

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE(MESRS)

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire : 2012- 2013



U.S.T.T-B

Thèse N °...../M

TITRE :

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET
ANATOMOPATHOLOGIQUES DES CANCERS DU PANCREAS
AU MALI DE 2002 A 2011: DONNEES DU REGISTRE DES
CANCERS AU CHU DU POINT G**

THESE :

**Présentée et soutenue publiquement le /.... /..... devant le
jury de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.**

Par M^{LLE} MAÏGA FATOUMATA

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)**

JURY :

Président : Pr. CHEICK BOUGADARI TRAORE

Membre : Dr. YOUSSEF SOW

Codirecteur : Dr. BOURAMA COULIBALY

Directeur de thèse : Pr. BAKAROU KAMATE

DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

AAllah Soubanah wa taallah le tout puissant, le clément, le miséricordieux.

YAA ALLAH, louange à vous et toute ma reconnaissance pour la vie, la santé et tous les bienfaits que vous nous accordez en permanence.

Fassiez de moi un serviteur qui respecte votre loi et celles des hommes.

YAA ALLAH ce travail me permettra auprès des hommes d'avoir l'accord de soigner les Hommes mais je ne peux rien traiter sans votre accord malgré toutes les sciences que les hommes peuvent me donner.

YAA ALLAH guidez mes pas, encadrez tous mes actes et faites de moi un médecin soucieuse et consciente de son métier.

J'implore votre pardon et votre miséricorde mon créateur.

Au prophète Mohamed PSS

Notre prophète bien aimé ! Vous nous avez apporté une lumière et une fierté d'être la meilleure des communautés de Dieu. Vous avez accompli votre mission, il reste la nôtre et j'espère qu'ALLAH nous facilite et qu'il nous garde sur le droit chemin.

Ce modeste travail est une manière de nous rapprocher de vous et ALLAH car la science est toujours une source de spiritualité.

A notre père : Mamoutou MAÏGA

Merci pour toutes ces années de sacrifices, de patience et de souffrances consentis. Jamais nous n'aurions assez de vie pour vous rendre tout ce que vous avez fait pour nous.

Quelle chance, quelle fierté de vous avoir comme père ! Que ce modeste travail, fruit de votre patience, votre soutien indéfectible soit le témoignage de notre reconnaissance, de notre profonde gratitude et de notre affection.

Puisse cette Thèse nous offrir l'occasion de nous rendre digne de vos conseils, de votre estime et de votre confiance.

A notre mère : Salimata DEMBELE

Maman, merci pour tous les plaisirs, la tendresse, la compréhension, les sourires et l'amour que vous nous avez toujours donnés. Pardon pour les soucis, les angoisses et la fatigue que nous vous ayons causés ! Aujourd'hui, nous aimerions vous offrir la récompense de vos efforts en vous disant toute la fierté et le bonheur que nous avons de vous avoir comme mère adorée..... Maman, ce modeste travail est le résultat de vos prières et vos bénédictions de tous les jours.

Puisse le BON DIEU vous accorde longue vie afin que vous puissiez en jouir

A notre Tante préfère Mme MAÏGA Fatoumata COULIBALY

Tante, comme nous aimons vous appeler, vous avez tout donné pour notre réussite et le bon aboutissement de notre formation. Vous avez su répondre présent pendant les moments les plus durs de notre vie.

Chère maman c'est l'occasion pour moi de vous rassurer de ma profonde affection et de mon sincère attachement. Que Dieu tout puissant vous bénisse.

A nos mères et Tantes : MAÏGA Fatoumata NIARE, Assitan DEMBELE

Toutes celles dont les noms ne figurent pas ici.

A nos grands-parents : feu Hawa DIARRA, feu Fatoumata SOTE, feu Bakary MAÏGA

Mes remerciements les plus sincères et dormez en paix.

Grand père Siriki DEMBELE : Il m'est très difficile de trouver les mots justes pour vous manifester toute ma reconnaissance. Que le seigneur vous bénisse. Merci

A mes sœurs et frère : Korotoumou MAÏGA, Alima MAÏGA, Oumou MAÏGA, Maman MAÏGA, Bakary MAÏGA.

Vos affections et vos sages conseils nous ont permis de surmonter plusieurs obstacles dans la vie quotidienne. Ce modeste travail est l'occasion pour nous de vous témoigner tout notre amour et notre profonde gratitude.

A mes oncles et tantes :ZoumanaMAÏGA, Amadou MAÏGA,Seydou MAÏGA, Dramane DEMBELE, Youssouf DEMBELE, Mamoutou DEMBELE, Chaka DEMBELE et leur épouses, N'golo TRAORE, la famille COULIBALY, NIARE, KASSAMBARA, et DIARRA

Vous avez toujours montré de l'intérêt à nos travaux et répondu à nos sollicitations lorsque le besoin s'en faisait sentir. Nous espérons que ce travail sera un remerciement suffisant au soutien et la confiance sans cesse renouvelée dont vous avez fait preuve en notre égard sans lesquels nous aurions du mal à garder l'équilibre.

Aux Docteurs : Amadou TOURE, Joseph TRAORE, COULIBALY Hadizatou TRAORE, Adama M DEMBELE, Bourama COULIBALY, Ibrahima MALLE.

Que le tout puissant Allah vous aide à aller jusqu'au bout de vos ambitions professionnelles et recevez à travers ce travail l'expression de nos profonde gratitude.

Mr TOGOLA Diafing et sa femme Alice KONATE: Je vous suis reconnaissante pour vos conseils avisés, votre soutien et votre enthousiasme.

Ames amis et compagnons : Dr SANOU C Kamaté, Dr NIAMBELE A, TOGOLA Alice Konaté, Ma fille chérie Kadiatou FANE, Safiatou TRAORE, Dr CISSE Dico SOW, DIAMOUTENE F, TOURE B, Dr Mangane, Phillipe, KEITA, FOMBA, GUINDO C, mes fils de Ségou (Damas COULIBALY, Abou, Wazou, Ibra)

Equipe de garde de l'ASACONIA : Dr Dembélé Lamine, Yaya DIARRA, Dr Alfousseiny TOURE, DEMBELE B S.

Equipe de garde de choc:Dr MAÏGA D, Dr SAGARA A, NIAMBELE B, Pam SOW, Phillipe, SOUMOUNOU B, Alice KONATE

Merci pour votre patience, votre compréhension, votre amour inconditionnel, vos encouragements et votre soutien moral pour les moments les plus difficiles ou je n'y croyais plus.

Que Dieu vous donne longue vie comblée de bonheur

Mes cousins, sœurs, cousines et amis d'enfance: Bakary KOKEINA, Seydou DEMBELE, Bakary MAÏGA.

Le chemin a été si long, mais grâce à Dieu nous sommes arrivés à bonne fin. Merci pour tout

Mes remerciements

A ma patrie le Mali

Nous ne saurions dire à quel point vous avez ouvert les portes de la réussite à tous les fils de la nation, quelle que soit la classe sociale.

Puisse Allah te bénir et étendre son salut sur tes fils.

A l'**Afrique** et au **Monde** entier pour leur combat quotidien pour l'Egalité, la Justice et le Bien Etre des hommes à travers les différentes organisations.

Que le Tout puissant leur aide à venir au bout de leurs ambitions.

De tous les **Professeurs de la FMOS** et particulièrement ceux de l'anatomie-pathologique en occurrence : **Professeur Cheick B TRAORE, Professeur Bakarou KAMATE** pour la confiance qu'ils ont placé en nous pour faire ce travail. Je leur remercie pour leur disponibilité, leurs conseils et le partage de leur savoir.

A tous les Médecins et particulièrement ceux de l'anatomie-pathologique: **Dr Bourama COULIBALY, Dr MALLE** pour leur encadrement et pour les services qu'ils m'ont rendu au cours de mon séjour. Ils ont toujours été disponibles et m'ont fait profiter de leur savoir, de leur expérience, toujours dans la bonne humeur.

Merci pour m'avoir accompagné durant ces moments.

Tous les Thésards et particulièrement ceux du service d'anatomo pathologique: **Mamadou L Kéita, Wazou BAYO, Abdoulaye MAIGA, Aly DIAKITE, Moussa SAMAKE, Roger SIDIBE, Sammuel KONE, Tamaki SISSOKO, Boubacar COULIBALY, Boubacar DIALL, Alice Konaté TOGOLA, Moussa C TRAORE, Issaka SISSOKO, Rokia MAIGA, Saran TRAORE, Lamine SAMAKE, Mamadou BAGAYOKO, Sega DIAKITE, Sira SAMAKE, Josiane, Aime DAKOUO** et tous les autres dont les noms ne figurent pas.

Ces années de thèse ne se résument qu'à un dur labeur et heureusement que mon parcours m'a permis de rencontrer des camarades thésards qui par leur bonne humeur et les bons moments passés ensemble, ont rendu « ce voyage » plus agréable. Merci pour m'avoir accompagné (faites-vous passer le mot)

Tous les Infirmiers, Secrétaires et Manœuvres particulièrement ceux de la pédiatrie. Je ne citerais pas de nom pour risque d'en oublier. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma respectueuse gratitude ainsi que mes plus vifs remerciements.

Tous les personnels du service d'anatomo-pathologique : **Mr DEMBELE, Mr SALL, Mr SAMAKE, Mr Yacouba, Mme SOW, Mme DOLO, Mme Ami, Mme Dioba.**

Pour l'accueil et la bonne collaboration durant le temps que nous avons eu à partager ensemble.

A toute les promotions du Numerus Clausus

Aux personnels du **CHU Gabriel Touré, CHU Point G, l'ASACONIA.**

A tous mes amis et collègues, tous (tes) les étudiants (es) des différentes Facultés du MALI.

Tous les enseignants de **l'école Manding** de Torokorobougou, de l'enseignement catholique (**Ecole Jean Paul II à faladié, Lycée Notre Dame du Niger**).

Enfin, je remercie toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

A tous, nous profitons de cette occasion solennelle pour vous adresser nos vifs remerciements et présenter toutes nos excuses et surtout aux malades, parents et accompagnants pour les dommages causés par erreurs ou par méconnaissances car je suis un être imparfait.

