

République du Mali
Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

ANNEE : 2005-2006

Thèse N°.....

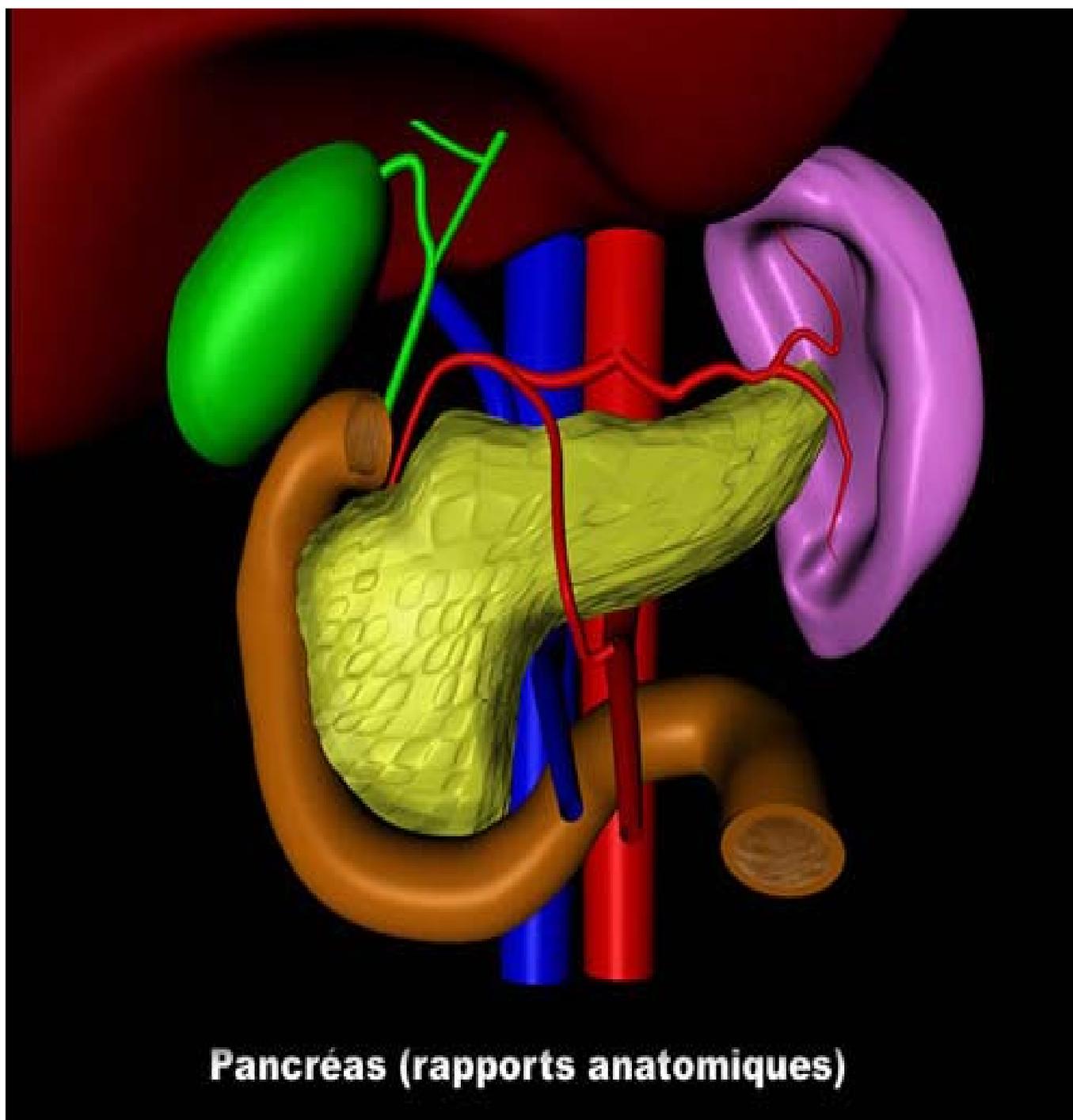
**Cancers du pancréas : études cliniques,
épidémiologique et prise en charge dans le service
de médecine interne de l'hôpital du Point G**

Thèse présentée et soutenue publiquement le
Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie
Par **Monsieur Abasse Sanogo**
Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY :

Président du jury:	Pr Moussa Y Maiga
Membres du jury:	Pr Abdoul K Traoré dit Diop
Codirecteur de thèse :	Dr Sidibé Assa Traoré
Directeur de thèse :	Pr Hamar A Traore

*CANCERS DU PANCREAS
ETUDES CLINIQUES
EPIDEMOLOGIQUE ET PRISE
EN CHARGE DANS LE
SERVICE DE MEDECINE
INTERNE DE L'HOPITAL DU
POINT G*



REMERCIEMENTS

Aux membres de jury.

Pr. Moussa Y. MAIGA

Pr. Titulaire en gastro-entérologie, chargé de cours d'hépatogastro-entérologie à la FMPOS, chef de service d'hépatogastro-entérologie au CHU Gabriel Touré

Cher maître, c'est un grand plaisir que vous faites honneur de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre modestie, votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait, font de vous un maître exemplaire et apprécié de tous.

Nous nourrissons l'espoir de pouvoir compter sur vous. C'est l'occasion de vous dire infiniment merci et croyez en notre reconnaissance et notre grande admiration.

PR Abdoul Karim TRAORE dit DIOP

PR agrégé de chirurgie générale, ancien député.

Cher maître votre lutte contre l'injustice sociale ainsi que vos aspirations panafricanistes font de vous un des grands espoirs du Mali et d'Afrique. Votre raisonnement scientifique, votre simplicité et votre humanisme ont forcé notre admiration. Homme de science et de lettre accomplie, vous êtes un exemple à suivre. Nous vous remercions pour cette confiance que vous nous avez placée. Veuillez agréer, cher maître, l'expression de nos considérations distinguées.

Dr SIDIBE Assa TRAORE

Spécialiste en endocrinologie, maître assistant en endocrinologie à la FMPOS.

Cher maître, nous avons le plus souvent eu à faire à une maman qu'à un maître tant votre disponibilité et votre sens de l'écoute nous ont marquée. Votre sens élevé de l'humanisme est quelque une de vos qualités.

Pr. Hamar A. TRAORE

Pr. Titulaire de médecine interne, Chef service de médecine interne et maladies infectieuses
CHU du point G

Cher maître nous sommes fiers de vous avoir comme maître en médecine interne. L'enseignement de haute qualité que nous recevons de vous restera pour nous un trésor. Homme de principe vos qualités humaines, votre rigueur scientifique et votre exigence pour le travail bien fait font de vous un exemple que nous admirons beaucoup. Si ce travail est une réussite, c'est votre compétence et votre savoir-faire. Trouver dans ce modeste travail cher maître le très humble témoignage de notre profonde gratitude et sincère reconnaissance.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	8
GENERALITES.....	10
1° Etude épidémiologique	10
2° Rappel anatomique	16
3° Pathogénie et génétique.....	21
4° Etude clinique du pancréas exocrine.....	22
5° Les tumeurs endocrines du pancréas.....	42
L'INSULINOME	43
GLUCAGONOMES.....	47
SOMATOSTATINOME.....	52
TUMEURS NON DISCUTEES.....	54
TUMEURS DONT L'INDIVIDUALISATION EST PLUS DISCUTABLE.....	59
6- Kystes et les pseudo Kystes pancréatiques	60
METHODOLOGIE	62
RESULTATS	65
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	80
ANNEXES	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

LISTE DES ABREVIATIONS

AAS :	Acide Acétyle Salicylique
ACE :	Antigène carcino embryonnaire
ACTH :	Adrenocorticotrophic hormone
AEG	Altération de l'état général
ASP :	Abdomen sans préparation
CA 19-9	Antigène carboxylase
CCK :	Cholécystokinine
CPRE :	Cholangio pancréatographie rétrograde endoscopique
DPC :	Duodéno pancréatectomie céphalique
ENM :	Eryptène nécrolytique migratrice
GIP :	Gastric inhibitory peptide
GR-RH :	Growth hormone releasing isolé 1982 par Guillemin
hpp	Human pancreatic peptide
KD :	Kilo Dalton
MDH	Motif d'hospitalisation
MSH :	Melanocyte stimulating hormone
NEM :	Néoplasies endocriniens multiples
NSE :	Neurone spécifique enolase
Pbeg.	Ponction biopsie echo guidée
PTH-RP :	Parathormone Related peptide
RMN :	Résonance magnétique nucléaire
Somatostatine:	1968 Par Krulich
SZE :	Syndrome de Zollinger Ellison
TDM :	Tomodensitométrie
TEP :	Tumeur endocrine du pancréas
VIP :	Vasoactive intestinal peptide

Introduction

Le cancer du pancréas exocrine est la cinquième cause de mortalité aux Etats unis avec 24000 décès par an. En France, on considère qu'environ 4000 décès par an sont imputables au cancer du pancréas [7]. En Afrique surtout au Mali la fréquence serait de 0,8/100[9]

Les taux de survie à un et cinq ans ne sont toujours respectivement que d'environ 1à 10/100 [7] même si le diagnostic semble simple. Cependant, la grande majorité des cas sont vus à un stade avancé ou le bilan d'extension est fait au moment de tumeur inextirpable, soit du fait d'envahissement vasculaire, soit en raison de la présence de métastases ganglionnaires et/ou hépatiques. Ce pronostic sombre est en grande partie lié aussi à la latence clinique ne permettant pas de faire le diagnostic au stade initial de la maladie.

L'adénocarcinome canalaire semble le plus fréquent 80% [7]. Les tumeurs endocrines du pancréas sont classées en fonction de leur caractère non fonctionnel ou fonctionnel (c'est à dire associé ou non à des signes d'hypersécrétion hormonale). Les premiers se révèlent par un syndrome tumoral, pour les secondes, la symptomatologie est plus évocatrice en raison des effets des hormones produites par la tumeur. Ces tumeurs peuvent être uniques et sporadiques ou multiples (touchant le pancréas mais aussi l'hypophyse, les parathyroïdes, la thyroïde, les surrénales) et s'intégrer alors dans le cadre d'un néoplasie endocrine multiple (NEM) qui est d'origine génétique. Le pourcentage de malignité est varié selon le type de tumeur endocrine. Ces tumeurs endocrines représentent moins de 10% de la totalité des tumeurs pancréatiques. Leur évolution lente et les nombreux signes cliniques rendent le diagnostic tardif.

La classification des kystes et pseudo kystes reste confuse. On pense que les vrais kystes sont congénitaux ou dermoïdes uniloculaires ou multiloculaires. Quelle que soit leur origine les kystes pancréatiques s'expriment par les mêmes symptômes [10].

Les tumeurs endocrines du pancréas suscitent un grand intérêt en raison de leurs caractéristiques physiopathologiques et pronostiques, un potentiel évolutif hétérogène.

Avec de nouvelles méthodes diagnostiques, on se rend compte que cette pathologie est beaucoup plus fréquente qu'on ne le soupçonnait.

Au Mali, le cancer du pancréas représente chez l'homme et la femme respectivement 1,7 et 0,8 de l'ensemble des cancers [31].

Cette affection a été très peu étudiée au Mali.

Objectif général

Etudier des cancers du pancréas dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence des cancers du pancréas dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G.
- Décrire les aspects cliniques, biologiques et radiologiques des cancers du pancréas.
- Définir quelques éléments de la prise en charge des cancers du pancréas dans le service.

GÉNÉRALITÉS

1. Etude épidémiologique

1.1. Données globales

Le cancer du pancréas est le 14^e cancer le plus connu du monde avec plus de 216 000 nouveaux cas qui arrivent chaque année. Les groupes qui ont l'incidence la plus élevée comprennent : les Noirs américains, les Maoris de la Nouvelle Zélande, les Coréens, les américains et les natives hawaïennes aussi bien que la population mâle de Kazakhstan. Les taux les plus bas se retrouvent chez les Indiens d'Ahmedabad et chez les populations noirs de certains pays africains tels que : la Tanzanie et la Guinée et celles de Nouvelle Guinée de Papouasie et au Sri Lanka [12]. Dans le monde, l'incidence a triplé depuis les années 1920 pour se stabiliser vers la fin des années 1970.

Le pronostic est effroyable et le cancer du pancréas cause environ 213 000 décès chaque année. L'incidence et la mortalité des cancers pancréas augmentent avec l'âge de façon linéaire à partir de 45 ans.

Aux Etats Unis le cancer du pancréas est la quatrième cause de décès relatifs au cancer à la fois chez les hommes que chez les femmes [12]

En France on considère qu'environ 4 000 décès par an sont imputables au cancer du pancréas [7].

L'incidence varie d'un pays à un autre, allant de 0,7/100000 aux Indes à 16,4/100000 en Corée

Au Mali la fréquence était de 0,8% en 2002-2003.

C'est le dixième cancer digestif.

1.2. Epidémiologie causale

1.2.1 Facteurs de risque

Conditions d'hérédité

Environ 10% des cancers du pancréas présentent un risque familial, cette fraction étant la plus élevée pour tout site d'organe humain [12]. Dans ce contexte, les mutations

bactériologiques ont été identifiées dans un certain nombre de neutralisants d'oncogènes et de tumeurs y compris BRC A2 (predisposing to breast and pancréatic carcinoma) et p^{16INK4} prédisposant aux carcinomes du pancréas, au carcinome du sein. Le syndrome de Peutz- Jeghers, le syndrome HNCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) est prédisposé au cancer du pancréas [12].

Pancréatite chronique héréditaire

Ceux qui souffrent de pancréatite héréditaire expriment des attaques de pancréatite aiguë dès le jeune âge et font face à un risque de 40% de cancer du pancréas vers l'âge de 70 ans. La plupart des familles apparaissent posséder une ou deux mutations de gène cationique trypsinogène (chromosome 7q 33) [12] qui cause la production de protéine mutante. Par conséquent l'activité enzymatique associée est admise comme hypothèse de contribuer à l'auto digestion du pancréas et de la pancréatite. Le cancer du pancréas peut alors être une conséquence de micro environnement inflammatoire prolongé dans le pancréas.

L'autre condition est la présence de tumeur mucineuse papillaire dans le conduit pancréatique, le syndrome de mélanome malin multiple atypique familial, les fibroses kystiques et le syndrome de Li-faumen [12].

Modifications génétiques sporadiques

Les modifications de l'oncogène de KRAS (kirsten-ras) les plus fréquemment du codon 12, surviennent dans 95% des tumeurs pancréatiques sporadiques et peuvent représenter un événement moléculaire précoce de carcinogénèse pancréatique. Elles peuvent également être présentes dans certaines lésions bénignes [12]. Les modifications de gènes de neutralisant de tumeurs tels que P53, P¹⁶ INK (Multi Tumor Suppressor Gene) DCC (Deleted in Colon Carcinoma) et DPC4 (Deleted in pancreatic carcinoma) ont aussi été détaillés comme la sur-expression de certains facteurs de croissance par exemple : TGF (transforming growth factor) α TGF (transforming growth factor) β et leurs récepteurs [12, 10, 11]. La mutation d'oncogène de gène C erb B2 est associé à

l'adénocarcinome pancréatique de dernier stade et oncogène C erbB3 avec une courte survie post opératoire.

1.2.2. Facteurs environnementaux

Facteurs alimentaires :

On discute un certain nombre de facteurs alimentaires y compris une alimentation pauvre en fibres [7] et riche en viande et en graisse, une alimentation riche en animes hétérocycliques présentent dans la viande et le poisson cuit est également incriminé. Quelques données ponctuelles permettent également de penser que la consommation de vitamine C, de caroténoïdes et de sélénium on peut être un rôle dans la survenue du cancer du pancréas[7].

Les mécanismes évoqués font intervenir une augmentation de la sécrétion de cholécystokinine et des protéases d'origine pancréatique.

Le tabac : les études prospectives de la littérature ont montré que le risque de tumeur du pancréas était statistiquement 3 fois plus élevé chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. Environ 30% des cas de cancer du pancréas sont imputables à la cigarette [12]

Le fait d'arrêter de fumer pendant plus de 15 ans semble faire revenir le risque de cancer à un niveau voisin de celui observé dans la population des non-fumeurs.

L'action carcinogène du tabac se fait par voie générale ou 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 : Autant la consommation régulière d'alcool semble associée de manière indiscutable à la survenue de certains cancers digestifs, autant aucune

relation claire n'apparaît entre la consommation d'alcool et le risque de cancer du pancréas. A l'état actuel, le rôle potentiel du café dans le cancer du pancréas n'est pas démontré.

