

Ministère de l'Education Nationale, de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche Scientifique

\*\*\*\*\*

REPUBLIQUE DU MALI

\*\*\*\*\*

Un Peuple-Un But-Une Foi



*Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako*  
*Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie*  
**(FMOS)**

Année universitaire 2020-2021

THEME

Thèse N° :..... /

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET HISTOPATHOLOGIQUES  
DES CANCERS DU PANCREAS A BAMAKO DE 2015 A 2019**

Présenté et Soutenu publiquement le.../.../2021 devant le jury de la Faculté de Médecine  
et d'Odontostomatologie

Par :

**M.Mahamadou Ahmadou DICKO**

**Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)**

**(Jury)**

**Président :** Pr. KAMATE Bakarou

**Membre :** Dr. COULIBALY Mahamadou

**Co-Directeur :** Dr. COULIBALY Bourama

**Directeur :** Pr. TAORE Cheick Bougadari

## **DEDICACES**

*Je dédie ce travail :*

*A Allah le Tout-Miséricordieux et le Très-Miséricordieux.*

*Merci de m'avoir donné la santé et le courage de venir à bout de ce travail. Je demande paix et salut sur notre Prophète Mohamed, sa famille et ses fidèles compagnons.*

### **A Mon père : Feu Ahmadou Badda Dicko**

J'aurai tant aimé que vous soyez présent aujourd'hui ! Que Dieu, tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

### **A mon oncle : Feu Mahamoudou Arouwani Dicko**

Vous êtes incontestablement celui qui a rendu ce jour possible en choisissant de m'inscrire à l'école après le décès de mon père. Que Dieu, tout puissant, soit satisfait de vous et vous accueille dans son éternel paradis.

### **A ma très chère mère : Aliétou Moussa**

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.

Quoi que je fasse ou que je dise ; je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre ; ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Puisse Dieu, tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue et heureuse vie.

### **A ma tante : Haouwa N Madou**

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour ton soutien depuis ma tendre enfance. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu Tout Puissant vous garde encore longtemps.

**A toute ma famille, frères et sœurs, oncles, tantes et leurs conjoint(e), cousins et cousines maternels et paternels**

J'ai une chance inestimable d'être né dans une famille si aimante et si généreuse. Je vous remercie toutes et tous pour votre support, tolérance et patience. J'ai toujours senti votre présence à mes côtés, je vous en suis reconnaissante. Recevez ce travail en signe de mon grand amour et affection.

**A mon ami : Soumaila Issoufi**

Plus qu'un ami ; aujourd'hui tu es devenu mon frère.

Ça fait bientôt 20 ans que tu es mon meilleur ami ; mon ami de toutes les circonstances. Tu as été pour moi un frère sur qui je peux compter en toute circonstance. Merci d'avoir toujours été présent et de m'avoir très souvent aidé à faire face à toutes les épreuves imposées par ce long parcours. Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection et mes pensées. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur. Que notre fraternité reste éternelle !!!

## **REMERCIEMENTS**

Mes remerciements vont :

### **A mes enseignants :**

Du premier cycle au lycée

De la Faculté de Médecine et d'Ondonto-stomalogie (F.M.O.S.)

Merci pour la qualité de l'enseignement que vous nous avez dispensé avec compétence et dévouement.

### **A tout le personnel du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU du point G :**

**Professeurs :** Cheick B Traoré et Bakarou Kamaté.

Qu'ALLAH le tout puissant vous donne une longue vie et une bonne santé.

**Maitre-Assistant :** Dr Coulibaly Bourama.

**Docteur spécialiste :** Mamadou Keïta.

**Docteurs DES :** Rokia Maïga, Tamaki Sissoko, Sega Diakité, Mamadou Touré, Aliou Bina Diarra, Hawa Traoré, Mama Diarra, Safi Touré, Abdoul Karim Cissé, Mantia Sanogo, Aboubacar Yarro, Fatoumata Sow, Mayi.

Aux techniciens, secrétaires et manoeuvres du service :

Sow, Yabéma, Tonton Dembélé, Tonton Yacouba, Youssouf, Djoba, Aminata, Djélikani, Alou et Konimba.

### **A l'ensemble des étudiants thésards du service d'Anatomie et Cytologie Pathologique**

#### **A mes amis :**

Soumaila Issoufi ; Hamza Diallo ; Mahamoudou Diallo ; Ali Oumar Maïga ; Mohamed Halidou ; Ismail Mahamoudou Touré ; Ababacar Assalaha Haidara ; Aziz Diallo ; Yahia Diarra ; Agaly N Diatane ; Almouner Ibrahim ; Argia Tami ; Mahamane Maïga ; Fousseyni Daouda ; Alassane Ag Illa.

A tous mes grands frères et cadets de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS).

**A tous mes Camarades de la 11<sup>ème</sup> promotion du numerus clausus (Promotion Feu Pr Gangaly Diallo)**

Merci pour votre bonne collaboration, votre humanisme, votre sens élevé d'humour et de partage, votre amabilité, votre volonté de travail et d'écoute. Que Le Tout Puissant vous comble de toute sa grâce tout au long de votre vie.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre maître et président du jury :**

**Pr Bakarou KAMATE**

- Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (F.M.O.S) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T.B) ;
- Chercheur et Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin et du registre national des cancers au Mali ;
- Secrétaire Général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (D.A.F/A.I. P) ;
- Secrétaire Général de la Commission Médicale d'Etablissement (C.M.E) du CHU du Point G ;
- Secrétaire Général de la Société Malienne de Pathologie (S.M.P).

Cher Maître,

Permettez-nous de vous adresser nos sincères remerciements pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre rigueur, votre amour pour la ponctualité et pour le travail bien fait ont forcé notre admiration. C'est un grand honneur pour nous de compter parmi vos élèves. Trouvez ici, cher Maître, l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

## **A NOTRE MAÎTRE ET JUGE :**

### **Dr Mahamadou Coulibaly**

- Chirurgien Oncologue
- Praticien hospitalier au CHU du point G

Cher maître,

Nous sommes honorés de vous compter parmi les membres de notre jury malgré vos occupations innombrables. Votre générosité, 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 THESE :**  
**Docteur Bourama COULIBALY**

- Maître-assistant en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la FMOS
- Praticien hospitalier au CHU du Point G
- Collaborateur du registre national des cancers du Mali

Cher maître,

Honorable maître, Vous nous faites un grand honneur en acceptant de codiriger ce travail. L'étendue de vos connaissances, votre disponibilité constante et assiduité exceptionnelle nous ont permis de nous sentir très à l'aise à vos côtés et d'améliorer nos connaissances. Nous vous remercions pour votre dévouement inébranlable à notre formation et nous vous assurons cher maître, que vos conseils et recommandations ne seront pas vains.

## **A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE :**

### **Pr Cheick Bougadari TRAORE**

- Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la F.M.O.S.
- Chef de service du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU du Point G.
- Chef de département d'enseignement de recherche (DER) des Sciences fondamentales à la F.M.O.S
- Chef de département d'enseignement de recherche (DER) des Sciences fondamentales à la F.M.O.S
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali
- Président de la Société Malienne de Pathologie (S. M.P)

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en nous confiant ce travail. Votre simplicité, votre souci de transmettre vos connaissances et votre rigueur scientifique font qu'il est agréable d'apprendre à vos côtés. Ce travail est surtout le vôtre. Nous gardons de vous l'image d'un grand maître dévoué et serviable. Qu'il nous soit permis de vous adresser nos sincères remerciements.

**LISTE DES ABREVIATIONS**

<b>ACE</b>	Antigène carcino Embryonnaire
<b>ACTH</b>	Adrenocorticotrophic hormone
<b>AINS</b>	Anti-inflammatoire non stéroïdien
<b>AMS</b>	Artère mésentérique supérieure
<b>CA 19-9</b>	Antigène carbohydrate 19-9
<b>CCK</b>	Cholecystokinin
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier universitaire
<b>CIRC</b>	Centre International de Recherche sur le Cancer
<b>CPR</b>	Cholangio Pancreatographie Rétrograde
<b>CPRE</b>	Cholangio Pancreatographie Rétrograde per endoscopique
<b>DPC</b>	Duodenopancreatectomie Céphalique
<b>DPT</b>	Duodéno pancréatectomie totale
<b>GH</b>	Growth hormone
<b>HTP</b>	Hypertension Portale
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>INRSP</b>	Institut National de Recherche en Santé Publique
<b>IOTA</b>	Institut d'ophtalmologie Tropicale de l'Afrique
<b>IRM</b>	Imagerie par Résonance magnétique
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>TEP</b>	Tomographie par émission de positron
<b>TIPMP</b>	Tumeurs intra canalaire papillaire mucineuse du pancréas
<b>TNM</b>	Tumor Node Metastasis
<b>USTTB</b>	Universités des Sciences Techniques et des Technologies de Bamako
<b>VMS</b>	Veine mésentérique supérieure

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I : Répartition des patients selon les structures de provenances .....</b>	<b>53</b>
<b>Tableau II : Répartition des patients selon l'ethnie .....</b>	<b>55</b>
<b>Tableau III : Répartition des patients selon la base diagnostique.....</b>	<b>56</b>
<b>Tableau IV: Répartition du type histologique selon le sexe .....</b>	<b>57</b>
<b>Tableau V : Répartition du type histologique selon la tranche d'âge .....</b>	<b>57</b>

**LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Rapport et situation du pancréas .....	13
Figure 2: Vaisseaux et nœuds lymphatiques du pancréas .....	14
Figure 3 : Pancréas de cobaye : aspect général (x 250) Noter les nombreux acini (exocrines) à gauche et un ilot de Langerhans (endocrine) à droite. Un canal excréteur est visible tout en bas et au milieu du cliché .....	20
Figure 4 : Limite entre un ilot de Langerhans et les acini (x 400). Les acini sécrètent les constituants protéiques du suc pancréatique .....	20
Figure 5 : Adénocarcinome du pancréas .....	17
Figure 6 : Adénocarcinome .....	18
Figure 7 : Principales sources d'informations d'un registre des cancers .....	46
Figure 8 : Incidence du cancer du pancréas /an.....	52
Figure 9 : Répartition des patients selon le sexe .....	53
Figure 10 : Répartition des patients suivant la tranche d'âge .....	54

**SOMMAIRE**

INTRODUCTION .....	1
OBJECTIFS .....	3
I. GENERALITES .....	4
A. Le cancer du pancréas .....	4
1. Définition.....	4
2. Intérêt.....	4
3. Rappels .....	4
3.1. Epidémiologie .....	4
3.2. Rappels anatomiques .....	8
3.3. Rappels physiologiques (12):.....	14
3.4. Rappels Anatomie pathologique (24). .....	16
4. Etude clinique des tumeurs du pancréas exocrine.....	25
5. Traitements des tumeurs du pancréas.....	38
B. Le registre des cancers .....	44
1. MATERIEL ET MÉTHODES .....	49
1.1. Cadre d'étude .....	49
1.2. Type d'étude .....	49
1.3. Période d'étude .....	49
1.4. Population d'étude .....	49
1.5. Plan de collecte des données .....	49
1.6. Plan d'analyse des données.....	50
1.7. Considération éthique .....	51
2. RESULTATS .....	52
3. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	58
CONCLUSION.....	62
RECOMMANDATIONS .....	63
REFERENCES .....	64
ANNEXES .....	69

## INTRODUCTION

En 2018, 458 918 nouveaux cas de cancer du pancréas ont été enregistrés dans le monde entier, représentant 2,5 % de tous les cancers. 243.033 sont des hommes et 215. 885 sont des femmes (1)

Le cancer du pancréas est responsable de 331000 décès par an dans le monde, ce qui le positionne au 7<sup>ème</sup> rang de la mortalité par cancer ; des projections estiment même qu'il deviendra la seconde cause de mortalité par cancer aux États-Unis en 2030 (2).