A notre Maître et Président du jury

Professeur Cheick Bougadari Traoré

- Maître de conférences Agrégé en anatomie pathologique à la FMOS
- Chef de service du laboratoire d'anatomie pathologie du CHU PG
- Chercheur et praticien hospitalier au CHU PG
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus
- Collaborateur du registre national des cancers au Mali

Honorable Maître,

Cher Maître, c'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre grande culture scientifique, vos qualités sociales de bon enseignant expliquent l'estime que vous portent aux étudiants. Le savoir être et le savoir-faire font de vous un honorable maître.

Veillez recevoir honorable maître l'expression de notre gratitude et notre reconnaissance.

Puisse Dieu vous donne heureuse et longue vie.

A notre Maître et juge

Docteur Youssouf SOW

- Maître Assistant en chirurgie générale
- Chevalier de l'ordre national du Mali
- Praticien hospitalier au CHU PG
- Ancien Médecin chef du Centre Santé Référence de la Commune I
- Membre du Rotary club
- Secrétaire général des syndicats autonomes des cadres médicaux du Mali

Nous sommes honorés de vous compter parmi les membres de notre jury malgré vos occupations innombrables.

Votre générosité, votre amour, votre sens d'écoute, votre souci du travail bien fait et votre marque de respect pour vos collaborateurs et vos étudiants font de vous un maître au grand cœur.

Veillez trouver ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et nos sincères remerciements.

A notre Maître et Co-directeur de thèse

Docteur Bourama Coulibaly

- Spécialiste en anatomie pathologique
- Ancien interne des hôpitaux
- Praticien hospitalier au CHU PG

Ce travail est le vôtre. Malgré vos multiples occupations vous nous avez ouvert grandement vos portes ce qui a donné à ce travail toute sa valeur. Nous avons découvert en vous un homme honnête, rigoureux, qui privilégie l'autonomie et qui sait transmettre ses valeurs.

En témoignage de notre grand respect et mes sincères remerciements pour tous les encouragements et l'aide que vous nous avez apporté durant ce travail.

Votre souci constant et permanent de la formation nous ont comblé et font de vous un maître respecté et respectable

Veillez accepter l'expression de notre admiration et soyez rassuré que nous vous serons à jamais reconnaissant.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Bakarou Kamaté

- Maître de conférences en anatomie pathologique à la FMOS
- Chercheur et praticien hospitalier au CHU PG
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus
- Collaborateur du registre national des cancers au Mali

Cher Maître,

Nous avons eu le plaisir de vous connaître et ainsi, nous avons pu apprécier l'homme que vous êtes. Rigoureux, simple, aimable et travailleur. Nous pouvons nous glorifier d'avoir été un de vos nombreux étudiants tout en espérant ne vous avoir pas déçu.

Vos qualités intellectuelles, vos capacités pédagogiques, votre don d'écoute et votre amour pour le travail bien fait font de vous un exemple. Veuillez trouver ici cher maître l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond attachement.

LISTE DES ABBREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

AAS : Acide Acétyl Salicylique

ACE : Antigène Carcino Embryonnaire

ACTH :AdrenoCorticoTrophicHormon

AEG :Altération de l'Etat Général

ASP :Abdomen sans préparation

CA 19-9 : Antigène carboxylase

CCK : Cholécystokinine

CHU GT: Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré

CHU P G :Centre Hospitalier Universitaire du Point G

CHU Kati : Centre Hospitalier Universitaire de KATI

CPRE : CholangioPancréatographie Rétrograde Endoscopique

DPC : Duodéno Pancréatectomie Céphalique

ENM: Erythème nécrolytique migrateur

GIP: GastricInhibitory peptide

GR-RH :Growth hormone releasing

HPP: Human pancreatic peptide

MSH : Melanocytestimulatinghormon

NEM :Néoplasies Endocriniennes Multiples

NSE :Neurone Spécifique Enolase

PBEG:Ponctionbiopsie echo guide

PTH-RP: Parathormone Related Peptide

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

SZE :Syndrome de Zollinger Ellison

TDM : Tomodensitométrie

TEP :Tumeur Endocrine du Pancréas

VIP : Vasoactive Intestinal Peptide

SOMMAIRE

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION | 1 |
| OBJECTIFS | 4 |
| I- GENERALITES | 6 |
| 1. Définition..... | 6 |
| 2. Rappels embryologiques : | 10 |
| 3. Rappels anatomiques | 11 |
| 4. Rappels histologiques : | 17 |
| 5. Rappels physiologiques : | 19 |
| 6. Physiopathologie du cancer du pancréas | 21 |
| 7. Etude clinique des tumeurs du pancréas exocrine..... | 22 |
| 8. Anatomie pathologique . : | 32 |
| 9. Traitements des tumeurs du pancréas | 35 |
| II. MATERIEL ET MÉTHODES..... | 45 |
| III. RESULTATS | 49 |
| IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION : | 55 |
| V. RECOMMANDATIONS | 61 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 63 |
| ANNEXES..... | 72 |

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les cancers du pancréas, surtout l'adénocarcinome, sont des affections extrêmement graves, car le diagnostic est généralement tardif, limitant le taux de résection et la survie des malades [1,16].

Malgré les moyens d'investigations les plus performants, le pronostic de cette affection reste sombre. Ceci est due en grande partie à la latence de ces cancers qui sont presque toujours découverts à un stade évolué avec apparition de l'ictère, où seul un traitement palliatif est envisageable[8].

Le cancer du pancréas a un pronostic très réservé. Sa gravité s'explique par son évolution insidieuse, empêchant un diagnostic précoce, et par la rapidité de l'extension régionale et métastatique de la tumeur[1].

Le cancer du pancréas, représentant 2% de l'ensemble des cancers, est en constante progression (plus de 216000 nouveaux cas diagnostiqués par an dans le monde). Il se place au 4^{ème} rang des cancers en termes de décès, dans les pays industrialisés. Il est responsable de 5000 à 7000 décès par an en France. Ce cancer est considéré comme une maladie très meurtrière, avec une survie à 5ans inférieure à 5% et une médiane de survie d'environ 6 mois[34].

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 [20].

L'incidence varie d'un pays à un autre, allant de 0,7/100000habitants aux Indes à 16,4/100000habitants en Corée [20].

Au Maroc, le cancer du pancréas représente 2,24% des cancers digestifs et 0,3% de tous les cancers traités [8].

Au Mali, le cancer du pancréas représente 0,9% de l'ensemble des cancers, le taux de survie d'un an est de 5 à 20%[21]. Quelques travaux ont été réalisés sur le cancer du pancréas tant sur le plan épidémiologique, clinique que sur le plan thérapeutique [1, 29, 30]. Cependant, les aspects anatomo- pathologiques n'ont pas fait l'objet d'étude approfondie. Ainsi il nous a semblé nécessaire d'entreprendre une telle étude dans le but d'évaluer les aspects épidémiologiques et anatomo- pathologiques des cancers du pancréas au Mali.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

1- Objectif général :

Etudier les aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques des cancers du pancréas dans le service d'anatomie pathologique du CHU du Point G.

2- Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence des cancers du pancréas ;
- Décrire les aspects sociodémographiques des patients atteints des cancers du pancréas ;
- Décrire les aspects anatomo-pathologiques des cancers du pancréas.

GENERALITES

I- GENERALITES

Le cancer du pancréas

1. Définition

Le cancer du pancréas exocrine, dans la majorité des cas (95%), est un adénocarcinome développé à partir des cellules épithéliales des canaux du pancréas. Les autres tumeurs malignes sont rares, représentées par des carcinomes endocrines plus ou moins différenciés, les lymphomes, les métastases (reins, seins) [35].

Intérêt. La croissance tumorale est rapide et le diagnostic de ce cancer est habituellement tardif et souvent découvert au stade de métastase. Malgré les progrès des techniques diagnostiques, le pronostic de ce cancer est encore mauvais [35].

2. Epidémiologie

2.1.- Age

Le cancer du pancréas est rare avant 30ans, mais le risque augmente avec l'âge pour atteindre un pic aux septième et huitième décades. L'âge moyen de survenue est de 68ans chez l'homme et de 72ans chez la femme [1].

2.2.- Sexe

Partout dans le monde, le cancer du pancréas touche beaucoup plus les hommes avec un sex-ratio variant de 1 à 3, selon les études [16].

2.3- Facteurs de risque

a-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 [21]. 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 pancreatic carcinoma) et p16INK4 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[21].

b-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 entre cancer du pancréas et diabète chez les femmes. Expérimentalement, il a été prouvé que l'hyperglycémie avait un effet favorisant dans la croissance d'adénocarcinomes pancréatiques[35].

c-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 paraissent posséder une ou deux mutations de gène cationique trypsinogène (chromosome 7q 33) [21] 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-fraumeni[21].

d-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 [21]. Les modifications de gènes de neutralisant de tumeurs tels que P53, P16 INK (Multi TumorSuppressor Gene) DCC (Deleted in Colon Carcinoma) et DPC4 (Deleted in pancreaticcarcinoma) ont aussi été détaillés comme la sur-expression de certains facteurs de croissance par exemple : TGF (transforming growth factor) et leurs récepteurs [21,38,12]. La mutation d'oncogène de gène C erbB2 est associée à l'adénocarcinome pancréatique de dernier stade et oncogène C erbB3 avec une courte survie post opératoire.

2.4. Facteurs environnementaux

a-Facteurs alimentaires :

On discute un certain nombre de facteurs alimentaires y compris une alimentation pauvre en fibres [16] et riche en viande et en graisse. Une alimentation riche en amines hétérocycliques présentes dans la viande et le poisson cuit est également incriminée. Quelques données ponctuelles permettent également de penser que la consommation de vitamine C, de caroténoïdes et de sélénium ont peut-être un rôle protecteur dans la survenue du cancer du pancréas[16].

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

b-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 [21].

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.

c-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[6].

d- Facteurs de risque professionnels :

Des agents chimiques industriels ont été suspectés dans la carcinogenèse pancréatique : métaux, colorants, hydrocarbures, machines, produits radioactifs et l'aflatoxine B1, sans qu'une différence significative ne soit retrouvée avec la population témoin [16].

