable ou envahissement des principales veines jéjunales
AMS	Pas de contact	Contact <180°	Contact ≥ 180°
AHC	Pas de contact	Contact court, quel que soit le degré de circonférence, sans envahissement du tronc cœliaque ou de l'origine de l'artère hépatique commune, chirurgicalement restructurable	Chirurgicalement non restructurable
TC	Pas de contact	Contact <180°	Contact ≥ 180°

VII. Pronostic et survie

Le pronostic :

Les principaux facteurs pronostiques du cancer du pancréas sont :

1. Résecabilité

Des marges de résection saines engendrent un pronostic plus encourageant et donc plus favorable.

2. Stade

Le pronostic est plus favorable si on détecte La tumeur à ses débuts et si son stade est précoce.

3. Siège

Les tumeurs siégeant au niveau céphalique engendrent un meilleur pronostic que celles qui se trouvent dans le corps ou la queue du pancréas.

4. Etat général

Les patients qui se présentent en bon état général (Indice de Karnofsky supérieur à 70) avant la chirurgie ont un meilleur pronostic que ceux dont l'indice fonctionnel est bas.

Tableau VIII Indice de Karnofsky

Description simple	%	Critères
<i>Peut mener une activité normale Pas de prise en charge particulière</i>	100%	État général normal - Pas de plaintes, ni signes de maladie
	90%	Activité normale - Symptômes mineurs - Signes mineurs de maladie
	80%	Activité normale avec difficultés - Symptômes de la maladie
<i>Incapable de travailler Séjour possible à la maison Soins personnels possibles</i>	70%	Capable de s'occuper de lui-même - Incapable de travailler normalement
	60%	Besoin intermittent d'une assistance mais de soins médicaux fréquents
	50%	Besoin constant d'une assistance avec des soins médicaux fréquents
<i>Incapable de s'occuper de lui-même Soins institutionnels souhaitables</i>	40%	Invalide - Besoin de soins spécifiques et d'assistance
	30%	Complètement invalide - Indication d'hospitalisation - Pas de risque imminent de mort
	20%	Très invalide - Hospitalisation nécessaire - Traitement intensif
<i>États terminaux</i>	10%	Moribond
	0%	Décédé

5. L'Age

L'Age n'est pas un critère pour récuser les patients pour une approche chirurgicale. En effet, la faisabilité et l'efficacité sur la survie de la chirurgie pancréatique a été démontrée chez les sujets âgés (y compris ceux âgés de plus de 80 ans)

6. Antécédent médicaux chirurgicaux

La présence de comorbidités lourdes est liée à un pronostic qui est défavorable

Dosage des marqueurs tumoraux

Si le taux sanguin du marqueur tumoral CA 19-9 est élevé, le pronostic est moins favorable.

7. Grade

Un cancer du pancréas dont le grade est bas engendre un meilleur pronostic que celui dont le grade est élevé.

La survie

Les durées moyennes de survie sont courtes en raison du potentiel évolutif locorégional et général, et de la faible efficacité des traitements chirurgicaux et non-chirurgicaux :

- A. Présence de métastase(s) viscérale(s) (M1): 3 – 6 mois
- B. Tumeur inextirpable localement avancée (T4, N1, N2): 7 – 8 mois
- C. Tumeur résécable (T1 T2 T3 N0): 15 – 19 mois ;

Survie à 5 ans tous stades confondus : 1 à 4%.

Résécabilité	Survie observée après 5 ans
Résécable	15 à 20 %
Localement avancé	11 %
Métastatique	2 %

VIII. Traitement

Le traitement du cancer doit toujours être adapté au patient selon son âge, ses antécédents médicaux et chirurgicaux, son état de santé global, ainsi qu'au profil de la tumeur : localisation, taille...

Pour proposer au patient la prise en charge la plus pertinente possible, une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) rassemblant des médecins de spécialités différentes est organisée : chirurgien, oncologue médical, gastroentérologue, radiologue...etc.

Ensemble, ils discutent des options possibles et établissent un plan thérapeutique

VIII.1. But et objectif du traitement

Le but du traitement d'un cancer du pancréas est d'obtenir la guérison, si la guérison n'est pas possible, le traitement cherche à arrêter l'évolution le plus longtemps possible et de permettre au malade de mener une vie proche de la normale en atténuant les symptômes de la maladie, pour cela il faut :

- Conduire un traitement adapté au patient et à sa maladie.
- Informer le patient des traitements envisageables.
- Réduire le risque de complications et de séquelles thérapeutiques.
- Préserver la qualité de vie : le besoin en soins de support, en particulier du fait d'une symptomatologie douloureuse ou de dénutrition, est systématiquement recherché.
- Proposer un soutien au patient et à son entourage.
- Accompagner le patient et son entourage dans l'acquisition et le maintien des compétences dont ils ont besoin pour participer à la prise en charge

VIII.2. Les moyens thérapeutiques

Les armes majeures du traitement des cancers utilisées contre le cancer du pancréas sont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. En complément de ces traitements, il faut ajouter les techniques d'endoscopie digestive qui permettent de poser des prothèses-

VIII.2.1 Chirurgie :

L'exérèse chirurgicale est, lorsqu'elle est possible, le seul traitement qui permet d'espérer une guérison dans le cancer du pancréas exocrine. La survie à 5 ans après exérèse est comprise entre 5 et 25 % et reste nulle après tout autre traitement.

Cependant, la chirurgie n'a le plus souvent qu'un but palliatif car la résection n'est possible

que dans 8 à 32 % des cas. La chirurgie palliative permet d'améliorer le confort des malades (drainage biliaire, traitement de la douleur)

Critères d'opérabilité et de résécabilité:

Contre-indications opératoires:

Elles sont de deux ordres:

1. La présence de métastases viscérales: hépatiques, péritonéales ou pulmonaires contre indique la chirurgie compte-tenu de la durée de survie qui est de 3 à 6 mois.
2. Une tumeur dont on prévoit la non-résécabilité est également une contre-indication à la chirurgie étant donné l'alternative possible à la chirurgie palliative, qu'est la pose de prothèse biliaire et/ou duodénale en cas de nécessité. Une prévision de mortalité élevée du fait de comorbidités et un âge physiologique avancé sont des contre-indications à la chirurgie,

Bilan de résécabilité:

Locorégional:

Une infiltration postérieure (lame rétropéritonéale, 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 chirurgicale.

- Vaisseaux:
 - Artères: Sont des contre-indications à une chirurgie curatrice une sténose ou une invasion circonférentielle des artères cœliaque, hépatique ou mésentérique supérieure. L'invasion de l'artère gastro-duodénale n'est pas une contre-indication absolue à l'exérèse de la tumeur.
 - Lorsque la tumeur est de siège corporéo-caudal, l'artère splénique peut être envahie par la tumeur. Cet envahissement artériel n'est pas une contre-indication formelle à une chirurgie d'exérèse.
 - Veines: Suggèrent la non résécabilité d'une 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 infiltration du mésocôlon transverse. En revanche lorsque l'invasion est moins importante et qu'il n'existe pas de circulation collatérale, la chirurgie est possible avec reconstitution veineuse
- Ganglions: L'envahissement des ganglions à distance de la tumeur (cœliaques, mésentériques supérieurs, hépatiques) est une contre-indication à l'exérèse

chirurgicale. La résection est possible lorsque les ganglions envahis sont situés dans le champ de résection de la tumeur, la difficulté est d'ordre sémiologique: distinguer avec certitude les ganglions inflammatoires et tumoraux. Il est possible que dans un avenir proche, la biopsie sous écho-endoscopie des ganglions considérés comme métastatiques c'est à dire situés à distance du champ de la tumeur deviennent systématique permettant de raffiner les indications thérapeutiques.

- Cœlioscopie: Lorsqu'une chirurgie à visée curative est décidée, la laparotomie peut être précédée d'une cœlioscopie qui permet de déceler les métastases difficiles à mettre en évidence par les examens d'imagerie particulièrement 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 résecabilité dans 10 à 13% des 5 cas.

Examen histologique de la pièce de résection:

Le compte rendu anatomopathologique doit être standardisé, le nombre de ganglions examinés doit être mentionné et l'étude des marges de résection est essentielle. Lorsque les marges de résection ne sont pas envahies, la résection est classée RO, RI lorsqu'elles sont envahies. Les marges étudiées sont: les marges cholédociennes, gastriques et les tranches de section pancréatique. Si celle-ci est envahie au cours de l'examen 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.

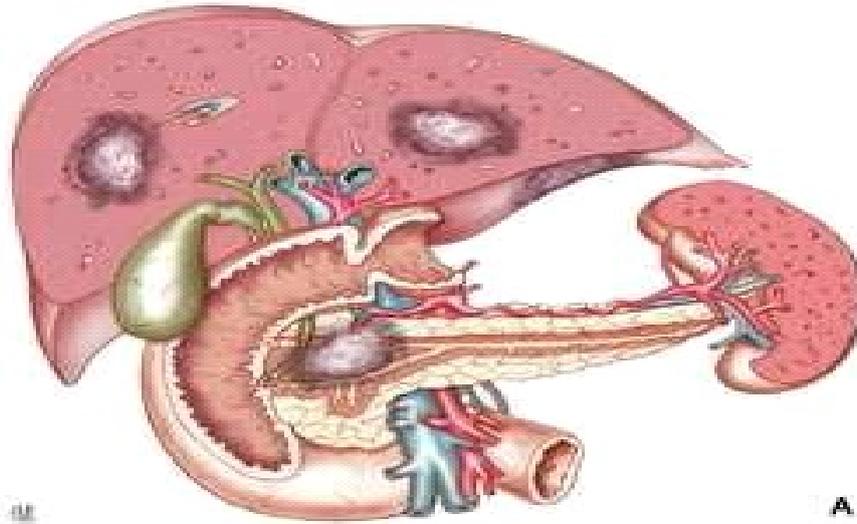


Figure 15 Coupe frontale passant par le pancréas montrant ses rapports

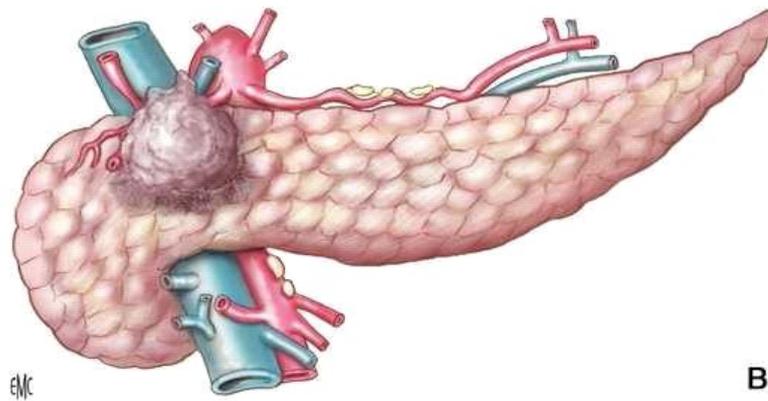


Figure 16 Localisation céphalique du cancer du pancréas

les résections pancréatiques :

80%des exérèses pancréatiques concernent le pancréas céphalique.

- la DPC décrite par Whipple est l'opération de référence pour les cancers de la tête du pancréas
- la DPT est d'indication exceptionnelle malgré sa justification théorique d'une part expose a un diabète instable et un état de dénutrition, et d'autre part ses résultats carcinologique sont très décevants.

VIII.2.1.2. La duodéno pancréatectomie céphalique : (DPC)

-Préparation :

- Nutrition hypercalorique soit par voie entérale soit par voie parentérale
- Correction des troubles hydro électrolytique
- Equilibration d'un diabète
- Correction d'une éventuelle anémie
- Vitamine k en une seule injection intra musculaire en pré-opératoire
- Antibiothérapie prophylactique

-Installation et voies d'abords :

- Le patient est installé en décubitus dorsal.
- La voie d'abord dépend du choix du chirurgien : actuellement c'est l'incision bi- sous costale allant d'un flanc à l'autre ; elle expose largement la totalité de la glande pancréatique aussi elle donne lieu à moins d'éventration.
- -L'abord vertical xypho-pubien est réservé aux sujet longiligne.
- plusieurs autres voies peuvent être choisies (incision transversale droite, incision ombilicale costale droite.....)

- Exploration et évaluation de la résecabilité :

Tout d'abord l'intervention commence par l'inspection du foie, du péritoine et de la racine du mésocôlon transverse à la recherche d'une extension métastatique locale régionale ou générale. Elle nécessite 3 temps de libération fondamentaux :

***décollement coloépiploïque complet** : libérant en particulier l'angle colique droit. Ce décollement donne accès à l'arrière cavité des épiploons et permet l'exploration du versant supérieur du méso colon transverse, des ganglions du pédicule mésentérique, de l'isthme et du corps de la glande.

***une manœuvre de Kocher** : menée jusqu'au flanc droit de l'aorte. Cette manœuvre expose la veine cave inférieure sous hépatique là où s'abouchent les

veines rénales et le sillon interaortocave siège d'éventuelle adénopathie métastatique. La tête est maintenant mobilisable sa préhension entre les doigts permet d'une part d'évaluer la distance entre la tumeur et l'isthme pour définir la ligne de section pancréatique, et d'autre part de rechercher par la palpation une coulée néoplasique.

**le clivage entre la face antérieure de l'axe mésentérico-porte et la face postérieure de l'isthme de la glande :* cette manœuvre débute par l'exposition de la veine mésentérique supérieure. Le décollement retro isthmique est ensuite conduit prudemment au doigt ou à l'aide d'un dissecteur

Les contres indications peropératoire à la résection:

Les contres indications classiques à la résection sont la découverte peropératoire :

- de petites métastases hépatiques
- d'une carcinose péritonéale
- d'adénopathies métastatiques au niveau du tronc cœliaque ou de l'espace rétro péritonéal
- d'une extension tumorale macroscopique à la gaine de l'AMS, observée plus souvent pour les tumeurs développées aux dépens du crochet pancréatique qui infiltre la racine du mésentère.

- Exérèse :

Elle est faite d'avant en arrière : antrectomie, section de l'isthme, curage le long de l'artère hépatique, finalisation de la dissection mésentérico-porte (surtout en arrière du confluent splénomésaraïque) section jéjunale et du méso de la première anse, puis section pas à pas de la lame rétropéritonéale en mettant à nu le bord droit de l'AMS et du tronc cœliaque

---Libération des attaches hépatiques

Elle consiste en la mobilisation de la voie biliaire accessoire, section du

canal hépatique commun et de l'artère gastro- duodénale. La vésicule est séparée de son lit de manière antérograde, au bistouri électrique.

