



République Algérienne Démocratique et Populaire



Université Abou Bekr Belkaid  
Faculté de Médecine « Dr. Benzerdjeb »

7<sup>ème</sup> Année Médecine

Service de : Chirurgie Générale « B »

Chef de service : "PR, KHERBOUCHE"

Rapport De Stage Interne :

# Cancer De Pancréas

Effectué par :

- DR. HIDRA FAIZA
- DR. BENSEFIA AMEL
- DR. BENAYAD FATIMA ZOHRRA
- DR. BENDI ABDELLEAH SOUMIA
- DR. DEROUAZE MERJEM

Encadré par :

- DR. BENDIMERAD -

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2012/2013

## REMERCIEMENTS

*Nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements à :*

*Monsieur le professeur KHERBOUCHE, chef du service de chirurgie B qui a mis à notre disposition tous les moyens humains et matériels pour mener à bien notre stage.*

*Au docteur BENDIMERAD, maitre assistant en chirurgie générale, pour nous avoir orientées, conseillées et encadrées tout le long de ce travail.*

*A l'ensemble des maitres assistants, assistants du service de chirurgie B :*

*Dr Ouejdi.F ; Dr Hamza cherif ; Dr Touagh ; Dr Louejdi.S ; Dr Bensenane ;*

*Dr Briksi ; Dr Kaid slimane ; Dr Benmansour ; Dr Salmi*

*A l'ensemble des résidents du service de chirurgie B :*

*Dr Rahmoun, Dr Boughezal, Dr Benbarka, Dr Yahyaoui, Dr Attou, Dr Latreche,*

*Dr Arguaz, Dr Aris, Dr Nedir, Dr Trache, Dr Boualalem, Dr Kari, Dr Merad, Dr Benaissa,  
Dr Derkaoui*

*Qui n'ont ménagé aucun effort pour nous encadrer, nous venir en aide, nous transmettre de précieuses connaissances, pour leurs judicieux conseils et leur constante disponibilité en dépit de leur responsabilités et leur charge de travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.*

*Nous remercions également tout le personnel paramédical et administratif du service de chirurgie B pour leur gentillesse à notre égard.*

*Travail réalisé par une équipe d'élèves  
rejoignant à leur*

Dr. BENDIMERAD Med.  
Maitre Assistant  
Chirurgie Générale  
C. H. H. T. Tlemcen



## Thème de la thèse : le cancer du pancréas en pratique chirurgicale

### Intérêt :

Le cancer du pancréas reste un défi thérapeutique redoutable ; tous stades confondus, la survie médiane varie entre quatre et sept mois, la survie à un an entre 10 et 20% et la survie à cinq ans de entre 0,4 et 4%. L'exérèse chirurgicale seule chance de guérison ne peut être offerte qu'aux 15% de patients avec cancer localisé pour une survie médiane de 12 à 18mois et une survie à cinq ans de 15 à 25%.

But : le but de ce travail est d'étudier la place qu'occupe actuellement le cancer du pancréas en pratique chirurgicale et ceci en essayant au fur et à mesure de répondre aux questionnements suivants :

- Quelle est l'incidence actuelle de ce cancer ?
- A quel moment ces cancers sont ils diagnostiqués ?
- Comment le diagnostic est il fait ?
- Quelles sont les solutions thérapeutiques qu'on a proposées à ces cancers ?

### Méthodes :

Etude épidémiologique descriptive rétrospective incluant tous les patients ayant un cancer du pancréas adressés au service de chirurgie B -CHU Tlemcen sur la période allant de janvier 2008 à janvier 2012.

## Sommaire

### Première partie :

I.	Définition/Généralités :.....	3
II.	Rappel : Anatomie du pancréas :.....	4
III.	Rappel : Histologie du pancréas :.....	10
IV.	Rappel : Physiologie du pancréas exocrine :.....	13
V.	Etude épidémiologique :.....	15
VI.	Etude anathomopathologique :.....	19
VII.	Diagnostic :.....	21
VIII.	Traitement :.....	30
IX.	Surveillance :.....	42
X.	Conclusion :.....	43

### Deuxième partie :

I.	Objectif :.....	1
II.	Méthodologie:.....	1
III.	Résultats :.....	2
IV.	Discussion :.....	12
V.	Conclusion :.....	14
VI.	Références et bibliographie :.....	15

## **I. Définition/Généralités :**

Les tumeurs du pancréas sont classées en tumeurs exocrines, tumeurs endocrines et tumeurs développées aux dépens du tissu conjonctif.

Le cancer du pancréas exocrine domine la pathologie tumorale du pancréas ; c'est la plus fréquente et la plus grave des tumeurs pancréatiques.

Le cancer du pancréas exocrine est une prolifération maligne développée dans 90% des cas à partir des cellules canalaies.

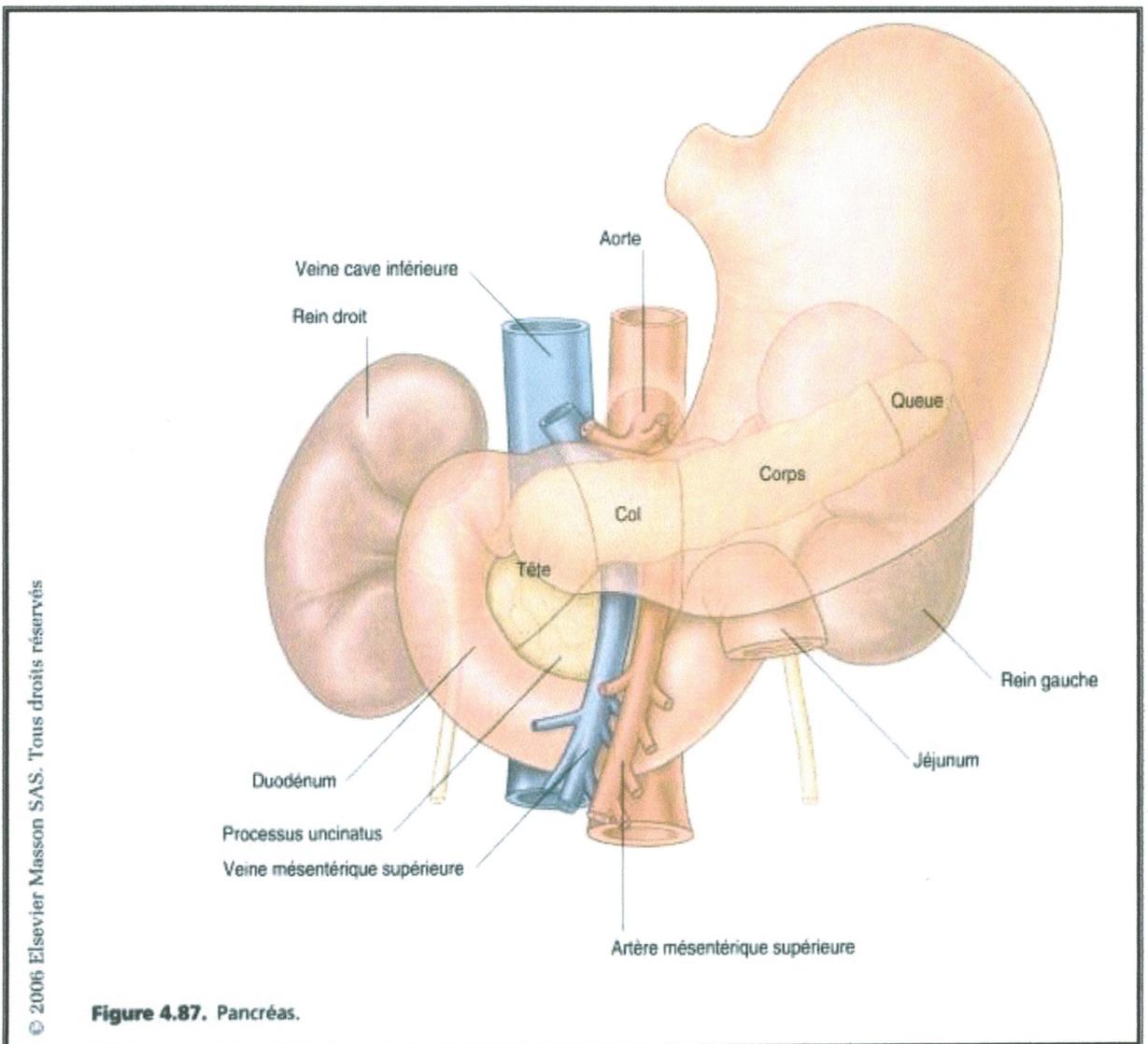
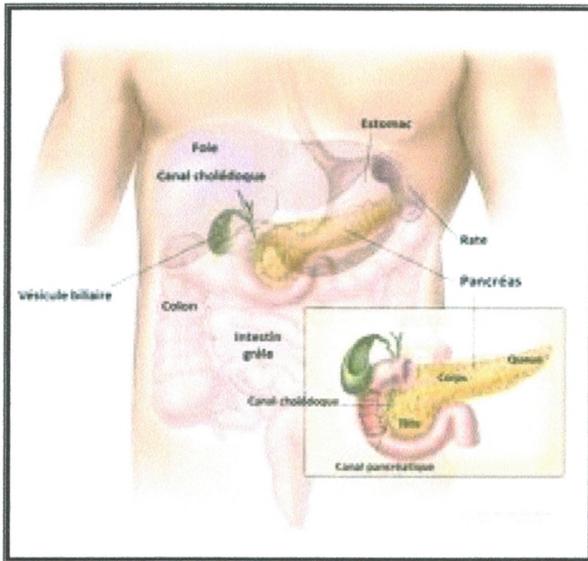
D'une fréquence sous-estimée, son pronostic est redoutable, constituant la 5<sup>ème</sup> cause de décès par cancer.

Sa gravité s'explique par la rareté d'un diagnostic précoce ; le cancer évolue insidieusement pendant plusieurs mois, reste asymptomatique, ou s'exprime par des signes trompeurs et non spécifiques, et par la rapidité de l'extension locorégionale puis métastatique (au moment du diagnostic, 20 à 30% des malades ont une tumeur localement avancée, 50% ont déjà des métastases).

La chirurgie à visée curatrice est le traitement offrant les plus grandes chances de survie ; malheureusement, la tumeur n'est extirpable que dans 10 à 20% des cas.

Le pronostic est redoutable : 1 à 4% de survie à 5 ans.

## II. RAPPEL : Anatomie du pancréas :



Le **pancréas** glande endocrine et exocrine est un organe mou et charnu n'ayant que peu de tissu conjonctif. Il est constitué d'une tête, d'un corps et d'une queue, la jonction de la tête avec le corps est appelée col.

--**La tête** : située dans l'anse duodénale est recouverte en avant par la partie pylorique de l'estomac et par la partie supérieure du duodénum. Le canal cholédoque descendant derrière la partie initiale du duodénum est tout d'abord situé en arrière de la tête du pancréas puis avant d'entrer dans le duodénum, on le trouve généralement inclus dans le pancréas. Les arcades artérielles pancréaticoduodénales situées en avant et en arrière de la tête du pancréas y sont particulièrement incluses.

Le processus uncinatus (crochet) est un prolongement de la partie inférieure gauche de la tête du pancréas, qui se jette vers le haut et vers la gauche derrière les vaisseaux mésentériques supérieurs. La veine mésentérique supérieure placée à droite de l'artère passe à travers l'incisure pancréatique formée par ce processus.

--**Le corps et la queue** : s'étendent vers la gauche en croisant la colonne vertébrale. La queue se continue dans le ligament spléno-rénal où elle rentre en contact avec la rate. Le corps situé immédiatement sous le tronc coéliqua et au dessus de l'angle duodéno-jéjunale, est grossièrement prismatique et présente trois faces : antérieure, postérieure et inférieure, et trois bords : supérieur, antérieur et inférieur.

Le tubercule omental (tubérosité pancréatique supérieure) est une petite projection du bord supérieur en contact avec la face postérieure du petit épiploon.

**A) Rapports du pancréas** : Les principaux organes situés en avant du pancréas sont l'estomac et parfois le colon transverse.

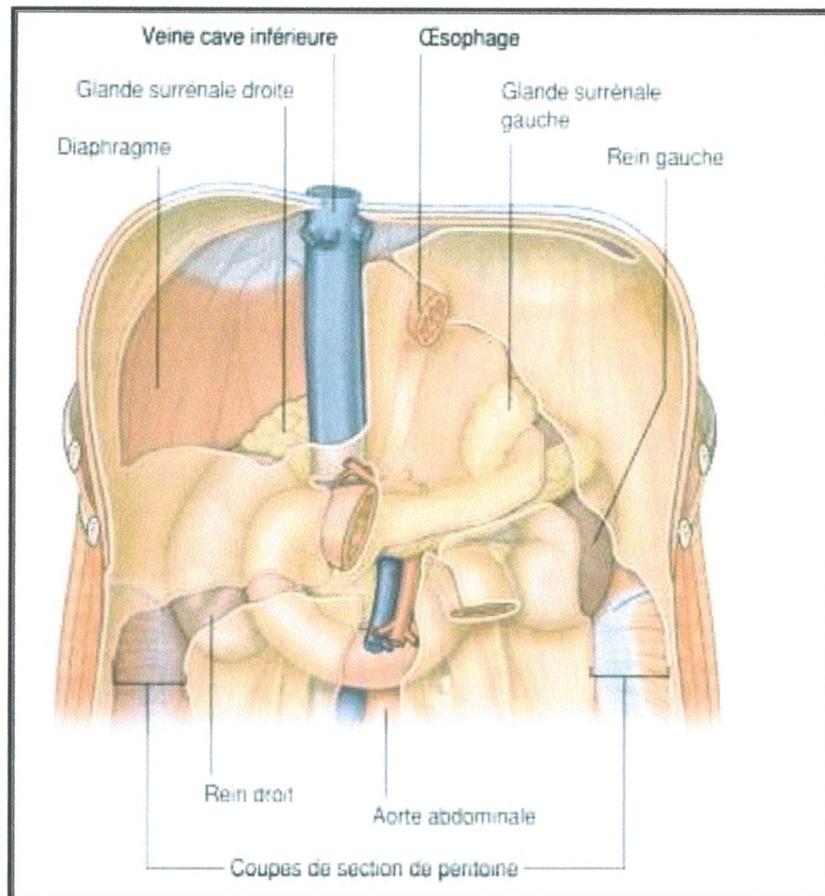
→**Les rapports postérieurs importants sont** :

- 1) En arrière de la tête : la veine cave inférieure et l'aorte, les vaisseaux rénaux et gonadiques.
- 2) Derrière le col : les veines porte et mésentériques supérieures.
- 3) En arrière du corps : le diaphragme, la surrénale gauche, le rein gauche, vaisseaux rénaux.
- 4) La veine splénique : normalement située derrière le corps et la queue dans lequel elle est parfois incluse.

La tortueuse artère splénique est située au dessus de la veine homonyme près du bord supérieur du pancréas, la queue est plus mobile que le reste du pancréas et ses rapports sont quelque fois variables.

→**Les rapports péritonéaux** : la queue du pancréas est entourée de péritoine tandis que ailleurs le pancréas est rétro péritonéal. Les deux feuilletts du mésocôlon transverse se projettent en avant du pancréas. Le feuillet postérieur du grand épiploon auquel il adhère ou se fusionne. Au dessus de la ligne d'attache du mesocôlon transverse, le

pancréas est recouvert en avant par le péritoine de la paroi postérieure de la petite cavité, le feuillet inférieur du mésocôlon transverse recouvre la face inférieure du corps et la face antérieure de la tête à partir de là ce feuillet passe en avant des troisième et quatrième portions du duodénum puis se continue en tant que feuillet droit du mésentère.

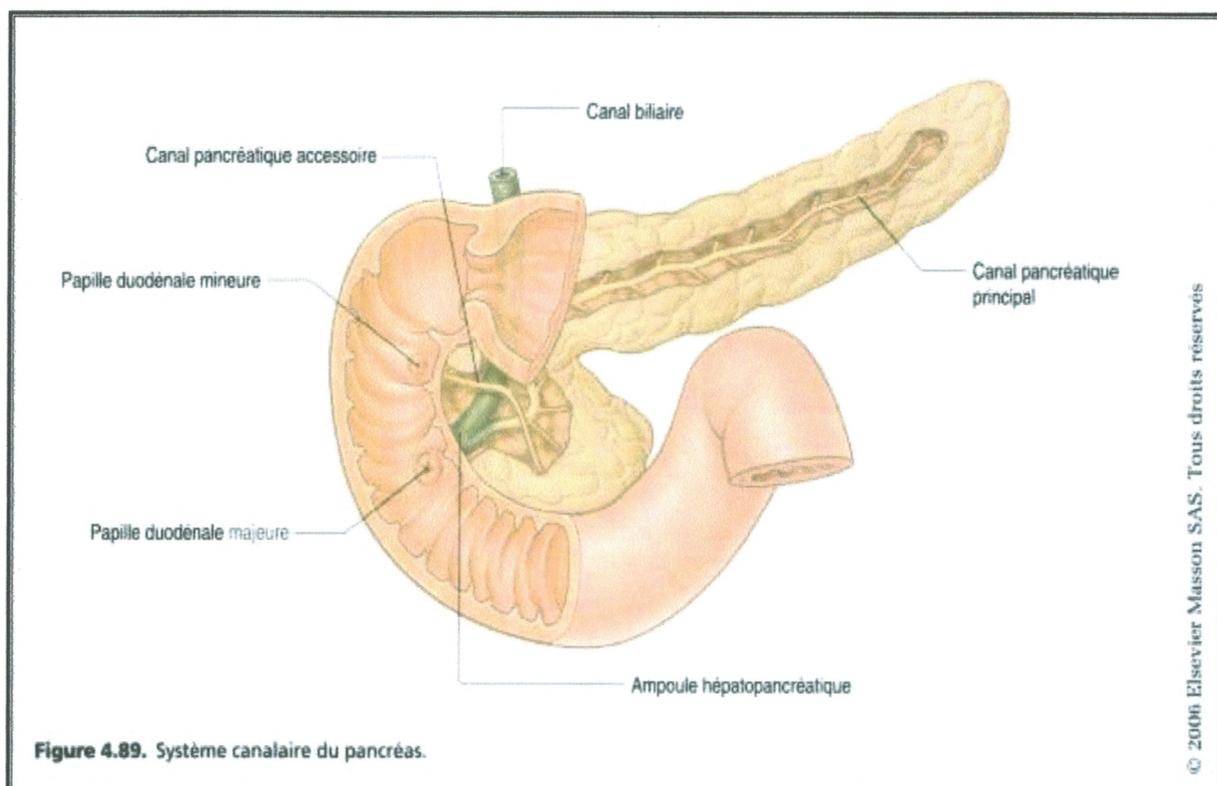


**Figure :** feuillets péritonéaux

→ **Canaux pancréatiques :**

--**Le canal de wirsung** : commence dans la queue du pancréas et se dirige vers la droite puis de la face postérieure du pancréas. Près du col il s'infléchit vers le bas et vers la droite et entre ainsi en rapport avec le cholédoque, le canal pancréatique se jette ensuite avec le cholédoque dans le D2 au sommet de la papille majeure (grande caroncule).