Diabète : 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. Les études sont toujours contradictoires toutefois il existe une association cancer du pancréas diabète chez les femmes. Expérimentalement, il a été prouvé que l'hyperglycémie avait un effet favorisant dans la croissance d'adénocarcinomes pancréatiques

2. Rappel anatomique

1. Situation

Le pancréas est une glande rétro péritonéale située en avant de la 2^e vertèbre lombaire transversalement de bas en haut et obliquement disposée d'avant en arrière et de la droite vers la gauche.

Poids : 70 grammes

Longueur : 12 cm

Hauteur : 4 cm

Épaisseur : 2 cm

C'est une glande mixte à la fois exocrine et endocrine. Le pancréas endocrine est représenté par les îlots de Langerhans qui sont des cellules endocrines dispersées au sein du parenchyme exocrine dont la taille varie entre 40 µm et 400 µm.

Il existe 4 types cellulaires majeurs au sein des îlots de Langerhans, que l'on peut connaître grâce à la morphologie des granules neurosecrétaires en microscopie électronique ou à l'aide de l'immuno-histochimie avec des anticorps anti-peptides spécifiques.

- Les cellules bêtas (B) produisant de l'insuline représentant 60 à 80% des cellules des îlots ;
- Les cellules Alpha (A) produisant le glucagon, représentant 15 à 20% des cellules des îlots ;
- Les cellules PP, produisant le polypeptide pancréatique, représentant 15 à 20% des cellules des îlots ;
- Les cellules D synthétisant la somatostatine, représentant 5 à 10% des cellules des îlots.

D'autres peptides ont également été détectés dans les cellules du pancréas endocrine (gastrine, sérotonine, vasoactive intestinal peptide VIP) dans les îlots de Langerhans, les cellules ont une organisation spatiale précise. Les îlots sont entourés de fibres de collagène qui ne forment pas de capsule.

Ils sont très richement vascularisés par un réseau capillaire bordé de cellules endothéliales fenêtrées qui caractérisent habituellement les organes endocrines.

Les cellules (B) sont localisées au centre des îlots, alors que les autres cellules sont situées en périphérie.

Quelques cellules endocrines sont dispersées au sein du pancréas en dehors des îlots de Langerhans, principalement sous la forme de cellules isolées dans l'épithélium canalaire excréteur.

Le pancréas exocrine est formé de nombreux acini qui se composent de cellules épithéliales pyramidales circonscrivant une lumière centrale. Plusieurs acini forment un lobule ; la lumière de chaque acinus se raccorde à un petit canal, qui à son tour, se draine dans des petits canaux inter-lobulaires, lesquels rejoignent ensuite les plus grands. Ces derniers trouvent alors le canal pancréatique principal, qui avec le canal cholédoque, pénètre dans le duodénum à travers la paroi interne par l'intermédiaire de l'ampoule de Vater.

Les sécrétions du pancréas exocrine, produites par les cellules épithéliales des acini comprennent : le trypsinogène, le chymotrypsinogène, l'amylase et la lipase.

Elles sont responsables de la digestion du bol alimentaire et le bicarbonate qui alcalinise le contenu intra luminal de l'intestin grêle.

Le rôle principal du pancréas est la production d'insuline qui est une hormone polypeptidique dont le précurseur est la pro insuline dégradée par une protéase en insuline et peptide C. On estime qu'environ 50 unités d'insuline sont sécrétées par jour.

L'insuline est une hormone anabolisante qui participe à toutes les réactions de synthèse de l'organisme.

Son action biologique est marquée sur le métabolisme des lipides, des protéides et des glucides dont elle baisse le taux plasmatique : c'est donc une hormone hypoglycémisante.

2. Les rapports

Les rapports du pancréas sont particulièrement importants à bien connaître dans l'optique de l'examen échographique du pancréas. Le pancréas ne possède pas de structure capsulaire permettant de le limiter de façon précise. Il faudra pour le localiser se servir des éléments contigus à lui et donc de ses rapports avec les organes avoisinants. Ne seront envisagés que les rapports avec des organes accessibles à l'examen échographique.

❖ **Rapports de la tête**

En avant, la tête pancréatique est barrée par la racine du mésocolon transverse. En sus mésocoliques, le rapport important est le foie qui s'applique sur la tête du pancréas et représente une bonne fenêtre d'exploration échographique. En sous mésocolique, la tête pancréatique est en rapport avec le colon transverse et les anses grêles. La partie gauche du petit pancréas de WINSLOW est précroisée par le pédicule mésentérique supérieur.

En arrière, la tête du pancréas est en rapport! : En avant du fascia de TREITZ, avec le canal cholédoque qui, d'abord rétro pancréatique, devient intra pancréatique pour se jeter dans l'ampoule de VATER au bord interne du deuxième duodénum! En arrière du fascia de TREITZ avec la veine cave inférieure et le pédicule rénal droit.

Circonférentiellement avec le cadre duodéнал qui embrasse la tête pancréatique «!comme un pneu dans une jante!».

❖ **Rapports de l'isthme**

En avant, l'isthme entre en rapport avec le pylore recouvert de la face inférieure du foie.

En arrière de l'isthme, prend naissance la veine porte à partir de la confluence de la veine mésentérique supérieure et du tronc splénomésaraïque, formé de la veine splénique et de la veine mésentérique inférieure. En arrière du fascia de TREITZ, se situe la veine cave inférieure.

❖ **Rapports du corps**

En avant, le corps du pancréas entre en rapport avec l'estomac et le lobe gauche du foie.

En arrière! : Les rapports immédiats se font avec l'artère splénique et ses sinuosités au bord supérieur du pancréas et la veine splénique rétro-pancréatique. Les rapports immédiats à travers le fascia de TREITZ se font avec l'aorte, la naissance de l'artère mésentérique supérieure et la veine rénale gauche s'insinuant entre les deux.

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

❖ **Rapports de la queue du pancréas.**

En avant, la queue du pancréas est précroisée par le pédicule splénique. En arrière, la queue du pancréas répond au rein gauche qui représente une voie d'exploration de celle-ci. A gauche, elle se rapproche plus ou moins du hile de la rate.

3. **Les lymphatiques** : Ils sont drainés par 4 chaînes :

- chaîne latéro-aortique (nœuds pancréatiques) qui est une chaîne principale.

- chaîne hépatique (nœuds sus et pyloriques) ;
- chaîne splénique (nœuds sus et retro-pancréatiques) ;
- chaîne mésentérique inférieure ;

Ces 3 dernières sont des chaînes intermédiaires.

L'innervation est double sympathique et parasympathique.

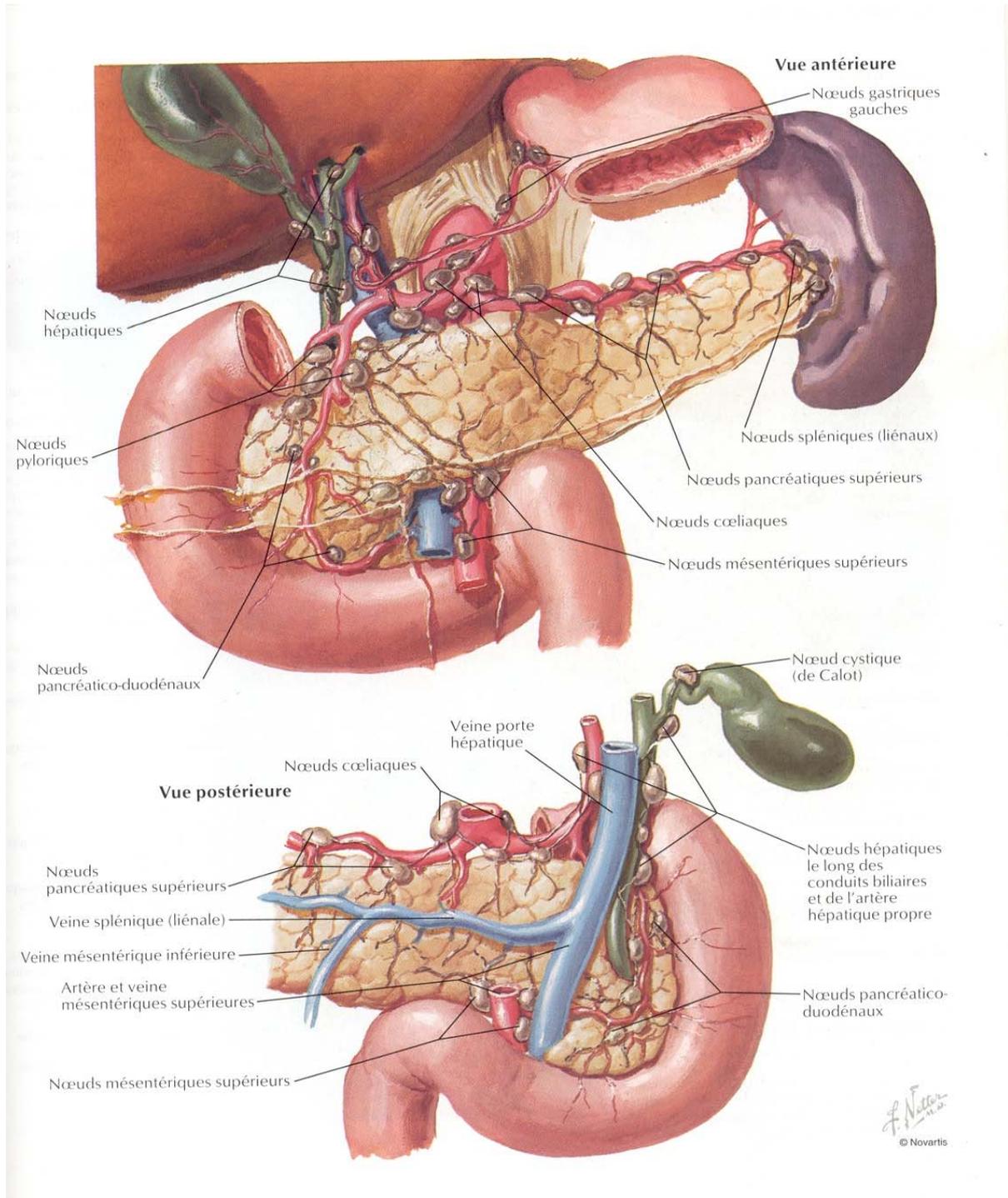


Figure 1: Vaisseaux et nœuds lymphatiques du pancréas [14].

3. Pathogénie et génétique

Le premier stade de néoplasie est l'hyperplasie plate entraînant la colonisation de l'épithélium du conduit pancréatique. On estime que plus de la moitié de la population des personnes âgées peuvent présenter une hyperplasie plate [12]. Ceci peut conduire à l'hyperplasie papillaire, la présence de fibroses kystiques du pancréas peuplé avec une structure repliée, qui peut avoir des degrés divers d'anomalies cellulaires et nucléaires.

Le vrai carcinome est caractérisé par l'invasion de la paroi du conduit pancréatique et une réaction dysplastique à savoir la réaction inflammatoire à collagène, tumeur qui peut renfermer moins de 25% de cellules cancéreuses. Les principaux types histologiques comprennent des adénomes sériques kystiques bénins, les tumeurs de comportement biologique incertain y compris la tumeur kystique mucineux et la tumeur kystique solide aussi bien que les formes malignes telles que l'adénocarcinome, l'adénocarcinome sérique microkystique et l'adénocarcinome de mucine.

4. Etude clinique du pancréas exocrine

Le pancréas est une glande à la fois endocrine et exocrine. Ces deux fonctions sont assurées par des cellules distinctes.

Les cellules endocrines sont regroupées au sein des îlots de langerhans disséminés dans le parenchyme pancréatique.

Le pancréas exocrine est divisé en deux parties d'un point de vue fonctionnel : les acini qui secrètent les enzymes nécessaires à la digestion et le système canalaire qui draine cette sécrétion d'origine acineuse vers le duodénum et l'enrichit en eau et bicarbonate.

Le mode d'expression de la pathologie pancréatique est assez monotone. D'un point de vue clinique, la sémiologie pancréatique est assez réduite.

4.1. Signes

4.1.1. Forme Typique

La douleur : C'est le symptôme le plus fréquent. La douleur siège dans la portion sus ombilicale de l'abdomen l'épigastre le plus souvent, irradiant en ceinture vers l'arrière. Plus rarement, elle siège dans l'hypochondre gauche, irradiant vers la région lombaire gauche ou dans l'hypochondre droit, simulant une colique hépatique.

Cette douleur n'a pas de rapport précis avec l'horaire des repas, mais peut être déclenchée par un repas ou la prise d'alcool. L'absorption d'aliments ou d'anti acides ne la calme pas. Des nausées ou des vomissements peuvent être associées. Elle est parfois atténuée par la prise d'acide acétyle salicylique ou une position antalgique à chaque patient. D'emblée maximale, cette douleur est constante et peut durer plusieurs jours.

Dans le temps, l'évolution est variable. Rarement, les douleurs ont la périodicité des crises ulcéreuses. Le plus souvent, les douleurs deviennent de plus en plus fréquentes et intenses pouvant conduire à la toxicomanie.

En résumé la crise solaire avec irradiation transfixiante ou en ceinture est le plus souvent évocatrice.

Amaigrissement : Très fréquemment retrouvé lors d'une affection pancréatique, l'amaigrissement peut être dû à une anorexie ou une crainte pour le malade de s'alimenter en raison des douleurs, un diabète ou une stéatorrhée peuvent être des facteurs surajoutés.

L'ictère

Il s'agit d'un ictère cholestatique.

Dans le cancer du pancréas, l'ictère progressif accompagné de prurit et de décoloration des selles avec à l'examen un gros foie de cholestase et une grosse vésicule (loi de Courvoisier) est très évocateurs et également des urines foncées.

Diabète : Un diabète peut être l'une des manifestations révélatrices d'une affection pancréatique. Il peut s'agir d'une diminution de la tolérance glucidique lors d'une hyperglycémie provoquée, voire même d'un diabète responsable d'acidocétose nécessitant une insulinothérapie.

Hémorragie digestive

Quoique peut évatrice d'une affection pancréatique, trois mécanismes d'hémorragie digestive méritent d'être individualisés : la rupture des varices oesophagiennes liée à une hypertension portale segmentaire ; l'hémorragie due à une érosion au contact d'un faux kyste qui peut s'extérioriser par le Wirsung (Wirsungorragie), ou rester enclose dans le duodénum ou l'estomac ; plus rarement, les cancers du pancréas envahissant la muqueuse duodénale peuvent être responsables d'hémorragies.

Dans les tumeurs du pancréas exocrine, cancers du pancréas exocrine ; il faut noter que les hémorragies digestives ne sont pas spécifiques de la tumeur ici et qu'elles sont tardives et traduisent l'envahissement d'organes de voisinage.

Au départ, l'ictère et la douleur sont fréquents ou en association dans 90% des cas.

Beaucoup plus évocatrice est l'association ictère douleur abdominale amaigrissement.

Certaines manifestations sont communes à la localisation tête ou corps et queue du pancréas...

L'ictère est fréquent dans les localisations de la tête du pancréas.

Les tumeurs corpo-réo-caudales sont plus volontiers révélées par des douleurs abdominales aggravées par le décubitus dorsal, insomniantes à recrudescence nocturne, incomplètement soulagées par la position penchée en avant ou le décubitus ventral.

L'irradiation postérieure prête la confusion souvent avec une pathologie rachidienne ou neurologique.

Dans les formes évoluées on peut rencontrer

- une ascite traduisant souvent la présence d'une carcinose péritonéale
- de volumineuses métastases hépatiques, parfois responsables d'un ictère d'origine intra hépatique
- de métastases pulmonaires, voire plus rarement cutanées, osseuses ou cérébrales
- D'une sténose duodénale symptomatique ou asymptomatique.

4.1.2. Formes atypiques : d'autres manifestations cliniques variées mais plus rares peuvent également être révélatrices : douleurs abdominales atypiques, ballonnement abdominal, troubles du transit ou d'allure dyspeptique, pancréatique aiguë, pseudo kyste, fièvre prolongée avec syndrome inflammatoire syndrome dépressif, accidents thromboemboliques, hémorragies digestives, nausées et/ou vomissements, manifestation cutanée épanchement pleural, la survenue récente d'un diabète. Elle serait notée dans 6 à 68% des cancers [7]. L'aggravation d'un diabète jusque là bien équilibré peut également être rencontrée.