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 (3).

Il existe d'importantes disparités géographiques d'incidence et de sexe ratio dans le monde (4). Des différences d'incidence en fonction de l'origine ethnique sont observées pour une même zone géographique (5).

Au Maroc (selon les registres des cancers), à Rabat le cancer du pancréas se place au troisième rang des cancers digestifs chez les deux sexes avec une incidence de 2,86% chez l'homme et 1,85% chez la femme (6) , alors qu'à Casablanca il se place au 4<sup>ème</sup> rang des cancers digestifs avec une incidence de 1,26% chez l'homme et 0,94% chez la femme (6). Aux Etats Unis le cancer du pancréas (30000 nouveaux cas /an) se situe à la 4<sup>ème</sup> place des cancers en termes d'incidence chez l'homme et la femme derrière le cancer du poumon, de la prostate homme /sein femme et le cancer colorectal (5).

Au Japon (19700 nouveaux cas /an) :

- le cancer du pancréas se situe à la cinquième place derrière les cancers du poumon, de l'estomac, du foie et du cancer colorectal chez l'homme;

- chez la femme aussi il occupe la cinquième place derrière les cancers de l'estomac, le cancer colorectal ,le cancer du poumon et le cancer du sein (5).

Il n'y a pas de grande différence de survie du cancer du pancréas entre les pays ; elle s'est un peu améliorée durant les 20 dernières années aux États-Unis, quels que soient l'âge de diagnostic et le sexe (7). La survie à cinq ans dans cette étude restait néanmoins très basse, de l'ordre de 4 %. Elle est identique à celle observée dans la plupart des pays d'Europe (8). Au Maroc, le cancer du pancréas représente 1,06% de tous les cancers (6).

Au Mali : de 2002 à 2011, le registre des cancers a enregistré 162 cas de cancers du pancréas sur 10144 cas de cancers enregistrés, soit 1,6 % des cas (9).

Quelques travaux ont été réalisés sur le cancer du pancréas tant sur le plan épidémiologique, clinique que sur le plan thérapeutique (3 ,10, 11). Cependant, les aspects histopathologiques 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 histopathologiques des cancers du pancréas à Bamako.

## **OBJECTIFS**

### **✓ Objectif général**

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

### **✓ Objectifs spécifiques**

1. Déterminer la fréquence des cancers du pancréas ;
2. Déterminer l'incidence des cancers du pancréas ;
3. Décrire les aspects sociodémographiques des patients atteints des cancers du pancréas ;
4. Décrire les aspects histopatathologiques des cancers du pancréas.

## **I. GENERALITES**

### **A. 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) (12).

#### **2. 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 (12).

### **3. Rappels**

#### **3.1. Epidémiologie**

##### **a. Epidémiologie descriptive**

##### **✓ Age**

Le cancer du pancréas est rare avant 30 ans, mais le risque augmente avec l'âge pour atteindre un pic aux septième et huitièmes décades. L'âge moyen de survenu est de 68 ans chez l'homme et de 72 ans chez la femme (3). Dans le monde entier, il représente 2,5 % de tous les cancers (1).

##### **✓ 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 (13).

## **b. Epidémiologie analytique**

### **❖ Facteurs de risques endogènes**

#### **✓ 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 (14). 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 (14).

#### **✓ 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) (14) 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 (14).

#### **✓ 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 (14). 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 (14,15,16). 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.

### ❖ Facteurs de risques exogènes

#### – Facteurs alimentaires :

On discute un certain nombre de facteurs alimentaires y compris une alimentation pauvre en fibres (13) et riche en viande et en graisse. Une alimentation riche en animes 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 (13). Les mécanismes évoqués font intervenir une augmentation de la sécrétion de cholécystokinine et des protéases d'origine pancréatique.

#### - 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 (12).

### – **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 (14).

Le fait d'arrêter de fumer pendant plus de 15 ans semble faire revenir le risque de cancer à un niveau voisin de celui observé dans la population des non-fumeurs. L'action carcinogène du tabac se fait par voie générale ou par l'intermédiaire de l'excrétion biliaire de ses métabolites qui agiraient par le biais d'un reflux dans les canaux pancréatiques.

### – **Alcool et café**

Autant la consommation régulière d'alcool semble associée de manière indiscutable à la survenue de certains cancers digestifs, autant aucune relation claire n'apparaît entre la consommation d'alcool et le risque de cancer du pancréas. A l'état actuel, le rôle potentiel du café dans le cancer du pancréas n'est pas démontré (17).

### – **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 (13).

D'autres substances chimiques industrielles ont été également suspectées comme carcinogène du pancréas (la benzidine et la  $\beta$ -naphtylamine) mais aucune preuve solide n'est cependant disponible (11). Plus récemment, Garabrandt et al. (18) 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.

### – **Médicamenteux**

La survenue de cancer du pancréas sous AINS fait l'objet de plusieurs controverses (19).

### – **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 (13).

## **3.2. Rappels anatomiques**

### **a. Embryologie**

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<sup>ème</sup> et 29<sup>ème</sup> jour de la vie embryonnaire chez l'Homme. À la 5<sup>ème</sup> semaine, le bourgeon ventral migre dans la région dorsale et fusionne, à la 6<sup>ème</sup> 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) (20)

## **b. Anatomie descriptive**

Le pancréas est une volumineuse glande endocrine et exocrine solidaire des voies biliaires extra hépatiques et du duodénum ou s'abouchent ses canaux excréteurs (20,21).

### **✓ Situation**

Le pancréas est une glande rétro péritonéale située en avant de la deuxième vertèbre lombaire transversalement de bas en haut et obliquement disposée d'avant en arrière et de la droite vers la gauche (20,21).

### **✓ 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 (20,21).

### **✓ 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 (20,21).

## **c. 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 (20,21).

### ✓ **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 pyllore 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.

### – **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 ».

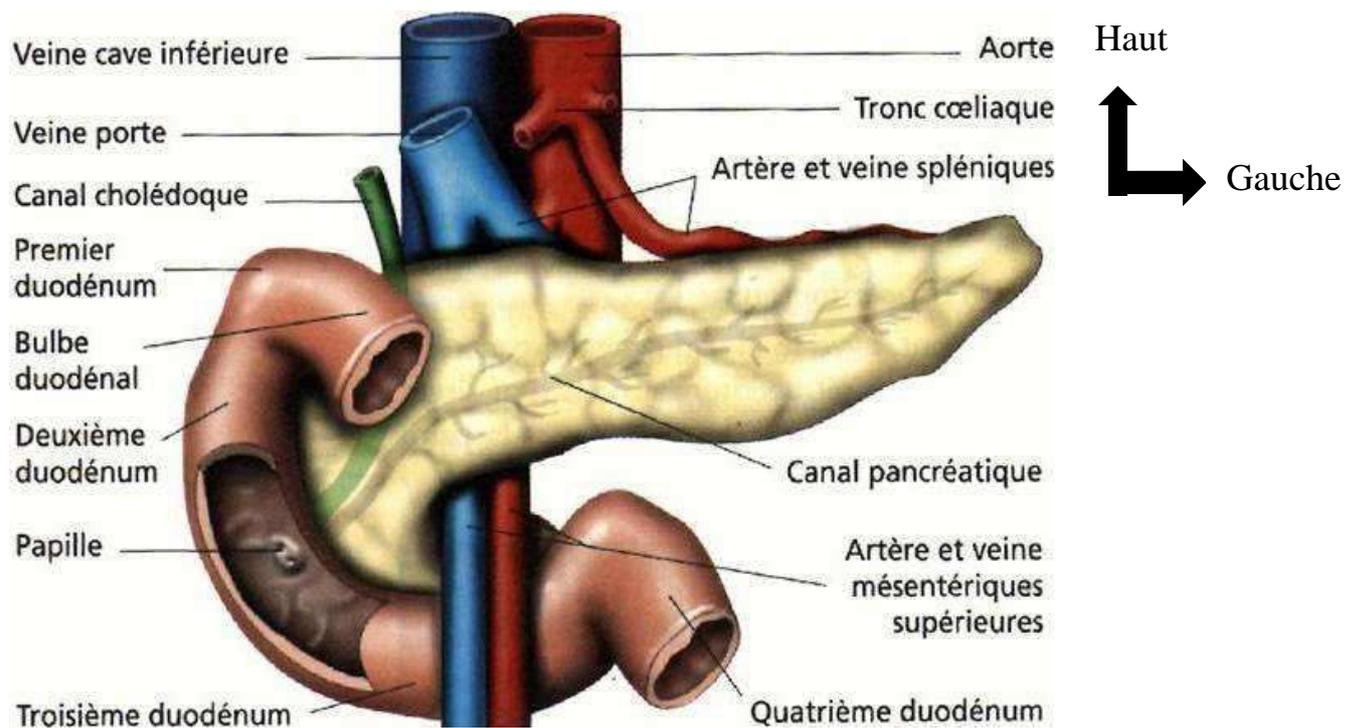
– **Les lymphatiques**

Ils sont drainés par 4 chaînes :

