



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 497

**Cancer du pancréas : profil épidémiologique clinique
et aspects anatomopathologiques expérience du
service anatomopathologique de l'HMA de Marrakech**
THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/12/2024

PAR

Mlle. HANAN SAFSAFI

Née Le 9 juillet 1998 à Azilal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Cancer du pancréas – Facteurs de risque- aspects Anatomie pathologiques

JURY

Mr. R. EL BARNI

Professeur de chirurgie générale

PRESIDENT

Mr. I.RHARRASSI

Professeur d'Anatomo-pathologie

RAPPORTEUR

Mr. N.HAMMOUNE

Professeur de Radiologie

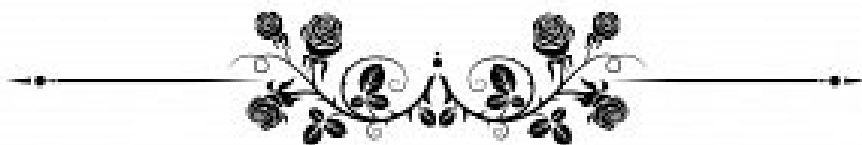
JUGE

.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ
الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune Considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS

Professeurs de l'Enseignement Supérieur			
ZOUHAIR Said (DOYEN)	Microbiologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
KHATOURI Ali	Cardiologie	EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie
NIAMANE Radouane	Rhumatologie	AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	ZYANI Mohammad	Médecine interne
KRATI Khadija	Gastro-entérologie	QACIF Hassan	Médecine interne
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	BEN DRISS Laila	Cardiologie
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	MOUFID Kamal	Urologie
KISSANI Najib	Neurologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie réanimation
SARF Ismail	Urologie	EL BARNI Rachid	Chirurgie générale
MOUTAOUKIL Abdeljalil	Ophtalmologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMAL Said	Dermatologie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASRAOUI Dounia	Radiologie
MOUTAJ Redouane	Parasitologie	RAIS Hanane	Anatomie Pathologique
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BELKHOU Ahlam	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique

EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation	DRAISS Ghizlane	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	RADA Noureddine	Pédiatrie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	BOURRAHOUAT Aïcha	Pédiatrie
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	ANIBA Khalid	Neurochirurgie
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique	FADILI Wafaa	Néphrologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	ADALI Imane	Psychiatrie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)	BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique
MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale
CHERIF IDRISSE EL GA-NOUNI Najat	Radiologie	AISSAOUI Yunes	Anesthésie-réanimation
TASSI Noura	Maladies infectieuses	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
MANOUDI Fatiha	Psychiatrie	ATMANE El Mehdi	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie
NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale
LAOUAD Inass	Néphrologie	ALJ Soumaya	Radiologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique	EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	KADDOURI Said	Médecine interne
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale
KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

JALAL Hicham	Radiologie	DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
ZAHLANE Mouna	Médecine interne	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
BENJILALI Laila	Médecine interne	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
NARJIS Youssef	Chirurgie générale	CHRAA Mohamed	Physiologie
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie	AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie	EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique		
Professeurs Agrégés			
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation	BELLASRI Salah	Radiologie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	DAMI Abdallah	Médecine Légale
REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation	AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
SEBBANI Majda	Médecine Communautaire	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	NASSIH Houda	Pédiatrie
HAMMOUNE Nabil	Radiologie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	BENANTAR Lamia	Neurochirurgie
MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie

LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie	CHETTATI Mariam	Néphrologie
RHARRASSI Issam	Anatomie-patologique	SAYAGH Sanae	Hématologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie
JANAH Hicham	Pneumo-ptisiologie	CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses
NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique	ACHKOUN Abdessalam	Anatomie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BABA Hicham	Chirurgie générale	BENZALIM Meriam	Radiologie
MAOUJOUD Omar	Néphrologie	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie
SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
EL FILALI Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
HAJJI Fouad	Urologie		
Maîtres de Conférences			
GEBRATI Lhoucine	Chimie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique	WARDA Karima	Microbiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SBAI Asma	Informatique
CHEGGOUR Mouna	Biochimie		
Professeurs Assistants			
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FATH EL KHIR Yassine	Traumato-orthopédie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	NASSIRI Mohamed	Traumato-orthopédie
BELARBI Marouane	Néphrologie	AIT-DRISS Wiam	Maladies infectieuses
AMINE Abdellah	Cardiologie	AIT YAHYA Abdelkarim	Cardiologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	DIANI Abdelwahed	Radiologie
ROUKHSI Redouane	Radiologie	AIT BELAID Wafae	Chirurgie générale
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZTATI Mohamed	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	HAMOUCHE Nabil	Néphrologie
SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie	ELMARDOULI Mouhcine	Chirurgie Cardio-vasculaire
SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie	BENNIS Lamiae	Anesthésie-réanimation
FASSIFIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale	BENDAOUZ Layla	Dermatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	HABBAB Adil	Chirurgie générale

EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	CHATAR Achraf	Urologie
SLIOUI Badr	Radiologie	OUMGHAR Nezha	Biophysique
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	HOUMAID Hanane	Gynécologie-obstétrique
YAHYAOUI Hicham	Hématologie	YOUSFI Jaouad	Gériatrie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	NACIR Oussama	Gastro-entérologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	BABACHEIKH Safia	Gynécologie-obstétrique
SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation	ABDOURAFIQ Hasna	Anatomie
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	TAMOUR Hicham	Anatomie
SBAI Asma	Informatique	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Gynécologie-obstétrique
HAZIME Raja	Immunologie	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Psychiatrie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	BOUKIND Samira	Anatomie
RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation	LOUKHNATI Mehdi	Hématologie clinique
ZOUTTA Btissam	Radiologie	ZAHROU Farid	Neurochirurgie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Chirurgie générale
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	BARKICHE Samir	Radiothérapie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	ABI EL AALA Khalid	Pédiatrie
YANISSE Siham	Pharmacie galénique	AFANI Leila	Oncologie médicale
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	EL MOULOUA Ahmed	Chirurgie pédiatrique
KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	LAGRINE Mariam	Pédiatrie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	OULGHOUL Omar	Oto-rhino-laryngologie
ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique	AMOCH Abdelaziz	Urologie
IDALENE Malika	Maladies infectieuses	ZAHLAN Safaa	Neurologie
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	EL MAHFOUDI Aziz	Gynécologie-obstétrique
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	CHEHBOUNI Mohamed	Oto-rhino-laryngologie
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	LAIRANI Fatima ezzahra	Gastro-entérologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SAADI Khadija	Pédiatrie
ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation	DAFIR Kenza	Génétique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Neurologie
FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie	ABAINOU Lahoussaine	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL HAMDAOUI Omar	Toxicologie	BENCHANNA Rachid	Pneumo-phtisiologie
EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie	TITOU Hicham	Dermatologie
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	EL GHOUL Naoufal	Traumato-orthopédie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques	BAHI Mohammed	Anesthésie-réanimation
JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAITEB Mohammed	Maladies infectieuses
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	DREF Maria	Anatomie pathologique

LGHABI Majida	Médecine du Travail	ENNACIRI Zainab	Psychiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie	BOUSSAIDANE Mohammed	Traumato-orthopédie
RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Chirurgie générale	JENDOUI Omar	Urologie
EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale	MANSOURI Maria	Génétique
AHMANNA Hussein-choukri	Radiologie	ERRIFAIY Hayate	Anesthésie-réanimation
AIT M'BAREK Yassine	Neurochirurgie	BOUKOUB Naila	Anesthésie-réanimation
ELMASRIOUI Joumana	Physiologie	OUACHAOU Jamal	Anesthésie-réanimation
FOURA Salma	Chirurgie pédiatrique	EL FARGANI Rania	Maladies infectieuses
LASRI Najat	Hématologie clinique	IJIM Mohamed	Pneumo-phtisiologie
BOUKTIB Youssef	Radiologie	AKANOUR Adil	Psychiatrie
MOUROUTH Hanane	Anesthésie-réanimation	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pédiatrie
BOUZID Fatima zahrae	Génétique	MERBOUH Manal	Anesthésie-réanimation
MRHAR Soumia	Pédiatrie	BOUROUMANE Mohamed Rida	Anatomie
QUIDDI Wafa	Hématologie	IJDDA Sara	Endocrinologie et maladies métaboliques
BEN HOUMICH Taoufik	Microbiologie-virologie	GHARBI Khalid	Gastro-entérologie
FETOUI Imane	Pédiatrie	ATBIB Yassine	Pharmacie clinique



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ;
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك وزيادة
عزرك ومداة كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك
الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

*Au bon Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé dans le bon
chemin, je vous dois ce que je suis devenu louanges et remerciements pour
votre clémence et miséricorde « Qu'il nous couvre de sa bénédiction ».*

AMEN!

À ma très chère maman : FATIMA BOUZIR

*A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A
une personne qui m'a tout donné sans compter.*

*Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ;
l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi. Au-
cune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce
que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me
donner depuis ma naissance.*

Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.

*J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te ré-
compenser pour tous tes sacrifices.*

*Je te dédie cette thèse qui n'est que le fruit de tes conseils et de
tes encouragements.*

*Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton
amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont
fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de
mes études.*

*J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoi-
gnage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond
respect.*

*En ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature l'un de
tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne
pourrait égaler ce que tu m'as donné.*

J'espère de tout mon coeur qu'en ce jour tu es fière de moi.

*Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer
longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un mi-
nimum de ce que je te dois.*

Je t'aime énormément MAMAN...

À mon très cher papa : ZAID SAFSAFI

Les mots me manquent pour exprimer l'amour immense que j'ai pour toi et la profonde gratitude que je ressens pour tous les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien-être. Ta présence constante et ton soutien indéfectible ont été les piliers sur lesquels j'ai construit mon chemin vers ce moment important de ma vie.

Sans ton enseignement précieux, je ne serais pas là où je suis aujourd'hui. Grâce à toi, j'ai acquis les valeurs essentielles telles que la discipline, l'honnêteté et tant d'autres, qui ont été cruciales pour mon parcours académique et personnel. Tu m'as appris la responsabilité, l'optimisme et la confiance en moi face aux défis de la vie.

Tes conseils sages et ton soutien inconditionnel ont toujours éclairé mon chemin vers le succès. Ta patience infinie, ta compréhension profonde et ton encouragement constant sont des trésors que je chéris plus que tout.

Cher papa, tu es un homme au cœur généreux, reconnu non seulement par moi mais par tous ceux qui te connaissent. Ta modestie, ton honnêteté et ta bienveillance sont des exemples que j'admire et que j'aspire à suivre.

Ce travail que je présente aujourd'hui est le résultat de ton dévouement et de ton amour incommensurable. Je ferai toujours de mon mieux pour te rendre fier et pour ne jamais te décevoir.

Que Dieu te protège et te préserve en santé, bonheur et sérénité.

Je t'aime profondément, papa.

*À La mémoire de mes grands-parents paternels et maternels :
Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon grand amour et
ma profonde affection.*

*Puissent vos âmes reposer en paix.
Que Dieu Le Tout Puissant vous recouvre de sainte miséricorde.*

A ma très chère sœur Meriem

*Tu n'es pas pour moi une simple sœur, mais plutôt mon âme sœur.
Je te serai toujours reconnaissant pour ton soutien et ta présence que tu
m'as accordés tout au long de mon parcours. Je te dédie ce travail en té-
moignage de tout ce que je ressens pour toi, qu'aucun mot ne pourrait ex-
primer.*

*Je te souhaite une vie pleine de santé, bonheur et succès.
Que Dieu tout-puissant te protège et te réserve un bon avenir auprès de
ton mari, Lahbib.*

A mon adorable sœur hassnaa

*Aucune dédicace ne saurait exprimer pleinement mon amour et ma pro-
fonde affection.*

*Aux moments inoubliables que nous avons partagés ensemble, tu as tou-
jours été là, au bon endroit et au bon moment.
Les mots me manquent pour te dire à quel point je te suis reconnaissant et
à quel point je t'admire.*

*Je te souhaite tout le bonheur du monde et je suis convaincu que tu dé-
viendras un excellent médecin, inch Allah.*

A ma très chère sœur SAADIA

*Ton soutien inébranlable et ta présence réconfortante ont été essentiels
pour moi. Cette réussite est aussi la tienne, car tu as toujours été là pour
m'encourager. Merci pour ton amour et ta bienveillance qui illuminent
ma vie.*

A son mari AHMED et leur petite adorable Fille JIHANE

À mon petit frère SALAH EDDINE,

*Ta présence joyeuse et ton soutien constant ont été des rayons de lumière
tout au long de ma thèse. Ce travail témoigne de notre lien spécial et de
ton soutien précieux. Que la vie te réserve bonheur et succès, et que tu
continues de briller comme tu le fais si bien.*

*A Mes très chères amies SOUKAINA SALAMA et GHITA
SAAD ELBICHR*

*Quoique je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai
pour vous.*

*Je vous remercie, pour votre support et vos encouragements, et je vous
dédie ce travail, pour tous les moments de joie et de taquinerie qu'on a pu
partager ensemble.*

*Puisse DIEU, le tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de
santé et de bonheur.*

Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles

*AUX PERSONNELS DU SERVICE DE
D'ANAPATH MILITAIRE DE MARRAKECH*

*À tous mes enseignants du primaire, collège, lycée et de la
FMPM :*

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous porte.



REMERCIEMENTS



*A mon maître et président de thèse, Professeur
EL BARNI RACHID, Professeur et chef de service de
chirurgie général à l'hôpital Avicenne de Marrakech*

Je tiens à vous exprimer ma plus sincère gratitude pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider mon jury de thèse. Je vous remercie chaleureusement pour la bienveillance et la courtoisie avec lesquelles vous m'avez accueillie. Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect et de ma sincère admiration.

*A notre maître et rapporteur de Thèse, Professeur
RHARRASSI ISSAM Professeur et chef de service de
l'anatomopathologique à l'hôpital Avicenne de Marra-
kech*

C'est avec immense plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement. Permettez-moi de vous remercier pour l'accueil bienveillant que vous m'avez réservé, pour le temps que vous m'avez octroyé en dépit de vos responsabilités et de vos engagements. J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes.

*À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE Professeur
NABIL HAMMOUNE PROFESSEUR DE RADIOLO-
GIE*

C'est pour moi un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi cet honorable jury. Permettez-moi de vous remercier pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé et pour le temps que vous m'avez octroyé en dépit de vos responsabilités et de vos engagements, ainsi pour votre disponibilité et votre amabilité. Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profond respect et de notre haute considération.



LISTE DES ABRÉVIATIONS



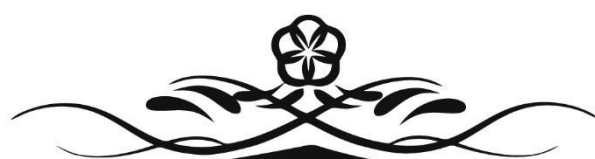
LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
ADK	: Adénocarcinome
ADO	: Antidiabétique oraux
AMS	: Artère Mésentérique Supérieure
ADP	: adénopathie
AEG	: altération de l'état général
DPC	: Duodéno pancréatectomie céphalique
DPT	: Duodéno pancréatectomie totale
SPG	: Spléno-pancréatectomie gauche
GEM	: Gemcitabine
CAP	: Capecitabine
IPP	: Inhibiteurs de pompes à protons
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
MRP	: Marge rétropéritonéale
CPRE	: Cholangio-pancréatographie rétrograde
PDAC	: Adénocarcinome canalaire du pancréas forme commune
EGFR	: Le récepteur de l'epidermal growth factor
MTEV	: Maladie thrombo-embolique veineuse
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HNF	: Héparine non fractionnée
OMI	: Oedèmes des membres inférieurs
HTA	: Hypertension artériel
FDR	: Facteurs de risque



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
I. Description de l'étude	5
II. Critères d'inclusion	5
III. Critères d'exclusion	5
IV. Recueil des données	5
V. Analyse des données	6
VI. Considération éthique	6
RESULTATS	7
I. Données épidémiologiques	8
A. Nombre total des patients	8
B. Incidence des cas selon les années	8
C. Répartition selon l'âge	8
D. Répartition selon le sexe	9
E. Les facteurs de risque	10
II. Données cliniques	11
A. Délai de consultation	11
B. Les signes Fonctionnels	11
C. L'examen clinique	13
III. Bilan biologique	15
IV. Données radiologiques	16
V. L'examen anatomopathologique :	19
1. Type de prélèvements	19
2. Etude macroscopique	20
3. L'étude microscopique	22
4. L'étude immunohistochimique :	28
5. Classification	29
DISCUSSION	32
I. Rappel anatomique	34
II. Rappel physiologique :	38
III. Rappel Histologique	39
IV. Données épidémiologiques	42
1. Incidence	42
2. Le sexe	44
3. L'âge	44
4. Les facteurs de risque	44
V. Diagnostique positif	52
1. Délai de consultation	52
2. Signes fonctionnels	52
3. L'examen clinique	54
4. Données paracliniques	55
VI. Etude anatomopathologique	70
A. Classification des tumeurs du pancréas	70
B. Anatomopathologie des tumeurs pancréatiques	72

C. Etude analytique	75
1. Lésion précancéreuse	75
2. Les tumeurs du pancréas exocrine	80
3. Les tumeurs endocrines du pancréas	98
VII. Stadification TNM	101
VIII. Facteurs pronostiques :	104
IX. Traitement	109
A. Buts	109
B. Modalités thérapeutiques	109
1. Chirurgie :	109
2. Drainage radiologique /endoscopique	113
3. La chimiothérapie	114
4. Chimio-radiothérapie	116
5. Les thérapies ciblées	117
6. Soins de support	117
X. ARBRE DECISIONNEL	118
XI. Surveillance	120
XII. Pronostic	120
CONCLUSION	121
RÉSUMÉ	123
ANNEXES	127
BIBLIOGRAPHIE	132



INTRODUCTION



Le Cancer du pancréas est le 12ème cancer classé au monde, et se place au cinquième rang des cancers digestifs. [1] est un cancer digestif hautement agressif. A l'heure actuelle, son incidence est de neuf à dix cas pour 100 000 habitants. Il est considéré comme le plus léthal des cancers avec un pronostic ne dépassant pas 3,5 % de survie à 5 ans. Il représente actuellement la 4ème cause de décès par cancer en Europe et aux États-Unis. Ce pronostic sombre est lié à un diagnostic tardif de la maladie souvent à un stade métastatique.[2, 3]

Plusieurs facteurs de risque sont aujourd'hui évoqués dans la génèse de ce cancer, en particulier le tabagisme (risque multiplié de 2 à 3 fois). Le diabète de type II, l'alcool, l'obésité et le régime alimentaire riche en matières grasses sont également incriminés. Les personnes qui ont été atteintes de pancréatite chronique ont une forte disposition au développement du cancer du pancréas (risque multiplié de 15 fois).[4, 5]

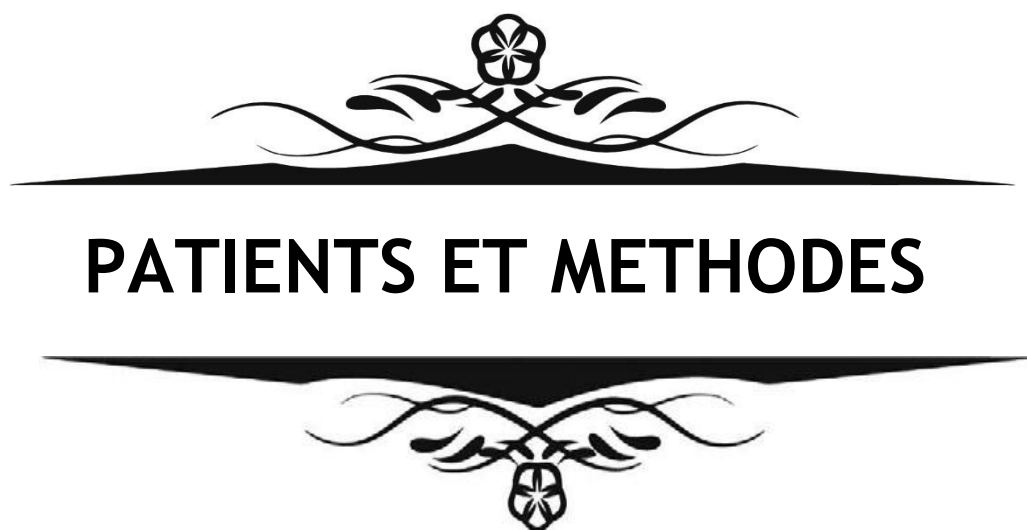
Les examens cliniques, radiologiques, et biologiques représentent un moyen d'orientation diagnostique mais Le diagnostic de certitude cancer du pancréas est histologique.[5]et il est obtenu par l'examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse ou de prélèvements à distance en cas de lésion non résécable.

L'adénocarcinome du pancréas exocrine est le type histologique le plus fréquent. Il représente 90% des cas. 2/3 sont localisés à la tête et le reste au niveau du corps et de la queue.[6, 7] Mais il existe d'autres tumeurs dont le diagnostic est très important, car si l'adénocarcinome a un pronostic redoutable, ces tumeurs sont plus accessibles à la thérapeutique notamment les tumeurs neuroendocrines.

Ces tumeurs ont en commun un ensemble de manifestations cliniques et radiologiques constituant le syndrome tumoral, seule l'étude anatomopathologique permettra de faire la distinction entre ces différentes entités et permettra aussi de classer la tumeur, de déterminer les facteurs histopronostiques et permettra de déterminer la prise en charge adéquate.

Ce travail est une étude rétrospective menée au sein du service anatomopathologique en collaboration avec les services de chirurgie viscérale et radiologie et gastroentérologie de L'hôpital militaire avicenne de Marrakech sur une période allant du janvier 2020 au Décembre 2023., ayant comme objectif :

- D'étudier le profil épidémiologique, clinique, paraclinique de cancer de pancréas
- De décrire les différents facteurs de risque de cancer de pancréas
- De préciser le rôle de l'anatomie pathologique dans la prise en charge des cancers du pancréas et sa contribution à l'établissement des facteurs histopronostiques.
- De décrire les différents aspects anatomopathologiques des cancers du pancréas.
- Et de comparer nos résultats avec les données de la littérature.



I. Description de l'étude :

Ce travail est une étude rétrospective menée au sein du service d'anatomopathologie en collaboration avec les services de chirurgie viscérale et radiologie et gastroentérologie de l'hôpital militaire avicenne de Marrakech sur une période de 4ans allant du janvier 2020 au Décembre 2023. Portant sur 31 cas de cancer de pancréas, diagnostiquées au service d'Anatomie Pathologique, à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

II. Critères d'inclusion :

– L'étude était menée sur des patients suivis pour un cancer primitif du Pancréas, ayant une confirmation histologique après une exérèse chirurgicale curative ou biopsie, tout sexe confondu sans limite d'âge

III.Critères d'exclusion :

Dans cette étude ont été exclus tous les :

- Les tumeurs bénignes du pancréas.
- Les dossiers incomplets non exploitables.
- Tumeur maligne de localisation secondaire au niveau de pancréas.

IV. Recueil des données :

Pour la réalisation de ce travail, on s'est basé sur les archives du service d'anatomie pathologique ainsi que les archives des services suivants : Chirurgie Viscérale, gastro-entérologie, et service médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech pour avoir le nombre total des patients présentant un cancer du pancréas au cours de la période analysée, puis les données ont été recueillies à partir des dossiers cliniques et leurs fiches d'anatomie pathologique

Ces dossiers ont été exploités grâce à une fiche d'exploitation (voire annexes) comprenant les caractéristiques épidémiologiques du patient, les antécédents, les données cliniques (les signes fonctionnels et les signes physiques) et para cliniques (la biologie et l'imagerie), ainsi que les résultats des comptes rendus anatomopathologiques.

V. Analyse des données :

Les données ont été analysées par le logiciel Excel 2019. La saisie des textes et des tableaux a été réalisée sur le logiciel Microsoft Word 2019.

VI. Considération éthique :

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



I. Données épidémiologiques :

A. Nombre total des patients

Nous avons colligé 31 patients présentant un cancer du pancréas durant une période d'étude de 4 ans, au sein du service anatomopathologique en collaboration avec les services de chirurgie viscérale et radiologie et gastroentérologie de l'hôpital militaire avicenne de Marrakech

B. Incidence des cas selon les années :

Cette étude a inclus 31 patients atteints de cancer du pancréas. La répartition selon les années est illustrée dans le graphique suivant :

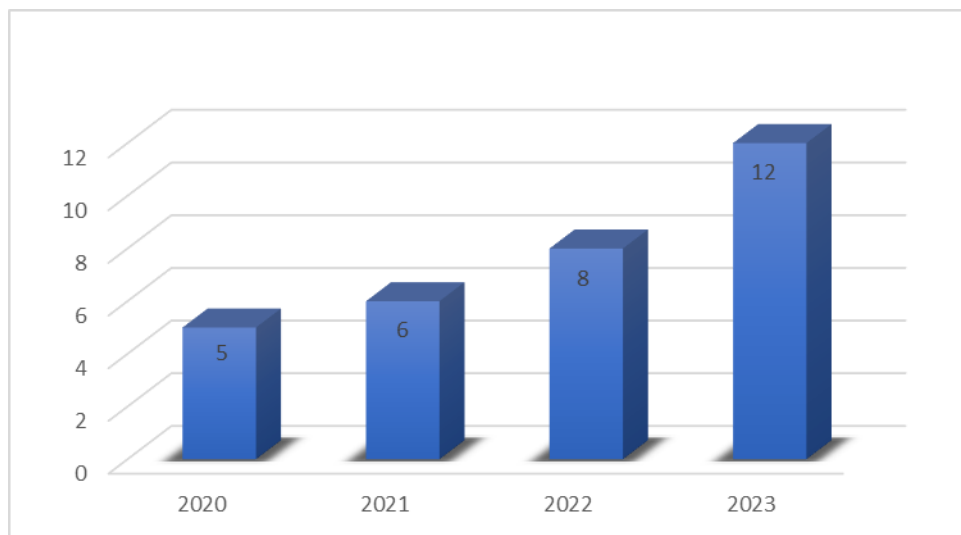


Figure 1 : incidence des cas selon les années

C. Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge de nos patients était de 60ans avec des extrêmes d'âge de 21ans et de 78ans.

Cette moyenne d'âge était différente entre les deux sexes. Elle était de 63.52 ans pour le sexe masculin avec des âges extrêmes allant de 35 ans et 78 ans et de 54.25 ans pour le sexe féminin avec des âges extrêmes allant de 21 ans et 68 ans.

Tableau 1: La répartition des patients selon l'âge et l'âge de chaque sexe

	Nombre de cas	Age moyen (ans)
Totale des cas	31	59.93
Femme	12	54.25
Homme	19	63.52

On a noté un pic dans la tranche d'âge entre 60–69 ans représentant 41.93% des malades.

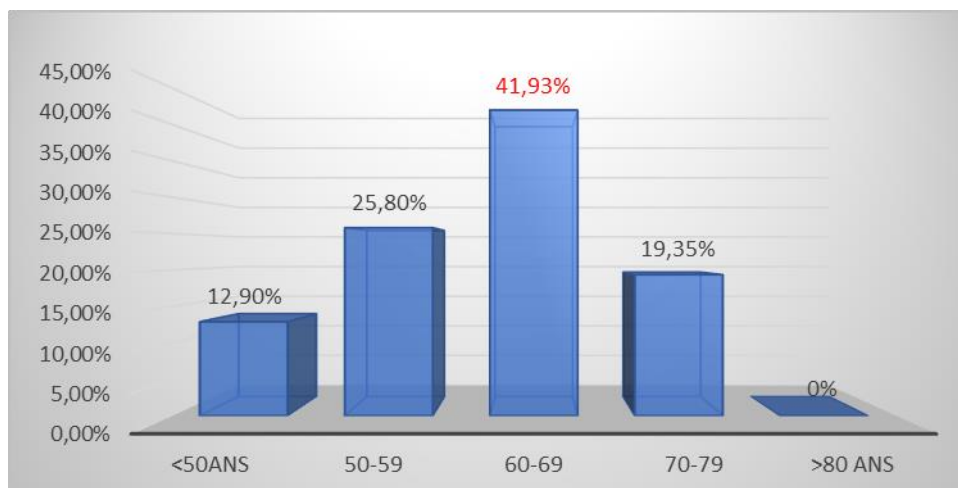


Figure 2: répartition des cas selon l'âge

D. Répartition selon le sexe

Dans notre série, on note une prédominance masculine, à savoir 19 hommes soit (61.29 %) pour 12 femmes (38.70 %), avec un sexe ratio de 1,58.

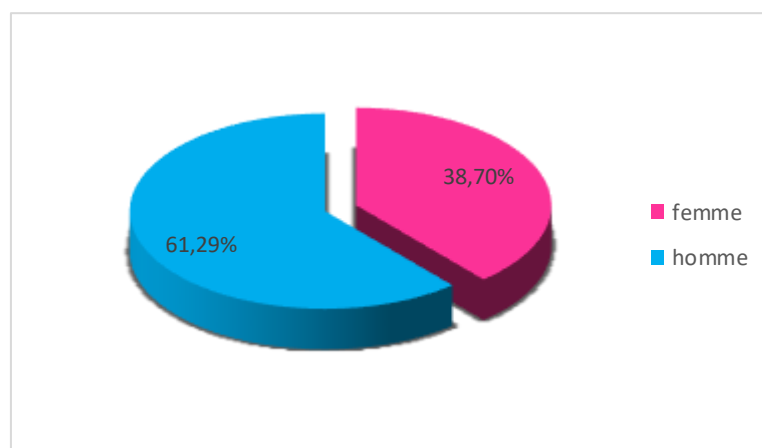


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.

E. Les facteurs de risque :

Le diabète, l'HTA et le tabac étaient les facteurs de risque les fréquemment rencontrés chez les patients dans notre série, deux malades avait des antécédents familiaux d'un cancer et 22.58% des patients n'avaient aucun antécédent.

Tableau 2 : Le nombre et le pourcentage des facteurs de risque

Facteurs de risque	Nombre de cas	Pourcentage
Diabète	11	35,48%
HTA	7	22,58%
Tabac	6	19,35%
Alcool	3	9,67%
Cholécystectomie	4	12,90%
Pancréatite chronique	3	9,67%
Obésité	6	19,35%

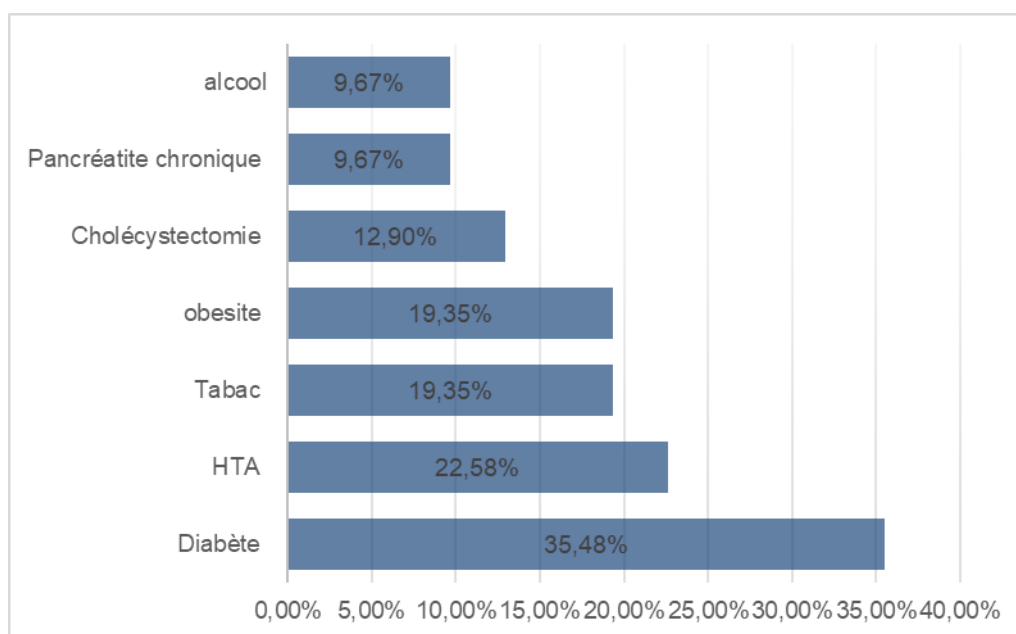


Diagramme 4 : La répartition des différents antécédents pathologiques

II. Données cliniques :

A. Délai de consultation :

Le délai entre les premières manifestations cliniques et la découverte de cancer pancréatique est très variables chez nos patients. Dans notre série, nous avons constaté que seulement 8 malades ont consulté dans un délai supérieur à 6 mois alors que le délai diagnostique chez la majorité de nos patients était inférieur ou égale à 6 mois. Le délai moyen de consultation était de 4.79 mois avec un maximum de 12 mois et minimum de 15 jours.