--On observe fréquemment la présence d'un canal pancréatique, **le canal de Santorini** qui draine une partie de la tête, se dirige vers le haut en avant du canal pancréatique auquel il est relié habituellement et se termine par la suite dans le duodénum au niveau de la paille duodénale mineure (petite caroncule) ce canal est plus souvent présent qu'absent.



### **B) Vascularisation/ Drainage :**

Le pancréas est vascularisé par **les artères pancréatico-duodénales et par les branches de l'artère splénique.**

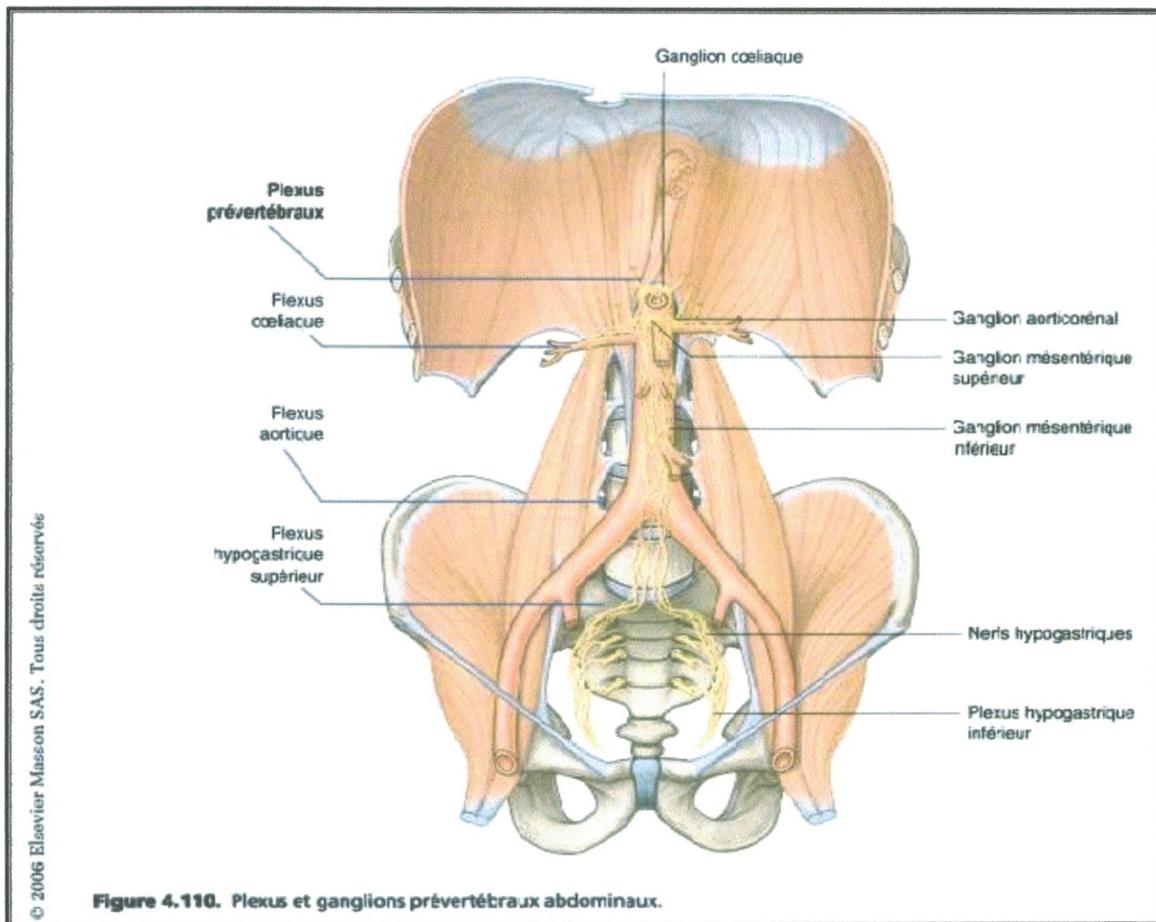
Les artères pancréatico-duodénales antérieures supérieures et inférieures forment une arcade en avant de la tête et les artères pancréatico-duodénales postérieures supérieures et inférieures forment également une arcade mais cette dernière est en arrière de la tête du pancréas. Les deux arcades ainsi formées vascularisent le pancréas et le duodénum.

Le pancréas reçoit de plusieurs branches issues de l'artère splénique. Les branches comprennent : l'artère pancréatique dorsale, l'artère pancréatique inférieure, l'artère pancréatique magna et les artères de la queue. Il existe occasionnellement à travers la face antérieure de la tête du pancréas une dérivation artérielle entre les artères gastroduodénales et mésentérique supérieure.

Les veines bien qu'elles soient très variables, elles sont satellites des artères. Les vaisseaux lymphatiques issues du pancréas se drainent dans tous les nœuds lymphatiques adjacents : spléniques, mésentériques, gastriques, hépatiques, coeliaques.

### C) Innervation :

Le pancréas est innervé par des fibres issues des plexus cœliaques et mésentériques supérieures. Ces fibres sont autonomes et sensibles. Les fibres sensibles servent aux mécanismes réflexes et à la conduction des influx nerveux. Les fibres de la sensibilité douloureuse provenant du pancréas pénètrent dans la moelle épinière par les nerfs splanchniques.

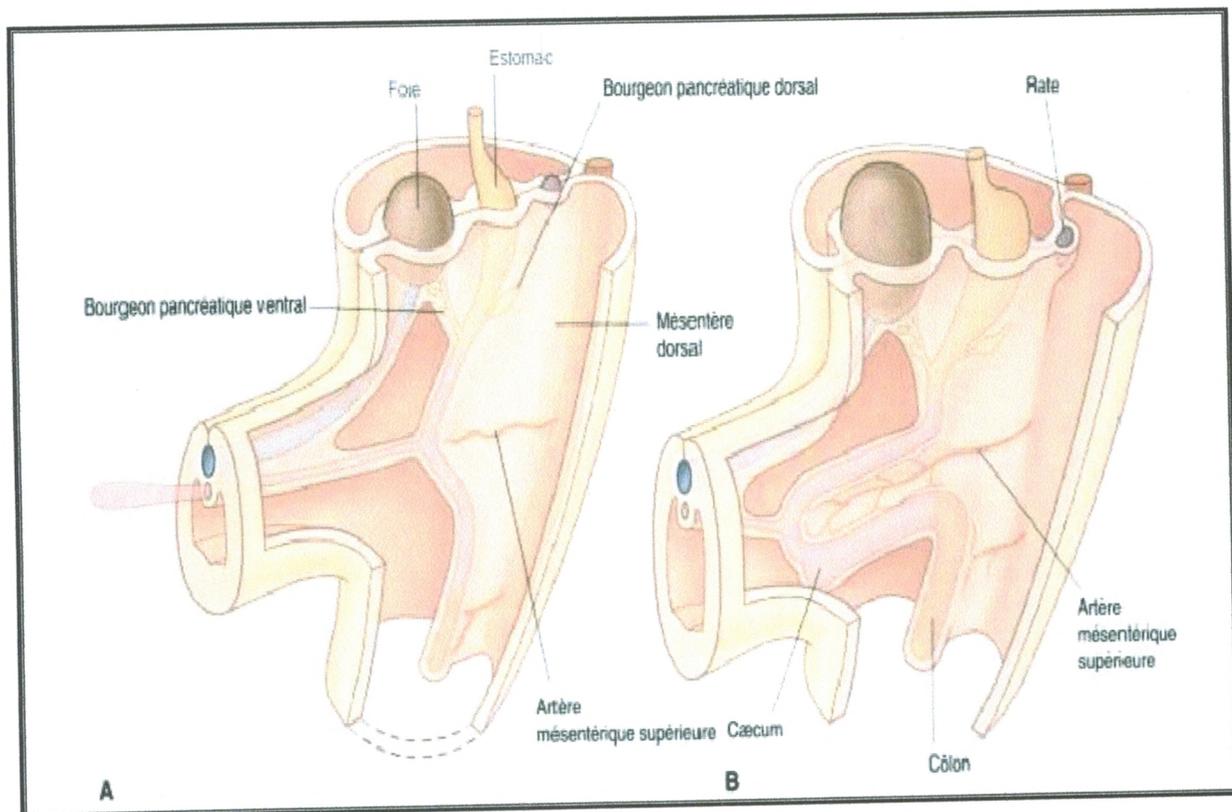
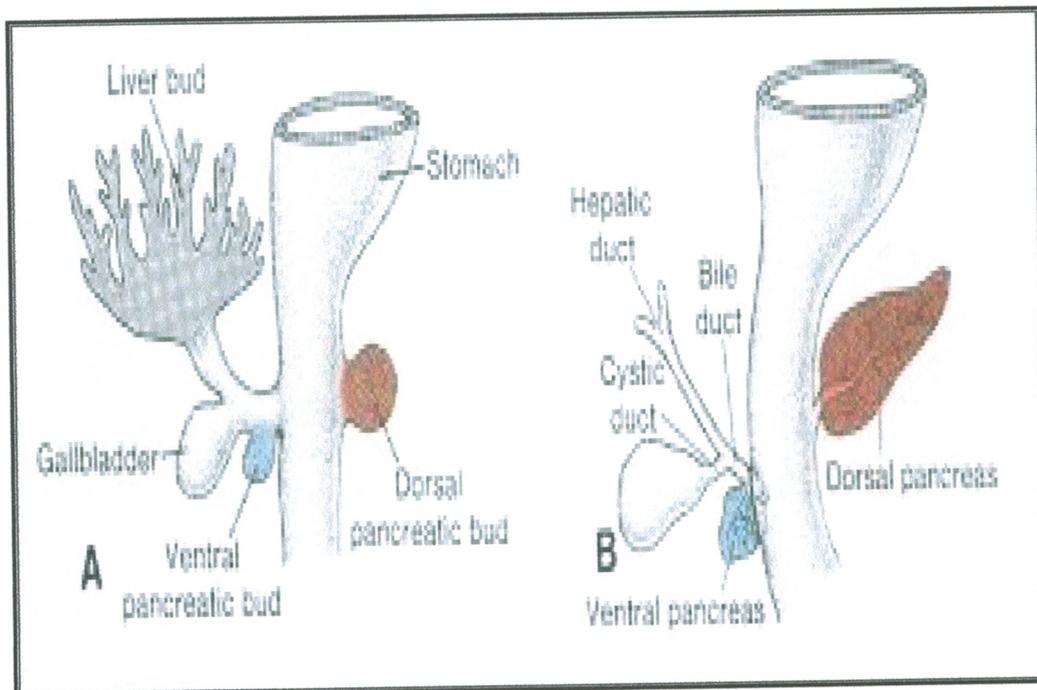


### En bref : Embryologie du pancréas

Le pancréas se développe par formation de bourgeons l'un ventral et l'autre dorsal sur l'intestin primitif antérieur sous l'ébauche hépatique.

Ces bourgeonnements se forment respectivement aux 26 et 29<sup>e</sup> jours de la vie embryonnaire chez l'Homme. À la 5<sup>e</sup> semaine, le bourgeon ventral migre dans la région dorsale et fusionne, à la 6<sup>e</sup> semaine, avec le bourgeon dorsal pour former le crochet du pancréas (petite expansion du pancréas au-dessus des veines et artère mésentériques supérieures).

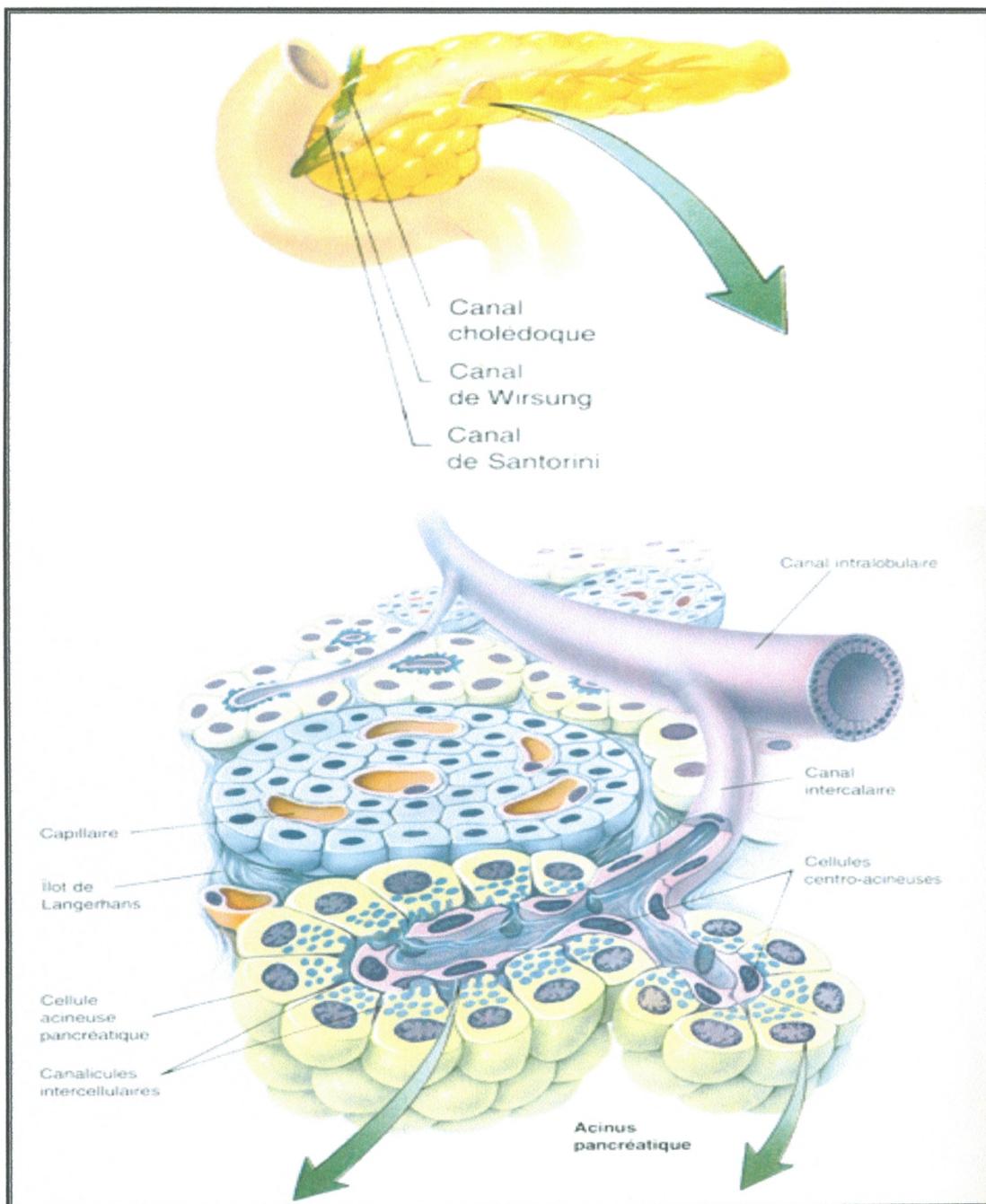
Le pancréas endocrine dérive du seul bourgeon dorsal alors que le pancréas exocrine provient des deux.



### III. RAPPEL : Histologie du pancréas :

Le pancréas est une volumineuse glande **amphicrine**, c'est à dire à tissu exocrine et endocrine.

Le pancréas exocrine est une glande acineuse composée, à l'intérieur de laquelle sont dispersées les formations glandulaires endocrines nommées « **îlots de Langerhans** ». Le parenchyme glandulaire est divisé en lobules par de fines travées conjonctives issues de la capsule de l'organe ; ils contiennent des vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que des nerfs.



## 1° Le pancréas exocrine

Le pancréas exocrine est la partie glandulaire acineuse composée et comporte donc les acini pancréatiques et les canaux excréteurs.

**1.1 Les acini pancréatiques :** Ils sont faits de cellules glandulaires possédant toutes les caractéristiques morphologiques des cellules sécrétrices de protéines. Le contenu enzymatique des vésicules de sécrétion est fait de protéases (trypsinogène, chymotrypsinogène, carboxypeptidase), de lipase et d'amylase ; il est déversé dans la lumière de l'acinus par un mécanisme d'exocytose.

**1.2 Les canaux excréteurs :** Ils forment un système de conduits ramifiés. Faisant suite aux acini sous le nom de canaux intercalaires, ils deviennent ensuite intralobulaires puis des canaux interlobulaires qui se réunissent enfin en canaux collecteurs (canal de Wirsung et canal de Santorini). Leur paroi est faite d'abord d'un épithélium simple (pavimenteux au départ puis cubique et prismatique ensuite) puis bi et pluristratifié entouré d'une couche conjonctive d'épaisseur progressivement croissante.

Les cellules épithéliales formant la paroi de ces canaux élaborent et déversent dans leur lumière une sécrétion aqueuse, riche en bicarbonates et dépourvue d'enzymes, qui contribue, avec la sécrétion enzymatique des acini, à former le « suc pancréatique » finalement déversé dans le duodénum.

## 2° le pancréas endocrine

Le pancréas endocrine est représenté par l'ensemble **des îlots de Langerhans**, répartis dans la masse exocrine du pancréas. Chaque îlot est une petite formation schématiquement sphérique.

Le diamètre des îlots est compris entre 30 et 300 micromètres. Leur nombre, très élevé, peut varier chez l'homme entre 200.000 et 2.300.000. Ils sont plus nombreux au niveau de la queue du pancréas comparativement au corps et à la tête. L'ensemble des îlots constitue 1% de la masse totale du pancréas.

Les cellules des îlots présentent les caractéristiques des cellules endocrines à sécrétion protéique. L'étude ultra structurale montre des organites développés en rapport avec les synthèses hormonales polypeptidiques, de nombreux micro filaments et microtubules en rapport avec le phénomène d'extrusion et des grains de sécrétion.

Les cellules sont en relation étroite avec des capillaires de type fenêtré. La cellule endocrine n'est séparée du capillaire que par une double membrane basale, l'une épithéliale, l'autre endothéliale.

Certaines colorations, notamment celle de Gomori permettent de distinguer deux types cellulaires :

- Les cellules A, sécrétrices de glucagon qui représentent 15 à 20% de la population cellulaire.

- Les cellules B, sécrétrices d'insuline qui représentent 60 à 80 % de la population cellulaire.

--**Cellules A** En microscopie optique, les granules des cellules A ont une affinité élective pour les colorants acides et sont colorés en rouge. En microscopie électronique, les grains des cellules A sont très denses et leur diamètre varie entre 190 et 310 nm. Les grains des cellules A contiennent le glucagon et sa préhormone, la glicentine.

--**Cellules B** En microscopie optique, les granules des cellules B sont sélectivement colorés en bleu. En microscopie électronique, les grains des cellules B ont un diamètre variant entre 225 et 375 nm. Ils contiennent une masse centrale très dense aux électrons, qui est séparée de la membrane par un large espace clair. Ils peuvent être homogènes, de densité moyenne, ou même contenir un ou plusieurs cristaux denses.