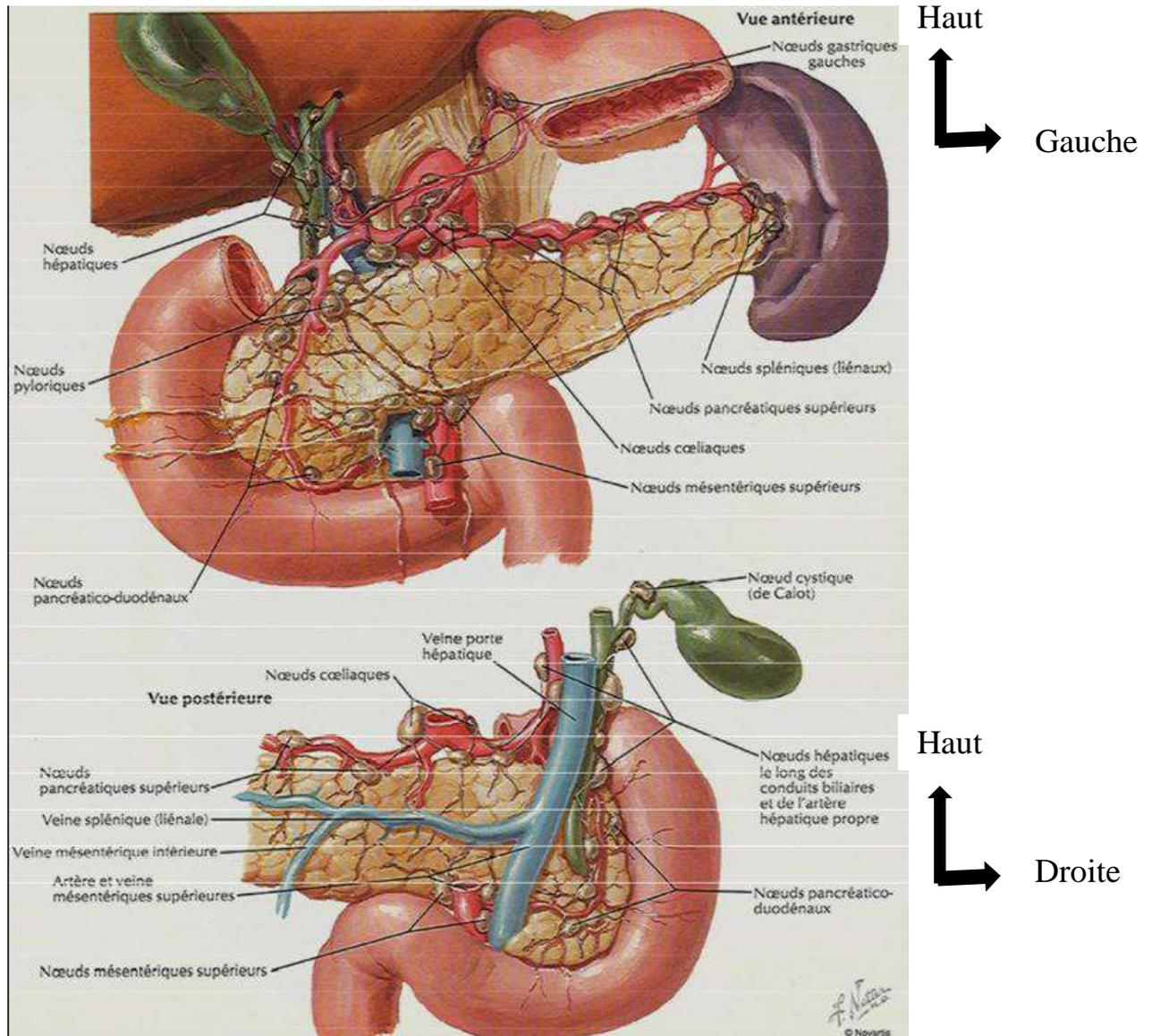
- chaîne latéro-aortique (nœuds pancréatiques) qui est une chaîne principale.
- chaîne hépatique (nœuds sus et pyloriques) ;
- chaîne splénique (nœuds sus et retro-pancréatiques) ;
- chaîne mésentérique inférieure.

Ces 3 dernières sont des chaînes intermédiaires.

L'innervation est double sympathique et parasympathique



**Figure 1 : Rapport et situation du pancréas**



**Figure 2: Vaisseaux et nœuds lymphatiques du pancréas(12)**

### 3.3. Rappels physiologiques:

Il existe 4 types cellulaires majeurs au sein des îlots de Langerhans, que l'on peut connaître grâce à la morphologie des granules neurosecrétaires en microscopie électronique ou à l'aide de l'immunohistochimie 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 acinis 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 protéides et des glucides dont il baisse le taux plasmatique : c'est donc une hormone hypoglycémisante (12).

### **3.4. Rappels Anatomie pathologique.**

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

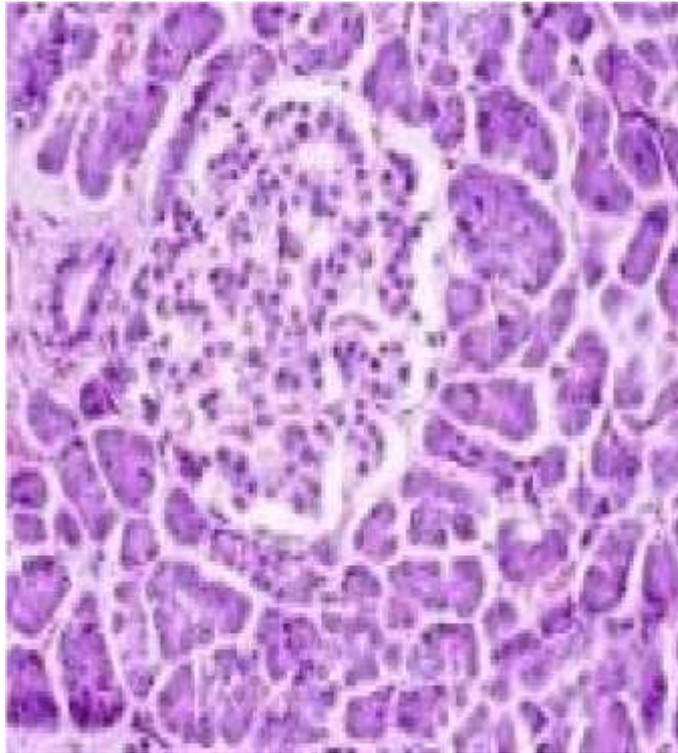
Histologie : l'adénocarcinome canalaire représente 80% des cas.

#### **3.4.1. 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 (+++) (22)

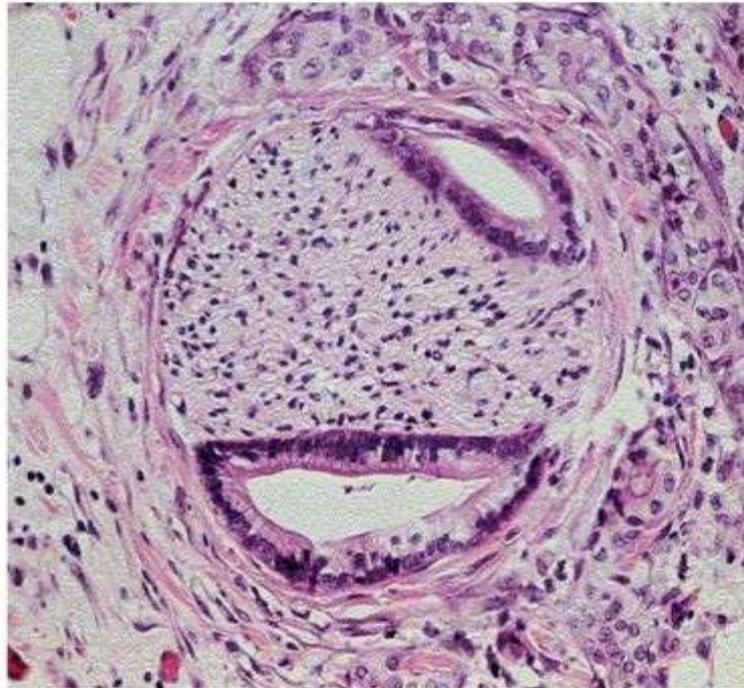
#### **3.4.2. Microscopie :**

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



**Figure 5 : Adénocarcinome du pancréas**

## Adénocarcinome pancréatique *anatomopathologie*



**Figure 6 : Adénocarcinome**

### 3.4.2.1. Rappels histologiques

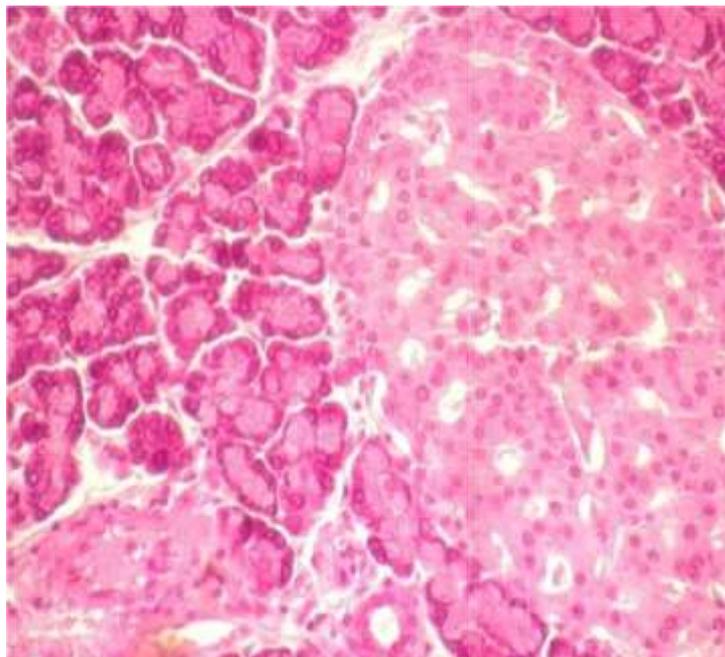
#### ▪ Pancréas exocrine

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 (23).

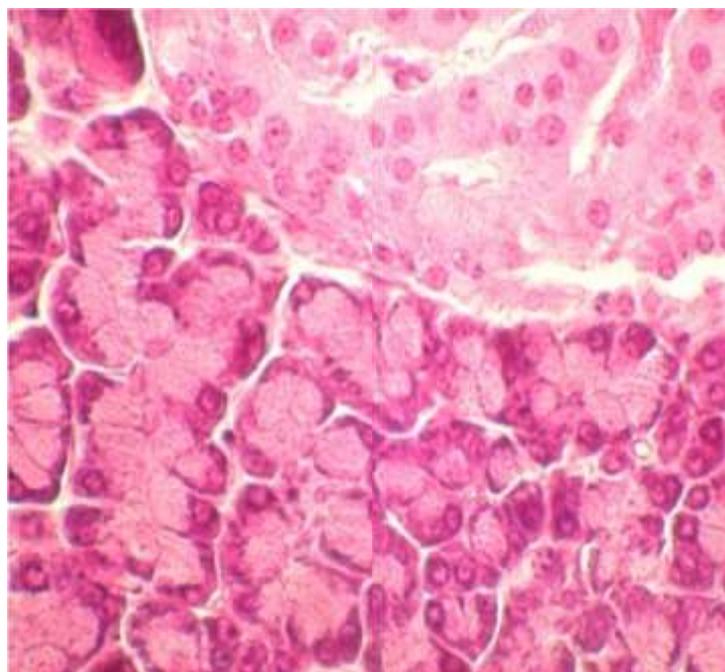
**Les acini glandulaires** : les acini pancréatiques sont faits de cellules glandulaires possédant toutes les caractéristiques morphologiques des cellules

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 (23).

**Les canaux excréteurs** : Ils forment un système de conduits ramifiés. Faisant suite aux acinis 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 (23).



**Figure 3 : Pancréas de cobaye : aspect général (x 250) Noter les nombreux acini (exocrine) à gauche et un ilot de Langerhans (endocrine) à droite. Un canal excréteur est visible tout en bas et au milieu du cliché (24).**



**Figure 4 : Limite entre un ilot de Langerhans et les acini (x 400). Les acini sécrètent les constituants protéiques du suc pancréatique (24)**

## **Pancréas endocrine**

Les îlots de Langerhans : Ils sont de petits amas cellulaires tunnélisés 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.