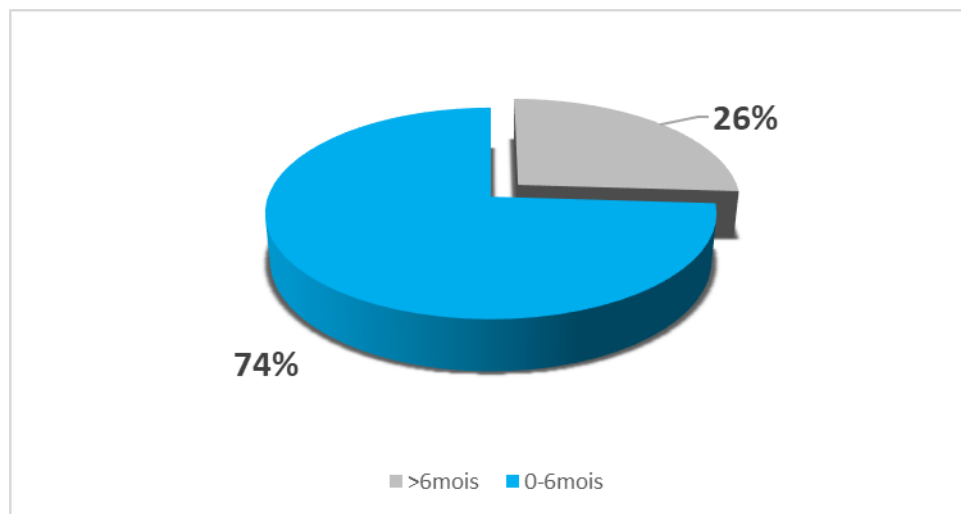


Figure 5 : Délai entre le début des symptômes et la découverte de la maladie.

B. Les signes Fonctionnels :

Les symptômes cliniques étaient multiples et variés mais dominés par la douleur abdominale chez 67.74% des malades, l'ictère chez 64,51%, l'AEG chez 61.29% des malades, les vomissements chez 25.80%, le prurit chez 22,58%, et Pancréatite aigüe chez 9.67% des malades (Diagramme 6)

Tableau 3 : les différents signes fonctionnels chez nos patients

Signe fonctionnel	Nombre de cas	Pourcentage
Ictère	20	64,51%
Douleur abdominale	21	67,74%
AEG	19	61,29%
Vomissements	8	25,80%
Pancréatite aigue	3	9,67%
Angiocholite	2	6,45%
Prurit	7	22,58%
Diabète inaugurale	2	6,45%
Fièvre	2	6,45%
Distension abdominale	2	6,45%
Dyspnée	3	9,67%
Diarrhée	2	6,45%
Constipation	2	6,45%
Douleur osseuse	2	6,45%

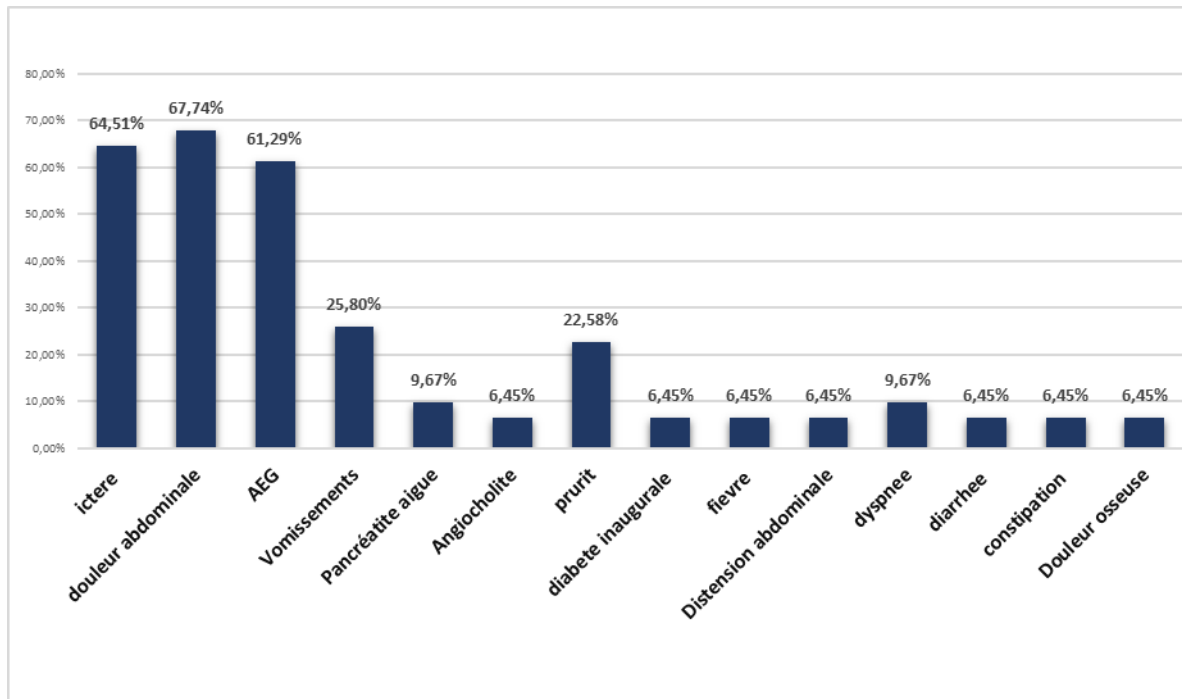


Diagramme 6 : Histogramme illustrant les signes d'appels chez nos patients.

C. L'examen clinique :

Dans notre étude L'examen clinique était pauvre et non spécifique, on a essayé de chercher les signes cliniques les plus évocateurs selon la littérature :

- La sensibilité épigastrique a été retrouvée chez 9 soit 29.03% des cas de notre série.
- Une vésicule biliaire palpable chez 2 cas soit 6.25%
- La masse épigastrique chez 3 cas soit 9.61%
- L'hépatomégalie retrouvée à l'examen clinique chez 2 patients de notre série soit 6.45%.
- L'ascite a été retrouvé chez 3 cas soit 9.61% des cas.
- Aucun patient n'avait le ganglion de Troisier.
- Examen normal chez 15 cas soit 48.38% des cas de notre série

Tableau 4 : Les données de l'examen clinique

Signes physique	Nombre de cas	Pourcentage
Normal	15	48,38%
Sensibilité abdominale	9	29,03%
Une masse épigastrique	3	9,61%
HPM	2	6,45%
Une vésicule biliaire palpable	2	6,45%
Ascite	3	9,61%
Pli de dénutrition	2	6,45%
ADP	0	0%
Lésions du grattage	1	3,22%

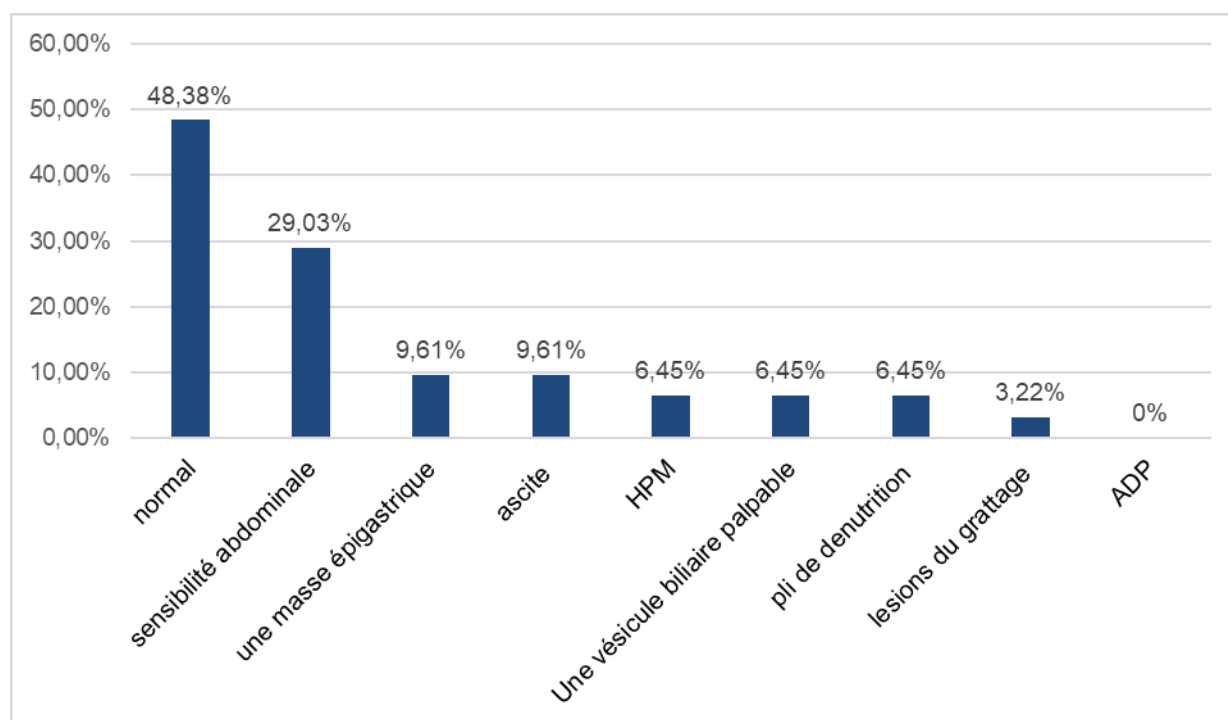


Diagramme 7 : Les principaux signes physiques retrouvés chez nos patients.

III. Bilan biologique :

La majorité de nos malades ont bénéficié d'un bilan biologique de base, comprenant une bilirubinémie, une Numération de la formule sanguine, une glycémie à jeun, un bilan hépatique un bilan inflammatoire et une protidémie (albuminémie), dont les résultats sont schématisés dans le diagramme suivant.

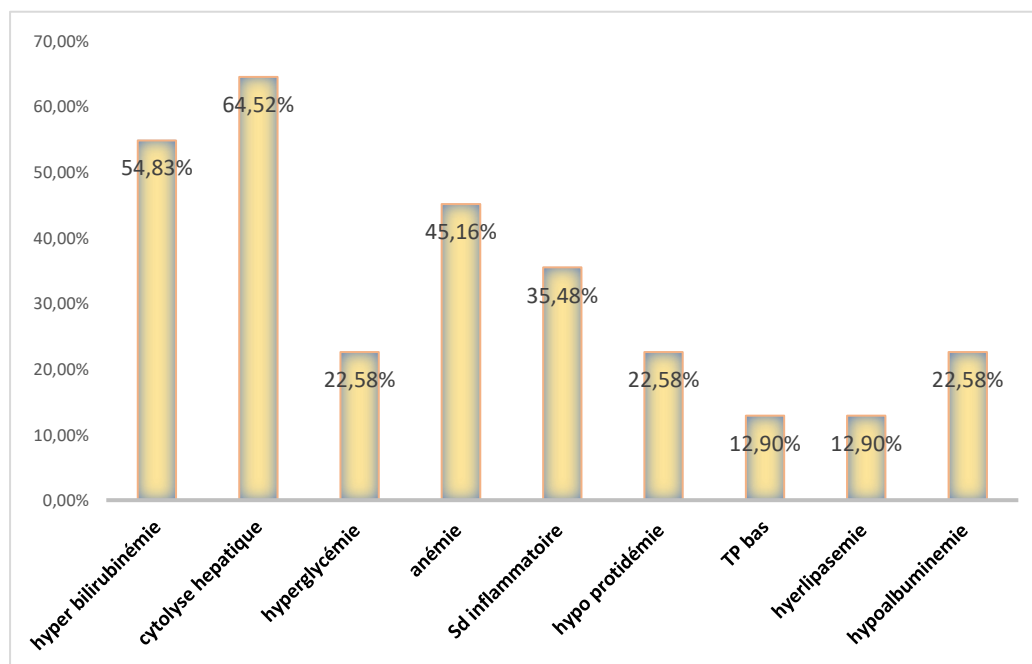


Figure 8 : les différents examens biologiques réalisés et leurs taux d'altération.

- **Les marqueurs tumoraux :**

Les marqueurs tumoraux ont été réalisés chez 77.41% pour CA19.9 et 70.9% pour ACE. Le CA19.9 était augmenté chez 19 malades soit 79.16%. L'ACE était augmenté chez 10 malades soit 45.15%.

Tableau 5 : Les résultats des marqueurs tumoraux en fonction du nombre de cas

Marqueurs tumoraux	Nombre de cas élevé	Nombre de cas normal	Nombre de cas non faite
CA19.9	19 (79,16%)	5 (20,83%)	7 (22,58%)
ACE	10 (45,45%)	12 (54,54%)	9 (29,03%)

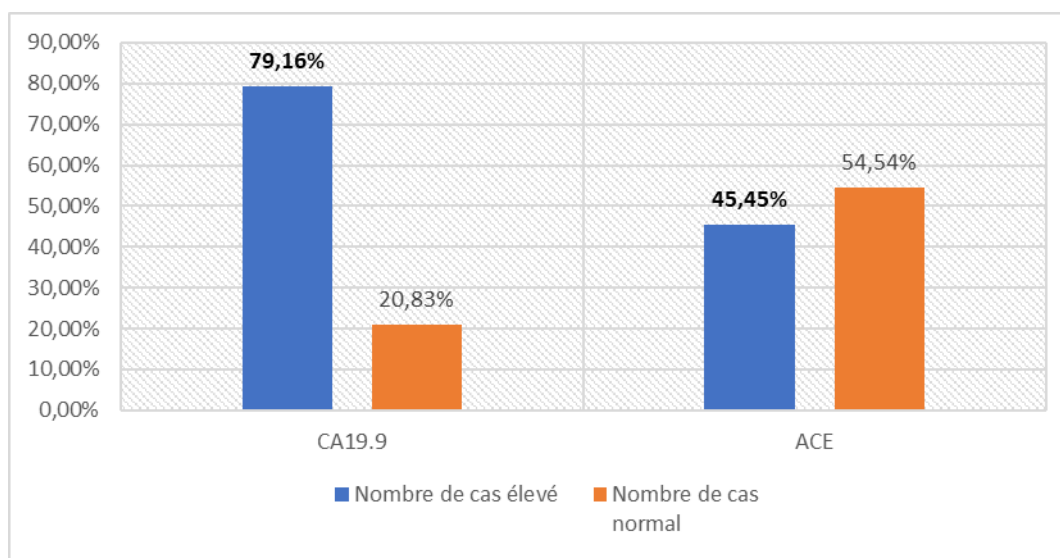


Diagramme 9 : Les taux de positivité de CA19-9 et ACE chez nos patients

IV. Données radiologiques :

L'imagerie du pancréas est une étape primordiale du diagnostic des tumeurs pancréatiques, elle permet de faire le diagnostic positif, d'évaluer la possibilité de résection tumorale, de faire le diagnostic histologique par la réalisation de biopsies radioguidées au niveau de la tumeur primitive ou d'un site métastatique. Elle permet également d'effectuer la surveillance chez les patients opérés, et dans certains cas de réaliser un traitement palliatif.

Les examens d'imagerie à disposition sont l'échographie, la tomодensitométrie, l'imagerie par résonance magnétique, la CPRE, et l'écho endoscopie.

Tableau 6 : Les examens radiologiques réalisés

Examen réalisé	Nombre	Pourcentage %
Echographie	19	61.29%
TDM	31	100%
Bili-IRM	12	38.70%
Echo endoscopie	11	35.48%
Angio-TDM	1	3.22%
Artériographie de tronc cœliaque	1	3.22%

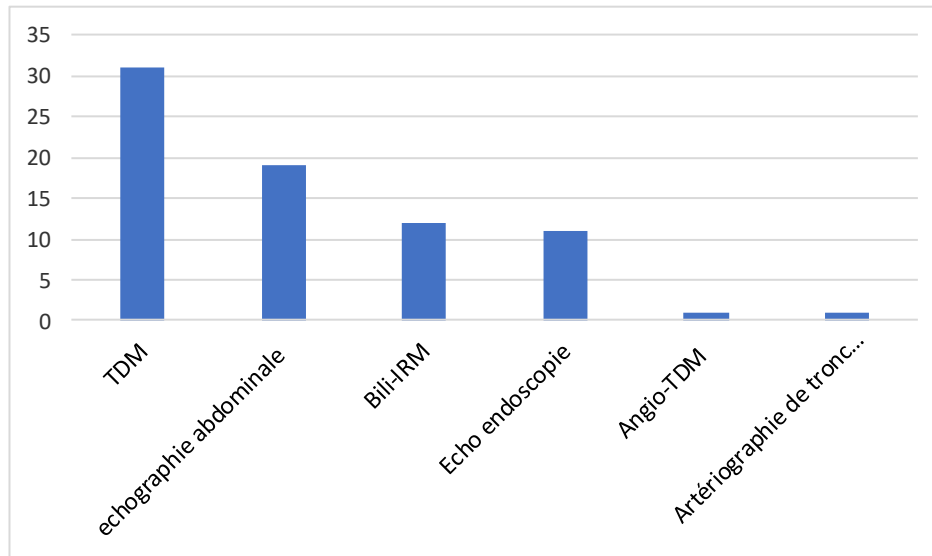


Figure 10 : les différents examens radiologiques réalisés chez nos malades

A. Echographie abdominale :

Elle a été réalisée chez 19 malades (61.26 %) et a décrit une lésion tumorale en faveur de la Malignité chez 11 patients (57.89%).

Chez 9 patients l'échographie a permis de mettre en évidence une dilatation des voies biliaires intra et ou extra hépatiques. Également l'échographie abdominale a permis de détecter : chez 02 cas des métastases hépatiques et dans 3 cas une ascite.

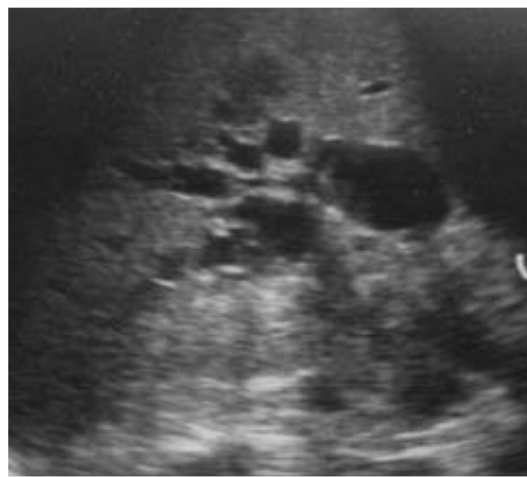


Figure 11 : Échographie : adénocarcinome de la tête du pancréas en échographie ; dilatation de la voie biliaire principale et des voies biliaires intra hépatiques.

B. La Tomodensitométrie abdominale :

Tous nos patients (n=31) ont bénéficié d'un examen tomodensitométrique abdominal, qui a confirmé la présence de tumeur pancréatique dans 87.5% des cas,

Elle a permis de préciser la taille, le siège, les rapports de la tumeur, et la présence ou non de métastases hépatiques.

L'examen tomodensitométrique abdominal n'a pas révélé de lésion pancréatique dans 2 cas.



Figure 12 : Adénocarcinome de la tête du pancréas en TDM ; masse hypodense de la tête du pancréas (Service de radiologie de l'HMA de Marrakech)

C. Bili IRM :

IRM permet l'évaluation non invasive du canal pancréatique et des voies biliaires, visualise la masse pancréatique, et permet de réaliser le bilan d'extension hépatique en caractérisant de façon très fine toute lésion présente au niveau du foie.

Elle est très utile pour l'évaluation des tumeurs isodenses en tomodensitométrie.

Dans notre série, elle a été réalisée chez 12 patients (38.70%).

D. L'écho-endoscopie :

Elle a un rôle essentiel pour l'analyse de la structure, la recherche de petites tumeurs, et des adénomégalies locales ou le guidage d'une biopsie.

Dans notre série, elle a été réalisée chez 11 patients (35.48%)

V. L'examen anatomopathologique :

1. Type de prélèvements :

° L'examen histologique était réalisé soit à la suite :

* D'une biopsie : La biopsie était à l'origine de 80.64% des prélèvements analysés. L'origine de la biopsie était variable et même multiple (figure 14). Les biopsies réalisées étaient en majeure partie d'origine pancréatique 57.14%. Les métastases hépatiques étaient la source de 10.71% des biopsies, les nodules péritonéaux de 21.42% des biopsies, et les nodules de douglas et tumeur rétropéritonéale ont été moins fréquemment des sources des biopsies et représentaient : 3.57% chacune

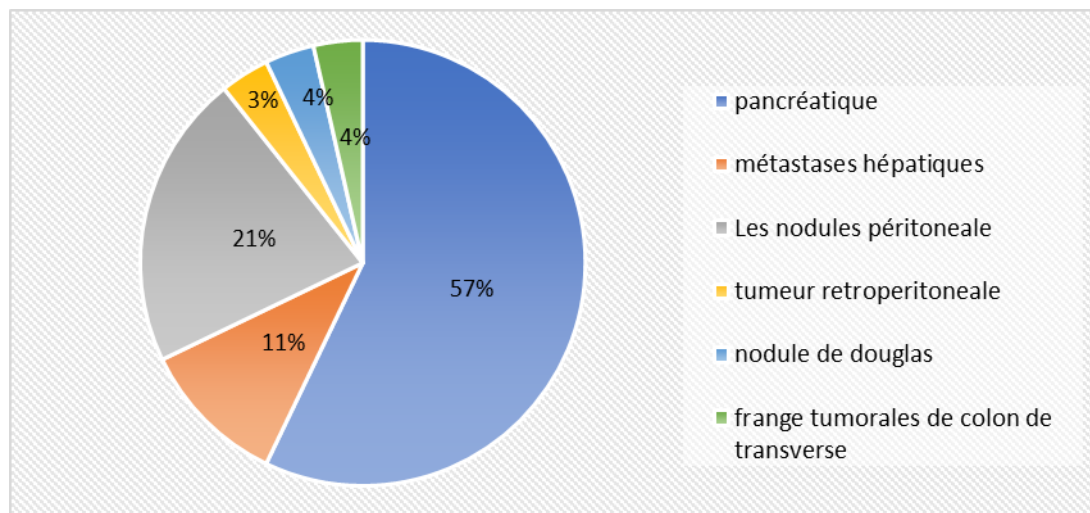


Figure 14 : L'origine des différents prélèvements sujets d'une étude histologique.

* D'une résection tumorale : L'examen histologique était réalisé sur un prélèvement issu d'une résection tumorale dans 19.35% des cas. La résection tumorale a différé selon le type

d'intervention (figure 15) : Une DPC dans 66,66%, une masse pancréatique corporeo-caudale et une SPG (spléno pancréatectomie Gauche) dans 16.66% des cas chacune.

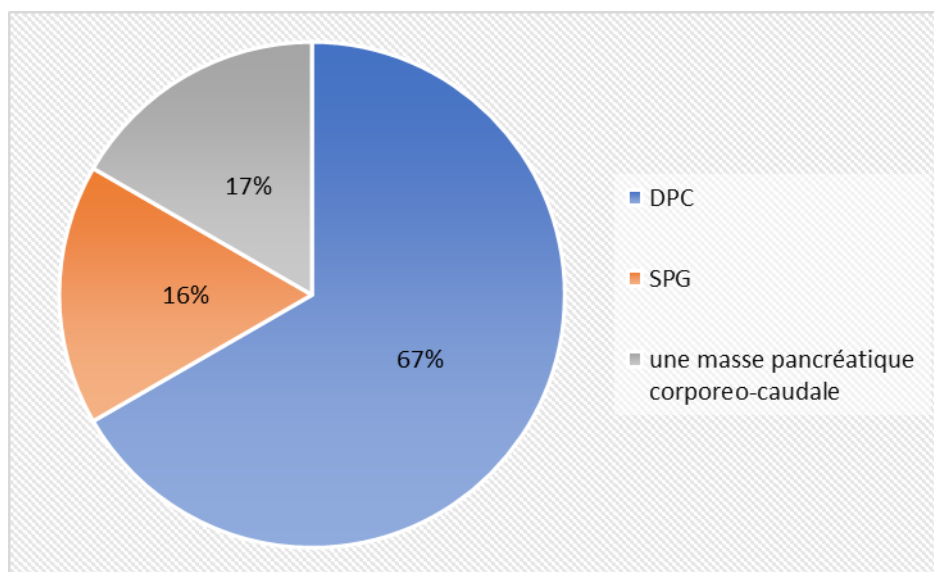


Figure 15 : Les méthodes chirurgicales aboutissant aux prélèvements histologiques.

DPC : La duodéno pancréatectomie caphalique

SPG : La spléno pancréatectomie gauche.

2. Etude macroscopique :

Les données macroscopiques recueillies sur nos fiches mentionnent :

2.1 La localisation tumorale :

Dans notre série qui comporte 31 malades, 24 malades soit 77.42% avaient un cancer de la tête du pancréas, 3 malades avaient une tumeur de la queue du pancréas soit 9.67%, 2 malades avaient une localisation corporeocaudale soit 6.45%, 2 malades ont présenté un cancer du pancréas au niveau du corps soit 6.45%.

Tableau 7 : Tableau récapitulatif de différente localisation tumorale.

Localisation tumorale	Nombre de cas	Pourcentage
Tête du pancréas	24	77.42%
Corps	2	6.45%
Queue	3	9.67%
Corps et queue	2	6.45%

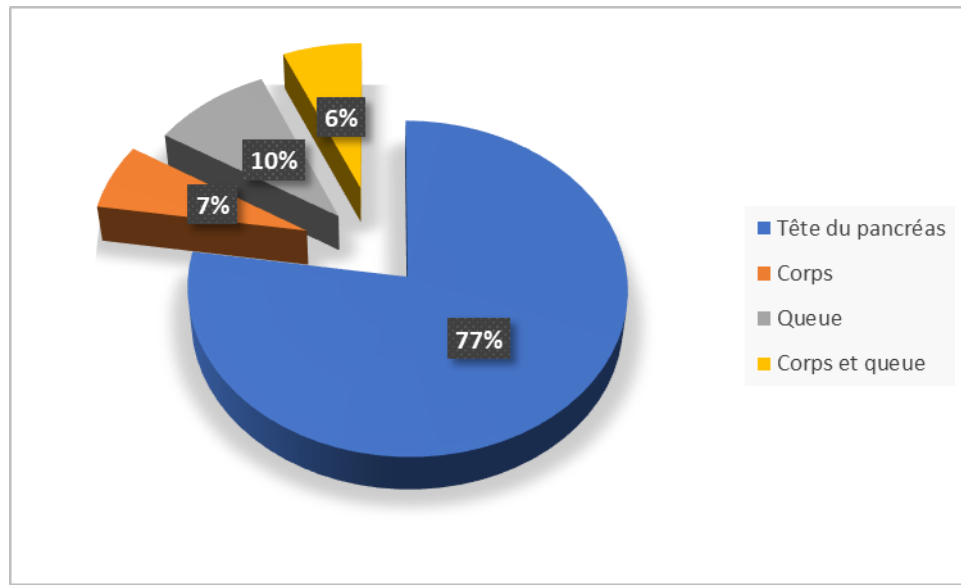


Figure 16 : La répartition de la localisation tumorale

2.2 La taille tumorale :

Les descriptions macroscopiques des pièces opératoires incluent également la taille des tumeurs déterminée par tomodensitométrie (TDM) ou (IRM) pour les biopsies.

Les dimensions dans notre série variaient entre 1.9 cm et 8 cm avec une taille moyenne de 4cm.

2.3 Aspect, la couleur et la consistance :

En raison de la nature fragmentaire et de la taille réduite des échantillons de biopsie, les descriptions macroscopiques détaillées sont uniquement disponibles pour les six pièces opératoires des prélèvements analysés, soit 19.35% des cas.

2.3-1 L'aspect :

Les tumeurs se présentaient sous forme d'une néoformation solide dans 66.66% des cas, kystique dans 16.66% des cas, et mi solide mi kystique dans 16.66% cas.

2.3-2 La couleur :

Les tumeurs se présentaient sous forme d'une néoformation de couleur blanchâtre dans 50% des cas, et blanc grisâtre dans 50 % des cas.

La couleur	Nombre de cas	Pourcentage
Blanchâtre	3	50%
Blanc grisâtre	3	50%

2.3-3 Consistance :

La consistance de la tumeur est ferme/dure chez tous six pièces opératoires des prélèvements analysés.

2.3-4 La limitation :

Les tumeurs étaient mal limitées dans 66.66% des cas et bien limitées dans 33.33% des cas.

La limitation	Nombre de cas	Pourcentage
Mal limitées	4	66.66%
Bien limitées	2	33.33%

3. L'étude microscopique :

3.1 Le type histologique :

Le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome retrouvé dans 25 cas soit 80.64 % des cas dont 23 confirmés de type canalaire (92%) %, et 2 cas de type mucineux soit 8%.

Réparti de façon suivante :

- Adénocarcinome moyennement différencié et infiltrant dans 14 cas soit 51.85% des cas d'adénocarcinome.
- Adénocarcinome peu différencié et infiltrant dans 7 cas soit 25.92 % des cas.
- Adénocarcinome bien différencié et infiltrant dans 2 cas soit 7.40 % des cas.