En fait, c'est l'apparition récente de troubles avant tout digestifs, même atypiques, qui doit faire évoquer le diagnostic, surtout chez le sujet de plus de 50 ans.

4.2. Etude para clinique

4.2.1. Signes biologiques

En cas de tumeur céphalique : Il existe une cholestase ictérique ou un ictère secondaire à l'obstruction biliaire, de même qu'un ictère également une anémie soit de type carenciel en cas d'envahissement duodénal ou inflammatoire.

L'hyperglycémie est fréquente, l'hypercalcémie par lyse osseuse ou de mécanisme paranéoplasique ainsi qu'une sécrétion ectopique de GH (Growth Hormone), ACTH (adrenocorticotrophic hormone) notamment.

→ Marqueurs tumoraux

L'antigène carcino embryonnaire : Fréquemment élevé dans le sérum des patients en cas de cancer du pancréas.

La revue récente de la littérature montre que l'ACE est supérieur à 5 ng/ml dans l'environ 58% des cas de cancers du pancréas, mais sa faible spécificité voisine de 65% lui fait perdre tout intérêt diagnostique. Cependant, lorsque le seuil de l'ACE est fixé à 50 ng/ml, la spécificité est proche de 80% mais la sensibilité n'est alors que d'environ 40%

Il est admis que le taux de l'ACE est habituellement plus élevé en cas de tumeur évoluée et qu'il diminue le plus souvent après résection chirurgicale.

Le dosage sérique du Ca 19-9 a beaucoup été étudié et semble plus utile.

Le Ca 19-9 sérique est supérieur à 37U/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 supérieure à celle de l'ACE.

La valeur absolue du Ca 19-9 est importante à considérer. Ainsi, en prenant comme valeur seuil, le taux de 75U/L, la spécificité augmente de 10% alors que la sensibilité est de 5%. Au maximum pour les valeurs sériques de 1000U/L, la spécificité est de l'ordre de 100% mais la sensibilité chute à 40%. Comme pour l'ACE, les taux sériques de Ca 19-9 sont le plus souvent proportionnels à la masse tumorale et l'exercice chirurgical de la lésion sont souvent associée à une chute du taux sérique de Ca 19-9 ; de même une ré Ascension du Ca 19-9 traduit le plus souvent une récurrence locale régionale ou générale. Le taux de Ca 19-9 et son évolution peuvent avoir un intérêt pronostique.

Des élévations de Ca 19-9 parfois très importantes ont été rapportées au cours des cholestases bénignes ; la disparition de la cholestase est alors très souvent associée à une diminution, voire une normalisation du Ca 19-9.

Compte tenu de la grande fréquence des ictères au cours des cancers de la tête du pancréas une élévation du Ca 19-9 est parfois difficile à interpréter.

Pour certains auteurs, la sensibilité du Ca 19-9 est plus grande dans les tumeurs corporeo caudales que dans les tumeurs de la tête du pancréas.

La fréquente normalité du Ca 19-9 sérique à la phase initiale d'un cancer du pancréas et en cas de petite tumeur empêche d'utiliser ce marqueur dans le cadre d'un dépistage.

D'autres marqueurs ont été testés Ca 125, Ca 50, Ca 15-3 de l'antigène Onco fœtal pancréatique, rapport testostérone/dihydro-tèstostérone. Aucun de ces dosages ne s'est imposé dans la pratique clinique.

4.2.2.Imagerie

Actuellement, les moyens disponibles sont l'échographie, la tomодensitométrie abdominale, l'écho endoscopie, la cholangiographie rétrograde endoscopique.

L'artériographie coélio-mésentérique et l'imagerie par résonance magnétique sont moins utilisées.

Quant à la ponction du pancréas guidée par l'imagerie, elle est la seule méthode permettant un diagnostic histologique de certitude chez le malade non opérable.

L'échotomographie : peut mettre en évidence des :

Signes directs : présence d'une masse focale ou diffuse présente dans près de 70% des cas.

L'aspect écho-tomographique le plus fréquent est celui d'une masse hyp-échogène, homogène ou hétérogène, assez bien limitée.

Les tumeurs siégeant au niveau de la queue ou du corps du pancréas sont plus facilement identifiées car elles entraînent une déformation nette souvent du contour de la glande pancréatique ;

Signes indirects : sont particulièrement bien décelés par écho tomographie, dilatation du canal de Wirsung, de la voie biliaire principale et des voies biliaires intra hépatiques.

L'écho tomographie permet également de déceler les métastases hépatiques et les adénopathies coeliomésenteriques lorsque la taille de ces dernières dépasse 10mm. La sensibilité et la spécificité d'écho tomographie dans le diagnostic de cancer du pancréas sont respectivement voisines de 80 et 90%

Cette imagerie à cependant des limites

- 10 – 25% des cancers du pancréas ne sont pas décelables en écho tomographie ; 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 écho tomographies rencontrées en cours du cancer du pancréas peuvent être indiscernables de celles présents en cas de pancréatite chronique.

C'est pratiquement le premier examen chez un patient ictérique pour une cause intra ou extra hépatique.

→ Tomodensitométrie

La visualisation est quasi constante du pancréas ; c'est l'examen de référence. Les modifications de volume et de contours sont les signes morphologiques les plus importants.

L'injection de produit de contraste selon la technique utilisée permet de visualiser l'aspect hypo dense et souvent hétérogène de la tumeur. La présence d'une dilatation du canal de Wirsung ou des voies biliaires doit inciter à faire une étude sériée de la tête du pancréas, même si les coupes avant injection ne montrent pas d'anomalie. L'atrophie parenchymateuse d'amont est fréquente et toujours partielle, au contraire de l'atrophie de la pancréatite chronique ou de la sénescence pancréatique. La sensibilité de la tomodensitométrie dans le diagnostic de tumeur pancréatique est voisine de 90%. La TDM est essentielle à l'appréciation de l'extension néoplasique, en particulier de l'atteinte des plans retro péritonéaux et de l'envahissement vasculaire, notamment mésentérique supérieur.

→ Echo endoscopie

L'écho endoscopie a pris un essor considérable dans l'exploration de la pathologie pancréatique. L'écho endoscopie permet la détection de petites tumeurs mesurant moins de 20mm de diamètre avec une sensibilité voisine de 90%. Alors qu'elle n'est que de 50% pour la TDM, les tumeurs apparaissent comme des masses plus ou moins bien limitées, hypo échogènes, parfois hétérogènes la présence de signes écho endoscopiques indirects est importante : Dilatation du Wirsung, diminution du diamètre de la voie biliaire principale au contact d'une tumeur céphalique.

L'écho endoscopie est également très performante dans le bilan d'extension locorégionale et en particulier dans la recherche d'un envahissement du tronc porte, des vaisseaux spléniques et des vaisseaux mésentériques supérieurs, de métastases ganglionnaires dont on précise toujours la taille, l'échogénicité et les limites, ainsi que l'envahissement de la paroi gastrique.

→ Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique

La cholangio pancréatographie 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 endo biliaire.

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 : kystiques (flaque opaque hétérogène et irrégulière), périphérique (lacune dans la parenchymographie) et lacunaire (dilatation pseudo kystique 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 ;
- refoulement 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 fonctions 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 endos copistes 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.

→ **Artériographie Coeliomesentherique**

Elle 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 TDM de qualité permet de plus souvent d'obtenir des renseignements identiques, voire meilleurs, avec une technique d'imagerie moins invasive. L'artériographie coelio mésentérique ne conserve donc ses indications que lorsque la TDM 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.

→ Imagerie par Résonance Magnétique

Les données publiées, en particulier sur les intérêts respectifs de la TDM et de l'imagerie par résonance magnétique sont contradictoires et encore préliminaires. Les critères diagnostiques de cancer du pancréas sont identiques à ceux utilisés au cours de la TDM. L'IRM détecte particulièrement bien l'extension tumorale. Il est cependant possible que l'IRM soit supérieure à la TDM et que l'amélioration de la technique permette d'augmenter encore la sensibilité et la spécificité de la méthode. D'autres études sont néanmoins nécessaires pour mieux définir la place de l'IRM dans le diagnostic et le bilan du cancer du pancréas.

→ Fonction Biopsie Pancréatique Percutanée

C'est la seule méthode permettant d'obtenir une preuve histologique du diagnostic d'adénocarcinome pancréatique chez un malade non opérable. Elle est le plus souvent guidée par la TDM et utilise des aiguilles fines de calibre inférieur à 1mm. Son intérêt essentiel est d'éliminer avec certitude des pathologies pancréatiques, rares, parfois curables, qui peuvent prendre un aspect radiologique, identique à celui d'un adénocarcinome. La sensibilité de cette technique oscille entre 57 et 96% et sa

spécificité est voisine de 100%. La principale complication est le risque de survenue d'une pancréatite aiguë le plus souvent non grave. Cependant, des pancréatites graves, voire mortelles, peuvent survenir dans environ 3% des cas, en particulier après ponction d'un pancréas normal ou de lésions pancréatiques de petite taille les complications infectieuses ou hémorragiques sont beaucoup plus rares, et, pour ces dernières, favorisées par la présence d'un caver nome péri pancréatique dont l'existence est une contre indication à la ponction biopsie pancréatique. Le problème de l'ensemencement possible du trajet de ponction et d'une éventuelle dissémination péritonéale, dont la réalité ne peut être niée, fait que la ponction biopsie pancréatique ne doit vraisemblablement pas être proposée chez un malade qui doit subir ultérieurement une intervention chirurgicale pancréatique d'exérèse. La ponction a visé histologique de métastases hépatiques peut être dangereuse en présence d'une dilatation des voies biliaires.

AUTRES : Abdomen sans préparation à la recherche de calcifications pancréatiques

4.3. Anatomie pathologique

Il existe deux formes de tumeurs malignes du pancréas : les tumeurs exocrines plus fréquentes et les tumeurs endocrines beaucoup moins fréquentes.

Histologie : l'adénocarcinome canalaire représente 80% des cas.

Macroscopie :

Formation blanchâtre mal limitée,

- perte de la lobulation du parenchyme pancréatique,
- consistance pierreuse (+++)

Microscopie :

- Cellules excréto-biliaire,
- Cellules muco-sécrétantes

- **Cancer à cellules géantes 5 %**

Cancer muco-épidermoïde 3 %

Cystadénocarcinome 2 %

Cancer acineux 1 %

4.4. Le Diagnostic différentiel

- **Un cancer de la vésicule biliaire,**
- **Un cancer des voies biliaires,**
- **Une lithiase du cholédoque,**
- **Une sténose (rétrécissement) survenant après intervention chirurgicale de la voie biliaire principale,**
- **Un ulcère gastroduodéal,**
- **Une pancréatite chronique.**

D'autres cancers du tube digestif.

4.5.Traitements des tumeurs du pancréas

Pour les cancers du pancréas le pronostic reste péjoratif malgré les progrès de l'imagerie médicale et l'apparition de nouvelles thérapeutiques.

Leur diagnostic est le plus souvent trop tardif, à un stade où l'exérèse n'est possible que dans 10-20% des cas [25].

Le bilan d'extension et de résecabilité rigoureux et la stratégie thérapeutique ne se conçoivent que dans un esprit pluridisciplinaire. Certaines contre indications à l'exérèse ne sont pas consensuelles ; des traitements palliatifs chirurgicaux ou endoscopiques sont alors possibles.

4.5.1. Médical

- En présence d'un cancer trop avancé : administration d'analgésiques (antidouleur) puissants ; d'où l'indication des morphiniques ;
- Apport nutritionnel adapté ;
- Apport d'extraits pancréatiques ;
- Alcoolisation du nerf splanchnique soit par voie percutanée guidée par échographie ou par tomодensitométrie ; soit sous écho endoscopie par voie trans-gastrique. Elle permet une sédation douloureuse dans 80% des cas toutefois avec des complications : hypotension transitoire, des hémorragies urinaire ou anale ayant parfois été notées ;

DOULEUR

La distension de l'arbre biliaire, et notamment de la vésicule, peut être responsable de douleurs importantes, améliorées dans 20% des cas par un geste de dérivation biliaire chirurgicale ou endoscopique. L'effet antalgique est cependant souvent transitoire et /ou incomplet si bien que l'on est très souvent confronté au problème du traitement médical de la douleur, en présence d'un cancer avancé d'administration d'antalgique.

- Utilisation d'antalgique mineur : elle permet parfois de contrôler la douleur efficacement dans un premier temps : l'acide acétyle salicylique, le paracétamol et le Dextro propoxifène sont employés mais leur utilisation chronique à des doses importantes en limite l'intérêt du fait d'un risque iatrogène non négligeable en particulier de l'acide acétyle salicylique. On est alors très souvent contraint d'employer des antalgiques majeurs essentiellement la morphine dont la tolérance n'est pas toujours bonne, notamment chez les sujets âgés [7,13]

Autres possibilités :

→ Radiothérapie externe

→ Alcoolisation cœliaque par voie transcutanée apparaît une alternative de choix à la radiothérapie. Elle consiste en injection, sous contrôle tomodensitométrie d'alcool absolu dans la région cœliaque. Elle est efficace dans 80% des cas entraînant une disparition ou une diminution de la douleur qui est immédiatement liée à la neurolyse chimique induite par l'alcool injecté.

La prise en charge psychologique du malade et de son entourage est également essentielle et doit toujours être associée au traitement des douleurs.

Le traitement des douleurs au cours des cancers du pancréas doit s'intégrer dans la prise en charge globale du malade et de la maladie cancéreuse.

Ainsi, la lutte contre la dénutrition, l'utilisation des extraits pancréatiques constituent autant de moyens qui permettent souvent d'améliorer des symptômes invalidants et donc le vécu de la malade..

L'ictère peut être traité médicalement par la mise en place endoscopique ou transpariétale d'une endoprothèse biliaire.

L'avantage de ce drainage endoscopique par rapport au drainage chirurgical est sa moindre mortalité. Cet avantage est contrebalancé par un risque non négligeable d'obstruction secondaire de la prothèse survenant habituellement dans 3 à 6 mois et imposant un changement de prothèse.

4.5.2. Bilan d'extension et d'évaluation pré thérapeutique

La stratégie thérapeutique dépend de l'extension loco régionale de la tumeur : aux ganglions duodéno pancréatiques et du hile hépatique, aux vaisseaux celio mésentériques et aux organes de voisinage (duodénum, estomac).

Le seul espoir actuel de guérison reste l'exérèse complète qui n'est possible que dans 10-20% des cas [13].

La réalisation d'un bilan pré thérapeutique a pour but de déterminer le stade évolutif de la tumeur et son extension afin de sélectionner les patients susceptibles d'être opérés.

CLASSIFICATION T.N.M T1 : Tumeur limitée au pancréas

T1a : ≤ 2 cm

T1b : > 2 cm

T2 : extension au duodénum, canal biliaire, tissu péri pancréatique.

T3 : extension à l'estomac, à la rate, au colon, aux vaisseaux (porte ou artériel).

N0 : absence d'envahissement ganglionnaire.

N1 : envahissement des ganglions régionaux.

M0 : absence de métastase à distance.

M1 : présence de métastases à distance.

4.5.3. Chirurgie

L'ablation du pancréas, partielle ou totale est parfois nécessaire. La pancréatectomie totale ou sub-totale si la tumeur est extirpable.

Les tumeurs de la tête du pancréas

La duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) est une pancréatectomie droite avec section de l'isthme pancréatique en avant de l'axe mésentérico portal, une résection gastrique distale, du pylore, du duodénum, de l'angle duodéno jéjunal et de la partie base 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 technique est actuellement inférieure à 5% et parfois nulle dans les équipes entraînées[7].

Les complications sont : la fistule de l'anastomose pancréaticojejunale ; l'hémorragie et l'infection intra péritonéale, la pancréatite du moignon corporéo-caudal et la fistule de l'anastomose bilio-digestive.

Une fistule de l'anastomose pancréatico-jéjunale survient dans 8 à 19% des cas même dans les séries les plus récentes. Ces fistules sont traitées par administration parentérale totale inhibition de la sécrétion pancréatique par somatostatine ou ses dérivés et drainage ou contraire la prévention de ces fistules est un objectif majeur de cette chirurgie.

La survie des patients traités par DPC pour tumeur de la tête du pancréas varie entre 15-25% en 5 ans.

Pour les tumeurs inférieures à 2 cm la survie à 5 ans est comprise entre 30 et 40%.

Les tumeurs sans envahissement ganglionnaire ont un meilleur pronostic.