### ✓ **Histoire naturelle 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 (14). Ceci peut conduire à l'hyperplasie papillaire, la présence de fibroses kystiques du pancréas peuplé avec une structure repliée, qui peut avoir des degrés divers d'anomalies cellulaires et nucléaires. Le vrai carcinome est caractérisé par l'invasion de la paroi du conduit pancréatique et une réaction dysplastique à savoir la réaction inflammatoire à collagène, tumeur qui peut renfermer moins de 25% de cellules cancéreuses. Les principaux types histologiques comprennent des adénomes sériques kystiques bénins, les tumeurs de comportement biologique incertain y compris la tumeur kystique mucineux et la tumeur kystique solide aussi bien que les formes malignes telles que l'adénocarcinome, l'adénocarcinome sérique microkystique et l'adénocarcinome de mucine. Il existe trois types de lésions précancéreuses intra-épithéliales canalaire pancréatiques pouvant évoluer vers un adénocarcinome pancréatique : les néoplasies intra-épithéliales (PanIN), les tumeurs intracanales papillaires et mucineuses (TIPMP) et les cystadénomes mucineux.

Ces trois lésions évoluent progressivement selon une séquence de dysplasie de bas grade, de haut grade, de carcinome in situ puis de cancer invasif

#### 3.4.2.2. Types histologiques :

Les cancers du pancréas exocrine sont essentiellement représentés par les adénocarcinomes canaux. Ils comprennent également d'autres variétés, beaucoup plus rares, de tumeurs épithéliales malignes, qui sont les cystadénocarcinomes séreux et mucineux, le carcinome intra canalaire papillaire mucineux, le carcinome à cellules acineuses, le pancréatoblastome, et le carcinome solide et pseudopapillaire.

#### a. Tumeurs épithéliales :

##### ✓ Adénocarcinome canalaire :

Il représente la variété la plus commune du cancer du pancréas.

##### ▪ Adénocarcinome canalaire dans sa forme commune :

La plupart des adénocarcinomes canaux sont bien à moyennement différenciés. Ils se caractérisent par une prolifération tumorale infiltrante faite de structures glandulaires imitant plus ou moins les canaux pancréatiques et enserrées dans un abondant stroma desmoplastique. Les adénocarcinomes bien différenciés sont constitués de glandes de grande et de moyenne taille parfois séparés par des canaux résiduels non tumoraux. Des structures cribriformes et pseudopapillaires peuvent s'observer. Les cellules tumorales sont cylindriques mucosécrétantes souvent claires. Le noyau nucléolé présente peu d'atypies. Les mitoses sont rares (5/ 10 champs x 40). Dans les adénocarcinomes moyennement différenciés, les glandes sont plus petites et les atypies sont plus marquées. Les mitoses sont estimées de 6- 10/ 10 champs x 40. La mucosécrétion est irrégulière. Plus rares, les adénocarcinomes peu différenciés réalisent des glandes de très petite taille mêlées à des cordons, des travées et des massifs tumoraux. Des foyers malpighiens, fusiformes ou anaplasiques peuvent s'observer mais ne doivent pas dépasser 20% de la tumeur. Des foyers hémorragiques et nécrotiques sont observés. Les atypies nucléaires sont très marquées et les mitoses sont estimées à plus de 10/ 10 champs x 40 .

▪ **Variantes histologiques de l'adénocarcinome canalaire :**

- Carcinome adénosquameux (3- 4%): Il associe deux contingents glandulaire et épidermoïde. Le contingent épidermoïde doit dépasser 30% de la tumeur.
- Carcinome anaplasique sarcomatoïde (2- 7%): Il se compose surtout de cellules de grande taille, éosinophiles, peu cohésives et pléomorphes, rondes à fusiformes. Le stroma est fibreux peu abondant. Il se caractérise par une co-expression de la vimentine et de la cytokératine par les cellules tumorales.
- Carcinome mucineux non Kystique (1- 3%) : Appelé également carcinome colloïde ou gélatineux dans lequel plus de 50% du tissu tumoral est fait de plages de mucines partiellement tapissées de cellules tumorales cubiques et mucosécrétantes.
- Carcinome à cellules indépendantes en bague à châton: Adénocarcinome extrêmement rare exclusivement constitué de cellules tumorales en bague à châton.

✓ **Cystadénocarcinome séreux :**

C'est une tumeur épithéliale maligne plurikystique mesurant de 2,5 à 12 cm. Elle réalise des papilles tapissées de cellules riches en glycogène se projetant dans des espaces kystiques.

✓ **Cystadénocarcinome mucineux :**

Il s'agit d'une tumeur volumineuse siégeant habituellement au niveau du corps et de la queue du pancréas. Elle est macroscopiquement kystique, multiloculaire, à contenu mucineux et limitée par une pseudocapsule fibreuse d'épaisseur variable. Histologiquement, la malignité est attestée par la présence de foyers d'infiltration du stroma.

✓ **Carcinome intracanalair papillaire et mucineux invasif ou TIMP dégénérée :**

Il correspond à l'existence de cellules tumorales isolées ou groupées en amas au-delà de la membrane basale du canal. Dans les stades plus avancés la prolifération

tumorale répond à un adénocarcinome mucineux. En l'absence de zones résiduelles de TIMP avec signes de dysplasie, il est difficile de le distinguer d'un cystadénocarcinome mucineux d'un adénocarcinome kystique

✓ **Carcinome à cellules acineuses :**

Représente moins de 1% des tumeurs pancréatiques. Elle est faite histologiquement de cellules de type acineux relativement monomorphes au cytoplasme granulaire PAS positif.

✓ **Pancréatoblastome :**

Tumeur rare de l'enfant faite de cellules blastiques uniformes d'agencement variable formant parfois des rosettes.

✓ **Tumeur solide et pseudopapillaire maligne :**

Les critères de malignité sont représentés par l'engainement périnerveux, les embols vasculaires et l'infiltration par contiguïté des tissus de voisinage.

✓ **Autres tumeurs :**

Le carcinome oncocytaire, le cystadénocarcinome non mucineux pauvre en glycogène, le choriocarcinome, le carcinome à cellules claires, le carcinome à cellules ciliées, le carcinome micro glandulaire et le carcinome médullaire.

**b. Tumeurs non épithéliales :**

✓ **Tumeurs conjonctives malignes:**

Les tumeurs conjonctives malignes du pancréas sont exceptionnelles. Elles sont représentées par les leiomyosarcomes et les tumeurs stromales malignes.

✓ **Les lymphomes :**

Le lymphome primitif du pancréas est très rare. Il représente moins que 0,5% des tumeurs pancréatiques. Ils sont habituellement de phénotype B : le lymphome diffus à petites cellules, le lymphome folliculaire, le lymphome B à grandes cellules. Enfin de ponctuels cas de lymphome T primitifs pancréatiques ont été rapportés.

✓ **Tumeurs secondaires :**

Les métastases pancréatiques sont l'apanage des tumeurs très évoluées et sont généralement de découverte autopsique. Elles peuvent être de nature épithéliale ou non épithéliale. Cet envahissement métastatique peut se faire par contiguïté (à partir de l'estomac, du foie, des surrénales et du rétropéritoine), par voie lymphatique ou par voie hématogène.

#### **4. Etude clinique des tumeurs du pancréas exocrine**

##### **4.1. Type de description : Tumeur de la tête du pancréas**

###### **➤ Signes cliniques**

###### **❖ Circonstance de découverte**

###### **▪ 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. 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.

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 évocatrice 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 corpo-réo-caudales sont plus volontiers révélées par des douleurs abdominales aggravées par le décubitus dorsal, insomniantes à recrudescence nocturne, incomplètement soulagées par la position penchée en avant ou le décubitus ventral. L'irradiation postérieure prête la confusion souvent avec une pathologie rachidienne ou neurologique.

Dans les formes évoluées, on peut rencontrer

- une ascite traduisant souvent la présence d'une carcinose péritonéale

- 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.

#### ❖ **Signes physiques**

- **hépatomégalie de cholestase** : lisse, régulier, ferme, indolore à bord inférieur mou. Elle est isolée (sans splénomégalie, ni circulation collatérale, sans ascite ni syndrome hémorragique),

- **Grosse vésicule palpable = Loi Courvoisier-Terrier**

- Manœuvre de **Mallet-Guy** : malade en décubitus latéral droit, la main enfoncée sous le rebord costal gauche éveille une douleur lors des inspirations profondes (**douleur sous costale gauche à la palpation**).

- **Autres signes**: ascite, ganglion Troisier, lésions de grattage, thrombophlébite (superficielle, peu inflammatoire, migratrice et récidivante = **syndrome de Trousseau**).

- **TR/TV** à la recherche d'une carcinose péritonéale

#### ➤ **Signes para cliniques**

##### ▪ **Imagerie**

Actuellement, les moyens disponibles sont l'échographie, la tomodensitométrie 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 hypoéchogène 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 échotomographie, 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'échotomographie 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 échotomographie; 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 hypodense 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.

#### ▪ **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 duodéal, 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.

#### ▪ **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

#### ▪ **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 (25).

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.

L'ablation du pancréas, partielle ou totale est parfois nécessaire. On effectue la pancréatectomie totale ou subtotalaire si la tumeur est extirpable.

▪ **Classification T.N.M** (AJCC 2009, 7ème version)

- T1 : Tumeur limitée au pancréas
- T1a :  $\leq 2$  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. présence d'une dilatation des voies biliaires.

➤ **Diagnostic positif**

C'est un diagnostic de présomption basé sur la Clinique la Biologie et la Radiologie. Le Diagnostic de certitude c'est la preuve histologique ou cytologique.

➤ **Le Diagnostic différentiel** : Il se fait avec :

- **Lithiase cholédoque** : ictère intermittent, fièvre souvent élevée (angiocholite), il s'agit d'une femme plus souvent que d'un homme, d'un sujet plus jeune qu'en matière de cancer de pancréas. Etat général est conservé La vésicule biliaire n'est pas grosse, non palpable, Murphy positif

- **Cancer hilaire ou cholangiocarcinome hilaire (Klatskin)** : c'est une tumeur de la convergence biliaire, ictère nu, sans douleur, sans fièvre, aucun antécédent biliaire, pas de lithiase. La bili-IRM objective une sténose partielle de la convergence avec dilatation isolée des VBIH

- **Cancer de la vésicule biliaire** : C'est un cancer très rare, qui touche de 2 à 3 fois plus la femme que l'homme. Il se déclare généralement après 65 ans. Il survient sur une vésiculaire lithiasique dans 70% à 95% des cas.

- **Cancer de l'ampoule de Vatérien** : l'ictère est intermittent avec parfois des épisodes d'angiocholite, saignement dans l'intestin avec sang au tubage gastrique. L'association à une hémorragie digestive (méléna, anémie ferriprive) est évocatrice. Le diagnostic repose sur la fibroscopie.