Pour les autres types histologiques on a retrouvé :

- 3 cas de tumeur neuroendocrine bien différenciée soit 9.67% dont 1 cas était de grade histopronostique 1, et 2 cas était de grade 2.
- un cas du carcinome peu différencié soit 3.22%
- un cas de tumeur carcinomateuse mixte (MINEN) moyennement différencié soit 3.22%
- et un cas de paragangliome soit 3.22%

Tableau 8 : La répartition des malades selon les types histologiques

Type histologique	Nombre de cas	Pourcentage %
ADK canalaire	23	74.19%
ADK mucineux	2	6.45%
Tm neuroendocrine	3	9.67%
Carcinome peu différencié	1	3.22%
Tumeur carcinomateuse mixte (MINEN)	1	3.22%
paragangliome	1	3.22%

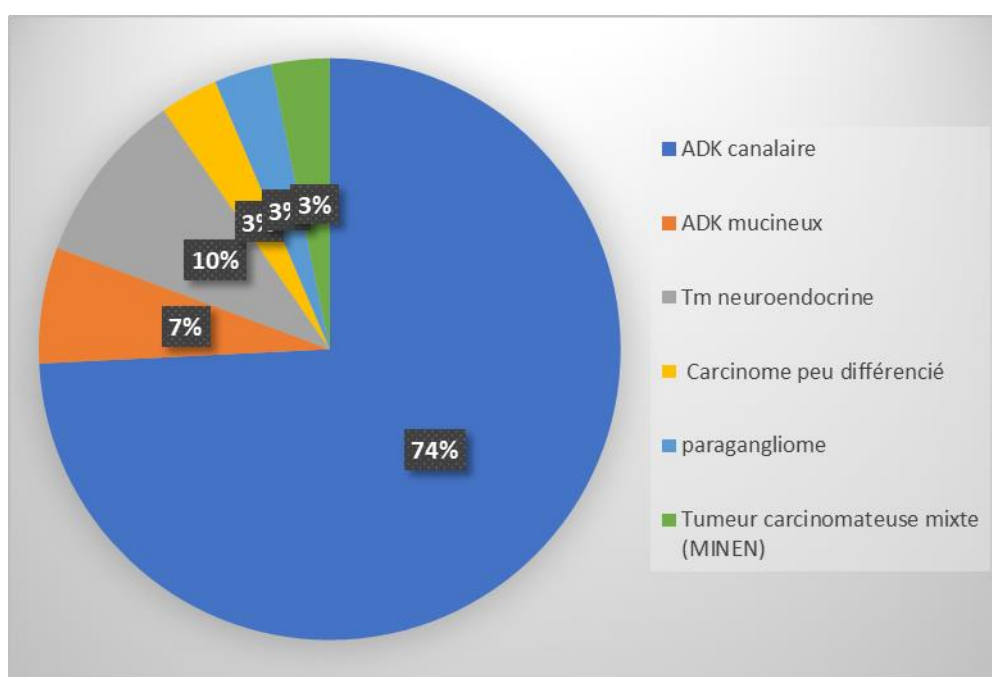


Figure 17 : Le pourcentage de différent type histologique

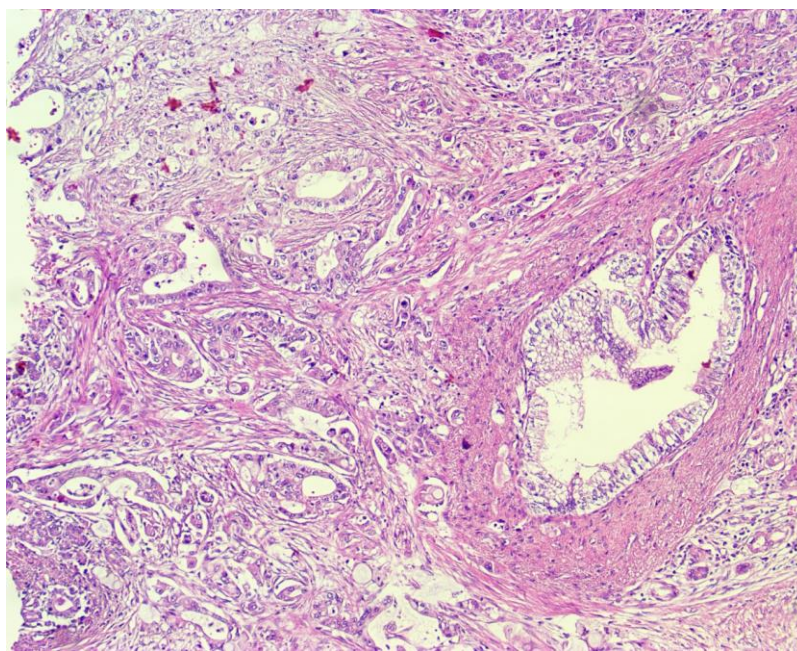


Figure 18 : Image microscopique d'un adénocarcinome canalaire
(Service d'anatomopathologie de l'HMA de Marrakech)

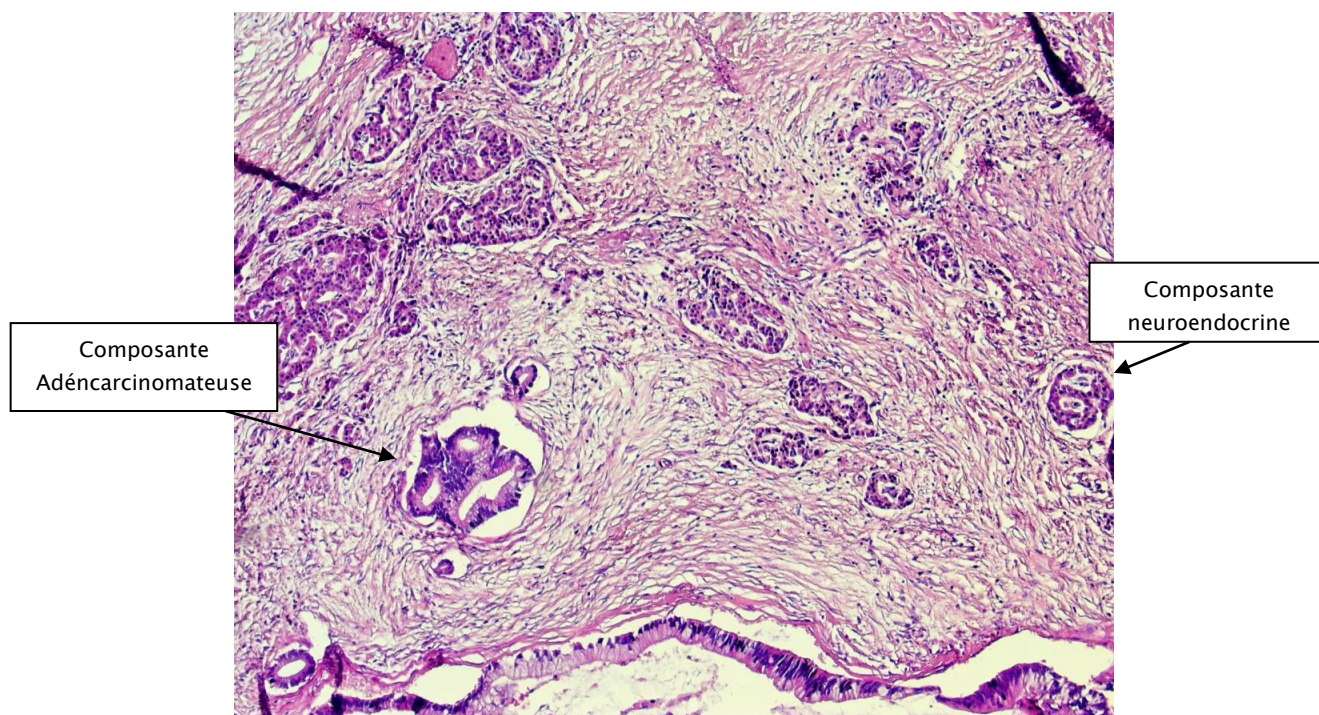


Figure 19 : Image microscopique d'un carcinome mixte MINEN
(Service d'anatomopathologie de l'HMA de Marrakech)

3.2 Différenciation tumorale :

Les comptes-rendus anatomopathologiques fournissant des informations sur le degré de différenciation étaient comme suit :

1. Peu différenciée dans 28.57% des cas.
2. Moyennement différenciée dans 53.57% des cas
3. Bien différenciée dans 17.85 %.

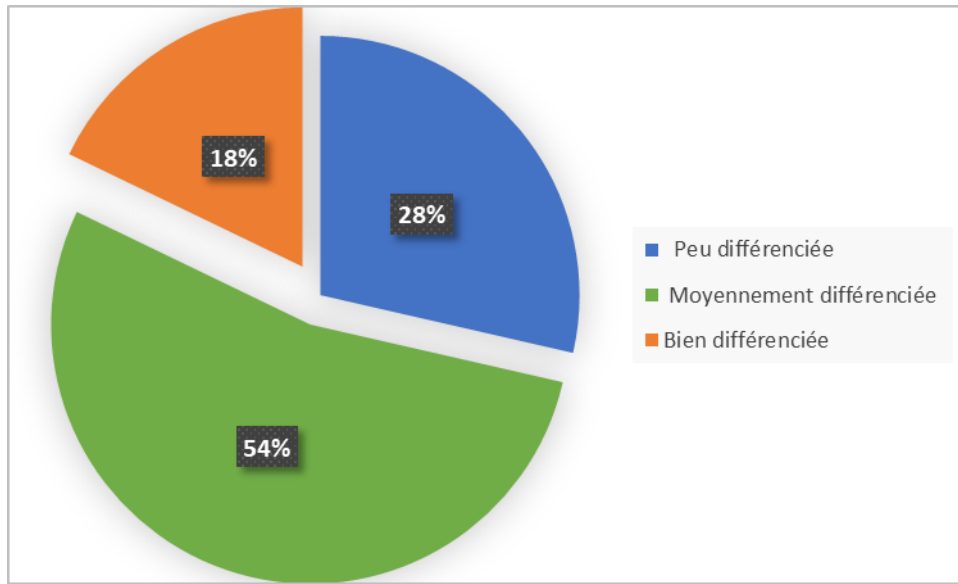


Figure 20 : Répartition des patients selon la différenciation tumorale.

3.3 Limite de résection :

La limite de résection chirurgicale n'était pas précisée chez un seul malade

Limite de résection	Nombre de cas	Pourcentage
Saine	5	83.33%
Atteinte	1	16.66%

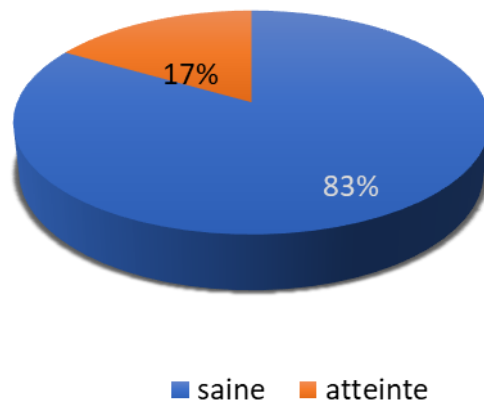


Figure 21: Le pourcentage des limites chirurgicales

3.4 Emboles vasculaires et engainements péri-nerveux :

Les emboles vasculaires ont été retrouvés chez 4 patients, soit, 12.90% % de cas étudiées (Figure22).

Les engainements péri-nerveux ont été retrouvés chez 9 cas, soit, 29.03% de cas étudiées (Figure 23).

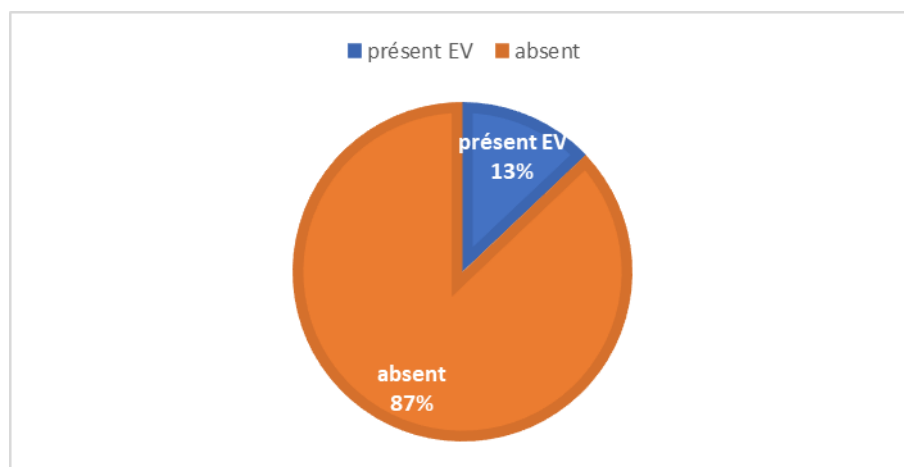


Figure 22 : Répartition des patients selon la présence des emboles vasculaires

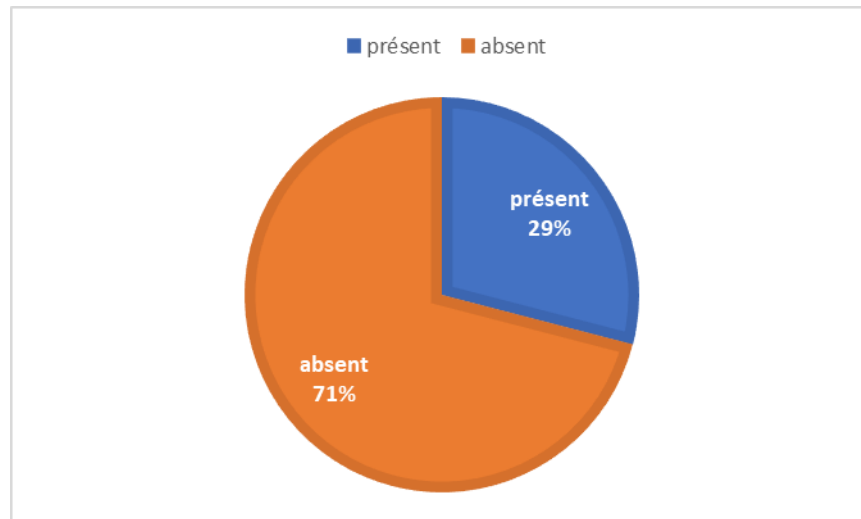


Figure 23 : Répartition des patients selon la présence des engainements péri-nerveux

3.5 Les lésions associées

Dans notre série on a trouvé 4 lésions associées au cancer du pancréas lors de l'examen microscopique des pièces d'exérèse :

- Une pancréatite chronique chez 2 patients.
- Une cholécystite chronique chez 5 patients.
- Une appendicite chez 1 patient
- une localisation vésiculaire d'un ADK mucineux chez 1 patient

3.6 L'infiltration des structures de voisinage

Dans notre série, l'infiltration du duodénum a été observée chez 16,12 % des patients, celle du cholédoque dans 9,67 % des cas, et le tissu péri pancréatique dans 6,45 % des cas. L'envahissement du péritoine a été noté dans 22,68 % des cas et de l'hépatique dans 12,90 %. Enfin, l'envahissement du côlon transverse a été observé dans 3,22 % des cas.

Tableau 9 : La répartition des malades selon L'infiltration des structures de voisinage

	Nombre de cas	Pourcentage
Duodénum :	5	16.12%
Cholédoque	3	9.67%
Tissu péri pancréatique	2	6.45%
Péritoine (carcinose péritonéal)	7	22.68%
Colon transverse	1	3.22%
Foie	4	12.90%

3.7 Degré d'envahissement ganglionnaire :

Le degré d'envahissement ganglionnaire a été déterminé dans 28 cas ;

1. La présence d'envahissement dans 25% soit 7cas.
2. L'envahissement était absent dans 75% pour 21 cas.

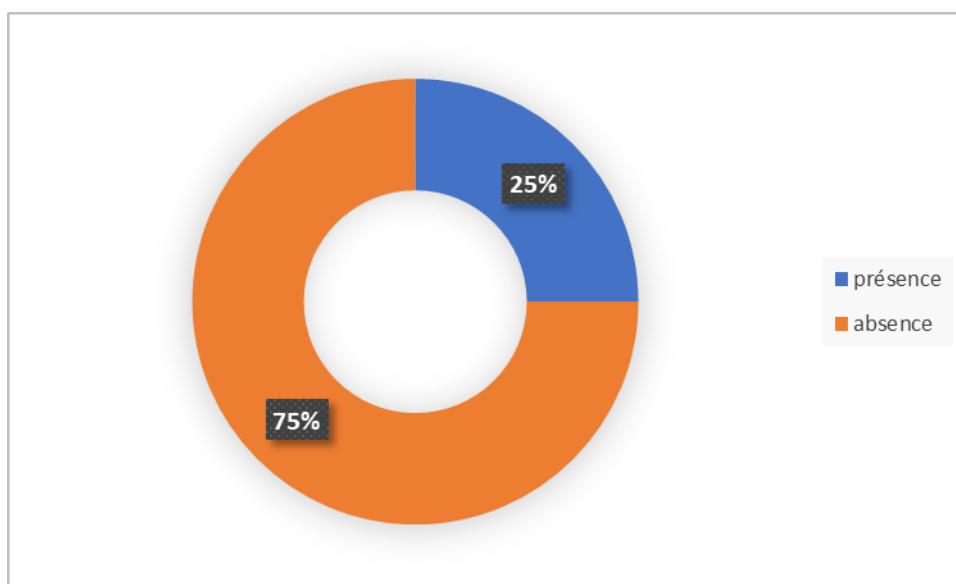


Figure 24 : Répartition des tumeurs selon le Degré d'envahissement ganglionnaire

4. L'étude immunohistochimique :

L'immunohistochimie n'a été réalisée que dans 6 cas.

Elle était faite pour les 4 cas de tumeur neuroendocrine où les anticorps anti Ki67, anti chromogranine, anti synaptophysine, anti CD56, anti CK7, anti CK A1AE3, Et anti pancykera-
tine ont été utilisés.

Et pour les 2 ADK pancréatique avec l'utilisation des anticorps suivants : anticorps anti CK7, anticorps anti CK19, anti CK 20, anti CDX 2.

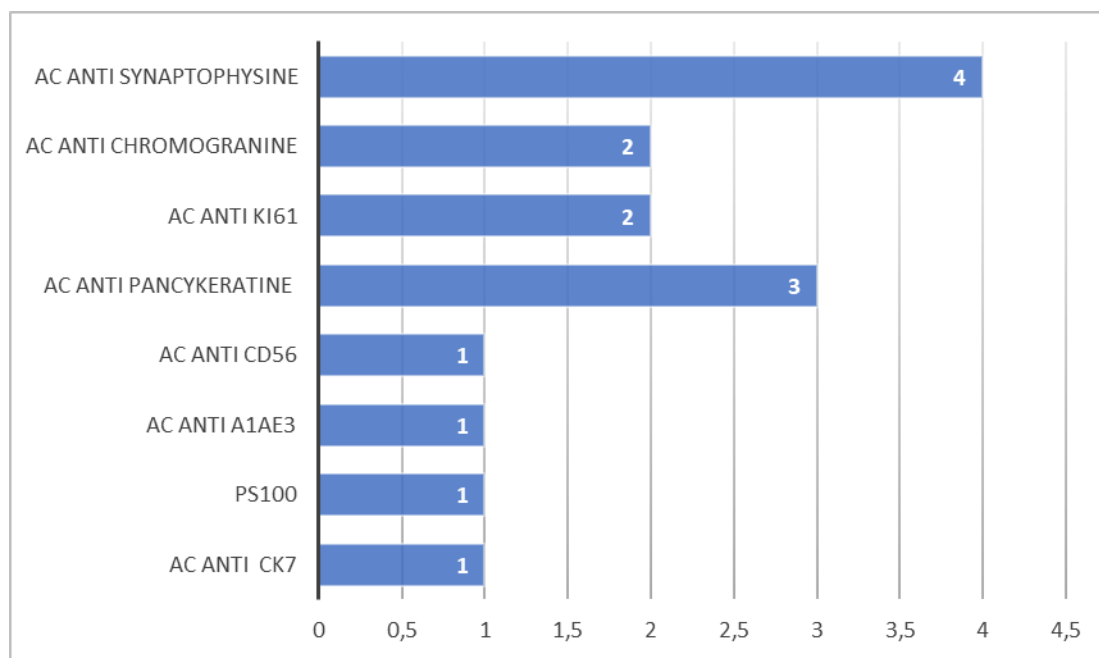


Figure 25 : Expression tumorale des anticorps chez les tumeurs neuroendocrines

5. Classification :

5.1 Classification TNM

L'évaluation de l'extension tumorale repose sur la classification TNM du pancréas proposé par l'UICC (International Union Against Cancer) édition 2017 et la stadification de la AJCC (American Joint Committee on Cancer).

a) Le paramètre T

Les patients ont été classés selon le paramètre T de la classification TNM comme suit :

- T1 dans 1 cas (3.22%)
- T2 dans 10 cas (32.25%)
- T3 dans 12 cas (38.70%)
- T4 dans 8 cas (25.80%)

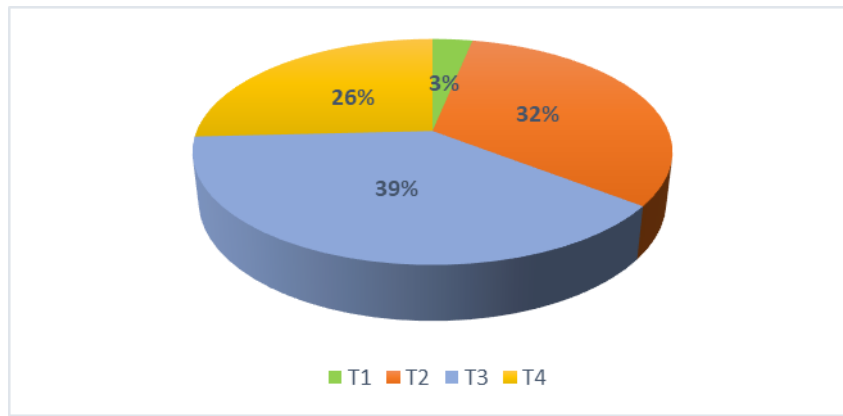


Figure 26 : Répartition des cas selon le paramètre T

b) Le paramètre N :

A noter que 25.80% de nos patients ont été classés N1, 6.45 % ont été classés N2 et 35.48% ont été classés N0 et le reste était Nx.

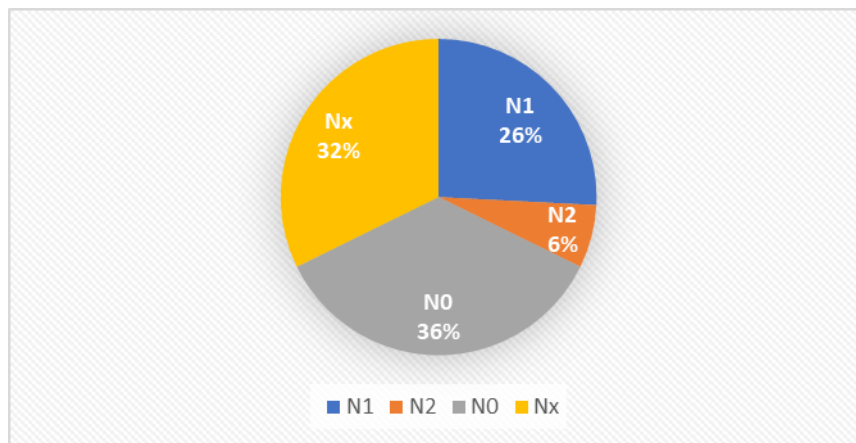


Figure 27: Répartition des cas selon l'envahissement ganglionnaire. - Le paramètre N

c) Le paramètre M :

10 patients présentaient des métastases (M1), il s'agissait de :

- Métastases hépatiques dans 6 cas
- Carcinose péritonéale dans 6 cas
- Métastases pleuropulmonaires dans 1 cas.
- Métastases osseuses (vertébrales) dans 1 cas.
- Métastases au niveau du colon transverse 1 cas.

5.2 Stadification TNM :

Classification selon le stade :

- Stade IA dans 1 cas (3.22%)
- Stade IB dans 6 cas (19.35%) ;
- Stade IIA dans 5 cas (16.12%) ;
- Stade IIB dans 2 cas (6.45%) ;
- Stade III dans 3cas (9.67%) ;
- Stade IV dans 14 cas (45.16%).



DISCUSSION

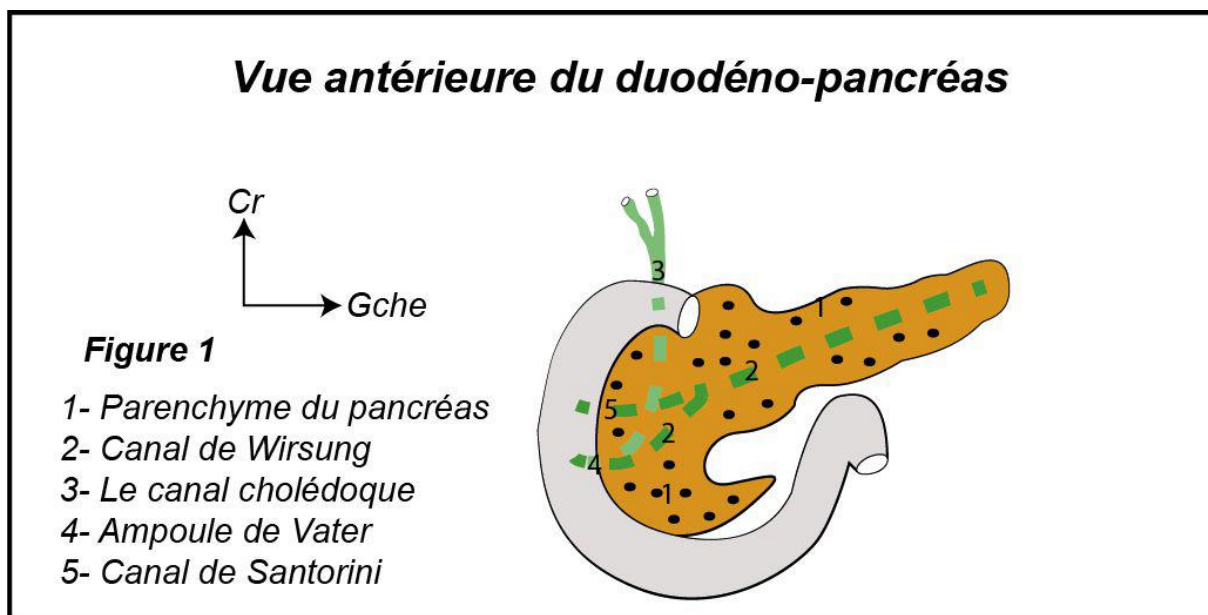


I. Rappel anatomique :

➤ 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).

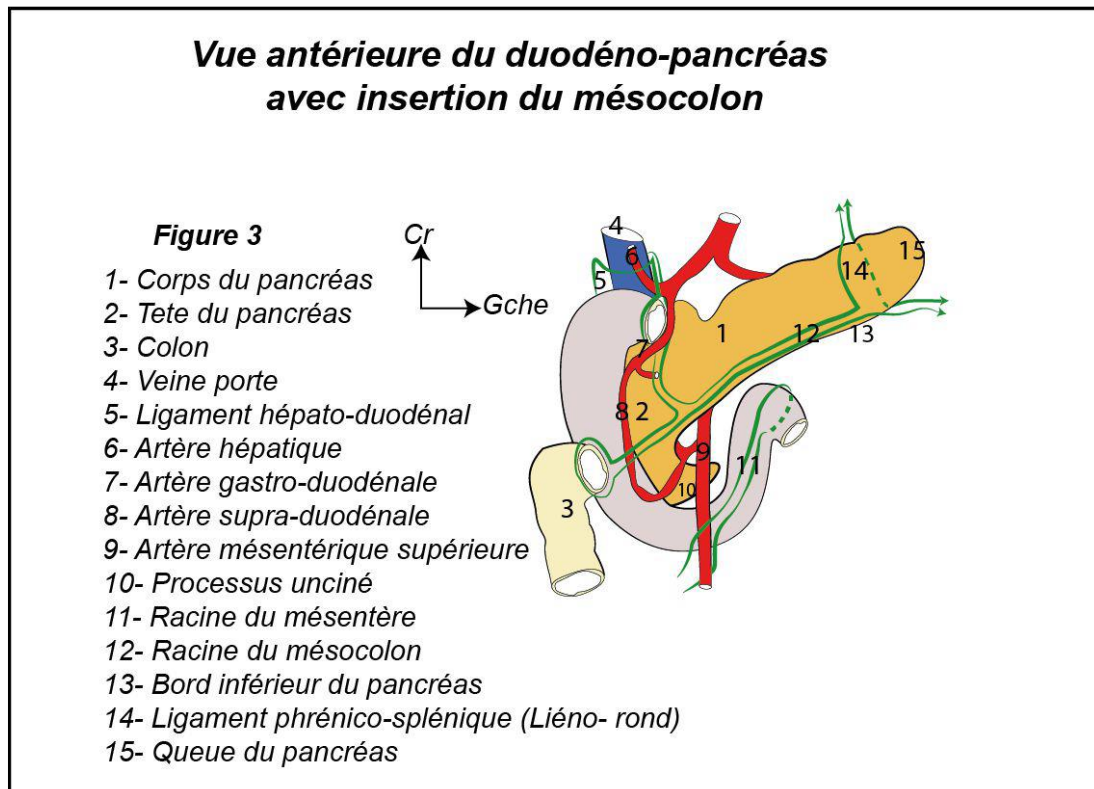
Profondément situés contre le plan pariétal postérieur à la partie moyenne de la cavité abdominale, le duodénum et pancréas sont deux organes étroitement solidaires puisqu'à leur communauté de situation et de rapports s'ajoutent une véritable relation de continuité les canaux pancréatiques s'abouchant dans le 2^e duodénum des connexions intimes avec la voie biliaire principale, sans parler de leur indiscutable synergie physiologique. Nous étudierons donc successivement la morphologie du duodénum puis celle du pancréas, les connexions réciproques du duodénum et du pancréas, leurs rapports et enfin leur vascularisation.



○ Situation :

Presqu'entièrement tapissé par le péritoine pariétal postérieur (définitif), c'est un organe fixe et profond, plaqué contre la colonne lombaire (L1, L2).

La quasi-totalité de l'organe apparaît sus-méso-colique, la racine du mésocolon transverse croisant la partie inférieure de la tête, puis longeant le bord inférieur du corps. (Figure 1)



○ **Configuration externe :**

Cet organe fixe et profond est difficile à étudier chez le sujet vivant (intérêt de la scintigraphie, de l'échographie et de la TDM).

Morphologie : De forme variable, allongé selon un axe oblique en haut et à gauche, il présente 4 portions : (Figure 4)

La tête, circonscrite par le cadre duodénal, aplatie dans le sens antéro-postérieur, grossièrement quadrilatère, avec 2 faces, antérieure et postérieure, planes ; 4 bords : un bord supérieur et droit excavés en « jante », recevant les parties supérieure et descendante du duodénum, un bord inférieur, simplement juxtaposé à la partie horizontale, un bord gauche, situé à l'union tête isthme ;

Un prolongement inféro-gauche, en forme de crochet : le processus uncinatus, excavé en une gouttière, occupée par les

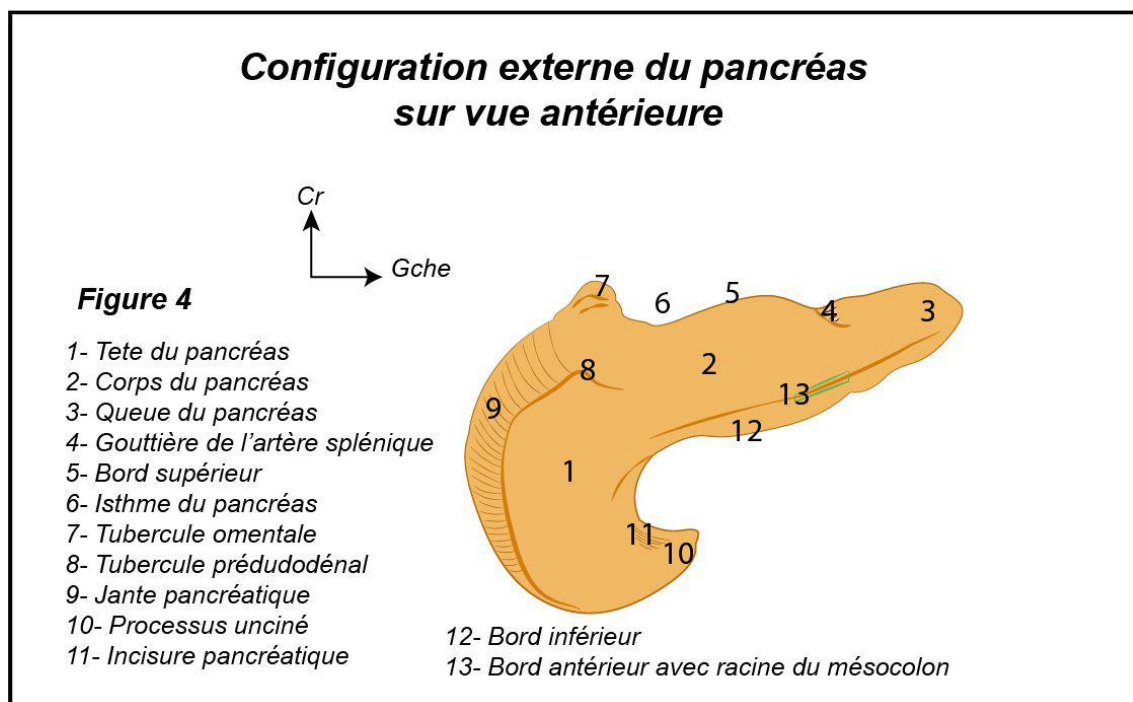
vaisseaux mésentériques supérieurs.

L'isthme (ou col) du pancréas, segment rétréci, compris entre 2 échancrures : L'échancrure supérieure, moulée sur le duodénum, présentant 2 saillies :

- Rétro-duodénale (postérieure), volumineuse : le tubercule omental (épiploïque) ;
- Pré-duodénale (antérieure), moins importante.
- L'échancrure inférieure, laissant passer les vaisseaux mésentériques supérieurs.

Le corps du pancréas, situé en avant de la colonne lombaire, allongé dans le sens transversal ; le bord inférieur s'est élargi en une véritable « face inférieure » (il apparaît donc triangulaire à la coupe).

La queue du pancréas, forme variable (souvent mince), située à gauche de l'échancrure déterminée (sur le bord supérieur de la glande) par les vaisseaux spléniques.



Dimensions moyenne : la Longueur du pancréas est de 15cm ; sa hauteur est de 6cm pour la tête, 4cm pour le corps, 2cm pour la queue ; il mesure 2cm en épaisseur ; et pèse environ poids : 80 g.

C'est un organe blanc rosé, assez ferme et friable (il se clive facilement).

a. Structure :

Le pancréas est constitué par une trame conjonctive ainsi que le parenchyme exocrine :

Acini regroupés en lobules (comme dans les glandes salivaires) ; sécrétant lipase, l'amylase, et trypsine. Le parenchyme endocrine : ilots (Langerhans) répartis irrégulièrement au sein du parenchyme exocrine (plus abondants au niveau de la partie gauche de la glande) sécrétant l'insuline et du glucagon et la somatostatine.

Canaux excréteurs : 2 canaux excréteurs font suite aux canalicules drainant les acini et déversent dans la partie descendante du duodénum la sécrétion exocrine.