Les meilleurs résultats précoces et à distance semblent observés dans les centres spécialisés.

Le résultat fonctionnel est peu étudié du fait de son mauvais pronostic.

Après intervention, il est nécessaire de rechercher une stéatorrhée pour préserver des extraits pancréatiques.

La survenue d'une angliocolite témoigne en général d'une sténose de l'anastomose bilio-digestive due à une récurrence néoplasique, mais il peut s'agir d'une sténose bénigne ou d'un reflux de débris alimentaires dans les voies biliaires sans sténose.

Les séquelles de la résection gastrique sont surtout l'ulcère anastomique, le « dumping syndrome » et le syndrome du petit estomac, un ulcère anastomique survient dans 6 à 30% des cas en absence de vagotomie, contre 0 à 9% des cas après vagotomie tronculaire, et se manifeste souvent par une hémorragie.

La DPC avec conservation du Pylore ne permet pas de curage ganglionnaire hépatique et sous pylorique en raison du risque de traumatisme des branches du pneumogastrique.

→ Duodéno pancréatectomie totale et régionale

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

- Les limites de cette intervention ou les inconvénients
- 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 chez 16 à 25% des malades
- Un amaigrissement

- Une prévalence plus accrue des ulcères anastomotiques gastro jéjunaux nécessitant une prévention systématique par vagotomie.

→ Pancréatectomie régionale

Elle se caractérise par des exérèses cellulo lymphatiques étendues et par une résection éventuelle de l'axe veineux mésentérico porte de l'artère mésentérique supérieure ou de l'artère hépatique.

L'exérèse pancréatique peut être céphalique ou totale. L'intérêt carcinologique de cette intervention a été suggéré pour les tumeurs de petite taille avec envahissement ganglionnaire absent ou limité aux ganglions péri pancréatiques.

Les tumeurs corporeo caudales sont résécables que dans 8-25% des cas car lorsqu'elles sont symptomatiques, essentiellement sous forme de 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 retro péritonéaux), la réalisation d'une SPG n'apporte aucune amélioration à la survie.

Seule une sténose digestive limitée à l'angle duodéno jéjunal peut justifier une dérivation digestive dont la mortalité est proche de 10.

→ Tumeurs ré sécables

La mortalité opératoire de la SPG 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 : T5. La survie à 5 ans après SPG est comprise entre 4-8%. Les conséquences fonctionnelles de la SPG semblent négligeables lorsque le pancréas céphalique est sain[7].

4.5.4. La mise en place d'un stent

Endoprothèse par voie endoscopique ou percutanée en cas d'ictère obstructif le stent qui est une sorte de ressort servant de tuteur à l'intérieur d'un vaisseau (artère, veine) d'une (canal biliaire) permet d'ouvrir le calibre de la cavité dans laquelle il est positionné.

4.5.5. La radiothérapie

Elle fait appel à des photons de très haute énergie ou au neutron thérapie. Elle a un effet palliatif dans 40-50% des cas pour les douleurs et dans 20 à 30% pour les complications obstructives.

Des doses élevées sont nécessaires (50 à 60Gy), proches du seuil de tolérance de la région coelio pancréatique. Peu d'études ont rapporté les résultats de la radiothérapie externe exclusive dans les cancers avancés, résultats qui sont décevants.

4.5.6. La chimiothérapie

La chimiothérapie de référence est la gemcitabine (Gemzar), à la dose de 1000mg/m² en perfusion de 30 minutes à J1 toutes les semaines, 7 semaines sur 8, puis 3 semaines sur 4. Elle est appliquée aux cancers localement avancés et non résecables ou aux cancers métastatiques[32]. Une alternative parfois proposée est l'association 5 F U et Cisplatine. L'association gemcitabine et oxilatine (Eloxatine) est en évaluation. L'association radiochimiothérapie est parfois proposée pour les tumeurs non résecables, non métastatiques.

4.5.7. Hormonothérapie

L'intérêt potentiel de l'hormonothérapie dans les cancers du pancréas est suggéré par plusieurs données :

- Ce cancer est plus fréquent chez l'homme que chez la femme ;
- La plupart des cancers du pancréas contiennent des récepteurs aux hormones sexuelles ; expérimentalement, le rôle de certaines hormones intestinales dans la croissance ou le ralentissement du développement de certaines tumeurs est prouvé. [7,13]
- Les principaux essais cliniques réalisés chez l'homme l'ont été avec le Tamoxifène, l'acétate de Cyprotérone, des analogues de la somatostatine ou de la LH-RH et les antagonistes des récepteurs à la cholécystokinine.

Le traitement des douleurs au cours des cancers du pancréas doit s'intégrer dans la prise en charge globale du malade et de la maladie cancéreuse.

Ainsi la lutte contre la dénutrition, l'utilisation des extraits pancréatiques constituent autant de moyens qui permettent souvent d'améliorer des symptômes invalidants et donc le vécu de la malade. La prise en charge psychologique du malade et de son entourage est également essentielle et doit toujours être associée au traitement des douleurs.

L'ictère peut être traité médicalement par la mise en place endoscopique ou transpariétale d'une endoprothèse biliaire.

L'avantage de ce drainage endoscopique par rapport au drainage chirurgie est sa moindre mortalité. Cet avantage est contre balancé par un risque non négligeable d'obstruction secondaire de la prothèse survenant habituellement dans 3 à 6 mois et imposant un changement de prothèse.

5. Les tumeurs endocrines du pancréas

On peut distinguer 2 groupes :

→ **Quand elles sont sécrétantes**, ces tumeurs ont en commun de se révéler par des symptômes très courants, conséquence de l'hypersécrétion anormale diarrhée, ulcère, troubles neuropsychiques, diabète...dont ce n'est que l'intensité ou le caractère résistant aux traitements habituels qui alarme et finit par attirer l'attention vers une étiologie aussi rare. Il est ainsi tout à fait remarquable de se trouver en présence d'une pathologie tumorale dont l'expression clinique n'est pratiquement jamais le syndrome tumoral.

→ **Quand elles sont non sécrétantes, le syndrome tumoral est alors révélateur. Comme pour toutes les tumeurs du pancréas, on se trouve souvent d'emblée devant une lésion extrêmement volumineuse. Ceci est d'autant plus vrai que les tumeurs endocrines du pancréas, même très grosses et céphaliques, ont peu ou pas de retentissement biliaire.**

La lenteur de l'évolution clinique, y compris dans certaines formes malignes et métastatiques, a déjà été soulignée.

Dans les tumeurs endocrines du pancréas en dehors de l'insulinome, cliniquement on retient dans les circonstances du diagnostic 3 (trois) situations :

- le patient se présente avec une tumeur
- Les symptômes suggèrent l'éventualité d'une sécrétion hormonale inappropriée ;
- Une endocrinopathie extra pancréatique ou le contexte familial, initie la recherche d'une multiadenomateuse.

Syndrome tumoral révélateur

C'est la pierre angulaire du dépistage des tumeurs non fonctionnelles qui représentent 15 à 40% des TEP.

La latence habituelle des TEP non fonctionnelles est telle que leur détection est assurée à un stade tardif. Environ 90% d'entre elles sont malignes et volumineuses.

Syndrome sécrétoire

Bien que nombre de TEP soient capables de synthèse pluri hormonale. La tradition clinique est généralement centrée sur une seule hormone. Lorsque la tumeur n'est pas accessible à la résection, l'évolution ultérieure peut être marquée par l'émergence d'un syndrome sécrétoire différent du syndrome initial. Des exemples notoires sont le syndrome de cushing et l'hyperinsulinisme, chez les patients porteurs de gastrinome.

L'intensité du syndrome sécrétoire est mal corrélée à la masse tumorale, probablement pour des raisons de maturation peptidique incomplète dans les tumeurs peu différenciées, complète, donc biologiquement efficace dans les tumeurs bien différenciées.

Les principales tumeurs endocrines fonctionnelles ou non sont : Insulinome, gastrinome, vipome, glucagonomes, les tumeurs rares : carcinoïde, somatostatine, somatocrine, ppone et le corticotrophinome.

Le diagnostic de tumeur endocrine du pancréas sera évoqué en cas d'association des syndromes :

- L'Association de vastes placards érythémateux chez un diabétique : glucagonome ?
- Lithiase biliaire chez un diabétique : somatostatine ?
- Récidives d'ulcères notamment extra bulbaires : gastrinome ?
- Diarrhée chronique avec hypo kaliémie : vipome ?
- Flush suivis de diarrhée : carcinoïde ?
- Malaises hypo glycémiques à jeun avec prise de poids : insulinome ?

15% des TEP sont silencieuses sans signe clinique ou biologique d'hypersécrétion hormonale. Les TEP peuvent finir par déterminer des douleurs abdominales un syndrome solaire, un ictère par obstruction biliaire, des thromboses veineuses, un syndrome d'hypertension portale. Ces signes sont tardifs et en définitive rarement révélateurs de l'endocrinopathie tumorale.

L'insulinome

Est une tumeur endocrine du pancréas responsable d'une sécrétion excessive et inadaptée d'insuline entraînant des accidents hypo glycémiques. C'est une tumeur rare mais elle constitue la cause la plus fréquente des hypoglycémies organiques. Il peut survenir à tout âge (de 8 à 80 ans) mais avec seulement 20% des cas diagnostiqués avant l'âge de 40 ans [23] .

La fréquence maximale est entre 40 et 60 ans (40% des cas) et une légère prédominance féminine 60%.

Le diagnostic d'insulinome se fait en plusieurs étapes :

- suspicion d'une hypoglycémie devant des symptômes plus ou moins évocateurs ;
- confirmation biologique de l'hypoglycémie et démonstration de l'hyper insulínisme tumoral inadapté ;
- repérage pré ou per opératoire de la tumeur sécrétant.

Suspicion d'une hypoglycémie devant les symptômes plus ou moins évocateurs :

Les symptômes d'hypoglycémie sont multiples, variés et différents d'un sujet à l'autre.

C'est la somme de plusieurs signes cliniques compatibles avec le diagnostic d'hypoglycémie qui doit amener le médecin à confirmer l'hypoglycémie par un dosage biologique.

Deux grandes classes physiopathologiques donneront les symptômes :

- les signes résultant de l'activation du système nerveux autonome ;
- les signes témoignant d'une neuro-glycopénie et résultant de la souffrance cérébrale ;
- les symptômes apparaissent au-dessous d'une glycémie seuil, mais la rapidité de la chute glycémique est déterminante dans le déclenchement des symptômes ;
- les signes de neuro-glycopénie sont rapportés par le patient ou l'entourage ; ils sont les plus dramatiques ;
- les signes de riposte adrénérquique doivent être recherchés par l'interrogatoire ; ils sont discrets mais constituent des signes de lutte.

En cas d'aggravation on constate :

Troubles mineurs : **signes généraux :** Asthénie physique ou intellectuelle, lipothymie, vertiges et sudations ; **des signes digestifs** avec faim douloureuse et crampe épigastrique, plus rarement des nausées ; **des signes cardiovasculaires :** avec palpitations, crise de tachycardie ou d'extra systoles, pré cordialgies d'allure angineuse ; **des signes neuro sensoriels :** Crampes musculaires, paresthésies des extrémités et péribuccales, céphalées, troubles de l'accommodation, diplopie transitoire, troubles de l'humeur et du comportement.

Les accidents majeurs ; dominante neuropsychique, sont brutaux et peuvent succéder aux troubles mineurs ou être inauguraux.

Les troubles neurologiques sont fréquentes avec perte de connaissance transitoire, crises convulsives généralisées, parfois focales, accidents moteurs déficitaires, troubles cérébello vestibulaires. Les troubles psychiatriques sont trompeurs, sources d'erreurs diagnostiques avec l'état de stupeur et de torpeur, crise mélancolique, agitation avec accès de violence, état confuso onirique avec hallucinations. Le coma hypoglycémique constitue l'expression majeure ; c'est un coma agité au début s'accompagnant des signes pyramidaux. Il est d'installation rapide, avec état convulsif, hyperreflexivité, mydriase, sudations profuses. L'injection IV de sérum entraîne la rétrocession rapide du coma si le traitement est effectué avant l'installation des lésions irréversibles.

Un examen clinique normal devant les signes d'hypoglycémie authentifié est très évocateur. Car la tumeur capable d'entraîner des manifestations fonctionnelles spectaculaires est généralement de petite taille.

Toutefois en cas de tumeur maligne, on peut palper un foie métastatique ou une tumeur de siège épigastrique.

La prise de poids liée au re-sucrage fréquent et à l'hyperinsulisme, n'est présente que chez un quart de malade.

Le diagnostic d'hypoglycémie organique sera évoqué devant certains signes :

- survenue des accidents hypoglycémiques à la faveur d'un jeûne de plusieurs heures, c'est à dire à distance des repas (en fin de nuit, le matin à jeun, parfois en fin d'après midi,
- le rôle favorisant de l'effort physique,
- prise de poids,

- prédominance des signes de neuroglycopenie avec accidents majeurs.

Le classique triade de Whipple est très évocateur : accidents neuropsychiques majeurs à jeun, glycémie inférieure à 0,50 g/l (2,7 mmol/L), la disparition des signes après injection du sucre. Prélèvement lors d'un malaise pendant et juste au décours d'un malaise avant administration de glucose.

On dosera la glycémie et sur les autres tubes ultérieurement (insulinémie, peptide C, Cortisol, médicaments, alcoolémie).

La constatation d'une glycémie > 0,70 g/l ou 4 mmol/l avant resucrage permet d'éliminer le diagnostic. A l'inverse une glycémie inférieure à 0,50 g/l (2,7 mmol/L) signera le plus souvent le diagnostic dans la zone intermédiaire, le doute subsiste.

Epreuve dynamique : basée sur le caractère freinage de la sécrétion d'insuline.

Nous citerons : jeûne court, effort physique, jeûne prolongé.

Autres tests : Test de suppression du peptide C.

Le diagnostic d'hypoglycémie tumoral repose sur la mise en évidence de concentrations plasmatiques élevées d'insuline (supérieures à 6 $\mu\text{g/ml}$ ou 36 mol/L et ou de Peptide C supérieures à 1 mg/ml ou 300 mol/l) et uniquement en présence d'une hypoglycémie.

La constatation de taux élevé d'insuline ou de peptide C sans hypoglycémie concomitante n'est pas spécifique et ne suffit pas pour porter le diagnostic d'hyper insulinisme tumoral.

- Insulinémie, Peptide, Pro insuline

Autres examens : viserons à éliminer les autres causes d'hyperglycémie.

Insuffisance surrénale ou corticotrope (natrémie, cortisolémie).

Insuffisance rénale ou hépatique la radiographie thorax qui permet de rechercher les tumeurs extra pancréatiques : un ECG (Electro Cardiogramme et un Electro Encéphalogramme) avant l'épreuve de jeune prolongé dans le cadre du NEM de type 1, il faut doser la calcémie.

Le diagnostic topographique :

Méthodes non invasives : l'échographie pancréatique, TDM IRM.

Méthodes invasives, artériographies, coeliomésenteriques, le cathétérisme portal avec dosages étagés.

Méthodes récentes en cours d'évaluation

- Echographie endoscopique, injection sélective de calcium, la scintigraphie.

Le diagnostic de malignité : Métastases hépatiques.

Glucagonomes

Le glucagonome est une tumeur maligne ou, plus rarement, bénigne développée à partir des cellules A des îlots de Langerhans du pancréas, la première description de signes cliniques appartenant au glucagonome remonte à 1942 [24].

Signes cliniques

Le syndrome est souvent diagnostiqué entre 40 et 60 ans, avec des extrêmes allant de 19 à 85 ans.

Les manifestations cliniques et biologiques ont fait l'objet de nombreuses descriptions antérieures. Selon leur fréquence : perte de poids, éruption cutanée, intolérance au glucose, glossite, anémie, maladie thrombo-embolique, hypoaminoacidémie, diarrhée.

Les lésions cutanéomuqueuses

La forme la plus évocatrice est l'érythème nécrolytique migratoire (ENM) qui débute volontiers au niveau de plis cutanés ou dans les zones péri-orificielles. L'éruption est souvent associée à des lésions muqueuses, notamment buccales ou génitales et à une dystrophie unguéale. Elle est caractérisée par son évolution très capricieuse, aussi bien dans ses localisations que dans le temps, justifiant le terme « migrateur » les lésions siègent volontiers au niveau des plis inguinaux, des cuisses, du périnée, des fesses et des extrémités des membres, notamment inférieurs, zones de frottement et de traumatismes mineurs répétés.