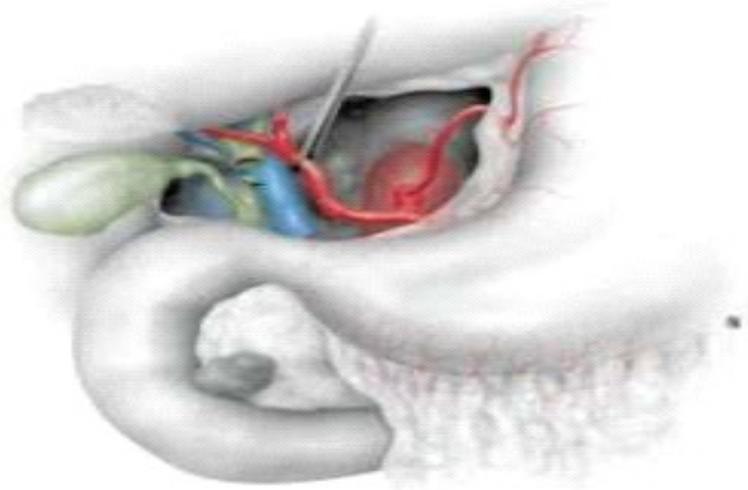


Figure 17 *Dessection du pédicule hépatique*

---Section gastrique :

La DPC selon Whipple emporte le tiers distal de l'estomac. L'intérêt de ce sacrifice gastrique est double :

- élargir l'étendue de la résection pour respecter un principe de base de la chirurgie carcinologique ; dans cet esprit, la totalité de la portion droite du tablier épiploïque attenante à l'antra et recouvrant la tête du pancréas, doit être réséquée ;
- réduire en partie la sécrétion acide gastrique d'origine gastrinique, et par là, réduire le risque d'ulcère gastrique sur l'anastomose gastro-jéjunale. Une vagotomie complémentaire est inutile, ce d'autant que la bile viendra tamponner l'acidité gastrique. La zone de section gastrique passe 10 cm en amont du pylore. Le tablier épiploïque est divisé entre ligatures sur toute sa hauteur.

La section du pédicule gastroépiploïque permet d'arriver au contact de la paroi gastrique. Le petit épiploon est ensuite disséqué jusqu'au contact de la petite courbure, là où arrive le nerf de LATARJET.

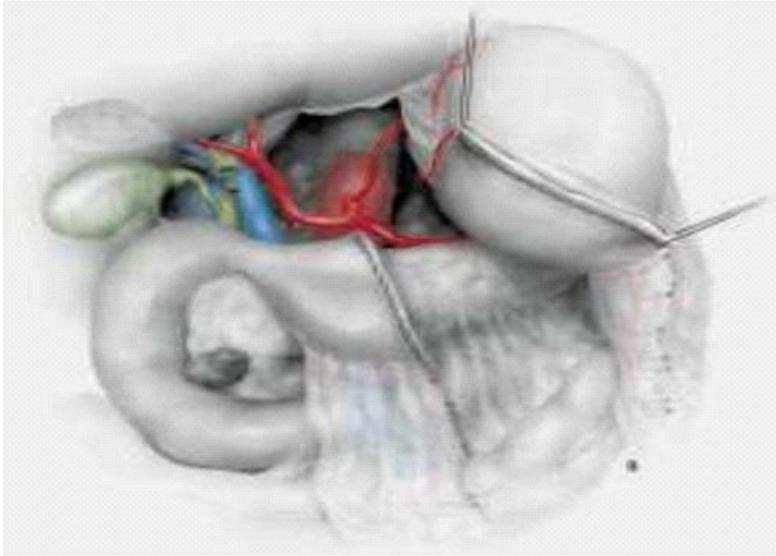


Figure 18 l'estomac est sectionné

---Section pancréatique:

Elle est réalisée en regard du bord gauche de l'axe de la veine porte, au bistouri froid

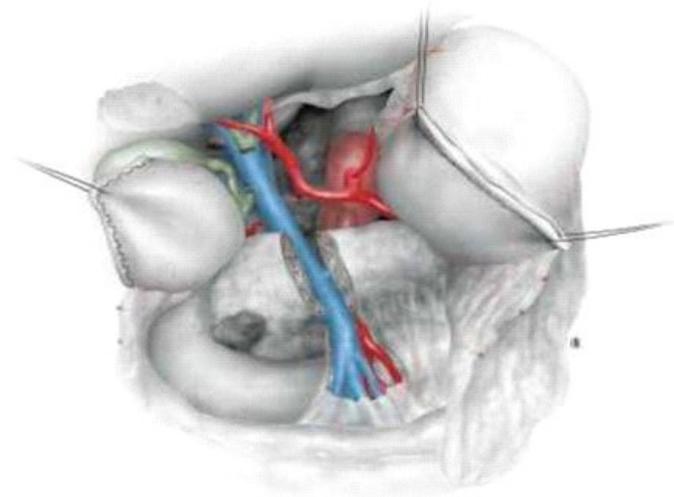


Figure 19 l'isthme pancréatique est sectionné, exposant l'axe veineux

---Section jéjunale :

Ce temps débute à l'étage sous mésocolique. Le premier aide soulève le côlon transverse alors que le second, en réclinant vers la droite le paquet des anses grêles, expose l'angle de Treitz et le quatrième duodénum.

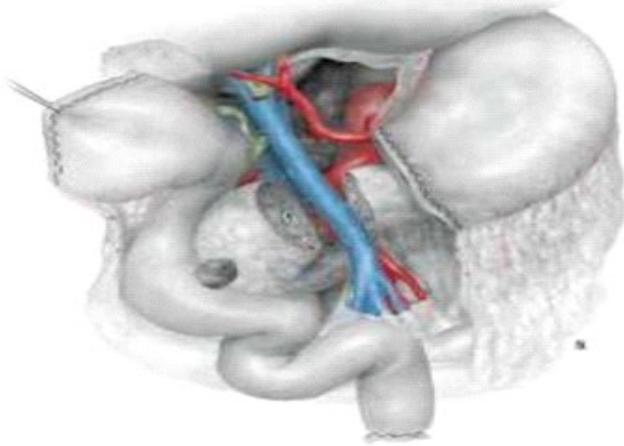


Figure 20 Clivage du pancréas

- Reconstruction digestive après DPC :

Elle comporte trois anastomoses digestives

- Anastomose pancréato-digestive, pancréatojéjunale ou pancréato-gastrique
- Une anastomose bilio-digestive ;
- une anastomose digestive gastro-jéjunale, ou duodéno- jéjunale si le pylore est conservé

a- montage selon CHILD :

C'est la technique la plus classique : le jéjunum proximal draine successivement le pancréas, la voie biliaire puis l'estomac. Ce circuit est simple et assure le brassage rapide des sécrétions biliaires et pancréatiques.

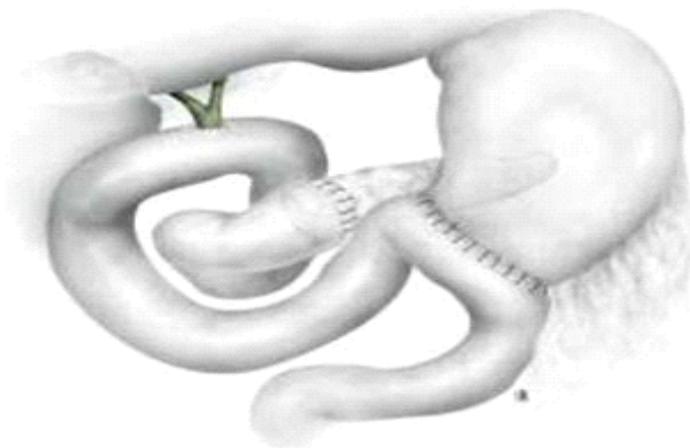


Figure 21 montage selon CHILD

L'extrémité proximale du jéjunum Pourrait être montée à l'étage sus mésocolique en passant Dans la brèche transmésocolique rétro péritonéale qu'a créé la manoeuvre de décroisement. Il est cependant préférable de refermer cette brèche et de passer l'anse jéjunale en avant du pédicule mésentérique, afin d'éviter toute striction de cette anse en Y.

b- Anastomose pancréato-jéjunale :

C'est la plus délicate, non pas qu'elle justifie une grande adresse, mais parce que le pancréas sain est fragile, qu'il se déchire facilement sous la traction des fils et, qu'au niveau des points de passage des aiguilles, une réaction pancréatique aiguë peut démarrer, source de nécrose, de lâchage anastomotique et de fistules postopératoires. L'anastomose pancréatico-jéjunale termino-terminale par intussusception est classique, dans ce contexte où le pancréas restant est fin et qu'il peut être introduit dans la lumière de l'extrémité jéjunale. Un drainage externe est possible et réalisé à l'aide d'un drain transcystique extériorisé, 10 cm en aval de l'anastomose (enfouissement selon Witzel).

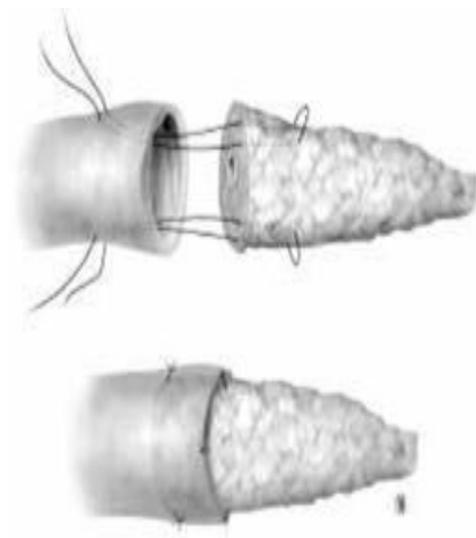


Figure 22 Anastomose pancréatico-jéjunale terminoterminal 1-plan 2-plan antérieur 3-anastomose PJ par intussusception

c- Anastomose hépatico- jéjunale :

Elle est confectionnée 20 à 30 cm en aval de la précédente. Cet intervalle relativement long évite qu'une fistule sur l'anastomose pancréatique ne se transforme en fistule complexe pancréatique et biliaire.

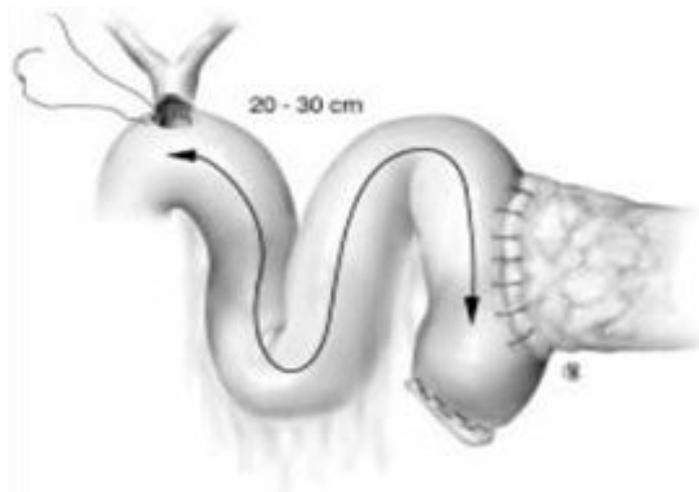


Figure 23 Anastomose hépatico- jéjunale

Le canal hépatique commun est implanté sur le bord anti mésentérique de l'anse. Lorsque la voie biliaire est très dilatée, il est théoriquement possible d'utiliser un surjet, mais la préférence reste aux points séparés.

d- Anastomose gastro-jéjunale :

Pour obéir à la règle qui consiste à sous-mésocoliser les anastomoses gastro-jéjunales chaque fois que possible, une seconde brèche, suffisamment large, est confectionnée à la partie gauche du mésocolon transverse. Le moignon gastrique y est abaissé et l'anastomose gastro-jéjunale réalisée à au moins 40 cm en aval de l'anastomose biliaire pour éviter toute tension.

Après confection des plans postérieurs, une sonde naso-jéjunale de petit calibre est guidée loin dans l'anse efférente pour démarrer précocement une nutrition entérale.

Il est possible de fermer préalablement la section gastrique en « raquette » pour réduire la taille de l'anastomose, ou de réaliser cette anastomose en utilisant les pinces mécaniques.

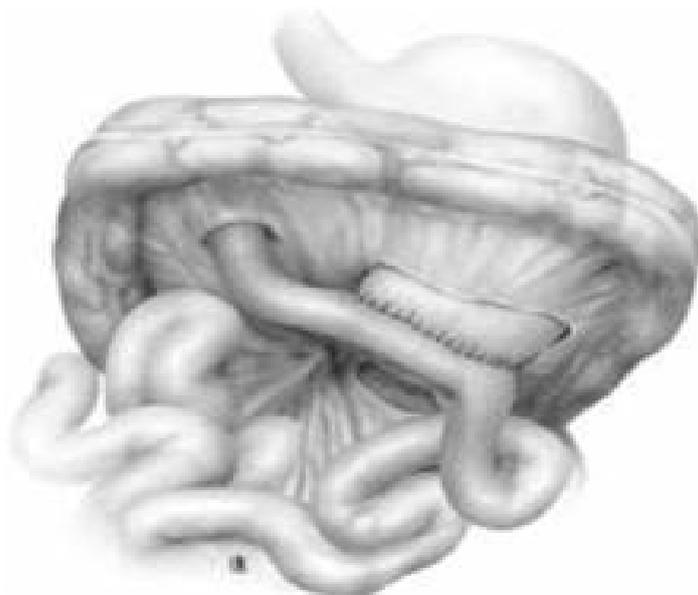


Figure 24 Anastomose gastro-jéjunale

- Variantes de résection :

- Curage ganglionnaire :

Le bénéfice de la lymphadnectomie étendue n'est pas démontrée ; en revanche ; le curage et l'abord premier de l'artère mésentérique supérieure semblent intéressants pour les raisons suivantes :

- l'envahissement de l'AMS reste une contre-indication formelle à la duodéno pancréatectomie car elle s'accompagne d'une extension aux plexus cellulolympatiques rétro pancréatiques ; les résultats des résections artérielles ont été très décevants.