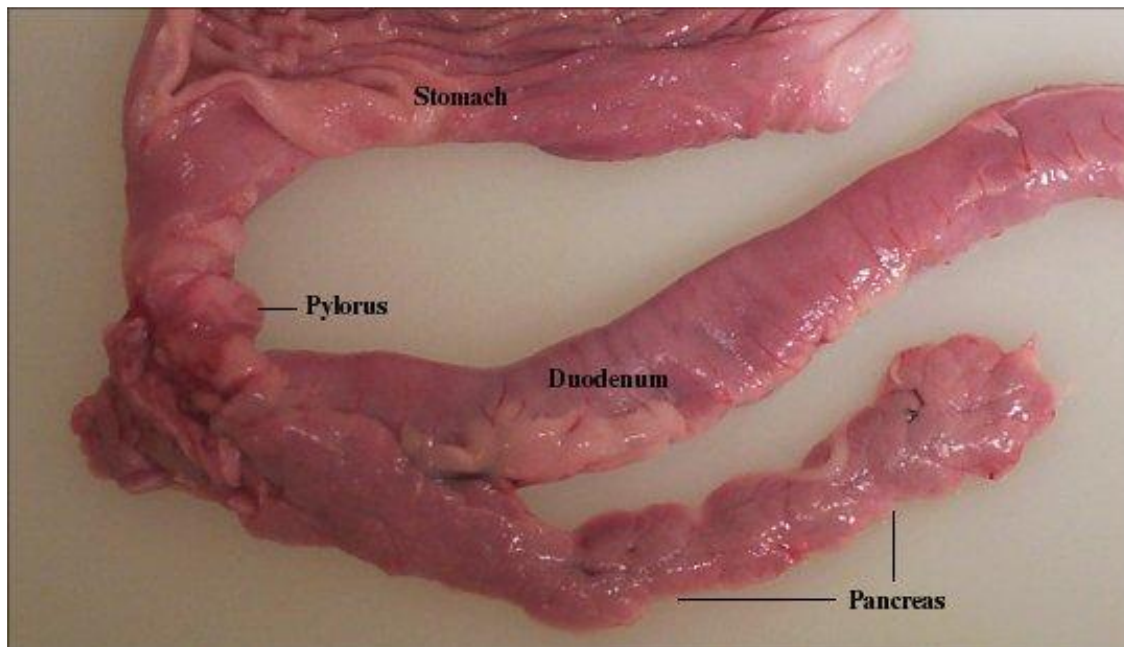


Photo de dissection du pancréas d'un jeune homme victime d'une mort cérébrale [8]

II. Rappel physiologique :

A. Glande exocrines :

Fabriquent et libèrent le suc pancréatique (bicarbonate qui est un suc isotonique à raison de 1500 à 3000ml/jr) qui circule dans le canal pancréatique jusqu'au duodénum .il contient des enzymes qui aident à digérer les matières grasses, les glucides et les protéines contenus dans les aliments. Il existe trois principales enzymes :

1. Les amylases (digèrent les hydrates de carbone).
2. Les protéases (digèrent les protéines)
3. Les lipases (digèrent les graisses).

Lorsque ces enzymes sont produites en quantité insuffisante, le bol alimentaire arrive dans le côlon sans être suffisamment dégradé, ce qui entraîne des flatulences, des diarrhées et des crampes abdominales. [9], [10]

B. Glande endocrines :

Sont regroupées en amas appelés les îlots de Langerhans qui fabriquent et libèrent deux hormones dans le sang qui aident à maîtriser le taux de sucre sanguin :

L'insuline : Sa fonction majeure est de réguler le taux de sucre dans le sang en permettant la pénétration du glucose dans les cellules du corps.

Lors des repas, le taux de sucre dans le sang augmente, provoquant un pic glycémique, ce qui stimule les cellules de Langerhans à sécréter l'insuline. L'insuline est déversée dans le sang et permet aux cellules du corps d'absorber le sucre du sang. Lorsque le taux sanguin se régule à nouveau, l'insuline est dégradée. [9], [10]

Le glucagon joue le rôle inverse de l'insuline, à savoir qu'il intervient lorsque le taux de sucre sanguin diminue. Il induit le foie à utiliser les réserves de sucre pour en augmenter à nouveau le taux dans le sang.[9], [10]

C. Régulation de la sécrétion pancréatique :[11]

1. Sécrétion basale : toutes les 60 à 120 minutes des sécrétions d'enzymes et de bicarbonate qui durent 10 à 15 minutes.
2. La sécrétion post prandial : est divisée en trois phases :
 - La phase céphalique :

Nerveuses cholinergiques entraîne la production d'enzymes et de bicarbonate.
 - La phase gastrique :

Provoquée par la distension de l'estomac, laquelle stimule la libération de gastrine qui favorise la sécrétion enzymatique par le pancréas.
 - La phase intestinale :

La plus importante, est amorcée par l'entrée d'acide dans le duodénum.

La présence des acides gras, des oligopeptides et des acides aminés provoque la libération de la cholécystokinine (CCK) qui stimule la sécrétion d'enzymes pancréatiques.

D'autres hormones comme la somatostatine, le polypeptide pancréatique PP et le peptide YY, inhibent les sécrétions pancréatiques.

La stimulation du nerf vague déclenche la sécrétion de bicarbonate par l'intermédiaire du peptide intestinal vaso actif (VIP : vaso actif intestinal peptide).

III.Rappel Histologique[12] :

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

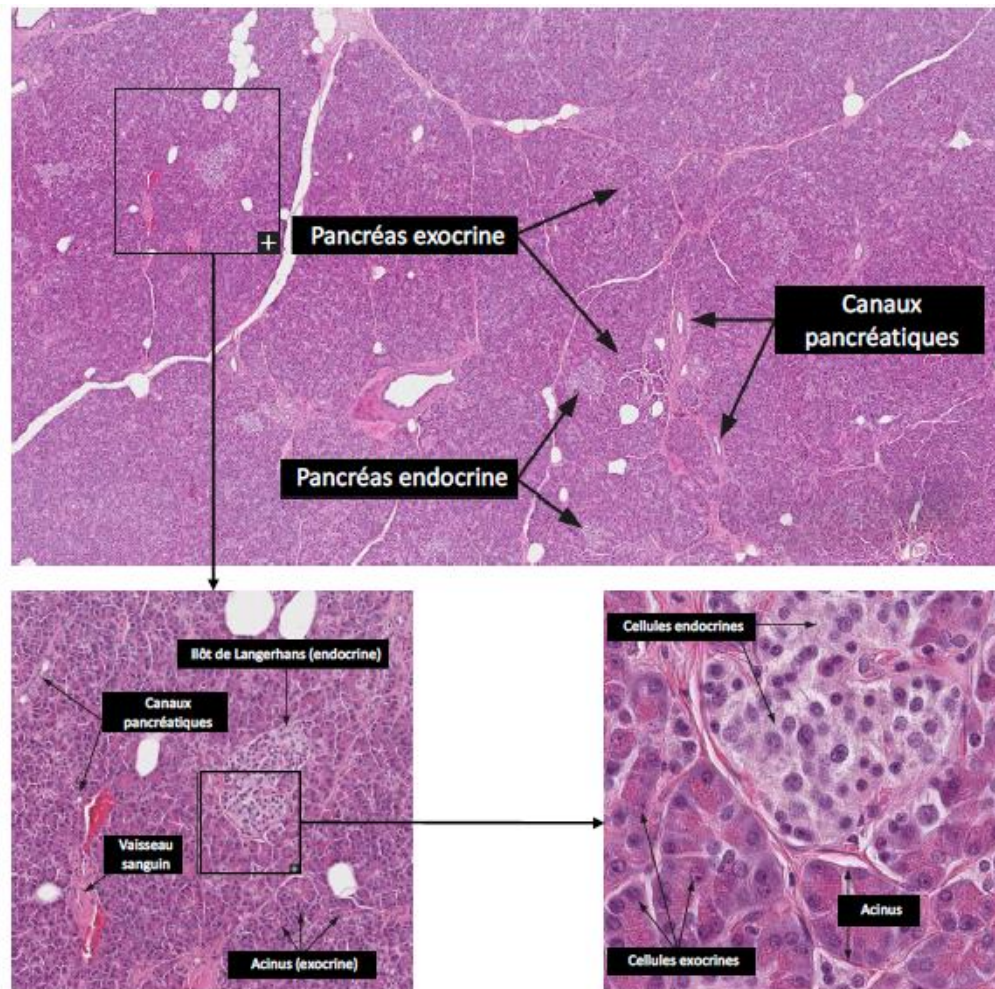


Figure 28 : une coupe histologique du pancréas sain (11).

1. Le Pancréas Exocrine :

Le pancréas exocrine est la partie glandulaire acineuse composée et comporte donc les acinus pancréatique

es et les canaux excréteurs.

○ Les acinus pancréatiques :

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

incidences de coupe dévoilent des cellules dites « centro-acineuses » qui appartiennent en fait aux origines des canaux

intercalaires.

- **Les canaux excréteurs :**

. Ils forment un système de conduits ramifiés. Faisant suite aux acinus sous le nom de canaux inter-calaires, ils deviennent ensuite intralobulaires puis des canaux interlobulaires qui se réunissent enfin en canaux collecteurs (canal de Wirsung et canal de Santorini). Leur paroi est faite d'abord d'un épithélium simple (pavimenteux au départ puis cubique et prismatique ensuite) puis bi et pluristratifié entouré d'une couche conjonctive d'épaisseur progressivement croissante. Les cellules épithéliales formant la paroi de ces canaux élaborent et déversent dans leur lumière une sécrétion aqueuse, riche en bicarbonates et dépourvue d'enzymes, qui contribue, avec la sécrétion enzymatique des acinus, à former le « suc pancréatique » finalement déversé dans le duodénum.

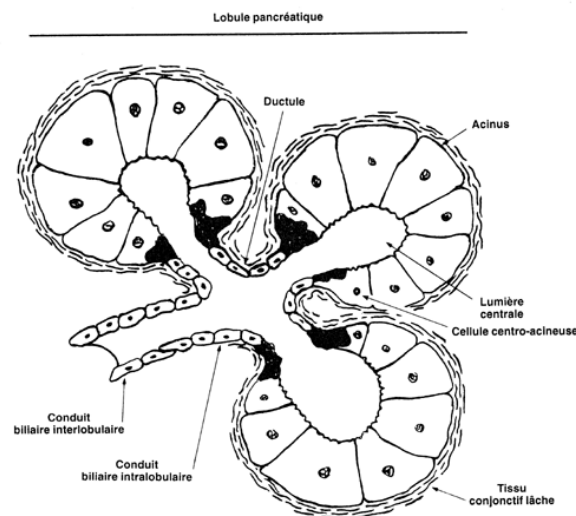


Figure 29 : Schématisation d'un lobule pancréatique [13]

2. Le pancréas endocrine :

Les îlots de Langerhans naissent, comme les acinus exocrines du pancréas, de la prolifération cellulaire des extrémités des tubes pancréatiques primitifs issus des bourgeons pancréatiques ventral et dorsal, proliférations endodermiques de la portion caudale de l'intestin antérieur. Les éléments conjonctivo-vasculaires dérivent du mésenchyme avoisinant.

Les îlots de Langerhans 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 variable 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, mais qui sont assez facilement reconnaissables en microscopie électronique par l'aspect, la taille et la densité de leurs grains de sécrétion. Les cellules B sécrètent d

l'insuline, les cellules A du glucagon et les cellules D de la somatostatine. L'innervation sympathique et parasympathique des îlots de Langerhans est très riche. Des corps cellulaires neuronaux y sont parfois visibles.

IV. Données épidémiologiques :

1. Incidence

L'incidence du cancer du pancréas a considérablement augmenté au cours des dernières décennies.

Ce cancer est un des rares en constante augmentation dans le monde : 458 918 cas ont été recensés en 2018, le nombre devrait atteindre 484 486 cas en 2020 (international agency for research on the cancer)

En France ,14 184 nouveaux cas estimés en 2018, dont 51 % chez l'homme. Malgré des progrès récents, ce cancer reste de très mauvais pronostic.

L'adénocarcinome pancréatique pourrait devenir la deuxième cause de mortalité par cancer en 2030.[14]

L'incidence la plus élevée était en Europe (7,7 pour 100 000 habitants) et en Amérique du Nord (7,6 pour 100 000 habitants), suivie de l'Océanie (6,4 pour 100 000 habitants).

Le taux le plus bas a été observé en Afrique avec une incidence estimée à 2,2 pour 100 000 habitants. Le taux le plus élevé est noté en (Hongrie : 10,8), et le taux le plus bas en (Guinée : 0,35) [1].

Au Maroc (selon les registres des cancers), à Rabat le cancer du pancréas se place au Troisième rang des cancers digestifs [15], alors qu'à Casablanca il se place au 4ème rang des Cancers digestifs avec une incidence de 1.26% chez l'homme et 0,94% chez la femme[16] .

L'incidence du cancer du pancréas au Maroc reste plus faible que celle des pays développés, et Se rapproche de celle des pays du Maghreb.

Tableau 10 : cancer du pancréas : comparaison avec d'autres registres [17], [18]

Pays	Incidence
Algérie, Alger (2015)	2.4%
Maroc, Rabat (2005)	2.3%
Tunisie, Nord (2004–2006)	–
Maroc, Casablanca (2008–2012)	1.08%

Notre série comporte 31 patients atteints de cancer de pancréas avec une moyenne de 7.75 malades par an et des extrêmes de 5 et 12 malades par an.

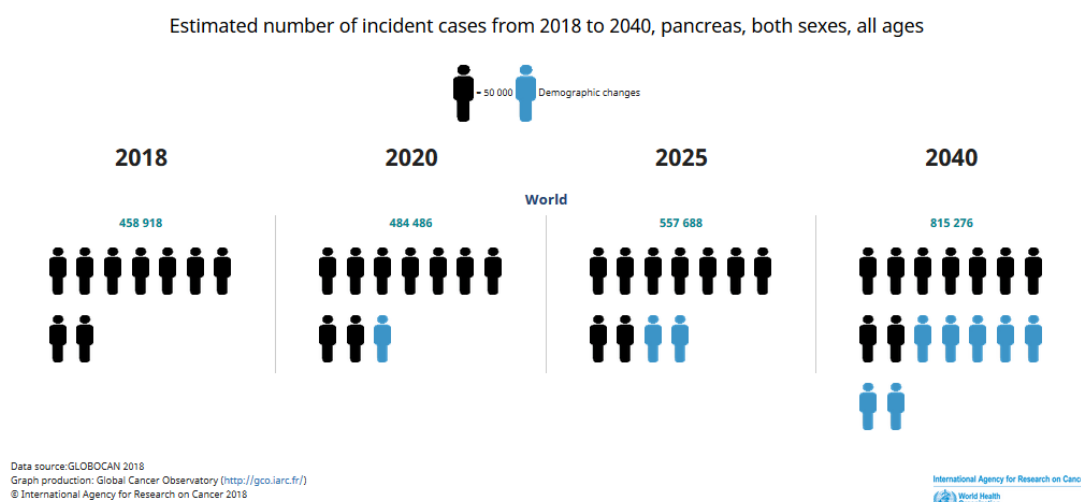


Figure 29 : l'augmentation de l'incidence du cancer du pancréas au cours des dernières décennies selon Globocan 2018

2. Le sexe :

En Europe, on estime qu'un homme sur 100 et une femme sur 150 développent un cancer du pancréas à un moment donné de leur vie [19].

En France, la prédominance masculine est notée par tous les auteurs, ce cancer est plus fréquent chez l'homme avec un sexe ratio de 1,6 [20]. Le taux d'incidence en 2005 était de 7,7 pour 100 000 habitants chez l'homme et 4,7 pour 100 000 Chez la femme. L'incidence a augmenté ces dernières années particulièrement chez La femme [21].

Notre série comporte 19 hommes soit 61.29% et 12 femmes soit 38.70% avec un sexe ratio 1.58, ce chiffre se rapproche avec les données des pays occidentaux et ceux des registres nationaux qui notent une nette prédominance masculine.

3. L'âge :

Il est également important de noter que le cancer du pancréas est plus fréquent avec l'âge (75% des cas de cancer du pancréas apparaissent après 65 ans) (globacan2018). Il est extrêmement rare avant l'âge de 30 ans.

L'âge varie d'un pays à l'autre. En Inde, par exemple, il y a un pic d'incidence pendant la 6ème décennie alors qu'aux États-Unis, le pic est pendant la septième décennie[22], [23] .

Dans notre étude, l'âge est présenté probablement comme un facteur de risque du cancer du pancréas vu que l'âge moyen était de 59.93ans ainsi que la majeure partie des malades appartenait à la tranche d'âge de plus de 60 ans.

4. Les facteurs de risque :

L'étiologie du cancer du pancréas a fait l'objet d'études approfondies et fait l'objet de nombreuses méta-analyses et analyses groupées. Jusqu'à présent, plusieurs facteurs de risque ont été identifiés et peuvent être divisés en deux catégories : modifiables et non modifiables [22]

- Facteurs de risque modifiables Comprennent le tabagisme, l'alcool, l'obésité, les facteurs alimentaires et l'exposition à des substances toxiques.
- Facteurs de risque non modifiables Comprennent le sexe, l'âge, l'origine ethnique, le diabète sucré, les antécédents familiaux de cancer du pancréas, les facteurs génétiques, les infections chroniques, le groupe sanguin non-O et la pancréatite chronique.

Tableau 10 : montre les facteurs de risques du cancer de la tête du pancréas

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

4.1 Tabac :

La consommation du tabac et du tabac sans fumée est classée par l'IARC (International Agency For Research On Cancer) comme élément causal du cancer pancréatique (relation cause effets par une étude cohorte). On estime que 29% des cancers du pancréas au Royaume-Uni sont lié au tabac et au tabagisme[24].

Le tabac parait un facteur de risque important dans le développement du cancer du pancréas selon notre étude, 19.35% des patients étaient tabagiques et 31.57% des hommes

étaient des fumeurs, c'est un facteur de risque proprement lié au sexe masculin vu la culture et les traditions relatives au Maroc.

4.2 Alcool :

Le risque du cancer du pancréas est 22% plus élevé chez les personnes qui consomment trois boissons alcoolisées ou plus par jour, et 60% plus élevé chez les personnes qui consomment cinq boissons alcoolisées ou plus par jour, par rapport à ceux qui consomment moins d'une boisson alcoolisée par jour. L'association a peu varié selon le sexe [24].

Dans notre étude, la consommation de l'alcool a été rapportée chez 9.67% des patients et 15.78% des hommes porteurs du cancer du pancréas étaient alcooliques, de même que le tabac et la consommation de l'alcool étaient proprement liés à l'homme dans cette étude. La consommation de l'alcool dans cette étude n'a pas été quantifiée chez les patients consommateurs.

4.3 Le surpoids et l'obésité :

L'obésité en particulier l'obésité androïde ou abdominale est considérée par l'IARC comme cause très probable de ce cancer. On estime que 12% des cancers du pancréas au Royaume-Uni sont liés au surpoids et à l'obésité.

Le risque du cancer augmente de 10% par 5 unités d'augmentation de l'IMC, une méta-analyse a montré que le risque du cancer du pancréas augmente de 11% avec l'augmentation du tour de taille par 10cm, et augmente de 19% pour 0,1 unité de taille-hanches.

Les estimations montrent qu'environ 19% des cas de cancer du pancréas aux Etats-Unis peut être évité en ayant un poids et un IMC correctes [25] .

Dans notre étude l'obésité était présente chez 19.35% des malades porteurs d'un cancer du pancréas.

4.4 Conditions et traitements médicaux :

a) Le diabète :

Le risque du cancer du pancréas est environ deux fois plus élevé chez les diabétiques par rapport aux non-diabétiques, les méta-analyses ont montré que le diabète peut être une cause ou une manifestation précoce du cancer du pancréas et ce risque varie en fonction du

traitement retenu chez le patient (traitement et la gravité du diabète) [25]. Le risque du cancer du pancréas peut être inférieur chez les utilisateurs de metformine versus non utilisateurs. Une méta-analyse à montrer que le risque du cancer du pancréas peut être inférieur chez les utilisateurs d'insuline par rapport aux non-utilisateurs. Le risque du cancer de pancréas à court terme est plus élevé chez les patients traités par les sulfonylurées et aucun risque n'a été lié à l'usage thiazolidinediones. Le risque de cancer du pancréas est 58% plus élevé chez les femmes présentant un syndrome métabolique (caractérisé par la surcharge pondérale / obésité, l'utilisation d'insuline inefficace (résistance à l'insuline), le diabète et l'hypertension), par rapport à la population générale, le risque du cancer du pancréas n'augmente pas à l'association du diabète au syndrome métabolique chez le sexe masculin [25].

Dans notre étude le diabète était présent chez 35.48% des malades, 10 cas étaient sous ADO et un cas sous insuline.

b) La pancréatite chronique :

Le risque du cancer du pancréas est presque trois fois plus élevé chez les personnes atteintes de pancréatite chronique, par rapport à des témoins sains, une analyse a montré que le risque du cancer du pancréas est plus élevé après le diagnostic de la pancréatite, ceci peut probablement en raison de l'intensification des activités d'enquête dans cette période et / ou erreur de diagnostic initiale prenant la pancréatite pour cancer du pancréas. Le risque du cancer du pancréas est augmenté de plus de 50 fois chez les personnes atteintes de pancréatite héréditaire. Cette maladie rare, différente des pancréatites communes, est caractérisée par le développement d'épisodes récurrents de pancréatite chronique grave commençant dès la jeunesse. La pancréatite héréditaire est due à une mutation affectant le gène du trypsinogène PRSS1 [25] .

Quant à notre étude, la pancréatite chronique a été retrouvée chez trois de nos malades soit 9.67% des cas

c) Les cholécystectomisés :

Contrairement au cancer du foie, l'association entre le cancer du pancréas et la cholécystectomie était aussi importante que l'association avec les calculs biliaires [18, 19, 20, 21, 22]. Les rapports de côtes de cette association sont demeurés significatifs pendant plus de 4 ans après la cholécystectomie [23, 24, 25, 26]. Le risque du cancer du pancréas est 25% plus élevé chez les personnes atteintes de calculs biliaires

(Lithiase biliaire) versus personnes alithiasiques, une méta- analyse a montré que la lithiase biliaire et la pancréatite sont souvent associées. Le risque du cancer du pancréas ne peut être augmenté que peu de temps après le diagnostic des calculs biliaires, Le risque du cancer du pancréas est 23% plus élevé chez les personnes qui ont subi une cholécystectomie [25].

Les cholécystectomisés dans notre étude représentaient 12.9% de l'ensemble des cas étudiés

4.5 Facteurs génétiques :

Le risque du cancer du pancréas est plus élevé chez les personnes atteintes des tumeurs des voies aérodigestives, gynécologiques, urologiques, ou d'autres cancers du sein, du testicule et de l'estomac. Cela peut refléter des facteurs de risque partagés avec le premier cancer (le tabac, les conditions génétiques), ou en relation avec le traitement du premier cancer (exemple de la radiothérapie, la chimiothérapie) [25].

Les cancers du pancréas héréditaires représentent environ 10 % des adénocarcinomes pancréatiques et peuvent être scindés en trois entités [35] : tableau 11 les cancers syndromiques (15 à 20 % des formes familiales), liés à une mutation génétique identifiée à transmission autosomique dominante. C'est le cas de la mutation BRCA2 (et BRCA1), qui outre l'augmentation du risque de cancer du sein et de l'ovaire, augmente le risque de développer un adénocarcinome pancréatique avec un risque relatif allant de 2 à 10 en fonction du nombre d'apparentés atteints et de l'âge. On notera également le syndrome de Peutz-Jegghers avec un risque 132 fois supérieur à la populati

n générale, le syndrome Familial atypical multiple mole melanoma (FAMMM), le syndrome de Lynch (RR : 4-8) et le syndrome ataxie télangiectasie liée à la mutation du gène ATM.

Les cancers pancréatiques non syndromiques ou cancers pancréatiques familiaux (85 % des formes familiales) sont définis par la présence d'au moins deux cas chez les apparentés au premier degré, sans qu'aucune mutation spécifique ne soit identifiée. Dans ce cas, le risque de développer un adénocarcinome pancréatique est cor

élé au nombre d'apparentés atteints : le risque relatif passe de 4-6 s'il existe un ou deux apparentés à plus de 32 en présence d'au moins trois cas dans l'entourage.

La pancréatite chronique héréditaire (< 1 %), liée à la mutation du gène PRSS1/SPINK1, se manifeste par des poussées récurrentes de pancréatite aiguë. Dans cette population, le risque d'adénocarcinome pancréatique est multiplié d'un facteur 50 à 60 par rapport à la population générale, d'autant plus lorsqu'il est associé à une consommation tabagique.

Tableau 11 : Histoire familiale et risque de cancer du pancréas[35]

	Gène(s)	Risque Relatif
Cancers syndromiques		
Sein-ovaire	BRCA2 ++/BRCA1	2 à 10
Pancréatite héréditaire	PRSS1	50 à 60
Lynch	hMLH1, hMSH2, hMSH6, PMS 2	4 à 8
FAMMM	p16, CDKN2A	10 à 25
Peutz-Jeghers	LKB1, STK11	132
Cancers non syndromiques		
2 apparentés au premier degré	Inconnus	4 à 6
≥ 3 apparentés au premier degré		32

Dans notre étude 2 cas avaient des antécédents familiaux de cancers.

4.6 Infections :

➤ Hépatite :

Le risque de cancer du pancréas est 20–60% plus élevé chez les personnes atteintes d'une infection chronique à l'hépatite B, contre les personnes hépatite B négatif. L'hépatite C peut également augmenter le risque du cancer du pancréas, mais la preuve reste incertaine [25].

Dans notre étude un cas d'hépatite virale type C a été trouvé.

➤ *Helicobacter pylori* (H. pylori)

Le risque de cancer du pancréas est 56% plus élevé chez les personnes atteintes d'une infection à H. pylori, par rapport aux personnes non infectées.

Aucune information n'a été rapportée par notre étude concernant la relation entre l'infection à *Helicobacter pylori* et le développement du cancer du pancréas. Cependant, un cas d'antécédents de péritonite par perforation d'ulcère a été noté.

➤ *Porphyromonas gingivalis* / maladie parodontale

Le risque du cancer du pancréas est plus élevé chez les personnes atteintes des maladies parodontales ou souffrantes de la perte dentaire. Une étude cohorte qui a porté sur le *porphyromonas gingivalis* (c'est une bactérie qui cause la maladie parodontale) a montré qu'elle peut être impliquée dans le développement de ce cancer[25].

Aucune information n'a été rapportée dans notre étude concernant l'existence de la maladie parodontale.

4.7 Les rayonnements ionisants :

Le Thorium–232 et ses produits de désintégration, les rayons X et les rayons gamma sont classés par l'IARC comme causes de cancer de pancréas. Le risque de mortalité par cancer du pancréas n'a pas augmenté chez les personnes exposées à la bombe atomique (l'étude a porté sur les survivants).

On estime que 2% des cancers du pancréas chez les hommes au Royaume–Uni, et de 4% chez les femmes, sont liés à la radiothérapie pour cancer [25] .

Quant à notre étude, les rayonnements ionisants ne figurent pas parmi les informations fournies par les dossiers.

4.8 La taille :

La grande taille chez les adultes est classée par la WCRF et la AICR comme une cause probable du cancer de pancréas. La grande taille implique probablement des facteurs génétiques, environnementaux, hormonaux et nutritionnels, qui peuvent être impliqués indirectement dans le développement du cancer du pancréas [25].

Aucune donnée n'a été présentée concernant la relation entre la taille et le développement du cancer pancréatique dans notre étude

4.9 Les expositions professionnelles :

On estime que 0,01% des cancers du pancréas en Grande-Bretagne sont liés à une exposition professionnelle à l'acrylamide (utilisé dans l'industrie de la teinture, des tissus et la fabrication du papier ; également trouvé dans les aliments).

L'exposition à certains pesticides, à des colorants et à des produits chimiques utilisés dans le raffinage du métal peuvent augmenter le risque de développer un cancer du pancréas [25].

Dans l'étude présente, les dossiers n'ont fourni aucune information correspondant aux expositions professionnelles.

4.10 Allergies :

Certaines recherches suggèrent que le risque de cancer du pancréas peut être inférieur si les personnes avaient tendance à avoir certains types d'allergies telles que l'eczéma mais l'explication reste mal connue [25]

Les allergies ne sont pas recherchées comme facteurs de risques dans notre étude, en conséquent aucune information n'a été fournie.

V. DIAGNOSTIQUE POSITIF

1. Délai de consultation :

C'est le délai écoulé entre les premières manifestations cliniques et le diagnostic du cancer, il est différent d'une série à une autre. Ce délai est allongé car la maladie évolue en silence, la plupart des patients ne présentant aucun symptôme qu'aux stades plus avancés.

Dans notre étude, Le délai moyen de consultation était de 4.79 mois avec un maximum de 12 mois et minimum de 15 jours, ce retard de consultation peut être expliqué par l'évolution discrète de la maladie et l'automédication.

2. Signes fonctionnels :

Le pancréas est un organe profond. De ce fait les tumeurs pancréatiques sont caractérisées par leur latence clinique. Actuellement, il n'existe aucun outil de dépistage efficace disponible qui peut être recommandé en dehors d'une population à haut risque, par exemple, les patients avec une hérédité du cancer du pancréas [36].

Les symptômes principaux sont au nombre de trois :

- La douleur (surtout épigastrique) ;
- La perte de poids
- Et la cholestase (ictère et prurit)[36].

2.1 Les douleurs épigastriques :

Elles irradient fréquemment dans le dos, sont majorées par l'alimentation et la position allongée et soulagées par la position penchée en avant. Elles sont dues à l'envahissement par la tumeur du plexus nerveux cœliaque.

Dans notre série elle était présente chez 67.74% des malades. Dans l'étude de Baumel et Huguier on retrouve la douleur comme facteur pronostic des cancers du pancréas avancé, elle était associée à un plus mauvais pronostic de survie. L'équipe du Mémorial Sloan Hôpital à New York, a retrouvé que la présence de douleur abdominale était en rapport avec un mauvais

pronostic même en présence d'une tumeur résécable, et que les patients « douloureux » avaient un plus grand risque de récurrence que ceux qui ne sont pas algiques. [37].

2.2 L'ictère :

Il est lié à l'obstruction de la voie biliaire principale. Il associe à la coloration jaune des téguments, des urines foncées, des selles décolorées et un prurit. Surtout, il favorise la dénutrition et l'asthénie,

Notre série se caractérise par le taux élevé d'ictère, présent chez 64.51% des malades.

2.3 Le syndrome cachectique :

Il est particulièrement fréquent dans le cancer du pancréas. Il est responsable d'une altération rapide de l'état général. Le cancer du pancréas est le plus souvent diagnostiqué à un stade avancé chez un patient dont l'état général se dégrade rapidement [38].

Les autres symptômes sont plus rares : l'ascite, la douleur osseuse, l'œdème des membres inférieurs, la douleur de l'hypocondre droit, la constipation, la douleur abdominale, l'asthénie profonde, l'hématémèse, les mélénes, la douleur périombilicale, la stéatorrhée, le ballonnement abdominal, les brûlures mictionnelles, les lombalgies, la colique hépatique et les diarrhées.

Tableau 11 : Données cliniques des différentes séries (en %)

	O.Bouglouga (togo) [39]	Maroc ou- maïma (Fes)[40]	F. Sellam (ouest Algérie) [41]	Notre série
Ictère	80%	62.5%	92.5%	64.51%
Douleur abdominale	87%	50%	95%	67.74%
AEG	97%	75%	87.5%	61.29%
Les nausées et vomissements	–	25%	86.3%	25.80%

Dans notre série, l'altération de l'état général a été notée dans 61.29% des cas, les épigastries dans 67.74 %, et l'ictère dans 64.51 % des cas, constituant ainsi les signes fonctionnels les plus représentés, ce qui concorde avec les données des autres séries déjà mentionnées.

L'apparition récente d'un diabète (6–68%), surtout sans anamnèse familiale, l'apparition ou l'aggravation d'un diabète chez un homme de plus de 40 ans doit toujours faire évoquer un adénocarcinome du pancréas[42]. Les épisodes de pancréatites aiguës ou chroniques peuvent aussi être un mode de présentation d'une tumeur pancréatique (5% des cas) [31,32] . Des thromboses veineuses paranéoplasiques dans le contexte d'un syndrome de Trousseau sont également évocatrices car l'adénocarcinome du pancréas favorise les phénomènes thrombotiques, et doivent faire rechercher une origine néoplasique lorsque la cause de la thrombose n'est pas claire[44].

3. L'examen clinique :

Peut-être normal mais on peut retrouver des signes parfois évocateurs :

Une vésicule biliaire palpable associée à un ictère (signe de Courvoisier dans 25% des cas). De plus, des adénopathies palpables au niveau supra-claviculaire (ganglion de Virchow ou de Troisier) ou au niveau péri-ombilical (ganglion de sœur Mary Joseph) peuvent être des signes de non résécabilité [42]. Parfois, on retrouve une masse abdominale palpable, une splénomégalie ou de l'ascite [36].

Dans notre étude l'examen clinique a révélé deux vésicule biliaire palpable soit 6.45% et n'a révélé aucune adénopathie.