La lésion élémentaire débute par un érythème annulaire ou irrégulier qui se surélève et dont la partie centrale superficielle forme une bulle. Cette bulle se rompt rapidement et fait place à une croûte ou, surtout dans les zones exposées au frottement à une surface cruentée et exsudative. Les lésions élémentaires confluent et évoluent en 1 à 3 semaines vers la guérison laissant en place une hyperpigmentation cutanée. On constate la coexistence de lésions à des stades évolutifs différents, l'éruption évoluant par poussées successives.

De phases de rémission et d'exacerbation spontanée. Le polymorphisme est parfois encore accru par un inconstant prurit entraînant des lésions de grattage ou la fréquente survenue d'une surinfection bactérienne ou fongique.

Les lésions muqueuses correspondent fréquemment à une glossite, une stomatite, une chéilite glandulaire et plus rarement à une vulvo-vaginite. L'ENM obéit peu ou pas aux traitements symptomatiques, alors qu'il régresse remarquablement, au moins transitoirement, après ablation chirurgicale du glucagonome ou traitement médical par des analogues de la stomatoplastie.

Intolérance au glucose

Principale hormone de la contre régulation glucidique, le glucagon stimule essentiellement la production hépatique du glucose et la cétogenèse, à condition qu'il y ait conjointement un déficit en insuline. L'intensité des troubles de la glycorégulation est en conséquence liée au rapport glucagon/insuline. L'insulinosécrétion étant souvent normale et parfois même accrue au cours du glucagonome, il n'est pas outre mesure surprenant que la plupart des malades aient uniquement une intolérance aux hydrates de carbone révélée par une hyperglycémie provoquée par voie orale anormale ou un diabète patent, non cétosique et non insulino-dépendant dans environ 70% des cas. Cependant, il peut aussi exister une insulino-pénie et une cétoacidose diabétique a pu parfois être révélatrice. Il n'y a habituellement pas de relation entre l'importance de l'hyperglucagonémie et celle du diabète en raison de l'activité biologique inégale des fractions de glucagon de poids moléculaires différents secrétés par la tumeur. Le diabète a néanmoins pu régresser totalement après exérèse complète de la tumeur, pour peu que l'intervention ait permis de laisser en place une quantité suffisante de pancréas normal.

Autres signes cliniques : En dehors des signes en rapport direct avec un volume tumoral et d'éventuelles métastases, d'autres signes toutefois moins spécifiques sont très fréquents :

- perte de poids : celle-ci est pratiquement constante et peut être impressionnante, même lorsque le volume tumoral est réduit et qu'il n'y a pas de métastases décelables ; la cachexie est liée pour une large part à l'action catabolique de l'excès de glucagon et aggravée par les troubles digestifs (en particulier la diarrhée, relativement fréquents) ;
- anémie : normocytaire et normochrome elle est parfois sévère, en rapport potentiel avec l'excès de glucagon et régressive après exérèse tumorale ;
- maladie thromboembolique : thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires sont parfois responsables de décès, surtout dans les formes cachectiques terminales, l'origine de la maladie thromboembolique reste mystérieux ;
- perturbations neuro psychiatriques la fréquence de ces atteintes n'a pas été précisée.

Les formes dépressives paraissent prédominantes.

Signes biologiques :

La plupart des dosages utilisent un antisérum dirigé contre l'extrémité C terminale du glucagon avec lequel la glucagonémie normale est comprise entre 50 et 150 pg/ml. Cette valeur est multipliée par un facteur allant de 10 à 100 au cours du glucagonome nettement

supérieure aux hyperglucagonémies, d'autres origines plus importantes renaît être l'étude de l'hétérogénéité moléculaire du glucagon circulant en cours du glucagonome où la proportion de pré pro glucagon, de pro glucagon ou glicentine (entéro glucagon) de 9KDQ et de glucagon actif de 3,5 KDA est très variable. La glicentine circulante est fréquemment accrue au cours du glucagonome. Alors qu'elle est augmentée de façon isolée dans l'entéro glucagonome.

Les autres signes biologiques sont :

- l'hypo amino acidémie,
- une hypo cholestérolémie et une hypo triglycéridémie ont été notées dans plusieurs observations,
- VS (Vitesse de Sédimentation) et de protidémie est diminuée.

Autres marqueurs :

Zincémie constamment diminuée en cas de ENM, la neuroénolase, l'ACE et Ca 19-9 circulant ont parfois augmenté.

Mais il faut rappeler que ce dernier paraît fortement lié à la glycémie souvent perturbée au cours du glucagonome.

D'autres hormones (insuline, gastrine, somatostatine, VIP, ACTH, PTH, calcitonine, rénine...) ont été trouvées accrues dans le sang de malades porteurs d'un glucagonome et leur signification n'est pas univoque.

Forme clinique :

- tumeurs bénignes : d'adénomes,
- tumeurs malignes,
- tumeurs pancréatiques mixtes,
- néoplasie endocrine multiple,
- tumeurs extra pancréatiques.

Le syndrome de NEM I est défini par l'association de deux atteintes endocrines, bénignes ou malignes, simultanées ou successives.

L'hyperparathyroïdie est l'atteinte endocrinienne la plus souvent associée, suivie par l'atteinte hypophysaire (prolactinome le plus souvent), puis cortico surrénalienne, voire thyroïdienne.

Parmi les associations il faut signaler la possibilité d'atteinte de deux lignées de cellules à l'intérieur des îlots de langerhans du pancréas : la plus fréquente est la coexistence d'un gastrinome et d'un insulinome. Cette situation a un intérêt pratique considérable. Alors que l'abstention chirurgicale est la règle dans les SZE, NEM I, tant est faible la chance d'apporter

une guérison ou une rémission de longue durée par une exérèse du processus tumoral. Il faut raisonner tout autrement dans le cas d'une association de néoplasie endocrine pancréatique à risque vital tel insulinome.

Une situation également importante à signaler est l'observation d'un syndrome de cushing chez ces malades. L'atteinte des corticosurrénales est rarement parlante cliniquement : la constatation d'un hypercorticisme sévère doit faire rechercher des métastases hépatiques sécrétant des substances ACTH-LIKE (adénocorticotropie hormone). Ceci a déjà été souligné par le NIH à Bethesda et par notre groupe. Ces syndromes de Cushing sont généralement très graves échappant rapidement à tout contrôle thérapeutique.

La recherche d'une NEMI doit être systématique. Cette NEMI est souvent familiale dans plus de 60 % de cas ; son gène a été récemment localisé sur la chromosome 11 (bras long) et serait en cours de clonage.

Une para-thyroïdectomie est indiquée chez les patients développant un hyper parathyroïdisme primaire .Elle apporte transitoirement une réduction sécrétoire et gastrinémique ; l'éradication du gastrinome dans cette association est rarement possible car il existe généralement des localisations tumorales diffusés de petite taille, associée habituellement à une hyperplasie généralisée de cellules endocrines développées tant au niveau des îlots à plusieurs milliers de fois la normale dans les cas rapportés. La localisation lésionnelle ne se distingue pas des autres tumeurs volumineuses.

VIPOMES ce type de TEP a donné lieu à de nombreuses appellations syndrome de VERNER-MORRISON « Watery diarrhea hypokalemia achlorhydria » WDHA, choléra pancréatique.

La tumeur est généralement unique, le plus souvent maligne au moment du diagnostic. Le pancréas n'est pas le seul site possible. Le syndrome de VERNER-MORRISON peut correspondre à un ganglioneuroblastome.

La présentation clinique typique est une diarrhée chronique à type sécrétoire, persistant à jeun. Le volume est supérieur à 0,7l et peut dépasser 10l/j. Les signes de déshydratation sont patents dans les formes graves : asthénie neuromusculaire, tétanie, soif et oligurie des flush sont observés dans près d'un cas sur deux.

**Le ralentissement biologique est sévère.
L'hypokaliémie est le maître symptôme, associé dans les**

formes sévères à l'hémoconcentration, l'acidose métabolique, l'hyperazotémie. Une hyperglycémie modérée est observée dans près d'un cas sur deux, une hypercalcémie une fois sur trois.

Une élévation modérée de la concentration plasmatique de VIP (1,5-2 fois la limite normale) suffit au diagnostic. La recherche de la tumeur suit.

Gastrinome : Syndrome de Zollinger-Ellison (SZE)

Le gastrinome se situe dans 75 à 85 % des cas dans le pancréas, dans 15-25 des cas dans la région péri pancréatique : le triangle de stable et Passan [19].

Clinique :

Les deux signes clés sont la diarrhée et les ulcères digestifs hauts. Les ulcères sont présents dans 85 % des cas. Ils sont souvent multiples et peuvent toucher le tube digestif, de l'œsophage au jéjunum.

Le diagnostic de SZE mérite d'être évoqué lorsque ces ulcères présentent l'un des caractères distinctifs suivants ; survenue chez une femme, un individu jeune ou présentant un caractère familial, résistance particulière au traitement médical, survenue de complications itératives, association à une diarrhée, existence de vomissements sans qu'une sténose digestive l'explique siège à proximité de l'angle de Treitz, éventualité rare mais caractéristique. La diarrhée est dite volumogénique, quant elle est liée à l'augmentation des sécrétions digestives hautes : gastriques, bilio pancréatique et duodénojejunes, induites par l'hyperacidité intra-intestinale ; la maldigestion (PH intra luminal acide) et la malabsorption (jéjunite) y contribuent ainsi que, dans une moindre mesure, une accélération de la motricité intestinale.

C'est un élément essentiel du syndrome ; elle est présente dans environ 70 % des cas ; elle reste isolée ou précède des manifestations ulcéreuses dans 50 % des cas.

Diagnostic

Le diagnostic repose sur la démonstration de l'hypersécrétion gastrique acide qui est responsable des signes radiologiques caractéristiques de l'affection ; ulcérations oesophagienne et oesophagite, ulcères gastriques développés sur un estomac à grands plis et hyper sécrétants. Ulcérations et épaissement du plissement au niveau du duodénum et du

jéjunum proximal, la preuve biologique est apportée par l'augmentation du débit acide basal au-delà de 100 mmol/l.

L'hypergastrinémie est le second élément du diagnostic biologique, en sachant toutefois que les causes d'augmentation de la gastrine, à des taux cependant généralement plus limités qu'au cours du SZE, sont nombreuses. Ce signe peut être sensibilisé par l'injection de sécrétine qui normalement diminue le taux de gastrine alors qu'au contraire elle l'augmente en cours du SZE.

Classiquement, plus de 50 % des SZE correspondent à une tumeur maligne au moment de leur détection.

Critères diagnostiques traditionnels sont basés sur l'étude de la sécrétion acide : débit acide basal supérieur à 15 mmol/h, augmentation de la concentration acide basale au-delà de 100 mmol/l rapport BAO/PAO pg (débit acide basal sup pic de débit acide stimulé par la pentagastrine supérieur à 0,6.

Une gastrinémie supérieure à 500 pg/ml est un argument décisif si l'atteinte acidopeptique est patente. L'interprétation est à nuancer lorsqu'un traitement par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) a été institué depuis des semaines sans contrôle préalable de la gastrinémie, chez un patient porteur d'ulcère duodénal ou d'œsophagite peptique.

Somatostatine

La clinique est peu spécifique. Elle est le résultat de l'effet inhibiteur de la somatostatine sur les sécrétions endocrines de gastrine, d'insuline, de cholécystokinine et de glucagon. C'est cet effet inhibiteur qui est mis à profit pour traiter les autres tumeurs endocrines du pancréas

par les analogues de la somatostatine. Les signes le plus souvent rencontrés sont : l'altération de l'état général, le diabète et la lithiase biliaire ; les autres signes peuvent être une diarrhée avec stéatorrhée, une achlorhydrie gastrique. Toutefois, la tumeur paraît souvent multisécrétante, ce qui agrmente la symptomatologie de signes imprévus : hypersécrétion de thyrocalotonine d'ACTH (adenocorticotrophic hormone), de GRM (gonadotropin-releasing hormone), de gastrine... Le taux de somatostatine circulante s'élevait à plusieurs milliers de fois la normale dans les rapportés. La localisation lésionnelle ne se distingue pas de celle des autres tumeurs volumineuses.

Les principes du traitement, chirurgie si possible et chimiothérapie sinon sont classiques [20].

Autres tumeurs sécrétantes du pancréas endocrine

Il s'agit de variétés exceptionnelles. Elles regroupent, d'une part des tumeurs identifiées avec certitude en fonction de leur sécrétion prédominante et d'un retentissement clinique correspondant, et d'autre part des tumeurs plus discutables, de manifestations cliniques plus incertaines ou de sécrétion moins individualisée.

On y retrouve aussi bien des hormones normalement existantes dans le pancréas, que des sécrétions ectopiques. L'activité fonctionnelle est variable d'un groupe à l'autre d'une tumeur

à l'autre. Les tumeurs peuvent être sporadiques ou entrer dans le cadre d'une poly endocrinopathie.

Les tumeurs indiscutables sont :

- les somatostatines ;
- les parathyroïdomes ou tumeurs hypercalcémiantes ;
- les somatotroïdomes ou tumeurs à « Growth hormone releasing factor » (GHRR, GHRH ou GRR) ;
- les hPPomes ou tumeurs sécrétant du polypeptide pancréatique humain hPP « humain pancréatique peptide » ;
- les corticotrophinomes ou tumeurs à sécrétion d'hormone adénocorticotrope (ACTH) ;
- les carcinoïdes pancréatiques.

Les variétés moins certaines sont :

- les tumeurs à neurotensine ;
- les tumeurs à cholécystokinine CCK
- les tumeurs à gastric inhibitory peptide (GIP).

Tumeurs non discutées

SOMATOSTATINOMES

Clinique : Le somatostatine se traduit le plus souvent par une triade caractéristique, définie par KREIS en 1979, Lithiase Vésiculaire (inhibition des contractions vésiculaires provoquées par la cholécystokinine, générant une stase), diabète (inhibition simultanée des sécrétions d'insuline et de glucagon, induisant un diabète habituel modéré, diarrhée avec stéatorrhée (limitation de la contraction vésiculaire, perturbation de l'absorption intestinale et une diminution des sécrétions pancréatiques).

Ce tableau complété par une baisse de l'état général est souvent modifié selon les participations relatives des différentes actions physiopathologiques de l'hormone : **dyspepsie, pesanteur abdominale achlorhydrie gastrique...** En outre, la sécrétion par la tumeur d'autres peptides peuvent contribuer également à modifier la symptomatologie clinique en associant hypercalcémie (« Parathormone-related Peptide » ; (PTH-RP), hypercorticisme (ACTH), syndrome ulcéreux et diarrhée (gastrique), si non même acromégalie (GRH Growth releasing hormone »), dans ce cas. Ces constatations peuvent être faites à posteriori, lorsque la tumeur est découverte fortuitement au cours d'une laparotomie, par ses métastases, par l'existence d'une masse palpable, ou au cours d'une autopsie.

Biologie :

*Dosage de la somatostatine, donc il faut exiger un taux plasmatique de cinquante à plusieurs milliers de fois la valeur normale.

*Des tests de stimulation ont été proposés utilisant tolbutamide ou pentagastrine et calcium ou sécrétine. Ce diagnostic sera confirmé par l'étude anatomopathologique, en particulier immunocytochimique.

Ces tumeurs intéressent préférentiellement la femme, l'âge moyen étant les 50 ans. Elles sont volumineuses et sont malignes dans trois quarts des cas, comme en témoignent l'existence de métastases hépatiques et/ou l'envahissement loco régional. Des métastases osseuses et cutanées ont été rapportées.

Elles restent accessibles, malgré les conditions locales à une chirurgie d'exérèse. Elles répondent à la chimiothérapie (streptozotocine ; 5 fluoro-uracile, doxorubicine, adriamycine.... Elles ont un pronostic relativement favorable avec des survies prolongées de plusieurs années, que pourrait améliorer un diagnostic moins tardif.

Tumeurs hypercalcémiantes

Elles secrètent une substance parathormes-like : la PTH-RP ou « human adenylcyclase stimulating peptide. La sécrétion est mise en évidence dans la tumeur en immunocyto-chimie.