Les grains des cellules B contiennent de l'insuline et de l'amyline modulant la sécrétion insulinaire. Cependant l'insuline n'est pas stockée telle quelle est et elle forme un complexe avec le zinc, ce qui diminue sa solubilité et explique la formation occasionnelle de cristaux. Le rôle du zinc est d'assurer une plus grande stabilité aux complexes.

--**Cellules D** Outre les cellules A et B, le pancréas endocrine comprend également des cellules D qui sécrètent la somatostatine. Leurs granules sont ronds et leur densité aux électrons est plus faible que celle des granules A et B.

--Autres cellules outre les cellules A, B et D, six autres types cellulaires ont été décrits dans le pancréas endocrine. Elles ont été identifiées principalement par les techniques d'immunofluorescence ; Ce sont :

- Les cellules PP, qui produisent le polypeptide pancréatique
- Les cellules S qui produisent la sécrétine
- Les cellules G sécrétant la gastrine
- Les cellules P sécrétant la bombésine
- Les cellules EC qui contiendraient des amines biogènes
- Les cellules DI, dont le produit est inconnu.

#### IV. RAPPEL : Physiologie du pancréas exocrine

Le suc sécrété par le pancréas exocrine est fait de deux constituants :

- **Les enzymes pancréatiques** sécrétés par les cellules acineuses.
- **La solution aqueuse alcaline** riche en bicarbonates de sodium sécrétée par les cellules de la paroi des canaux pancréatiques.

##### 1) Enzymes protéolytiques du pancréas

Les trois principaux enzymes protéolytiques pancréatiques sont le **trypsinogène**, le **chymotrypsinogène**, et la **procarboxypeptidase**. Quand le **trypsinogène** inactif est sécrété dans le duodénum il y est converti en **trypsine** active par l'**entérokinase** une enzyme située dans la membrane apicale des cellules épithéliales du duodénum. La trypsine active alors à son tour plus de trypsinogène par autocatalyse.

Le **trypsinogène** doit rester inactif afin de ne pas digérer les cellules qui le produisent, il reste inactif tant qu'il n'est pas dans la lumière duodénale où il est activé initialement par l'entérokinase puis par autocatalyse. Une protection supplémentaire est fournie par l'**inhibiteur de la trypsine** produit lui aussi par le pancréas qui bloque l'action de celle-ci en cas d'activation spontanée, prématurée du trypsinogène dans le pancréas.

Le **chymotrypsinogène** et la **procarboxypeptidase**, les autres enzymes protéolytiques du pancréas sont convertis en **chymotrypsine** et en **carboxypeptidase actives** par la trypsine dans la lumière duodénale.

En résumé, une fois que l'entérokinase a activé la trypsine c'est celle-ci qui poursuit l'activation des autres enzymes protéolytiques pancréatiques. Chacune de ces enzymes protéolytiques rompt différentes liaisons peptidiques. Le produit final de ces ruptures est un mélange de petites chaînes peptidiques et d'acides aminés.

Au niveau du duodénum c'est le mucus sécrété par l'épithélium de l'intestin qui protège la paroi intestinale contre la digestion par les enzymes protéolytiques.

##### 2) Amylase pancréatique

De même que l'amylase salivaire, l'amylase pancréatique convertit les polysaccharides en disaccharides. Elle est sécrétée sous forme active car elle est sans danger pour les cellules sécrétrices qui ne contiennent pas de polysaccharides.

##### 3) Lipase pancréatique

Cette enzyme est très importante car c'est la seule enzyme de l'appareil digestif capable de digérer les lipides. La lipase pancréatique hydrolyse les triglycérides apportés par l'alimentation en monoglycérides et acides gras libres qui sont les formes absorbables des lipides. Comme l'amylase, elle est sécrétée sous forme active car elle ne

peut pas courir le risque d'autodigestion du pancréas, en effet, les triglycérides ne sont pas des éléments de structure des cellules pancréatiques.

#### 4) Sécrétion aqueuse alcaline du pancréas

Les enzymes pancréatiques sont efficaces dans un environnement neutre ou légèrement alcalin. Or le contenu gastrique très acide gagne le duodénum près de l'endroit où arrivent les enzymes pancréatiques. Le chyme acide doit donc être rapidement neutralisé, cette neutralisation est réalisée par le liquide alcalin riche en  $\text{NaHCO}_3$  qui gagne le duodénum par le canal pancréatique. La sécrétion aqueuse représente la majeure partie du volume de la sécrétion pancréatique qui atteint 1 à 2 litres par jour selon le type et l'intensité de la stimulation.

#### 5) La sécrétion exocrine du pancréas est sous la dépendance de la sécrétine et de CCK

La sécrétion exocrine du pancréas dépend essentiellement de **mécanismes hormonaux**. Une faible part de la sécrétion exocrine du pancréas dépend de la **stimulation parasymphatique** durant la phase céphalique de la digestion et une faible part a lieu sous l'effet de **gastrine** pendant la phase gastrique.

Deux hormones intestinales, **la sécrétine et la cholécystokinine(CCK)** sécrétées en réponse à la présence de chyme au niveau du duodénum, ont un rôle majeur dans le contrôle de la sécrétion pancréatique.

Le stimulus spécifique de la production de sécrétine est la présence d'acide dans le duodénum, la sécrétine atteint le pancréas par voie sanguine où elle stimule la sécrétion aqueuse alcaline, la quantité de sécrétine produite est proportionnelle à la quantité d'acide qui entre dans le duodénum. La sécrétion des enzymes digestives du pancréas dépend quant à elle de la cholécystokinine. Le principal stimulus de la production de CCK par les cellules endocrines de la muqueuse intestinale est la présence de nutriments lipides surtout et protéines à un degré moindre. La circulation sanguine apporte la CCK au niveau pancréatique où elle stimule la sécrétion d'enzymes par les cellules des acini pancréatiques.

## V. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

### A°EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE :

Le cancer du pancréas exocrine représente la cinquième cause de décès par cancer dans les pays occidentaux. Son incidence est de neuf à dix cas pour 100.000 habitants. Il représente **8% des cancers digestifs**, en effet il se situe :

- au 5eme rang chez l'homme après les cancers du colon, du rectum, de l'estomac et de l'œsophage.
- au 4eme rang chez la femme après les cancers du colon, du rectum, et de l'estomac.

Distribution géographique : L'incidence de ce cancer varie selon les régions ; il est plus fréquent aux États-Unis, en Europe et en Australie que dans les pays asiatiques et africains.

L'âge de survenue : rare avant 50ans (8% des cas), il survient à un âge moyen significativement plus élevé chez la femme (69ans chez les hommes et 72ans chez les femmes).

La prédominance est masculine ; le cancer du pancréas est deux fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme. (Sex-ratio=1,8)

**L'incidence augmente avec l'âge** de façon parallèle dans les deux sexes mais avec une nette prépondérance masculine.

Evolution de l'incidence et de la mortalité : De nombreuses études épidémiologiques montrent que l'incidence et la mortalité liées au cancer du pancréas ont augmenté dans tous les pays étudiés au cours de la période 1950-1980. Ce phénomène semble indépendant de l'amélioration des méthodes de diagnostic et du vieillissement de la population. Cependant, cette croissance semble s'être ralentie depuis les années 1980 en France comme aux Etats-Unis. Actuellement, les taux de mortalité par cancer du pancréas semblent stabilisés et l'incidence croît de manière non significative

Aucune explication claire de ces phénomènes ne peut être actuellement proposée.

### B° EPIDEMIOLOGIE CAUSALE : Facteurs de risque

Les facteurs de risque du cancer du pancréas exocrine sont, soit mal connus, soit ne rendent compte que d'une faible proportion des cancers du pancréas. Les facteurs de risque indiscutables sont : **l'âge avancé, une histoire familiale de cancer et le Tabagisme.**

## **A. FACTEURS PERSONNELS :**

### **A.1. La prédisposition génétique au cancer :**

Trois situations prédisposent au risque de cancer du pancréas :

#### **▪ Le cancer familial du pancréas :**

—Son existence était soupçonnée depuis plusieurs années, la connaissance de son épidémiologie a connu des progrès récemment.

—Il se définit par **la présence d'au moins deux ou trois cas de cancer du pancréas chez les membres de la famille au premier ou au second degré.** il n'y a pas de pancréatite chronique sous-jacente et pas d'autres cancers associés.

—Sa fréquence parmi tous les cas de cancer du pancréas varie entre 1 et 8%.

—Le risque de cancer du pancréas est augmenté en présence d'un antécédent familial par rapport à la population générale.

Ainsi le risque relatif est de **32** lorsque trois membres de la famille au premier degré sont atteints de cancer du pancréas, il est respectivement de **6,4** et de **4,6** lorsque deux membres ou un seul membre de la famille au premier degré sont atteints de cancer du pancréas.

—De plus les études cohorte ont montré que **16%** des malades avec un cancer du pancréas avaient au moins un membre de la famille (au premier, second ou troisième degré) atteint d'un cancer du pancréas et que **4%** avaient deux membres de la famille atteints.

—Aucun gène n'a été incriminé, cependant tout récemment des mutations touchant un gène ont pu être identifiées : **le gène palladin** codant pour une protéine faisant partie du réseau d'actine du cytosquelette, ce gène est surexprimé dans ces cancers (dans le tissu tumoral et les tissus sous-jacents).

Cette découverte est importante, mais ce gène n'a pu être identifié que dans une seule famille atteinte de cancer du pancréas familial sur plusieurs générations et n'a pas été retrouvé dans d'autres cas de cancers pancréatiques familiaux.

—Une association familiale existe entre l'augmentation bénigne des enzymes pancréatiques et le cancer du pancréas.

#### **▪ La pancréatite héréditaire :**

—Il s'agit d'une affection rare caractérisée par la survenue de poussées de pancréatites aiguës débutant dans l'enfance. La moitié des patients développent une pancréatite chronique.

—Ces patients ont un risque de cancer du pancréas de 40% pouvant survenir 30 ans voire plus après la pancréatite.

—Cette affection est due à des mutations génétiques au niveau du gène du trypsinogène cationique (PRSS1) environ 25 mutations sont connues à ce jour.

L'identification d'une mutation dans une famille incite à rechercher des signes en faveur du cancer, à s'abstenir de fumer (le cancer survient 20ans plutôt chez les fumeurs que chez les non fumeurs).

#### **▪ Syndromes associés au cancer du pancréas :**

La 3eme situation qui prédispose au risque de cancer du pancréas est un ensemble de plusieurs syndromes associés à un risque élevé de cancer du pancréas :

- Au cours du **syndrome de Peutz-Jeghers** (caractérisé par des polypes gastro-

intestinaux de type hamartome et de lésions pigmentées cutanéomuqueuses), le risque relatif de cancer du pancréas est de 132.

- Au cours du **mélanome familial multiple atypique** affection au cours de laquelle il existe un risque de mélanome malin, le cancer du pancréas est le 2ème cancer rapporté.
- Le cancer du pancréas s'observe aussi dans certaines **familles atteintes de cancer du sein avec des mutations de BRCA2**, à l'âge de 70ans le risque de cancer du pancréas est de 7%.

### **A.2. La pancréatite chronique :**

Il est admis que le risque de cancer est augmenté en cas de pancréatite chronique mais ce risque de dégénérescence est difficile à estimer car le cancer peut, au moment du diagnostic, simuler une pancréatite chronique. De plus histologiquement il existe en amont du cancer des lésions de pancréatite.

Dans une étude portant sur 2000 patients venant de six pays différents, le risque relatif de cancer était 4fois plus élevé que chez les patients n'ayant pas de pancréatite chronique. Cette augmentation de risque concernait aussi bien les pancréatites chroniques alcooliques que non alcooliques, les hommes que les femmes et était observée dans tous les pays étudiés.

### **A.3. Les lésions précancéreuses :**

Les cystadénomes mucineux et les tumeurs intercalaires mucineuses et papillaires (TIPMP) sont à risque de dégénérer.

- **Les cystadénomes mucineux** sont des tumeurs kystiques uniloculaires découvertes souvent fortuitement lorsqu'elles ne sont pas dégénérées, le risque de dégénérescence est de 50%, l'exérèse chirurgicale est recommandée.
- **Les tumeurs intercalaires mucineuses et papillaires (TIPMP)** sont des tumeurs sécrétant du mucus développées au dépend du canal de Wirsung et/ou des canaux accessoires, elles sont découvertes souvent fortuitement ou à l'occasion d'une pancréatite aigüe.

Elles sont bénignes mais à risque de dégénérescence, le risque est important en cas d'atteinte du canal principal, un peu moins lors de l'atteinte des canaux accessoires et lorsqu'elles sont de petite taille. Lorsque le terrain le permet l'exérèse chirurgicale est recommandée.

### **A.4. Le Diabète :**

- De nombreuses études ont montré une association entre diabète et cancer .Mais étant donné que le cancer du pancréas peut être responsable au cours de son évolution d'un diabète sucré, seules les études où le diabète était déjà présent 1 an avant le diagnostic de cancer peuvent éventuellement permettre d'étudier les relations entre diabète et cancer du pancréas .
- Au moment du diagnostic de cancer du pancréas 40 à 60% des malades ont un diabète.

- La grande majorité de ces études a mis en évidence un risque relatif de cancer du pancréas voisin de 5 chez les diabétiques par rapport aux sujets non diabétiques.
- Néanmoins, ces études ne permettent d'éliminer le fait qu'un diabète apparu plusieurs années avant un cancer du pancréas puisse en fait déjà être en rapport avec la tumeur pancréatique et ne pas être un facteur de risque à proprement parler. D'autre part, il a été montré expérimentalement que l'hyperglycémie avait un effet favorisant la croissance d'adénocarcinomes pancréatiques.
- Le diabète est probablement plus une conséquence de la tumeur que sa cause.

## **B) FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX:**

### **- TABAC :**

—Le tabac est retrouvé dans pratiquement dans toutes les études comme facteur favorisant le cancer du pancréas avec un risque relatif de 2,2. Il existe une relation dose-effet et le risque est multiplié par 5 quand la consommation de cigarettes dépasse 30/j. le risque augmente également avec la durée de consommation; le risque des anciens fumeurs retombe à celui des non fumeurs après 15ans d'arrêt du tabagisme.

— Il est cependant clair que le rôle du tabac dans le cancer du pancréas est beaucoup moins important que dans d'autres cancers, en particulier bronchique. Il semble que l'action carcinogène du tabac se fasse, soit par voie générale, soit par l'intermédiaire de l'excrétion biliaire de ses métabolites qui agiraient par le biais d'un reflux dans les canaux pancréatiques.

### **- Alcool et café**

La consommation régulière d'alcool semble associée de manière indiscutable à la survenue de certains cancers digestifs, mais **aucune relation claire** n'apparaît entre la consommation d'alcool et le risque de cancer du pancréas. Certains auteurs ont même montré qu'une consommation modérée d'alcool était associée à une diminution du risque de cancer du pancréas. En ce qui concerne le café, son rôle dans le cancer du pancréas n'est pas démontré est reste hypothétique.

### **- Facteurs alimentaires :**

Nombreuses équipes, ont mis en évidence un rôle protecteur des fruits et des légumes sans objectiver le rôle des graisses. En revanche, le rôle des graisses, en particulier non saturées, dont la consommation augmenterait le risque de cancer du pancréas, a été évoqué par certains travaux. Un même rôle néfaste a été attribué par plusieurs études aux apports protéiques et en particulier aux viandes.

Toutes ces données restent imprécises, souvent contradictoires et donc difficilement interprétables. Les mécanismes invoqués pour tenter d'expliquer le rôle des facteurs alimentaires font intervenir une augmentation de la sécrétion de cholécystokinine et des protéases d'origine pancréatique.

## - Produits chimiques et Exposition professionnelle :

Les études de toxicologie réalisées chez l'animal ont montré que de nombreuses substances chimiques étaient capables d'induire l'apparition de cancers du pancréas et en particulier l'aflatoxine B<sub>1</sub>, l'azasérine, le diisopropanol-nitrosamine et l'acétaminofluorène. Chez l'homme, les données de la littérature sont une fois de plus discordantes. Cependant, une augmentation du risque de cancer du pancréas a été rapportée dans certaines professions ; les professions les plus souvent citées sont les travailleurs du papier et du bois, du textile, des métaux, les électriciens, dentistes, agents de fabrication et chimistes. Il est difficile de trouver un point commun à ces différents métiers et a fortiori de mettre en évidence une exposition commune à un agent particulier. Dans ces travaux, l'augmentation du risque était la plupart du temps faible avec un risque relatif habituellement voisin de 2.

## VI. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Les tumeurs malignes primitives du pancréas exocrine les plus fréquentes sont développées aux dépens de l'**épithélium canalaire (90 % des cas environ)**, les tumeurs développées aux dépens des cellules acineuses pancréatiques étant beaucoup plus rares (2 %). Les tumeurs non épithéliales : fibrosarcome, léiomyosarcome, histiocytome, lymphome, pancréaticoblastome sont exceptionnelles.

Parmi les tumeurs ductulaires (canalaires), l'**adénocarcinome pancréatique** est la forme la plus fréquente puisqu'elle représente environ 90 % des tumeurs malignes du pancréas exocrine, 80 % des tumeurs épithéliales pancréatiques et de 75 à 92 % de l'ensemble des néoplasies pancréatiques. En pratique on oppose les cystadénocarcinomes (tumeurs kystiques) aux adénocarcinomes (tumeurs solides)

**-Les Cystadénocarcinomes** sont de volumineuses tumeurs à surface irrégulière lobulée par la juxtaposition des cavités kystiques ; à la coupe les cavités à contenu hémorragique sont tapissées de saillies papillaires irrégulières ; ces tumeurs diffusent par contiguïté, l'extension lymphatique et à distance se fait comme pour les adénocarcinomes.

**-L'adénocarcinome pancréatique** siège dans 60 à 70 % des cas **au niveau de la tête** du pancréas. La taille moyenne des tumeurs de la tête en cas de résection chirurgicale a pu être évaluée à environ 3 cm de diamètre. Les cancers de **la queue ou du corps** du pancréas sont plus rares et ont une taille habituellement plus importante, voisine de 6 cm en moyenne, lors de leur découverte.

**-L'extension intrapancréatique et extrapancréatique** est souvent importante au moment du diagnostic ou de l'intervention chirurgicale. Des microfoyers tumoraux à proximité de la tumeur sont présents dans environ 25 % des cas ; de plus, l'existence d'adénocarcinomes multicentriques a été rapportée dans 15 à 40 % des cas.

**-L'extension ganglionnaire** dans les tumeurs céphaliques se fait préférentiellement vers les chaînes pancréaticoduodénales, rétroduodénales, des pédicules hépatiques, mésentériques supérieures et coeliaques ; les tumeurs corporéocaudales s'étendent plutôt vers les chaînes ganglionnaires péripancréatiques et les pédicules coeliaques et spléniques.

**-L'extension vasculaire** au pédicule mésentérique supérieur et à la veine porte est très fréquente, en particulier en cas de tumeur du crochet pancréatique.