- La conservation du pylore :

La DPC avec préservation pylorique a pour avantage théorique d'améliorer le statut nutritionnel post opératoire

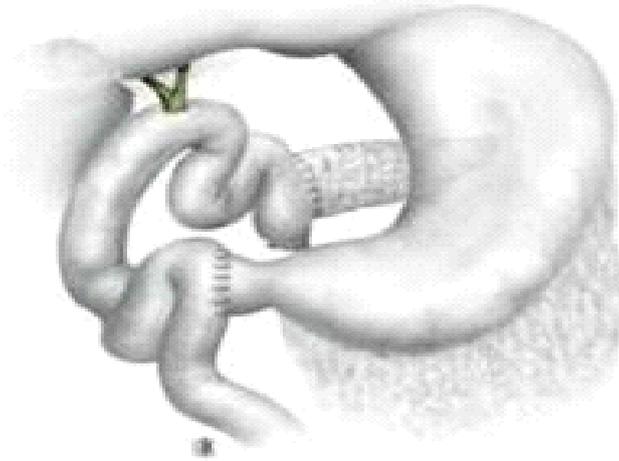


Figure 25 Conservation pylorique

Lorsque le pylore n'est pas conservé, 2 autres montages sont proposés afin d'éviter le reflux du suc pancréatiques et biliaire dans le moignon gastrique :

++ L'anastomose jéjuno-jéjunale latéro-latérale au pied de l'anse montée sur l'estomac (anastomose selon Braun)

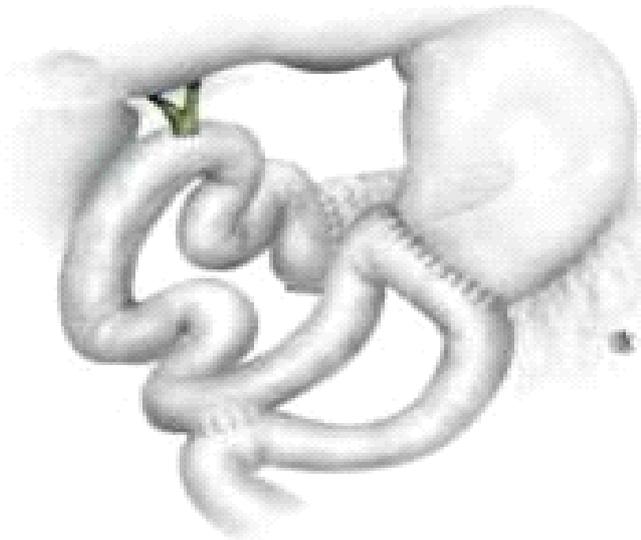


Figure 26 l'anastomose Type Y gastro-jéjunale

++l'anastomose gastro-jéjunale sur anse montée en Y.

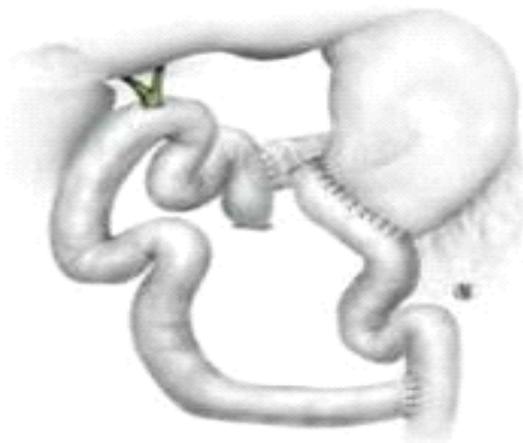


Figure 27 l'anastomose Type Y gastro-jéjunale 2

Ces deux montages favorisent la vidange gastrique, et doivent être associées à une vagotomie afin de réduire le risque d'ulcère anastomotique.

VIII.2.1.3. Duodéno pancréatectomie totale : DPT

Est rarement réalisée d'emblée dans le traitement des cancers du pancréas, elle est souvent le deuxième temps d'une exérèse qui s'est révélée insuffisante. La DPT se justifie théoriquement pour trois raisons :

- La fréquence des foyers multicentriques
- La possibilité d'un envahissement 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 :

- A. Une mortalité opératoire plus élevée que celle observée après DPC : 17%
- B. Un diabète constant et souvent instable retrouvée chez 25% des patients.

- C. Une insuffisance pancréatique exocrine constante et sévère chez 14 % des patients ; responsable d'une malabsorption intestinale.
- D. Un amaigrissement plus important.
- E. Une prévalence accrue des ulcères anastomotique gastro- jéjunaux.

Les indications de la DPT se limitent donc :

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

VIII.2.1.4. Duodéno pancréatectomie avec résection vasculaire :

L'envahissement du confluent veineux mésentérico–portal a été souvent une contre-indication à la chirurgie pancréatique d'exérèse à visée curative. Récemment plusieurs études ont montré que l'envahissement de la veine porte ou de la VMS peut justifier une DPC élargie à visée curative, en acceptant une morbidité supplémentaire liée au geste vasculaire, avec un taux de mortalité et une survie identique. Le pronostic moins bon est souvent lié à la taille de la tumeur

VIII.2.1.5. Pancréatectomie médiane :

C'est une nouvelle modalité d'exérèse pancréatique. Elle s'adresse aux tumeurs bénignes ou à malignité réduite du segment moyen du pancréas. Elle vise à réaliser une chirurgie conservatrice et à éviter les séquelles pancréatique tout en conservant la rate et les vaisseaux spléniques. Elle représente une troisième option pour les tumeurs localisées dans le segment moyen du pancréas. La technique de reconstruction utilisé, est la technique classique de l'anastomose pancréato- jéjunale sur anse en Y.

VIII.2.1.6. Pancréatectomie avec conservation duodénale

Le duodénum peut être conservé au cours des pancréatectomies céphaliques ou totales. Les principales indications sont représentées par les lésions bénignes (solides ou kystiques) du pancréas et notamment la pancréatite chronique, c'est l'étendue de ces lésions sur la glande pancréatique qui conditionne le caractère total, subtotal ou segmentaire céphalique de la résection.

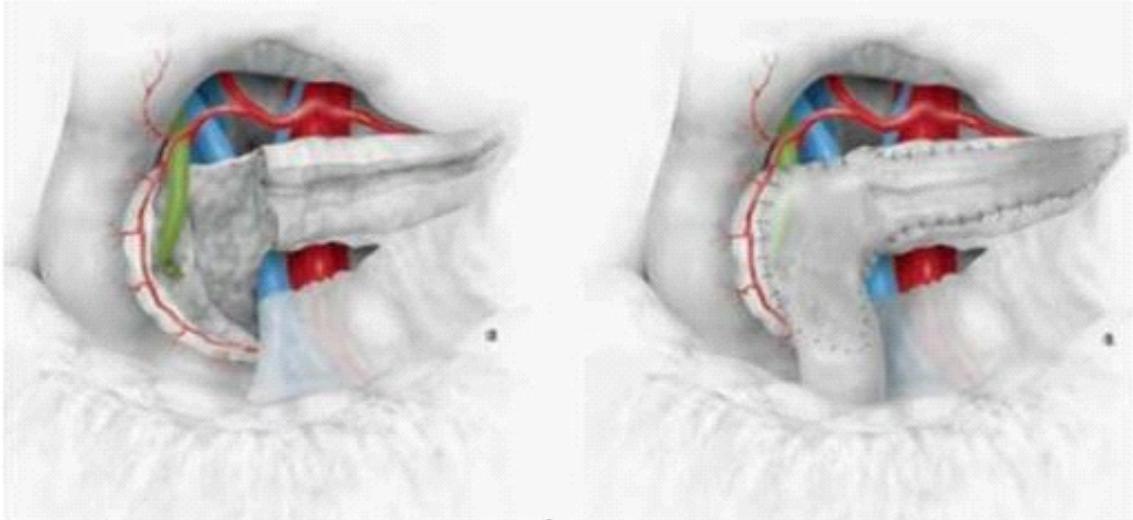


Figure 28 la résection pancréatique céphalique est limitée à la partie antérieure de la tête du pancréas, le canal de Wirsung et les canaux accessoires sont résectés.

VIII.2.1.7. 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 non résecable. C'est une exérèse plus radicale, qui consiste à une ablation en bloc de la glande, de son atmosphère ganglio-lymphatique et des structures vasculaires envahies.

VIII.2.1.8. Spléno-pancréatectomie gauche :

Elle comprend les temps suivants :

- Section du ligament gastro-colique et ouverture de l'arrière cavité des épiploons
- Luxation de la rate de l'hypochondre gauche et décollement du mésogastre postérieur
- Extériorisation de la rate et exposition de la face postérieure du pancréas
- Ligature des vaisseaux spléniques à droite de la section pancréatique
- Section pancréatique et Suture de la tranche ou anastomose jéjunale.

VIII.2.1.9. Résultats et complications :

Mortalité et morbidité :

- Les causes principales de décès après DPC sont, l'hémorragie intra abdominale et un état septique dû à une fuite de l'anastomose pancréatico-jéjunale ou une complication cardio-pulmonaire. La morbidité post opératoire reste élevée, puisqu'elle concerne 30 à 50 % des opérés.
- Gastro-parésie ou trouble de la vidange gastrique
- Fistule pancréatique
- Abscess abdominal : Survient dans 10 % des cas, il s'associe à une fistule de l'anastomose pancréatique dans 42 %.
- Hémorragie
- Autres complications : Cardiovasculaires, respiratoires et rénales 17 %.
- Complications tardives : Ictère ; sténose ; douleur.

VIII.2.1.10. Chirurgie à visée palliative :

Les dérivations bilio-digestives :

1/Anastomoses bilio-digestives sur la voie biliaire principale :

Il faut faire une cholécystectomie de principe avant une anastomose sur la voie biliaire principale.

I. Anastomose cholédoco-duodénale:

Pour une anastomose latéro-latérale, le cholédoque est incisé transversalement. Les deux extrémités de l'incision sont montées sur fils repères. L'incision duodénale est longitudinale sur le bord supérieur ou sur la face postérieure et est de calibre plus petit. L'anastomose peut aussi être terminale latérale. Le moignon cholédocien distal est soit lié, soit fermée à l'aide d'un surjet au fil lentement résorbable.

II. Anastomose cholédoco-jéjunale ou hépatico jéjunale:

L'anastomose peut être latéro-latérale ou terminale latérale sur une anse en Y, cette anse est

montée en pré colique ou trans- mésocolique selon les conditions locales.

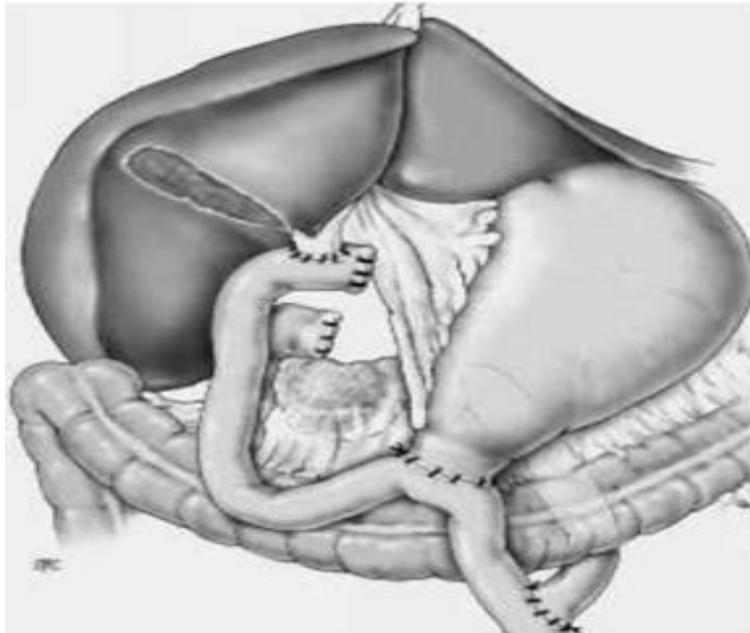


Figure 29 L'anastomose latéro-latérale

- L'anastomose latéro-latérale est préférée en cas d'hypertension portale avec cavernome pédiculaire, car elle respecte en partie la suppléance veineuse. Une incision transversale est réalisée sur le cholédoque, des fils repères sont mis en place aux extrémités de l'incision. L'incision jéjunale est longitudinale à environ 5 cm de l'extrémité borgne de l'anse exclue.
- En cas d'anastomose termino latérale, il s'agit plutôt d'une anastomose hépaticojéjunale, la section de la voie biliaire étant réalisée en amont de la jonction cystico-cholédocienne après cholécystectomie de principe. L'extrémité inférieure du cholédoque est fermée; l'anastomose est confectionnée à l'aide de deux hémi surjets ou de points séparés.

2/Anastomose bilio-digestive sur la voie biliaire accessoire:

Les anastomoses portant sur la voie biliaire principale, lorsqu'elles sont réalisables; sont préférées par rapport à ces anastomoses, sont le plus souvent réalisée chez des patients présentant une extension tumorale locale atteignant plus d'un segment du pancréas ou métastatique.

-Anastomose cholécysto-duodénale:

Elle ne peut être envisagée qu'en absence:

1. De lithiase vésiculaire
2. De cholécystectomie antérieure
3. Envahissement de la convergence cystico- cholédocienne.

-Cholécysto-jéjunostomie:

Elle peut être réalisée sur anse en oméga, selon le procédé de Tomeda ou sur anse exclue en "Y" selon Roux. Généralement la préférence va à l'anse exclue, vu qu'elle diminue les risques d'angiocholite. L'anastomose cholecysto-jéjunale est soit latéro-latérale, soit terminoterminal.

Traitement endoscopique du cancer du pancréas :

Une tumeur, située dans la tête du pancréas, peut perturber la digestion des aliments et constitue parfois un obstacle qui empêche le transit de se faire correctement. Lorsque la tumeur ne peut pas être enlevée par chirurgie, la pose d'une prothèse est alors indiquée.