Ces tumeurs sont responsables d'une hypercalcémie sévère. Elles peuvent provoquer de véritables crises hypercalcémies, avec hypophosphatémie. On conçoit donc que le diagnostic étiologique puisse être difficile dans un contexte d'urgence, même relative. Il faut reconnaître l'hypercalcémie, éliminer une hyper parathyroïdie primaire (éventuellement dans le cadre d'une NEMI « multiple endocrine néoplasique » et penser à la possibilité d'une tumeur à PTH-RP, hormone dont le

dosage devrait donner le diagnostic. La recherche de la tumeur primitive peut être résolue par la TDM.

L'hypercalcémie peut être la seule manifestation endocrine métabolique d'une tumeur pancréatique carcinome, métastatique ou non, tumeur exocrine, neuro endocrine ou insulaire.

Dans les quelques cas rapportés, ces tumeurs hypercalcémiantes sont des tumeurs malignes extensives. Seule l'exérèse (ou éventuellement l'embolisation) peut faire disparaître l'hypercalcémie. Les conditions locales peuvent ne pas le permettre. Le traitement de la crise hypercalcémie fait appel aux traitements classiques : cure de dimèse par perfusion de sérum sale, chélateur, mithramycine, clodropamidronate, calcitonine. La chimiothérapie adjuvante peut donner d'excellents résultats, mais le pronostic de ces tumeurs à moyen si non long terme reste sombre.

Somatocrinomes ou tumeurs à GRF

L'hormone secrète par la tumeur pancréatique est identique à l'hormone hypothalamique. Ces tumeurs sont rares.

Caractères cliniques sont particuliers. Il s'agit d'une acromégalie sans tumeur hypophysaire, associée à une tumeur pancréatique que l'on distingue d'une NEM type I, où peuvent se retrouver acromégalie, tumeur endocrine pancréatique et tumeur hypophysaire la sécrétion de somatostatine peut apporter sa symptomatologie propre, mais l'acromégalie reste l'élément dominant. L'incidence de ces tumeurs représente 1 cas sur 125 acromégalies (**Thorner**) [19].

Le meilleur test biologique repose sur l'élévation du taux de GHRH plasmatique et la présence d'une autre sécrétion peptidique (VIP, hPP, glucagon, gastrine...) qui peut d'ailleurs être responsable d'une association clinique : syndrome de Zollinger Ellison ou Cushing. La

tumeur pancréatique, plus souvent située dans le pancréas gauche est volumineuse, maligne, métastasée dans un tiers des cas. Son exérèse s'accompagne d'une régression lente de l'acromégalie, mais peut impliquer une chirurgie extensive. La tumeur peut être sensible aux analogues de la somatostatine. Au cours de l'évolution, l'activité endocrine peut être la tumeur devenant indifférenciée.

HPPOMES OU TUMEURS SECRETANT DU HPP

Le Hpp est libéré par les cellules PP situées autour des cellules de langerhans entre cellules A et B.

Ces tumeurs sont silencieuses, découvertes devant le syndrome tumoral ou fortuitement. Le tableau clinique et biologique est peu marqué. Parfois cependant ce tableau est proche du vipome avec une recherche de VIP négative. Il faut noter à ce propos, le caractère souvent incomplet de leur exploration. A noter également qu'une recherche des récepteurs de la progestérone serait souvent positive sur ces tumeurs et corrélée indépendamment de la sécrétion avec la bénignité, ce qui serait vrai pour d'autres tumeurs endocrines pancréatiques. Les tumeurs publiées sont souvent métastatiques justifiant une exérèse si elle est réalisable et l'association à une chimiothérapie (corticotrophinomes ou tumeurs à sécrétion d'ACTH et/ou de CRH corticotropin releasing hormone).

Les tumeurs à ACTH sont des tumeurs pluri sécrétantes, retrouvées dans des sites divers dont les bronches et les Thymus principales localisations. Le siège pancréatique ne concerne que 10% des cas. Elles s'associent fréquemment à d'autres tumeurs pancréatiques ou non entrant dans le cadre d'une NEM. L'association hypercorticisme-syndrome de Zollinger Ellison est la mieux individualisée.

Le tableau le plus typique peut être celui d'une maladie de Cushing qui reste cependant rare. Le début peut être rapide avec une symptomatologie d'hypercorticisme clinique de faible intensité, où le diabète et l'alcalose hypokaliémique majeure représentent les deux caractères principaux assez spécifiques.

L'exploration biologique est la plus fiable dans le cadre des tumeurs à ACTH (dosages de l'ACTH, des corticostéroïdes plasmatiques et urinaires, absence de freination par la dexaméthasone, absence de stimulation par le test au CRH.... Elle signe l'existence de sécrétion et son caractère ectopique. Dans le cas d'une tumeur à sécrétion ectopique de CRH et d'ACTH, le problème est plus délicat. La sécrétion répond à la stimulation et à la freination. Le dosage du CRH circulant peut être le seul signe biologique (Traîner). Mais dans le cas de NEM I, le diagnostic peut être difficile. Quel est le siège de la sécrétion ?

Dans les cas difficiles, on peut avoir recours aux dosages étagés de CRH et d'ACTH, dans le sinus pétreux inférieur (il n'y a pas de coredient d'ACTH avec le sang périphérique, si la production d'ACTH est ectopique), ou dans les veines périphériques pancréatiques ou bien encore dans la veine avec inférieure.

En pratique, les tumeurs à ACTH sécrétant toujours plusieurs hormones, parmi lesquelles la pro-opiomelanocortine et ses dérivés, la bombésine, la « mélanocyte stimulating hormone » MSH... La multisécrétion est signe de malignité. On notera que l'hypercorticisme par excès de sécrétion d'ACTH ectopique met au repos l'hypophyse corticotrope, mais une sécrétion de bombésine.

Comme dans les autres variétés tumorales, le traitement fait appel aux possibilités d'exérèse chirurgicale et à la chimiothérapie. Les analogues de la somatostatine pourraient agir sur la tumeur ou ses métastases (Lambert). Une particularité tient cependant au recours possible à la métopirone, (ou même à une surrenalectomie bilatérale exceptionnelle).

CARCINOÏDES : Exceptionnels au niveau du pancréas, puisqu'ils représentent moins de 1% de l'ensemble des carcinoïdes. Ils peuvent être discutés s'ils ne sont pas confirmés par des techniques anatomopathologiques rigoureuses. La stricte localisation pancréatique peut de plus rester incertaine et le plus souvent, il s'agit de carcinoïdes pancréaticoduodénaux.

Tumeurs malignes et métastatiques, elles sont d'évolution lente.

Certaines formes sont silencieuses ou de découverte fortuite. Les dosages urinaires d'acide 5-hydroxy-médole acétique, de 5 hydroxytryptophane ou de sérotonine, les dosages sanguins de sérotonines plasmatiques ou plaquettaires signent l'existence de carcinoïde. Il faut rattacher l'élévation du taux à une tumeur pancréatique sécrétante. La chromogranine A que l'on peut doser dans le plasma pourrait être un marqueur de ces tumeurs (Moattari). Affirmer ce

diagnostic ne peut se faire que par élimination des autres localisations, en sachant que les TEP sont plutôt plurisécrétantes et que l'on y retrouve la présence de sérotonine dans 30%.

La symptomatologie clinique, la plus caractéristique repose sur le syndrome carcinoïde inconstant mais très évocateur et plutôt lié aux métastases sécrétantes.

Les règles thérapeutiques ne sont pas spécifiques. Ce sont celles qui concernent les carcinoïdes en général (chirurgie chimiothérapie, traitement symptomatique du syndrome carcinoïde...). Il faut noter l'apport majeur des analogues de la somatostatine à demi-vie longue : octréotide.

Tumeurs dont l'individualisation est plus discutable

Tumeur à neurotensine : c'est une entité tumorale incertaine qui s'intègre dans le cadre des vipomes multisécrétants.

Tumeur à cholécystokinine : (CCK ou pancréazysmine) originaire des cellules I de la muqueuse duodénojunale.

Tumeur à GIP : c'est une forme de vipome.

Tumeur à l'hormone antidiurétique (ADH) donne un tableau d'intoxication à l'eau (syndrome de SCHWARZ – BARTTER)

Tumeur à enteroglucagon : l'ensemble de peptide à immunité croisée avec celle du glucagon. L'enteroglucagon est retrouvé dans les cellules L de la muqueuse de l'iléon terminal, parfois le coton s'intègre dans le cadre général des glucagonomes.

6. Kystes et les pseudo Kystes pancréatiques

En absence de définitions précises, la classification des kystes pancréatiques reste confuse. Les vrais kystes sont congénitaux ou dermoïdes. Ils peuvent être uniloculaires ou multiloculaires. Ils sont revêtus d'une muqueuse épithéliale et sont toujours à l'écart du système canal aère pancréatique. Exceptionnellement, un vrai kyste peut être dû à une hydatidose. Un autre groupe de lésion kystique pancréatique est représenté par les tumeurs kystiques comprenant des cystadénomes et des cystadénocarcinomes.

Les kystes pancréatiques les plus couramment rencontrés en pratiques cliniques sont, de loin, ceux qui sont associés à une pancréatite aiguë ou chronique. Ils sont en capsules, faits d'une collection de liquide contenant de grande concentration d'enzyme pancréatique et cloisonnée en retro péritonéal, par une membrane fibreuse dépourvue de revêtement épithélial. La présence de kystes à l'extérieur de la cavité péritonéale est rare (bien qu'ils puissent émigrer vers le médiastin ou le petit bassin).

L'absence de tunique épithéliale rend compte du terme « Pseudo kyste ». Les collections kystiques qui se forment lors d'un accès de pancréatite aiguë peuvent aussi être dues à une nécrose.

On a pu penser que l'incidence des pseudo kystes pancréatiques était faible. Avec l'introduction de l'échographie, il est devenu évident qu'un certain nombre de malades ayant une pancréatite aiguë présentaient des collections kystiques dans le pancréas pendant une crise.

Quelle que soit leur origine, les kystes pancréatiques s'expriment par les mêmes symptômes qui regroupent douleur, perte de poids, nausées, vomissements et une masse épigastrique est parfois palpée. Outre l'échographie, on peut utiliser d'autres techniques pour mettre en évidence un pseudo kyste suspecté : radiographie simple, opacifications barytés, tomodensitométrie.

Cependant la CPRE n'est pas sans risque, car les kystes peuvent s'infecter à la suite de l'introduction du produit de contraste. Les complications des pseudo kystes pancréatiques sont : l'infection, la rupture dans la cavité péritonéale ou dans un mucus adjacent la compression et l'occlusion du colon adjacent ou l'hémorragie due à l'érosion d'un vaisseau important.[8]

METODOLOGIE

METHODOLOGIE

1°) Cadre de l'étude

Notre étude a été réalisée au centre hospitalier et universitaire du Point G service de Médecine Interne.

2°) Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective allant du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2004 et prospective du 1^{er} janvier 2005 au 30 août 2005.

3°) Les patients

3.1. Critères d'inclusion ont été :

-les malades ayant un dossier complet pour l'étude rétrospective et les patients examinés dans la phase prospective ;

-à défaut du diagnostic histologique, la preuve d'une tumeur du pancréas à l'échographie ,au scanner ou une constatation per- opératoire.

3.2. Critères de non inclusion

- dossier incomplet,
- les patients n'ayant pas d'argument radiologique ou per-opératoire de tumeur du pancréas.

4°) Taille de l'échantillon

Il s'agit d'une étude descriptive de 14 cas.

N : taille de l'échantillon p : prévalence Σ :1,96 N=12

Σ^2

$$N = \frac{xp(1-p)}{i^2} \quad p : 0,8\%$$

5°) Méthode

5.1. Etude rétrospective :

Nous avons utilisé les dossiers des malades ainsi que les registres du service pour le recueil de nos données.

5.2. Etude prospective :

Les patients ont été retenus après un examen clinique complet comportant :

- l'interrogatoire **nous avons recherché une altération de l'état général, d'une douleur abdominale, un ictère et une intolérance au glucose.**

- l'examen physique **a recherché une douleur abdominale typique ou atypique, un ictère de type cholestatique, une ascite, une thrombophlébite, un syndrome polyuro polydipsique et des métastases abdominales.**

Les examens complémentaires

La biologie :

- une glycémie à la recherche d'une intolérance au glucose,
- une lipasémie pour confirmer l'origine pancréatique de la lésion,
- les phosphatases alcalines pour le bilan de cholestase,
- le ca19 9 et L'ACE pour le diagnostic de confirmation et le suivi à la recherche de métastases.

L'échographie et le scanner: Ils recherchaient une tumeur du pancréas ainsi que des métastases. Nous avons recherché :

- dilatation des voies biliaires,
- tumeur au niveau du pancréas,
- métastases hépatiques.

6. Evolution :

C'est surtout la surveillance de la pathologie tumorale ainsi que les complications. En terme de prise en charge l'objectif final de ces malades était la chirurgie.

7.) Supports des données : nous avons utilisé les registres du service et le dossiers médicaux obtenus après examen clinique complet.

Les données ont été colligées sur des fiches d'enquête et analysées sur le logiciel SPSS 10.0 for Windows . Ces résultats qui étaient significatifs pour une probabilité $p < 0.05$.

Resultats

Fréquence relative du cancer du pancréas par rapport aux hospitalisations.

Au cours de notre période d'études nous avons enregistré 2287 hospitalisations dans le service de médecine interne CHU du Point G.

Le cancer du pancréas a été retrouvé dans 14 cas soit environ 0,6% des hospitalisations. Les cancers d'une manière générale ont constitué 11% des hospitalisations avec 261 cas.

Les tumeurs digestives malignes ont constitué 43% des hospitalisations pour cancer en médecine.

Tableau 1 : Répartition des patients en fonction de l'âge

Age	Effectifs	Pourcentages
20-40 ans	2	14,28%
41-60 ans	7	50,0%
61-80 ans	5	35,71%
Total	14	99,99%

La fréquence de la maladie augmentait avec l'âge avec un Pic entre 41-60 ans 50%

Tableau 2 : Répartition des patients en fonction de la résidence

Résidence	Effectifs	Pourcentages
Bamako	9	64,28%
Région1	2	14,28%
Région3	1	7,14%
Région4	1	7,14%
Région 7	1	7,14%
Total	14	99,98%

La majorité des patients résidait en zone urbaine soit 64,28%.

Tableau 3 : Répartition des patients en fonction de l'année d'hospitalisation

Année d'hospitalisation	Effectifs	Pourcentages
2000	1	7,14%
2002	2	14,28%
2003	4	28,57%
2004	6	42,85%
2005	1	7,14%
Total	14	99,98%

Les cas de tumeur de pancréas ont été plus importants en 2004 42,85%.

Tableau 4 : Répartition des patients en fonction du mois d'hospitalisation cumulé

Mois d'hospitalisation	Effectifs	Pourcentages
Janvier	3	21,42%
Mars	2	14,28%
Avril	1	7,14%
Mai	1	7,14%
Juillet	1	7,14%
Novembre	2	14,28%
Décembre	4	28,57%
Total	14	99,97%

La répartition selon le mois était à peu près égale même s'il y a 2 pics de fréquence janvier et décembre respectivement 21,42% 28,57%.

Tableau 5 : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentages
Masculin	8	57,14%
Féminin	6	42,85%
Total	14	99,99%

Les hommes étaient les plus atteints 57,14% sexe ratio 1,33 en faveur des hommes.

Tableau 6 : Répartition des patients en fonction de l'activité socio-professionnelle

Activités socio professionnelles	Effectifs	Pourcentages
Ménagère	5	35,71%
Commerçant	2	14,28%
Agent De Santé	1	7,14%
Comptable	1	7,14%
Cultivateur	3	21,4%
Chauffeur	1	7,14%
Assistant Météo	1	7,14%
Total	14	99,99%

Les ménagères ont été les plus atteintes 35,71%

Tableau 7 : Répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	Effectifs	Pourcentages
Sonrhäi	1	7,14%
Soninké	5	35,71%
Bambara	2	14,28%
Minianka	1	7,14%
Kassoungué	1	7,14%
Malinké	3	21,42%
Peulh	1	7,14%
Total	14	99,97%

35,7% des patients étaient des Soninkés et 21,4% pour les Malinkés.