- **Pancréatite chronique** : maladie inflammatoire chronique caractérisée par la formation de calcifications dans le corps du pancréas. Elle survient en général sur terrain alcoolique (échoendoscopie pour biopsie)

- **cancer antral** avec envahissement des voies biliaires

➤ **Formes cliniques**

**Cancer du corps :**

La symptomatologie est caractérisée par le classique syndrome pancréatico-solaire :

- ✓ douleur épigastrique survenant par accès, intense, prolongées à irradiation postérieure responsable souvent de l'attitude en chien de fusil.
- ✓ altération majeure de l'état général

- ✓ l'examen clinique perçoit rarement une tuméfaction dure, irrégulière, épigastrique.

### **Cancer de la queue :**

Longtemps latent et souvent découvert au stade de tumeur de l'hypochondre gauche.

### **5. Tumeurs du pancréas endocrine :**

Les principales tumeurs endocrines fonctionnelles ou non sont : Insulinome, gastrinome, vipome, glucagonome, les tumeurs rares : carcinoïde, somatostatinome, somatocrinome et le corticotrophinome. Le diagnostic de tumeur endocrine du pancréas sera évoqué en cas d'association des syndromes :

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

Les tumeurs du pancréas endocrines dans 15% des cas sont silencieuses sans signe clinique ou biologique d'hypersécrétion hormonale.

Les tumeurs du pancréas endocrines 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 (15).

## 6. 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 aire pancréatique. Exceptionnellement, un vrai kyste peut être dû à une hydatidose. Un autre groupe de lésion kystique pancréatique est représenté par les tumeurs kystiques comprenant des cystadénomes et des cystadénocarcinomes. Les kystes pancréatiques les plus couramment rencontrés en pratiques cliniques sont, de loin, ceux qui sont associés à une pancréatite aiguë ou chronique. Ils sont en capsules, faits d'une collection de liquide contenant de 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 (26).

## 7. Traitements des tumeurs du pancréas

### 7.1. But

- ✓ Extirper la tumeur
- ✓ Prévenir et prendre en charge les complications
- ✓ Améliorer la survie (durée ; qualité)

### 7.2. Moyens

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 (27). Les moyens thérapeutiques sont :

- ✓ Chirurgie
- ✓ Radiothérapie
- ✓ Chimiothérapie
- ✓ Endoscopie
- ✓ Hormonothérapie

#### 7.2.1. Traitement chirurgical

##### ▪ 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 (13).

**Les complications sont** : la fistule de l'anastomose pancréatico-jéjunale ; l'hémorragie et l'infection intra péritonéale, la pancréatite du moignon corporéocaudal 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 angiocholite 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 corporéocaudales sont résécables que dans 8-25% des cas car lorsqu'elles sont symptomatiques, essentiellement sous forme de douleurs à irradiation postérieure il existe très souvent un envahissement locorégional et métastatique.

Ces tumeurs sont traitées par une spléno-pancréatectomie gauche qui comporte une résection du corps et de la queue du pancréas associée à une splénectomie.

### ▪ **Chirurgie palliative**

En cas de diffusion métastatique ou de tumeur manifestement inextirpable (envahissement des vaisseaux ou organes retro péritonéaux), la réalisation d'une spléno-pancréatectomie gauche 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%.

### – **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.

### 7.2.2. 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.

### 7.2.3. La chimiothérapie

La chimiothérapie de référence est la gemcitabine (Gemzar), à la dose de 1000mg/m<sup>2</sup> 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 (28).

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.

### 7.2.4. 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 (13,25).

- Les principaux essais cliniques réalisés chez l'homme l'ont été avec le Tamoxifène, l'acétate de Cyprotérone, des analogues de la somatostatine 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.

### 7.2.5. 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 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 (13,28)

### 7.3. Indications

- ❖ **Si malade opérable** : chirurgie selon le siège de la tumeur
  - ✓ **DPC** : pour les tumeurs de la tête du pancréas
  - ✓ **Spleno\_pancréatectomie caudale** pour les cancers de queue
- ❖ **Si malade non opérable** :
  - ✓ Double dérivation biliodigestive
  - ✓ Mise en place de stent
  - ✓ Traitement de la douleur

### 7.4. 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% (29). Après résection des cancers de la tête du pancréas, le taux de survie à 5 ans 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 (29). 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 (30).

#### **7.5. Surveillance**

- ✓ **Après un traitement à visée curative (résection chirurgicale)** : examen clinique tous les 3 à 6 mois. Les examens para cliniques (échographie abdominale + radio de thorax ou scanner thoraco abdomino-pelvien, bilan biologique dont dosage du CA19.9) seront demandés soit en fonction des symptômes, soit systématiquement tous les 6 mois (pas de consensus)
- ✓ **Après un traitement palliatif** : les examens para cliniques seront demandés en fonction des symptômes ou selon les protocoles dans les essais thérapeutiques et/ou pour évaluer l'efficacité d'un traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie.

## **B. Le registre des cancers**

### **1. Définition**

A priori, le terme registre n'a pas de connotation scientifique et évoque plutôt une forme de recensement administratif destiné à de simples dénombrements (31). Dans le domaine médical, un registre est constitué par l'enregistrement permanent et exhaustif à partir d'une date donnée, de tous les cas d'une maladie survenant dans une population définie. Ainsi le registre du cancer concerne tous les nouveaux cas de cancers survenus dans la population d'une aire géographique définie (32).

Selon qu'ils tiennent compte de toutes les tumeurs malignes ou non, on distingue:

- **Les registres dits "généraux"** qui collectent des informations sur l'ensemble des tumeurs malignes survenant dans la population.
- **Les registres dits "spécialisés"** qui ne recensent que certains cancers tels que les registres des cancers digestifs, des cancers hématologiques ou des cancers de l'enfant.

Dans les deux cas les registres sont divisés en deux grandes catégories (31).

### **2. Les registres des cancers hospitaliers**

Ils recueillent les informations utiles sur les patients souffrant d'un cancer, suivis dans un hôpital particulier. Ils permettent à l'administration d'évaluer l'efficacité thérapeutique d'un point de vue clinique. La population d'origine des malades n'est pas définie et aucune incidence ne peut être calculée, les données sont donc d'une utilité limitée en épidémiologie (33).

### **3. Les registres des cancers de population**

Ils collectent les données sur tous les cas de cancer survenant dans une population bien définie, habituellement constituée de l'ensemble des habitants d'une région particulière. Le nombre de nouveaux cas observés pendant une période donnée, rapportée à la population surveillée constitue l'incidence des cancers pour cette période, et pour cette population. Ce sont des registres épidémiologiques.

#### **a. Fonctionnement des registres des cancers de population**

Le registre des cancers organise le recueil systématique des informations concernant les individus atteints de cancer, le stockage de ces informations, leur analyse et l'interprétation des résultats.

#### **b. Recueil de l'information**

##### **✓ Les sources**

Il convient que les sources d'informations soient multiples. Les données proviennent :

- Des centres médicaux tels que les principaux hôpitaux, les cliniques privées ;
- Des services de diagnostic tels que les services d'anatomie pathologique, les laboratoires d'hématologie ;
- Des certificats de décès.



**Figure 7 : Principales sources d'informations d'un registre des cancers (34).**

✓ **Le recueil proprement dit**

Il existe deux modes :

- **Le recueil actif** : Mode habituel de recueil pour les pays en développement. Le personnel du registre se déplace sur le terrain vers les différentes sources d'information, avec des formulaires de recueil de données spécifiques.
- **Le recueil passif** : le personnel sanitaire remplit des formulaires de notification mis au point et distribués par le registre, ou envoie au registre des copies des bulletins de sortie. Dans certains pays, pour faciliter le recueil, la déclaration de cas de cancer est obligatoire, mais cela ne garantit pas l'exhaustivité de l'enregistrement.

✓ **Les informations recueillies**

Elles sont fonction de la perspective dans laquelle le registre a été créé, du mode de recueil des données et des moyens mis à disposition du registre. Il est important de surtout mettre l'accent sur la qualité des données et non sur la quantité. Certains éléments essentiels sont recommandés aux registres des pays en développement (18) (voir **Annexe** ). Il s'agit :

- **Des éléments d'identification** : nom, sexe, date de naissance, ils permettent d'éviter les enregistrements répétitifs d'un même patient.

L'appartenance ethnique est nécessaire lorsque l'on est confronté à des communautés constituées de groupes ethniques différents.

- **Adresse habituelle du patient** : elle est indispensable. Primo pour exclure tous les patients qui ne sont pas résidents de la région concernée ; secundo pour permettre une analyse en fonction du lieu de résidence ; et tertio pour assurer le suivi des patients.
- **La date d'incidence** : elle correspond soit à la date de la première consultation ou à celle de l'admission dans un hôpital/clinique ; soit à la date du diagnostic ou celle du premier compte rendu d'anatomopathologie ; soit à la date de décès si le cancer est signalé pour la première fois par un certificat de décès.
- **Le mode de diagnostic le plus valide**. Un registre de cancer doit au moins faire la distinction entre les tumeurs vérifiées sous microscope et celles qui ne l'ont pas été.
- **La (les) source(s) d'identification des cas** : nom du médecin, de l'hôpital, du laboratoire.

#### 4. Classement et codage des tumeurs

Il est conseillé aux registres des cancers de se référer à la *Classification Internationale des Maladies – Oncologie (CIM-O)*(26), pour coder la topographie (localisation primitive) et la morphologie (type histologique) des tumeurs. La topographie est l'élément le plus important, car elle est à la base du mode de tabulation des données du registre.

#### 5. Qualité des informations

Pour évaluer la qualité des données d'un registre du cancer, il faut soigneusement considérer l'exhaustivité et la validité des informations. Pour déterminer le degré d'exhaustivité des enregistrements, on peut faire des comparaisons avec les certificats de décès et les dossiers hospitaliers. Quant à la validité des données, on dispose de certains indices tels que la proportion des cas

vérifiés sous microscope et la proportion des cas enregistrés quand les sujets sont encore en vie. Des systèmes internes de vérification de qualité doivent être mis au point par les registres des cancers.

## **6. Publication des résultats**

Un registre de cancer de population diffuse ses données et ses observations sous forme de compte rendu ou d'articles dans des revues scientifiques. Le compte rendu précise l'environnement du registre, les méthodes d'enregistrement, la population couverte, le degré d'exhaustivité et la validité des données, les méthodes d'analyse et les conclusions.

## **7. Le registre des cancers du Mali**

Le registre du cancer du Mali a été créé en Janvier 1986 dans le service d'anatomie pathologique de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) et siège actuellement dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point G. De sa création à nos jours, le registre est soutenu par le service d'épidémiologie descriptive du Centre International de Recherche sur le cancer (CIRC) à travers un accord de recherche.

Le registre des cancers du Mali est un registre de population. Il couvre la population de Bamako la capitale et ses environs. La population malienne, estimée à 14.956.248 d'habitants en 2014 avec environ 60% de jeunes de moins de 20 ans, est très diversifiée autant sur le plan ethnique que sur le plan culturel. La population de la ville de Bamako représente environ 10% de la population totale (35).

## **MATERIEL ET MÉTHODES**

### **1.1. 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 des cancers en collaboration avec le Centre International de Recherche sur le Cancer (C.I.R.C).

### **1.2. Type d'étude**

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

### **1.3. Période d'étude**

Elle couvre une période de 5 ans allant du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2019.