La pose d'une prothèse biliaire

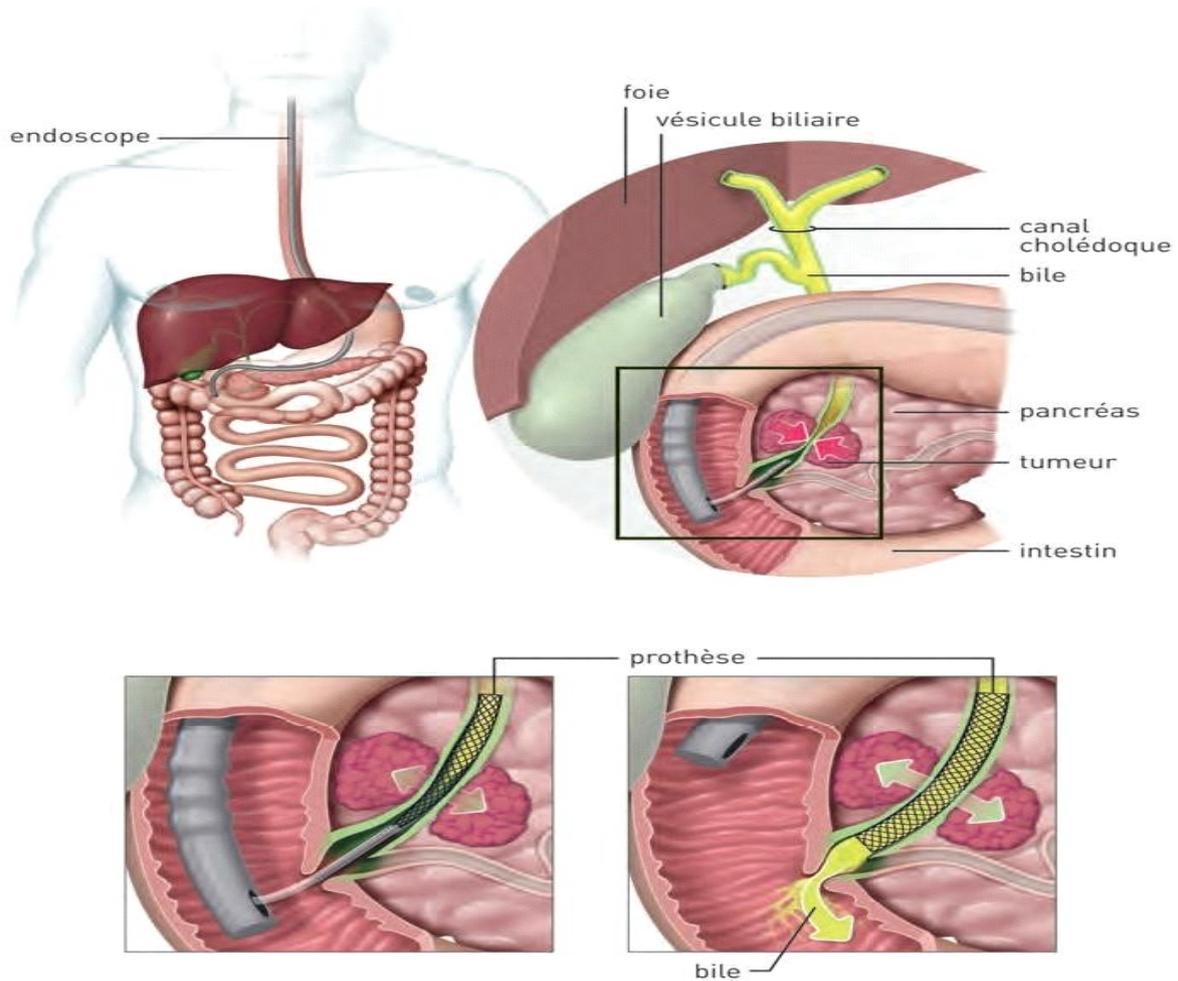


Figure 30 La pose d'une prothèse biliaire

La pose d'une prothèse biliaire ou d'une prothèse duodénale (on parle aussi de stent), permet de limiter l'apparition de complications, d'améliorer la qualité de vie et de poursuivre les traitements.

VIII.2.2. Chimiothérapie :

- But:

On administre une chimiothérapie pour différentes raisons:

- détruire les cellules cancéreuses.
- réduire la taille de la tumeur avant d'autres traitements comme une chirurgie

(chimiothérapie néoadjuvante).

- détruire les cellules cancéreuses qui restent après la chirurgie et réduire le risque de récurrence (chimiothérapie adjuvante).
- soulager la douleur ou contrôler les symptômes d'un cancer du pancréas avancé (chimiothérapie palliative).
- traiter un cancer du pancréas qui n'est pas résectable (localement avancé ou métastatique).

- Monochimiothérapie:

Les agents chimiothérapeutiques qu'on administre pour traiter le cancer du pancréas peuvent comprendre ceux-ci :

- Gemcitabine (Gemzar)
- 5-fluorouracil (Aduvix, 5-FU)
- Acide folinique (leucovorine)
- Irinotécan (Camptosar)
- Oxaliplatine (Eloxatin)
- Nab-paclitaxel (Abraxane)
- Capécitabine (Xeloda)

- Polychimiothérapie:

Les associations de chimiothérapie qu'on administre le plus souvent pour traiter le cancer du pancréas sont entre autres celles-ci :

- A. LV5FU2 : 5-fluorouracil et acide folinique
- B. FOLFIRINOX : acide folinique, 5-fluorouracil, irinotécan et oxaliplatine
- C. Gemcitabine et Nab-paclitaxel
- D. Gemcitabine et Capécitabine

Si le cancer du pancréas ne réagit pas aux médicaments déjà administrés ou s'il réapparaît, on peut avoir recours aux médicaments suivants :

- A. 5-fluorouracil et acide folinique, ou capécitabine, avec ou sans oxaliplatine
- B. Irinotécan nanoliposomal (Onivyde) avec 5-fluorouracil et leucovorine (acide

folinique)

- Effets secondaires:

La chimiothérapie peut causer des effets secondaires puisqu'elle risque d'endommager les cellules saines tout en détruisant les cellules cancéreuses. Si des effets secondaires se manifestent, ils peuvent le faire n'importe quand pendant la chimiothérapie, tout de suite après ou quelques jours voire quelques semaines plus tard. Il arrive que des effets secondaires apparaissent des mois ou des années à la suite de la chimiothérapie (effets tardifs). La plupart disparaissent d'eux-mêmes ou peuvent être traités, mais certains risquent de durer longtemps ou d'être permanents.

Les effets secondaires de la chimiothérapie dépendent surtout du type de médicament, de la dose, de la façon de l'administrer et de votre état de santé global.

Principaux effets secondaires :

- a. aplasie
- b. leucopénie
- c. thrombopénie
- d. anémie
- e. nausées et vomissements
- f. Anorexie
- g. changements du goût
- h. mucite
- i. diarrhée
- j. constipation
- k. symptômes pseudo-grippaux, comme la fièvre, les frissons, les douleurs musculaires et articulaires
- l. fatigue
- m. neuropathie
- n. alopecie

VIII.2.3. Radiothérapie:

En Radiothérapie, on a recours à des rayons ou à des particules de haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses.

- But:

On administre une radiothérapie pour différentes raisons:

- détruire les cellules cancéreuses.
- réduire la taille de la tumeur avant d'autres traitements comme une chirurgie (traitement néoadjuvant).
- détruire les cellules cancéreuses qui restent après la chirurgie ou la chimiothérapie afin de réduire le risque de récurrence (traitement adjuvant)
- soulager la douleur ou contrôler les symptômes d'un cancer du pancréas avancé (traitement palliatif).

- Rayons : rayons X d'énergie 15 MV.

- Technique : La technique d'irradiation est conformationnelle ou conventionnelle. On utilise une technique à 3 faisceaux le plus souvent ou 4 faisceaux orthogonaux ou obliques.

- Volume cible : le pancréas, les ganglions avec une marge de sécurité et la région coelio mésentérique (surtout en cas de douleur).

- Dose : 45 à 50 gy en 5 semaines.

- Etalement-fractionnement : 45 à 50 gy en 5 semaines (2gy/séance, 5 séances/semaine)

- Les organes à risque: Foie, Rein droit, Rein gauche, Moelle épinière (40 gy)

- Effets secondaires:

Voici quelques effets secondaires courants de la radiothérapie administrée pour traiter le cancer du pancréas :

- a. nausées et vomissements
- b. anorexie
- c. diarrhée
- d. fatigue
- e. dermatite radique

VIII.3. Indications thérapeutiques

VIII.3.1. Tumeurs résécables d'emblée

Chirurgie :

Environ 15 % à 20 % des patients seulement sont candidats à une résection chirurgicale.

Objectif

- Réaliser une résection carcinologique (limites d'excision saines).
- Il est préférable qu'elle soit réalisée dans un centre expert à haut volume, dans les 3-4 semaines suivant la dernière évaluation scannographique.

Le type de résection chirurgicale est déterminé par la localisation et l'extension de la tumeur:

- En cas de cancer de la tête du pancréas, la DPC est l'intervention de référence.
- Un curage ganglionnaire, emportant au moins 15 ganglions et les relais 5, 6, 8a, 12b1, 12b2, 12c, 13a, 13b, 14a, 14b, 17a, et 17b, et une résection de la lame rétroporte mettant à nu le bord droit de l'artère mésentérique supérieure doivent être réalisés.
- La lymphadénectomie étendue et/ou résection artérielle en bloc, n'améliore pas la survie à long terme et n'est pas recommandée.

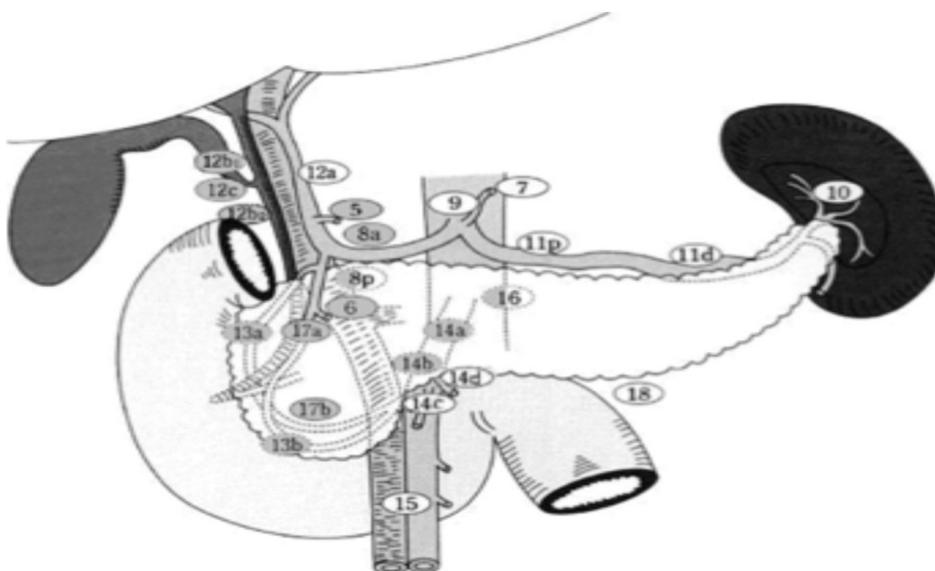


Figure 31 curage ganglionnaire

Curage ganglionnaire recommandé en cas DPC

- La conservation du pylore n'a pas d'influence pronostique négative.
- Un picking inter-aortico-cave avec examen extemporané est une option.
- La présence d'une artère hépatique droite ou d'un ligament arqué ne contre-indique pas définitivement une tentative de résection carcinologique, mais doivent être dépistés en pré-opératoire.
- Les AP du corps ou de la queue du pancréas sont traités par spléno-pancréatectomie gauche (SPG), qui doit être réalisée de la droite vers la gauche avec un curage ganglionnaire

associé, emportant au moins les relais 10, 11, et 18. Il doit comporter de 15 à 20 ganglions

- Les indications de la pancréatectomie totale sont très rares :
 - une tumeur intracanalair papillaire et mucineuse diffuse dégénérée.
 - une nouvelle tumeur (ou plus rarement une récurrence loco-régionale unique) localisée au pancréas restant.

La voie d'abord laparoscopique n'a pas encore été validée par une étude randomisée, mais reste en option en cas de petite tumeur non céphalique

Un examen pathologique extemporané est systématique pour éliminer un envahissement de la tranche de section pancréatique et éventuellement élargir le geste.

Drainage biliaire:

1. La CPRE avec pose d'une prothèse biliaire en préopératoire n'est pas systématique car il y a augmentation du risque de complications infectieuses, plus particulièrement en cas de prothèse plastique.
2. La prothèse métallique courte réduit le taux de complications, elle est donc préférable.
3. Un drainage endoscopique est discuté en cas de :
 - Angiocholite .
 - taux de bilirubine > 250 $\mu\text{mol/L}$.
 - traitement néoadjuvant envisagé.
 - chirurgie différée (> 3-4 semaines).

Traitement adjuvant:

- Environ 80 % des patients opérés à visée « curative » pour un AP localisé développeront une récurrence locale ou à distance.
- Un traitement adjuvant est indiqué chez tous les patients opérés d'un AP, quel que soit le stade pTNM. Il doit être débuté dans les 3 mois suivant la chirurgie.
- la chimiothérapie adjuvante par gemcitabine ou 5-FU apporte un bénéfice de survie quels que soient les statuts T, N et R. Une durée de **six mois** de chimiothérapie adjuvante est recommandée.

Traitement néoadjuvant:

- Le traitement néoadjuvant pour les tumeurs résécables d'emblée n'est actuellement pas la référence. Des essais randomisés sont en cours pour évaluer son intérêt.

VIII.3.2. Tumeurs Borderline

Leur prise en charge doit se faire idéalement dans un centre expert et si possible dans le cadre d'un essai clinique.

- En raison du risque élevé de résection R1 un traitement d'induction est souvent privilégié à une chirurgie d'emblée. La faisabilité et la tolérance de celle-ci semblent correctes. Les taux de résection R0, de réponses tumorales majeures, et de survie prolongée, dans le sous-groupe des malades opérés, notamment après FOLFIRINOX, sont prometteurs.
- Les résultats des premières études prospectives de phase II sont en faveur d'un traitement d'induction systématique.
- Dans les essais en cours, cette stratégie d'induction se base le plus souvent sur une chimiothérapie à base de FOLFIRINOX ou gemcitabine plus nab-paclitaxel. La nécessité de la faire suivre d'une chimio-radiothérapie est discutée. Il semblerait que celle-ci augmente le taux de réponse histologique. Cette question est explorée dans l'étude PANDAS en cours.
- Il n'existe actuellement pas de données prospectives sur l'efficacité de la chimiothérapie adjuvante et de la durée requise après un traitement d'induction suivi de chirurgie.

VIII.3.3. Tumeurs localement avancées

Chimiothérapie:

Le traitement de référence des AP localement avancés est la chimiothérapie qui, comme pour les tumeurs borderline, ne doit pas prendre l'appellation de "néoadjuvante" car la résection secondaire n'est pas la règle, même si elle peut être envisagée dans certains cas favorables. On doit parler de chimiothérapie « d'induction ».

La Gemcitabine reste la chimiothérapie de référence, sur la base des études menées dans les AP «avancés», regroupant des patients atteints de tumeurs métastatiques et localement avancées.

Les problématiques d'imagerie et d'examen pathologique après traitement d'induction sont les mêmes que pour les tumeurs borderline.

Radiothérapie:

- La place de la radiothérapie n'est pas consensuelle.
- Elle peut être proposée comme traitement de "clôture" après une chimiothérapie d'induction de 3 à 6 mois (afin d'écarter les patients mauvais candidats avec une évolution tumorale agressive métastatique précoce) et avec administration concomitante de Capécitabine à visée radiosensibilisante.

La chimioradiothérapie de « clôture » reste donc une option à discuter en RCP chez des patients sélectionnés.