-En cas de tumeurs céphaliques, **l'extension rétropéritonéale** est fréquente ainsi que l'extension duodénale, gastrique, péritonéale et vésiculaire. En cas de tumeurs corporéocaudales, l'extension, volontiers plus importante, se fait souvent vers le péritoine, l'estomac, la rate et la glande surrénale gauche.

**-Les métastases** sont fréquentes, puisque présentes près d'une fois sur deux au moment du diagnostic, et dominées par les atteintes hépatiques et pulmonaires. Les métastases surrénaliennes ou rénales, osseuses, cérébrales et cutanées sont plus rares.

La classification anatomopathologique de **Hermreck et Coll** est la plus simple :

- ❖ **Stade I** : lésion localisée au pancréas.
- ❖ **Stade II** : extension au-delà du pancréas mais limitée à un organe voisin.
- ❖ **Stade III**: métastases ganglionnaires régionales.
- ❖ **Stade IV**: métastases viscérales.

Au moment du diagnostic, environ 85 % des cancers du pancréas sont au moins au stade II.

L'examen microscopique révèle le plus souvent un adénocarcinome ductal, avec des formations glandulaires faites de cellules cylindriques mucosécrétantes témoignant le plus souvent d'une lésion bien différenciée ; plus rarement, la lésion est modérément ou peu différenciée.

- **Lésions pancréatiques associées**: L'association à des lésions histologiques de pancréatite chronique est fréquente et le plus souvent liée à l'obstruction canalaire consécutive au développement de la tumeur.

a) **Lésions Parenchymateuses** ; sont principalement des lésions de pancréatite inflammatoire et de stase englobant le noyau tumoral d'où la possibilité d'un faux négatif d'une biopsie extemporanée actuellement abandonnée par tous les chirurgiens.

b) **Lésions canaliculaires** à type de dilatation par obstruction précoce ; monstrueuse en amont de la tumeur ou par compression d'où pancréatite et ictère. Dans la plupart des cas, **l'étude immunohistochimique** n'a pas d'intérêt, du fait du manque de spécificité des différents marquages. **Les études cytogénétiques** ont montré la fréquence de l'aneuploïdie au cours des adénocarcinomes pancréatiques et leur fréquente association à des tumeurs évoluées et à moindre survie. Des altérations chromosomiques des cellules tumorales ont également été rapportées :

- mutation du gène Ki-ras dans 75 à 95 % des tumeurs, sans qu'il semble exister une relation claire entre cette anomalie et le stade et/ou le pronostic de la tumeur.
- mutation du gène suppresseur de tumeur p53 dans 60 % des cas environ.

- surexpression du gène c-erbB-2 dans 20 % des cas environ.

## VII. DIAGNOSTIC

### A/ Modes de révélation :

Les cancers du pancréas sont souvent découverts à un stade évolué, dans 50% ils sont diagnostiqués au stade métastatique, 30% à un stade localement avancé.

#### Modes habituels :

##### \* Dans les cancers de la tête du pancréas :

**L'ictère cholestatique** souvent prurigineux, sans fièvre ni frissons sans douleurs abdominales de type biliaires est le mode de révélation le plus fréquent. L'ictère peut révéler un cancer de petite taille mais le plus souvent le cancer est déjà évolué et/ou métastatique. Il s'y associe souvent une anorexie avec une altération de l'état général. Le cancer peut aussi se manifester par des vomissements soit révélateurs soit apparaissant au cours de l'évolution et qui sont en rapport avec un envahissement duodénal. Lorsque le cancer est localisé au niveau du crochet du pancréas l'ictère révélateur est alors inconstant.

##### \* Dans les cancers du corps et de la queue du pancréas :

Il n'y a pas d'ictère et le diagnostic est souvent tardif, encore plus tardif qu'en cas de localisation céphalique, lorsque la masse tumorale est importante ou au stade métastatique. Des douleurs abdominales sont retrouvées dans 80% des cas, au début elles sont en rapport avec une hyperpression canalaire en amont de la tumeur puis avec un envahissement nerveux rétropéritonéal. Elles sont épigastriques à irradiation dorsale en arrière et à gauche, et classiquement calmées par la position penchée en avant. Elles sont particulièrement trompeuses lorsqu'elles sont uniquement postérieures simulant une origine vertébrale. Une poussée de pancréatite aiguë révèle le cancer dans 15% des cas.

##### \* Autres modes de révélation Ils peuvent être :

- **®Une phlébite :** les thromboses veineuses sont fréquentes au cours du cancer du pancréas, qu'il s'agisse de thrombose révélatrices de la maladie ou au cours de l'évolution de celle-ci. Elles sont plus fréquentes au stade métastatique et en présence d'un syndrome inflammatoire intéressant les membres inférieurs et pouvant être bilatérales. Les phlébites peuvent se compliquer d'embolies pulmonaires pouvant être responsable de décès précoces.
- **®L'apparition d'un diabète** ou l'aggravation d'un diabète ancien sont fréquentes
- **®Une diarrhée avec stéatorrhée** par malabsorption en rapport avec une insuffisance pancréatique exocrine est un mode de révélation beaucoup plus rare.

## B/ Bilan pré thérapeutique

### 1°Clinique :

A l'examen clinique, la tumeur du pancréas est rarement palpable, surtout lorsque son siège est céphalique. Elle peut être palpable lorsqu'elle est localement évoluée et que son siège est caudal.

A l'examen clinique on peut palper **une grosse vésicule** sous l'aspect d'une masse piriforme sous hépatique qui signe l'obstacle de nature tumorale située sous le confluent hépatocystique, la cause la plus fréquente étant le cancer du pancréas (loi de COURVOISIER-TERRIER)

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

### 2°Biologie :

En cas de cancer de la tête du pancréas : il existe :

- Un ictère de type cholestatique avec élévation de la bilirubine à prédominance conjuguée.
- Une élévation franche des phosphatases alcalines et des gammaglutamyl transférases.
- l'élévation des transaminases est modérée ou absente.
- le temps de Quick et les facteurs de la coagulation sont habituellement normaux mais il peut exister une diminution du temps de Quick contrastant avec un facteur V normal traduisant l'hypovitaminose K qu'il faudra corriger avant tout geste invasif à visée diagnostique ou thérapeutique.
- les enzymes pancréatiques sont le plus souvent normales.

En cas de cancer corporeo-caudal les examens biologiques le plus souvent non pathologiques n'ont aucune spécificité.

### 3°Marqueurs Tumoraux :

L'antigène carcinoembryonnaire (ACE) est fréquemment élevé dans le sérum en cas de cancer du pancréas mais sa faible spécificité, voisine de 65 %, lui fait perdre tout intérêt diagnostique

Il est admis que le taux sérique d'ACE est habituellement plus élevé en cas de tumeur évoluée et qu'il diminue le plus souvent après résection chirurgicale. Néanmoins, le rôle de la surveillance de l'ACE dans la prise en charge thérapeutique au long cours des cancers du pancréas n'est pas aussi bien documenté qu'au cours des cancers colorectaux.

L'antigène CA 19.9 qui est une glycoprotéine membranaire est un marqueur des tumeurs bilio-pancréatiques, il est supérieur à 37 U/l dans environ 83 % des cancers du pancréas avec une spécificité de l'ordre de 80 %.

Il est admis que le Ca 19-9 a une sensibilité et une spécificité supérieures à celles de l'ACE. Plusieurs études tendent à montrer que le dosage simultané du Ca 19-9 et de l'ACE augmente la spécificité et la sensibilité de ces marqueurs tumoraux dans le diagnostic de cancer du pancréas. Comme pour l'ACE, les taux sériques de Ca 19-9 sont le plus souvent proportionnels à la masse tumorale et l'exérèse chirurgicale de la lésion est souvent associée à une chute du taux sérique de Ca 19-9. Une réascension du Ca 19-9 traduit le plus souvent une récurrence locorégionale ou générale : le taux de Ca 19-9 et son évolution peuvent donc avoir un intérêt pronostique.

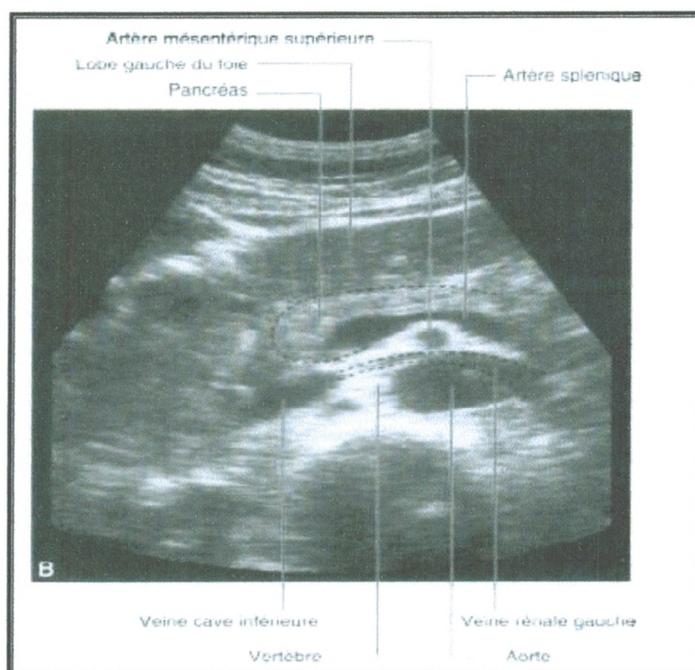
Le CA 19-9 n'est pas spécifique des cancers biliopancréatiques, il peut être élevé dans d'autres cancers : colon, estomac, carcinome hépatocellulaire, et dans des pathologies pancréatiques non tumorales : cholestase, faux kystes du pancréas ..

#### 4°Imagerie :

Les examens que nous avons à notre disposition sont : l'échographie, l'examen tomodensitométrique, l'imagerie par résonance magnétique, l'échoendoscopie biliopancréatique, la tomographie par émission de positon (TEP scan), la cholangiopancréatographie par voie endoscopique (CPRE). l'artériographie coeliomésentérique n'est plus utilisée. Ces examens ne sont pas utilisés tous chez le même malade, ils ont chacun leurs indications propres.

- L'échographie :

Est l'examen de première intention, Elle peut mettre en évidence des signes directs ou indirects.



**B. Échographie abdominale.**

Les signes directs sont dominés par la présence d'une masse focale ou diffuse présente dans près de 70 % des cas ; L'aspect échotomographique le plus fréquent est celui d'une masse hypoéchogène, homogène ou hétérogène, assez bien limitée. Elle est cependant très peu sensible pour les tumeurs de moins de 15mm. Les tumeurs siégeant au niveau de la queue ou du corps du pancréas sont plus facilement identifiées car elles entraînent souvent une déformation nette du contour de la glande pancréatique.

Les signes indirects sont particulièrement bien décelés par l'échotomographie : dilatation du canal de Wirsung, de la voie biliaire principale et des voies biliaires intrahépatiques.

L'échotomographie permet également de détecter les métastases hépatiques et les adénopathies coelio-mésentériques lorsque la taille de ces dernières dépasse 10 mm.

La sensibilité et la spécificité de l'échotomographie dans le diagnostic de cancer du pancréas sont respectivement voisines de 80 et 90 %. Cette technique d'imagerie a cependant ses limites car :

- 10 à 25 % des cancers du pancréas ne sont pas décelables en échotomographie, en particulier en cas de lésions dont la taille est inférieure à 2 cm de diamètre.
- le pancréas est inexaminable du fait de l'interposition des gaz digestifs dans environ 15 à 20 % des cas.
- les anomalies échotomographiques rencontrées au cours du cancer du pancréas peuvent être indiscernables de celles présentes en cas de pancréatite chronique.

Malgré ses limites, et notamment du fait de son faible coût et de sa morbidité nulle, l'échotomographie abdominale doit rester le premier examen d'imagerie à pratiquer en cas de suspicion de cancer du pancréas. Elle participe au minimum chez les patients ictériques au diagnostic de la cause extra- ou intrahépatique de l'ictère.

#### ▪ L'Examen Tomodensitométrie (TDM):

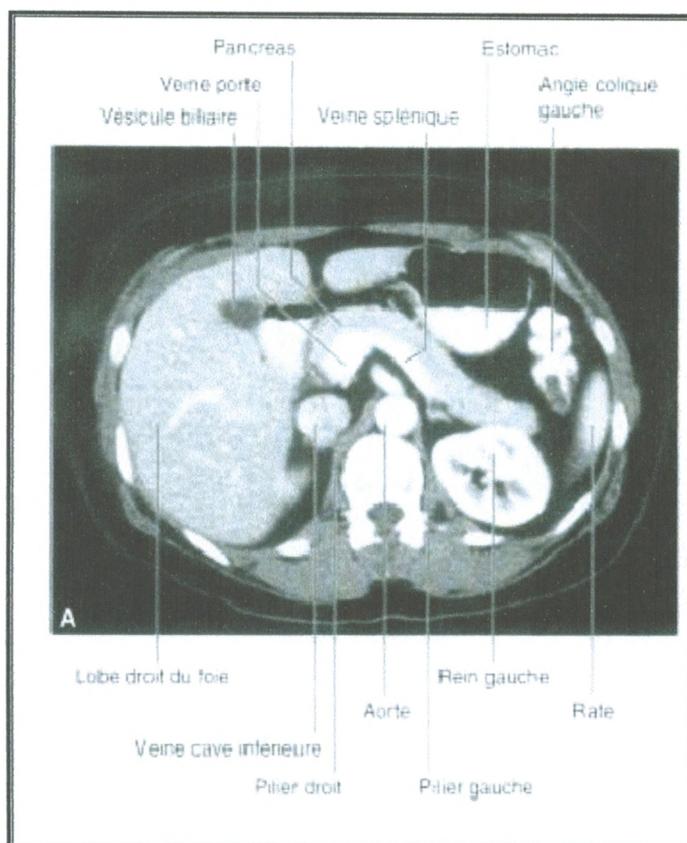
C'est un examen essentiel dans le bilan diagnostique des cancers du pancréas et est complété par l'échoendoscopie l'examen de référence dans le bilan de l'extension. Il visualise le plus souvent la tumeur sous l'aspect d'une masse hypodense ; plus rarement le cancer est iso intense au parenchyme pancréatique normal et est dans ce cas là difficile à déceler. La dilatation bicanalaire ; du canal de Wirsung et du Cholédoque quand la tumeur est de siège céphalique est très évocatrice du diagnostic. En amont de la tumeur, le pancréas est souvent atrophique, il peut s'y associer des images kystiques en rapport avec une pancréatite d'amont.

La TDM n'est cependant pas suffisamment sensible pour détecter les tumeurs de moins de 10mm. Alors qu'elle est supérieure à l'échoendoscopie pour le bilan des grosses tumeurs (2-3cm). L'envahissement artériel et veineux est diagnostiqué avec une sensibilité et une spécificité respectives de 80 à 91% et de 89 à 100%.

Cet examen diagnostique également l'hypertension portale segmentaire en mettant en évidence une circulation collatérale épigastrique ou péripancréatique. Le diagnostic

d'envahissement ganglionnaire reste cependant médiocre inférieur à celui de l'échoendoscopie.

Globalement l'examen tomodensitométrique est excellent pour diagnostiquer l'envahissement artériel, moins bon pour l'envahissement veineux et médiocre pour l'envahissement ganglionnaire. L'examen a une excellente sensibilité pour diagnostiquer les métastases hépatiques et pulmonaire mais est moins sensible que l'échoendoscopie pour le diagnostic de carcinose péritonéale.



A. Coupe de scanner injecté dans le plan axial.

- **Echoendoscopie bilio-pancréatique :**

Elle est très performante pour le bilan des tumeurs de moins de 3cm de diamètre et est supérieure à la TDM alors que c'est l'inverse pour les grosses tumeurs. Sa précision diagnostique est élevée pour l'envahissement artériel et surtout veineux, elle détecte mieux l'envahissement de la veine porte que la TDM mais un peu moins bien l'atteinte de la veine mésentérique supérieure. Deux signes cardinaux traduisent d'atteinte vasculaire : **l'occlusion des vaisseaux avec la présence de voies de dérivation et le bourgeon endoluminal**. la perte de l'interface entre la tumeur et le vaisseau est peu spécifique de l'envahissement tumoral car pouvant être en rapport avec l'inflammation.

Elle est supérieure à la TDM pour l'envahissement ganglionnaire, bien que le diagnostic entre ganglions tumoraux et inflammatoires reste difficile. Sa sensibilité est élevée pour le diagnostic de carcinose péritonéale.

Enfin elle permet **une biopsie écho-guidée**, elle a remplacée dans cette indication la ponction-biopsie transcutanée sous examen tomодensitométrique. La rentabilité de la ponction-biopsie à l'aiguille fine guidée par échоendoscopie s'est améliorée ces dernières années : 40% de diagnostics positifs entre 1996 et 2000 et 95% entre 2000 et 2005.

Les cas de diagnostic difficile sont **les cancers sur pancréatite chronique, les cancers infiltrant la glande pancréatique et épisodes récents de pancréatite aigue.**

▪ **La cholangio-pancréatographie par voie endoscopique (CPRE)**

La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est une des méthodes d'imagerie les plus performantes dans le diagnostic du cancer du pancréas exocrine ; de plus, dans certains cas, elle permet la réalisation simultanée de la levée de l'obstruction biliaire par la pose d'une prothèse endobiliaire.

Cinq aspects **pancréatographiques** peuvent être rencontrés :

- un arrêt complet du produit de contraste associé à une parenchymographie homogène caractérise le type obstructif ;
- le type sténosant est responsable d'une sténose localisée, habituellement irrégulière, du canal de Wirsung avec dilatation majeure des canaux en amont ;
- les autres types : kystique (flaque opaque hétérogène et irrégulière), périphérique (lacune dans la parenchymographie) et lacunaire (dilatation pseudokystique du canal de Wirsung) sont plus rares et ne représentent qu'environ 5 % des cancers du pancréas.

Les aspects **cholangiographiques** sont essentiellement de trois types :

- sténose complète,
- sténose partielle avec dilatation d'amont ;
- reflux de la voie biliaire principale

La sensibilité de la CPRE dans le diagnostic de cancer du pancréas est de l'ordre de 92 % et sa spécificité voisine de 96 %.

La CPRE peut être l'occasion de réaliser simultanément des prélèvements cytologiques et histologiques dont les résultats sont fonction de la technique de prélèvement et de la localisation de la tumeur ; cependant, ces prélèvements endoscopiques ne semblent pas apporter de réels bénéfices par rapport à la ponction-biopsie pancréatique transcutanée lorsqu'il existe une masse radiologiquement repérable. Lorsque la CPRE est pratiquée par des endoscopistes expérimentés, les complications sont rares (environ 1 % des cas) et dominées par l'angiocholite et la pancréatite aiguë ; la prévention de l'angiocholite repose sur un drainage rapide des voies biliaires après opacification.

### ▪ Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Elle ne fait pas partie du bilan diagnostique, d'extension et d'opérabilité des malades atteints de cancer du pancréas, elle est réservée aux malades ayant une contre-indication à l'examen tomodensitométrique.