Tableau 8 : Répartition des patients en fonction les antécédents personnels

Les antécédents des patients	Effectifs	Pourcentages
Diabète	6	42,85%
Tabac	4	28,57%
Alcoolisme	2	14,28%
Café	5	35,71%
Pancréatite familiale	1	7,14%

Le diabète était fréquent 42,85%, le tabac semblait jouer un rôle dans 28,57% et le café non négligeable 35,71%

Tableau 9 : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation

Motif d'hospitalisation	Effectifs	Pourcentages
Douleur	4	28,57%
Ictère	3	21,42%
Altération de l'état général	3	21,42% ⁰⁰
Douleur et ictère	1	7,14%
Aeg ictère douleur abdominale	2	14,28%
Ascite	1	7,14%
Total	14	99,97%

La douleur, ictère, AEG étaient les motifs les plus fréquents d'hospitalisation avec respectivement 28,57%, 21,42% et 21,42%

Tableau 10 : Répartition des patients en fonction des signes cliniques

Signes cliniques	Effectifs	Pourcentages
Prurit	8	57%
Ictère	10	71,4%
Douleur	13	92,8%
Amaigrissement	14	100%
Ascite	5	35,7%
Thromboses veineuses des membres inférieurs	7	50%
Diarrhée	1	7,1%

L'amaigrissement était le signe le plus constant 100%, suivi de la douleur 92,8%, et l'ictère 71,4%

Tableau 11 : Répartition des patients selon le siège de la douleur

Siège de la douleur	Effectifs	Valide Pourcentages
Epigastrique	4	30,76%
Hypochondre droit	7	53,84%
Diffuse	2	15,38%
Total	13	99,98%

La douleur prédominait dans l'hypochondre droit 53,8% suivi de 30,8% pour l'épigastre.

Tableau 12 : Répartition des patients selon le type de douleur

Type de douleur	Effectifs	Pourcentages
Pesanteur	5	35,71%
Torsion	2	14,28%
Piqûre	5	35,71%
Transfixiante	1	7,14%
diffuse	1	7,14%
Total	14	99,98%

La douleur était à type de pesanteur ou de piqûre dans 35,71% chacun.

Tableau 13 : Répartition des patients selon le groupe sanguin

Groupe sanguin rhésus	Effectifs	Pourcentages
A ⁺	2	14,28%
B ⁺	5	35,71%
O ⁺	3	21,42%
Pas fait	4	28,57%
Total	14	99,98%

Le groupe B⁺ était fortement représenté 35,71% suivi du O⁺ 21,42%

Tableau 14 : Répartition des patients selon le résultat de la Lipasémie

Lipasémie	Effectifs	Pourcentages
Normale	1	7,14%
Augmentée	6	42,85%
Non Faite	7	50,0%
Total	14	99,99%

L'élévation de la lipasémie était nette 42,85% ; elle a été dosée chez 50% des malades.

Tableau 15 : Répartition des patients selon le résultat de l'amylasémie

Amylasémie	Effectifs	Pourcentages
Normale	1	7,14%
Augmentée	3	21,42%
Non Faite	10	71,42%
Total	14	99,98%

Elle a été dosée dans 28,5% des cas ; 21,42% des patients avaient une élévation de l'amylasémie.

Tableau 16 : Répartition des patients selon les résultats de la glycémie

Glycémie	Effectifs	Pourcentages
Normale avant cancer	8	57,1%
Augmentée avant le cancer	5	35,5%
Hyperglycémie au cours de L'évolution	5	35,5%

57% des malades avaient une glycémie normale au début, mais 35,5% ont présenté une hyperglycémie au cours de l'évolution où avaient une hyperglycémie.

Tableau 17 : Répartition des patients selon le résultat du CA19.9

Ca19.9	Effectifs	Pourcentages
Augmenté	2	14,3%
Non fait	12	85,7%
Total	14	100,0%

Il était élevé chez tous les patients soit 100%. nous avons effectué ce dosage chez 14,3% des patients.

Tableau 18 : Répartition des patients selon le résultat l'A F P

Alpha foeto proteine	Effectifs	Pourcentages
Normal	3	21,42%
Augmenté	3	21,42%
Non fait	8	57,14%
Total	14	99,98%

Nous avons une élévation des AFP dans 21,4%

Tableau 19 : Répartition des patients selon les résultats de la phosphatase Alcaline

Phosphatase alcaline	Effectifs	Pourcentages
Normale	1	7,14%
Augmentée	4	28,57%
Non faite	9	64,28%
Total	14	99,99%

Parmi le 5 patients qui avaient le dosage une augmentation a été retrouvée dans 80% des cas.

Tableau 20 : Répartition des patients selon les résultats de l'échographique

Signes échographiques	Effectifs	Pourcentages
Dilatation du cholédoque	11	78,5%
Tumeur de la tête du pancréas	10	71,4%
Tumeur du corps du pancréas	1	7,1%
Tumeur queue ou diffuse	3	21,4%
Métastases hépatiques	9	64,2%

L'efficacité du diagnostic échographique était nette : signes indirect et direct 78,5% pour les deux. La localisation céphalique était la plus importante 71,4% des cas.

Dans 64,2% des cas on notait la présence de métastases hépatiques.

Tableau 21 : Répartition des patients selon les résultats du TDM

TDM	Effectifs	Pourcentages
Oui	7	50,0%
Non	7	50,0%
Total	14	100,0%

Les malades qui ont reçu le scanner, ont présenté une tumeur du pancréas.

Tableau 22 : Répartition des patients en fonction des signes au TDM

Anomalies scannographies	Effectifs	Pourcentages
Dilatation du cholédoque	7	100%
Tête du pancréas	5	71,4%
Corps du pancréas	1	14,3%
Queue ou diffuse	1	14,3%
Métastases hépatiques	4	28,5%

Nous avons retrouvé des signes indirects dans tous les cas 100%. La tumeur est localisée dans 71,4% au niveau de la tête.

Tableau 23 : Répartition des patients selon les images tumorales à l'échographie

Aspect de la lésion tumorale à échographique	Effectifs	Pourcentage
Masse hypoéchogène	10	71,42%
Module hyperéchogène	3	23%
Total	13	94,42

L'aspect hypoéchogène étaient fortement représenté 71,42 suivi de l'aspect hyperéchogène 23% des cas

Tableau 24 : Répartition des patients selon les images tumorales au scanner

Aspect scannographique de la lésion tumorale	Effectifs	Pourcentage
Aspect hypodense	2	28,57%
Aspect hétérogène	5	71,42%
Total	7	99,99%

Selon les techniques utilisées, les images étaient de 71,42% pour l'aspect hétérogène, et 28,57% pour l'aspect hypodense.

Tableau 25 : Répartition des patients selon les résultats de la FOGD

Fibroscopie digestive	Effectifs	Pourcentages
Normal	1	7,1%
Gastrite diffuse	6	42,9%
Pas faite	7	50,0%
Total	14	100,0%

Six malades sur Sept avaient une gastrite diffuse, soit 85%

Tableau 26 : Répartition des patients selon les résultats de la PAF de la masse

Ponction à l'aiguille fine de la masse tumorale	Effectifs	Pourcentages
Oui	3	21,4%
Non	11	78,6%
Total	14	100,0%

21,4% ont effectué une PAF de la tumeur ou du liquide d'ascite.

Tableau 27 : Répartition des patients selon la prise en charge médicale

Prise en charge médicochirurgicale	Effectifs	Pourcentage
Antalgique	14	100%
Antidiabétique	4	28,57%
Anti -cholestatique	1	7,1%
Chirurgie palliative	4	28,57%

Ils ont tous bénéficié d'un traitement antalgique. 28,57% des malades avaient un traitement anti- diabétique.

28,57% de nos patients ont bénéficié d'une dérivation bilio-digestive.

Tableau 28 : Répartition des patients selon la survie après les premiers symptômes

Survie des patients	Effectifs	Pourcentages
Un mois	3	23,07%
Deux mois	1	7,14%
Quatre mois	3	23,07%
Six mois	3	23,07%
1 an	3	23,07%
Total	13	99,42%

Treize patients sur quatorze étaient décédés en moins d'un an, soit 99,42%. La mortalité était trop élevée.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Epidémiologie

1-1. Fréquence générale : Les tumeurs du pancréas semblent être en progression dans les pays industriels. Il y a 3000 nouveaux cas par an en France, responsable de 5700 décès au cours de l'année 1988 en France. L'incidence standardisée selon la population mondiale de référence était en 1985 de 8,2/100 000 habitants chez l'homme et 3,8 pour 100 000 chez la femme.

Cette augmentation semble être indépendante de l'amélioration des moyens diagnostiques et du vieillissement de la population Cernichow p, et al [15]. Dans notre étude sur les tumeurs du pancréas la nature histologique n'a pas été rapportée. En 5 ans, 14 cas de cancers du pancréas ont été recensés sur un total de 2287 soit une fréquence de 0,6%.

La fréquence annuelle est en augmentation avec un Pic en 2004 : 42,9%. Elle peut s'expliquer par une augmentation de la population générale et la pratique courante de l'échographie et de la TDM

1-2. Sexe

La prédominance masculine a été notée 57,1% avec un sexe ratio de 1,33 ; ce qui se rapproche de celui de Bengue et al [13]. Qui ont eu un sexe ratio de 1.80.

1.3. Age

L'âge moyen était de 50 ans dans notre étude avec des extrêmes de 26 à 74 ans. Bengue et al[15]ont trouvé un âge moyen de 60 ans.

Le cancer du pancréas survient chez le sujet de 70 ans selon les données de la littérature européenne[37].

L'âge élevé constitue un facteur de mauvais pronostic dans la réalisation d'une DPC(duodéno pancréatectomie céphalique).

1.4. Profession

Les ménagères et les cultivateurs sont les plus atteints respectivement dans 35,71% et 21,42% des cas. Le cancer du pancréas semble être une affection des sujets à revenu faible.

Les données par rapport aux facteurs chimiques et professionnels sont discordantes.

1.5. Ethnie

Les Soninkés ont été les plus atteints 35,71% , suivis des Malinkés 21,42%. Nous n'avons pas de données pouvant expliquer cela.

1.6. Provenance

Dans cette série la majorité des patients réside à Bamako zone urbaine 64,3%, ses chiffres sont proches de ceux de la France en Haute Gaurome 73, 9%,00 selon Patrice P et al [26].

2. Antécédents

2.1. Personnels

42,85% des patients avec un diabète patent ou syndrome polyurie polydipsique avant la découverte de la tumeur.

La grande majorité des études a mis en évidence un risque relatif de cancer du pancréas voisin de 5 chez le diabétique par rapport au sujet non diabétique [7].

2.2.1. Tabac

28,57% de nos patients étaient des fumeurs. Le rôle du tabac dans la genèse du cancer semble évident comme dans la littérature [7]. Toutefois le fait d'arrêter de fumer pendant plus de 15 ans semble faire revenir le risque de cancer à un niveau voisin de celui observé dans la population des non-fumeurs [12].

2.2.2. Café

Le rôle du café n'a pas été clairement défini dans cette étude mais 35,71% des patients consomment le café. Une étude publiée en 1981 avait évoqué pour la première fois son rôle potentiel. Les résultats non pas été confirmés [7].

2.2.3. Diabète familial et pancréatite familiale

Ils ont représenté respectivement 14,28%, et 7,14% des cas.

Dans la littérature : le risque de cancer du pancréas dans la pancréatite chronique est de 30% pour Lesur G et al [7] et 40% selon The World Cancer Report [12].

2. Clinique

2.1. La douleur

92,8% avaient une douleur solaire ou abdominale atypique dans notre étude, résultat proche des résultats de la littérature 90% Lesur G et al [7] traduit en général un envahissement loco régionale.

Siège

La douleur a été localisée respectivement au niveau de l'hypochondre droit 53,8% contre 30,8% pour le siège épigastrique. Les métastases hépatiques sont fréquentes au stade de diagnostic pouvant donner ces chiffres. La palpation d'une masse pancréatique était de 74,3%, et de 53,8% pour une hépatomégalie.

2.2. L'amaigrissement

L'altération de l'état général peut s'expliquer par la prise en charge retardée des malades, l'âge avancé et également par l'évolution de la tumeur. Il est présent dans 100% des cas. Elle est quasi constante de l'affection [7,12 et 26].

2.3. L'ictère rétionnel

Est un signe presque constant dans la localisation céphalique. Dans notre étude nous l'avons retrouvé dans 71,42% des cas. Ces résultats se rapprochent de ceux de Bengue et al [13] avec 74,5%. L'ictère serait l'activité de la bile par obstruction de la voie biliaire principale.

2.4. La thrombose veineuse ou l'œdème des membres inférieurs

La moitié des patients soit 50% avait un œdème uni ou bilatérale dans notre étude. Ce signe est inconstant selon les données de la littérature. La thrombophlébite survient dans moins de 10%des cas de cancer du pancréas [33].

3. Para clinique

Biologie

Glycémie

La glycémie était normale au début dans 57,1 % des cas. Une hyperglycémie est notée dans 35,57% des cas. L'hyperglycémie a existé chez 35,57% des patients avant la découverte de la maladie. On a longtemps prétendu que le diabète causait le cancer du pancréas, mais l'association est plutôt l'inverse. L'apparition d'un diabète sans antécédents familiaux de même que l'aggravation inexplicée d'un diabète existant doit faire suspecter un cancer du pancréas [7,35]. Il paraît évident que l'association diabète-tumeur du pancréas reste d'actualité parce que 21,42% des malades étaient diabétiques connus.

Lipasémie

La moitié des patients ont effectué ce dosage. La lipasémie était élevée dans 42,9% et normale dans 7,14%. L'augmentation de cet enzyme traduit une lésion parenchymateuse aiguë ou un obstacle.

3.1.3. Amylasémie

Elevée chez 21,42% des patients et normale dans 7,14% ; elle perd tout intérêt diagnostique en raison de sa faible spécificité.

3.1.4. Ca19-9 et L'ACE

Aucun marqueur ne s'est imposé dans le diagnostic des cancers du pancréas [7].

-Le Ca 19-9 a été dosé chez 14,28% des patients avec une élévation dans tous les cas. La littérature rapporte une sensibilité de 80%. Il semblerait que sa valeur sérique serait proportionnelle à la masse tumorale [7].

- Un seul malade a bénéficié du dosage de l'ACE. Ce marqueur est peu spécifique ; son élévation s'observe dans certaines affections maligne et bénigne. Ils sont utilisés dans la surveillance et le suivi thérapeutique [36].

3.1.5. Phosphatases alcalines

Elles ont été dosées chez 71,42% des patients son élévation est dans 28,57% et normale dans 7,14%. Nous avons effectué ce dosage dans le but de confirmer la cholestase devant l'ictère. Nous ne disposons pas de données dans la littérature.

3.1.6. AFP

Il était élevé chez 50% des patients qui ont effectué son dosage. Ce marqueur s'élève dans le carcinome hépato-cellulaire [36].

L'intérêt de son dosage était de distinguer un carcinome hépato cellulaire d'une métastase hépatique.

3.1.7. Groupe sanguin

La prédominance du groupe sanguin B⁺ était nette dans notre étude 35,71% contre 21,42% du groupe sanguin Rhésus O⁺. Nous ne disposons de données pouvant expliquer ces résultats.

3.1.8. PAF

Cet examen permet le diagnostic histologique en pré-opératoire. Dans notre étude 21,42% des malades ont bénéficié de cet examen assez spécifique.

3.2 Imagerie

3.2.1. L'échographie

Examen non invasif est l'examen de première intention dans le diagnostic d'une tumeur du pancréas. Elle a permis d'évoquer le diagnostic dans 78,5% des cas. Ce résultat est proche de celui de Landi T et al [24] qui avait retrouvé une tumeur du pancréas dans 70% des cas et de celui de Bengue et al [13] dans 68,8% des cas.

Dans notre étude la localisation était céphalique dans 71,42%, corporeale dans 7,14 il n'y a pas eu de localisation caudale.

3.2.2. Scanner

Effectué dans 50% des cas, il permet d'évoquer le diagnostic dans 42,8% des cas, nous avons trouvé la présence de signes indirects dans 50% des cas.

Dans les séries récentes la sensibilité du scanner est de 90% selon Landi T et al [24]. Nos patients n'ont pas bénéficié des autres moyens diagnostiques tels que : la TDM hélicoïdale, la

CPRE, l'IRM et surtout l'écho endoscopie qui est actuellement le moyen diagnostique le plus fiable.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Cette étude prospective et rétrospective a intéressé le service de Médecine Interne dans le CHU de Point G. Elle a permis de colliger 14 cas de tumeur du pancréas recensés de janvier 2000 en août 2005.

Le cancer du pancréas a représenté 0,6 % des hospitalisations. La prédominance masculine était nette.

Un syndrome de cholestase clinique biologique était prédominant chez ces malades..