D'autres substances chimiques industrielles ont été également suspectées comme carcinogène du pancréas (la benzidine et la β -naphtylamine) mais aucune preuve solide n'est cependant disponible [30]. Plus récemment, Garabrandt et al. [11] ont montré que le risque de cancer du pancréas chez les ouvriers fabriquant le DDT (dichloro-diphényl-trichloroéthane) était 4 à 5 fois plus élevé que dans la population générale.

e- Médicamenteux :

La survenue de cancer du pancréas sous AINS fait l'objet de plusieurs controverses [39].

f- Autres causes rares :

Il semble aussi qu'un antécédent de chirurgie d'ulcère gastroduodéal et d'un reflux duodéno-gastrique soit associé à un risque du cancer du pancréas [16].

2. Rappels embryologiques[28]:

Le pancréas se développe par bourgeonnements (l'un ventral et l'autre dorsal) sur l'intestin primitif antérieur sous l'ébauche hépatique. Ces bourgeonnements se forment respectivement aux 26 et 29^{ème} jours de la vie embryonnaire chez l'Homme. À la 5e semaine, le bourgeon ventral migre dans la région dorsale et fusionne, à la 6e semaine, avec le bourgeon dorsal pour former le crochet du pancréas (petite expansion du pancréas au-dessus des veines et artères mésentériques supérieures). Le pancréas endocrine dérive du seul bourgeon dorsal alors que le pancréas exocrine provient des deux.

Il peut exister de multiples localisations ectopiques (estomac, duodénum, iléon, diverticule de Meckel ou l'ombilic).

3. Rappels anatomiques [28, 36]

Le pancréas est une volumineuse glande endocrine et exocrine solidaire des voies biliaires extra hépatiques et du duodénum ou s'abouchent ses canaux excréteurs.

a) 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.

b) Dimensions et poids :

Le pancréas mesure environ 15 centimètres de longueur. Il atteint au niveau de la tête sa plus grande hauteur, de 6 à 7 centimètres, et sa plus grande épaisseur, qui varie entre 2 et 3 centimètres. Le pancréas pèse 70 à 80 grammes.

c) Forme et consistance :

Le pancréas est un organe allongé de droite à gauche, aplati d'avant en arrière, d'une coloration blanc rosé à l'état frais et d'une consistance assez ferme et friable.

Sa forme très irrégulière a pu cependant être comparée à celle d'un crochet ou d'un marteau.

On distingue une tête circonscrite dans le cadre duodénal ; l'isthme ou col, segment rétréci compris entre deux échancrures ; le corps situé en avant du rachis lombaire ; enfin la queue à gauche mince et de forme variable.

d) 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 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 méso-côlon transverse. En sus méso-colique, le rapport important est le foie qui s'applique sur la tête du pancréas et représente une bonne fenêtre d'exploration échographique. En sous méso-colique, la tête pancréatique est en rapport avec le colon transverse et les anses grêles. La partie gauche du petit pancréas de WINSLOW est pré croisée par le pédicule mésentérique supérieur.

En arrière, la tête du pancréas est en rapport:

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

❖ **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, 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 cœliaque.

❖ **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.

e) Les conduits excréteurs du pancréas :

Le pancréas a deux conduits excréteurs : l'un principal est le canal de Wirsung, l'autre accessoire est le canal de Santorini.

❖ Canal de Wirsung :

Ce conduit parcourt la glande d'une extrémité à l'autre. Arrivé au col, il s'infléchit en bas, à droite et en arrière, traverse la tête du pancréas, ensuite la paroi duodénale où il est accolé au canal cholédoque qui est au-dessus de lui, et s'ouvre dans le duodénum au niveau de la grande caroncule. Le canal augmente de calibre de son origine vers la tête du pancréas où il atteint 3 à 4 mm de diamètre, mais il se rétrécit fortement à son abouchement dans le duodénum, sa paroi est mince.

Les canaux collatéraux qu'il reçoit ont une direction perpendiculaire à la sienne, ce qui donne à l'appareil excréteur du pancréas l'aspect d'un myriapode appelé mille pattes.

❖ Le canal de Santorini :

Il traverse la partie supérieure de la tête du pancréas et s'étend du coude formé par le canal de Wirsung dans le col de la glande, au sommet de la petite caroncule de la deuxième portion du duodénum, suivant un trajet courbe, concave en bas.

Son calibre augmente progressivement de droite à gauche ; il peut encore être indépendant du canal de Wirsung, dont le territoire est alors localisé à la tête du pancréas « 8 ».

f) 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.

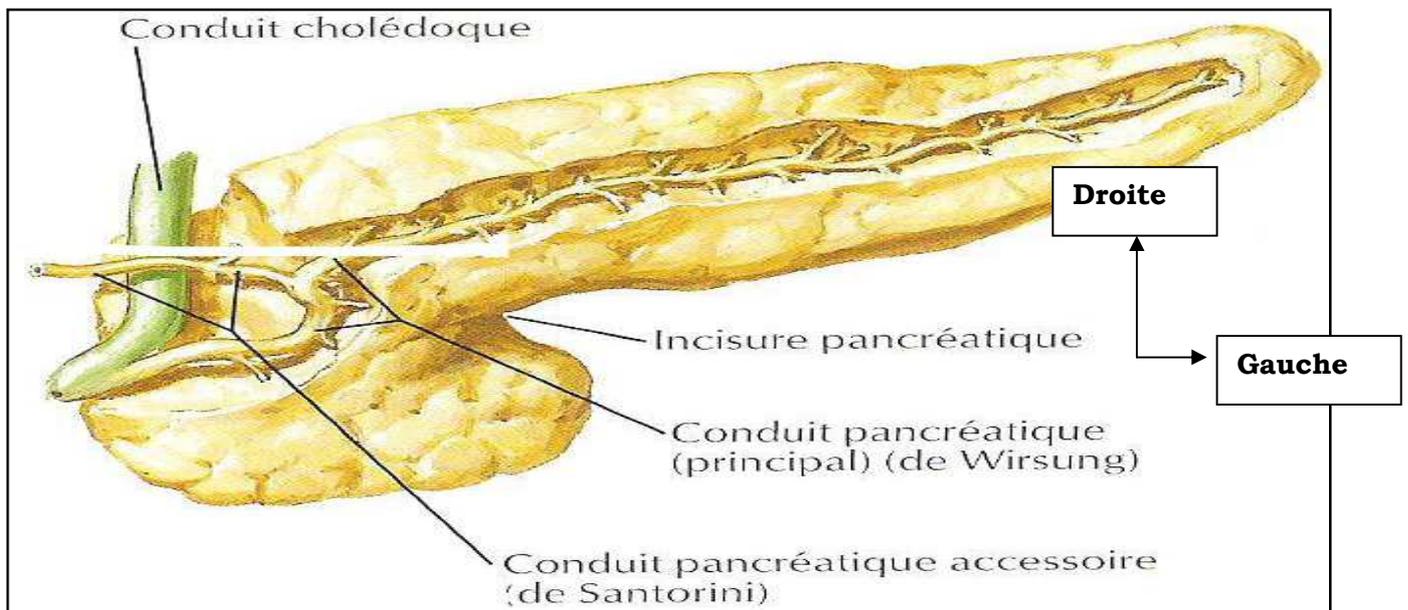


Figure1 : Canaux excréteurs du pancréas [35]

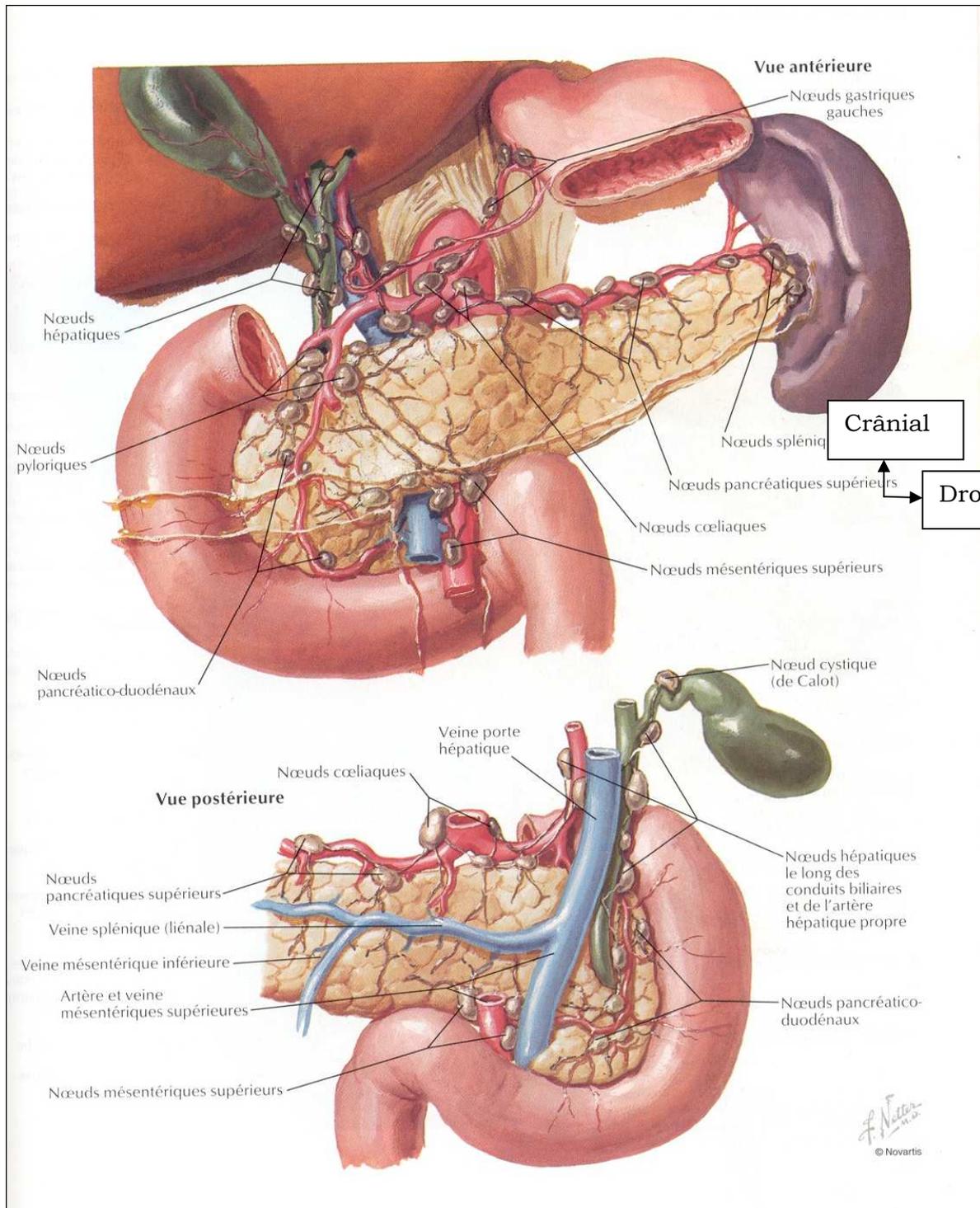


Figure 2: Vaisseaux et nœuds lymphatiques du pancréas[35]