Tableau 12 : Données de l'examen clinique des différentes séries (en %)

	Asmaa (Fès)[45]	Oumaima (fes) [40]	Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) [46]	Notre serie
Sensibilité épigastrique	76.36	50	–	29.03%
Ascite	9.1	6.25	23.1	9.61%
Masse épigastrique	27.7	6.25	88.5	9.61%
Hépatomégalie	20	12.5	23.07	6.45%
Une vésicule biliaire palpable	–	6.25	11.5	6.45%

4. Données paracliniques :

4.1 Le bilan biologique :

a) Les explorations Standards :

En cas de tumeur céphalique, il existe très souvent une cholestase : élévation de la bilirubine conjuguée, des phosphatases alcalines et de cholestérol, des 5' nucleotidases et des gamma-GT. Les transaminases sont normales ou très peu élevées, et le taux de prothrombine est abaissé. Les enzymes pancréatiques sont normales ou modérément élevées sauf en cas de pancréatite associée. Il peut exister une anémie, soit de type inflammatoire, soit par carence martiale en cas de l'envahissement duodénal. Une hyperglycémie est fréquente, Une hypercalcémie par lyse osseuse secondaire à des mécanismes paranéoplasiques peut se rencontrer ainsi que des sécrétions hormonales ectopiques notamment GH (Growth hormone) et ACTH (Adenocortitrophic hormone).[28,34,35]

En cas de cancer corporeo-caudal, les examens biologiques le plus souvent non pathologiques n'ont aucune spécificité. [36]

Dans notre étude 54.83% des cas ont présenté une hyperbilirubinémie, dans 35.48% un syndrome inflammatoire, hyperlipasémie dans 12.90%, hyperglycémie dans 22.58%, une cytolyse hépatique dans 64.52% des cas et un TP bas dans 12.90% des cas.

b) Dosage des marqueurs tumoraux

b.1 : Antigène carbohydate 19-9 (CA 19-9) :

Est élevé dans 80 % des cas. C'est le marqueur le plus utilisé, surtout lors de la surveillance évolutive. Son élévation a une valeur pronostic Chez les patients symptomatiques, il peut aider à confirmer le diagnostic et à prédire le pronostic et la récurrence après la résection. [49]

Cependant, l'antigène CA19-9 n'est pas spécifique de tumeurs pancréatiques ; il ne constitue donc pas un outil de dépistage individuel suffisant pour les patients asymptomatiques.

L'antigène CA19-9 a une sensibilité limitée de 50 % à 75 % et une spécificité de 80 % à 85% ; il ne peut faire la distinction entre le cancer et la pancréatite chronique et éventuellement d'autres états pathologiques avec inflammation chronique.[50]

b.2 : Antigène carcino-embryonnaire (ACE) :

Est élevé dans 60 –70 % des cas des cancers pancréatiques avec un taux sérique supérieur à 2,5 ng/ml. La sensibilité de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est de 25 à 60% mais sa spécificité est très faible. [51]

Il n'a pas de valeur diagnostique car son dosage est en effet peu sensible et non spécifique, mais il présente un intérêt dans la surveillance. [47]

Dans notre série 77.41% des cas ont bénéficié d'un dosage du CA19.9 qui était augmenté dans 79.16% des cas. L'ACE, réalisé chez 70.9% des cas, était élevé dans 45.15% des cas.

4.2 Bilan Radiologique :

Le cancer du pancréas pose un défi diagnostique important et la majorité des cas se présentent tardivement, avec une maladie localement avancée ou métastatique. Les raisons en sont multifactorielles, notamment les symptômes non spécifiques associés à la maladie et la proximité immédiate des principaux vaisseaux sanguins qui peuvent être facilement envahis par la tumeur.

4.2-1 L'échographie :

L'échographie est l'examen de première intention car elle est non invasive, peu coûteuse et très disponible. Elle a tendance à avoir une faible sensibilité et spécificité lors de l'examen de petites tumeurs. La sensibilité de l'échographie varie de 50 % à 90 % [52]. L'échographie est plus utile pour les tumeurs de la tête du pancréas que pour celles du corps et de la queue [53].

Ses principales limites sont les tumeurs de petite taille <2cm, les tumeurs du pancréas gauche et les limites classiques de l'échographie (obésité, interpositions digestives). Elle peut montrer des signes directs : une masse hypoéchogène, à contours flous, déformant ou non les contours de la glande.

L'adénocarcinome du canal pancréatique se présente comme une masse hypoéchogène irrégulière à l'échographie avec une dilatation associée du canal.

Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques sont bien circonscrites, avec des marges lisses à l'échographie, de nature hypoéchogène, et peuvent démontrer un rehaussement hypervasculaire avec contraste [54].

Les lymphomes pancréatiques apparaissent comme de grandes masses hypoéchogènes et volumineuses dans le parenchyme pancréatique [55]. Les tumeurs pseudo-papillaires sont des masses hypoéchogènes qui peuvent être solides, kystiques ou une combinaison des deux [56].

Globalement, il s'agit d'une technique dont le résultat dépend de l'expérience de l'opérateur, des conditions de l'exploration, de la taille de la tumeur et du degré d'avancement de la maladie, ce qui explique la variabilité de sa sensibilité dans la détection des tumeurs du pancréas.

Dans notre série, elle a été réalisée dans 61.29 % des cas et a décrit une lésion tumorale en faveur de malignité dans 62.5% des cas. Ce résultat est proche de celui de Landi T et al [26] qui avait retrouvé une tumeur du pancréas dans 70% des cas et de celui de Bengue et al [26] dans 68,8% des cas.

Elle participe aussi au bilan d'extension locorégional. Parfois (cancer localement très avancé, métastases hépatiques), elle permet de détecter les métastases hépatiques et les adénopathies coeliomésenteriques lorsque la taille de ces dernières dépasse 10mm [35]. Dans notre série elle a permis de détecter dans 2 cas des métastases hépatiques et dans 3 cas une ascite.

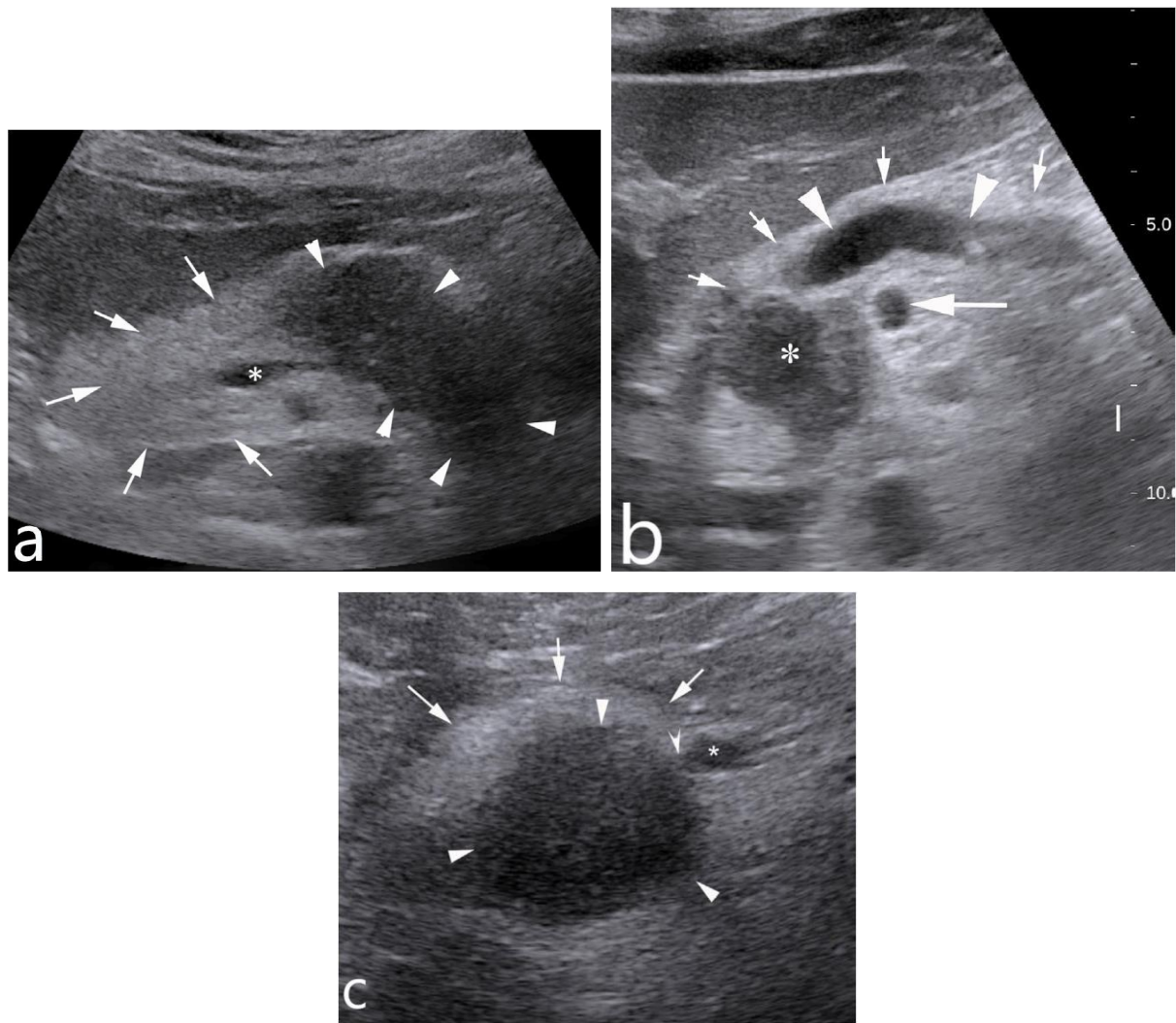


Figure 30 : Différent aspect d'Adénocarcinome pancréatique a l'échographie.

- (a) Adénocarcinome du corps du pancréas situé à gauche de la terminaison de la veine mésentérique supérieure (*). La lésion est très hypoéchogène (têtes de flèche) et apparaît bien contrastée par rapport à la tête du pancréas hyperéchogène (flèches).
- (b) Adénocarcinome de la tête du pancréas (*) apparaissant bien contrasté, très hypoéchogène par rapport au parenchyme glandulaire (flèches courtes) qui est très hyperéchogène. La tumeur entraîne une dilatation marquée du canal de Wirsung (têtes de flèche). Elle reste à distance de l'artère mésentérique supérieure (flèche longue) qui reste entourée d'un liseré graisseux hyperéchogène continu.
- (c) Lésion arrondie très hypoéchogène (têtes de flèche) développée dans la tête du pancréas (flèches). Cette formation présente un minime contact (tête de flèche creuse) avec la veine mésentérique supérieure (*). Il est difficile de dire s'il s'agit d'une authentique lésion tumorale solide ou d'une image kystique [57] .[58]

4.2-2 Tomodensitométrie (TDM) :

La TDM est l'examen fondamental pour le diagnostic et le bilan d'extension du cancer du pancréas [51, 52]

* Technique :

Les études récentes utilisent deux hélices pour l'étude du cancer du pancréas. La première centrée sur le pancréas utilise une collimation de 3 à 4 mm au temps de rehaussement pancréatique (45 secondes après le début de l'injection). La seconde a pour but l'étude du foie et de la cavité péritonéale au temps de rehaussement hépatique (70 secondes après le début de l'injection) et utilise une collimation de 5 à 7 mm. Le choix d'un temps pancréatique (débutant 40 à 45 secondes après l'injection) dans la première hélice, se justifie par un rehaussement maximal du pancréas et simultanément de l'axe veineux mésentérique et des structures artérielles. La technologie des scanners multicoupes permet l'acquisition de coupes millimétriques avec conservation d'une bonne résolution permettant d'obtenir des reconstructions vasculaires d'excellente qualité [61].

Les résultats typiques d'un adénocarcinome canalaire sur la TDM comprennent une masse hypoatténuante (parfois isoatténuante), de forme irrégulière, avec une dilatation du canal pancréatique en amont, et biliaire si la masse est dans la région de la tête du pancréas, d'où le terme " signe du double canal " [62]. La TDM est le test de choix lors de la réévaluation de l'adénocarcinome pancréatique en conjonction avec la TEP/TDM, car une TDM normale peut ne pas détecter de petites lésions métastatiques [63].



Figure 31 : Adénocarcinome canalaire avec propagation métastatique. (a, b) masse hypodense pancréatique (* en a). Métastases hépatiques (les flèches en a et b)[57]

Les carcinomes à cellules acineuses ont tendance à être similaires en atténuation aux adénocarcinomes canaux ; Cependant, ils sont beaucoup plus grands. Ils peuvent contenir des calcifications et ont généralement une composante kystique [64]. Lorsqu'ils sont kystiques, ils présentent moins d'hypervascularisation que la variante kystique des tumeurs neuroendocrines.

Les tumeurs neuroendocrines sont des masses hypervasculaires, bien circonscrites sur les premières phases artérielles d'un scanner abdominal, généralement homogènes ; cependant, elles peuvent être hétérogènes avec un bord hyperatténuant dû à une dégénérescence kystique et à une nécrose centrale de ces tumeurs lorsqu'elles augmentent en taille [54]. Les tumeurs neuroendocrines métastatiques aux ganglions lymphatiques péripancréatiques et les organes distants ont tendance à être également hypervasculaires.

Les lymphomes pancréatiques se présentent sous 2 formes morphologiques : une forme localisée, agissant comme une masse hypodense focale, et une forme infiltrante diffuse, ressemblant à une inflammation du pancréas[55] . Si dans la tête du pancréas, un lymphome ne cause généralement pas de dilatation du canal pancréatique en amont, en comparaison avec les ADK canaux, et s'il se présente comme un modèle d'infiltration à travers la glande entière, les patients n'ont pas typiquement la présentation clinique d'une pancréatite aiguë. La nécrose centrale ou les calcifications sont virtuellement inexistantes dans les lymphomes pancréatiques primaires [56].

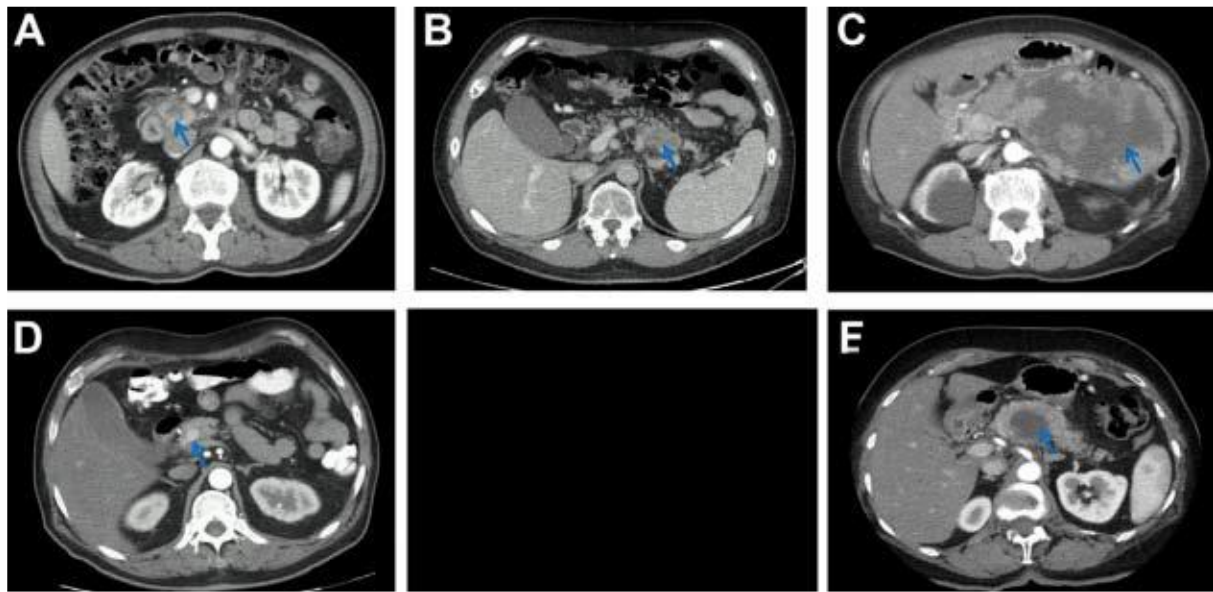


Figure 38 : Images axiales par tomodensitométrie d'un adénocarcinome de la tête du pancréas (A) et d'un adénocarcinome du corps/de la queue (B). (C) Carcinome mixte solide/kystique à cellules acineuses. Un carcinome neuroendocrine typique hypervasculaire typique de la tête du pancréas est montré en (D). Un lymphome primaire de la tête du pancréas est montré en (E). Les flèches bleues indiquent les tumeurs [56].

a) Détection tumorale :

❖ Signes directs :

– Densité :

L'adénocarcinome du pancréas se présente typiquement avec une nette masse hypodense qui déforme nettement les contours de la glande. Certaines tumeurs ne sont pas visibles sur les clichés biphasiques après injection de produit de contraste et ne sont détectables que par les signes secondaires, ce sont les tumeurs isodenses qui, selon les données de la littérature, sont présentes dans 11 à 15 % des cas.

– Localisation tumorale :

Les tumeurs du pancréas peuvent se présenter partout dans la glande, la localisation la plus fréquente est au niveau céphalique (60% à 70% des cas), suivi par la localisation corporelle (20% des cas), puis au niveau de la queue (5% des cas) ou encore être diffuse dans la glande (15% des cas).

Chez nos malades le siège de la tumeur était dans 77.42% au niveau de la tête, 6.45% au niveau du corps, 6.45% au niveau corporeo-caudale 9.67 % au niveau de la queue.

Tableau 13 : Comparaison de la localisation de la tumeur selon différentes séries.

	F. Sellam (ouest Algérie) [41]	Maroc (marra- kech) [65]	Maroc (rabat) [66]	Mali (Bamako) [67]	Togo (lo- mel) [68]	Notre série
Tête de pancreas	90%	71.18%	67.16%	94.7%	92%	77.42%
Corps du pancréas	5.63%	8.47%	7.46%	5.3%	–	6.45%
Queue du pancréas	4.37%	15.25%	–	–	8%	9.67%

❖ **Signes indirects :**

Ces signes sont parfois isolés et dépendent du siège de la tumeur

– Dilatation des voies biliaires : Une dilatation des voies biliaires est visible dans 86 % des cas de tumeur céphalique. La dilatation de la voie biliaire principale (figure 22) est plus importante et plus fréquente que celle des voies biliaires intrahépatiques. Une dilatation de la vésicule biliaire est souvent associée.

– Dilatation du canal pancréatique : La dilatation du canal de Wirsung n'est pas constante. Elle est notée chez 88 % des patients en cas de tumeur céphalique et dans 50 % des cas environ dans les tumeurs corporeales. L'association des deux signes sus cités réalise le classique signe de dilatation bicanalaire très évocateur du diagnostic de cancer du pancréas (figure 32).

– Atrophie parenchymateuse d'amont : L'atrophie parenchymateuse d'amont est secondaire à l'obstruction canalaire. Elle se voit dans 82 % des cancers se présentant avec une dilatation du canal pancréatique principal. En pratique la présence d'une atrophie partielle du pancréas doit attirer l'attention sur l'éventuelle présence d'une tumeur pancréatique qui siègera alors à la jonction pancréas atrophique pancréas non atrophique.

– Pseudo-kyste d'amont : La présence d'un pseudo-kyste est secondaire à une pancréatite d'amont. C'est un signe indirect rare. Il n'est noté que dans 8 à 10 % des cas. Il peut poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une poussée de pancréatite aigüe [57, 58, 59].



Figure 32 : Adénocarcinome de la tête du pancréas en TDM ; dilatation de la voie biliaire principale et du canal pancréatique principal [68].

b) La sensibilité de la TDM :

Les performances de la TDM pour le diagnostic d'adénocarcinome pancréatique sont excellentes dans les principales séries publiées avec une sensibilité dépassant le plus souvent 90 % [69] .

L'examen tomodensitométrique n'est cependant pas suffisamment sensible pour diagnostiquer les tumeurs de moins de 10 mm. Il est supérieur à l'échoendoscopie pour le bilan des grosses tumeurs (plus de 2–3 cm). L'envahissement artériel et veineux est diagnostiqué avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 80 à 91 % et de 89 à 100 % [70] .

Dans notre série la détection des tumeurs chez nos patients était donc de 87.5%. Ce résultat est cohérent à celui des autres études (Tableau 14).

Tableau 14 : Montrant la sensibilité de la TDM pour la détection tumorale

Etude	Sensibilité du scanner dans la détection de tumeur pancréatique
Maroc (Fès)[71]	94.44%
Autriche(Vienne) [72]	100%
Nantes (France) [73]	98%
Maroc (Oujda)[74]	100%
Russie (Moscou) [75]	100%
Notre étude	87.5%

4.2-3 Echo endoscopie :

20 % à 30 % des cancers du pancréas de diamètre inférieur ou égal à 20 mm sont méconnus par le scanner. Dans ce cas, une écho-endoscopie doit alors être réalisée car sa sensibilité ($\geq 95\%$) est indépendante de la taille de la tumeur [79]. Entre les mains d'opérateurs performants, la normalité d'une écho-endoscopie permet d'éliminer de manière quasi certaine le diagnostic de cancer du pancréas. Elle est plus performante dans l'analyse de l'envahissement veineux porto-mésentérique que la TDM et permet de détecter les petites tumeurs de moins de 2cm dans 17,2% des cas. [80].

De plus, La Biopsie guidé sous écho endoscopie est aujourd'hui la meilleure technique pour obtenir l'histologie d'une masse pancréatique avec une sensibilité de 85–87 %.[81]

Mais une biopsie négative n'exclut pas totalement le diagnostic de cancer. Il faut, chaque fois que la suspicion de malignité est forte, discuter une nouvelle ponction dans les semaines qui suivent le premier geste, couplée à l'EES de contraste ou à d'autres techniques d'imagerie suivant le contexte [82].

Dans notre série 11 patients soit 35.48% ont bénéficié d'une écho endoscopie.

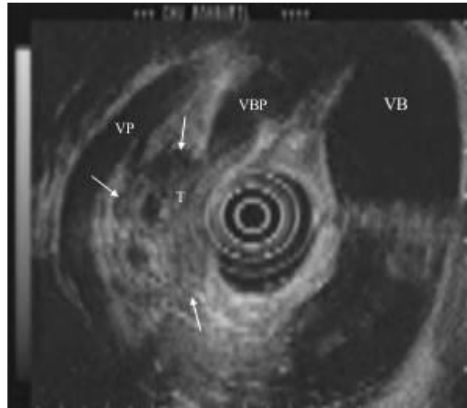


Figure 33 : Tumeur du pancréas en écho endoscopie

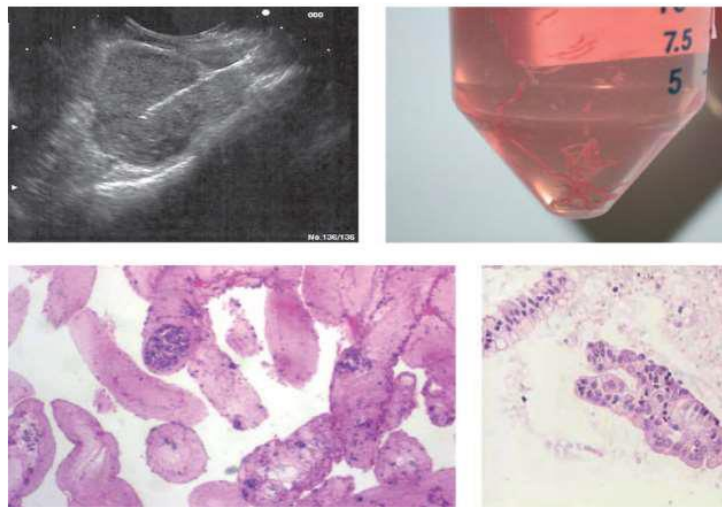


Figure 34 : Micro biopsie obtenue par biopsie sous écho-endoscopie (adénocarcinome du pancréas)

4.2-4 IRM abdominale :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec des séquences de cholangiopancréatographie est une alternative aussi sensible et spécifique que la TDM pour le bilan diagnostique et d'extension de l'adénocarcinome pancréatique à l'étage abdominal, mais est moins utilisée en raison de son coût et de sa disponibilité plus limitée [83].

Elle a une valeur ajoutée pour le diagnostic des lésions pancréatiques isodenses, non ou mal visibles en TDM, et les lésions hépatiques trop petites pour être caractérisées ou de nature indéterminée.

Il est recommandé de réaliser une IRM hépatique au diagnostic de toute tumeur pancréatique localisé (résécable, de résécabilité limite ou localement avancé après traitement d'induction) avant chirurgie pour s'assurer de l'absence de métastases hépatiques infra-centimétriques.

L'IRM de diffusion est plus sensible que la TDM pour détecter les petites métastases hépatiques et permet d'éviter une laparotomie inutile chez 12% des patients ayant un adénocarcinome pancréatique présumé résécable [84].

Dans notre étude, elle a été réalisée chez 12 patients (38.70%)

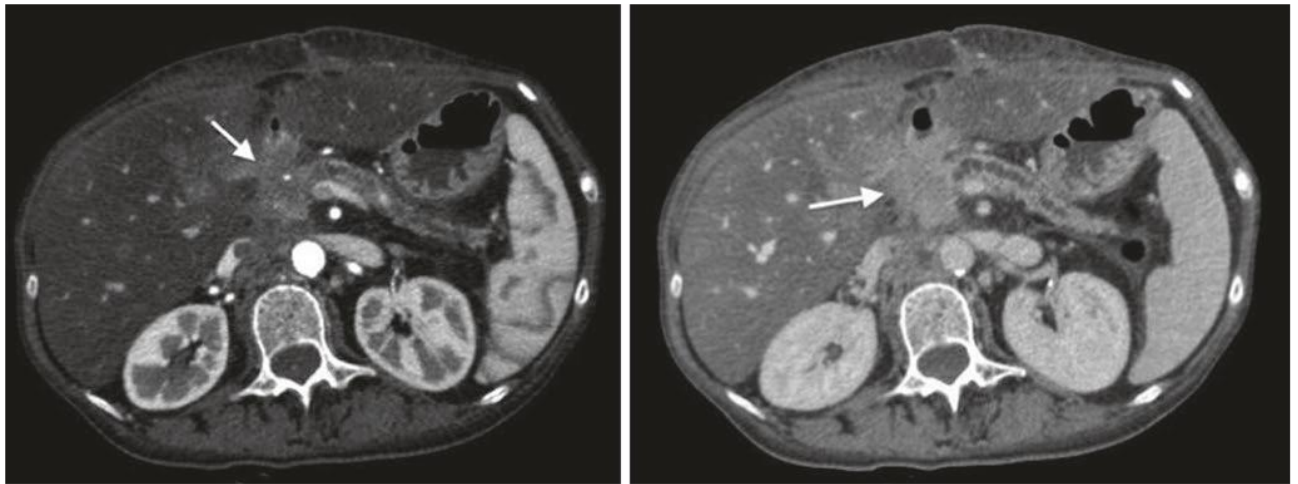


Figure 35 : adénocarcinome de la tête du pancréas localement invasive [84]

4.2-5 Tomographie par émission de positons au FDG (PET scan) :

Elle visualise les tumeurs de plus de 10 mm de diamètre. Sa sensibilité pour le diagnostic varie selon les études ; elle est discrètement supérieure à l'examen tomodensitométrique dans certaines études, l'examen tomodensitométrique lui est supérieur dans le bilan d'extension [85].

Bien que la TEP scan visualise les métastases situées dans tous les territoires, il ne fait pas partie du bilan du cancer du pancréas. Il est surtout utilisé en cas de suspicion de récurrence après exérèse chirurgicale de la tumeur et pourrait, chez des patients sélectionnés, être utilisé pour faire le diagnostic différentiel entre cancer et pancréatite chronique[86]. Elle permet aussi la détection des métastases hépatiques et péritonéales non détecté par la TDM ce qui permettrait d'éviter une chirurgie inutile, mais son coût élevé et la nécessité de disposer

d'un appareillage hautement performant, rendent son utilisation limitée et n'en fait pas un standard dans le bilan des tumeurs pancréatiques [87].

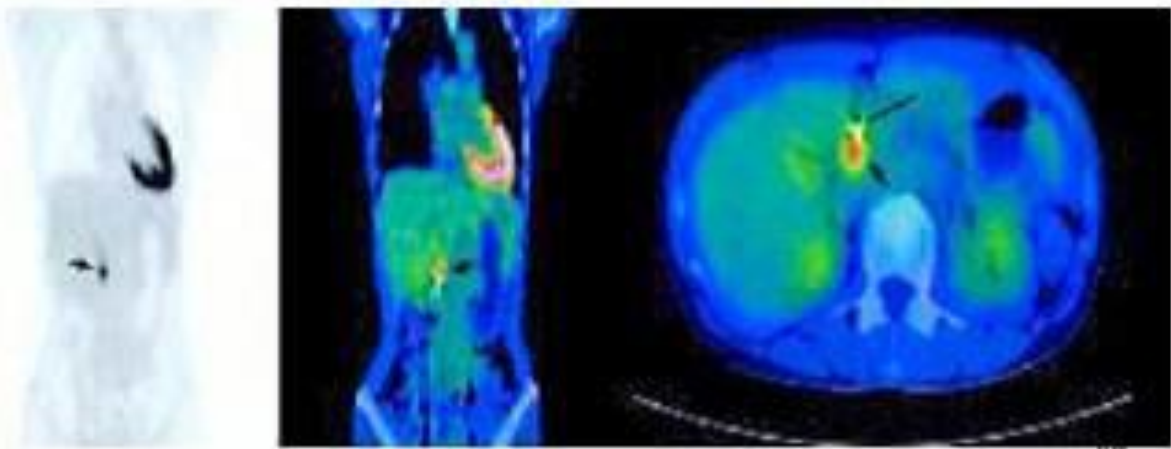


Figure 36 : TEP scanner montrant une émission pathologique au niveau de la tête du pancréas

Dans notre étude, il n'y avait pas assez de données en rapport avec la TEP-FDG vu la non disponibilité de cet examen ainsi que le coût élevé et surtout la sensibilité des autres examens qui ont orienté le diagnostic.

4.2-6 Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)

La place de la CPRE à titre diagnostique a nettement diminué. Cet examen est le plus souvent pratiqué à titre thérapeutique.

La CPRE permet :

- L'étude morphologique de la ou des sténoses canalaire : une sténose du canal de Wirsung de plus d'un centimètre de long est très évocatrice de cancer ;
- Des biopsies ou une cytologie endocanalaire [88] .

Elle ne présente en pratique un intérêt thérapeutique afin de drainer une sténose biliaire :

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

- En cas de doute sur la nature ou sur la résécabilité de la tumeur en situation d'urgence, une courte prothèse biliaire métallique couverte doit être privilégiée.

- En l'absence d'urgence, l'indication de drainage biliaire doit être posée idéalement en RCP en présence d'endoscopistes et/ou de chirurgiens spécialisés,[89].

Dans notre série ce geste a été réalisé chez deux malades soit 6.45% des cas principalement pour traiter un blocage dans un canal biliaire ou pancréatique.

4.2-7 Laparoscopie :

Il permet de détecter et de biopsier de petites métastases péritonéales et/ou hépatiques et de modifier la stratégie thérapeutique chez un nombre limité de patients avec tumeur supposée résécable à l'issue d'un bilan d'imagerie moderne et rigoureusement interprété [70, 71].

Si elle n'est pas systématique, elle peut être discutée dans les cas suivants :

- Avant la résection d'une volumineuse tumeur du corps ou de la queue,
- Et/ou en cas de taux élevé de CA 19-9 (seuil > 130 à 400 U/ml),
- Ou lorsqu'un traitement néoadjuvant ou d'induction est envisagé[70, 71, 72].

VI. Etude anatomopathologique

A. Classification des tumeurs du pancréas :

Toutes les tumeurs épithéliales pancréatiques sont classées par l'OMS comme bénignes et malignes, elles sont réparties en fonction de certaines caractéristiques macroscopiques et microscopiques : au niveau macroscopique, elles sont solides, kystiques, tandis qu'au niveau microscopique, elles sont canalaire, acineuses ou endocrines [93]. Elles sont aussi réparties en fonction du compartiment où la tumeur commence à se développer en deux groupes principaux : tumeurs exocrines et tumeurs endocrines [94].

1. Selon l'OMS 2019 :

La 5ème édition de la « Classification des tumeurs digestives » de l'OMS publiée en 2019 permet de classer les tumeurs du pancréas en [95] :

- Tumeurs épithéliales bénignes ou précancéreuses
- Tumeurs épithéliales malignes.
- Tumeurs neuroendocrines.