### **1.4. 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.

### **1.5. Plan de collecte des données**

#### **1.5.1. 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-PG, CHU-GT, CHU-Kati, Hôpital du Mali, Hôpital Mère Enfant le Luxembourg, IOTA, CHU Odontostomatologie, Hôpital Dermatologique de Bamako, quelques structures privées, le registre des décès. Le laboratoire d'anatomie pathologique du CHU-PG permet de faire la confirmation histologique.

### **1.5.2. Critères d'inclusion**

Tous les cancers du pancréas diagnostiqués durant la période d'étude et notifiés dans le registre des cancers dans le district de Bamako.

### **1.5.3. Critères de non-inclusion**

Les tumeurs non invasives du pancréas.

Les cancers du pancréas diagnostiqués en dehors de la période d'étude ou non notifiés dans le registre des cancers en dehors de Bamako.

### **1.5.4. Le codage**

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

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 premiers chiffres désignent les types histologiques et le 5<sup>ème</sup> est un code de comportement tumoral. Seules les tumeurs avec comportement tumoral invasif (Codées .... /3) ont été prises en compte dans notre étude.

## **1.6. Plan d'analyse des données**

### **1.6.1. Informations recueillies**

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

Les variables retenues étaient :

- Sexe, âge, résidence habituelle, ethnie, le type histologique de la tumeur.

### **1.6.2. Logiciels utilisés**

- La saisie des données, la recherche des doublons, les contrôles de qualité, l'extraction et l'analyse des données ont été réalisés sur le logiciel CanReg-4; logiciel spécial conçu par le CIRC.
- La saisie de texte, les tableaux et graphiques ont été élaborés à l'aide des logiciels Word et Excel 2010 de Microsoft.

### **1.7. Considération éthique**

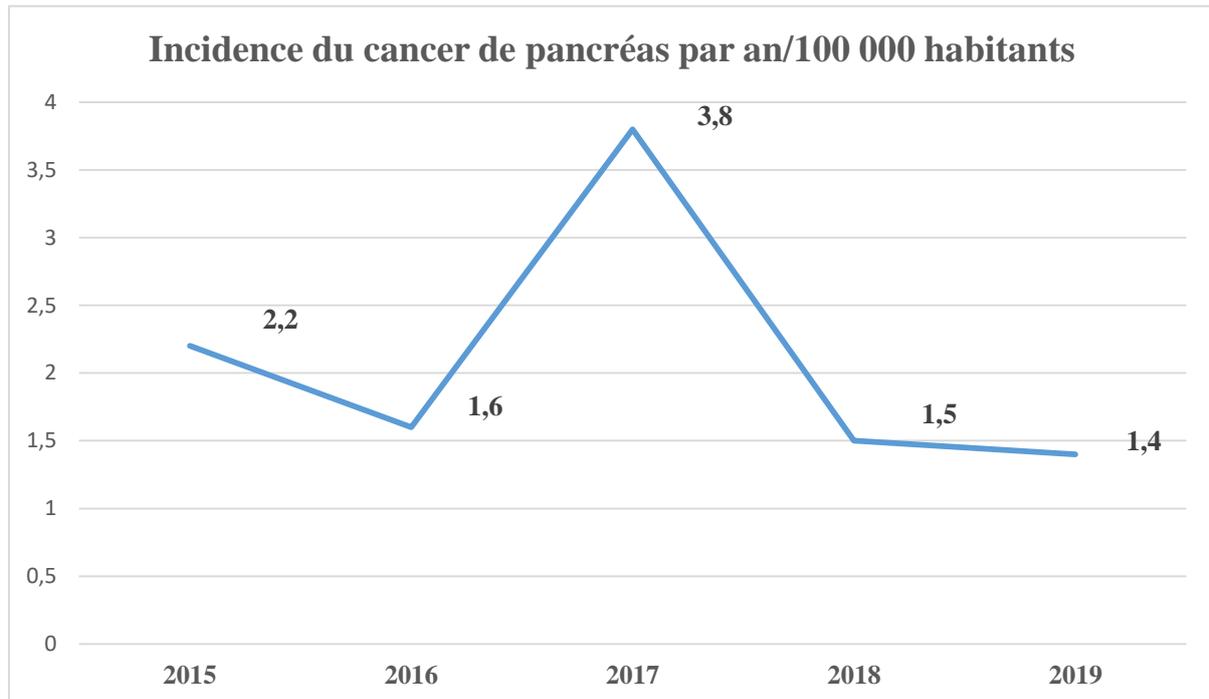
Toute activité de recherche pose un problème d'éthique et de déontologie surtout dans le cadre du registre de cancer.

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.

## 2. RESULTATS

**Incidence et Fréquence :** De 2015 à 2019; 176 cas de cancers du pancréas ont été diagnostiqués sur 10 597 cas de cancers soit 1,67% de l'ensemble des cancers. L'incidence est de 2,10/100 000 habitants.

### Evolution de l'incidence :



**Figure 8 : Incidence du cancer de pancréas /an.**

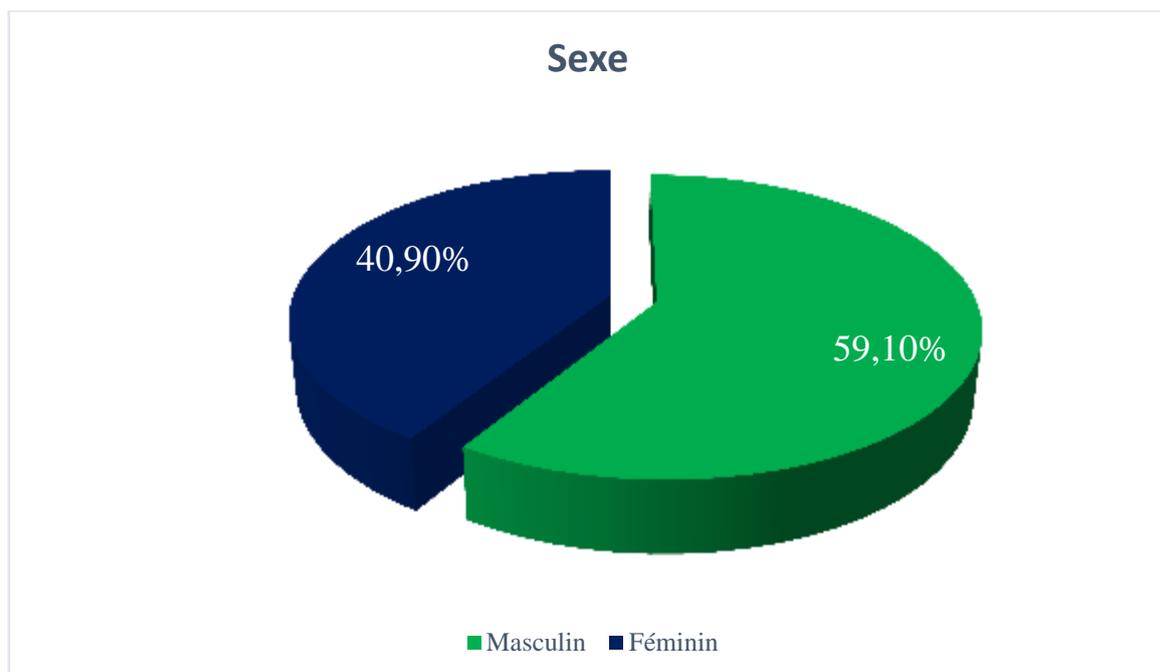
Les plus grandes incidences de cancers du pancréas ont été observées en 2017 et 2015 avec respectivement 3,8 et 2,2 cas par an/100 000 habitants.

**Tableau I : Répartition des patients selon les structures de provenances**

Hôpital	Fréquence	Pourcentage
<b>CHU Point "G"</b>	<b>96</b>	<b>54,5</b>
CHU Gabriel Touré	34	19,4
CHU Luxembourg	8	4,5
Autres	38	21,6
<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>100</b>

La majorité des cas provient du CHU Point G avec 54,5% ; suivi du CHU Gabriel Touré avec 19,4%.

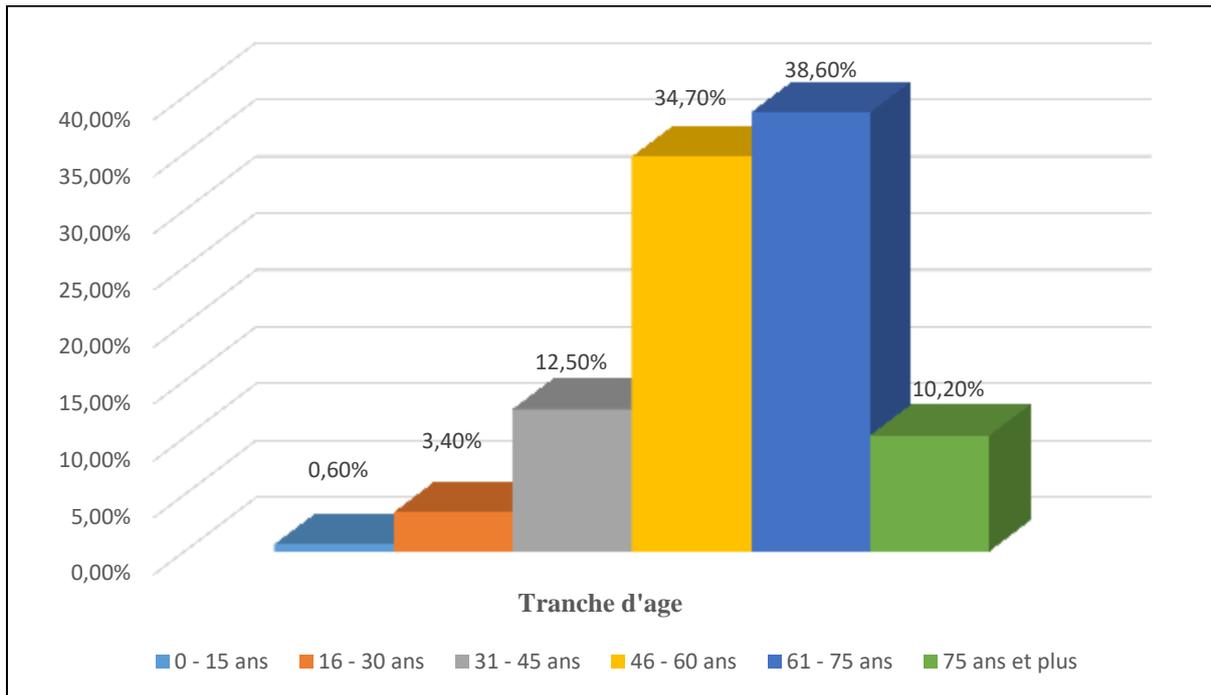
## 2.1. Sexe



**Figure 9 : Répartition des patients selon le sexe**

Dans notre série on note une prédominance masculine à savoir 104 hommes soit (59,1%) pour 72 femmes soit (40,9%) avec un sexe ratio de 1,4.

## 2.2. Tranche d'âge



**Figure 10 : Répartition des patients selon la tranche d'âge**

La tranche d'âge de [61-75 ans] a été la plus représentée soit 38,6% avec une moyenne d'âge de  $58,45 \pm 14,27$  ans avec et des extrêmes de 1 et 99 ans.