4. Rappels histologiques[24] :

➤ Pancréas exocrine :

Le pancréas est une volumineuse glande exocrine, acineuse composée, à l'intérieur de laquelle sont dispersées des formations glandulaires endocrines, les îlots de Langerhans. Le parenchyme glandulaire est divisé en lobules par des travées conjonctives issues de la capsule de l'organe et contenant des vaisseaux sanguins, des lymphatiques, et des nerfs.

- ✓ **Les acini glandulaires** : les acini pancréatiques sont faits de cellules glandulaires possédant toutes les caractéristiques morphologiques des cellules sécrétrices de protéines. Ces caractéristiques sont : un très abondant réticulum endoplasmique glandulaire, un appareil de Golgi supra-nucléaire bien développé et, s'accumulant au pôle apical de la cellule, des grains de sécrétions dont le contenu enzymatique est déversé dans la lumière de l'acinus par un mécanisme d'exocytose.
- ✓ **Les canaux excréteurs** : Ils forment un système de conduits ramifiés. Faisant suite aux acini sous le nom de canaux intra lobulaires, ils deviennent ensuite de canaux inter lobulaires qui se réunissent enfin en canaux collecteurs (canal de Wirsung et canal de Santorini). Leur paroi est faite d'un épithélium simple (cubique au départ et prismatique ensuite) entouré d'une couche conjonctive d'épaisseur progressivement croissante. Les cellules épithéliales formant la paroi de ces canaux élaborent et déversent dans leur lumière une sécrétion aqueuse, riche en bicarbonates et dépourvue d'enzymes, qui contribue, avec la sécrétion enzymatique des acini, à former le suc pancréatique finalement déversé dans le duodénum.

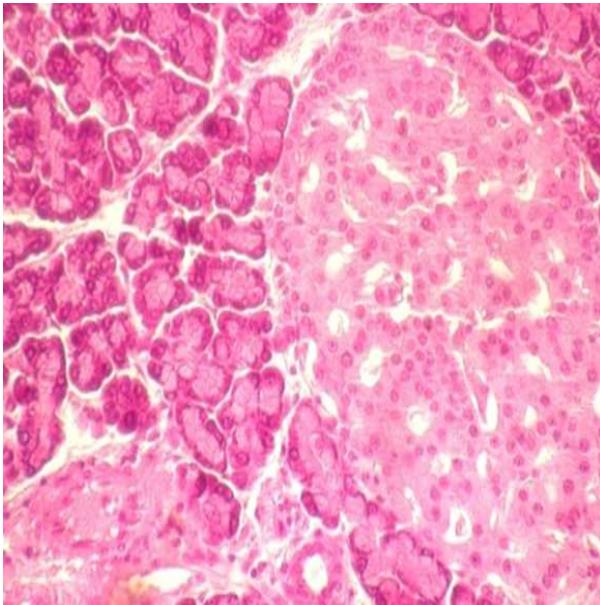


Figure 3 : Pancréas de cobaye : aspect général (x 250) Noter les nombreux acini (exocrines) à gauche et un îlot de Langerhans (endocrine) à droite. Un canal excréteur est visible tout en bas et au milieu du cliché[20].

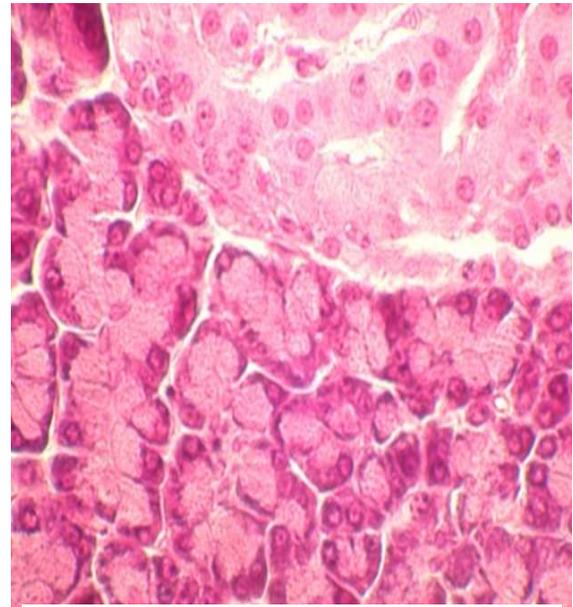


Figure 4 : Limite entre un îlot de Langerhans et les acini (x 400). Les acini sécrètent les constituants protéiques du suc pancréatique[20]

➤ **Pancréas endocrine:**

Les îlots de Langerhans : Ils sont de petits amas cellulaires tunnelisés par un très abondant réseau de capillaires sanguins fenêtrés.

Sur les préparations histologiques ordinaires, ils apparaissent comme de petites plages arrondies, claires, disposées sans ordre et en nombre variables à l'intérieur des lobules pancréatiques.

Les cellules glandulaires endocrines qui les composent sont de trois types (A, B, D) qui ne peuvent être distingués en microscopie optique que par des colorations particulières (fuchsine- paraldéhyde ; chromique-phloxine ; réactions métachromatiques ; réactions à l'argent) mais qui sont assez facilement

reconnaissables en microscopie électronique par l'aspect, la taille et la densité de leurs grains de sécrétion.

5. Rappels physiologiques [35]:

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

- Les cellules bêta (**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, 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, alcalinise le contenu intra luminal de l'intestin grêle.

Le rôle principal du pancréas est la production d'insuline qui est une hormone polypeptide 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 secrétées 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 protides et des glucides dont il baisse le taux plasmatique : c'est donc une hormone hypoglycémiante.

6. Physiopathologie du cancer du pancréas

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 [21]. 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 typent 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 micro-kystique et l'adénocarcinome de mucine.

7. Etude clinique des tumeurs du pancréas exocrine

7.1. Signes

7.1.1. Forme Typique

-La douleur : C'est le symptôme le plus fréquent. La douleur siège le plus souvent dans la portion sus ombilicale de l'abdomen, 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.

-L'amaigrissement : Très fréquent 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 cas du cancer de pancréas, l'ictère est progressif accompagné de prurit, de décoloration des selles et à l'examen un gros foie de cholestase et une grosse vésicule (loi de Courvoisier) très évocateurs et également des urines foncées.

-Le diabète

Le 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 un diabète responsable d'acidocétose nécessitant une insulinothérapie.

-L'hémorragie digestive

Quoique peut évatrice d'une affection pancréatique, trois mécanismes d'hémorragie digestive méritent d'être cités : la rupture des varices œsophagiennes 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. Rarement, les cancers du pancréas envahissent la muqueuse duodénale et peuvent être responsables d'hémorragies.

Dans les cas des 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 des organes voisins.

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

L'association ictère, douleur abdominale et amaigrissement est beaucoup plus évocatrice.

Certaines manifestations sont communes à toutes les parties du pancréas.

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

Les tumeurs corporeo-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
- des volumineuses métastases hépatiques, parfois responsables d'un ictère d'origine intra hépatique
- des métastases pulmonaires, voire plus rarement cutanées, osseuses ou cérébrales
- une sténose duodénale symptomatique ou asymptomatique.

7.1.2. 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 [16]. 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.

7.2. Etude para clinique

7.2.1. Signes biologiques

En cas de tumeur céphalique : Il existe une cholestase ictérique ou en ictérique secondaire à l'obstruction biliaire. De même il peut exister 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 (ACE) : Fréquemment élevé dans le sérum des patients en cas de cancer du pancréas.

La revue récente montre que l'ACE est supérieur à 5 ng/ml dans 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 a été prouvé 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'exérèse chirurgicale de la lésion sont souvent associés 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, l'antigène Onco-fœtal pancréatique et le rapport testostérone/dihydro-testostérone. Aucun de ces dosages ne s'est imposé dans la pratique clinique.

7.2.2. Imagerie

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

L'artériographie coelio-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 dans près de 70% des cas.

L'aspect écho-tomographique le plus fréquent est la présence d'une masse hypo-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 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'échotomographie permet également de détecter les métastases hépatiques et les adénopathies coeliomésenteriques lorsque la taille de ces dernières dépasse 10 mm

La sensibilité et la spécificité de l'écho tomographie dans le diagnostic de cancer du pancréas sont respectivement voisines de 80 et 90%.

Cette imagerie a cependant des limites :

- 10 – 25% des cancers du pancréas ne sont pas décelables en écho-tomographie; dans les 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-tomographiques rencontrées au cours du cancer du pancréas peuvent être indiscernables à celles présentes 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 du pancréas est quasi constante ; 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 20 mm 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, hypoéchogènes, 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 endoscopistes expérimentés, les complications sont rares (environ 1% des cas) et dominées par l'angiocholite et la pancréatite aiguë. La prévention de l'angiocholite repose sur un drainage rapide des voies biliaires après opacification.

→Artériographie Coelio-mésentérique

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 le 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'écho endoscopie ne permettent pas de conclure quant à l'envahissement tumoral ou dans le cadre d'une stratégie préopératoire en cas de tumeur du crochet pancréatique et chez le sujet athéromateux.