Chirurgie :

- La chirurgie de dérivation des AP non résécables de la tête du pancréas n'a pas de place chez un patient asymptomatique.
- Un traitement endoscopique (prothèse biliaire et/ou duodénale) est à préférer chez les patients symptomatiques.
- En cas de découverte per-opératoire d'une contre-indication à un geste chirurgical curatif, il est licite, chez un patient ayant une sténose biliaire justifiant un drainage, de réaliser une anastomose cholédoco-duodénale, plus simple à réaliser et aussi efficace que l'anastomose cholédoco-jéjunale.
- La réalisation d'une gastro-jéjunostomie prophylactique pour mettre à l'abri des conséquences d'une sténose duodénale ne semble pas justifiée.
- En cas d'obstruction digestive haute chez un patient non candidat à un geste chirurgical potentiellement curatif, un traitement endoscopique est à préférer en première intention.

VIII.3.4. Formes métastatiques

Le drainage biliaire est nécessaire en cas de bilirubine $> 1,5$ fois la normale. La voie endoscopique rétrograde est recommandée en première intention (Grade B) en mettant en place un stent métallique de préférence à un stent plastique (Grade A). En cas d'échec de la voie endoscopique rétrograde, il faut utiliser un abord guidé par échocendoscopie de préférence à la voie percutanée (Grade C). Aucune recommandation entre stent métallique couvert et stent métallique non couvert ne peut être émise (Grade A).

Concernant les sténoses duodénales, Il est recommandé de mettre en place un stent duodéal de préférence à une gastrojéjunostomie chirurgicale en cas de faible espérance de vie anticipée (maladie métastatique) ou de mauvais état général peu compatible avec une chimiothérapie palliative (Grade C). À l'inverse, en cas d'espérance de vie prolongée (maladie localement avancée) ou de bon état général compatible avec une chimiothérapie palliative une gastrojéjunostomie chirurgicale, si possible par voie laparoscopique, peut être proposée (Grade C).

Traitement oncologique:

• Traitement de 1re ligne :

- Pour les patients en très bon état général (PS 0-1) âgés de moins de 75 ans, sans comorbidité cardio-vasculaire ni ictère, porteurs d'un adénocarcinome pancréatique métastatique, l'utilisation d'une chimiothérapie de première ligne par FOLFIRINOX ou gemcitabine-nabpaclitaxel est recommandée (Grade A). Pour les patients en état général médiocre (PS 2) ou âgés de plus de 75 ans, le traitement recommandé est la gemcitabine ou l'association gemcitabine +/- nabpaclitaxel (Grade A).
- Pour les patients présentant une cholestase (bilirubine totale $> 1,5$ fois la valeur normale), aucun traitement de chimiothérapie ne peut être recommandé. L'utilisation d'un schéma de chimiothérapie à doses adaptées peut toutefois être envisagée après avoir optimisé le drainage biliaire (Grade C).
- Pour les patients en mauvais état général (PS 3), une prise en charge palliative seule, sans chimiothérapie, est recommandée.
- Malgré l'absence de preuve sur l'intérêt de l'allègement thérapeutique, la pause est une option envisageable après 4 à 6 mois de FOLFIRINOX. Dans ce cas, une chimiothérapie par 5FU en monothérapie (LV5FU2 ou capecitabine) peut être recommandée (Grade B). On ne peut recommander l'allègement en cas de

chimiothérapie de 1re ligne par gemcitabine-nabpaclitaxel.

• Traitement de seconde ligne :

- L'utilisation d'un traitement de seconde ligne est recommandée chez les patients en bon état général (PS 0-1). Son bénéfice modeste n'a été démontré que chez des patients traités par gemcitabine en 1^{ère} ligne (Grade A). L'association de 5FU et oxaliplatine ou de 5FU-leucovorine-Irinotecan nanoliposomal peut être recommandée chez les patients en bon état général (PS 0-1) ayant progressé sous gemcitabine (Grade A) (44). On ne peut pas recommander l'utilisation de FOLFIRI en seconde ligne après progression sous gemcitabine (Grade C). Le FOLFIRINOX n'est pas recommandé (Grade C). Il n'existe pas d'autres facteurs prédictifs que l'état général permettant d'identifier les patients pouvant bénéficier d'un traitement de seconde ligne (Grade B).
- Après progression sous FOLFIRINOX, un schéma à base de gemcitabine peut être recommandé chez des patients en bon état général (PS 0-1) (Grade C).
- L'inclusion des patients dans les essais thérapeutiques doit être encouragée.

VIII.3.5. Soins de support

Les soins de support occupent une place centrale dans la prise en charge. Ils ont pour but d'améliorer la qualité de vie, la tolérance et l'adhérence aux traitements anti-tumoraux.

Ils comprennent le traitement:

- Des obstructions biliaire et/ou digestive.
 - De la douleur.
 - Des troubles anxieux et dépressifs.
 - De la dénutrition et de la sarcopénie.
 - Des complications thromboemboliques.
-
- Une prévention primaire des complications thromboemboliques est recommandée chez les patients ayant un AP métastatique ou localement avancé traité par chimiothérapie.
 - Par ailleurs, une irradiation hypofractionnée à visée antalgique ou hémostatique peut être

envisagée en situation palliative.

- Le bloc du plexus cœliaque guidé sous contrôle EE ou radiologique chez les patients atteints de douleur liée au cancer du pancréas non résécable peut être discuté en cas de douleurs réfractaires ou mal contrôlées par les traitements antalgiques standards en alternative à la radiothérapie à visée antalgique.

VIII.3.6. Traitement des récurrences

En cas de récurrence métastatique (70 %), le traitement repose sur la chimiothérapie dont le choix dépend :

- de l'état général (PS, état nutritionnel, comorbidités) du patient.
- de l'extension de la maladie et de son caractère symptomatique ou non.
- d'une éventuelle toxicité résiduelle des traitements antérieurs (ex. neuropathie).
- de leur efficacité initiale.
- du délai de la récurrence.

Chez des patients très sélectionnés (intervalle long entre l'exérèse de la lésion primitive et celle de la métastase ; réponse prolongée à une chimiothérapie ; en particulier s'il s'agit d'une atteinte pulmonaire isolée et oligométastatique, celle-ci étant de meilleur pronostic) et avec une possibilité de traitement R0, une chirurgie ou un traitement de destruction locale (ex. radiofréquence ou radiothérapie stéréotaxique) peut être discutée. En cas d'antécédent de DPC, la chirurgie hépatique est préconisée plutôt que la destruction locale en raison du risque de complication infectieuse (abcès sur cholangite ischémique secondaire à la réduction de la vascularisation artérielle biliaire) en présence d'une anastomose bilio-digestive.

En cas de récurrence loco-régionale (30%), le patient doit être traité comme les formes non résécables.

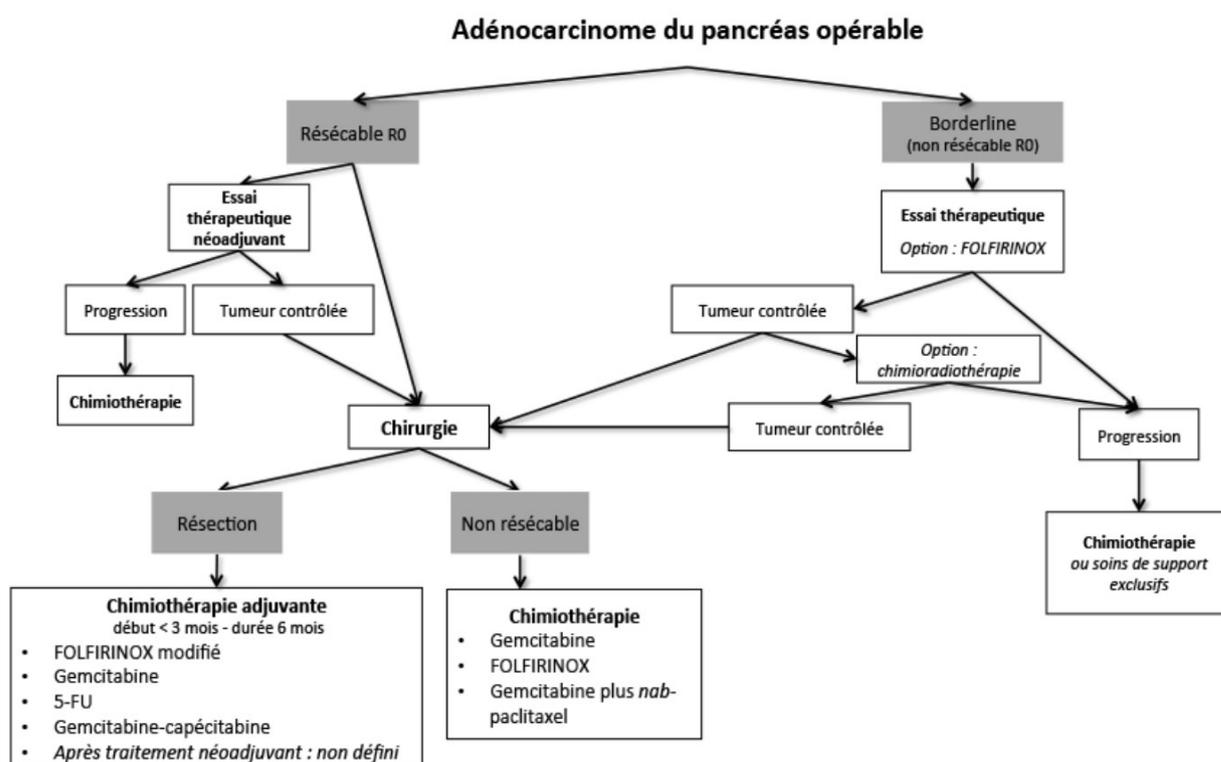
De façon exceptionnelle, en cas de stabilité ou de réponse prolongée à une chimiothérapie +/- chimioradiothérapie, et de possibilité technique de résection R0, une chirurgie peut être discutée.

Cette situation doit être distinguée de la survenue d'un second cancer sur pancréas restant

dans le cadre d'une affection prédisposante (ex. mutation germinale prédisposante ou TIPMP diffuse) qui doit être pris en charge comme un premier cancer s'il est résecable (chirurgie et traitement péri-opératoire), sous réserve de l'état général/comorbidités du patient et de son acceptation des contraintes liées à la réalisation d'une pancréatectomie totale.

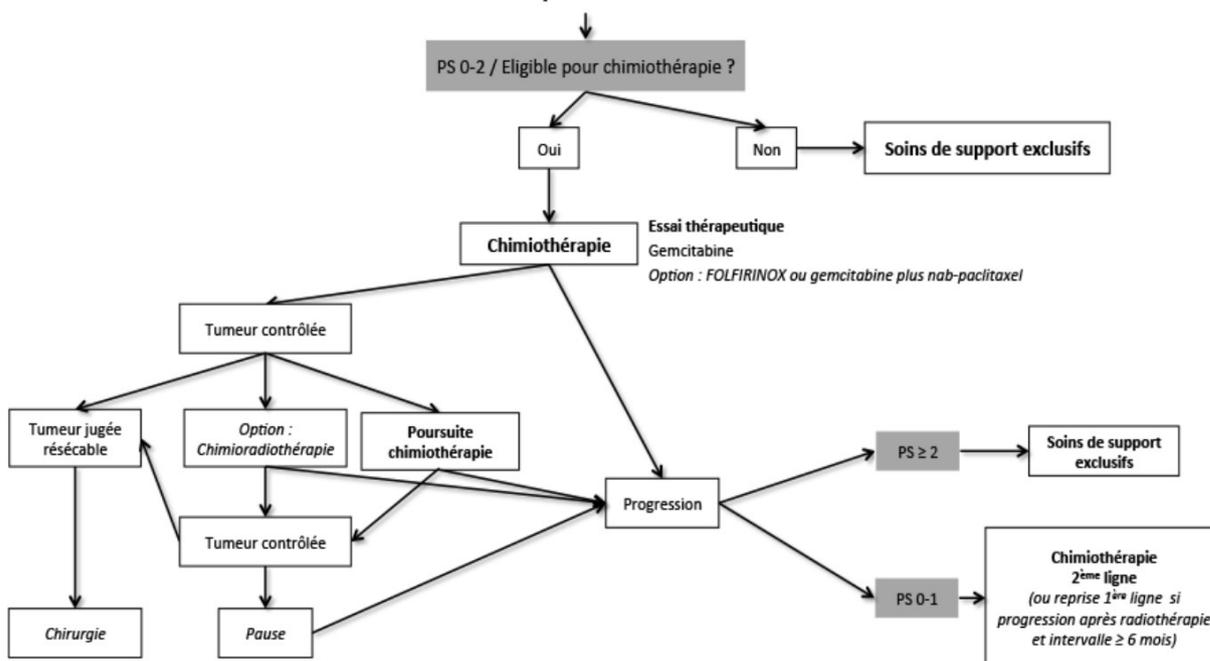
- Récidive : chimiothérapie (niveau de recommandation : grade B).
- Chez des patients très sélectionnés (réponse prolongée à une chimiothérapie) et avec une possibilité de résection R0, une chirurgie peut être discutée.

VIII.3.7. Arbres décisionnels (ALGORITHMES)



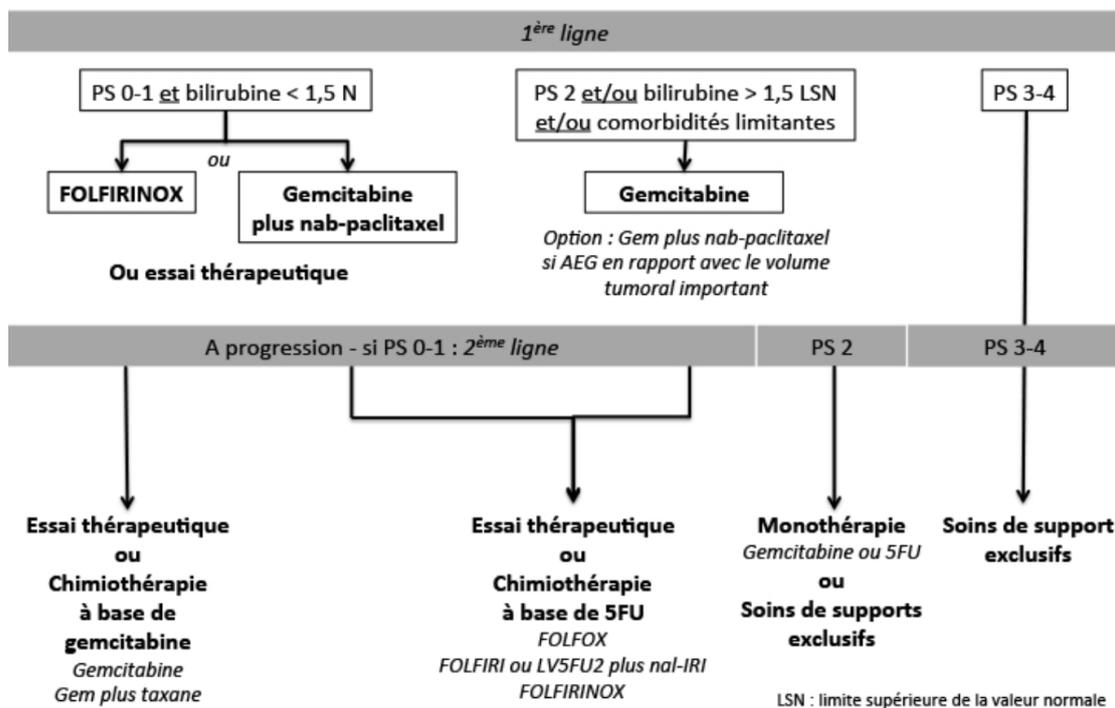
Algorithme 1 - Traitements des cancers résecables ou borderline

Adénocarcinome du pancréas localement avancé



Algorithme 2 - Traitements des cancers localement avancés

Adénocarcinome du pancréas métastatique



Algorithme 3 - Traitements des cancers métastatiques

IX. Surveillance thérapeutique

Après résection chirurgicale à visée curative une surveillance clinique et paraclinique pourrait être utile pour diagnostiquer précocement les récurrences.