### 2.3. Ethnie

**Tableau II : Répartition des patients selon l'ethnie**

<b>Ethnie</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Bambara</b>	<b>50</b>	<b>28,4</b>
Peulh	34	19,3
Sarakolé	29	16,5
Malinké	24	13,5
Sonrhäi	10	5,7
Kassonke	7	4
Diawando	4	2,3
Senoufo	3	1,7
Minianka	1	0,6
Autres	14	8
<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>100</b>

**Autres** : Wolof, Dogon, Tamacheq, Maure, Somono, Bobo

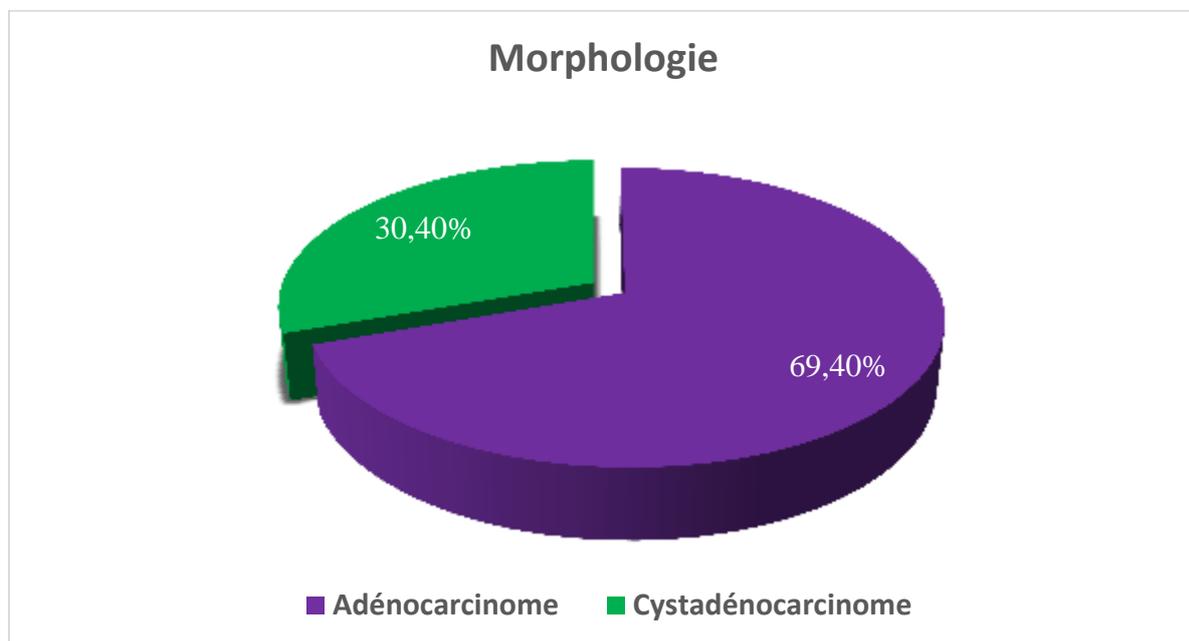
L'ethnie bambara a été la plus représentée avec 28,4% des cas.

**Tableau III : Répartition des patients selon la base diagnostique**

<b>Base diagnostique</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Radiologie</b>	<b>77</b>	<b>43,8</b>
Biopsie /Cytologie	72	40,9
Clinique seule	18	10,2
Chirurgie sans biopsie	4	2,3
Registre de décès	1	0,6
Autres	4	2,2
<b>Total(N)</b>	<b>176</b>	<b>100</b>

La radiologie a été à la base du diagnostic dans 43,8% des cas suivie par un examen histologique dans 40,9% des cas.

#### 2.4. Morphologie :



N= 72

**Figure 11 : Répartition des patients selon le type histologique**

L adénocarcinome a été le type histologique le plus fréquent avec 69,4% des cas.

**Tableau IV : Répartition du type histologique selon le sexe**

Type histologique	Sexe		Total
	Masculin	Féminin	
Adénocarcinome	39	31	70
Cystadenocarcinome	1	1	2
Total	40	32	72

N : 72      Khi deux : 0,656    ddl : 2      p : 0,720

Nous n'avons pas eu de relation entre le type histologique et le sexe.

**Tableau V : Répartition du type histologique selon la tranche d'âge**

Type histologique	Tranche d'âge						Total
	0 – 15	16 – 30	31 - 45	46 - 60	61 - 75	75 et plus	
Adénocarcinome	1	3	10	25	26	5	70
Cystadenocarcinome	0	0	0	1	0	1	2
Total	1	3	10	26	26	6	72

N : 72      Khi deux : 7,333    ddl : 10      p : 0,694

Le type histologique n'est pas associé à la tranche d'âge.

### 3. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

#### 3.1. Fréquence et Incidence

##### ❖ Fréquence

De 2015 à 2019, 176 cas de cancers du pancréas ont été diagnostiqués sur 10 597 cas de cancers soit 1,67% de l'ensemble des cancers diagnostiqués dans le district de Bamako. Notre fréquence est supérieure à celles observées par **Maïga F** (9) : 1,6% des cas de cancers du pancréas enregistrés à Bamako et au Maroc où les cancers du pancréas ont représentés 1,06% de tous les cancers (5). Au Sénégal aussi **M bengue et al** (26) ont souligné une augmentation de la fréquence des cancers du pancréas dans leur étude.

##### ❖ Incidence

Dans notre étude l'incidence était de 2,10/100 000 habitants. L'incidence des cancers du pancréas a été estimée à 17/100 000 habitants en Algérie ; 18/100 000 habitants en Ouganda et 122/100 000 habitants au Zimbabwe (36). Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de la population dans notre contexte et aussi par la présence des registres de cancers régionaux dans ces pays.

En France le nombre de nouveaux cas de cancer du pancréas en 2018 était de 7301 chez les hommes et de 6883 chez les femmes (37).

L'adénocarcinome pancréatique représente 90% des formes de ce cancer (37).

#### 3.2. Aspects sociodémographiques

##### ✓ Sexe

Dans notre série on note une prédominance masculine à savoir 104 hommes soit (59,1%) pour 72 femmes soit (40,9%) avec un sexe ratio de 1,4. Notre résultat se rapproche de celui **d'Alou M et al** (38) qui avaient retrouvé dans leur étude 80,8% de sexe masculin soit un sexe ratio de 4,2.

**PienKowski** (39) et **M'bengué** (35) avaient trouvé dans leurs études un sexe ratio de 1,8 et 1,5 en faveur du sexe masculin.

Au Mali **Saïd A** a retrouvé une prédominance masculine dans 59,1% avec un ratio de 1,4 en faveur de l'homme (10). Nous n'avons pas trouvé dans la littérature une explication à cette prédominance masculine.

#### ✓ **Tranche d'âge**

Le cancer du pancréas reste ici comme ailleurs une affection du sujet âgé.

La tranche d'âge [61 -75 ans] a été la plus représentée soit 38,6%. La moyenne d'âge était de 58,45±14,27 ans avec des extrêmes de 1et 99 ans.

Alou M et al (38) ont révélé un âge moyen de 59 ans. **M'Bengué et Christophe** ont eu respectivement un âge moyen de 60 ans et 57 ans (35). Ces résultats concordent avec les données de la littérature africaine.

Au Mali **Saïd A** a obtenu une moyenne d'âge de 61,18 ans avec des extrêmes de 26 ans et 84 ans (10). En 2012 au Mali, **Maïga F** (9), a trouvé une moyenne d'âge de 44,3 ans, au Burundi, l'âge moyen était de 50,3 ans avec des extrêmes de 38 et 66 ans (40) . Au Maroc, avec **Meriem el fatihi** (6) l'âge moyen était de 57,7 ans.

Dans la littérature européenne, le diagnostic est posé en moyenne à 73 ans pour les femmes et 70 ans pour les hommes, généralement à un stade évolué, ce qui explique le mauvais pronostic de la maladie (37). De ces chiffres, il ressort que le cancer du pancréas survient à un âge plus jeune en Afrique. Cette différence pourrait s'expliquer par la forte démographie et le vieillissement de la population en Europe.

#### ✓ **Structures de provenance**

Notre étude a montré que 54,5% et 19,4% des cancers proviennent respectivement du CHU Point G et du CHU Gabriel Touré. Ce résultat est différent de celui de **Maïga F** (9) qui avait trouvé dans son étude respectivement 48,2% et 41,9% aux CHU de Gabriel Touré et au CHU point G. **Traoré B** (21) avait trouvé 46,8% en provenance du CHU Gabriel Touré.

**Kanté BS** (41) avait rapporté 33,6% pour le CHU point G et 45,4% pour le CHU Gabriel Touré. Ce pourcentage élevé serait dû à la forte fréquentation de ces centres qui sont les plus fournis en moyens humains et matériels ; à sa situation géographique et aussi à sa forte concentration en spécialités médicales et chirurgicales.

#### ✓ **Ethnie**

Dans notre étude l'ethnie bambara a été la plus représentée avec 28,4% des cas. Ce résultat est proche de ceux de **Alou M et al** (38) et **Saïd A** (10) qui avaient trouvé respectivement 38,5% et 59,1% des cas en faveur de l'ethnie Bambara. Ceci s'explique par la prédominance de cette ethnie dans la population générale malienne.

### **3.3. Aspects cliniques**

#### ✓ **Base diagnostique**

La radiologie a été à la base du diagnostic dans 43,8% des cas suivi par l'histologie et cytologie dans 40,9% des cas.

**Alou M et al** (38) et **M Bengué** (26) avaient trouvé l'imagerie radiologique comme base diagnostique dans respectivement 80,2% et 68,9% des cas.

Même si l'objectif visé pour la confirmation histologique est un taux avoisinant les 100% ; on constate une nette amélioration du taux de cancers diagnostiqués par histologie au cours des différentes études réalisées au Mali.

Cela pourrait s'expliquer par une prise de conscience de la population qui consulte de plus en plus pour pathologie tumorale ; mais aussi par une coopération grandissante entre les autres spécialités médicales et les anatomopathologistes.

### 3.4. Aspects histologiques

#### ✓ Type histologique

Dans notre étude, l'adénocarcinome histologiquement diagnostiqué a représenté 69,2 %. Le cancer du pancréas exocrine, dans la majorité des cas (95%), est un adénocarcinome développé à partir des cellules épithéliales des canaux du pancréas (12) . **Pienkowski P et al** ont retrouvé à Toulouse un adénocarcinome dans 86,5% des cas histologiquement prouvés (42). **M'Bengue M** (43) au Sénégal a retrouvé un adénocarcinome chez 73% des patients de son étude, et **Bagna B** l'a retrouvé dans 85,71% des cas (44). Notre résultat est inférieur aux résultats ci-dessus.

## CONCLUSION

Au terme de notre étude, nous retenons que : le cancer du pancréas représente 1,67% des cas. Il touche les deux sexes et tous les âges. La prédominance masculine a été aussi retrouvée dans notre étude avec un sexe 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 69,2% des cas.