→**Imagerie par Résonance Magnétique**

Les données publiées 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 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 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.

→**Ponction 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. Elles surviennent en particulier après ponction d'un pancréas normal ou de lésions pancréatiques de petite taille.

Les complications infectieuses ou hémorragiques sont beaucoup plus rares. Ces dernières sont favorisées par la présence d'un cavernome 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 un visé histologique de métastases hépatiques, peut être dangereuse en présence d'une dilatation des voies biliaires.

8. Anatomie pathologique[14]. :

Il existe deux formes de tumeurs malignes du pancréas : les tumeurs exocrines plus fréquentes et les tumeurs endocrines beaucoup moins fréquentes. Le cancer du pancréas siège au niveau de la tête dans 75% des cas, du corps et de la queue dans 20% des cas et est diffus dans 5% des cas.

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

8-1 Macroscopie :

Le cancer du pancréas se présente sous forme d'une masse nodulaire, dure, blanche jaunâtre ou grisâtre, mal limitée, avec perte de la lobulation du parenchyme pancréatique et de consistance pierreuse (+++)

8-2 Microscopie:

- Cellules excréto-biliaire 86%
- Cellules muco-sécrétantes 3%
- Cancer à cellules géantes 5 %
- Cancer muco-épidermoïde 3 %
- Cystadénocarcinome 2 %
- Cancer acineux 1 %

Adénocarcinome pancréatique *anatomopathologie*

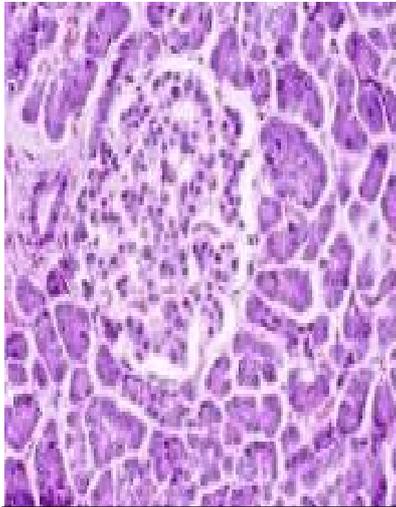


Figure 5: Adénocarcinome du pancréas [20]



Figure 6: Adénocarcinome [20]

- CLASSIFICATION T.N.M

T1 : Tumeur limitée au pancréas

T1a : ≤ 2 cm dans son plus grand diamètre

T1b : > 2 cm dans son plus grand diamètre

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.

-Stadification de la tumeur :

Stade 1 : la tumeur reste limitée à la glande : T1-T2, N0, M0.

Stade 2 : infiltration de la capsule de la glande : T3, N0, M0.

Stade 3 : infiltration des structures de voisinage : le cholédoque, duodénum, veine porte, filets nerveux et vaisseaux mésentériques : T1-T3, N1-N2, M0.

Stade 4 : atteinte lymphatique et sanguine avec métastases hépatiques, pulmonaires, ganglionnaires et osseuses : T1-T3, N0-N1, M1.

- Pronostic

La tumeur du pancréas dispose du pronostic le plus sombre parmi les tumeurs digestives. Le taux de survie globale de l'adénocarcinome pancréatique à 5 ans est inférieur à 3,5% [10].

Après résection des cancers de la tête du pancréas, le taux de survie à 5ans est de l'ordre de 10%, la médiane de survie allant de 11 à 17 mois. En revanche, celle des tumeurs non résecables ou métastatiques est comprise entre 4 à 6 mois [10].

Même si la tumeur du pancréas est découverte souvent à des stades tardifs ce pronostic mauvais n'est pas uniquement lié à un diagnostic tardif. Puisque si la survie médiane des patients traités au stade métastatique ne dépasse pas 6-8 mois, le pronostic des patients opérés à visé curative est également sombre, même pour les petites tumeurs de moins de 2cm de diamètre.

Ainsi des facteurs plus spécifiquement tumoraux avec une agressivité particulière dans ces tumeurs ont été incriminés dans le pronostic sombre de la tumeur du pancréas en plus du diagnostic tardif [27].

Autres examens paracliniques : L'abdomen sans préparation (ASP) permet de rechercher des calcifications pancréatiques.

8.4. Le Diagnostic différentiel : Il se fait avec

- 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.

9. 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 [33].

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 endoscopies sont possibles.

9.1. Traitement médical

- En présence d'un cancer trop avancé : administration d'analgésiques (anti-douleur) puissants ; d'où l'indication des morphiniques ;
- Apport nutritionnel adapté ;
- Apport d'extraitpancréatique ;

- 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 avec des complications notées souvent comme: hypotension transitoire et des hémorragies urinaires ou anales.

→**Traitement de la douleur**

La distension de l'arbre biliaire et 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 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.

- Utilisation d'antalgique mineur : elle permet parfois de contrôler la douleur dans un premier temps : l'acide acétyle salicylique, le paracétamol et le Dextropropoxifène 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 souvent contraint d'employer des antalgiques majeurs essentiellement la morphine dont la tolérance n'est pas toujours bonne, chez les sujets âgés [16, 19].

→**Autres possibilités :**

- Radiothérapie externe
- Alcoolisation cœliaque par voie transcutanée apparaît une alternative de choix à la radiothérapie. Elle consiste en une injection, sous contrôle tomодensitométrique 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 est recommandée.

→**Bilan d'extension et d'évaluation pré thérapeutique**

La stratégie thérapeutique dépend de l'extension locorégionale de la tumeur : aux ganglions duodéno-pancréatiques et du hile hépatique, aux vaisseaux cilio 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 [19].

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.

9.2. Chirurgie

L'ablation du pancréas, partielle ou totale est parfois nécessaire. On effectue la pancréatectomie totale ou subtotale 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 basse de la voie biliaire principale. Pour le rétablissement de la continuité, le montage le plus souvent réalisé est celui de CHILD qui consiste à anastomoser le jéjunum à la tranche pancréatique, puis à la voie biliaire et enfin à l'estomac.

La mortalité due à cette technique est actuellement inférieure à 5% et parfois nulle dans les équipes entraînées[16].

Les complications sont : la fistule de l'anastomose pancréatico-jéjunale ; l'hémorragie et l'infection intra péritonéale, la pancréatite du moignon corporeo-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.

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 être 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 anastomotique, le « dumping syndrome » et le syndrome du petit estomac. Un ulcère anastomotique 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. Elle utilise la deuxième anse jéjunale anastomosée à la voie biliaire principale et à l'estomac.

→**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 résecables 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 résecables 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%.

9.4. 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'un (canal biliaire) permet d'ouvrir le calibre de la cavité dans laquelle il est positionné.

9.5. 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.

9.6. 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[7].

L'une alternative parfois proposée est l'association 5 F U et Cisplatine. L'association gemcitabine et oxilatine(Eloxatine) est en évaluation.L'association radio-chimiothérapie est parfois proposée pour les tumeurs non résecables, non métastatiques.

9.7. 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[16, 19].
- 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.

Tumeurs du pancréas endocrine: Les principales tumeurs endocrines fonctionnelles ou non sont : Insulinome, gastrinome, vipome, glucagonome, les tumeurs rares : carcinoïde,somatostinome, somatocrinomeet 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 bulbaire: gastrinome
- Diarrhée chronique avec hypo kaliémie: vipome
- Flush suivis de diarrhée: carcinoïde
- Malaises hypo glycémiques à jeun avec prise de poids : insulino

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 [38].

10. Kystes et 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 cystadénocarcinome. 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 grandes concentrations d'enzyme pancréatique. 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. 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 barytées, 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 [13].

MATERIEL
ET
MÉTHODES

II. MATERIEL ET MÉTHODES

1. Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point G de Bamako. Il est le seul service d'anatomie pathologique publique au Mali qui héberge le registre national du cancer en collaboration avec le centre international de recherche sur le cancer (C.I.R.C).

2. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive.

3. Période d'étude :

Elle couvre une période de dix ans allant du 1^{er} janvier 2002 au 31 décembre 2011.

4. Population d'étude :

L'étude a concerné tous les patients des deux sexes quel que soit l'âge chez lesquels le diagnostic de cancer du pancréas a été retenu.

5. Plan de collecte des données :

5.1-Méthode de collecte :

Le registre du cancer du Mali basé à Bamako est un registre de cancer de population. Ainsi, il recense tous les nouveaux cas de cancer diagnostiqués dans les structures socio-sanitaires du district de Bamako et ses environs (dans un rayon de 15 km).

La recherche de nouveaux cas est active, les sources d'information sont accessibles sur enquête par le personnel du registre qui visite régulièrement les principales structures sanitaires où les cas sont susceptibles d'être diagnostiqués : CHU-HPG, CHU-HGT, CHU-Kati, quelques structures privées, le registre des décès. Le laboratoire d'anatomie pathologique du CHU- HPG permet de faire la confirmation histologique dans la majorité des cas.

5.2-Critères d'inclusion :

- Tout cancer du pancréas diagnostiqué durant la période d'étude.

5.3-Critères de non-inclusion :

- Les tumeurs non invasives du pancréas.
- Les cancers du pancréas diagnostiqués en dehors de la période d'étude.

5.4-Le codage :

Chaque cas retenu a été codé selon la *Classification Internationale des Maladies* CIM-10 (OMS, 1992) (voir Annexe 2).

On a un code à 4 caractères pour les sites anatomiques allant de C00.0 à C80.9. Un autre code à 5 caractères pour le type histologique de 8000/0 à 9989/1, les 4 premiers chiffres désignent les types histologiques et le 5^{ème} est un code de comportement tumoral. Seules les tumeurs avec comportement tumoral invasif (codées /3) ont été prises en compte dans notre étude.

6. Plan d'analyse des données

6.1-Informations recueillies :

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle (voir Annexe 1), rempli à partir des dossiers des malades (retrouvés à partir des numéros individuels)

Les variables retenues étaient :

- sexe, âge, résidence habituelle, ethnie, morphologie de la tumeur.