Elle s'appuie sur:

- un examen clinique
- un dosage du taux de CA19-9 sérique s'il était élevé au diagnostic
- une TDM TAP, tous les 3 mois pendant la période la plus à risque de récurrence (2-3 ans) puis selon un rythme plus espacé tous les 6-12 mois jusqu'à 5 ans.

Il n'existe pas de données de la littérature comparant les modalités et les rythmes optimaux de surveillance.

On peut proposer selon l'état général (capable de recevoir un traitement systémique si récurrence) :

- un examen clinique.
- un dosage du taux de CA 19-9 sérique.
- une TDM TAP comme suit :
- ❖ en situation néoadjuvante ou d'induction : tous les 2 mois
- ❖ en situation adjuvante : tous les 3 mois.
- ❖ en situation avancée : tous les 2 à 3 mois.

Après résection chirurgicale : examen clinique, dosage du CA19-9 sérique et TDM TAP tous les 3-6 mois pendant 2-3 ans puis tous les 6-12 mois jusqu'à 5 ans selon l'état général.

Evaluations en cours de traitement : examen clinique, dosage du CA19-9 sérique et TDM TAP

- ❖ tous les 2 mois en situation néoadjuvante ou d'induction.
- ❖ tous les 3 mois en situation adjuvante .
- ❖ tous les 2-3 mois en situation avancée.

Partie Pratique

OBJECTIFS

- Principal :

- Estimer la fréquence du cancer de pancréas durant la période allant de Janvier 2020 à Septembre 2021 (21 mois).

- Secondaire :

* Etudier les caractéristiques épidémiologiques de cette maladie chez les patients habitant la wilaya de Tlemcen (fréquence, âge, sex ratio, etc...)

* Identifier les facteurs de risques incriminés dans la survenue de l'adénocarcinome pancréatique.

METHODOLOGIE

1°) Cadre de l'étude

Notre étude a été réalisée au niveau du service d'oncologie médicale du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen.

2°) Type d'étude

Il s'agit d'une étude mono centrique, rétrospective sur dossiers, réalisée dans le service d'oncologie médicale du CHU Tlemcen, portant sur des cas de cancer du pancréas hospitalisés sur une période allant de Janvier 2020 à Septembre 2021 soit une durée de 21 mois.

Tous les cas ont été joints à travers des dossiers archivés classés « cancer du pancréas ».

3°) Population étudiée

3.1. Critères d'inclusion :

- Adultes ≥ 18 ans.
- Ayant eu un cancer du pancréas avec une preuve cytologique ou histologique.
- Ayant au moins accompli 03 consultations de suivi post thérapeutique.

- Dossiers complets exploitables.

3.2. Critères d'exclusion :

Sont exclus :

- Les tumeurs bénignes du pancréas.
- Les tumeurs neuro-endocrines.
- Les dossiers sans preuve anatomo-pathologique.
- Les dossiers incomplets non exploitables.
- Les patients perdus de vue après moins de 03 consultations de suivi post thérapeutique.

Résultats

Selon les critères d'inclusion, nous avons recensé 16 cas de Janvier 2020 à Septembre 2021

Tableau XI Répartition des malades selon les antécédents pathologiques

		Effectifs	Fréquence (%)
Population étudiée		16	100%
Tabagisme			
	Non-Fumeur	6	37,5%
	Fumeur	10	62,5%
Diabète et type			
	Non	9	56,3%
	DID	2	12,5%
	DNID	5	31,3%
Antécédent familiale de cancer			
	Non	11	68,75%
	Oui	5	31,25%
Pancréatite			
	Non	14	87,5%
	Oui	2	12,5%
Cholécystectomie			
	Non	15	93,8%
	Oui	1	6,3%
Thrombose			
	Non	15	93,8%
	Oui	1	6,3%

Répartition en fonctions des antécédents :

On remarque que le cancer du pancréas survient en général chez les patients aux antécédents de cancers divers personnels ou familiaux soit avec un taux globale de 31,25%, le terrain diabétique est retrouvé dans 43,8% des cas, l'affection peut étagement survenir sur d'autres ATCD notamment bilio-pancréatiques et chirurgicaux notamment les patients cholécystectomisés avec un taux de 6,3% de l'ensemble des patients , néanmoins les sujets sains ne sont pas épargnés, l'incidence du cancer du pancréas chez eux reste non négligeable atteignant 21%.

Répartition selon les facteurs de risque

Dans notre étude la grande majorité des patients était des fumeurs soit avec un taux de 62,5%. Cependant aucune piste en faveur d'une consommation alcoolique n'a été retrouvée.

L'obésité étant un facteur de risque important dans le cancer du pancréas est largement retrouvée.

Répartition selon les tranches d'âge :

La moyenne d'âge des patients de cette étude était de 66.25 ans avec des extrêmes de 53 et de 91 ans. La majeure partie des malades appartenait à la tranche d'âge entre 61 et 71 ans soit 50% des malades.

	Nombre	%
50-60	3	18,8
61-70	8	50,0
71<	5	31,3

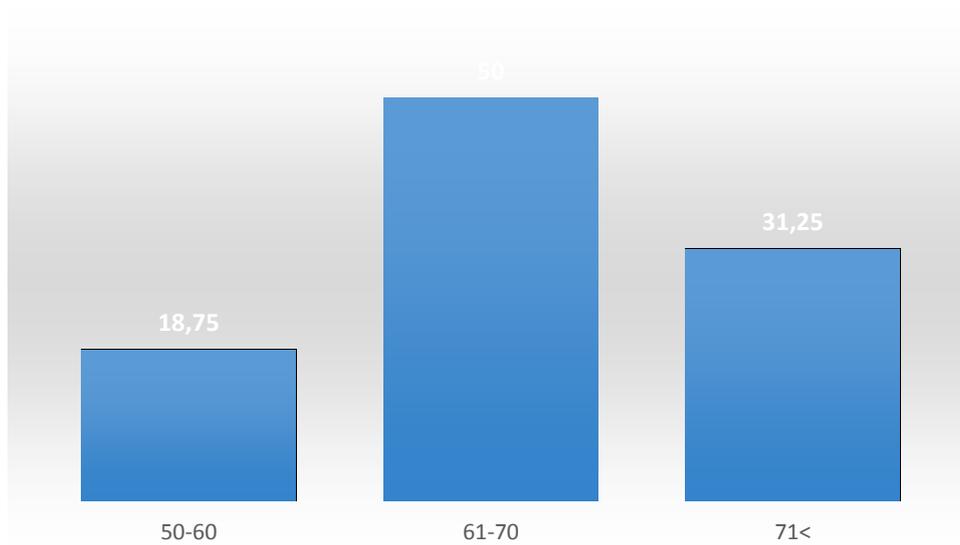


Figure 32 Histogramme de Répartition des malades selon l'âge

Répartition selon le sexe

Dans notre série, on note une prédominance masculine, à savoir 12 hommes soit 75% pour 4 femmes (25%).

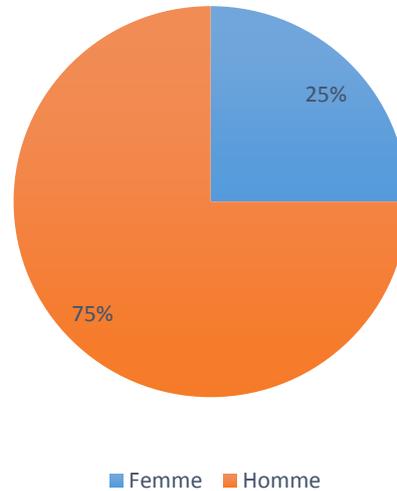


Figure 33 Répartition des malades selon le sexe

Répartition selon la Profession :

On note que la majorité de nos malades (50 %) sont des commerçants.

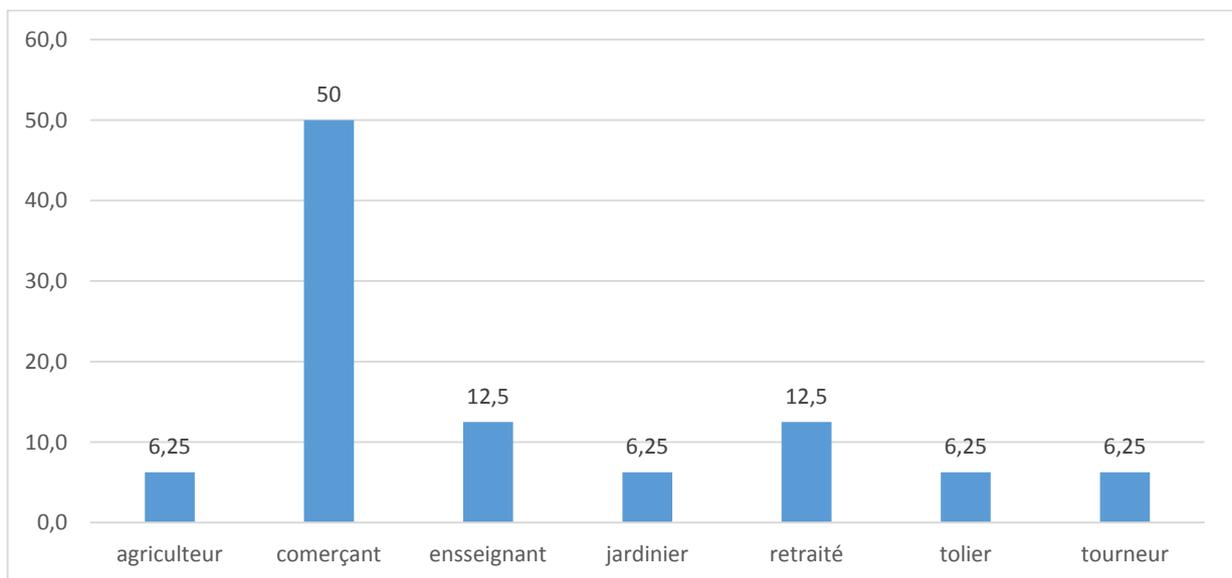


Figure 34 Répartition des patients selon la Profession

Répartition selon le Délai de consultation :

Le délai entre les premières manifestations cliniques et la découverte du cancer est variable.

Dans notre série, nous avons constaté que seulement 3 malades ont consulté dans un délai supérieur à 3 mois alors que le délai diagnostique chez la majorité de nos patients était inférieur ou égale à 3 mois.

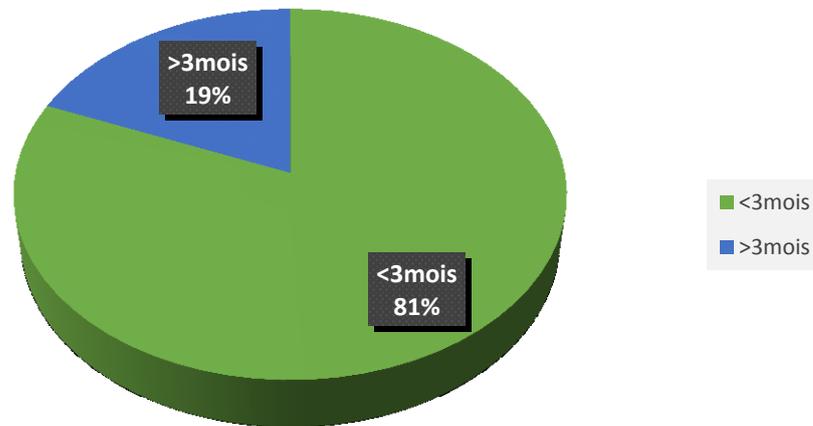


Figure 35 Délai entre le début des symptômes et la découverte de la maladie

Répartition selon la Base de diagnostic :

La plupart des cas de notre étude était diagnostiquée à la suite d'une biopsie (90% des patients). Le reste des cas était révélé par une cytoponction.

Répartition selon la classification TNM :

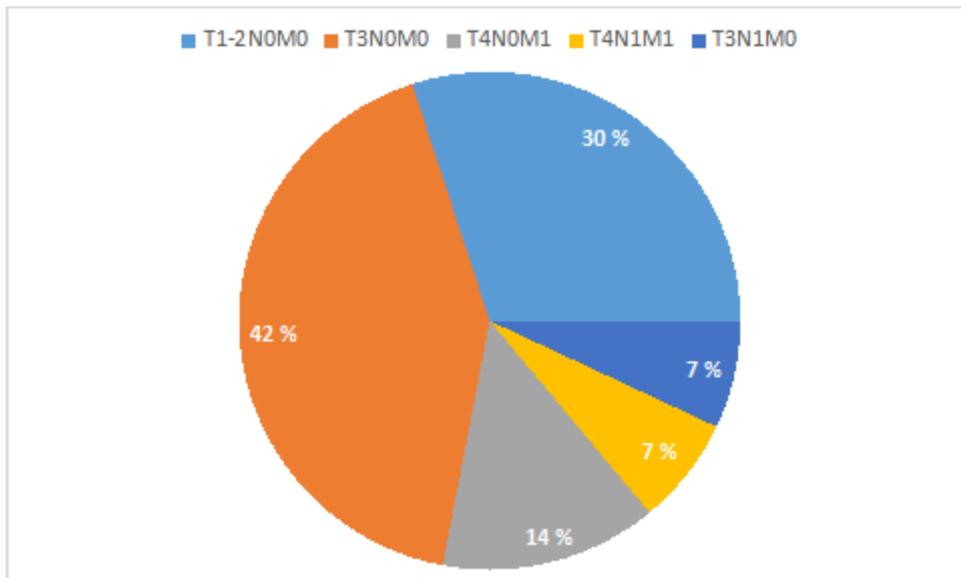


Figure 36 TNM

On remarque lors des premières consultations une classification variable chez les patients de notre études avec une forme avancée prédominante (70% entre maladie localement avancée et métastatique). Les formes localisées (T1-2N0M0) n'étaient présentes que chez 30% des patients).