Tumeurs épithéliales		
Bénignes et précancéreuses	Malignes	Neuroendocrines
<ul style="list-style-type: none"> • Cystadénome séreux • PanIN de bas grade • Tumeur intracanaulaire papillaire mucineuse du pancréas (TIPMP) haut grade • Cystadénome mucineux en dysplasie haut grade 	<ul style="list-style-type: none"> • Adénocarcinome canalaire et ses variantes • Carcinome à cellules acineuses • Cystadénocarcinome à cellules acineuses • Carcinome mixte • Cystadénome et Tumeur intracanaulaire papillaire mucineuse du pancréas avec adénocarcinome invasif • Pancreatoblastome • Cystadénocarcinome séreux • Tumeur solide pseudopapillaire 	<ul style="list-style-type: none"> • TNE fonctionnelles du pancréas • TNE non fonctionnelles du pancréas • Carcinome neuroendocrine • MiNENs (Tumeurs mixtes endocrines et non endocrines)

Tableau 13 : Classification histologique des tumeurs du pancréas selon l'OMS 2019

Cancer du pancréas : profil épidémiologique clinique et aspects anatomopathologiques expérience du service anatomopathologique de l'HMA de Marrakech

Benign epithelial tumours and precursors	
8441/0	Serous cystadenoma NOS
	Macrocytic (oligocystic) serous cystadenoma
	Solid serous adenoma
	Von Hippel–Lindau syndrome–associated serous cystic neoplasm
	Mixed serous-neuroendocrine neoplasm
8441/3	Serous cystadenocarcinoma NOS
8148/0	Glandular intraepithelial neoplasia, low grade
8148/2	Glandular intraepithelial neoplasia, high grade
8453/0	Intraductal papillary mucinous neoplasm with low-grade dysplasia
8453/2	Intraductal papillary mucinous neoplasm with high-grade dysplasia
8453/3	Intraductal papillary mucinous neoplasm with associated invasive carcinoma
8455/2*	Intraductal oncocytic papillary neoplasm NOS
8455/3*	Intraductal oncocytic papillary neoplasm with associated invasive carcinoma
8503/2	Intraductal tubulopapillary neoplasm
8503/3	Intraductal papillary neoplasm with associated invasive carcinoma
8470/0	Mucinous cystic neoplasm with low-grade dysplasia
8470/2	Mucinous cystic neoplasm with high-grade dysplasia
8470/3	Mucinous cystic neoplasm with associated invasive carcinoma
Malignant epithelial tumours	
8500/3	Duct adenocarcinoma NOS
8480/3	Colloid carcinoma
8490/3	Poorly cohesive carcinoma
8490/3	Signet-ring cell carcinoma
8510/3	Medullary carcinoma NOS
8560/3	Adenosquamous carcinoma
8576/3	Hepatoid carcinoma
8014/3	Large cell carcinoma with rhabdoid phenotype
8020/3	Carcinoma, undifferentiated, NOS
8035/3	Undifferentiated carcinoma with osteoclast-like giant cells
8550/3	Acinar cell carcinoma
8551/3	Acinar cell cystadenocarcinoma
8154/3	Mixed acinar-neuroendocrine carcinoma
8154/3	Mixed acinar-endocrine-ductal carcinoma
8552/3	Mixed acinar-ductal carcinoma
8971/3	Pancreatoblastoma
8452/3	Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas
	Solid pseudopapillary neoplasm with high-grade carcinoma
Pancreatic neuroendocrine neoplasms	
8150/0	Pancreatic neuroendocrine microadenoma
8240/3	Neuroendocrine tumour NOS
8240/3	Neuroendocrine tumour, grade 1
8249/3	Neuroendocrine tumour, grade 2
8249/3	Neuroendocrine tumour, grade 3
8150/3	Pancreatic neuroendocrine tumour, non-functioning
	Oncocytic neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic
	Pleomorphic neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic
	Clear cell neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic
	Cystic neuroendocrine tumour, non-functioning pancreatic
Functioning pancreatic neuroendocrine tumours	
8151/3*	Insulinoma
8153/3*	Gastrinoma
8155/3*	VIPoma
8152/3*	Glucagonoma
8156/3*	Somatostatinoma
8158/3	ACTH-producing tumour
8241/3	Enterochromaffin-cell carcinoid
8241/3	Serotonin-producing tumour
8246/3	Neuroendocrine carcinoma NOS
8013/3	Large cell neuroendocrine carcinoma
8041/3	Small cell neuroendocrine carcinoma
8154/3	Mixed neuroendocrine–non-neuroendocrine neoplasm (MINEN)
8154/3	Mixed acinar-endocrine carcinoma
8154/3	Mixed acinar-neuroendocrine carcinoma
8154/3	Mixed acinar-endocrine-ductal carcinoma

Figure 36 : Type histologique selon la classification OMS 2019 [95].

B. Anatomopathologie des tumeurs pancréatiques :

L'étude anatomopathologique des tumeurs peut être réalisée sur une biopsie tissulaire ou une pièce de résection pancréatique, elle permet d'établir un diagnostic précis du type histologique et du degré de malignité de la tumeur.

1. Macroscopie :

Les tumeurs pancréatiques présentent des caractéristiques macroscopiques variées selon leur type. Les adénocarcinomes canaux, les plus fréquents, se manifestent généralement par des lésions fermes, de couleur blanchâtre à grise, avec des zones de nécrose. Les tumeurs neuroendocrines, quant à elles, peuvent avoir une apparence diverse, allant de formations solides à des structures plus cystiques. Certaines peuvent présenter des signes de saignement ou de nécrose, tandis que d'autres ont une consis

ance plus molle ou gélatineuse.

La forme infiltrante est la plus courante qui représente environ 85% de tous les cas des tumeurs du pancréas selon Hackeng et al, comme les autres études qui suggèrent des résultats entre 80 et 90% mettant en évidence la prédominance de cette forme tumorale, connue aussi pour sa croissance agressive [96]. Quant à notre étude, la forme infiltrante dominait avec 80% des tumeurs.

2. Siège :

En ce qui concerne la localisation, nos résultats sont conformes à la littérature existante, indiquant une prédominance céphalique à 77.42 %, une localisation caudale à 9.67 % et corporéocaudale à 6.45 %. Les autres études confirment également cette prédominance céphalique. Par exemple, Lau et al [97] rapportent une localisation céphalique de 77 % et corporéocaudale de 23 %, tandis que Sellam et al [98] indiquent 92 % de localisations céphaliques, 5,7 % corporéales et 2,3 % caudales.

3. Taille :

Les tailles des tumeurs pancréatiques varient selon les études. Winter et al suggère que près de 20 % des tumeurs pancréatiques sont détectées à une taille inférieure à 2 cm, tandis que 30 à 35 % mesurent entre 2 et 3 cm, et environ 40 à 50 % dépassent les 3 cm. Ces données soulignent la prévalence des tumeurs pancréatiques détectées à des tailles supérieures à 3 cm, mettant en évidence le défi de la détection précoce [99].

4. Degré de différenciation :

Selon l'étude d'Adamska et al, les tumeurs bien différenciées représentent environ 10–15% des cas, étant les moins fréquentes. Les tumeurs modérément différenciées sont les plus courantes, constituant environ 60–70% des adénocarcinomes pancréatiques. Les tumeurs peu différenciées représentent environ 20–25% des cas, tandis que les tumeurs indifférenciées sont rares, représentant moins de 5% des adénocarcinomes pancréatiques [100], ce qui rejoint quasiment les résultats de notre étude : les tumeurs peu différenciées et moyennement différenciées sont les plus observées avec respectivement 28% et 54% des tumeurs pancréatiques tandis que les tumeurs bien différenciées représentent environ 18% des cas.

Par contre l'étude Sellam et al [98] stipule que 43.1% étaient des tumeurs bien différenciées, 25,2% peu à modérément différenciées, 22.6% peu à modérément différenciées et 2.3% pour les indifférenciées.

5. Emboles vasculaires :

Selon l'American cancer society [101], la fréquence des emboles vasculaires dans les tumeurs pancréatiques varie selon le type de tumeur. Dans les tumeurs cancéreuses, les autopsies révèlent des emboles dans 10 à 40% des cas, tandis que les chirurgies en trouvent dans 2 à 15%. Les tumeurs plus grosses, invasives et métastatiques sont plus à risque. Dans les tumeurs bénignes, les emboles vasculaires sont beaucoup plus rares, avec moins de 5% des cas trouvés à l'autopsie et moins de 1% pendant la chirurgie

Notre étude rapporte la présence des e

boles dans 13% ce qui rejoint les résultats de littérature.

6. Engainements périnerveux :

L'envahissement périnerveux, la croissance des cellules tumorales autour des nerfs, est fréquent dans les tumeurs pancréatiques cancéreuses, avec des taux allant de 20 à 60% selon les études Ihsan et al[102] et Federico et al [103] sur ce sujet. Les tumeurs plus avancées, plus grosses et situées près des nerfs sont plus à risque. Dans les tumeurs bénignes, l'envahissement périnerveux est rare, avec moins de 5% des cas. Notre étude le retrouve dans 29% des tumeurs ce qui est conforme à la littérature.

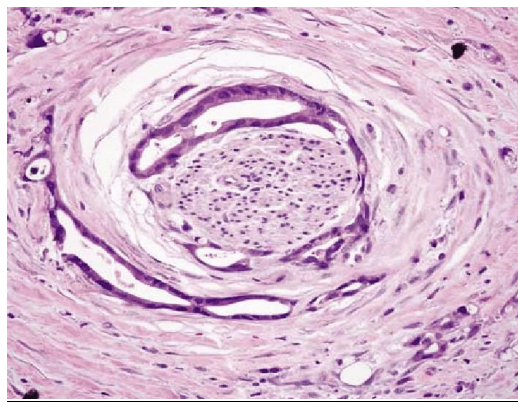


Figure 37 : Engainement périnerveux en cas d'adénocarcinome canalaire[104]

7. Envahissement hépatique :

Selon l'American cancer society et les études Yachida et al [105] et Hidalgo et al[106] : l'envahissement hépatique est fréquent dans les tumeurs pancréatiques avancées. L'adénocarcinome pancréatique montre une fréquence de 50–70% au diagnostic et jusqu'à 80–90% au cours de la maladie, caractérisée par des nodules métastatiques, infiltration sinusoidale, réaction desmoplastique, et invasion vasculaire. Les tumeurs neuroendocrines avancées ont une fréquence de 50–75% d'envahissement hépatique. Le cystadénocarcinome mucineux et les tumeurs pseudopapillaires solides présentent des fréquences plus faibles, respectivement 10–20% et 10–15%.

8. Envahissement ganglionnaire :

Selon notre étude on a noté une fréquence de 25% et selon l'American cancer society et les études Yachida et al[105] et Hidalgo et al [106]. Pour l'adénocarcinome pancréatique, il est très élevé (60–85%), souvent associé à un mauvais pronostic. Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques (TNE) montrent une fréquence modérée (40–60%), variable selon la différenciation.

Le cystadénocarcinome mucineux à une fréquence relativement faible (15–30%), tandis que les tumeurs pseudopapillaires solides (tumeur de Frantz) ont une fréquence faible (10–20%), toutes deux étant moins agressives.

C. Etude analytique :

1. Lésions précancéreuses

Trois lésions pancréatiques sont considérées actuellement comme des lésions précancéreuses :

Les cystadénomes mucineux (CM), les tumeurs intrapapillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) et les PanIN (Pancreatic Intraepithelial Neoplasia).

a) Les cystadénomes mucineux :

Les CM sont des lésions kystiques précancéreuses dont le potentiel de malignité varie de 10 à 17% [107].

➤ Macroscopique :

Le CM est le plus souvent unique, de grande taille, bien limité par une fine capsule, multiloculaire à la coupe (plus rarement uniloculaire), à contenu mucoïde, parfois hémorragique ou nécrotique. Il n'existe généralement pas de communication avec les canaux pancréatiques.

➤ Microscopique

La lésion est entourée par une capsule conjonctive collagénique. Les kystes sont limités par un épithélium cylindrique haut mucosécrétant.

Le noyau est au pôle basal et le cytoplasme au pôle apical, clair. Les septas délimitant les kystes présentent au moins focalement un stroma de type ovarien. La lésion peut présenter des foyers de dysplasie, multifocaux, avec une transition nette par rapport à l'épithélium adjacent, ou s'associer à un contingent carcinomateux infiltrant (dans un tiers des cas) [108].

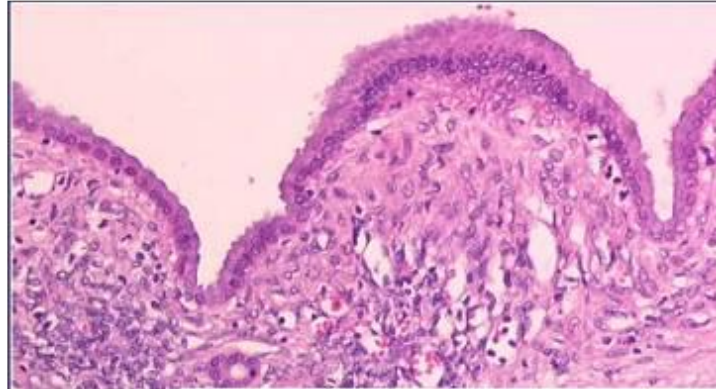


Figure 38 : Aspect microscopique d'un cystadénome mucineux

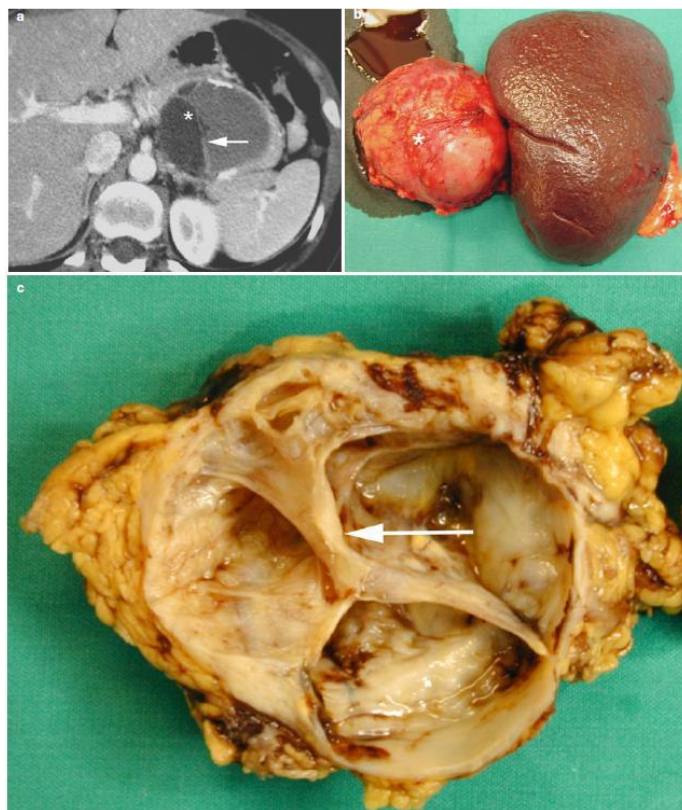


Figure 39 : Cystadénome mucineux pancréatique avec septa [109].

a) Coupe scanographique : masse à paroi épaisse, contenant des calcifications lamellaires, et septa (Flèche). (B, C) Échantillon chirurgical (pancréatectomie distale) : néoplasme kystique mucineux apparaissant comme une masse kystique avec septa épais.

b) TIPMP du pancréas :

La tumeur intra canalaire pancréatique mucineuse et papillaire (TIPMP) du pancréas correspond à une tumeur intraductale papillaire et mucineuse. Il s'agit d'une tumeur de bas grade de malignité, à point de départ des cellules épithéliales du canal pancréatique principal ou des canaux secondaires avec production excessive de mucine. La localisation privilégiée pour la tumeur du canal principal est le corps ou la queue du pancréas. La taille moyenne au diagnostic des TIPMP du canal principal est de 5 à 20 mm .L'âge moyen à la découverte est supérieur à 60 ans et il existe une prédominance masculine au niveau du sex-ratio[110].

➤ **Macroscopique :**

La cathétérisation et l'ouverture du canal de Wirsung permettent de montrer une lésion intra canalaire, végétante du canal principal ou des canaux secondaires. Les canaux atteints sont dilatés, remplis de mucus, d'aspect multi kystique en grappes dans les atteintes des canaux secondaires.



Figure 40: Coupe transversale d'une TIPMP du canal pancréatique principal [111].

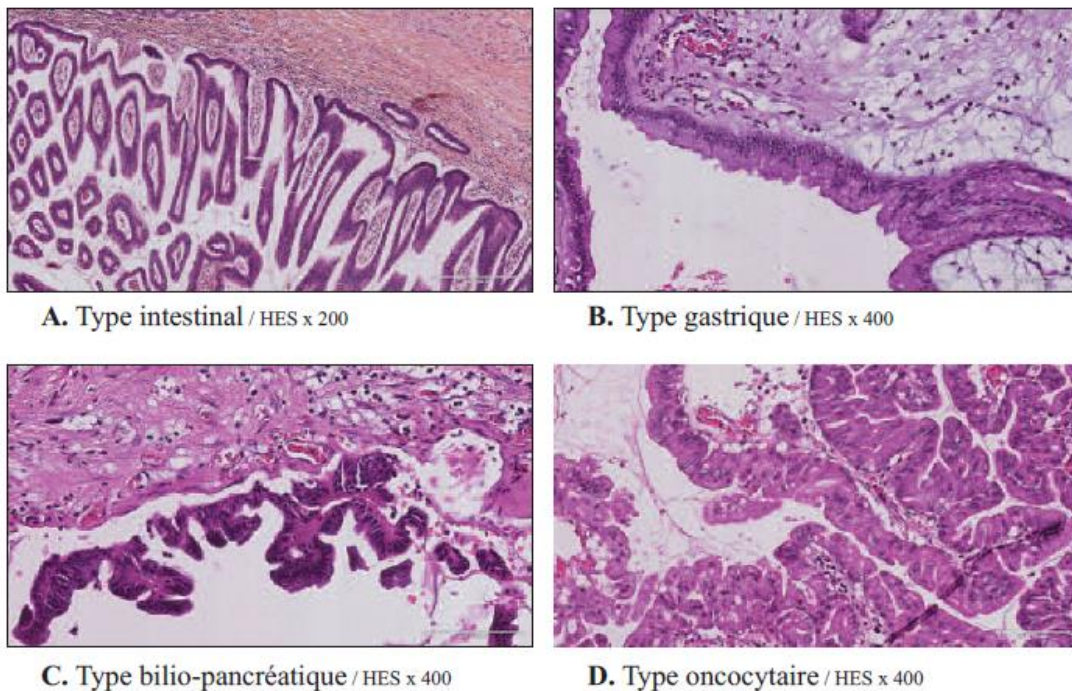
➤ **Microscopique :**

Il s'agit d'une prolifération intra canalaire d'architecture papillaire plus ou moins complexe, avec dysplasie. Les cellules cylindriques productrices de mucine s'agencent le long

d'axes conjonctivovasculaires et présentent une différenciation de type gastrique, intestinal, pancréatobiliaire ou oncocytaire.

Les TIPMP non invasives sont classées en TIPMP avec dysplasie de bas grade, dysplasie de grade intermédiaire ou dysplasie de haut grade. La présence d'un contingent infiltrant, qui doit être scrupuleusement recherché sur des prélèvements multiples, conduit à un diagnostic de TIPMP avec carcinome infiltrant associé[112].

Figure 2 - Quatre types histologiques :



c) Néoplasie intraépithéliale pancréatiques (PanIN) :

- Les PanIN sont les changements précancéreux dans les cellules pancréatiques. Il va de PanIN-1 (bas grade) à PanIN-3 (haut grade), considéré comme un précurseur du cancer pancréatique. La surveillance des PanIN est cruciale pour une détection précoce et une intervention visant à prévenir le développement du cancer du pancréas [113].

o Macroscopie :

La macroscopie de chaque grade est comme suit :

- PanIN-1 : Petites protubérances plates ou légèrement surélevées dans les canaux pancréatiques, généralement de moins de 5 mm de diamètre [113]
- PanIN-2 : Papules plus proéminentes avec des degrés variables de stratification cellulaire et de perte d'orientation dans les canaux pancréatiques[113]
- PanIN-3 : Élévation significative, parfois avec des zones d'épaississement nodulaire, montrant des signes importants de dysplasie avec des cellules très atypiques et une perte de l'architecture glandulaire normale [113]

❖ **Microscopie et immunohistochimie :**

La microscopie des lésions PanIN révèle une progression graduelle de l'atypie cellulaire [113], allant d'une légère atypie avec stratification basale pour PanIN-1, à une dysplasie sévère avec des cellules très atypiques et une architecture glandulaire désorganisée pour PanIN-3 (figure 41). En immunohistochimie, des marqueurs tels que p53, p16, MUC1 et SMAD4 sont utilisés pour différencier les lésions de différents grades et pour prédire le risque de progression vers le cancer [114]

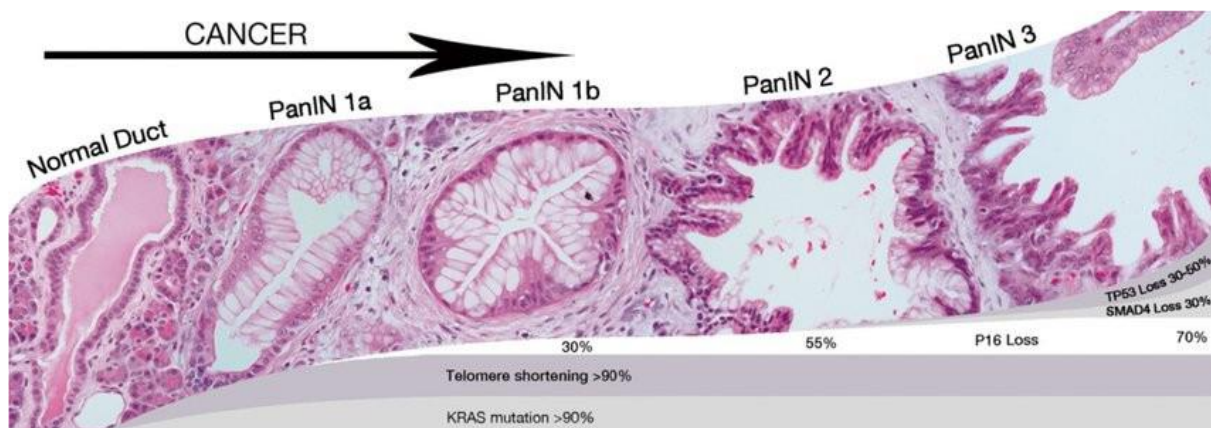


Figure 41 : Microscopie des PanIN selon les trois grades[95]

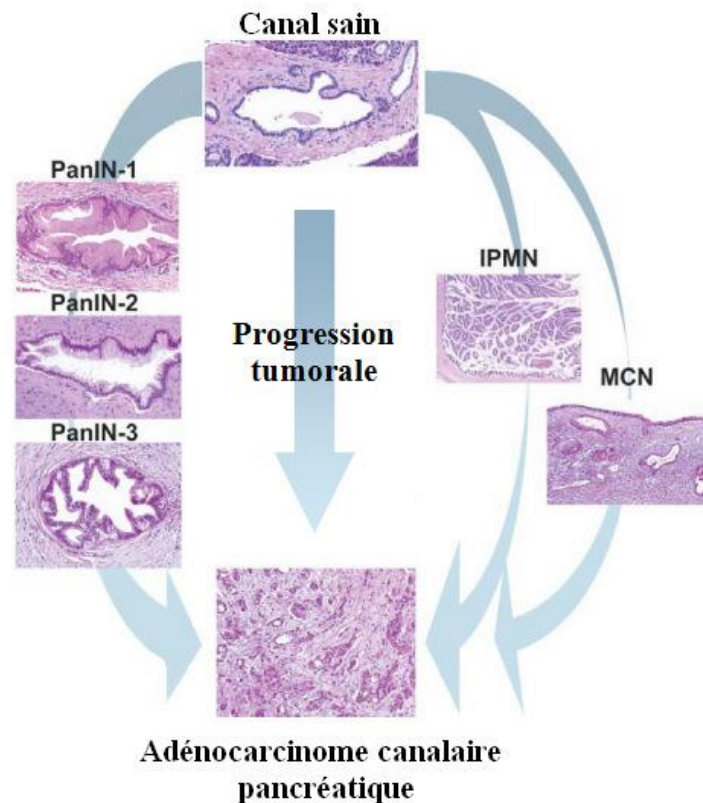


Figure 42 : Les différentes lésions pancréatiques conduisant au PDAC [115]

2. Les tumeurs du pancréas exocrine :

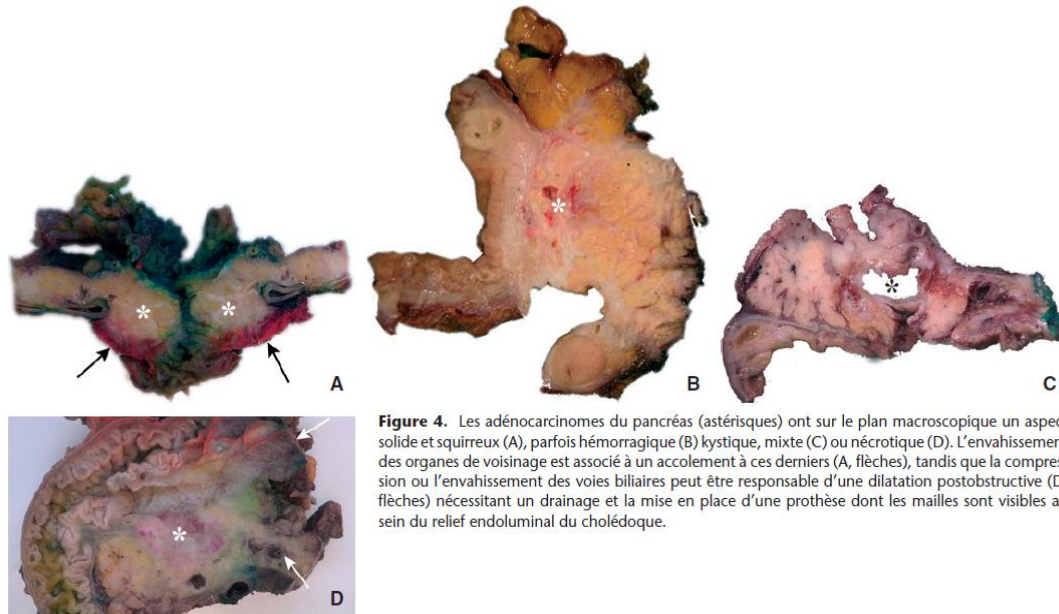
Elles se développent généralement dans les canaux du pancréas et Beaucoup moins souvent à partir des cellules exocrines (les acini) qui secrètent les enzymes [94].

2.1 L'adénocarcinome canalaire dans sa forme commune (PDAC) :

C'est la tumeur maligne pancréatique la plus fréquente, elle représente 90 % des tumeurs solides pancréatiques, l'âge moyen de survenue est de 60 à 70 ans [116]. Elle se développe à partir des cellules canalaire pancréatiques tapissant les petits canaux qui transportent les sucs digestifs, contiennent les enzymes, dans le canal pancréatique principal[117].

➤ Macroscopie :

Il siège dans 60 à 70% des cas au niveau de la tête du pancréas. Sa taille varie entre 1,5 à 5 cm avec un diamètre moyen de 2,5 à 3,5 cm. Il se présente habituellement comme une néoformation ferme, mal limitée de coloration blanchâtre ou jaunâtre parfois kystique. Les remaniements nécrotiques et hémorragiques sont inhabituels (Figure 4)[118].



➤ **Microscopie :**

La plupart des adénocarcinomes canaux sont bien à moyennement différenciés. Ils se caractérisent par une prolifération tumorale infiltrante faite de structures glandulaires limitant 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 cribri-formes 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 [119].

Grade of differentiation	Glandular differentiation	Mucin production	Mitoses/ 10 HPF	Nuclear features
Grade 1	Well-differentiated glands	Intensive	5	Little pleomorphism, polar arrangement
Grade 2	Moderately differentiated ductular or tubular glands	Irregular	6–10	Moderate pleomorphism
Grade 3	Poorly differentiated glands, abortive mucoepidermoid and pleomorphic structures	Abortive	>10	Marked pleomorphism and increased size

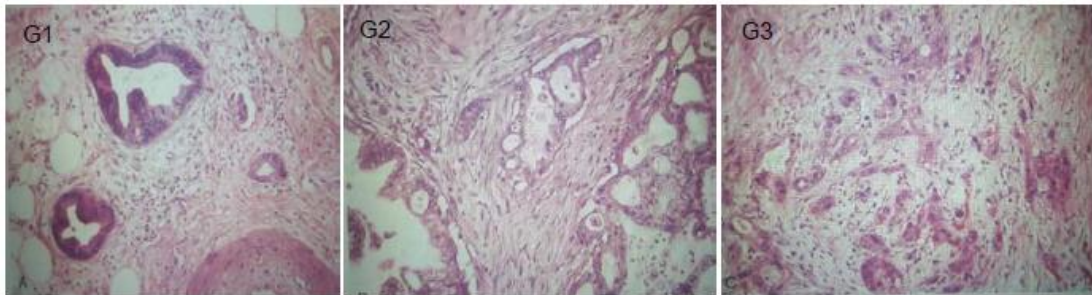


Figure 43: Stadification histologique de l'adénocarcinome pancréatique canalaire selon la mise à jour OMS 2020 avec des images histologiques de chaque stade

Variantes histologiques : (OMS) [120]

✓ Carcinome adénoquameux (3–4%) :

Ressemble à l'adénocarcinome en ce qui concerne la localisation et l'apparence macroscopique. Il associe deux contingents : glandulaire et épidermoïde. Le contingent épidermoïde doit dépasser 30% de la tumeur.

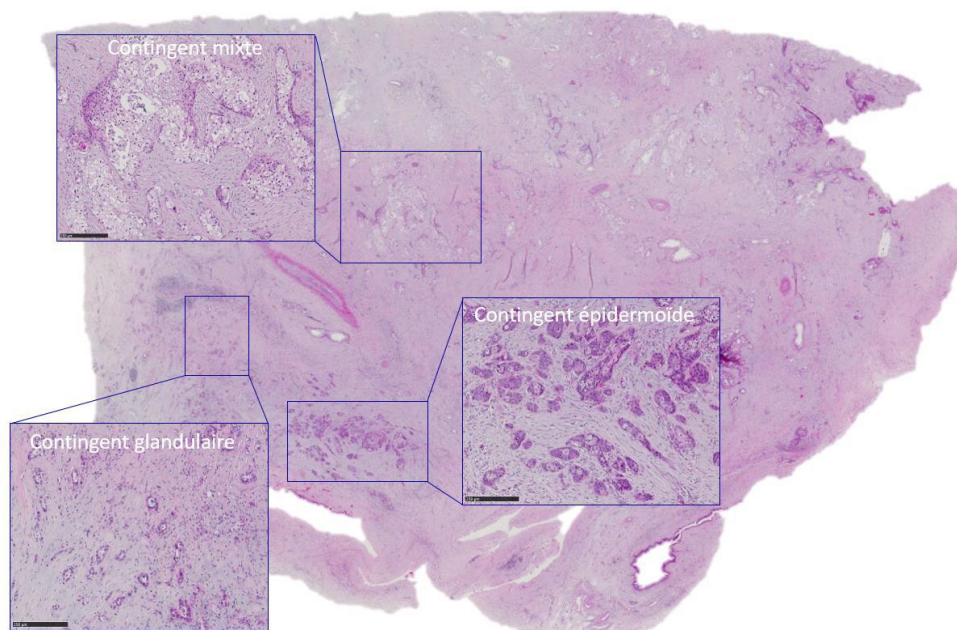


Figure 44 Carcinome adénoquameux composé de différents contingents cellulaires (barre = 250µm).[121]

✓ **Carcinome indifférencié ou anaplasique (2–7%) :**

Appelé également carcinome à cellules géantes, carcinome pléomorphe à grandes cellules et carcinome sarcomatoïde, 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 coexpression de la vimentine et de la cytokératine par les cellules tumorales.

✓ **Carcinome indifférencié avec cellules géantes de type ostéoclastique :**

Il s'agit d'une variante rare du carcinome canalaire constituée de cellules fusiformes mêlées à des cellules géantes de type ostéoclastique non tumorales.

Les cellules tumorales coexpriment focalement la cytokératine et la vimentine.

Par contre les cellules géantes sont positives à la vimentine, au CD68 et au CD56 attestant leur nature macrophagique.

✓ **Carcinome mucineux non kystique (1–3%) :**

Il est 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 chignon :**

Il s'agit d'un adénocarcinome extrêmement rare exclusivement constitué de cellules tumorales en bague à chignon et contenant des vacuoles de mucus intra cytoplasmiques refoulant le noyau.

✓ **Carcinome mixte canalaire et endocrine :**

Exceptionnel, la composante endocrine doit représenter au moins le tiers de la tumeur [122],[119]

Ces rares carcinomes contiennent des structures tubulo-glandulaires mélangées à des cellules endocrines qui comptent au moins 30% de la totalité de la population cellulaire tumorale.

➤ **Immunohistochimie :**

L'immunohistochimie joue un rôle essentiel dans le diagnostic et la caractérisation des adénocarcinomes pancréatiques. Parmi les marqueurs couramment utilisés, les cytokératines (CK7, CK8, CK18, CK19) se révèlent souvent positives, avec une expression marquée de CK19, qui est particulièrement caractéristique. L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) est également fréquemment positif. Environ 20 % des cas présentent une positivité pour CK20, ce qui suggère un type histologique intestinal. La vimentine, en règle générale négative, permet d'exclure d'autres diagnostics différentiels. Par ailleurs, l'IHC peut révéler l'expression de protéines mucineuses telles que MUC1 (détecté chez presque tous les patients) et MUC5AC (présent chez la majorité), tandis que MUC6 est observé dans environ 25 % des cas et que MUC2 est rarement exprimé, avec une positivité inférieure à 10 %. Ainsi, l'immunohistochimie aide les pathologistes à établir un diagnostic précis et à orienter un traitement approprié pour les adénocarcinomes pancréatiques.