6.2-Les logiciels utilisés :

➤La saisie des données, la recherche des doublons, les contrôles de qualité, et l'analyse des données ont été réalisés sur le logiciel **CanReg-4** ; logiciel spécial conçu par le CIRC. Le logiciel a permis d'identifier les cas de cancer du pancréas qui font l'objet de notre étude.

➤La saisie de texte, les tableaux et graphiques ont été élaborés à l'aide des logiciels **Word** et **Excel 2010 de** (Microsoft).

7. Considération éthique :

Toute activité de recherche pose un problème d'éthique et de déontologiesurtout dans le cadre du registre de cancer.

Les données nominatives indispensables pour le registre, et lesquelles relevant d'une maladie grave, sont répertoriées sur des fiches spéciales qui ne doivent en aucun cas être laissées à la portée d'un tiers. L'accès au registre est strictement réservé au personnel de l'unité.

La confidentialité et l'anonymat sont garantis puisque l'accès aux données du disque dur n'est possible qu'à l'aide d'un code.

RESULTATS

III. RESULTATS

1- **Fréquence** : De 2002 à 2011, le registre de cancers a enregistré 162 cas de cancers du pancréas sur 10.144 cas de cancers, soit 1,6% des cas enregistrés.

2- Aspects Sociodémographiques

2-1 Année de diagnostic

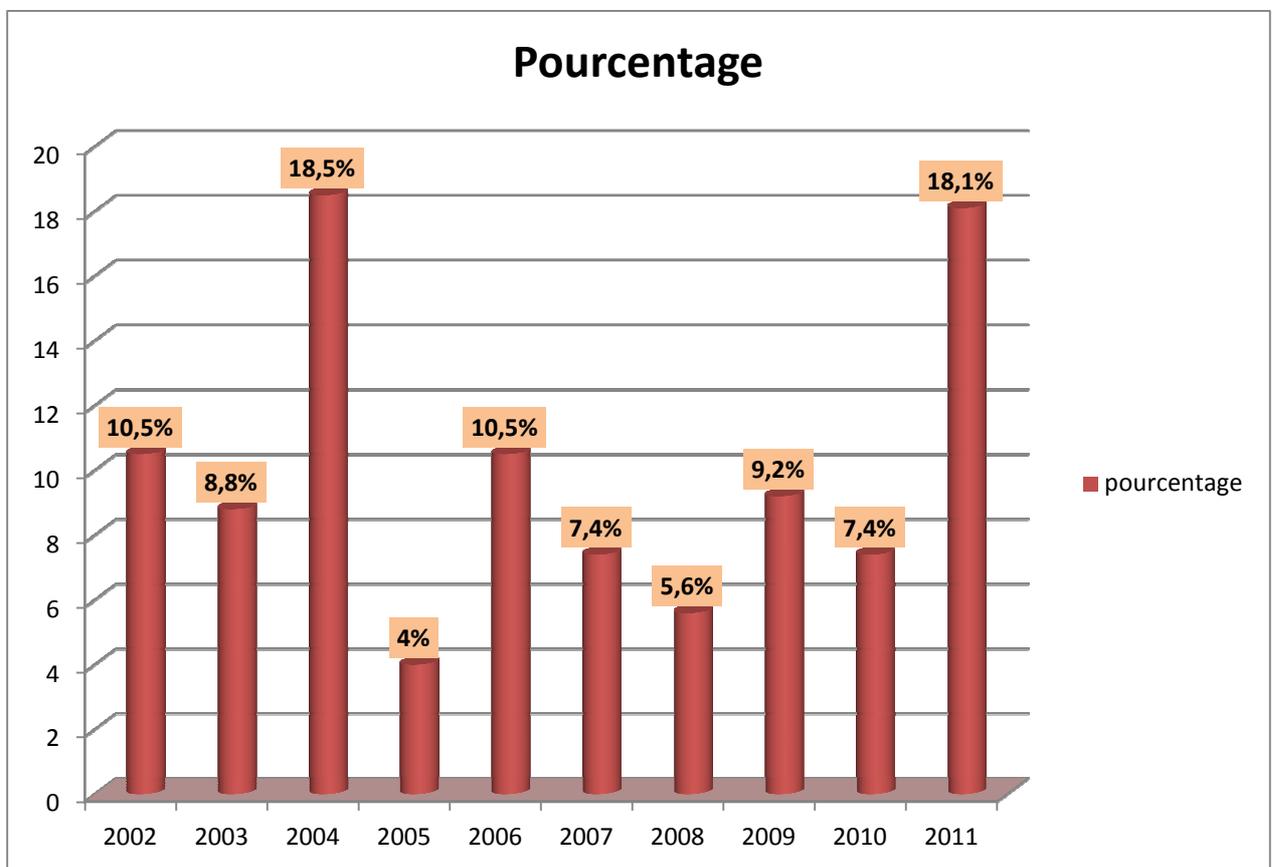


Figure 7: Répartition des patients selon l'année de diagnostic.

Les plus grandes fréquences de cancers du pancréas ont été observées en 2004 et 2011 avec respectivement 18,5 % et 18,1 %.

2.2-Les structures sanitaires

Tableau I : Répartition des patients selon les structures sanitaires.

| Structure sanitaire | Fréquence | Pourcentage (%) |
|---------------------|-----------|-----------------|
| CHUGT | 78 | 48,2 |
| CHUPG | 68 | 41,9 |
| Privés | 7 | 4,3 |
| Autres | 6 | 3,7 |
| CHU Kati | 3 | 1,9 |
| Total | 162 | 100 |

Près de la moitié de nos patients proviennent du CHU GTavec 78 cas soit 48,2% des cas. Le CHU Kati est la structure sanitairele moins représenté avec 1,9% des cas.

2.3- Le sexe

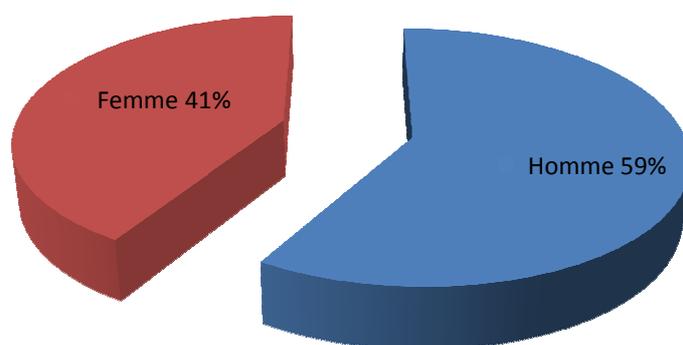


Figure 8 : Répartition des patients selon le sexe.

Les hommes étaient les plus atteints (59%), avec un sex- ratio de 1, 4.

2.4- Age

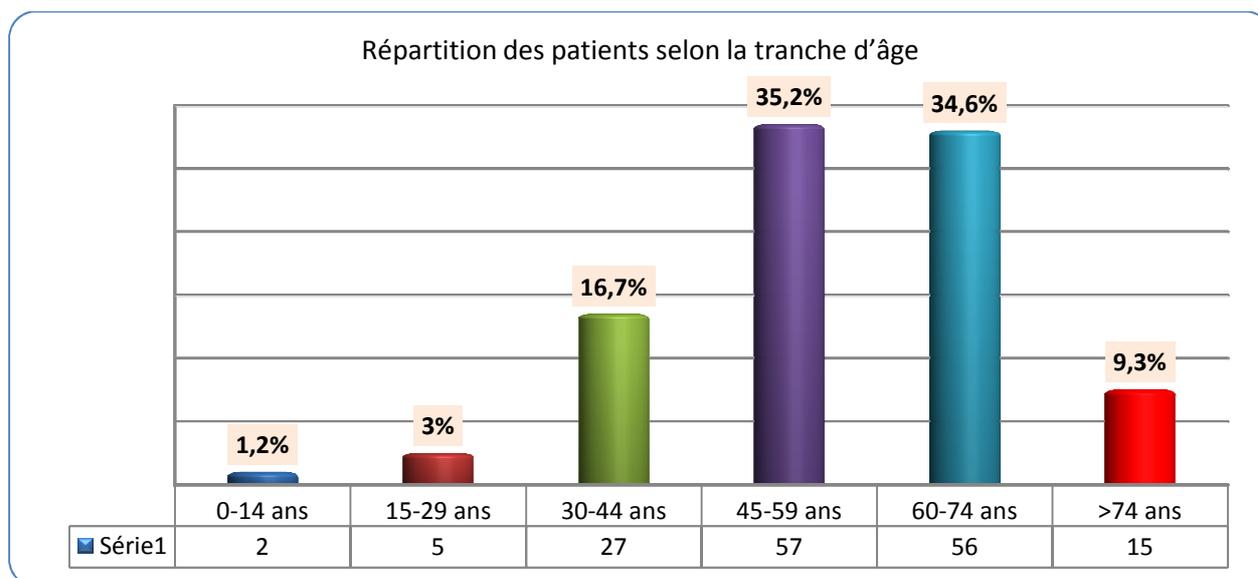


Figure 9: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge de 45-59 ans a été la plus représentée soit 35,1% des cas. La tranche d'âge de 0-14 ans a été la moins représentée avec 1,2% des cas.

L'âge moyen était de 44,3 ans avec des extrêmes allant de 12 ans à 82ans.

2.5- La résidence

Tableau II : Répartition des patients selon la résidence.

| Résidence | Fréquence | Pourcentage (%) |
|-----------|-----------|-----------------|
| Bamako | 122 | 75,3 |
| Kayes | 7 | 4,3 |
| Koulikoro | 16 | 10 |
| Sikasso | 8 | 4,9 |
| Ségou | 4 | 2,5 |
| Mopti | 2 | 1,2 |
| Gao | 3 | 1,8 |
| Total | 162 | 100 |

La majorité des patients résidait à Bamako soit 75,3% des cas.