La bili-IRM et la Wirsungo-IRM donnent cependant une excellente visualisation de la voie biliaire principale et du canal de Wirsung et visualise la dilatation bicanalaire très évocatrice du diagnostic. Cependant en matière de cancer du pancréas l'indication d'une cartographie précise est très limitée.

### ▪ Tomographie par émission de positons (TEP scan)

Elle visualise les tumeurs de plus de 10mm de diamètre, sa sensibilité pour le diagnostic varie selon les études ; elle discrètement supérieure à la TDM dans certaines études mais la TDM est supérieure pour le bilan d'extension.

Bien que le TEP scan visualise les métastases situées dans tous les territoires, il ne fait pas partie du bilan du cancer du pancréas, il est surtout indiqué en cas de suspicion de récidives après exérèse chirurgicale de la tumeur et pourrait chez des patients sélectionnés faire le diagnostic différentiel entre cancer du pancréas et pancréatite chronique.

### ▪ Artériographie coelio-mésentérique

L'artériographie coeliomésentérique n'est plus utilisée actuellement dans un but diagnostique. Son principal intérêt est de participer au bilan d'extension, en particulier vasculaire. Mais un examen tomodensitométrique de qualité permet le plus souvent d'obtenir des renseignements identiques, voire meilleurs, avec une technique d'imagerie moins invasive.

L'artériographie coeliomésentérique ne conserve donc ses indications que lorsque la tomodensitométrie et l'échoendoscopie ne permettent pas de conclure quant à l'envahissement tumoral ou dans le cadre d'une stratégie préopératoire, en particulier en cas de tumeur du crochet pancréatique et chez le sujet athéromateux.

## D/ Classification TNM : Tumor Nodes Metastases

La classification TNM (AJCC 2009, 7ème version, N -YK Springer, 2010, pp 241-9)

Au plan topographique les tumeurs sont localisées au niveau de la tête (70% des cas), du corps (20% des cas) et de la queue (10% des cas).

### • **Tumeur : T**

- Tx : renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.
- Tis : carcinome in situ.
- T1 : tumeur limitée au pancréas de moins de 2cm de diamètre.
- T2 : tumeur limitée au pancréas de plus de 2cm de diamètre.

- T3 : tumeur étendue à l'un des organes suivants : duodénum, voie biliaire principale, tissu péripancréatique mais sans envahir le tronc coeliaque ni l'artère mésentérique supérieure.
- T4 : tumeur étendue à l'un des organes suivants : estomac, rate, côlon, gros vaisseaux adjacents (tronc coeliaque, artère ou veine mésentériques supérieurs, artère hépatique commune).
- **Adénopathie: N** l'examen d'au moins 10 ganglions est souhaitable
  - Nx : renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales.
  - N0 : pas de métastases ganglionnaires régionales.
  - N1 : envahissement des ganglions régionaux .

N1a : un seul ganglion ; N1b : plusieurs ganglions.
- **Métastases viscérales: M**
  - M0 : absence de métastases.
  - M1 : présence de métastases viscérales à distance.

La classification TNM permet de distinguer les stades suivants :

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

En réalité, la classification TNM est beaucoup moins utilisée que pour les autres cancers, car elle n'est pas très bien adaptée. Ainsi elle ne distingue pas l'envahissement ganglionnaire péri pancréatique et à distance dont le pronostic est très différent. De plus si la taille de la tumeur est un critère pronostique important, son évaluation est souvent difficile.

En pratique clinique on distingue : les cancers résécables, les cancers localement évolués non résécables et les cancers au stade de métastases.

### C/ Stratégie :

En pratique le bilan morphologique repose sur un examen tomodensitométrique thoraco-abdomino-pelvien, en l'absence de métastase et d'envahissement artériel chez un patient opérable, l'exérèse chirurgicale est proposée après une échocoscopie.

En cas de contre-indication à l'exérèse chirurgicale, une preuve histologique d'adénocarcinome est nécessaire avant de commencer une chimiothérapie associée ou non à une radiothérapie. La certitude histologique est apportée par la méthode la plus simple : biopsie échoguidée des métastases hépatiques ou en cas de cancer de la tete localement évolué non métastasé, une biopsie de la tumeur pancréatique guidée par échoendoscopie qui a supplanté dans cette localisation la ponction-biopsie transcutanée sous examen tomodensitométrique utilisée auparavant.

Lorsque le cancer est situé au niveau du corps ou de la queue du pancréas, la preuve histologique est obtenue par une biopsie faite sous échographie ou sous TDM.

Lorsque le patient est opérable il n'est pas nécessaire d'avoir une preuve histologique en préopératoire. Dans la majorité des cas la certitude histologique est obtenue en postopératoire sur la pièce d'exérèse de la tumeur ou en cas de carcinose péritonéale découverte en peropératoire sur les biopsies des nodules.

## **VIII. TRAITEMENT :**

### **A/ VOLET CHIRURGICAL :**

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 soit en dérivant les organes de voisinage (voie biliaire et tube digestif haut) envahis par la tumeur, soit en traitant des douleurs intenses.

Les progrès de l'imagerie permettent de mieux évaluer l'extension tumorale et de restreindre les indications de la chirurgie palliative au profit des manoeuvres percutanées et endoscopiques.

#### **1. Critères d'opérabilité et de résécabilité:**

##### **• Contre-indications opératoires :**

Elles sont de deux ordres :

- 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.
- 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, le bon sens prime !

##### **• 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 coeliaque, 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 intra-veineux 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 (cœliques, 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 échoendoscopie 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.

### ○ Coelioscopie :

Lorsqu'une chirurgie à visée curative est décidée, la laparotomie peut être précédée d'une coelioscopie 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 résécabilité dans 10 à 13% des cas.

### • Examen histologique de la pièce de résection :

Le compte rendu anatomopathologique doit être standardisé, le nombre de ganglions examinés doit être  $\geq 10$ , l'étude des marges de résection est essentielle.

Lorsque les marges de la résection ne sont pas envahies, la résection est classée R0, et R1 lorsqu'elles sont envahies.

Les marges étudiées sont: les marges cholédociennes, gastriques et 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 la marge soit non envahie.

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

## 2. Traitement chirurgical des tumeurs céphaliques :

### ✚ Tumeurs non résécables d'emblée :

Le bilan préopératoire montre qu'environ 2/3 des tumeurs céphaliques ne sont pas résécables en raison de l'existence de métastases hépatiques, d'une carcinose péritonéale, ou d'un envahissement vasculaire. La médiane de survie varie entre 3 mois chez les malades ayant des métastases et 5 mois en cas d'envahissement vasculaire isolé.

Le traitement palliatif a pour but de supprimer l'ictère et les douleurs. La mortalité et la morbidité associées à la chirurgie palliative, qui sont respectivement d'environ 15 et

30 % même dans les séries les plus récentes, ont justifié le développement des traitements endoscopiques et percutanés moins agressifs.

#### ✓ Traitement chirurgical d'une sténose digestive

Une sténose digestive peut résulter d'un envahissement du 2<sup>e</sup> duodénum ou plus fréquemment d'une carcinose péritonéale.

En cas de sténose duodénale ou duodénojunale isolée, une anastomose gastrojunale est indiquée. Cette anastomose expose toutefois à la survenue dans de troubles de la vidange gastrique dont la physiopathologie est mal connue.

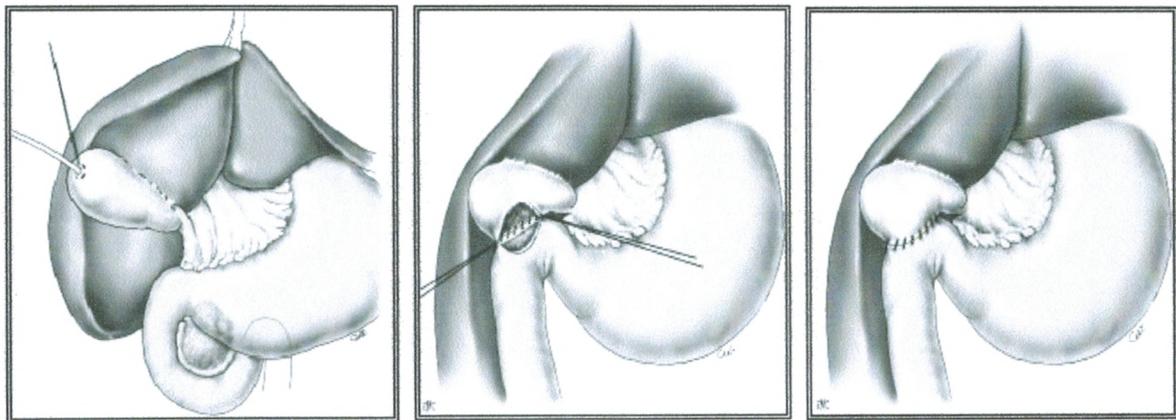
#### ✓ Traitement chirurgical de l'ictère

En l'absence de diffusion métastatique, le drainage des voies biliaires peut être assuré par une intubation ou par une dérivation chirurgicale. La survie à distance associée à ces deux techniques est identique. Les avantages de l'intubation sur la chirurgie sont sa simplicité et sa meilleure tolérance immédiate.

En cas de diffusion métastatique décelée en préopératoire, une intubation non chirurgicale des voies biliaires est indiquée en raison de la faible espérance de vie et du risque opératoire des dérivations biliaires chirurgicales.

Plusieurs types de dérivations biliaires ont été proposés :

#### \* Anastomose cholé-cysto-duodénale :



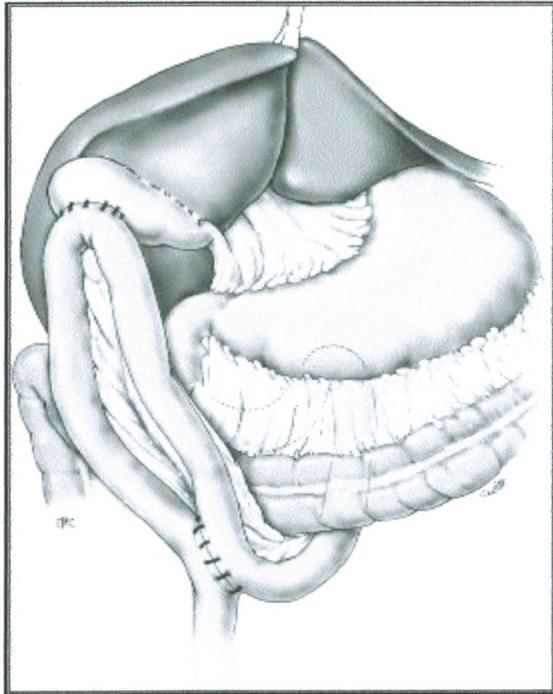
#### Anastomose cholé-cysto-duodénale

Cette anastomose a l'avantage d'être la plus simple et la plus rapide à réaliser. Elle ne peut être envisagée qu'en l'absence de lithiase vésiculaire, de cholécystectomie antérieure ou d'envahissement de la convergence cysticocholédocienne.

De façon préliminaire, la perméabilité du canal cystique est vérifiée par la réalisation d'une cholangiographie.

\* **Anastomose cholé-cysto-jéjunale**

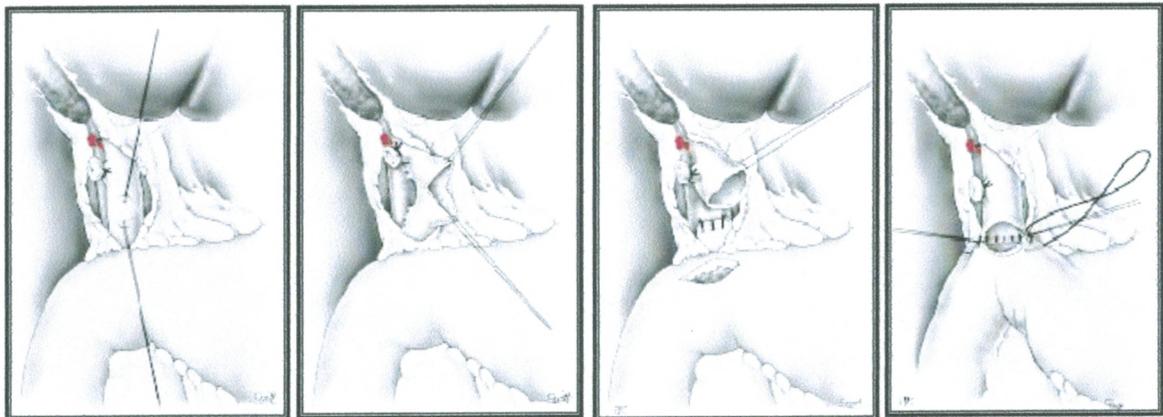
De réalisation moins rapide, elle permet d'éviter la proximité de la tumeur, mais elle peut devenir rapidement non fonctionnelle en raison d'un envahissement du canal cystique si son implantation est basse sur la voie biliaire principale.



1. Anastomose cholécysto jéjunale sur anse en oméga

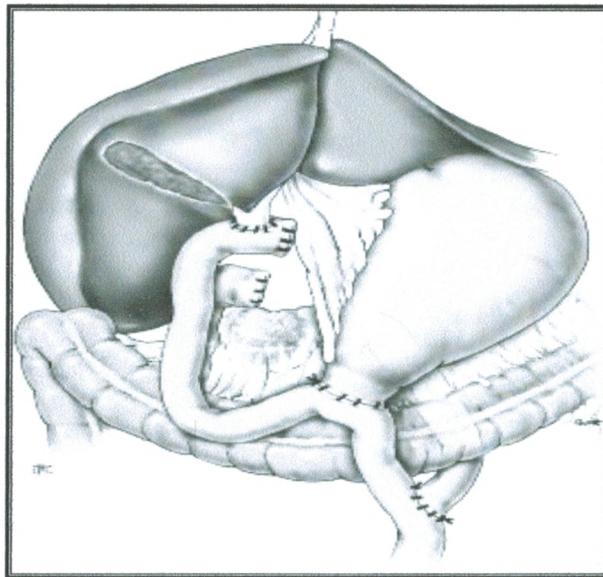
2. Anastomose cholecystojéjunale sur anse en Y

\* **Anastomose cholédochooduodénale**: réalisée par la plupart des équipes car techniquement plus simple, si la tumeur est à distance du bord supérieur du pancréas.



**Anastomose cholédocoduodénale terminolatérale**

Dans les autres cas, une anastomose hépaticojéjunale est préférable.



### **Anastomose hépaticojéjunale et duodénoyéjunale**

#### ✓ **Traitement des douleurs**

Des douleurs invalidantes sont fréquentes et correspondent à un envahissement des voies de la sensibilité pancréatique : plexus coeliaque et ses voies afférentes (nerfs péripancréatiques) ou efférentes (nerfs splanchniques).

L'interruption des voies sensibles pancréatiques par **une neurotomie** (résection du plexus coeliaque ou splanchniectomie) ou par **une neurolyse** (alcoolisation du plexus coeliaque) traite ces douleurs et pourrait augmenter la durée de la survie en améliorant l'autonomie des malades.

#### ✚ **Tumeurs non résécables en peropératoire :**

Malgré les progrès des examens d'imagerie, la non-résécabilité d'un cancer de la tête du pancréas n'est parfois affirmée que lors de l'intervention. Le geste chirurgical associe alors :

- une dérivation systématique des voies biliaires, même en l'absence de prurit.
- un geste antalgique par alcoolisation du plexus coeliaque.
- une dérivation digestive. Ce dernier geste est facultatif en cas de diffusion métastatique si la tumeur est à distance du duodénum.

Les limites de cette technique font qu'elle ne peut être recommandée chez tous les malades.

## Tumeurs résécables

La résécabilité ne peut être affirmée qu'au terme d'une exploration complète de la cavité abdominale et d'une dissection du pédicule mésentérique supérieur et du pédicule hépatique. Le taux de résécabilité des cancers de la tête du pancréas varie entre 15 et 32 %. Le taux de mortalité des interventions d'exérèse du pancréas céphalique est longtemps resté proche de 10 %, ce qui, associé au mauvais pronostic de la maladie, a justifié une relative restriction des indications d'exérèse dans certaines équipes.

### 1° la duodéno pancréatectomie céphalique DPC:

#### **Description, complications immédiates et survie à distance**

La duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) est une pancréatectomie droite avec section de l'isthme pancréatique en avant de l'axe mésentéricoportal, une résection gastrique distale, du pylore, du duodénum, de l'angle duodénojéjunal et de la partie basse de la voie biliaire principale. Pour le rétablissement de la continuité, le montage le plus souvent réalisé est celui de **Child** qui consiste à anastomoser le jéjunum à la tranche pancréatique, puis à la voie biliaire et enfin à l'estomac.

La mortalité de cette intervention est actuellement inférieure à 5 % et parfois nulle dans les équipes les plus entraînées.

#### **- Les principales complications sont :**

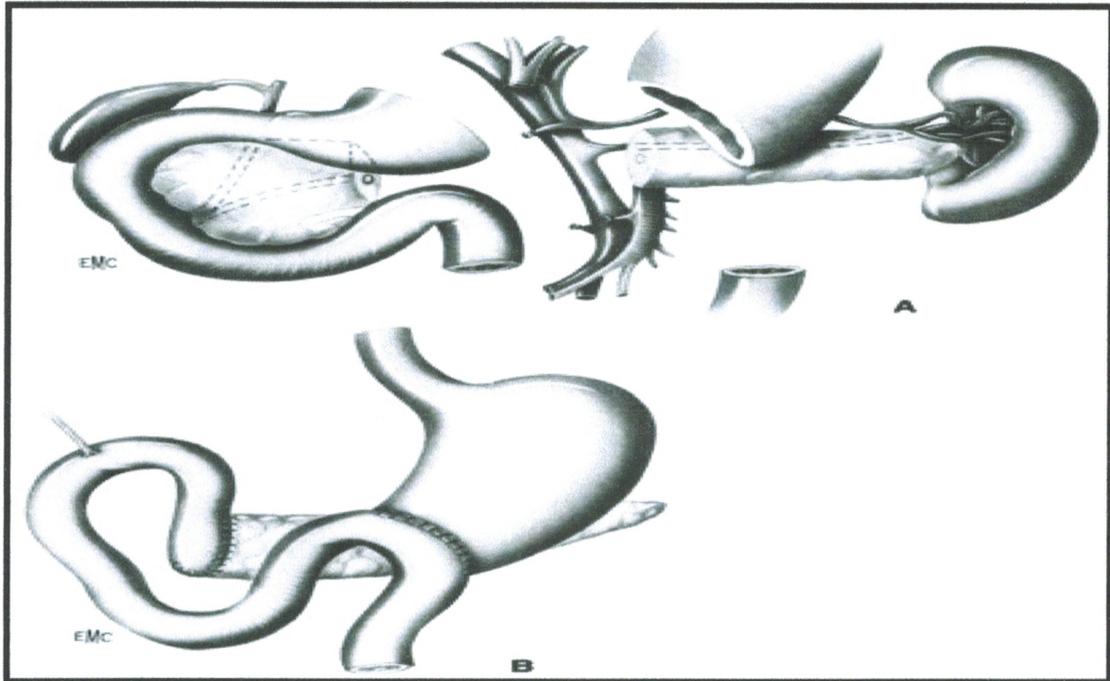
la fistule de l'anastomose pancréaticojéjunale, l'hémorragie et l'infection intrapéritonéales, la pancréatite du moignon corporeocaudal et la fistule de l'anastomose biliodigestive .