Tableau 14 : Les marqueurs immunohistochimiques exprimés et non exprimés pour l'adénocarcinome canalaire [95]

	Histologie	CK7. CK19	CK8 CK18	EMA (MUC1)	MUC2	tryp	syn	CG	CEA	AFP
ADK canaire	Infiltrant	+	+	+	-	-	-	-	+	-

➤ **Facteurs histopronostiques :**

L'adénocarcinome pancréatique, une des formes les plus agressives de cancer, présente plusieurs facteurs histopronostiques déterminants. Histologiquement, il se caractérise par des glandes et des structures tubulaires formées de cellules atypiques, souvent accompagnées d'une importante desmoplasie stromale. Les mutations génétiques sont fréquentes, notamment celles touchant le gène KRAS, ainsi que les pertes de fonction de p16/CDKN2A, p53 et SMAD4/DPC4, qui jouent un rôle crucial dans la progression tumorale. Le stade de la maladie au moment du diagnostic est un déterminant majeur du pronostic, avec une majorité de patients diagnostiqués à un stade avancé, limitant ainsi les options thérapeutiques et impactant négativement la survie. Les marqueurs tumoraux comme le CA 19-9 sont souvent

élevés et peuvent être utilisés pour le suivi de la maladie. La réponse au traitement, principalement la chirurgie suivie de la chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante, est un autre facteur critique influençant le pronostic. Globalement, l'adénocarcinome pancréatique demeure un défi clinique majeur en raison de sa résistance au traitement et de sa tendance à la progression rapide, nécessitant une approche multidisciplinaire et une surveillance attentive pour améliorer les résultats cliniques [123].

L'adénocarcinome canalaire est le type histologique le plus fréquent dans notre étude, il est retrouvé dans 80.09% des cas, ce qui se concorde avec les données de la littérature, Il se localise au niveau de la tête du pancréas chez 84.61% des patients, alors que 7.69% se localisent au niveau corpo-caudale et 3.84% au niveau de corps et queue respectivement.

7.40% de ces adénocarcinomes sont bien différenciés, 51.85% sont moyennement différenciés, et 25.92% sont peu différenciés Sur le plan macroscopique, 66.66% sont des tumeurs fermes mal limitées, de couleur blanchâtre ou blanc grisâtre, sa taille moyenne est de 4cm avec les tailles extrêmes se varient entre (1.9 et 8cm). Dans la littérature, Sa taille varie entre 1,5 et 5 cm.

Seulement 7.40% de nos cas se présentent sous type histologique mucineux.

2.2 Cystadénocarcinome séreux :

C'est une tumeur épithéliale maligne pluri kystique composée de cellules riches en glycogène. C'est une tumeur exceptionnelle dont uniquement 8 cas ont été rapportés dans la littérature. L'évolutivité lente de la tumeur fait qu'elle répond favorablement à la résection chirurgicale même lors de stades évolués [66].

- **Macroscopie :**

L'aspect macroscopique et histologique est similaire à celui du cystadénome séreux bénin du pancréas. La tumeur, nodulaire, est composée de multiples micros kystes au contour citrin, circonscrite par de fines travées fibreuses. Elle mesure habituellement une dizaine de centimètres (figure 45)



Figure 45 : Lésion tissulaire de la tête du pancréas majoritairement pleine avec foyer de remaniement micro kystique et zone fibreuse cicatricielle centrale [124]

- **Microscopie :**

Les kystes contiennent un fluide et sont bordés par des cellules épithéliales cuboïdes ou plates, le cytoplasme est clair et rarement éosinophile et granulaire en raison du glycogène intra cytoplasmique PAS+. Les noyaux sont réguliers et ronds avec un polymorphisme nucléaire.

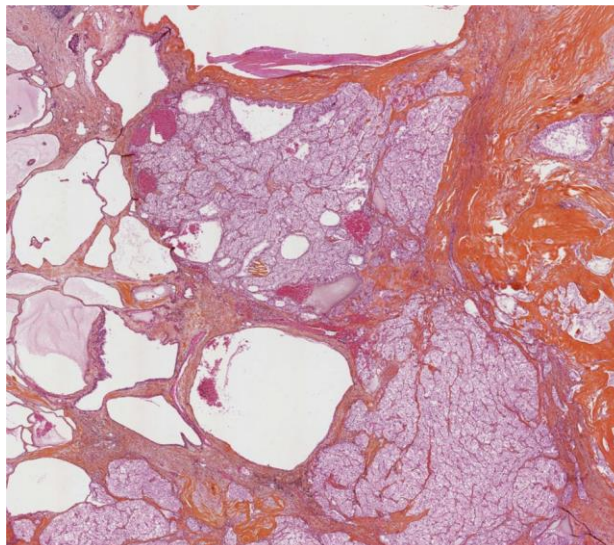


Fig. 46 Contingent solide majoritaire mais avec contingent kystique représentant 20 % de la tumeur. Kystes de taille variable bordés d'un revêtement cubocylindrique[124]

- **Immunohistochimie :**

La tumeur n'exprime pas l'ACE et exprime l'Inhibine contrairement aux tumeurs mucineuses ce qui permet de faire le diagnostic différentiel.

Dans notre série, aucun de nos patients n'a présenté un Cystadénocarcinome séreux ce que signifie la rareté de ce type histologique.

2.3 Cystadénocarcinome mucineux :

Il s'agit d'une tumeur volumineuse siégeant habituellement au niveau du corps et de la queue du pancréas (80%). Ces tumeurs touchent presque exclusivement les femmes d'âge moyen.

- **Macroscopie :**

Elle est macroscopiquement kystique, multiloculaire, à contenu mucineux et limitée par une pseudocapsule fibreuse d'épaisseur variable. Grossièrement, elle est bien circonscrite, de taille variable allant de 2 à 30cm.

La surface interne montre des projections papillaires et /ou des nodules, particulièrement pour les tumeurs de haut grade de dysplasie ou le carcinome invasif.

- **Microscopie :**

Les kystes sont bordés de cellules épithéliales cylindriques, sécrétant de mucus avec occasionnellement des cellules endocrines. Le glycogène est absent. La malignité est attestée par la présence de foyers d'infiltration du stroma. En l'absence de zones résiduelles de cystadénome mucineux présentant des signes de dysplasie, il est difficile de distinguer le Cystadénocarcinome mucineux d'un adénocarcinome canalaire kystique ou d'une forme maligne de TIMP [47].

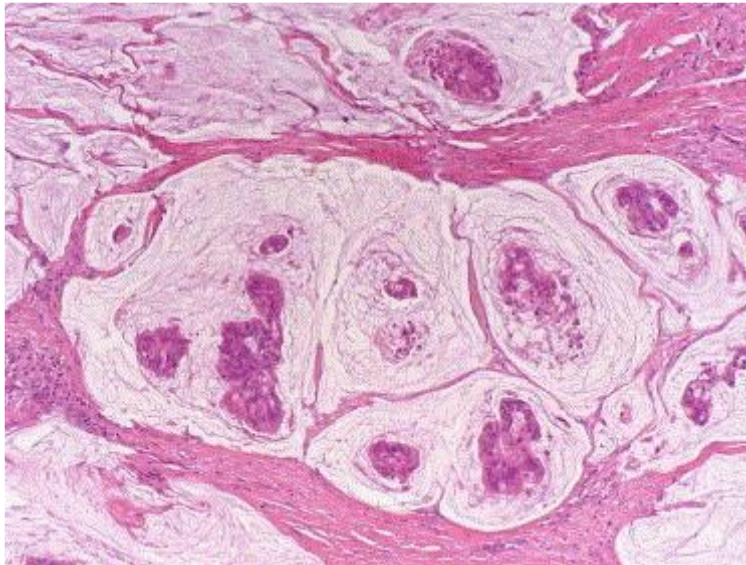


Figure 47 : L'aspect microscopique d'un Cystadénocarcinome mucineux

- **Immunohistochimie :**

La plupart des tumeurs expriment les antigènes épithéliaux (Cytokératine 7, 8, 18, 19, et EMA) et le CEA. Quelques tumeurs peuvent être positives pour les marqueuses endocrines, particulièrement la sérotonine. Quand la tumeur comporte des aires sarcomateuses ou pseudo sarcomateuses, elle montre une immunoréactivité pour les marqueurs mésenchymateux (Vimentine, actine muscle lisse.) [125]

2.4 Carcinome à cellules acineuses :

Le CCA est une forme rare de cancer du pancréas. En effet, bien que les cellules acineuses constituent la majorité du parenchyme pancréatique, ce type de cancer ne représente qu'environ 1 % des cancers du pancréas exocrine [126].

- **Macroscopie :**

C'est une tumeur bien circonscrite parfois multinodulaire avec des nodules mous jaune à marron. Des zones de nécrose et de dégénérescence kystique peuvent être présentes. De rares variantes kystiques ont été décrites.

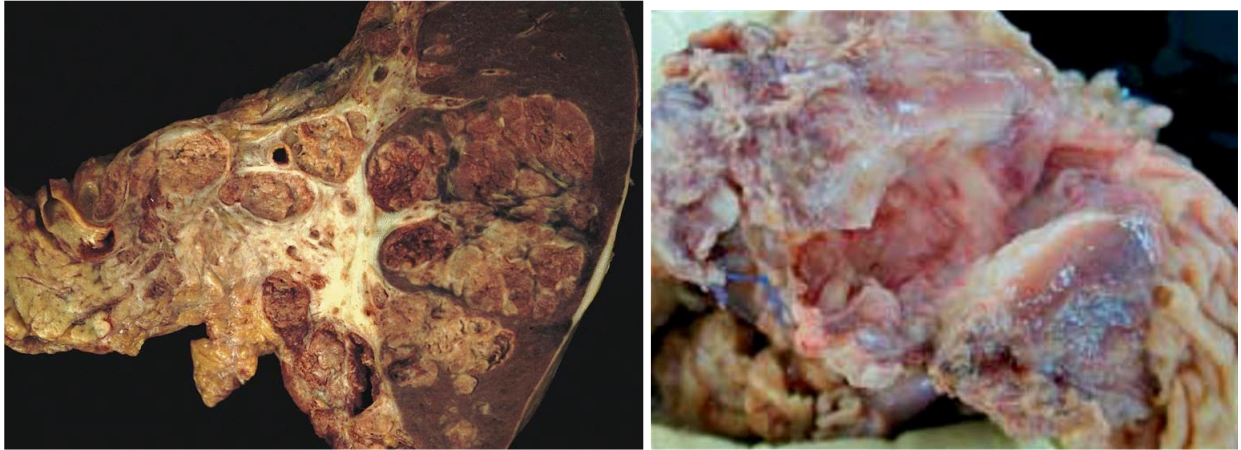


Figure 48 : Aspect macroscopique d'un carcinome à cellule acineuse[127]

- **Microscopie :**

Des nodules cellulaires de grande taille sont séparés par des bandes fibreuses hypo cellulaires. Le stroma desmoplastique caractéristique de l'adénocarcinome canalaire est généralement absent. Une zone de nécrose peut survenir et ressemble à un infarctus. Entre les cellules tumorales existe une fine microvascularisation.

L'architecture est variable lobulée, acinaire ou trabéculaire, microglandulaire très orthoplasique, ou endocrinoïde. Le cytoplasme éosinophile et granulaire du fait de la présence de granu

es zymogènes, le noyau est irrégulier, polarisé. Absence de production de mucine.

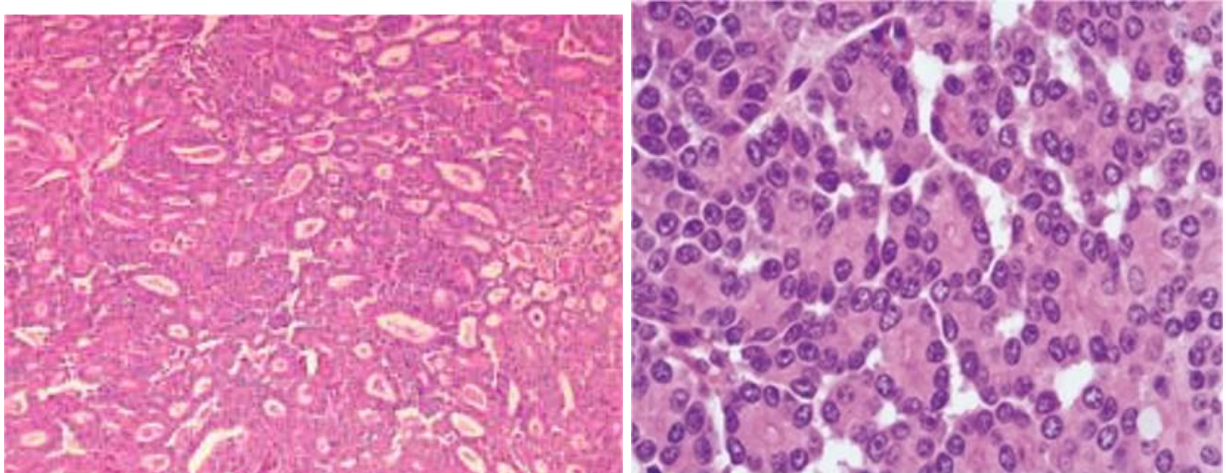


Figure 49: Aspect microscopique d'un carcinome à cellule acineuse [127].

- **Variantes morphologiques :**

- Carcinome mixte à cellules acineuses :
- Avec un contingent endocrine : contingent de cellules qui coexpriment les marqueurs endocrines (Synaptophysine, Chromogranine A) et BCL10++,
- Avec un contingent d'adénocarcinome canalaire,
- Avec les 2 contingents endocrine et exocrine.
- Cystadénocarcinome à cellules acinaires.

- **Profil immunohistochimique :** [128]

La plupart de ces tumeurs expriment BCL10++, différentes cytokératines :

8, 18, AE1 /AE3+, l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) +et l'alphafoetoprotéine (AFP) +/ p53 +.

- **Cytogénétique :**

Les anomalies génétiques décrites dans les CCA sont différentes de celles des adénocarcinomes canauxaires [129] . En effet, les mutations de l'oncogène K-ras et des gènes suppresseurs de tumeur p53 et SMAD4 ne sont pas décrites dans les CCA. Par contre, les pertes alléliques sur le chromosome 11p semblent fréquentes

(6 cas sur 12, soit 50 %), de même que les altérations de la voie APC/_-caténine (4 cas sur 17, soit 23,5 %) [129].

Dans notre série, aucun de nos patients n'a présenté ce type histologique.

2.5 Tumeur solide et pseudo papillaire maligne :

La tumeur pseudo-papillaire solide du pancréas est classiquement une tumeur rare, touchant la femme jeune [130] fréquemment asymptomatique.

- **Macroscopie :**

Les TPPS se présentent comme une masse arrondie et solitaire.

Elles sont généralement volumineuses, avec une taille moyenne de 6 cm, et sont bien délimitées avec une capsule. Ces tumeurs sont caractérisées par une alternance de zones so-

lides de consistance friable et de zones kystiques. Ces dernières sont souvent le résultat de remaniements nécrotiques et hémorragiques [131] (Figure 49).

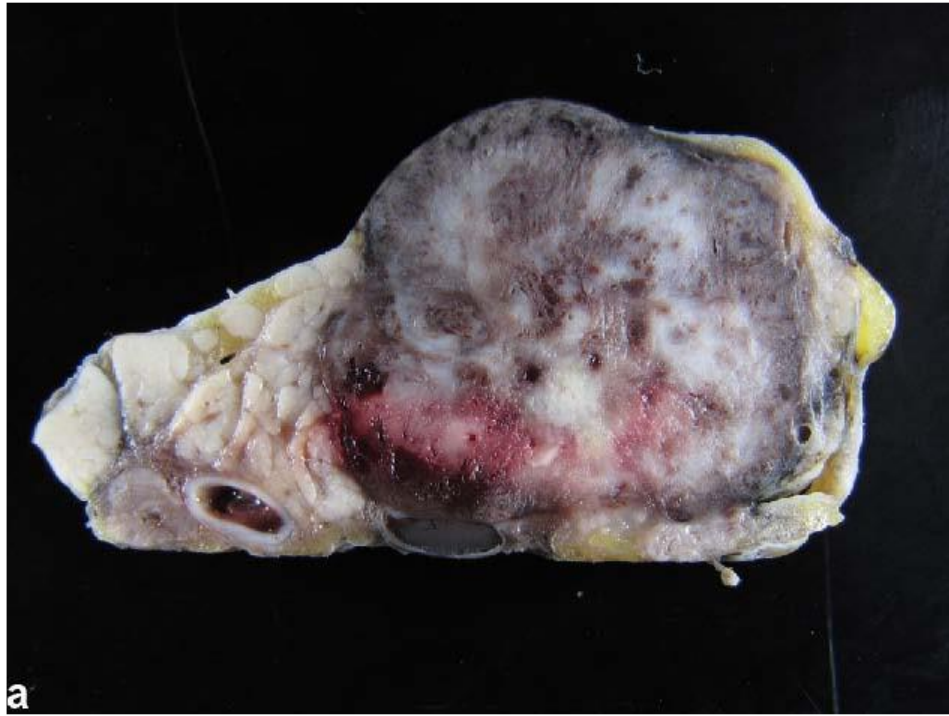


Figure 49: Aspect macroscopique d'une TPPS représenté par une lésion nodulaire solide bien limitée avec une composante kystique de contenu hémorragique [132]

- **Microscopie :**

L'examen microscopique des tumeurs papillaires et cystiques du pancréas (TPPS) révèle des structures solides, kystiques, ou mixtes. Elles sont principalement constituées de faisceaux fibro-vasculaires composés de cellules monomorphes, peu cohésives, qui sont séparées par de petits vaisseaux. Ces cellules forment une architecture pseudo-papillaire et sont caractérisées par des noyaux incisés typiques.

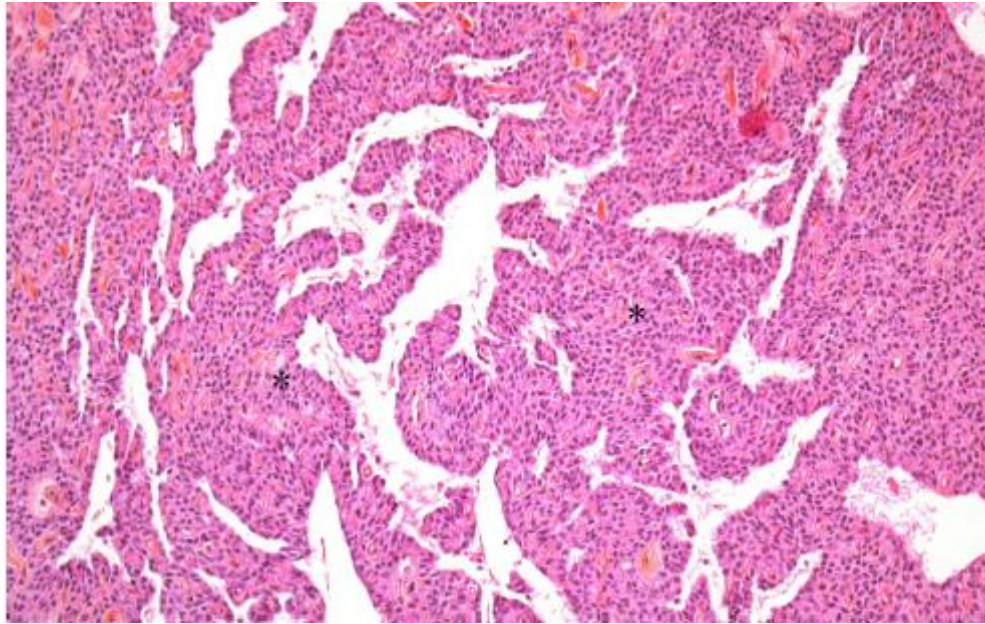


Figure 50 : Aspect microscopique d'une TPPS montrant des structures pseudo-papillaires [132]

- **Profil immunohistochimique :**

Le diagnostic repose sur le profil particulier :

- Vimentine+++ / β -caténine nucléaire, CD56+
- AE1 /AE3+/-, récepteurs à la progestérone+/-
- Chromogranine ADans

Dans notre série, aucun de nos patients n'a présenté ce type histologique.

2.6 Pancréatoblastome :

Le pancréatoblastome (PBL) est une tumeur rare des cellules épithéliales du pancréas provenant des cellules souches embryonnaires du pancréas. Il est généralement observé chez les nourrissons et les jeunes enfants, mais parfois aussi chez les adultes[133].

- **Macroscopie :**

Le pancréatoblastome se présente sous la forme d'une lésion nodulaire, souvent encapsulée, de teinte blanc jaunâtre, pouvant comporter des foyers nécrotiques, hémorragiques et pseudos kystiques. Ils peuvent contenir des composants kystiques et solides, et sont souvent associés à des calcifications (figure 51)[134]

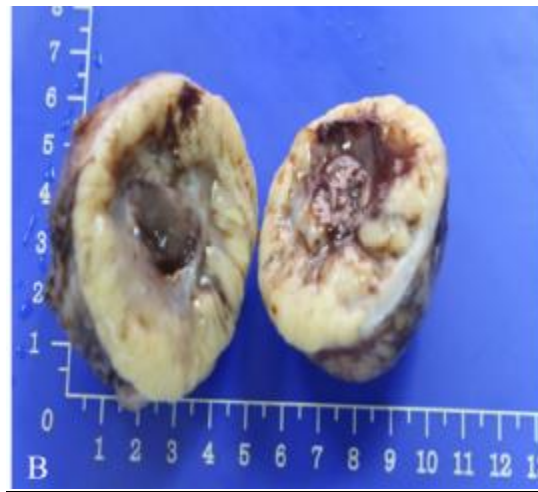


Figure 51 : Aspect macroscopique d'un pancréatoblastome

- **Microscopie :**

Microscopiquement, les pancréatoblastomes se caractérisent par des lobules cellulaires bien délimités, séparés par des bandes fibreuses denses, donnant un aspect géographique. Les tumeurs présentent principalement une différenciation acineuse, mais peuvent également montrer des caractéristiques canalaire et neuroendocrine. Les unités acineuses sont formées de petites cellules granuleuses entourant une lumière centrale, avec des noyaux ronds à ovales et un nucléole proéminent. [135]

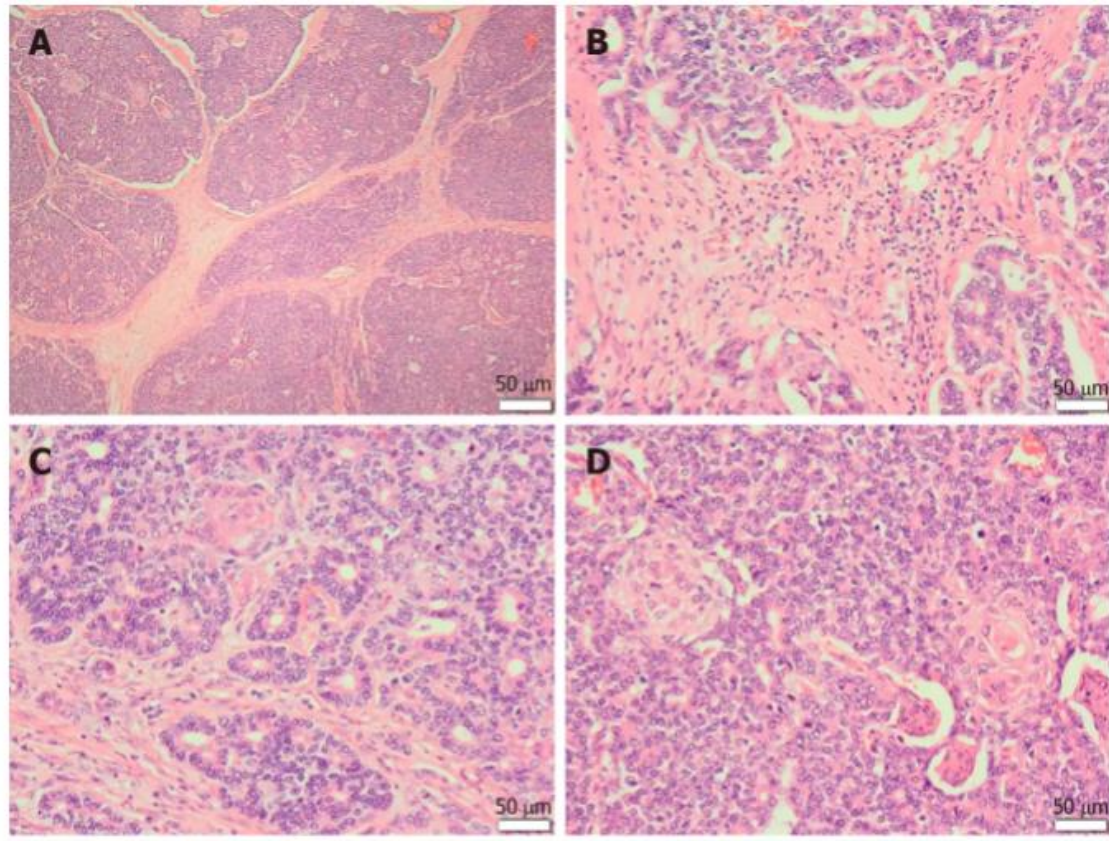


Figure 52 : Aspect microscopique d'un pancréatoblastome du pancréas

- **Immunohistochimie :**

Les pancréatoblastomes expriment typiquement la trypsine, la chymotrypsine, la lipase et la BCL10. Les granules sont positifs au periodic acid–Schiff (PAS) et résistants à la diastase (PASD) [101,110]. Une expression focale de chromogranine A et de synaptophysine peut être présente. Les nids de squamoïdes peuvent être positifs pour l'EMA, l'AE1 /AE3 (figure 53E) ou le CD10 (figure 53F). En outre, on peut observer une expression nucléaire et cytoplasmique inégale de la β -caténine.

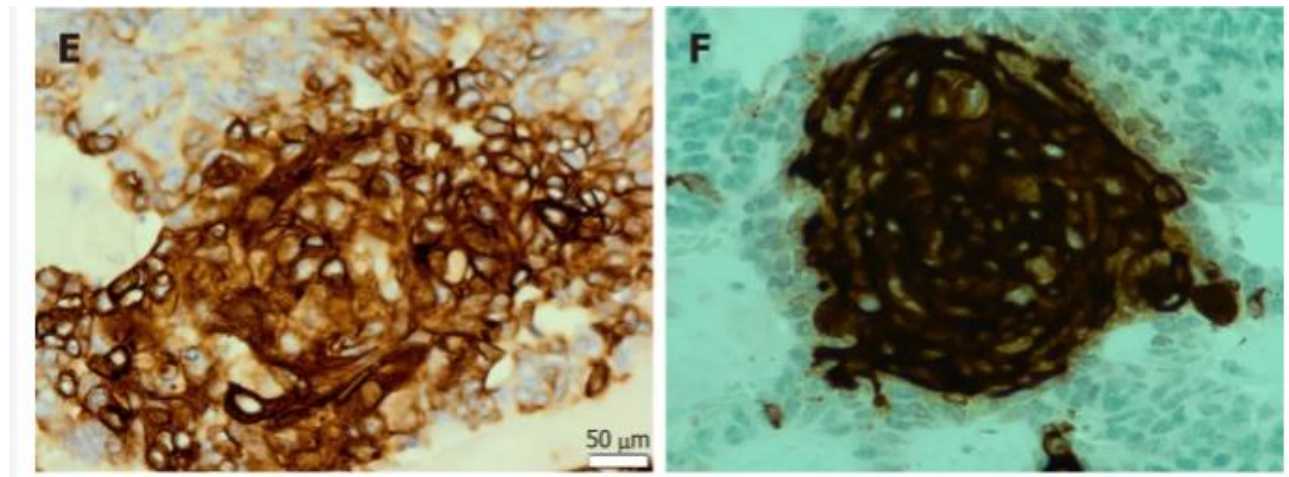


Figure 53 : E : Les nids squamoïdes sont immunoréactifs pour AE1/AE3 (400 ×)

F : La tumeur présente un immunomarquage pour CD10 limité aux nids squamoïdes (400 ×).[131]

Dans notre série, aucun de nos patients n'a présenté ce type histologique.

2.7 Tumeur intra canalaire papillaire et mucineuse :

La maladie est souvent asymptomatique, mais c'est parfois au décours d'une pancréatite aiguë ou de douleurs pancréatiques que l'on est amené à la découvrir. Elle est due à une transformation de la muqueuse des canaux pancréatiques en épithélium mucineux. La sécrétion de mucus par cet épithélium conduit à l'épaississement du contenu liquidien des canaux. Ainsi, l'évacuation n'est pas normale et le contenu canalaire pancréatique stagne. Cette st

gnation est à l'origine d'une dilatation des ca

aux. Dans le canal principal elle apparaît sous forme d'une dilatation canalaire sans sténose.

- **Macroscopie :**

La TIPMP correspond à une dilatation kystique des canaux pancréatiques. [111] la taille varie de 1 à 8 cm. La TIPMP se situe au niveau de la tête du pancréas dans 60 % des cas et, plus précisément, au niveau du processus uncinatus, dans 20 % des cas au niveau du corps et dans 20 % des cas au niveau de la queue.

En 1997 Kuroda et al ont proposé une classification anatomique fondée sur la morphologie des canaux et la localisation de la prolifération papillaire et ont ainsi décrit trois formes : atteinte du canal de Wirsung, atteinte des canaux secondaires et une forme combinée avec

atteinte des deux systèmes canaux. Les canaux secondaires sont touchés par la maladie dans 40 % des cas. L'atteinte du canal principal seule se rencontre dans 45 % des cas. La forme combinée est plus rare, elle est retrouvée dans 15 % des cas de la littérature. [137]

- **Microscopie :**

Les cellules sont hautes cylindriques mucosécrétantes et bordent les canaux dilatés ou les structures kystiques qui naissent à partir des branches canalaire. L'épithélium forme typiquement des papilles ou des pseudopapilles. Le degré de production de mucine et de dilatation des canaux est très variable.

La classification histologique de l'OMS de l'ensemble des TIPMP distingue[138] :

- les TIPMP avec lésions d'adénomes intra canaux mucineux comportant un degré de dysplasie minime ;
 - les TIPMP « borderline » avec des degrés de dysplasie allant de modérée à sévère (carcinome in situ) ;
 - les carcinomes intra canaux papillaires mucineux invasifs infiltrant le parenchyme pancréatique et/ou avec métastases ganglionnaires et/ou viscérales.
- au sein d'une même tumeur, on peut retrouver les différents stades évolutifs.

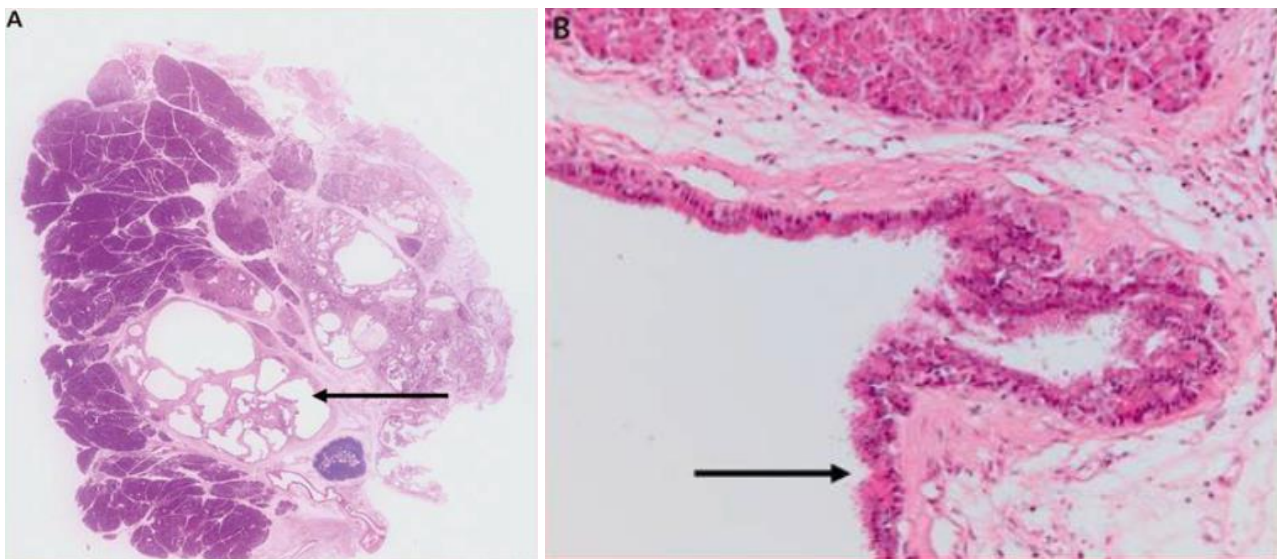


Figure 54 : Aspect microscopique d'une tumeur intra canalaire papillaire et mucineuse du pancréas

- **Cytogénétique :** [139]

Deux anomalies génétiques activatrices de prolifération sont retrouvées avec grande fréquence dans les TIPMP : la mutation GNAS et la mutation KRAS (Ryan 2014)170.

Les mutations BRAF, PIK3CA, STK11 et SMAD4, quoique relativement fréquentes dans l'adénocarcinome canalaire, sont moins observées dans les TIPMP.

Contrairement aux adénocarcinomes canaux conventionnels, les TIPMP ne présentent pas d'altération de la voie SMAD4/DPC4.