2.6- L'ethnie

Tableau III : Répartition des patients selon l'ethnie.

| Ethnie | Fréquence | Pourcentage (%) |
|----------|-----------|-----------------|
| Bambara | 40 | 24,7 |
| Peulh | 25 | 15,4 |
| Malinké | 25 | 15,4 |
| Sonrhäï | 11 | 6,8 |
| Dogon | 7 | 4,3 |
| Minianka | 6 | 3,7 |
| Sénoufo | 4 | 2,5 |
| Diawando | 4 | 2,5 |
| Bobo | 3 | 1,9 |
| Autres | 37 | 22,8 |
| Total | 162 | 100 |

L'ethnie Bambara a été la plus représentée avec 24,7% des cas.

3. Données anatomo-pathologiques

Tableau IV : Répartition des patients selon le résultat de l'histologie.

| Type histologique | Fréquence | Pourcentage (%) |
|-------------------|-----------|-----------------|
| Adénocarcinome | 159 | 98,2 |
| LMNH | 2 | 1,2 |
| Liposarcome | 1 | 0,6 |
| Total | 162 | 100 |

L'adénocarcinome a été le type histologique le plus fréquent avec 98,2% des cas.

Tableau V : Répartition des types histologiques selon l'âge

| Age | Adénocarcinome | LMNH | Liposarcome | Total |
|-------------------|-----------------------|-------------|--------------------|--------------|
| 0-14 ans | 0 | 2 | 0 | 2 |
| 15-29 ans | 5 | 0 | 0 | 5 |
| 30-44 ans | 27 | 0 | 0 | 27 |
| 45-59 ans | 56 | 0 | 1 | 57 |
| 60-74 ans | 56 | 0 | 0 | 56 |
| >74 ans | 15 | 0 | 0 | 15 |
| Total | 159 | 2 | 1 | 162 |

Le lymphome malin non Hodgkinien a été le seul type histologique observé chez les enfants de 0 à 14 ans.

COMMENTAIRES

ET

DISCUSSION

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

1- Aspects sociodémographiques

1.1-Fréquence

Les résultats de notre étude montrent un pourcentage de 1,6% sur l'ensemble des cancers enregistrés. Ce résultat est supérieur à celui d'**Ayite A** au Togo qui, en 10 ans, a trouvé 0,48% [2].

Au Mali, **Said A**[29], **Sanogo A**[30], et **Traore J**[36] ont trouvé une fréquence variant entre 0,3% à 0,6%.

Au Sénégal, **M'Bengue M** en 1999 a recueilli en 5 ans 107 cas de cancers du pancréas [17].

Au Maroc en 1998, **Faik M** a trouvé 38 cas de cancers du pancréas [9].

De nombreuses études réalisées ont révélé une augmentation de la fréquence des tumeurs du pancréas dans les pays industrialisés où elles constituent un problème de santé publique [26].

1.2-Année de Diagnostic :

La fréquence annuelle est en augmentation à un pic en 2004 à 18,5%. Elle peut s'expliquer par une surestimation des cas résidants. Cela a été confirmé par **Sanogo A** qui a trouvé 42,9% en 2004 [30]. Notre résultat en 2008 qui est de 5,55% est inférieur à celui de **Traore J** qui a trouvé 25,58% la même année [36].

2-Sexe :

Tableau VI: Comparaison des différents résultats selon le sexe

| AUTEUR | EFFECTIF | SEX-RATIO |
|--------------------|------------|------------|
| Said duMali [29] | 22 | 1,4 |
| Sanogo.A [30] | 14 | 1,3 |
| Faik.M du Maroc[9] | 38 | 1,9 |
| Traore.J[36] | 43 | 1,6 |
| Bagna.B[3] | 42 | 1,2 |
| NOTRE SERIE | 162 | 1,4 |

Dans notre étude le sexe masculin a été le plus représenté avec un sex-ratio de 1,4. Ce résultat est superposable à ceux des auteurs ci-dessus. Cependant, dans la littérature le sexe n'apparaît pas comme un facteur de risque.

3-Age

Au Mali **Said A**[29], **Bagna B**[3] et **Traore J** [36] ont trouvé respectivement 61 ans, 60 ans et 60 ans comme moyennes d'âgés.

Ailleurs en Afrique **Faik M**[9] au Maroc; **Ndjito yap E**[20] au Cameroun ont trouvé respectivement un âge moyen de 55 ans et 50,92 ans.

En France, Queneau a trouvé en 2000 une moyenne d'âge plus élevée 65,5 ans[26].

Tous ces résultats sont supérieurs à celui de notre étude qui a trouvé 44,3 ans comme âge moyen avec des extrêmes de 12 ans et 82 ans.

4-Ethnie :

Les cas observés comportaient plusieurs ethnies, la plus représentée était les bambaras avec 24,7% suivi de l'ethnie peulh et malinké(15,4%). Cette configuration des cas observés témoigne la distribution ethnique au Mali. La même tendance avait été observée par **Said A**[29] **Sanogo A**[30] **Bagna A**[3]. Ainsi, ils avaient respectivement trouvé que l'ethnie bambara était la plus représentée respectivement 36,4% et 23,8% les 3 résultats.

5-Résidence :

La majorité de nos patients résidait à Bamako avec 75,3%, suivi de Koulikoro avec 9,8%.

De même **Said A[29]**, **Sanogo A[30]**, **Traore J[36]** et **Bagna B[3]** au Mali ont trouvé respectivement que 77,2% ; 64,28% ; 53,49%, et 73,80% résidaient à Bamako.

6-Structure sanitaire :

Notre étude a montré que 91,9% des cancers enregistrés ont été diagnostiqués dans les trois principales structures sanitaires du Mali (CHU PG, CHU GT, CHU Kati).

Ce pourcentage élevé serait dû à la forte fréquentation de ces centres qui sont les plus fournis en moyens humains et matériels. Le CHU GT a fourni le plus grand nombre de cas ; 48,2% (78 cas) dû à sa situation géographique et à sa forte concentration en spécialités médicales et chirurgicales. Ceci a été confirmé par **Traore B** qui avait trouvé que 643 cas, soit 46,8% des patients venaient du CHU GT[34].

7-Données anatomo-pathologiques :

Le cancer du pancréas est essentiellement une tumeur exocrine.

La littérature fait état de pourcentage variant de 73 à 86% [26].

Dans notre étude, l'adénocarcinome histologiquement diagnostiqué a représenté 98,2% des cas. **Pienkowski P et al** ont retrouvé à Toulouse un adénocarcinome dans 86,5% des cas histologiquement prouvés [25]. **M'Bengue M[17]** au Sénégal a retrouvé un adénocarcinome chez 73% des patients de son étude, et **Bagna B** l'a retrouvé dans 85,71% des cas [3]. Notre résultat confirme ces différentes tendances.

CONCLUSION

Conclusion

Au terme de notre étude, nous retenons que : le cancer du pancréas est fréquent au Mali et représente 1,6% des cas de cancers histologiquement diagnostiqués. Il touche les deux sexes et tous les âges. La prédominance masculine a été aussi retrouvée dans notre étude avec un sex ratio de 1,4.

La plupart de nos cancers provenaient des deux centres hospitaliers universitaires de Bamako (CHU PG et CHU GT).

L'histologie réalisée a montré que l'adénocarcinome a été le type histologique le plus fréquent avec 98,2% des cas.

Le pronostic est mauvais même si le malade bénéficie d'une chirurgie à visée curative.

RECOMMENDATIONS

V. RECOMMANDATIONS

Au Ministère de la santé

- Mettre en place des registres des cancers régionaux.
- Encourager la spécialisation en anatomie pathologique, chirurgie et en radiothérapie par l'attribution de bourses d'études.
- Doter les principales structures hospitalières d'un service d'anatomie Pathologique.
- Organiser des campagnes de dépistage des cancers de tous organes.

Au personnel du registre des cancers

- Respecter scrupuleusement la méthodologie des registres des cancers.
- Multiplier les contrôles de qualité.
- Augmenter le suivi des cancéreux enregistrés.

Au corps médical

- Remplir correctement les dossiers médicaux des patients en général et des cancéreux en particulier.
- Sensibiliser la population sur les différents signes de cancers et les facteurs de risques.

A la population

- Consulter précocement un spécialiste dès la survenue des premiers signes.
- Participer aux campagnes de dépistage des cancers.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Audigier J, Lambert R. Epidémiologie de cancer du pancréas. Ann. Gastroentérol. Hepatol 1979 ; 15 : 159-161.
- 2- Ayite A, Dosseh E, Senah K, Etey K, Lawani I, James K, Kpodzro K. Epidémiologie descriptive des cancers digestifs au CHU de Lomé (Togo). Médecine d'Afrique Noire 1998; 45 (4): 259-262.
- 3- Bagna B.
Prise en charge chirurgicale des cancers de la tête du pancréas. Thèse med. Bamako 2010, 11-M-41
- 4- Binstock M, Cracovie D, Stamler J, Reiff J, Persky V, Liu K, Mousse D. Café et cancer pancréatique: Une analyse des données internationales de mortalité. AM J Epidemiol 1983; 118: 630-640
- 5- Charles D, Andre G.
Gastro-entérologie clinique : Foie-Voies biliaires-Pancréas 1993; 330-367
- 6- Christophe M, LE Treut Y P, Pol B, Brandone J M, Capo Bianca C, Bricot R. Cancer du pancréas. Plaidoyer pour exérèse. Presse.med.1992; 21: 741-744.
- 7- Cuisset M, Sastre B, Klotz F.
Traitement des cancers du pancréas. Encycl. MédChir (éditions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Hépatologie 7-106-A-12, 2001, (9).
- 8- Dabo R.I.D.
La duodéno-pancréatectomie céphalique dans le service de chirurgie « A » du CHU du Point G, à propos de 6 cas. Thèse de med Bamako 2007, 73 ; 07-M-45.