Une fistule de l'anastomose pancréaticojéjunale survient dans 8 à 19 % des cas même dans les séries les plus récentes. Ces fistules sont traitées par nutrition parentérale totale, inhibition de la sécrétion pancréatique par somatostatine ou ses dérivés et drainage au contact. La prévention des fistules est un objectif majeur de cette chirurgie et différents artifices techniques ont été proposés pour en diminuer la prévalence et la gravité. La réalisation de l'anastomose pancréaticojéjunale sur une anse en Y l'isolant des autres anastomoses et la fermeture du moignon pancréatique limitent la gravité des fistules sans en diminuer la prévalence. Après fermeture du moignon pancréatique, la fonction endocrine est préservée mais l'insuffisance exocrine est totale. Les taux de fistule les plus bas semblent observés après anastomose pancréaticogastrique.

- **La survie actuarielle** à 5 ans des malades ayant un adénocarcinome de la tête du pancréas traité par DPC varie entre 15 et 25 %. Les survies supérieures à 5 ans, autrefois exceptionnelles, semblent plus fréquentes actuellement.

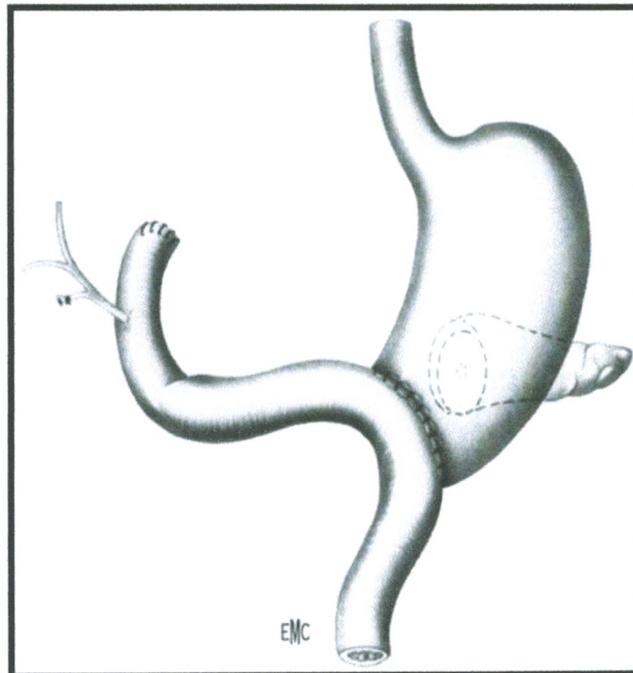
Pour les petites tumeurs (T1 : taille inférieure à 2 cm), la survie actuarielle à 5 ans est comprise entre 30 et 40 %. Les tumeurs sans envahissement ganglionnaire ont également un meilleur pronostic avec une survie à 5 ans comprise entre 35 et 50%.

La récurrence locorégionale et/ou métastatique est la cause quasi exclusive des décès à distance.



**Duodéno pancréatectomie céphalique DPC:**

5) -- étendue de la résection rétablissement de la continuité avec anastomose pancréatico-jéjunale (montage de Child) (EMC, Techniques chirurgicales - Chirurgie digestive, fascicule 40-880).



**Duodéno pancréatectomie céphalique avec anastomose pancréatico-gastrique.**

## 2° Duodéno pancréatectomie totale et régionale

Pour améliorer le pronostic après DPC en diminuant le risque de récurrence locorégionale, plusieurs auteurs ont proposé des exérèses élargies.

Les principales indications de la duodéno pancréatectomie totale (DPT) sont les tumeurs pancréatiques de localisation céphalocorporelle ou étendues à la quasi-totalité, voire la totalité de la glande pancréatique. Il s'agit généralement d'un adénocarcinome. Plus rarement, la DPT est motivée par la présence d'une tumeur multifocale intéressant plusieurs segments du pancréas



### **Duodéno pancréatectomie totale en monobloc :**

La résection emporte la totalité du pancréas, la rate, l'antre gastrique, le cadre duodéno pancréatique, les 10-15 premiers cm de jéjunum, la vésicule biliaire et le cholédoque.

En cas de lésion pancréatique maligne, est pratiqué un curage ganglionnaire susmésocolique, associé éventuellement à une résection des plexus nerveux coeliaque et mésentérique.

### 3° Pancréatectomie totale :

Il s'agit d'une duodéno pancréatectomie totale et le rétablissement de la continuité utilise la deuxième anse jéjunale anastomosée à la voie biliaire principale et à l'estomac. Cette intervention est justifiée sur le plan théorique par :

- l'existence dans 32 à 36 % des cas de foyers carcinomateux multiples sur les pièces de pancréatectomies totales.

- une augmentation du taux de résécabilité autorisée par la totalisation de la pancréatectomie ; ce taux peut ainsi être doublé par rapport à celui autorisé par une DPC.
- la suppression du risque de fistule pancréatique.

Les limites ou inconvénients de cette intervention sont:

- une mortalité légèrement plus élevée que celle observée après DPC ;
- l'insuffisance pancréatique exocrine constante ;
- le diabète, dont le contrôle est rendu difficile par son caractère insulinooprive : des accidents hypoglycémiques graves surviennent ainsi chez 16 à 25 % des malades ;
- un amaigrissement plus important, ainsi que la survenue dans 10 % des cas de stéatose hépatique pouvant entraîner une insuffisance hépatocellulaire ;
- une prévalence accrue des ulcères anastomotiques gastrojéjunaux nécessitant une prévention systématique par vagotomie ;
- l'absence de bénéfice carcinologique démontré car la survie actuarielle à 5 ans après pancréatectomie totale varie entre 8 et 14 %.

Il n'existe donc pas actuellement d'argument pour proposer de principe une pancréatectomie totale chez des malades pouvant être traités par une DPC. Une pancréatectomie totale peut toutefois être indiquée s'il existe plusieurs foyers néoplasiques en particulier intracanalaires ou si la tranche de section du pancréas que l'on se proposait de conserver est envahie

La compliance prévisible du malade aux conséquences métaboliques de la totalisation doit également être prise en compte.

#### **4° Pancréatectomie régionale**

Ces exérèses se caractérisent par des exérèses cellulolymphatiques étendues et par une résection éventuelle de l'axe veineux mésentéricoporte, de l'artère mésentérique supérieure, ou de l'artère hépatique. L'exérèse pancréatique peut être céphalique ou totale,

L'intérêt carcinologique de cette technique a été suggéré pour les tumeurs de petite taille avec envahissement ganglionnaire absent ou limité aux ganglions péripancréatiques, pour lesquelles une exérèse régionale permettrait un taux de survie à 5 ans d'environ 30 % alors que ce taux est d'environ 10 % après exérèse non élargie.

### **3. Traitement chirurgical des tumeurs corporéo-caudales**

Les tumeurs corporéocaudales du pancréas ne sont résécables que dans 8 à 25 % des cas car lorsqu'elles sont symptomatiques (douleurs à irradiation postérieure), il existe très souvent un envahissement locorégional et métastatique.

Ces tumeurs sont traitées par **une spléno pancréatectomie gauche (SPG)**, qui comporte une résection du corps et de la queue du pancréas associée à une splénectomie.

#### ✚ **Tumeurs non résécables d'emblée :**

En cas de diffusion métastatique ou de tumeur manifestement inextirpable (envahissement des vaisseaux ou organes rétropéritonéaux), la réalisation d'une SPG n'apporte aucune amélioration de la survie.

Seule une sténose digestive limitée à l'angle duodénojéjunal peut justifier **une dérivation digestive** dont la mortalité est proche de 10 %

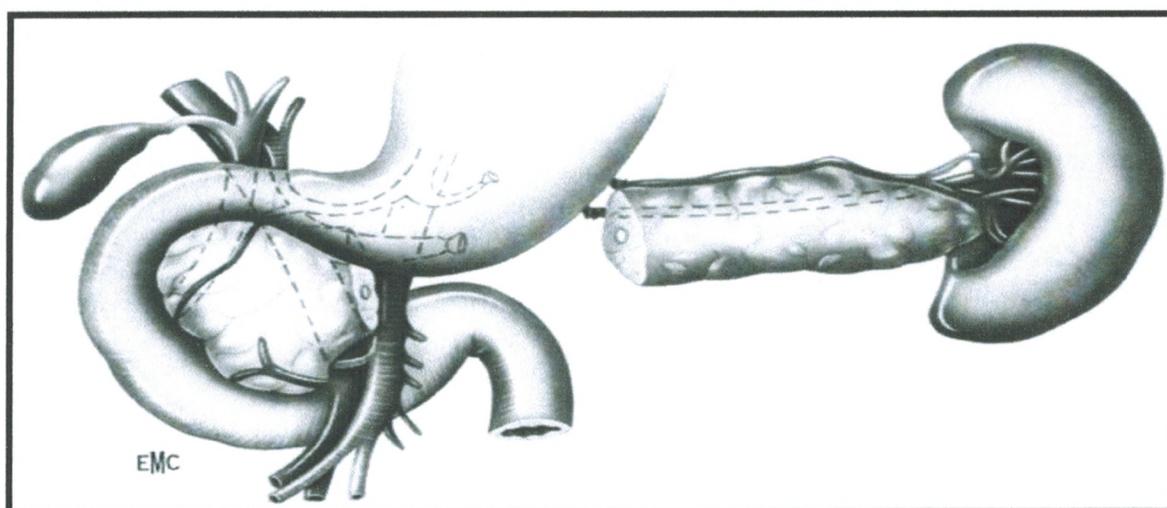
#### ✚ **Tumeurs non résécables en peropératoire :**

En cas de douleurs invalidantes, une neurotomie ou **une neurolyse peropératoire** sont justifiées. Toutefois, l'effet antalgique de la SPG admis par certains auteurs et sa tolérance immédiate meilleure que celle des exérèses céphaliques peuvent justifier une exérèse palliative chez ces malades.

#### ✚ **Tumeurs résécables**

La mortalité opératoire de **la spléno pancréatectomie gauche** pour cancer du pancréas exocrine est comprise entre 0 et 9%. La principale complication de la SPG est la fistule pancréatique, parfois associée à un abcès sous-phrénique, qui survient dans 5 à 9 % des cas.

Le pronostic des malades opérés d'une tumeur du corps ou de la queue du pancréas est très mauvais : la survie à 5 ans après SPG est comprise entre 4 et 8 %. Les conséquences fonctionnelles de la SPG semblent négligeables lorsque le pancréas céphalique est sain.



### **Spléno pancréatectomie gauche**

(EMC, Techniques chirurgicales - Chirurgie digestive, fascicule 40-880).

## B/ VOLET MEDICAL :

### - Traitement médical de l'ictère

L'ictère peut également être traité médicalement par mise en place endoscopique ou transpariétale d'une endoprothèse biliaire. Les taux de succès de ces méthodes de drainage biliaire varient entre 60 et 80 %.

L'angiocholite est la plus fréquente des complications de ces deux méthodes et survient dans environ 10 % des cas le principal avantage du drainage endoscopique par rapport à un drainage par voie chirurgicale est sa moindre mortalité ; cet avantage est contrebalancé par un risque non négligeable d'obstruction secondaire de la prothèse, survenant habituellement dans les 3 à 6 mois, et imposant un changement de prothèse.

### - Traitement des douleurs

Au cours du cancer du pancréas exocrine, des douleurs abdominales surviennent à un moment ou à un autre de l'évolution de la maladie dans la quasi-totalité des cas. La distension de l'arbre biliaire, et notamment de la vésicule, peut être responsable de douleurs importantes, améliorées dans environ 20 % des cas par un geste de dérivation biliaire chirurgicale ou endoscopique. L'effet antalgique de ces gestes est cependant souvent transitoire et/ou incomplet, si bien que l'on est très souvent confronté au problème du traitement médical de ces douleurs.

**L'utilisation des antalgiques mineurs** permet parfois de contrôler efficacement les douleurs, au moins dans un premier temps. L'acide acétylsalicylique, le paracétamol et le dextropropoxyphène sont très souvent employés, mais leur utilisation chronique, à des doses souvent importantes, en limite l'intérêt du fait d'un risque iatrogène non négligeable, en particulier pour l'acide acétylsalicylique.

On est alors très souvent rapidement contraint d'employer **les antalgiques majeurs**, essentiellement **la morphine**, dont la tolérance n'est pas toujours bonne, notamment chez le sujet âgé. La possibilité d'administrer, par voie orale, de la morphine à longue durée d'action représente néanmoins un progrès notable dans le traitement de ces douleurs.

Lorsque ces traitements médicaux sont insuffisants et/ou mal tolérés et que le pronostic vital n'est pas en jeu à très court terme, le clinicien dispose de deux autres possibilités thérapeutiques :

**La radiothérapie externe** est efficace sur les douleurs dans environ 50 % des cas Cet effet apparaît habituellement pour une dose d'irradiation d'environ 15 à 20 Gy, dose pour laquelle les effets indésirables sont quasi nuls Cette technique a l'inconvénient de nécessiter des séances itératives chez des malades souvent asthéniques qui ne supportent pas toujours bien les déplacements répétés vers le centre de radiothérapie, lorsque celui-ci n'est pas facilement accessible.

**L'alcoolisation coeliaque par voie transcutanée** apparaît donc comme une alternative de choix à la radiothérapie chez ce type de malades. Elle consiste en

dérivés morphiniques), appelée «bénéfice clinique» s'observait chez un quart à un tiers des malades avec cette molécule , mais pas d'amélioration de la survie .

#### ▪ Tumeurs non résecables non métastatiques

L'association chimioradiothérapique est considérée comme le standard pour les tumeurs non résecables. Il s'agit dans cette indication de rendre résecables des cancers pancréatiques non résecables initialement mais non métastatiques.

Le taux de résection curative secondaire reste faible, de 12 à 18 %, mais constitue un réel progrès par rapport à des situations initialement désespérées.

Indications : en cas de terrain favorable (sujet jeune et opérable), on envisage une chimioradiothérapie première suivie d'une réévaluation des possibilités chirurgicales en cas de réponse tumorale. Si le patient reste inopérable, on discute alors le traitement symptomatique seul ou la gemcitabine.

Radiothérapie peropératoire : cette technique reste confidentielle et se heurte à des difficultés logistiques importantes. Aucun bénéfice n'est apporté en terme de survie par la radiothérapie peropératoire, malgré une tendance à la réduction des récurrences locales.

#### ▪ Cancer du pancréas non résecable et métastatique

Les avancées dans ces situations sont très limitées et peuvent être résumées comme suit :

- supériorité de la chimiothérapie sur les soins palliatifs seuls,
- obtention de l'AMM pour la Gemcitabine aux USA et en Europe,
- supériorité du 5 FU continu et du Cisplatine sur le 5 FU en bolus seul,
- supériorité de la Gemcitabine sur le 5 FU en bolus.

En 2007, l'association **gemcitabine-erlotinib** a réussi à montrer une amélioration de la survie globale et de la survie sans progression chez les patients au stade de métastases.

Ces résultats ont justifié l'obtention de l'AMM pour l'association gemcitabine- erlotinib pour les patients ayant des cancers du pancréas métastatique.

## **IX. SURVEILLANCE :**

### **Objectifs**

- Détecter les récurrences locales ou à distance (principalement hépatiques).
- Détecter les effets indésirables liés au traitement.
- Organiser les soins de support nécessaires (prise en charge de la douleur, nutritionnelle et psychologique).
- Détecter une éventuelle insuffisance pancréatique pouvant nécessiter un complément oral.
- Faciliter la réinsertion socioprofessionnelle le cas échéant.

### **Professionnels impliqués :**

Le chirurgien participe au suivi de son patient, en lien et en accord avec toute une équipe spécialisée : hépato-gastro-entérologue, oncologue médical, radiologue, oncologue radiothérapeute, anatomopathologiste, médecin nutritionniste, gériatre, psychologue, médecin du travail, assistant socio-éducatif.

Les examens du suivi sont à discuter en fonction du stade initial de la maladie et de la prise en charge thérapeutique choisie.

### **Après résection chirurgicale :**

Le suivi en l'absence de symptôme repose sur une surveillance clinique régulière tous les 3 à 6 mois. Les indications des examens complémentaires (échographie ou scanner abdominal, radiographie de thorax, glycémie à jeun...) sont guidées par la présence de points d'appel cliniques. Une glycémie à jeun peut être surveillée tous les 6 mois en l'absence de diabète préexistant.

En cas de taux élevé du CA 19-9 avant chirurgie, un dosage régulier peut être réalisé pour suivre l'évolution de la maladie (tous les 3 mois pendant 2 ans) mais son intérêt n'est pas évalué.

### **Suivi en cas de traitement palliatif :**

Le recours à des équipes spécialisées en coordination avec le médecin traitant doit être envisagé dès que la situation le nécessite, avec un souci d'anticipation pour le soulagement des symptômes physiques, en premier lieu la douleur, et la prise en compte des souffrances psychologiques pour le malade et ses proches.

L'information sur les ressources disponibles (consultations externes, équipes mobiles, unités de soins palliatifs, réseaux...) sera donnée au moment opportun à la personne malade et à ses proches.

Il n'existe pas d'attitude systématique concernant la réalisation d'examens, ils doivent être demandés en fonction des symptômes présents. Les signes de cholestase (ictère, prurit) ou d'angiocholite (fièvre, frissons) nécessitent une prise en charge rapide par une équipe spécialisée.

## **X. Conclusion :**

Le cancer du pancréas est une affection fréquente dont le pronostic reste très sombre. En effet, malgré l'apparition de méthodes diagnostiques de plus en plus performantes, et en particulier de l'échoendoscopie, les taux de survie à un et cinq ans ne sont toujours respectivement que d'environ 10 et 1 %. Pourtant, le diagnostic de cancer du pancréas exocrine ne pose habituellement pas de problème et la détection de tumeurs de petite taille est le plus souvent possible. Cependant, dans la grande majorité des cas, le bilan d'extension fait au moment du diagnostic montre que la tumeur est 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 exocrine.