Motif de consultation:

Les symptômes cliniques étaient multiples mais dominés par la douleur épigastrique chez 60 malades (30%), l'amaigrissement chez 5 (25%), de découverte fortuite chez 3 patients (15 %), l'ictère et l'AEG chez 3 patients (10 %).

Résultats

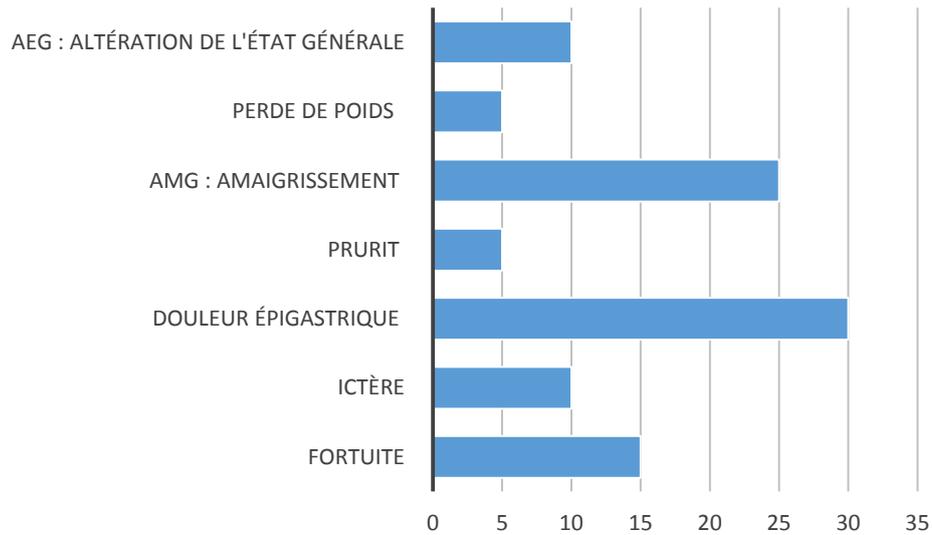


Figure 36 Répartition des patients selon le Motif de consultation

Répartition selon l'imagerie:

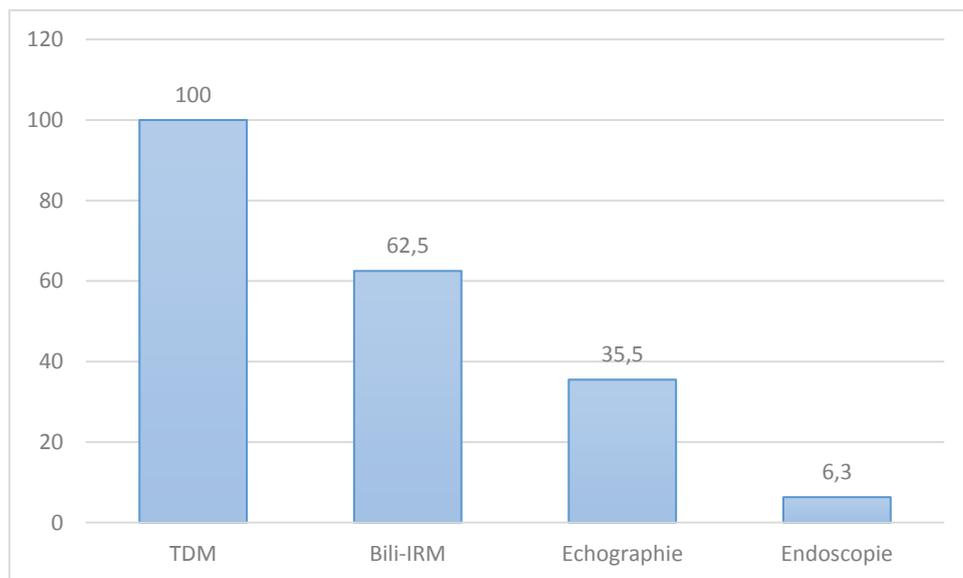


Figure 38 Répartition des patients selon l'imagerie

On remarque que la majorité des patients (16) ont bénéficié d'une TDM lors de l'exploration du cancer du pancréas avec 62,5% des patients ont bénéficié d'une Bili-IRM en particulier pour le bilan d'extension. 35,5% des patients ont bénéficié d'une échographie abdomino-pelvienne contre seulement 6,3 % pour l'écho-endoscopie.

Répartition selon le Type d'anapath:

L'adénocarcinome pancréatique était présent chez tous les patients

Répartition des patients selon le siège anatomique de la tumeur :

La majorité des cancers ont été trouvés au niveau de la tête (37.5%), on note une égalité au niveau de l'isthme et du corps (25%), et la partie la moins touchée c'est au niveau caudale.

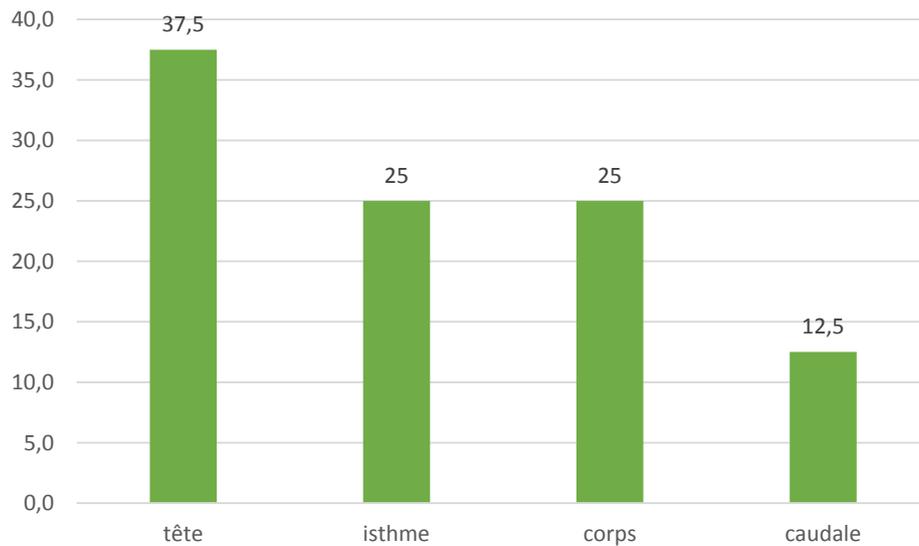


Figure 39 Répartition des patients selon siège

Répartition des patients selon l'état général précisé selon l'OMS

A l'examen clinique, 3 patients (19 %) avaient un bon état général avec un OMS de (0) et 8 patients (50 %) avaient un état OMS de (1) alors que 5 patients (31 %) avaient un mauvais état général (un OMS 2 ou 3)

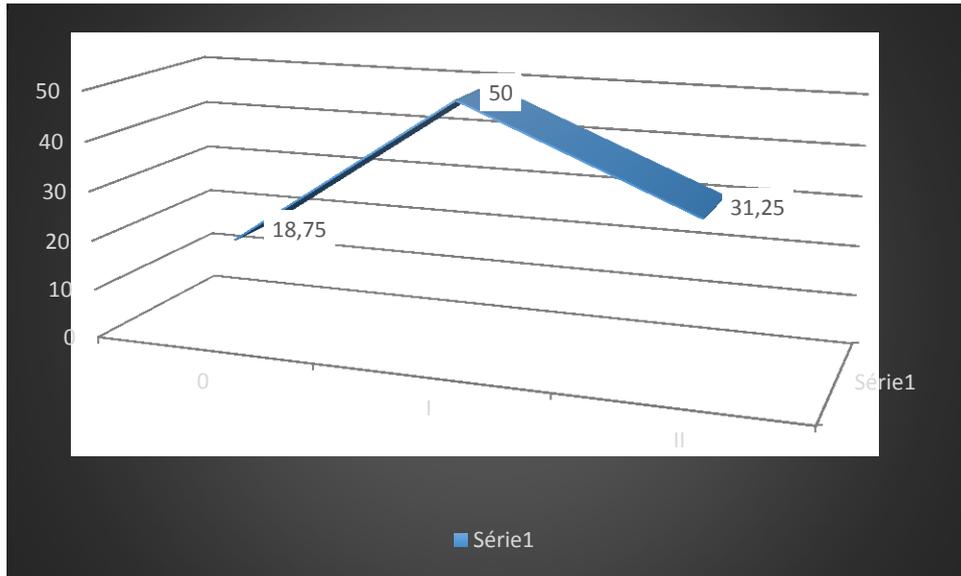


Figure 40 Répartition des patients selon l'état générale selon OMS

Classification Selon le taux de CA19 :19 :

La plupart des patients ont été testé positivement à la CA19-9 soit 62.5%. Dans environ 19% des cas le taux des CA19.9 était normal.

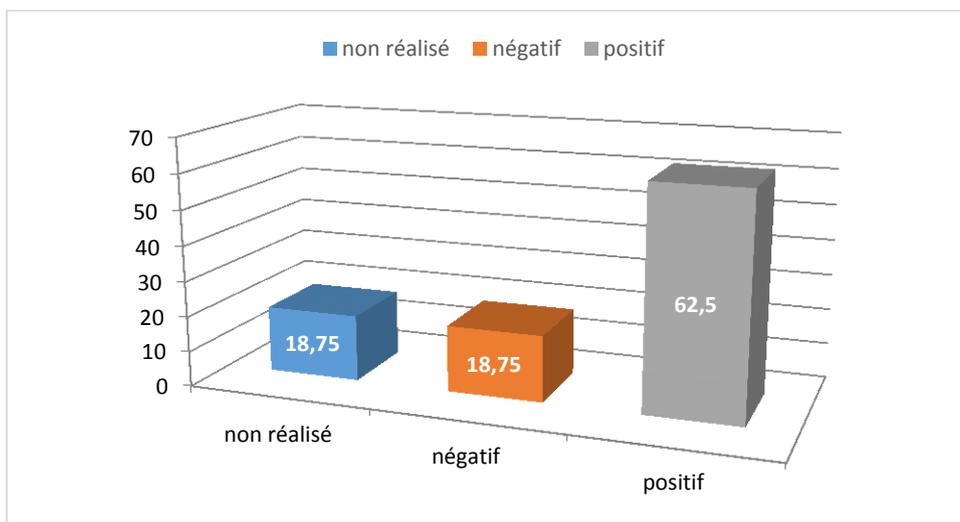


Figure 41 Répartition des patients selon le marqueur tumorale CA19-9

Discussion

Discussion :

I-Données socio démographiques:

1) Fréquence générale:

De nombreuses études révèlent une augmentation de la fréquence du cancer de la tête du pancréas dans les pays industrialisés. Ce phénomène semble dépendant de l'amélioration des méthodes diagnostiques et du vieillissement de la population de ces pays. Dans notre étude, on a noté une nette augmentation de l'incidence du cancer de la tête du pancréas durant notre période d'étude

2) Age :

Dans notre étude, l'Age moyen était de 66.25 ans, ainsi que l'âge de la moitié de nos malades (50%) était entre 60-70 ans avec des extrêmes de 53 et de 91 ans ce qui se rapproche de celui des données du registre des tumeurs d'Alger et les données mondiale qui disent que le pic survient habituellement entre 60 et 80 ans (plus de 80% des cas), et reste rare avant 50 ans.

3) Sexe :

Dans notre étude, le cancer du pancréas survenait chez l'homme dans 75% des cas avec un sex ratio de 3 hommes pour une femme. Il est plus fréquent chez l'homme que chez la femme aussi dans la même région de l'ouest Algérien à Sidi Bellabes, dans le territoire Algérien selon le registre des tumeurs d'Alger et se rapproche du sexe ratio mondiale.

4) Niveau socio-économique:

Les commerçants, les anciens enseignants et les retraités sont les plus atteints respectivement dans 50%, 12% pour chacune des deux dernières professions. Cette constitution sociale semble représenter la tranche à faible niveau socio-économique ce qui oppose les données de la littérature qui précise que Le cancer du pancréas est plus fréquent dans les populations développées avec haut niveau socio-économique.

5) Antécédents et facteurs de risques :

5.1 Le tabac :

62 % de nos patients étaient des fumeurs. Le rôle du tabac dans la genèse du cancer semble évident comme dans la littérature.

5.2 Le diabète :

De nombreuses études épidémiologiques ont décrit une association entre diabète et cancer du pancréas.

Ainsi la grande majorité des études a mis en évidence un risque relatif du cancer du pancréas voisin de 5 chez le diabétique par rapport au sujet non diabétique.

Dans notre étude, 44% de nos patients sont des diabétiques ce qui renforce le lien entre le diabète et la carcinogenèse pancréatique décrit par de nombreuses études.

5.3 Pancréatite chronique :

La survenue d'une pancréatite chronique précède environ de 10 ans l'apparition d'un cancer, toutefois le diagnostic est rendu souvent plus difficile. En effet, les symptômes sont souvent les mêmes, le terrain de survenue aussi. De même la survenue d'un cancer du pancréas peut induire, via l'obstruction, des signes histologiques de pancréatite. Actuellement ils pensent que si la filiation pancréatite chronique - cancer existe, elle ne représente qu'un très faible pourcentage de cancers pancréatiques.

La pancréatite chronique, quelle qu'en soit la cause, augmente le risque d'adénocarcinome pancréatique, dans notre étude 12% des cas présentaient une pancréatite chronique.

5.4 Antécédents familiaux de cancer :

Dans notre étude 31% des cas déclarent avoir un cas ou plus de cancer dans la famille de sièges divers, aucun cas de ces derniers ne rentre dans les syndromes familiaux du cancer du pancréas.

II-Etude clinique

1. Le Délai entre la première symptomatologie et la consultation :

81% des cas dans notre étude ont consulté dans un délai moins de 3 mois ce qui reflète la rapidité de l'évolution de ce cancer.

Les premiers symptômes se manifestent généralement que lorsque la tumeur a dépassé le pancréas ou est devenue métastatique

2. L'ictère rétionnel:

Comme l'a décrit beaucoup d'auteurs, l'ictère est une manifestation fréquente et précoce au cours du cancer de la tête du pancréas obstruant la VBP, ainsi dans notre étude, il était

présent chez 10% des cas, un chiffre assez faible par rapport à ce qui est cité dans la littérature.

3. La douleur :

Le cancer de la tête du pancréas est en général silencieux au départ. Dans notre étude les épigastralgies ont été retrouvées chez 30% de nos patients. Elle est évocatrice en général d'un envahissement locorégional de la tumeur pancréatique.

4. L'amaigrissement:

Dans notre série la notion d'amaigrissement était présent chez 30% des cas.