- 9- Faik M, Halhal A, Oudanane M, Housni K, Elbaroudi S, Tounsi A.
Les faux kystes du pancréas à propos de 13 cas. *Médecine du Maghreb* 2000 ; 79: 25-26.
- 10- Frexinos J, Buscail L.
Hépto-gastro-entérologie et proctologie. Paris, Masson 2003 ; 710.
- 11- Garabrandt GH, Eld J, Langholz B, Peters JM, Mack TM. DDT and related compounds and the risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 764-71.
- 12- Jaeck D, Dufour P, Baumann R. Les tumeurs du pancréas module 10, faculté de Médecine ULP Strasbourg 2002; 219-299.
- 13- JJ. MISIEWIEZ, CI BARTRAM, PB. Cotton AS. Mee,A.B. Price, RPH. Thompsom. Atlas de gastro entérologie clinique. Tome V. Paris: Ellipses, 2001; 360-372.
- 14- Landi T, Leconte N, Siauve C Cellier. L'imagerie dans le bilan d'extension du cancer du pancréas exocrine. *La lettre de l'hépto-gastroentérologie*, avril 2001; Vol. 4; 2.
- 15- Lesur G, Sauvanet A, Levy P, Belghitti J, Bernades P.
Cancer du pancréas exocrine. *Encyclopédie Méd. Chirurgie.* (Paris - France), hépatologie, 7-106-A-1990, (10)
- 16- Levy P, Ruszniewski P. Tumeur du pancréas exocrine. In Pierre Godeau, Serge Herson, Jean-Charles Piettes, *Traité de Médecine.* Paris, Médecine science/ Flammarion 2004; 1302-1309.
- 17- M'Bengue, M Kamm, Diouf ML, KA E F, Pouye A, Dangou J.M, Dia D, Fall B, Diop M. Apport de l'échographie dans l'épidémiologie, le diagnostic et le pronostic du cancer du pancréas au Sénégal. *Masson, Paris, J.E.M.U.* 1999; 24 (4) : 225-229.

- 18- Michael Sousson : Internat mémoire. Hépatologie Gastrologie conforme au programme 2004 éditions Vernazobres-Gregg.
- 19- NdjitoyapNdam E C, MBakop A, Tzeuton C, Guemne T A, Fewou A. cancers du pancréas au Cameroun. Etude épidémiologique et anatomo - clinique. Médecine d'Afrique noire : 1990 ; 37 : 12-13.
- 20- OMS world cancer report 2003; [http:// www.oms cancer.fr](http://www.oms-cancer.fr)
- 21- Ouattara MA. Cancer de la tête du pancréas, prise en charge en milieu hospitalier à Bamako. Mémoire de chirurgie, Bamako 2006.
- 22- 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.
- 23- Poirier J. Ribadeau Dumas J-L. Histologie du pancréas. Masson 1993, 4: 178-179, 235-237.
- 24- Philippe DE LA Polavesa M M, Vasilescu C, Buyx, Plegier D et Poy C. Imagerie du pancréas Encycl. MédChir (éditions scientifiques et médicales). Elsevier SAS, Paris hépatologie 7-102-A-2000, (10).
- 25- Pienkowski P, Fregevu J, Moreau J, Payen C, Vaysse N, Rumeau J-L, Escourrou J, Frexinos J, Ribet A. Incidence, traitement et pronostic du cancer du pancréas en Haute-Garonne 1982-1983. Gastroentérologie Clin Biol. 1992; 16: 220-226
- 26- Queneau Pierre- Edouard, Alexandre Pitard, Jean- Marc Labourey, Stéphane Koch, Guillaume Sauve, Pierre Carayon. Evolution de la prise en charge de l'adénocarcinome pancréatique dans série hospitalière (1980-1994). Gastroenterol clin biol. 2000; 24: 501- 505.
- 27- Raoul J-L : Traitement des cancers du pancréas et des voies biliaires. POST'U-FMC-HGE 2004 ; 26 : 113-115.

28- Rouviere H.

Anatomie Humaine (Descriptive et Topographique) Tronc, Tome II (10ème édition); Edition MASSON 1970: 339-408.

29- Said A.

La tumeur pancréatique de plus en plus une réalité en milieu Tropical. Thèse med Bamako 2005, 06-M-31.

30- Sanogo A.

Cancer du pancréas: Etudes cliniques, épidémiologique et prise en charge dans le service de médecine interne de l'hôpital du point G. Thèse med Bamako 2006, 06-M-345

31- Semelka RC, Ascer SM. MR.

Imaging of the pancreas. Radiologie, 1993; 188: 593-602.

32- Séverine L : Rôle des hémidesmosomes dans le pouvoir anti-invasif du récepteur de somatostatine sst2, dans le cancer du pancréas. Thèse med Toulouse 2010.

33- Takongmo S, Amveme S, Biwole M, Essame J, Massomisse P, Malonga E.

Une démarche diagnostique des cancers du pancréas exocrine en milieu tropical. Médecine d'Afrique Noire 1994 ; 41(1) :56-59.

34- Traoré B :

Aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques des cancers au Mali: Données du registre du cancer. Thèse Med Bamako 2009 ; 09-M-512.

35- Tortora G.

Principes d'anatomie et de physiologie 3ème Ed Française 2002 ; 624-627 et 881-893.

36- Traoré J.Y

Cancer de la tête du pancréas : Aspects épidémio-cliniques et prise en charge dans le service de chirurgie générale du CHU Gabriel Touré Bamako(Mali). Thèse de méd. Bamako 2009;09-M-312.

37- Wemeau JC, Proyeck. Tumeurs endocrines du pancréas: Introduction foie-pancréas, Encyclopédie Méd. Chirurgie7-107-A – 1985, (56).

38- Weber JC, Gonzalzes N, Bachellier P, Wolf P, Jaeck D.

Traitement chirurgical palliatif des cancers du pancréas. Encyclopie Médicochirurgicale, Techniques chirurgicales, Appareil digestif, 2000, 840-894

39- Robert B, Stanislas C, Jean R.

AINS, inhibiteurs de la cyclo-oxygénase de type 2 et carcinogènèse pancréatique.Gastro entérol clin biol. 2005; 29.

ANNEXES

REGISTRE DU CANCER DU MALICanReg-4(CIRC,Lyon)

Annexe1: Fiche d'enquête.

N° du dossier :.....

NOM :.....**PRENOM** :.....

Sexe :.....

Date de naissance :.....**Age** :.....

Ethnie :.....

Résidence

Région/Cercle :.....

Pour les résidents de Bamako

Quartier de Bamako :.....

Statut Présent : Vivant(1)

Décédé(2)

Inconnu(9)

Décès

Date :.....Cause :.....

Hôpital :.....

Service :.....

Laboratoire :.....N° d'examen histologique :.....

Date de Diagnostic :..... ;

Base diagnostic : Registre de décès(0)

Clinique(1)

Endoscopie(2)

Biopsie ou cytologie(3)

Radiologie(4)

Chirurgie (sans biopsie) (5)

Autre(8)

Inconnu(9)

Comportement :.....

Topographie* :.....

(*) Codées selon la CIM-O-2

Morphologie* :.....

Annexe 2 : Classification des tumeurs selon la CIM-10 (OMS, 1992)

C00-75 Tumeurs malignes Primitives ou présumées primitives en des sites bien définis, à l'exception des tissus lymphoïdes, hématopoïétiques et apparentés.

C00-C14 Lèvre, cavité buccale et pharynx

C15-C26 Organes digestifs

C30-C39 Organes respiratoires et intra thoraciques

C40-C41 Os et cartilages articulaires

C43-C44 Peau

C45-C49 Tissus mésothéliaux et tissus mous

C50 Sein

C51-C58 Organes génitaux de la femme

C60-C63 Organes génitaux de l'homme

C64-C68 Voies urinaires

C69-C72 Œil, cerveau et autres parties du système nerveux central

C73-C75 Thyroïde et autres glandes endocriniennes

C76-C80 Tumeurs malignes en des sites mal définis, secondaires et non précisés

C81-C96 Tumeurs malignes primitives ou présumées primitives des tissus lymphoïdes, hématopoïétiques ou apparentés

C97 Tumeurs malignes en de multiples sites indépendants (primitifs)

D00-D09 Tumeurs in situ

D10-D36 Tumeurs bénignes

D37-D48 Tumeurs à évolution imprévisible ou inconnue

Annexe 3 : Liste des éléments d'information essentiels (questionnaire du registre)

| Eléments | Commentaires |
|--|--|
| Patient | |
| Identification personnelle | |
| Numéro d'enregistrement | |
| Nom | |
| Sexe | |
| Date de naissance ou l'âge | |
| Démographie | |
| Adresse | |
| Groupe ethnique | |
| Tumeur | |
| Date d'incidence | |
| Base la plus fiable du diagnostic | Non microscopique ou microscopique |
| Topographie (localisation) | Code de la CIM-Ob |
| Morphologie (histologie) | Code de la CIM-O |
| Potentiel évolutif | Code de la CIM-O |
| Source de l'information | Type de source : médecin,laboratoire, hôpital, certificat de décès ou autres |
| Source actuelle : nom du médecin,laboratoire, hôpital, etc. | |
| Date (date de consultation, d'admission, | |
| D'après Mac Lennan (1991) d'examens médicaux) Classification Internationale des Maladies (Percy et al, 1990) | |

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : MAIGA

Prénom : Fatoumata

Titre de thèse : Aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques des cancers du pancréas : données du registre des cancers du Mali.

Année de soutenance : 2012-2013

Pays de soutenance : République du Mali

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

Secteur d'intérêt : Anatomie pathologique, Epidémiologie, Cancérologie.

Résumé :

L'objectif de ce travail était d'étudier les aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers du pancréas.

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive des données du registre des cancers du Mali. Les données ont été recensées de janvier 2002 à décembre 2011 soit une période de 10 ans.

Nous avons colligé 162 cas de cancers du pancréas ; représentant 1,6% de l'ensemble des cancers diagnostiqués pendant la même période. Les données provenaient de quatre principales sources : l'hôpital du Point G(42%), l'hôpital Gabriel Touré(48,2%), l'hôpital de Kati(1,8%), les structures privées(4,3%), les autres(3,7%) pour la confirmation histologique.

L'âge moyen des patients a été de 44,3 ans. Le sexe ratio était de 1,4 en faveur des hommes.

L'adénocarcinome a été le type histologique le plus fréquent avec 98,2% des cas. Le lymphome malin non Hodgkinien a été le seul type histologique observé chez les enfants de 0 à 14 ans.

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

Mots clés : Registres- Cancers - Pancréas - Anatomicopathologique.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes condisciples si j'y manque.

Je Le Jure !