# ETUDE PRATIQUE

*Afin de compléter ce modeste travail portant sur l'étude théorique du cancer du pancréas, son diagnostic positif et étiologique, ses formes cliniques et son évolution, nous avons conduit une étude pratique des malades hospitalisés au service de la chirurgie B CHU Tlemcen sur une période de 05 ans (Janvier 2008 au Décembre 2012).*

## **I \* OBJECTIF :**

*Dans notre étude nous nous sommes intéressés à :*

- *Rechercher l'année la plus frappée par cette pathologie.*
- *Préciser le sexe ratio permettant de mettre en évidence la prédominance d'un sexe par rapport à un autre.*
- *Etudier la tranche d'âge la plus exposée à la pathologie.*
- *Terrain favorisant et le type de population la plus exposée tout en sachant que les habitudes de vie n'étaient pas reportés sur les dossiers.*
- *Etudier le motif de consultation le plus fréquent ainsi que les signes associés.*
- *Relever les formes anatomo-cliniques les plus fréquentes et les examens paracliniques demandés surtout par l'apanage actuel du scanner.*
- *Evaluer le pronostic en établissant les différents critères de gravité.*
- *Préciser la durée moyenne d'hospitalisation et les moyens thérapeutiques ainsi que l'évolution dans les suites postopératoires et la qualité de vie des malades.*

## **II \* METHODOLOGIE :**

*C'est une étude monocentrique, rétrospective réalisée dans le service de la chirurgie <<B>> de l'hôpital de Tlemcen, portant sur les cas de cancer du pancréas observés sur une période allant de Janvier 2008 à Décembre 2012. Tous les cas ont été colligés à travers les dossiers archivés classés KC du pancréas.*

*Nos malades habitaient tous la wilaya de Tlemcen, dans un rayon de 50km autour du chef lieu. Tous les cas étaient hospitalisés au niveau du service de chirurgie <<B>>, même si au début certains malades ont été prise en charge au niveau des UMC, ils étaient systématiquement adressés par la suite au service de chirurgie <<B>>.*

*La durée moyenne d'hospitalisation était de 30 jours environ, afin de pratiquer un bilan à visé diagnostic, pronostic et thérapeutique ; à savoir bilan d'admission (GB, HT, TP, GR, UREE, CREA, IONOGRAMME...) dès l'admission des malades puis un bilan complet est demandé en deuxième intension au service comportant le bilan bioclinique : fonction hépatique, fonction pancréatique (amylasémie) ainsi que la calcémie et la glycémie, les marqueurs tumoraux l'ACE et surtout le CA19.9, une FNS complète et même un bilan inflammatoire(CRP). Pour les examens*

radiologiques, et vu l'avènement du scanner ces dernières années, tous nos malades ont bénéficié de celui-ci heureusement, certains d'entre eux ont même bénéficié d'une échographie préalable comme élément d'orientation avant de réaliser le scanner, l'IRM a aussi été réalisée pour quelques patients selon la nécessité...

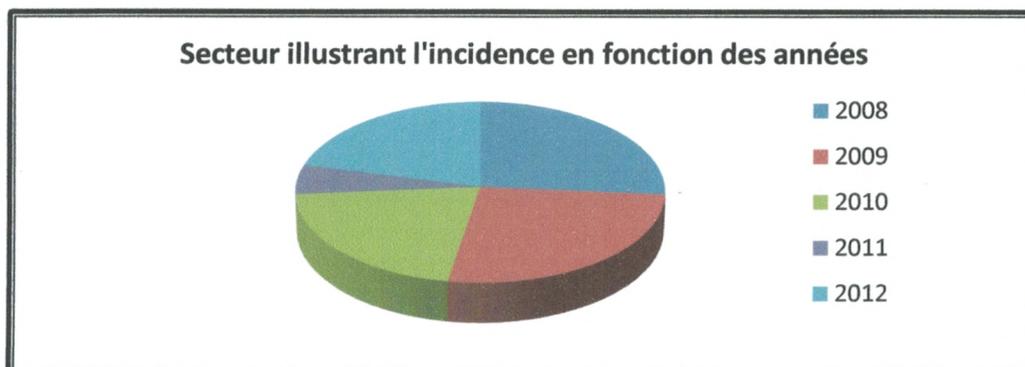
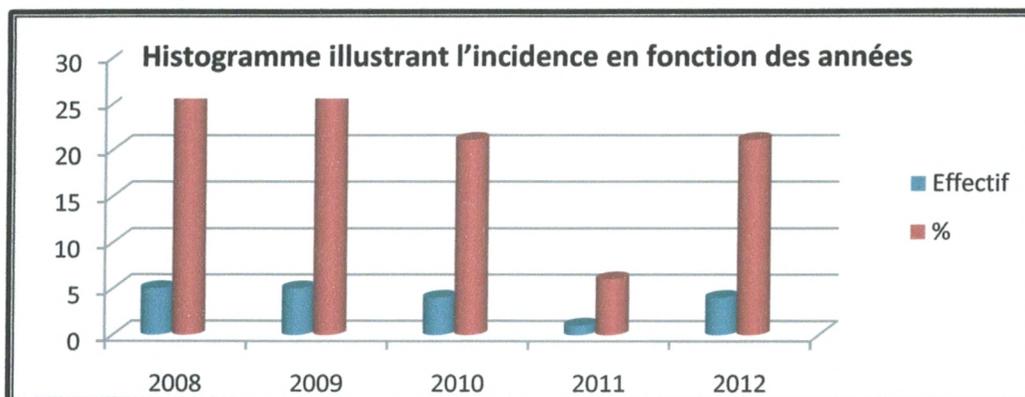
Signalant que la modestie des moyens de notre laboratoires central ne nous a pas permis de faire systématiquement tous les examens voulus.

<u>Années</u>	<u>Effectif</u>	<u>Pourcentage</u>
2008	05	26
2009	05	26
2010	04	21
2011	01	06
2012	04	21
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

A noter que pendant la période allant de 2006 à 2010 le nombre de cas diagnostiqués pour un cancer du pancréas dans la région de Tlemcen et enregistrés au service d'épidémiologie est de 34 cas englobant les malades de la chirurgie B, de la chirurgie A, et même ceux traités à titre externe (privé).

### III \* RESULTATS :

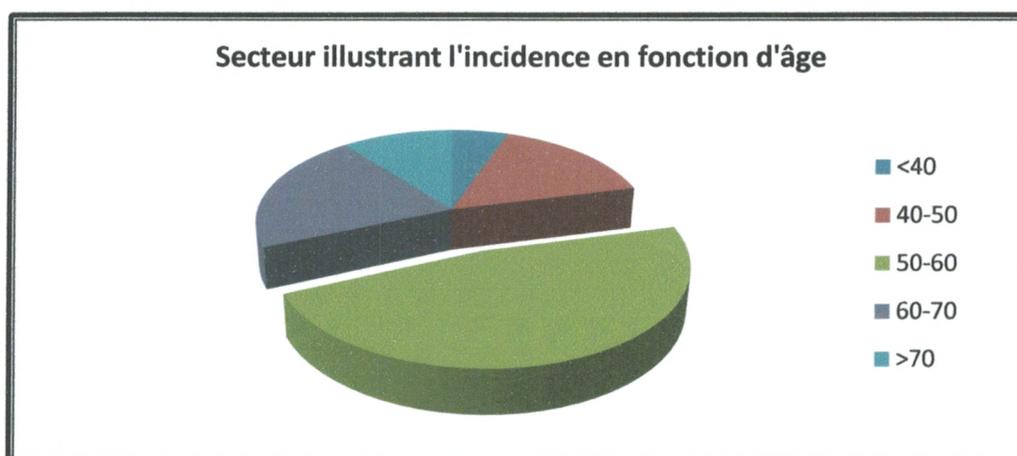
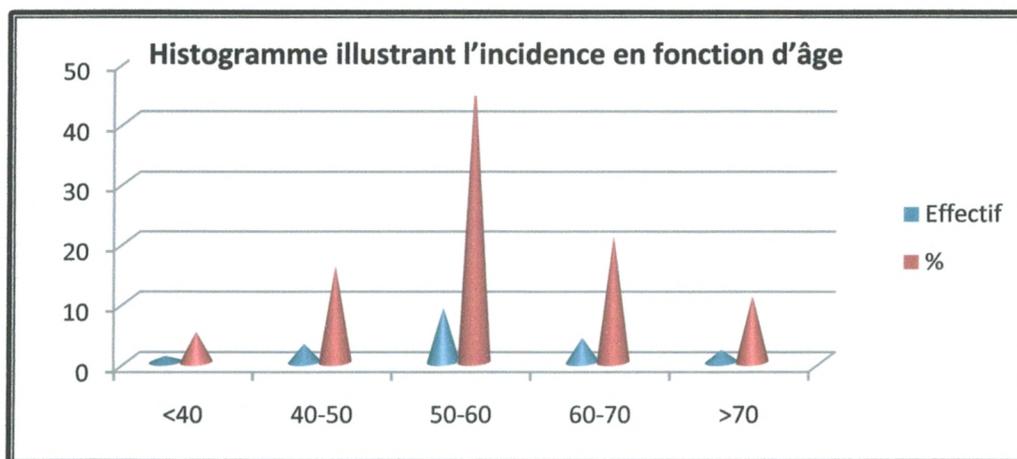
#### 1) Répartition selon les années :



On remarque que la prévalence du KC du pancréas varie considérablement avec les années, elle était très importante durant les années 2008-2010, puis elle a connu une décroissance considérable en 2011 en se résumant à un seul cas, cependant en 2012 la maladie a eu de nouveau une recrudescence énorme revenant à la prévalence des années 2008-2010. Reste à analyser et étudier les causes responsable de ces variations de la prévalence avec le temps.

## 2) Répartition selon l'âge :

<i>Tranche d'âge</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
<40	01	05
40-50	03	16
50-60	09	47
60-70	04	21
>70	02	11
<i>Total</i>	<i>19</i>	<i>100</i>

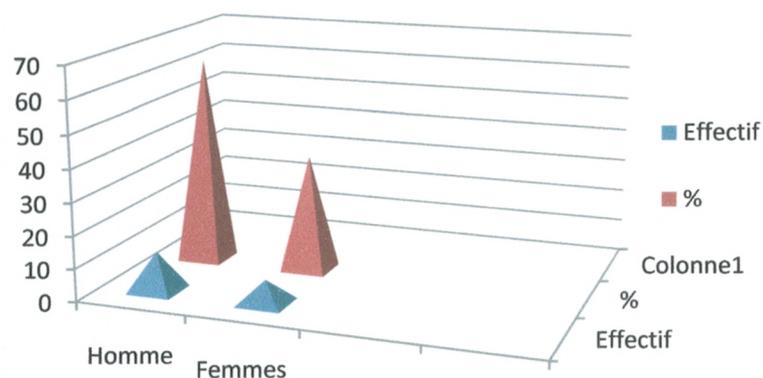


Nous remarquons que l'âge est un facteur déterminant dans le KC du pancréas, l'incidence de survenue est maximale à la cinquième décennie, elle reste cependant non négligeable à la 4ème et la 3ème décennie. L'affection est par contre très rare avant 40 ans et après 70 ans.

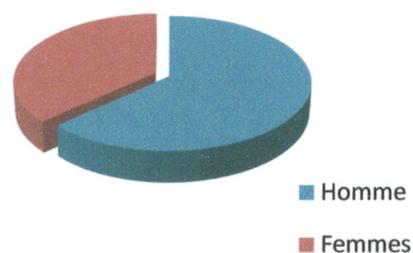
### 3) Répartition selon le sexe :

Sexe	Effectif	%
Homme	12	64
Femmes	07	36
Total	19	100

Histogramme illustrant l'incidence en fonction du sexe



Secteur illustrant l'incidence en fonction du sexe

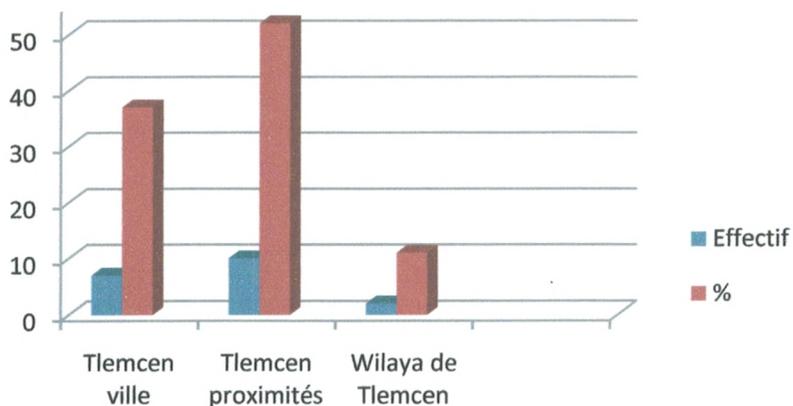


La dominance du KC du pancréas est plus franche dans le sexe masculin avec une proportion de 64% contre 36% pour le sexe féminin. En évaluant le sexe ration on peut parler d'une atteinte de près de deux femmes pour un homme.

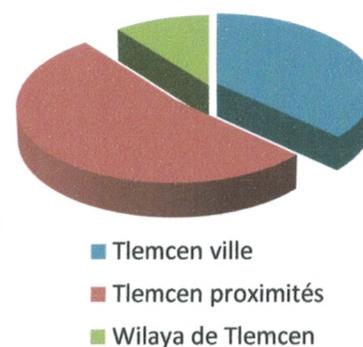
### 4) Répartition selon l'origine du malade :

Origine	Effectif	%
Tlemcen ville	07	37
Tlemcen proximités	10	52
Wilaya de Tlemcen	02	11
Total	19	100

Histogramme illustrant l'incidence en fonction de l'origine



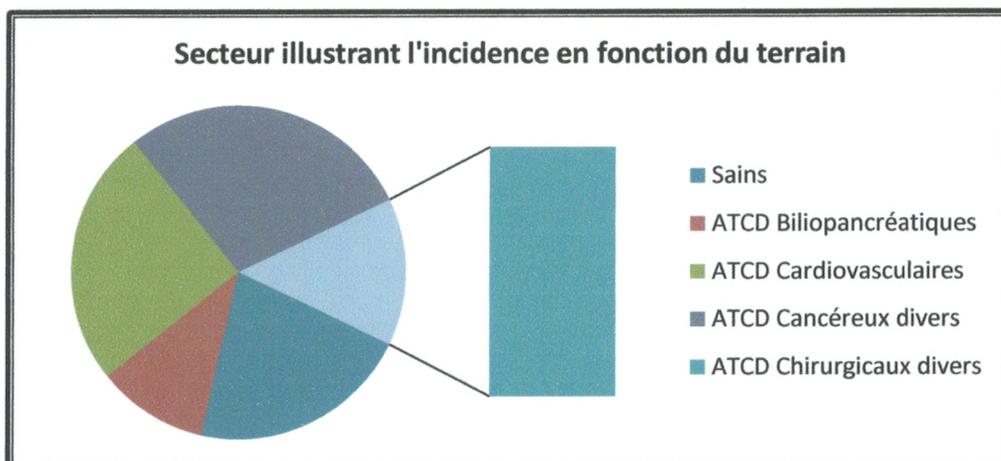
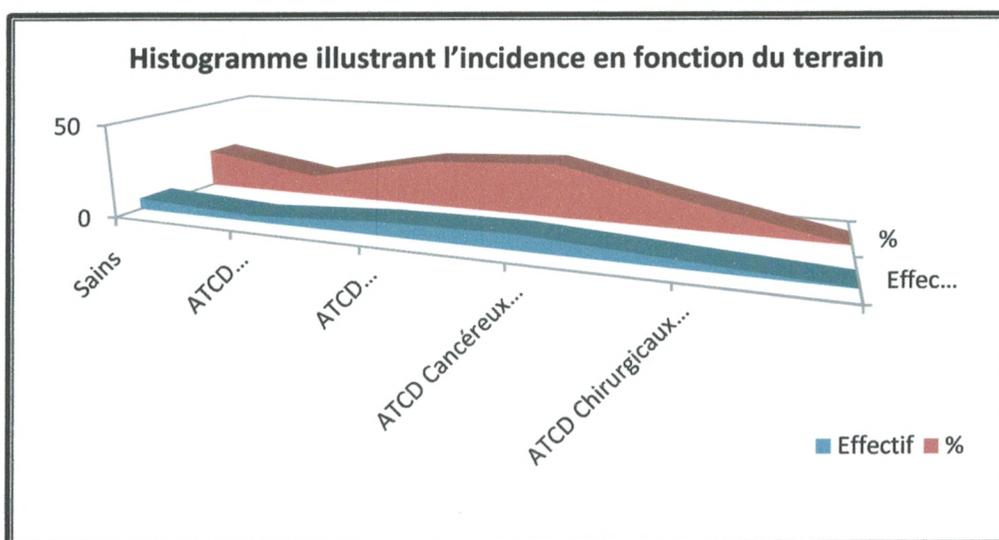
Secteur illustant l'incidence en fonction de l'origine



Plus de la moitié des malades sont originaires des environs de la ville de Tlemcen, l'incidence de l'affection dans la ville elle-même reste quand même considérable 37%, par rapport aux autres régions de la wilaya qui sont loin de la ville. De cela on peut conclure que le KC du pancréas est plus fréquent en milieu urbain qu'en milieu rural, l'industrialisation peut en effet expliquer cette différence de fréquence et particulièrement les habitudes de vie en milieu citadin (tabac, alcool, régime riche en graisses, sédentarité...) contrairement aux campagnards où les bonnes habitudes traditionnelles protègent plutôt des cancers.

#### 5) Répartition selon le terrain :

<u>Terrain</u>	<u>Effectif</u>	<u>%</u>
Sains	06	21
ATCD Biliopancréatiques	03	11
ATCD Cardiovasculaires	07	25
ATCD Cancéreux divers	08	29
ATCD Chirurgicaux divers	04	14
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

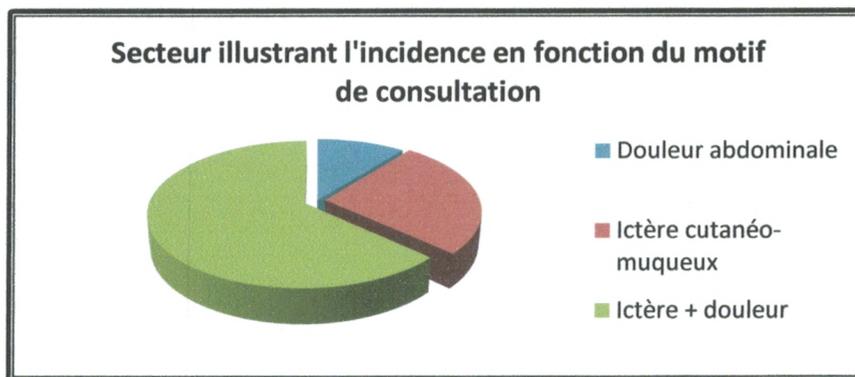


On remarque que le KC du pancréas survient en général chez les patients aux ATCD cancéreux divers personnels ou familiaux, le terrain cardiovasculaire est retrouvé dans 25% des cas, l'affection peut également survenir sur d'autres ATCD notamment bilio-pancréatiques et chirurgicaux divers, néanmoins les sujets sains ne sont pas épargnés, l'incidence du KC du pancréas chez eux reste non négligeable atteignant 21%.