5. Les patients selon l'état général selon OMS :

A l'examen clinique, 69% des cas avaient un bon état général, voir moyen, avec un OMS de (0,1 et 2) alors que 31 % (un tiers des patients) des cas avaient un mauvais état général (un OMS \geq 3), ces résultats sont en parfaite cohérence avec la littérature.

6. Données de l'imagerie :

Scanner abdominal:

Près de 100% des patients de notre étude ont bénéficié d'un scanner abdomino-pelvien pour le diagnostic comme pour le bilan d'extension du cancer du pancréas ce qui nous permet de d'affirmer que la TDM est l'examen primordial dans le cadre du cancer du pancréas non seulement pour la localisation tumorale mais aussi pour apprécier la résecabilité de cette tumeur.

L'échographie abdominale:

De nombreuses études recommande l'échographie abdominale en première intention dans le diagnostic des tumeurs du pancréas, sa sensibilité reste variable entre 50% et 90%. Dans notre étude l'échographie n'a été réalisée que chez 35,5%, ce qui est une proportion assez faible par rapport aux données de la littérature.

Bili-IRM:

La plus part des patients avait des signes évocateur diagnostiques de tumeur à la Bili-IRM mais aussi des signes d'extension de la maladie, ce qui permet de confirmer les donnée de la littérature en ce qui concerne la place primordiale de cet examen.

L'écho-endoscopie :

Elle n'a été réalisée que chez 6,3% des patients, à cause de sa non-disponibilité, mais quand elle est réalisée, le diagnostic histopathologique suite à la biopsie sous EE est possible dans 100 des cas.

7. Donnée de la biologie : CA 19-9

Le taux sanguin de CA 19-9 augmente dans 70 % des cancers du pancréas, ainsi au cours de notre étude plus de 60 % des patients avait un taux élevé de ce marqueur, ce qui permet de dire que le dosage du marqueur tumoral CA 19-9 doit être réalisé chez tous les patients atteint du cancer du pancréas. Le but principal étant l'évaluation de l'efficacité du traitement.

8. Classification TNM :

La plupart des études sur Le cancer du pancréas affirment le caractère très agressif et le diagnostic qui est souvent apporté a un stade tardif de la maladie, stade où ils existent déjà des atteintes ganglionnaires ou un envahissement métastatique avec une particularité pulmonaire ainsi les classes localement avancées et extensives prédominent surtout pour T3 et T4 associée le plus souvent à des métastases ces données sont cohérent avec notre étude, donc le cancer du pancréas est un cancer très évolué lors du diagnostique.

9. Diagnostic de certitude :

La biopsie est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic. La biopsie était réalisée chez 90% de nos patients et le type AP était retrouvé chez tous patients. Ce résultat permet de dire que la biopsie est un examen primordial pour le diagnostique.

10. Le siège de la tumeur :

Le cancer du pancréas peut émerger à n'importe quelle région anatomique du pancréas, seulement

La localisation céphalique affectant la tête du pancréas est la plus fréquente, représentant environ 2 cas sur 3. Ce qui va dans le même sens que les données retrouvées dans notre étude avec plus de 37% de l'ensemble de nos 16 patients.

11. Motif de découverte

Dans notre étude la plupart des diagnostics sont découverts à la suite de manifestations cliniques notamment la présence d'une altération de l'état général avec amaigrissement et des épigastralgies, suite auxquelles un examen d'imagerie a été demandé.

X. Conclusion

Le cancer du pancréas reste le cancer digestif dont le pronostic est très sombre. En effet, le taux de survie globale à 5 ans ne dépassant pas 10%, et ce malgré l'apparition de méthodes diagnostiques de plus en plus performantes, et en particulier de l'écho-endoscopie. Le bilan d'extension fait au moment du diagnostic montre dans la grande majorité des cas une tumeur inextirpable, soit du fait d'un envahissement vasculaire, soit en raison de la présence de métastases ganglionnaires et/ou hépatiques.

Ce pronostic très sombre est en grande partie lié à la grande latence de ces tumeurs qui ne permet pas de faire le diagnostic à un stade utile de la maladie. De plus, aucune chimiothérapie n'a clairement fait la preuve de son efficacité et l'on est donc le plus souvent réduit à traiter de manière palliative les symptômes les plus invalidants que sont les douleurs et l'ictère.

Enfin, dans l'impossibilité actuelle de déterminer des populations à risque qui pourraient entrer dans des protocoles de surveillance et de dépistage, il n'y a pour l'instant aucune raison d'espérer une amélioration sensible du pronostic du cancer du pancréas.

Résumé:

Dans le monde, plus de 200 000 personnes meurent chaque année du cancer du pancréas.

Les plus forts taux d'incidence et de mortalité liée à ce cancer se trouvent dans les pays développés. Les taux d'incidence du cancer sont presque égaux aux taux de mortalité.

Le cancer du pancréas est diagnostiqué tardivement vu son caractère asymptomatique, et vu l'absence de tests de dépistage. Le traitement ne s'est pas sensiblement amélioré au cours des dernières décennies et reste peu efficace sur la propagation de la tumeur et sur la durée de survie. Par conséquent, la prévention pourrait jouer un rôle important dans la réduction de la mortalité liée au cancer du pancréas. L'objectif de ce travail est de décrire et analyser le profil épidémiologique et clinique des adénocarcinomes pancréatiques à travers une étude rétrospective étalée de Janvier 2020 à Septembre 2021 au sein du service d'oncologie médicale de Tlemcen. Notre série a comporté 16 patients dont la moyenne d'âge est de 66 ans avec un sexe ratio H/ F = 3. Les principaux facteurs de risque retenus dans notre étude étaient le diabète et le tabac. Les principaux motifs de consultation étaient l'altération de l'état général, les épigastralgies et l'ictère. Les stades avancés qui sont synonyme de pronostic mauvais représentaient 70% des cas. Ce type d'étude nous permet d'élucider les principaux facteurs de risque afin d'établir un programme de prévention et de dépistage chez la population de la wilaya dans le but de diagnostiquer précocement la pathologie et de réduire à la fois la morbidité et la mortalité du cancer du pancréas à Tlemcen.

Abstract :

Worldwide, more than 200,000 people die of pancreatic cancer each year. The highest incidence and mortality rates are reported in developed countries. The incidence is almost equal to the mortality. Pancreatic cancer is diagnosed late because of its asymptomatic nature and the lack of screening tests. Treatment has not improved significantly in recent decades and remains ineffective in reducing tumor dissemination and survival. Therefore, prevention could play an important role in reducing pancreatic cancer mortality. The objective of this work is to describe and analyze the epidemiological and clinical profile of pancreatic adenocarcinoma through a retrospective study from January 2020 to September 2021 in the department of medical oncology at Tlemcen Hospital. Our series included 16 patients with an average age of 66 years with a sex ratio M / F = 3. The main risk factors retained in our study were diabetes and smoking. The main reasons for consultation were alteration of the general condition, epigastralgia and jaundice. Advanced stages, which mean poor prognosis, represented 70% of cases. This type of study allows us to elucidate the main risk factors in order to establish a prevention and screening program among the population of the wilaya

with the aim of diagnosing disease early and reducing both the morbidity and mortality of pancreatic cancer in Tlemcen.

ملخص

على الصعيد العالمي ، يموت أكثر من 200000 شخص من سرطان البنكرياس كل عام. توجد أعلى معدلات الإصابة والوفاة من هذا السرطان في البلدان المتقدمة. معدلات الإصابة بالسرطان تكاد تكون مساوية لمعدلات الوفيات. يتم تشخيص سرطان البنكرياس في وقت متأخر بسبب طبيعته غير المصحوبة بأعراض وغياب اختبارات الفحص. لم يتحسن العلاج بشكل ملحوظ خلال العقود الماضية ولا يزال غير فعال في إيقاف انتشار الورم وفي زيادة مدة البقاء على قيد الحياة. لذلك ، يمكن أن تلعب الوقاية دورًا مهمًا في الحد من وفيات سرطان البنكرياس. الهدف من هذا العمل هو وصف و تحليل الوضعية الوبائية والعلاجية لأورام البنكرياس السرطانية من خلال دراسة استقصائية تمت في قسم الأورام التابع للمستشفى الجامعي لتلمسان ، من خلال دراسة بأثر رجعي تمت من يناير 2020 إلى سبتمبر 2021. تضمنت سلسلتنا 16 مريضاً ، متوسط عمر الإصابة يبلغ 66 عامًا ، بنسبة ثلاث ذكور أكثر عرضة للإصابة من الأنثى . كانت عوامل المساعدة و المهيئة للإصابة التي تم التحري عنها في دراستنا هي مرض السكري والتبغ. كانت الأعراض الرئيسية للاستشارة هي تدهور الحالة العامة ، الألم ، فقدان الوزن و اليرقان. وجدنا في الفحص السريري عادة الألم في البطن وتضخم الكبد وكتلة البطن و نقصان الوزن . شكلت المراحل المتقدمة والتي ترادف الحالات المتقدمة و المستعصية من المرض نسبة 70% من الحالات. يسمح لنا هذا النوع من الدراسة بتوضيح عوامل الخطر الرئيسية للإصابة بغية إنشاء برنامج للوقاية والفحص لسكان الولاية بهدف التشخيص المبكر لهذا السرطان وتقليل معدلات المضاعفات و الوفيات لسرطان البنكرياس في تلمسان.

Bibliographie

- Anatomie du pancréas .Chirurgie digestive Paris : 'èu=Hôpital Saint-Antoine, (CHU), AP-HP. <http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/>
- Agostini S. Radioanatomie du pancréas. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiologie et imagerie médicale - abdominale - digestive, 33-650-A-10, 2010.
- PIERRE WAINSTEN, Jean. Le Larousse médicale. Paris, Antonie Caron, 2009,1113p.
- www. Exobiologie. Info
- DHEM, Antoine. Cour d'anatomie. Bruxelles, De Boeck, 2008, 493p.
- LANZ, Susanne .Le cancer du pancréas. Berne, Ligue suisse contre le cancer, 2013, 51p.
- WACK, Séverine. Etude de modalités multi thérapeutiques et diagnostiques appliquées au cancer du pancréas. Strasbourg, l'Université Louis Pasteur, 2005, 88p.
- Rebours V. Les lésions précancéreuses du pancréas. JFHOD 2015.
- Bull. Acad. Natle Méd., 2012, 196, no 9, 1819-1828, séance du 11 décembre 2012 1820
- Mohamed A Jr1, Ayav A2, Belle A3, Orry X4, Chevaux JB5, Laurent V6. Pancreatic cancer in patients with chronic calcifying pancreatitis: a retrospective analysis of 48 patients. Publ 18 Nov 2016.
- Molina-Montes E1,2,3, Sánchez MJ2,3, Buckland G4... Mediterranean diet and risk of pancreatic cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. Br J Cancer. 2017 Feb 7.
- (Globocan, 2020)
- (Schotten, 2006)
- Matters GL, McGovern C, Harms JF, Markovic K, Anson K, Jayakumar C et al; Role of endogenous cholecystokinin on growth of human pancreatic cancer; INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY 38: 593-601, 2011
- Haddock G, Carter DC. Aetiology of pancreatic cancer. Br J Surg. 1990;77:1159–66.
- LumanW,Williams AJ, Pryde A, Smith GD, Nixon SJ, Heading RC, et al. Influence of cholecystectomy on sphincter of Oddi motility. Gut. 1997;41:371–4
- Sellam F; Harir N; Khaled M B; Mrabent N M; Salah R; Diaf M ; Epidemiology and Risk Factors for Exocrine Pancreatic Cancer in a Northern African Population; J GastrointestCanc; 2015. 42: 126-130
- Ekbohm A, Yuen J, Karlsson BM, McLaughlin JK, Adami HO Risk of pancreatic and periampullar cancer following cholecystectomy: a population-based cohort study. Dig Dis Sci 1996; 41: 387–391
- Gullo L, Pezzilli R, Morselli-Labate AM. Italian Pancreatic Cancer Study G ; Risk of pancreatic cancer associated with cholelithiasis, cholecystectomy, or gastrectomy. Dig Dis

Sci; 1996; 41: 1065–1068.

- Anna Ryberg, Kurt Borch and Hans-Jürg Monstein.: Expression of multiple forms of 3'-end variant CCK2 receptor mRNAs in human pancreatic adenocarcinomas. BMC Research Notes 2011; 4:131.
- Registre des tumeurs d'Alger, 2012 ; Oukkal&Bouzid, 2012 ; SEER, 2014
- (Modolell, Guarner, &Malagelada, 1999)
- (Neuzillet, Sauvanet, &Hammel, 2011)
- (Kaiser, Barkin, &MacIntyre, 1985; Modolell et al., 1999)
- (Modolell et al., 1999)
- (Hart et al., 2016)
- (Chari et al., 2005; Yuan et al., 2015)
- (Huang & Liu, 2014; Ni et al., 2005)
- (Nouts, Levy, Voitot, &Bernades, 1998; Poruk et al., 2013)
- (Ballehaninna& Chamberlain, 2012; Chiorean et al., 2016)
- (Ballehaninna& Chamberlain, 2012; Poruk et al., 2013)
- (Al-Hawary et al., 2014; Tamm et al., 2012)
- (Glant et al., 2011; Raman et al., 2015)
- (Bipat et al., 2005)
- (Marion-Audibert et al., 2014)
- (Weilert et al., 2014)
- (Ghaneh et al., 2018; Marion-Audibert et al., 2014; Rijkers, Valkema, Duivenvoorden, & van Eijck, 2014; Tang et al., 2011; Wang, Chen, Liu, Qin, & Huang, 2013)
- Allen, Gurusamy, Takwoingi, Kalia, & Davidson, 2016; Fong et al., 2017)
- (Allen et al., 2016; Fong et al., 2017; Maithel et al., 2008)
- (Brugge et al., 2014; Okasha et al., 2013)
- Ta R *et al.* The Role of Staging Laparoscopy in Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Dig Surg. 2018 Apr 12
- Sanjeevi S *et al.* Impact of delay between imaging and treatment in patients with potentially curable pancreatic cancer. Br J Surg 2016; 103: 267-75.
- Tempero MA *et al.* Pancreatic Adenocarcinoma, Version 1.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology J Natl Compr Canc Netw. 2018. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf
- 43 Al Hawary MM *et al.* Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the society of abdominal radiology and the American pancreatic

Références bibliographiques

- Cancer info comment se déroule la chimiothérapie <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancer-du-pancreas/chimiotherapie/comment-se-deroule-la-chimiotherapie-en-pratique->
- I.Sielezneff Faculté de médecine de Marseille : <http://medidacte.timone.univ-mrs.fr/webcours/Comite-etudes/ItemsENC/sitelocal/disciplines/niveaudiscipline/niveaumodule/Item155/Item155.htm>