Cette étude a souffert de l'absence de données biologique et morphologique pour faire la différence entre tumeur endocrine et tumeur exocrine d'une part et le caractère malin ou bénin des tumeurs d'autre part .

Compte tenu des données épidémiologiques de la littérature, l'adénocarcinome pancréas est prédominant. Sa localisation préférentielle est la tête, son taux de résécabilité est faible avec les retards à la consultation alors que la chirurgie est le seul traitement curatif.

Le rôle de médecin généraliste, mieux de l'interniste est de poser le diagnostic à temps et de diriger le malade dans une structure spécialisée dans la prise en charge. L'amélioration de la qualité de vie des patients présentant un cancer du pancréas nous amène à formuler les recommandations suivantes :

Aux patients

Consulter précocement devant un ictère ou une douleur abdominale chronique chez le sujet de la cinquantaine.

Aux Médecins

-Evoquer le diagnostic devant : une crise solaire, chez un sujet de plus de 40 ans, associée a un ictère et surtout l'existence d'une hyperglycémie avec ou sans notion de diabète familiale.

-Le Médecin doit évoquer le diagnostic à temps pour que le patient puisse bénéficier d'un traitement curatif.

Bien faire les dossiers médicaux supports des données d'analyse.

Aux chirurgiens

→ De faire la résection si possible.

Aux autorités

- Etablir un registre national du cancer, documenter pour connaître l'incidence réelle du cancer du pancréas.
- Equiper les services d'imagerie médicale.
- Equiper les centres spécialisés en matériels plus performants de chirurgie et de réanimation.
- Organiser une véritable politique de prise en charge des patients souffrant de cancer.

LES REFERENCES

- 1-PIGNAL F. BONNELAER G ET RIBET A. Exploration clinique biologique. Du pancréas exocrine. Encyclopédie Méd. Chirurgie (Paris France), foie pancréas, 7-101-A10, 1985, 12p
- 2-PAGES P. BARTHELEMY P. POODAYROL L. BUSCAIL ET ESCOUROU S. Marqueurs tumoraux du pancréas. Encyclopédie Méd Chirurgie (Elsevier Paris), hépatologie, 7-106-A-1998, 15p
- 3-WEMEAU J C et PROYECH. Tumeurs Endocrines du pancréas problèmes communs de diagnostic et de traitement éditions techniques. Encyclopédie Méd Chirurgie (Paris France) hépatologie 7-107-A- 1995, 20p
- 4-SOUQUET J C et CHAYVIALLE J.A. Tumeurs Endocrines du pancréas (en dehors de l'insulinomes) éditions techniques. Encyclopédie Méd Chirurgie, endocrinologie nutrition, 10-036-B-1994, 10p
- 5-SARLES H. SAHEL J. LAUGIER R ET SARLES J.C. -kystes, Pseudokkystes et Abcès du pancréas. Encyclopédie Méd Chirurgie (Paris France), foie pancréas, 7108-A¹⁰, 3-1988, 18p
- 6-BASTID. C SASTRE B, PAYAN M.J. ET BARLES H. Cystadenomes du pancréas. Encyclopédie Méd. Chirurgie (Paris France), foie, pancréas 7-108-A¹⁵, 1-1990.
- 7-LESUR G. SAUVANET A. LE VYP BELGHITTI ET BERNADES P. : Cancer du pancréas exocrine. Encyclopédie Méd. Chirurgie (Paris France), hépatologie, 7-106-A-1990, 10p
- 8-ATLAS DE GASTRO ENTEROLOGIE CLINIQUE.Tome V (J.J. MISIEWIEZ, CI BARTRAM, P.B. Cotton A.S. Mee, A.B. Price, R.P.H. Thompsom.
- 9-REGISTRE DES CANCERS AU MALI
- 10-TUMEURS ENDOCRINES DU PANCRÉAS. Introduction foie-pancreas, Encyclopédie Méd. Chirurgie7-107-A –1985, 56p
- 11-INTERNAT MEMOIRE. HEPATOLOGIE6GASTROLOGIE Michael Sousson conforme au programme 2004 Editions Vernazobres-Grego
- 12-OMS WORLD CANCER REPORT 2003
- 13-BENGUE M KA MM, DIOUF ML, KA E F, POUYE A, DANGOU J.M, DIA D FALL B, MOREIRA DIOP. Apport de l'échographie dans le diagnostic et pronostic du cancer du pancréas au Sénégal Jemu 1999 ; 24 N°4 : 225-229.

14-CHRISTOPHE M, LE TREUT Y P, POL B, BRANDONE J M, CAPO BIANCA C, BRICOT R. CANCER DU PANCREAS. Plaidoyer pour exèrese presse.med.1992 ; 21 : 741-744.

15-CZERNICHOW P, LEBOURS E, HECKETS WELLER R, COLLIN R. Epidémiologie temporo-spaciale du cancer de la tête du pancréas. Etude de la mortalité internationale et française gastro-entérologie clin biol 1985 ; 9 : 767-75.

16-NATIONAL CANCER INSTITUTE CANCER. Statistic review 1973-1988, Bethesda, med: department of heath and human services 1991(NIH); publication N°91, 2789.

17-MIGNON M ET JAECK D-SYNDROME DE ZOLLINGER ELLESON EDITIONS TECHNIQUES. Encyclopédie Méd Chir (paris France), hépatologie, 7-106-A-1998, 15p.

18-ROCHE A. TUMEURS ENDOCRINES DU PANCREAS EMC (ELSEVIER, PARIS) Radiodiagnostic – appareil digestif, 33-656-A-10, Hépatologie 7-107-A-70, 1999, 13p

19-PHILIPP DE LA POLAVESA MM, VASILESCU C, BUYX, PLEGER D et POY C. Imagerie du pancréas Encycl. Méd Chir (éditions scientifiques et médicales). Elsevier SAS, Paris hépatologie 7-102-A-2000, 10p.

20-PATRICE P, JEROME F., JACQUES M. CATHERINE PAYEN, NICOLE V, JEAN LOUIS R, JEAN E. JACQUES F., ANDRE R. Incidence, traitement et pronostic du cancer du pancréas en Haute Garonne (1982-1986). Gastro- enterol : clin biol 1992 ; 16 : 220-226.

21-FONTAINE P. DEBUSSCHE X...VIXM et MARESCEAUX J. Insulinomes Encycl Méd Chir (Paris France), hépatologie, 7-107-A-30, 1995, 8p.

22-LEFEBRE J. ET PROYE CH. –Glucagonomes.- Encycl. Méd Chir. (Paris-France). Hépatologie 7-107-40,1995, 4p

23-CUISSET M, SASTRE B, KLOTZ F. Traitement des cancers du pancréas. Encycl. Méd Chir (éditions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Hépatologie 7-106-A-12, 2001, 9p.

24-LANDI T. LECONTE N. SIAUVE C CELLIER. L'imagerie dans le dans le bilan d'extension du cancer du pancréas exocrine la lettre de l'hépatogastroenterologie. N°2 Vol.4 avril 2001.

- 25-SEMELKA RC, ASCER SM. MR. Imaging of the pancreas. Radiologie, 1993 ; 188: 593-602
- 26-Patrice P, Jérôme F, Jacques M, Catherine Payen, Nicole V, Jean Louis R, Jean E, Jacques F, André R.
Incidence, traitement et pronostic du cancer du pancréas en Haute Garonne (1982- 1986).
Gastro enterol. Biol 1992 ; 16:220- 226.
- 27-TUMEURS DU PANCREAS (Faculté de Médecine ULP) STRASBOURG 2002 ;
www.chu-rouen.fr
- 28-TOURÉ A. Contribution à l'étude des cancers au mali (a propos d'une étude statistique de 1378 cas) :1985 :85m 6
- 29-LE LIVRE BLANC DE L'HEPATO-GASTROENTEROLOGIE©
SNGE 2001. Epidémiologie des cancers digestifs en France.
- 30-Ph. LEVY, Ph. RUSZNIEWSKI. Tumeurs du pancréas exocrine. In Pierre Godeau, Serge Herson, Jean-Charles Piettes, ..., Traité de Médecine. Paris : Médecine Science/Flammarion 2004 :1302-1309
- 31-TAKONGMO S. ,NKO'AMVEME S. ,BIWOLE M. ,ESSAME J.L. , MASSOMISSE P., MALONGA E. Une démarche diagnostique des cancers du pancréas exocrine en milieu tropical. Médecine d'Afrique Noire : 1994 ; 41, (1)
- 32-NDJITTOYAP NDAM E C., MBAKOP A., TZEUTON C., GUEMNE T A., FEWOU A.,
CANCERS DU PANCREAS AU CAMEROUN -Etude épidémiologique et anatomo -
clinique. Médecine de l'Afrique noire : 1990 ; 37(3)
- 33-PRINCIPES FONDAMENTAUX DE GASTRO-ENTEROLOGIE.
Gastroresource.com //www.tumeurs+du+pancréas%c3%A9
as+marqueurs+tumoraux&.html
- 34-LES MARQUEURS TUMORAUX Pr.le Gall Sémiologie biochimique CHU de
Rennes. www. Med. Univ- rennes 1.fr
- 35-NATIONAL CANCER INSTITUTE ANNUAL CANCER STATISTIC REVIEW 1973-
1988, BETHESDA, MD: Department of Health and Human Services; 1991 (NIH publication
n°91-2789).
- 36-QUE FAIRE DES MARQUEURS TUMORAUX PR Kerala Centre Eugène Marquis CHU
de Rennes, 2 Rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes Cedex : www.med.univ- Rennes
1.fr /reped /s/cancer/marqueurs tumoraux.

ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : SANOGO

Prénom : Abasse

Titre de thèse : «**Cancers du pancréas : études cliniques, épidémiologique et prise en charge dans le service de Médecine Interne de l'hôpital du Point G** ».

Année académique : 2005-2006

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Médecine

Résumé :

Le but de notre travail a été d'étudier les aspects épidémiologique, clinique, biologique et la prise en charge des tumeurs du pancréas dans le service de médecine interne (CHU) du point G.

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G de janvier 2000 en août 2005. Ont été inclus dans l'étude, tous les patients présentant un cancer du pancréas retenue sur les arguments: clinique, échographique ou scannographique.

14 malades ont été recensés soit 0,6% des hospitalisations pendant la période d'études.

L'âge moyen des patients était de 60 ans. Le sexe ratio était de 1,33 en faveur des hommes.

Les signes cliniques étaient : l'ictère (71,4%), accompagné de prurit (57,1%).

Les autres signes cliniques étaient : la douleur avec ou sans masse palpable (92,8%), l'altération de l'état général (100%), et l'ascite (35,7%). Les phosphatases alcalines étaient élevées dans 28,6% des cas mais effectuées seulement 35,7% des cas. Une hyperglycémie a été notée dans 28,6% des cas. Une élévation de l'antigène carcino embryonnaire a été notée dans (7,1%) des cas. Le Ca19-9 dosé dans 14,3% des cas était élevé soit (100%) des cas.

L'échographie abdomino -pelvienne a permis le diagnostic dans (78,5%) des cas. Quant au scanner son efficacité dans le diagnostic était de (71,4%).

Le diagnostic a été une fois per opératoire suite à une cholécystite.

Cancers du pancréas

La prise en charge consistait en l'administration d'antalgique de palier 2 ou 3. Un traitement antidiabétique était institué chez 2 malades soit (14,3%) des cas ; 6 malades ont été transférés en chirurgie soit (42,8%).

A défaut d'un diagnostic précoce la prise en charge est dominée par le traitement palliatif.

Le défi du médecin reste le diagnostic précoce car le pronostic est sombre.

Mots clés : Tumeurs – Pancréas – Médecine Interne

FICHE D'ENQUETE

I – Identification du malade

1°- Numéro fiche d'enquête

Nom..... Prénom.Age :

Sexe : (1) Masculin..... (2) Féminin.....

Adresse provenance :

1 Bamako	4 Ségou	7 Gao	99 Indéterminé
2 Koulikoro	5 Mopti	8 Kidal	
3 Sikasso	6 Tombouctou	9 Kayes	

Nationalité (1) Malienne (2) Autres

Principale occupation :

1 Ménagère	2 Secrétaire	3 Agent de santé
4 Cultivateur	5 Commerçant	6 Cadre supérieur
7 Cadre moyen	8 Elève/étudiant	9 Chauffeur

Date d'entrée : ___/___/___/

Durée d'hospitalisation : ___/___/

Adressé par :

- 1 Urgences
- 2 Médecin
- 3 Venu de lui-même
- 4 Transféré

II – Interrogatoire

a. Motif d'hospitalisation

- | | | |
|--|---------------------|--------------------------------|
| 1. Douleur abdominale | 2.Ictère | 3.Altération de l'état général |
| 4. Ascite | 5. Masse abdominale | 6.Ictère + douleur |
| 7. Masse abdominale + Altération de l'état général | | 8.Syndrome oedomato ascitique |
| 9. Diabète + Pancréatopathie | | |
| 99 Autres | | |

b. Antécédents

1.- Personnels

1. Diabète et ou pancréatopathie

1. Non

2.- Habitudes alimentaires

- | | | |
|-----------|---------------|-----------|
| 1. Thé | 5 = 3 + 4 | 9 = 3 + 4 |
| 2. Café | 6 = 1 + 2 + 4 | |
| 3. Alcool | 7 = 2 + 3 + 4 | |
| 4. Tabac | 8 = 1 + 2 + 3 | |

Tabac : Nombre de paquets par année

3.- Situation matrimoniale : (1) Marié (2) Célibataire

*Familiaux

Pancréatopathie et ou diabète : 1

Absents : 2

III – Signes cliniques

- | | | |
|------------|---------|---------|
| 1. Prurit | 1 = Oui | 2 = Non |
| 2. Ictère | 1 = Oui | 2 = Non |
| 3. Douleur | 1 = Oui | 2 = Non |

3.1. Sièges

- | | |
|----------------------|-----------------------|
| 1. Epigastrique | 3. Hypochondre gauche |
| 2. Hypochondre droit | 4. Diffuse |

3.2. Type

- | | | |
|--------------|------------|------------|
| 1. Pesanteur | 2. Portion | 3. Brûlure |
|--------------|------------|------------|

4.-Transfixiante

3.3. Evolution O = Chronique 1 = Autres

- | | | |
|-------------------|---------|---------|
| 4. Amaigrissement | 1 = Oui | 2 = Non |
| 5. Ascite | 1 = Oui | 2 = Non |
| 6. Œdème | 1 = Oui | 2 = Non |
| Ou Trombophlébite | 1 = Oui | 2 = Non |
| Syndrome ulcéreux | 1 = Oui | 2 = Non |

III – Ex Complémentaire

A – Biologie

1. Glycémie	1 = Normale	2 = Augmentée	3 = Non faite
2. Lipasémie	1 = Normale	2 = Augmentée	3 = Non faite
3. Amylasémie	1 = Normale	2 = Augmentée	3 = Non faite
4. Amylasiurie	1 = Normale	2 = Augmentée	3 = Non faite
Ca 19-9	1 = Normal	2 = Augmenté	3 = Non fait
ACE	1 = Normal	2 = Augmenté	3 = Non fait
APP	1 = Normal	2 = Augmenté	3 = Non fait
PA	1 = Normal	2 = Augmenté	3 = Non fait

Autres

B – Imagerie

- 1.- Echographie
 1. Anomalie échographique du pancréatique
 2. Dilatation des voies biliaires intra et extra hépatique
 3. Foie secondaire
 4. lithiase biliaire

C – Endoscopie

Fibroscopie

- | | | |
|-------------|----------------------------------|-------------------------|
| 1. Normale | 2. Gastrite | 3. Ulcération multiples |
| 4 Non faite | 5. Tumeur gastrique ou duodénale | |

D – Cytologie

- | | |
|-------------|-----------------|
| 1. Effectué | 2. Non effectué |
|-------------|-----------------|

Résultat

.....

.....

.....

Prise en charge

1.- Médicale

- | | | | | | | | |
|------------------|--------|----------|---|----------|---|----------|---|
| - Antalgique | Palier | <u>1</u> | / | <u>2</u> | / | <u>3</u> | / |
| - Antidiabétique | | | | | | | |

Autres traitement

Adjuvant

Cancers du pancréas

Chirurgie :

1. Dérivation
2. DPC
3. PT

IV – Durée d'un séjour ou de vie

1 = 1 mois	5 = 2 ans
2 = 3 mois	6 = 1-3 mois
3 = 6 mois	7 = 3-6 mois
4 = 12 mois	8 = 6-9 mois
	9 = Ignorée