## 6) Clinique :

### A) Selon le motif de consultation :

<u>Motif de consultation</u>	<u>Effectif</u>	<u>%</u>
Douleur abdominale	02	10
Ictère cutanéomuqueux	05	26
Ictère + douleur	12	64
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

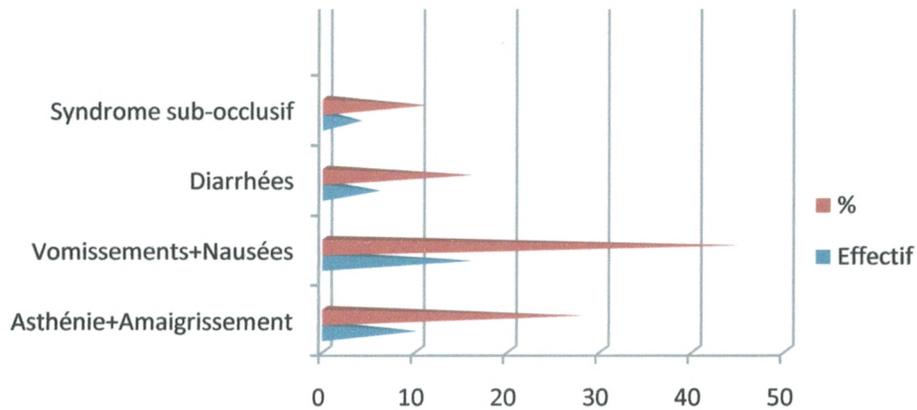


Plus de la moitié des patients viennent consulter pour ictère et la douleur à la fois, mais le motif de consultation le plus fréquent en matière du KC du pancréas reste l'ictère isolé ou associé à la douleur, la douleur isolée peut rarement amener à consulter.

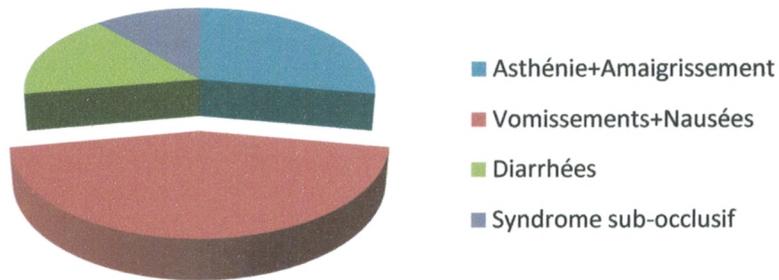
### B) Selon les signes associés :

<u>Signes associés</u>	<u>Effectif</u>	<u>%</u>
Asthénie+Amaigrissement	10	28
Vomissements+Nausées	16	45
Diarrhées	06	16
Syndrome sub-occlusif	04	11
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

**Histogramme illustrant l'incidence en fonction des signes associés**



**Secteur illustrant l'incidence en fonction des signes associés**

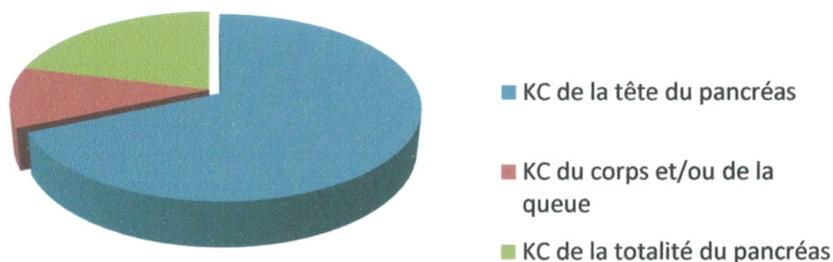


*A coté du motif principal de consultation, l'affection s'associe dans presque la moitié des cas à des nausées et vomissements, et dans le ¼ des cas à des signes généraux (asthénie et amaigrissement), signalant que la survenue des diarrhées par malabsorption est notée dans 16% des cas restant ainsi plus fréquente que celle des syndromes sub-occlusifs ou occlusifs qui peuvent également être rencontrés surtout dans les KC du pancréas évolués avec compression extrinsèque du grêle ou même intrinsèque par envahissement de ce dernier.*

*C) Selon les formes anatomo-cliniques :*

<i>Formes anatomiques</i>	<i>Effectif</i>	<i>%</i>
<i>KC de la tête du pancréas</i>	<i>13</i>	<i>69</i>
<i>KC du corps et/ou de la queue</i>	<i>02</i>	<i>10</i>
<i>KC de la totalité du pancréas</i>	<i>04</i>	<i>21</i>
<i>Total</i>	<i>19</i>	<i>100</i>

### Secteur illustrant l'incidence en fonction des formes anatomiques



On remarque que le KC de la tête du pancréas est la forme anatomique la plus fréquente touchant jusqu'à 70% des cas, les formes touchant le corps et/ou la queue restent presque négligeables en se résumant à 2 cas uniquement, à noter que les tumeurs étendues prenant la totalité du pancréas peuvent être rencontrées dans 21% des cas.

#### 7) Répartition de l'incidence selon les examens paracliniques demandés :

##### A) Biologique :

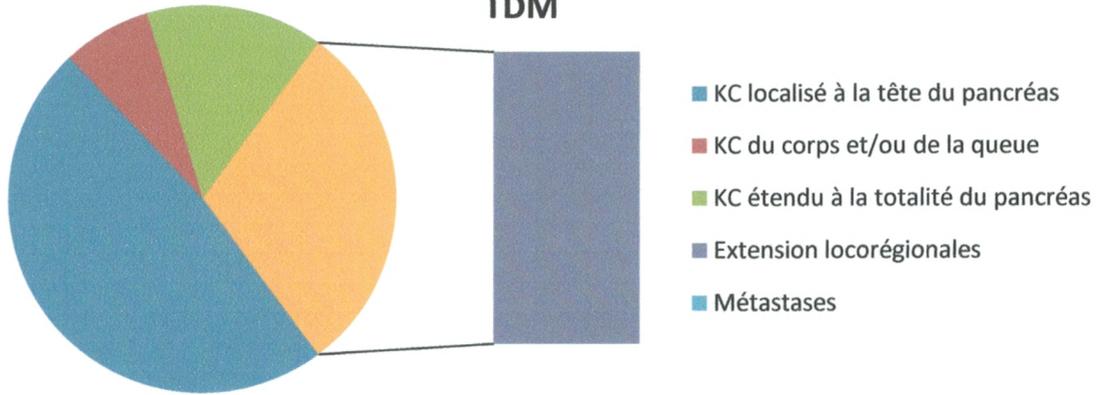
On remarque dans notre étude que les marqueurs tumoraux (l'ACE et surtout le CA 19.9) étaient rarement effectués en urgence et ne représentent qu'un facteur de l'évolutivité de la maladie.

##### B) Radiologique :

La TDM abdominale étaient demandées systématiquement chez tous les patients de notre étude, l'Echographie étaient parfois demandée avant la TDM comme élément d'orientation, l'IRM étaient demandée dans les formes avec extensions locorégionales ou avec des métastases.

<u>Formes tomодensitométriques</u>	<u>Effectif</u>	<u>%</u>
KC localisé à la tête du pancréas	13	48
KC du corps et/ou de la queue	02	07
KC étendu à la totalité du pancréas	04	15
Extension locorégionales	08	30
Métastases	00	00
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100</b>

**Secteur illustrant l'incidence en fonction des résultats de la  
TDM**



**8) Pronostic :**

*L'index de sévérité repose sur plusieurs critères :*

- Terrain
- Défaillance viscérale
- Les caractéristiques de la masse pancréatique :
  - La nature de la tumeur (type histologique, différenciation, classification TNM, rapidité d'évolution, degré d'invasion...)
  - Le siège et la taille de la tumeur
  - L'extension tumorale locorégionale et les métastases
  - L'opérabilité de la tumeur
- Les complications : diabète, malabsorption, syndrome occlusif, diarrhée, ascite...

**Terrain :**

<u>Facteur</u>	<u>Effectif</u>
Age > 60 ans	06
Tabagisme	09
Alcoolisme	00
ATCD pathologiques	13
Obésité	11

**Défaillance viscérale :**

<u>Hémodynamique</u>	04
<u>Cardiovasculaire</u>	02
<u>Rénale</u>	00
<u>Endocrinienne</u>	02
<u>Neurologique</u>	01
<u>respiratoire</u>	00

Les caractéristiques de la tumeur :

<u>TUMEUR PANCRÉATIQUE</u>			<u>Effectif</u>
<u>La</u> <u>Tumeur</u> <u>pancréatique</u>	<u>Nature</u>	<i>Adénocarcinome pancréatique</i>	19
		<i>Les autres types</i>	0
	<u>Siège</u>	<i>Tm de la tête</i>	13
		<i>Tm du corps et la queue</i>	02
		<i>Tm de tout le pancréas</i>	04
	<u>Extension locorégionale</u>	<i>Avec extension locorégionale</i>	08
		<i>Sans extension locorégionale</i>	11
	<u>opérabilité</u>	<i>Tumeur résécable</i>	04
		<i>Tumeur non résécable d'emblée</i>	14
		<i>Tumeur non résécable en per-opératoire</i>	01

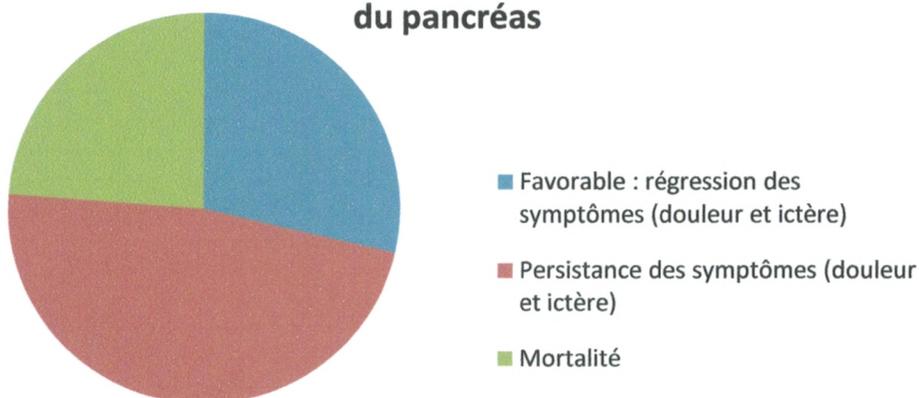
Les complications :

<u>Complication</u>	<u>Effectif</u>
<i>Diabète</i>	04
<i>Malabsorption et diarrhée</i>	06
<i>Syndrome occlusif et / ou sub-occlusif</i>	04
<i>Ascite</i>	03

9) Evolution :

<u>Evolution</u>	<u>Effectif</u>	<u>%</u>
<i>Favorable : régression des symptômes (douleur et ictère)</i>	06	28
<i>Persistance des symptômes (douleur et ictère)</i>	10	48
<i>Mortalité</i>	05	24
<i>Total</i>	21	100

### Secteur illustrant l'évolution des patients atteints du KC du pancréas

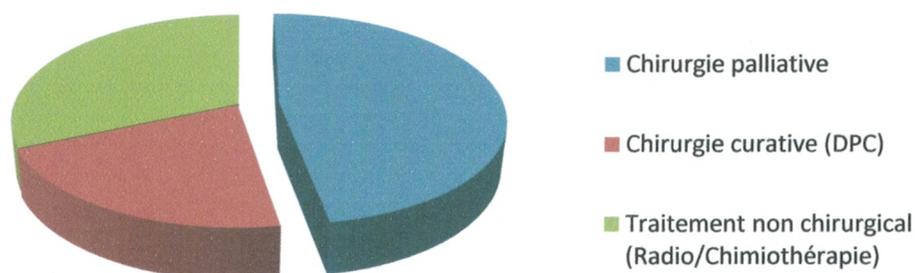


Dans la majorité des cas l'évolution en matière du KC du pancréas est défavorable, vers la persistance des symptômes en particulier l'ictère et la douleur, le pourcentage de décès reste également très important (24%), signalant que l'évolution peut parfois être favorable vers la régression des symptômes et l'amélioration de l'état général des patients et ceci dans environ 28% des cas.

#### 10) Traitement :

<i>Traitement</i>	<i>Effectif</i>	<i>%</i>
Chirurgie palliative (dérivation)	09	48
Chirurgie curative (DPC)	04	21
Traitement non chirurgical (Radio/Chimiothérapie)	06	31
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

### Secteur illustrant le traitement des patients atteints du KC du pancréas

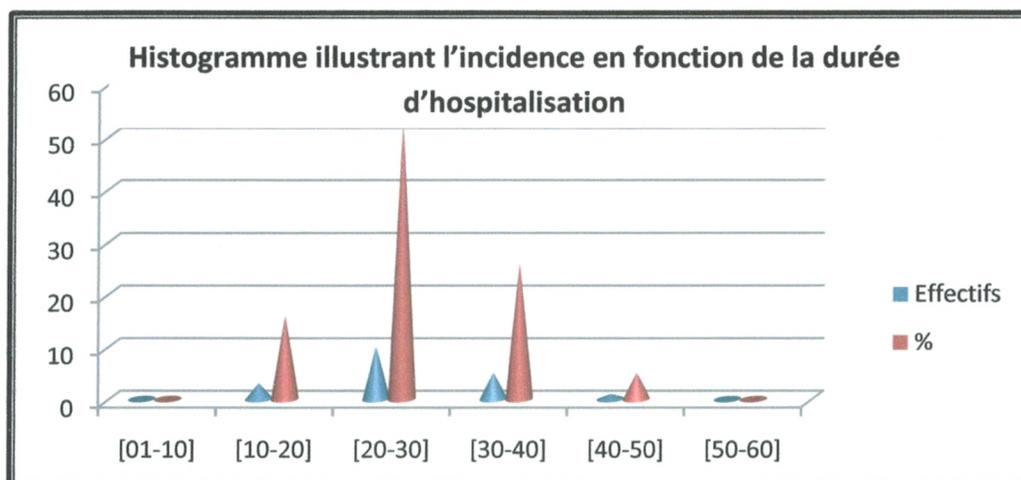


On remarque que la chirurgie palliative et la mise en place des différentes dérivations domine la thérapeutique en matière du KC du pancréas, et ceci pour améliorer la qualité de vie des malades vue que le KC du pancréas est diagnostiqué à un stade avancé où la chirurgie curative ne peut être pratiquée, parmi nos malades la DPC n'a pu être pratiquée que chez 4 d'entre eux, les autres

traitements non chirurgicaux sont également utiles particulièrement en pré et/ou postopératoire (31%).

### 11) Durée d'hospitalisation :

<u>Durée du séjour</u>	<u>Effectifs</u>	<u>%</u>
[01-10]	00	00
[10-20]	03	16
[20-30]	10	53
[30-40]	05	26
[40-50]	01	05
[50-60]	00	00



Notre étude a montré qu'au service de chirurgie<<B>>, la durée moyenne d'hospitalisation pour un patient atteint du cancer du pancréas est d'environ 01mois, soit 53% des cas. Cependant cette durée peut être réduite à moins d'un mois voire être prolongée allant jusqu'au delà de 50 jours, tout dépend des cas.

## IV \* DISCUSSION:

*D'après nos études effectuées en chirurgie <<B>> sur une période de 05ans, le Cancer du pancréas est une affection assez fréquente qui connaît une recrudescence importante ces dernières années.*

*C'est une maladie de l'adulte, avec prédominance masculine touchant presque deux hommes pour une femme (sexé ratio), plusieurs hypothèses étiologiques peuvent êtres décrites cependant aucun facteur favorisant n'a pu être précisé à défaut des renseignements des habitudes et de mode de vie des patients.*

*La poussée ictérique est le maitre symptôme et il est aussi le principal motif de consultation, qui est généralement associé à des douleurs solaires, ces deux peuvent parfois s'associer à d'autres symptômes : nausées vomissements, diarrhée, arrêt des matières et des gaz.*

*Le cancer du pancréas touchant la tête du pancréas reste la forme anatomo-clinique la plus fréquente, les autres formes restent relativement négligeables.*

*Grace à l'avènement récent du scanner, le pronostic des malades est maintenant mieux évalué avec une bonne estimation et la prise en charge des malades est devenue ainsi meilleure.*

*Le traitement de la douleur est assurée selon son intensité par différentes classes des antalgiques (allant des antalgiques mineurs aux majeurs et morphiniques), l'antibioprophylaxie est indiqué systématiquement chez tous les malades quelque soit le stade de gravité (à titre préventif). 69% de nos patients ont été admis au bloc opératoire dont 21% ont bénéficiées d'une chirurgie curative (DPC) et les 48% restant d'une chirurgie palliative (les différentes dérivations). La durée moyenne d'hospitalisation a été estimée d'environ un mois.*

*L'évolution était défavorable dans la grande majorité des cas (48% des patients) vers la persistance des symptômes et l'aggravation de l'état des malades, un taux de mortalité important a été noté aux alentours de 24%.*

#### IV \* CONCLUSION:

*Le cancer du pancréas est une affection relativement fréquente dont le diagnostic est porté sur une gamme d'arguments cliniques, biologiques, et radiologiques, mais la confirmation diagnostique ne peut être faite que devant la présence d'une preuve histologique (biopsies-étude anapath).*

*Notre étude au sein du service de chirurgie <<B>> nous a permis de constater que l'avènement du scanner a réellement concouru à modifier l'approche diagnostic et thérapeutique de cette affection. Bien que peu important pour le diagnostic, le dosage des marqueurs tumoraux en urgence n'est cependant pas de pratique courante.*

*L'évolution a été malheureusement défavorable dans la majorité des cas malgré tout les efforts faits. Ceci lance un appel à une prise en charge multidisciplinaire du cancer du pancréas à savoir : chirurgiens, radiologues, biologistes, réanimateurs, psychologues... à fin de mieux métriser cette affection.*

## V \*Références Et Bibliographie :

--Anatomie pour les étudiants : Richard L.DRACKE; Wayne VOGL; Adam MITCHELL  
édition ELSEVIER,

--Histologie Générale : Jean- Pierre DADOUNE.

--Physiologie Humaine : Lauralee SHERWOOD 2eme édition DE BOECK 2006.

--EMC : Cancer du pancréas exocrine : clinique, bilan diagnostique et pré-thérapeutique. C.BUFFET  
ELSEVIER Masson SAS 2006.

--EMC : Cancer du pancréas exocrine. Gille LESUR; Alain SAUVANET; Philippe LEVY.

--EMC : Exérèses pancréatiques céphaliques : Duodéno-pancréatectomies Céphaliques (DPC).  
D.JAECK; K. BOUDJEMA; P. BACHELLIER; JC.WEBER; T.ASENSIO; P.WOLF

--EMC: Duodéno-pancréatectomies totales. D.JAECK; K. BOUDJEMA; P. BACHELLIER;  
JC.WEBER; T.ASENSIO; P.WOLF

--EMC: Pancréatectomies. D.JAECK; K. BOUDJEMA; P. BACHELLIER; JC.WEBER;  
T.ASENSIO; P.WOLF

--EMC : Traitement chirurgical palliatif des cancers du pancréas JC. WEBER; N.GONZALES;  
P.BACHELLIER; P.WOLF; D.JAECK

--EMC : Chimiothérapie des cancers du pancréas. J.TAIEB; V.BOIGE; M. DUCREUX.