Enfin nous dirons que le cancer du pancréas est une maladie rare, silencieuse devenant symptomatique lorsqu'il est déjà très avancé. De plus, on en connaît peu sur les facteurs de risque et aucune méthode de dépistage n'est disponible. On ne peut donc que tenter de le traiter le plus rapidement possible et du mieux possible, dès qu'il est découvert.

## **RECOMMANDATIONS**

### **Au Ministère de la santé**

- Mettre en place des registres des cancers régionaux.
- Encourager la spécialisation en anatomie pathologique, par l'attribution de bourses d'études.
- Doter les principales structures hospitalières d'un service d'anatomie Pathologique.

### **Au personnel du registre des cancers**

- Respecter scrupuleusement la méthodologie des registres des cancers.
- 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**

- Eviter la consommation du tabac.
- Consulter précocement devant un ictère ou une douleur abdominale chronique chez un sujet de la cinquantaine.
- Consulter précocement un spécialiste dès la survenue des premiers signes.

## REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394- 424.
2. Rahib L, Smith B D, Aizenberg R, Rosen zweig A B, Fleshman J M, Matrisian L M. Projecting cancer incidenceanddeathsto2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancer sin the United States. *Cancer Res* 2014;74(11):2913–21.
3. Audigier J, Lambert R. Epidémiologie de cancer du pancréas. *Ann. Gastroentérol. Hepatol* 1979 ;15 : 159-161.
4. Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB (2009) Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 6 : 699–70.
5. Drouillard A, Manfredi S, Lepage C, Bouvier A-M. [Epidemiology of pancreatic cancer]. *Bull Cancer (Paris)*. janv 2018;105(1):63-9.
6. Meriem E F. Le cancer du pancréas : Prise en charge thérapeutique expérience du centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech. these de Medecine.Faculté de medecine et de pharmacie de Marrakech ; 2019 . p175 .N°190
7. Zeng C, Wen W, Morgans AK, Pao W, Shu X-O, Zheng W. Disparities by Race, Age, and Sex in the Improvement of Survival for Major Cancers: Results From the National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program in the United States, 1990 to 2010. *JAMA Oncol.* avr 2015;1(1):88-96.
8. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R, et al. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. avr 2009;45(6):931-91.
9. MAIGA F. aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des cancers du pancreas au mali de 2002 à 2011: donnees du registre des cancers au CHU du point g.these de médecine; Faculté de médecine et d’OdontoStomalogie de Bamako ;2012 .p92.
10. Said A. La tumeur pancréatique de plus en plus une réalité en milieu Tropical. Thèse medecine Bamako. Faculté de médecine et d’Odonto Stomalogie de Bamako . 2005.p87

11. 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. Faculté de médecine et d'OdontoStomalogie de Bamako ; 2006.p91.
12. Tortora G. Principes d'anatomie et de physiologie 3ème Ed Française 2002 ; 624627 et 881-893.
13. Levy P, Ruszniewski P. Tumeur du pancréas exocrine. In Pierre Godeau, Serge Herson, Jean-Charles Piettes, Traité de Médecine. Paris, Médecine science/ Flammarion 2004;6(2):1302-1309.
14. Ouattara MA. Cancer de la tête du pancréas, prise en charge en milieu hospitalier à Bamako. Mémoire de chirurgie, Faculté de médecine et d'OdontoStomalogie de Bamako ; 2006.p91.
15. Weber JC, Gonzalzes N, Bachellier P, Wolf P, Jaeck D. Traitement chirurgical palliatif des cancers du pancréas. Encyclopie Médicochirurgicale, Techniques chirurgicales, Appareil digestif, 2000;37(2):840-894.
16. Jaeck D, Dufour P, Baumann R. Les tumeurs du pancréas module 10, faculté de Médecine ULP Strasbourg 2002; 219-299.
17. 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.
18. 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.
19. Robert B, Stanislas C, Jean R. AINS, inhibiteurs de la cyclo-oxygénase de type 2 et carcinogénèse pancréatique. Gastro entérol clin biol. 2005; 29 (4):6-25
20. Rouviere H. Anatomie Humaine (Descriptive et Topographique) Tronc, Tome II (10ème édition); Edition MASSON 1970: 339-408.
21. Philippe DE LA Polavesa M M, Vasilesce C, Buyx, Pleger D et Poy C. Imagerie du pancréas Encycl. Méd Chir (éditions scientifiques et médicales). Elsevier SAS, Paris hépatologie 2000;(10) P: 7-102-.

22. OMS world cancer report 2003; [http:// www.oms cancer.fr](http://www.oms cancer.fr). Consulté le 10/06/2021
23. Traoré B. 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.p90.N°312.
24. 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 ; 4(2 ):214-221
25. 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 ; vol :37 :12-13.
26. JJ. MISIEWIEZ, CI BARTRAM, PB. Cotton AS. Mee,A.B. Price, RPH. Thompsom. Atlas de gastro entérologie clinique., Paris : Ellipses; 2001 ; Tome V: 360-372
27. 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.
28. LEGUERRIER A., CHEVRAN-TBRETON O. Nouveaux dossiers d'anatomie P.C.E.M. , 123 Heures de France 1994;(1):208
29. Frexinos J, Buscail L. Hépto-gastro-entérologie et proctologie. Paris, Masson 2003 ; 710.Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml> [Consulté 8 mai 2021]
30. Raoul J-L: Traitement des cancers du pancréas et des voies biliaires. POST'U-FMC-HGE 2004 ; 26 : 113-115.
31. Dos Santos Silva I.Epidémiologie du cancer : principes et méthodes. Lyon : Centre International de Recherche sur le Cancer ; 1999. disponible sur : <http://www.ci5. iarc.fr>]. consulté le 14/Mai/2021
32. Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglà E, Estève J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Réseau français des registres de cancer FRANCIM Août 2003.

33. Recensement Général de la Population et de l'Habitat (2009), Perspectives de la Population résidente au Mali. Rapport de la Direction Nationale de la Statistique et de l'Information.
34. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L & Young J. Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publication Lyon ; 1997 ; 7 (143):490-500
35. Lesur G, Sauvanet A, Levy P, Belghitti J, Bernades P. Cancer du pancréas exocrine. Encyclopédie Méd. Chirurgie. (Paris - France), hépatologie 1990;Tome 10: 7-106
36. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. Cancer incidence in five continents, International Agency for Research on Cancer; 2013; disponible sur : <http://www.ci5.iarc.fr>. Consulté 14/8/2021].
37. Département prévention cancer et environnement. Facteurs de risque du cancer du pancréas | Cancer et environnement Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr>. consulté 3 juillet 2021.
38. Alou M, Sall MB, Sangare MS, Fofana MY, Traore MML, Coulibaly MB, et al. Cancer de la tête du pancreas: Prise en charge en milieu chirurgical hospitalier à Bamako. Fac Médecine Pharm D'Odonto – Stomatol L'Université Bamako. 2006;(253):107.
39. Abdelmadjid M, Mongl M, Fethi C, Ssalah B, Mohamed B.O, Hassen T, Moussaddek A, Sadok S. Traitement chirurgical palliatif du cancer de la tête du pancréas ; A propos de 42 cas. Thèse de Médecine 2000.66 – 73.
40. Ntagirabiri R, Niyonkuru S, Karayuba R, Ndayisaba G, Marerwa G. Cancer du pancréas au Burundi, expérience du CHU de Kamenge. J Afr Hépatogastroentérologie 2012;6(4):312-4.
41. Kanté BS. Aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers du pancréas à Bamako: données du registre des cancers. Thèse de médecine : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto – Stomatologie de l'Université de Bamako ; 2011.p87.
42. Pienkowski P, Fregevu J, Moreau J, Payen C, Vaysse N, Rumeau JL, 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.

43. 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.
44. Bagna B. Prise en charge chirurgicale des cancers de la tête du pancréas. Thèse med. Bamako 2010. p111.N°41.

**ANNEXES****Fiche signalétique****Nom :****Prénom : DICKO****Email :****Pays d'origine : Mali****Année universitaire : 2019 -2020****Ville de soutenance : Bamako****Titre de la thèse : ASPECTS EPIDEMIOLOGUES ET HISTOPATHOLOGIQUES DES CANCERS DU PANCREAS A BAMAKO DE 2015 A 2019****Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS de Bamako****Secteur d'intérêt : Anatomie pathologique - Epidémiologie – Santé publique.****Résumé :**

Dans le monde, plus de 200 000 personnes meurent chaque année du cancer du pancréas. L'objectif de ce travail est d'étudier les aspects épidémiologiques et histopatologiques des cancers du pancréas. Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive d'une période de 5 ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 31 décembre 2019 au service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point G de Bamako. Au cours de notre étude nous avons noté une prédominance masculine à savoir 104 hommes soit (59,1%) pour 72 femmes soit (40,9%) avec un sexe ratio de 1,4. La majeure partie des malades (38,6%) appartenait à la tranche d'âge de [61-75] ans et le bambara était l'ethnie la plus représentée soit 28,4% des cas.

La majorité des cas a été diagnostiqué au CHU-Point G avec 54,5% suivi du CHU GT avec 19,4% et le diagnostic a été évoqué dans 43,8% par images radiologique et la preuve histologique a été obtenue dans 40,9% des cas.

L adénocarcinome a été le type histologique le plus fréquent avec 69,4% des cas.

**Mots clés :** Pancréas- cancer- diagnostic- histologie.

### **Abstract**

Every single year, more than 200.000 human beings die due to pancreatic cancer. The main reason behind this work is to look into aspects épidémiologique and hispatological of pancreatic cancer. This was a retrospective and descriptive study covering a period of 5 years from January 1, 2015 to December 31, 2019 in the anatomy and pathological cytology department of the University Hospital of Point G in Bamako. During our study we noted a male predominance, namely 104 men (59.1%) for 72 women or (40,9%) with a sex ratio of 1,4.

The majority of patients (38, 6%) belonged to the age group of [61-75] years and the Bambara was the most represented ethnic group, ie 28,4% of cases.

The majority of cases were diagnosed at the CHU Point G with 54,5% followed by the CHU GT with 19.4% and the diagnosis was evoked in 43.8% by radiological images and the histological proof was obtained in 40,9 % of cases.

Adenocarcinoma was the most frequent histological type with 69,4% of cases.

**Keywords :** Histology - Diagnosis - Cancer – Pancreas

## FICHE DE RECRUTEMENT DES CAS DE CANCER

Période du 1<sup>er</sup> Janvier 2015 au 31 Décembre 2019

N° du dossier				
Hôpital				
Service				
Noms et Prénoms				
Sexe				
Age				
Résidence Habituelle				
Groupe ethnique				
Siège				
Base Diagnostique				
Date de découverte				
Type histologique				
Traitement				
Suivi 6 mois				
Suivi 1 an				
Suivi 5 an				
Date de décès				
Téléphone				

Base diagnostique : Registre de décès(0)

Clinique(1)

Endoscopie(2)

Biopsie ou cytologie(3)

Radiologie(4)

Chirurgie (sans biopsie) (5)

## **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.

Admis 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 nation, 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.

Respectueux et reconnaissant 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**JE LE JURE !**