- **Immunohistochimie :**

La plupart de ces tumeurs expriment l'EMA (Epithelial Membrane Antigen), différentes cytokératines, le MUC2 et le c-erbB-2. L'hyperexpression de la p53 a été retrouvée dans les tumeurs borderline et dans les tumeurs malignes.

Dans notre série, aucun de nos patients n'a présenté ce type histologique.

2.8 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 [43, 114].

- **Tumeurs conjonctives malignes :**

Les tumeurs conjonctives malignes du pancréas sont exceptionnelles. Elles sont présentées par leiomyosarcomes et les tumeurs stromales malignes [43, 115].

- **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 folliculaire, et le lymphome B à grandes cellules.

Enfin de ponctuels cas de lymphome T primitifs pancréatiques ont été rapportés [142].

- **Tumeurs secondaires :**

Les métastases pancréatiques sont l'apanage des tumeurs très évoluées 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 [142] .

3. Les tumeurs endocrines du pancréas :

Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques (TNEP) sont des TNE le plus souvent bien différenciées, développées aux dépens des îlots endocrines du pancréas (d'où leur dénomination anglophone « islet-cell endocrine tumours »). Elles sont caractérisées par leur production de peptides hormonaux (insuline, gastrine, glucagon, peptide vasointestinal, somatostatine [SST]...), pouvant être responsables de symptômes s'ils sont sécrétés en trop grande quantité.

Les TNEP sont fréquemment associées à une extension métastatique au niveau des ganglions locorégionaux et du foie, mais ont le plus souvent une progression lente et sont associées à une survie prolongée même en présence de métastases Du fait de leur rareté et de leur hétérogénéité, elles justifient d'une prise en charge spécialisée et nécessitent une relecture anatomo-pathologique experte (réseau TENPATH) et une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire dédiée (RCP RENATEN). [143]

- ❖ **Classification OMS 2019 :**

La classification OMS 2019 distingue, en fonction de l'index de prolifération :

Grades	Nombre de mitoses (10 champs à fort grossissement)	Ki67 Index
G1	<2	<3 %
G2	2 - 20	3 - 20 %
G3	>20	>20 %

	Grade	Différenciation
TNEG1	G1	Bien différencié
TNEG2	G2	Bien différencié
TNEG3	G3	Bien différencié
CNE	G3	Peu différencié, à grandes ou petites cellules
MINEN		Néoplasie mixte neuroendocrine - non neuroendocrine

- ❖ **Macroscopie**

La plupart des tumeurs neuroendocrines du pancréas sont bien limitées, uniques, de couleur blanc-jaune à beige-rosé, de consistance molle. Les remaniements fibreux ou hémorragiques peuvent se voir dans les tumeurs de grande taille. Les remaniements kystiques sont rares. Les tumeurs fonctionnelles sont de plus petite taille que les tumeurs non fonctionnelles au moment du diagnostic [144].

❖ **Microscopie : (61)**

Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques sont d'architecture bien différenciée dans 90% des cas : organisation trabéculaire, cordonale, plus rarement pseudo acinaire, stroma fibreux, hyper vasculaire, avec décollements artéfactuels fréquents autour des massifs tumoraux et des remaniements hémorragiques.

Le noyau est rond ou ovalaire, régulier monomorphe, avec une chromatine fine et poussièreuse et un nucléole rare. Les engainements périnerveux sont fréquents.

Les mitoses sont rares et la nécrose est habituellement absente.

❖ **Profil immunohistochimique [120]**

Deux marqueurs sont recommandés en première intention :
Chromogranine A et synaptophysine.

- Deux marqueurs sont recommandés en première intention :
- Chromogranine A et synaptophysine.
 - + Ki67 (grade histologique) : C'est le pourcentage de noyaux tumoraux marqués sur une population de 500 à 2000 cellules dans les zones de « hot spot »
 - Les marqueurs épithéliaux : cytokératine + (8, 18, 19), rarement EMA (Epithelial Membrane Antigen).
 - Les peptides hormonaux : insuline, glucagon, polypeptide pancréatique, somatostatine, gastrine. La sécrétion de sérotonine est possible mais très inhabituelle dans le pancréas. La détection d'une synthèse hormonale ne préjuge pas de l'existence d'un syndrome fonctionnel et n'a pas d'intérêt dans le diagnostic.
 - Les facteurs de transcription : PDX1 +/-, CDX2-.

- MGMT (méthyle guanine méthyle transférase) : par l'utilisation de l'IHC et la biologie moléculaire, à la recherche d'une méthylation du promoteur, il est indiqué en cas de proposition de traitement par témozolomide et autres agents alkylants : marqueur prédictif de la réponse au traitement.

16.12% de nos cas sont des tumeurs neuroendocrines (5 cas) dont 80% sont des tumeurs non fonctionnelles 3 cas de tumeur neuroendocrine sont bien différenciés soit 9.67% dont 1 cas était de grade histopronostique 1, et 2 cas était de grade 2.

Un cas de tumeur carcinomateuse mixte (MINEN) moyennement différencié soit 3.22%, et un cas de paragangliome soit 3.22%

Pour L'immunohistochimie n'a été réalisée que dans les 4 cas de tumeur neuroendocrine où les anticorps anti Ki67, anti chromogranine, anti synaptophysine, anti CD56, anti CK7, anti CK A1AE3, Et anti pancykeratine ont été utilisés.

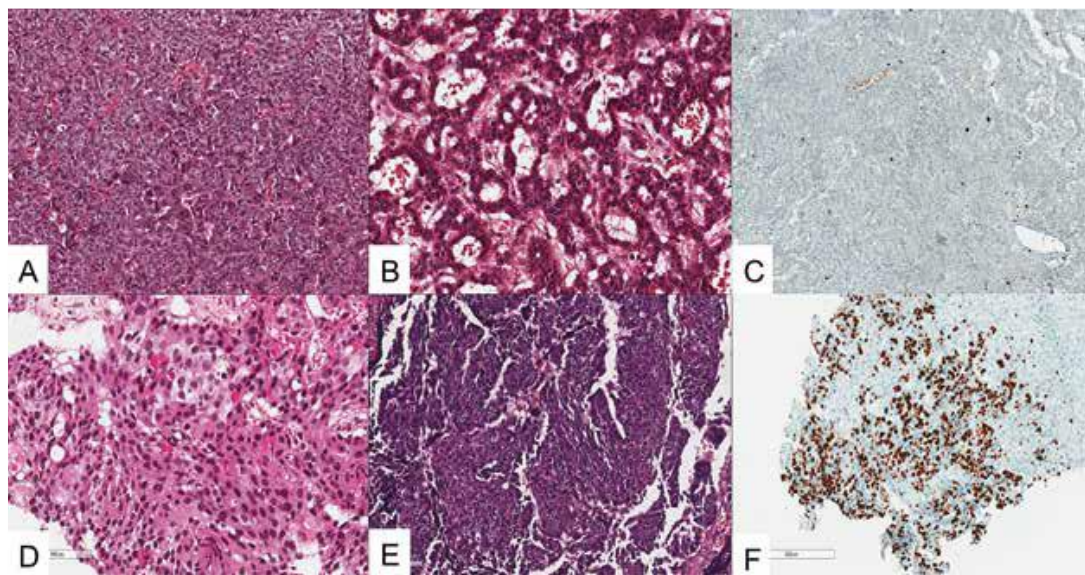


Figure 55 : Aspects histologiques des tumeurs neuroendocrines pancréatiques bien différenciées d'architecture compacte (A) ou micro kystique (B) avec un index de prolifération bas (Ki67<1 %, soit grade 1) (C), et des carcinomes neuroendocrines peu différenciés à grandes (D) ou à petites cellules (E) avec un index de prolifération élevé (60 %, soit grade 3) (F). ([143]

❖ **Les variantes histologiques et architecturales [120]**

- Tumeur endocrine kystique ++ : diagnostic différentiel avec le cystadénome séreux++ et avec la tumeur pseudo papillaire. Souvent associée à une synthèse de glucagon sans syndrome fonctionnel. Facteur de bon pronostic.
- Tumeur endocrines à cellules claires : Il s'agit d'une variante rare surtout décrite en association à la maladie de Von Hippel Lindau. Diagnostic différentiel avec les adénocarcinomes à cellules claires sur cytoponction et avec les lésions secondaires des carcinomes à cellules claires (rein).
- Tumeur mixte endocrine associée à un autre contingent (exocrine, acineux)
- Les carcinomes par définition de haut grade sont les formes peu différenciées et sont rares. La nécrose est fréquente, les images d'apoptose et le caractère dense de la prolifération tumorale avec des noyaux tassés et parfois des aspects fusocellulaires sont des critères aidant au diagnostic.

VII. Stadification TNM :

La classification TNM AJCC 2017 (8ème version) (Tableaux II et III)

- introduit des modifications dans les catégories T et N par rapport aux classifications antérieures [145] ;
- s'applique aux carcinomes du pancréas exocrine et aux carcinomes neuroendocrines de haut grade. La maladie doit être confirmée histologiquement ou par cytologie.

Définition du caractère régional des adénopathies

• Les ganglions lymphatiques régionaux pour les tumeurs de la tête et de l'isthme ne sont pas définis de façon consensuelle. Classiquement, les adénopathies régionales sont définies comme étant celles du pédicule hépatique, de l'artère hépatique commune, de la veine porte, pyloriques, antérieurs ou postérieurs aux vaisseaux pancréatico-duodénaux, et le long de la VMS et du bord latéral droit de l'AMS (AJCC 2017).

- Les ganglions lymphatiques régionaux pour les tumeurs du corps et de la queue ne sont pas non plus définis de façon consensuelle et pourraient ne pas être les mêmes pour les tumeurs la partie proximale du corps et de la queue.

Classiquement, les adénopathies régionales sont définies comme étant celles le long de l'artère hépatique commune, du tronc cœliaque, de l'artère splénique, et du hile splénique (AJCC 2017).

- Les atteintes des autres groupes lymphatiques sont considérées comme des métastases à distance.

- **Tableau II – Classification TNM**

Catégorie T	Taille de la tumeur, mesurée dans sa plus grande dimension	Modifications par rapport à la 7 ^{ème} classification*
T1	Tumeur ≤ 2 cm T1a Tumeur ≤ 0,5 cm T1b Tumeur > 0,5 cm et < 1 cm T1c Tumeur > 1 cm et ≤ 2 cm	
T2	Tumeur > 2 et ≤ 4 cm	Basée sur la taille et non pas sur l'invasion extra-pancréatique (avantage : plus objective, meilleure corrélation avec la survie)
T3	Tumeur > 4 cm	
T4	Tumeur envahissant l'axe cœliaque l'artère mésentérique supérieure et/ou à l'artère hépatique commune	Basée sur l'envahissement des artères et non pas la notion de résecabilité
Catégorie N	Adénopathies régionales (subdivision dans la nouvelle classification)	
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale	
N1	1 à 3 ganglions régionaux métastatiques	Distinction N1/N2.
N2	≥ 4 ganglions régionaux métastatiques	
Catégorie M	Métastases à distance (pas de changement)	
M0	Pas de métastase à distance	
M1	Présence de métastase(s) à distance	

*En italique : les modifications par rapport à l'édition précédente.

Tableau III Synthèse des stades pTNM

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

La majorité des séries rapportent des pourcentages élevés des tumeurs T3– T4, le tableau suivant représente des différents stades T selon la littérature : Quant à notre série, les pourcentages élevés appartiennent aux tumeurs T2–T3 ce qui est mentionné sur le tableau :

Tableau 15 : différentes classes T selon la littérature

Stades (%) Auteur [Réf]	T1	T2	T3	T4
Sellam et al [9]	5.7	16	26.8	18.4
Yachida et al [41]	9	14.1	46.9	30
Vincent et al [43]	5	10.2	50.8	34
Notre série	3.2	32.25	38.70	25.80

En ce qui concerne la stadification TNM, ce tableau suivant met en évidence ce que la littérature ainsi que notre étude comporte 3.22% des tumeurs stade IA et 19.35% stade IB , 16.12% des stades IIA et 6.45% stade IIB, 9.67% des stades III et 45.16% des stades IV ce qui rejoint les différentes études avec la prédominance de stade avancé

Tableau 16 : Stadification TNM dans les différentes séries

Auteur [Réf] Stades (%)	Vincent et al [146]	American cancer Society [101]] Yachida et al [105]	Notre série
Stade I	9.2	15	8.3	22.57
Stade II	29.81	24	23.33	22.57
Stade III	22.43	23.2	27.67	9.67
Stade IV	38.5	37.8	40.6	45.16

VIII. Facteurs pronostiques :

A. Age :

Les patients plus âgés (souvent définis comme étant au-dessus de 65 ou 70 ans) ont généralement un pronostic moins favorable. Cela est dû à plusieurs raisons, notamment une plus grande prévalence de comorbidités et une moins grande tolérance aux traitements agressifs comme la chirurgie et la chimiothérapie.

B. Clinique

❖ Altération de l'état général :

L'état général du patient, une perte de poids significative avant le diagnostic est souvent un signe de maladie avancée et est associée à un mauvais pronostic. Souvent évalué par l'échelle de l'OMS ou de Karnofsky, est un indicateur important. Les patients avec un bon Performance Status ont un meilleur pronostic.

C. Métastases :

Selon l'étude Shozawa et al ainsi que notre étude, les métastases dans les tumeurs de pancréas sont souvent synonymes d'un pronostic sombre pour les patients présentant environ 50 à 60 % des patients sont diagnostiqués avec des métastases au moment du diagnostic initial et 54% dans nos résultats, généralement localisées au foie, aux poumons ou à d'autres organes distants. Ce stade avancé de la maladie réduit considérablement les options de traitement curatif, avec une survie à cinq ans inférieure à 5 %. Les métastases sont un facteur pronostique indépendant de la survie, indiquant une progression agressive de la maladie et une résistance accrue aux traitements [147]. En ce qui concerne l'étude Sellam et al de nord-Afrique il a été noté un pourcentage de 24,1% de métastases.

D. Anatomopathologiques :

- Le pathologiste contribue par l'élaboration des facteurs histopronostiques :

La taille de la tumeur, les métastases ganglionnaires, les marges de résection, la différenciation tumorale, les engainements tumoraux péri nerveux, l'extension tumorale endovasculaires, le siège de la tumeur, et l'infiltration de structure de voisinage.

❖ **Aspect macroscopique :**

Les éléments macroscopiques des tumeurs pancréatiques associés à un mauvais pronostic incluent une grande taille de la tumeur (>2 cm), une infiltration locale étendue des structures adjacentes (comme les vaisseaux sanguins majeurs et les organes voisins), et la présence de marges chirurgicales positives, indiquant une résection incomplète. De plus, des zones de nécrose et d'hémorragie au sein de la tumeur, une dilatation des voies biliaires et du canal pancréatique due à l'obstruction, et un aspect hétérogène de la tumeur suggèrent une agressivité élevée et un potentiel de récurrence et de métastases, contribuant ainsi à un pronostic défavorable.

❖ **Les marges chirurgicales+++**

L'étude des marges de résection est essentielle, lorsque ces marges ne sont pas envahies, la résection est classée R0, et R1 lorsqu'elles sont envahies.

Les marges étudiées sont les marges cholédociennes, gastriques et la tranche de section pancréatique. Si celle-ci est envahie à l'examen anatomopathologique extemporané, il faut recouper afin d'étendre la pancréatectomie jusqu'à ce que la marge soit non envahie. L'atteinte par la tumeur des marges chirurgicales apparaît habituellement comme un facteur indépendant de mauvais pronostic. Lorsque la tumeur atteint ces marges, le taux de survie à 5 ans des malades varie entre 0% et 8% et la durée moyenne de survie variant entre 8 et 10 mois, lorsqu'elles sont saines, le taux de survie à 5 ans varie entre 14% et 34.7%, et la durée moyenne de survie variant entre 17 et 26 mois.

La marge de résection envahie R1 apparaît comme un élément pronostic important à pondérer aux difficultés d'analyse histologique des pièces de pancréatectomies.

Quant à notre étude les marges de résection atteintes ont été observées dans quasiment 16.66% des cas.

❖ **La lame rétroporte++++**

Il est actuellement recommandé d'étudier la « marge rétropéritonéale »(MRP) qui représente la lame tissulaire pancréatique qui se termine au bord droit et à la face postérieure de l'artère mésentérique supérieure (AMS) [148], c'est la voie de diffusion privilégiée des processus pathologiques en particulier tumoraux.

C'est donc un lieu clé de l'envahissement locorégional des tumeurs pancréatiques céphaliques. Cette zone est encrée spécifiquement par les anatomo-pathologistes pour juger d'une résection chirurgicale en marge saine (R0).

L'examen de la MRP dans les séries récentes a révélé qu'elle était envahie dans 30 à 50 % des cas, cet envahissement divise la durée moyenne de survie par deux (10,6 contre 22,7 mois lorsque cette marge de résection est saine) [153, 154]

❖ **Type histologique :**

Les types histologiques de tumeurs pancréatiques associés à un mauvais pronostic incluent l'adénocarcinome canalaire, le plus courant et très agressif, avec une survie à 5 ans de 5-10% et une survie médiane inférieure à un an. Les carcinomes à cellules adénoquameuses, anaplasiques (indifférenciés) et à cellules acinaires, bien que rares, sont également très agressifs, avec des survies à 5 ans de moins de 4%, très faible, et moins de 10% respectivement, et des survies médianes allant de quelques mois à 1-2

ans. De plus, les carcinomes neuroendocrines de grade élevé (G3) présentent une agressivité accrue, avec une survie à 5 ans de moins de 5% et une survie médiane de 6 mois à 1 an.

❖ **Envahissement ganglionnaire :**

Comme dans l'étude Partelli et al, l'envahissement ganglionnaire dans le cancer du pancréas est un facteur pronostique critique, avec des implications significatives sur la survie des patients. Environ 60 à 80 % des patients diagnostiqués avec un cancer du pancréas présentent un envahissement ganglionnaire au moment de la chirurgie. Cette condition est souvent associée à une survie à cinq ans réduits, typiquement inférieure à 20 %. Les études montrent que la présence d'envahissement ganglionnaire est un prédicteur indépendant de mauvais pronostic.

tic, influençant les options thérapeutiques et nécessitant souvent une chimiothérapie adjuvante pour améliorer les résultats [151].

Quant à notre étude, il a été observé dans quasiment 25.8% des cas.

❖ **Engainements nerveux et les embolies vasculaires :**

Les engainements périnerveux et les embolies vasculaires sont des caractéristiques graves des tumeurs du pancréas, influençant négativement le pronostic des patients. Environ 70 à 90 % des cas de cancer du pancréas présentent un engainement périnerveux, ce qui est associé à une progression locale agressive et à une survie à cinq ans de seulement 10 à 15%. De même, l'embolie vasculaire, observé chez environ 30 à 60 % des patients, indique une invasion vasculaire et est un prédicteur indépendant de métastases à distance et de résistance au traitement, avec une survie globale réduite à moins de 5% [152].

En ce qui concerne notre contexte, les engainement périnerveux présentaient une proportion de 29.03% cependant une présence de 12.90% pour les embolies vasculaires ce qui est inférieur à l'étude mentionnée

❖ **Le grade histopronostique :**

Il est déterminé selon la différenciation glandulaire, la production de mucus, l'index mitotique et les atypies nucléaires. La différenciation retenue est celle du contingent le plus agressif.

Dans certaines séries, le caractère peu différencié de la prolifération tumorale est corrélé à une plus mauvaise évolution.

Dans notre série, 8 malades ont présenté un cancer de pancréas peu différencié.

❖ **Degré d'envahissement pariétal et hépatique :**

Selon l'article de Shiozawa et al, environ 50 à 60 % des patients atteints de cancer du pancréas présentent des métastases hépatiques au moment du diagnostic, ce qui limite souvent les options de traitement curatif et réduit considérablement le taux de survie à cinq ans à environ 3 à 10 %. De plus, l'envahissement pariétal complique la résection chirurgicale, avec des marges chirurgicales négatives atteintes dans seulement 15 à 20 % des cas, ce qui in-

fluence également négativement le pronostic global. La gestion de ces patients nécessite une approche soigneusement adaptée, mettant l'accent sur les soins palliatifs pour améliorer la qualité de vie et prolonger la survie dans les limites de la maladie avancée[153].

A noter que dans notre étude on a observé dans 19.35 % des cas présentent des métastases hépatique et 19.35% présentent de la carcinose péritonéale.

❖ **Infiltration des structures de voisinage :**

L'infiltration des organes de voisinage est un facteur de mauvais pronostic dans la série de Baumel et al, la survie moyenne étant de 8 mois en cas d'envahissement de ces organes contre 17.6 mois en son absence. Par contre dans la série de Cameron et al, l'infiltration de la paroi duodénale par la tumeur n'apparaît pas comme un facteur pronostic[154] .

L'invasion du tissu adipeux péripancréatique n'est pas un facteur pronostique significatif dans la série de Sperti et al [154].

❖ **Immunohistochimie :**

L'immunohistochimie (IHC) est essentielle pour évaluer le pronostic des tumeurs pancréatiques en identifiant des marqueurs spécifiques. Dans les tumeurs neuroendocrines pancréatiques, l'expression de la chromogranine A, de la synaptophysine et le taux de prolifération Ki67 (qui détermine le grade tumoral) influencent directement le pronostic. Les TNE de grade G1, avec un Ki67 <3%, présentent généralement une meilleure survie globale comparé aux tumeurs de grade G3, où le Ki67 dépasse souvent 20% et est associé à une survie réduite. Ainsi, l'IHC fournit des informations cruciales pour prédire la progression de la maladie et orienter les choix thérapeutiques dans le traitement des tumeurs pancréatiques[155] .

IX. Traitement :

A. Buts :

Le but du traitement du cancer du pancréas exocrine est d'obtenir la guérison. Si la guérison n'est pas possible, le traitement cherche à arrêter l'évolution le plus longtemps possible pour permettre au malade de mener une vie aussi proche de la normale que possible en atténuant les symptômes de la maladie.

B. Modalités thérapeutiques :

1. Chirurgie :

1.1 Traitement chirurgical à visée curative :

En 1935, Whipple et al.[156] décrit la première excision radicale de la tête du pancréas. Les autres interventions proposées sont la pancréatectomie totale, la pancréatectomie régionale et la spléno pancréatectomie caudale ou gauche.

1.1-1 La duodénopancréatectomie céphalique (DPC) :

Ou Intervention de Whipple, C'est l'intervention de base dans le cancer du pancréas céphalique. Il s'agit d'une pancréatectomie droite avec section de l'isthme pancréatique en avant de l'axe mésentérique, résection gastrique distale, du pylore, du duodénum, de l'angle duodénojéjunal, de la vésicule biliaire et de la partie basse de la voie biliaire principale. Le rétablissement de la continuité est assuré par une anse jéjunale montée qui reconstitue la continuité biliaire, gastrique et pancréatique (anse en Y)[157] . Cette intervention est souvent difficile : la dissection est délicate, hémorragique et impose la réalisation de différentes anastomoses dont la pancréaticojéjunostomie, source potentielle de complications postopératoires.

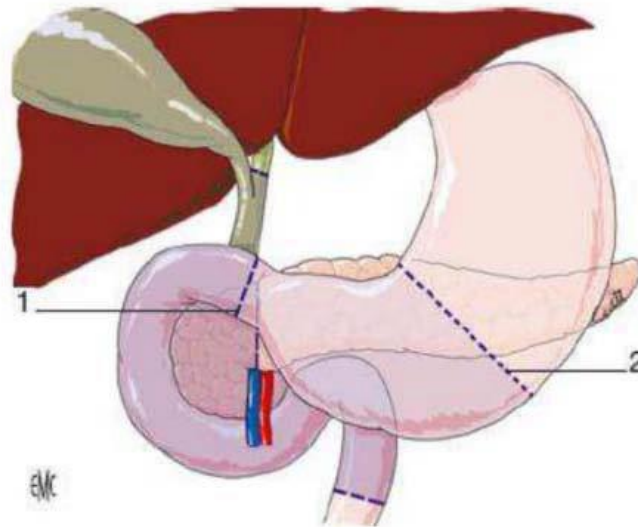


Figure 56 : Duodénopancréatectomie céphalique : limites de résection en cas de conservation antropylorique [89]. Et en cas d'antrectomie.

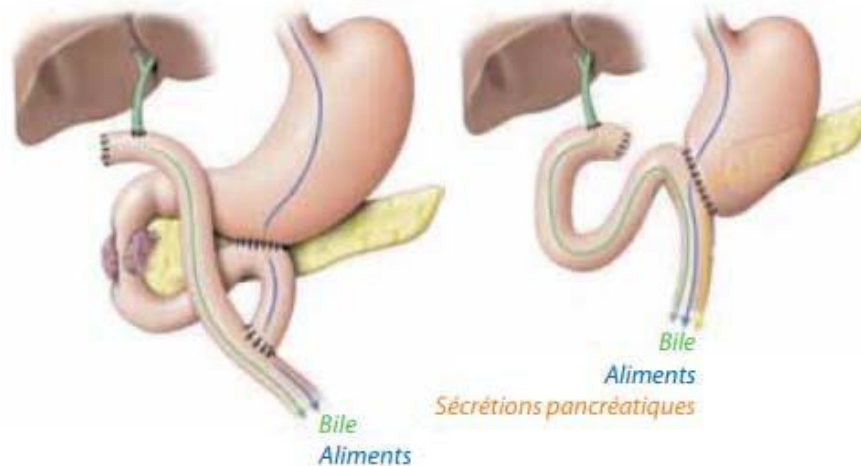


Figure 57 : Duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) avec anastomoses biliaire, digestive et pancréatique pour rétablir les circuits d'écoulement de la bile, des aliments et des sécrétions pancréatiques [158].

L'étude des marges classiques, pancréatique distale, biliaire et gastrique ou duodénale, ne suffit pas, il est actuellement recommandé d'étudier la « marge rétropéritonéale » (MRP) qui représente la lame tissulaire pancréatique qui se termine au bord droit et à la face postérieure de l'AMS[149] , cette marge doit être marquée l'encre de Chine sur la pièce d'exérèse [159] et ne peut être étudiée que si le pancréas « rétrovasculaire » est reséqué en totalité. Cas [150], [160], cet envahissement divise la durée moyenne de survie par deux (10,6 contre 22,7 mois lorsque cette marge de résection est saine) [148]. Les difficultés techniques de résection

de la MRP ont entraîné un changement des techniques de résection pancréatique, et le concept d'abord premier de l'AMS est apparu.

- **Curage ganglionnaire :**

Le curage standard de la DPC emporte les ganglions juxta pancréatiques, alors que le curage extensif comprend les ganglions hépatique, cœliaques, mésentérique supérieure et pancréatiques.

1.1-2 La splénopancreatectomie caudale :

Elle est proposée dans les localisations du corps et de la queue. Elle comporte une résection du corps et de la queue du pancréas, des vaisseaux spléniques et de la rate, et une suture de la tranche pancréatique au niveau de l'isthme. [161]les manifestations symptomatiques tardives expliquent la fréquence des tumeurs évoluées. La SPG est donc souvent palliative. [162]

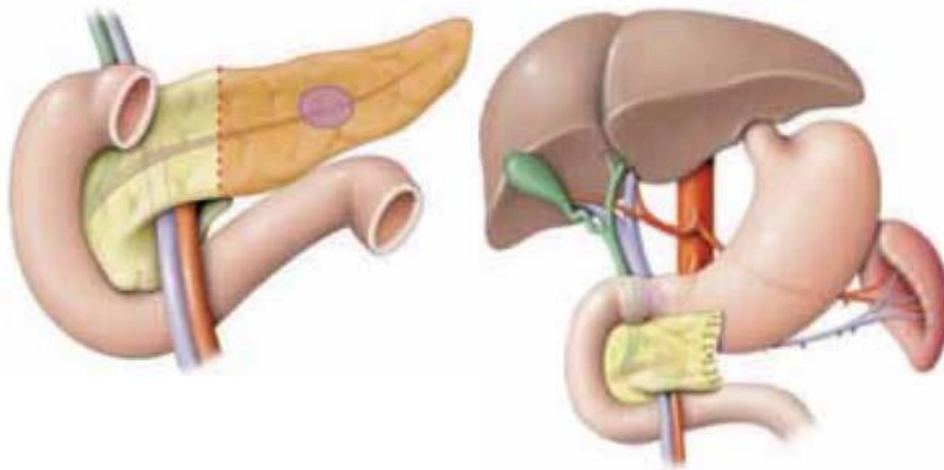


Figure 58 : Résection de la queue du pancréas (généralement associée à une ablation de la rate : spléno-pancréatectomie caudale) [163].

1.2 Traitement chirurgical à visée palliative :

La chirurgie palliative est réservée aux patients ayant une tumeur non résécable de la tête du pancréas. Elle vise à supprimer la rétention biliaire et l'obstruction éventuelle du deuxième duodénum par la tumeur [164].

❖ **Dérivations biliaires :**

Elles sont pratiquées chez des malades ictériques dans le seul intérêt d'améliorer leur qualité de vie. Dans ce cadre on pourra réaliser une anastomose cholédocoduodénale si la tumeur envahit peu la voie biliaire ou si la survie est brève, et une anastomose cholédocojéjunale dans les autres cas [165].

❖ **Dérivations digestives :**

Au moment du diagnostic, 30% à 50% des patients présentent des nausées et/ou des vomissements évocateurs d'obstruction duodénale [166]. Celle-ci est préférentiellement traitée par une dérivation digestive, telle la gastro-jéjunostomie. Cette dernière permettra de court-circuiter la sténose duodénale ou antrale préexistante.

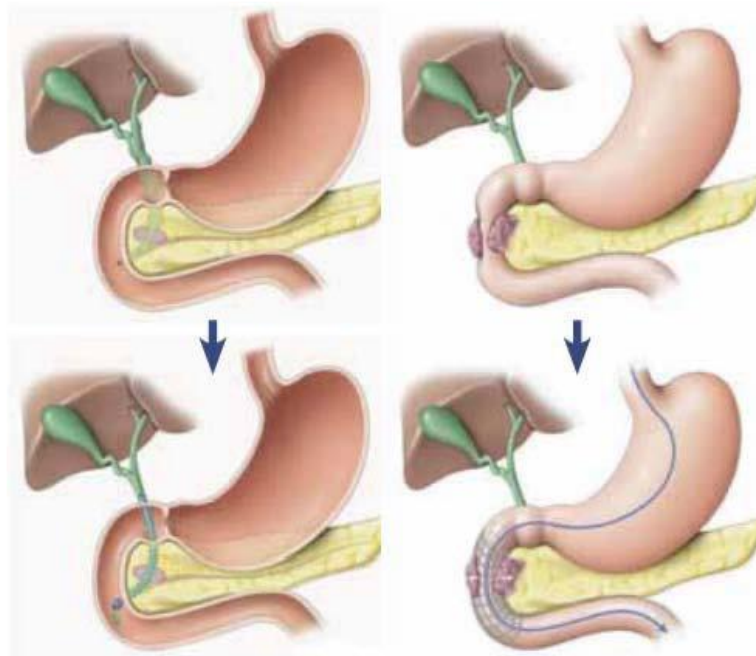


Figure 59 : Dérivations biliaire et duodénale [67]

❖ **Double dérivation (DD) :**

Lorsque la chirurgie d'exérèse des tumeurs n'est pas possible la dérivation biliaire chirurgicale reste certe une option thérapeutique et il est alors discuté, en l'absence de signe de sténose digestive, l'utilité d'y associer une gastro-entérostomie ou autrement dit l'intérêt

d'une double dérivation. En plus une sténose digestive est observée dans 15 à 30% des cas après une anastomose biliodigestive, raison de plus en faveur de la DD [164].

❖ **Splanchnicectomie :**

Si les dérivations bilio-digestives sont une alternative des tumeurs non résécables de la tête du pancréas, ce n'est pas le cas pour les localisations corporéo-caudales. En fait cette dernière limite les possibilités ; tout au plus on peut réaliser une splanchnicectomie lorsque les nerfs sont accessibles. Ce geste pourra diminuer les manifestations douloureuses dont se plaignent les patients[167] . Il Consiste à une interruption de l'innervation splanchnique soit par section des nerfs à des niveaux différents de leurs trajets, soit par neurolyse chimique.

2. Drainage radiologique /endoscopique :

Une tumeur, située dans la tête du pancréas, peut perturber la digestion des aliments et constitue parfois un obstacle. Lorsque la tumeur ne peut pas être enlevée par chirurgie, la pose d'une prothèse biliaire ou d'une prothèse duodénale, permet de limiter l'apparition de complications, d'améliorer la qualité de vie et de poursuivre les traitements.

❖ **La prothèse duodénale :**

Elle a pour But de soulager les symptômes invalidants (prurit, ictère), de rétablir les fonctions digestives et améliorer l'état général,et prévenir ou traiter les complications infectieuses[168] . Le traitement endoscopique des sténoses des voies biliaires repose sur l'utilisation de prothèses plastiques ou métalliques auto-expansibles mises en place au moment de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)[169] .

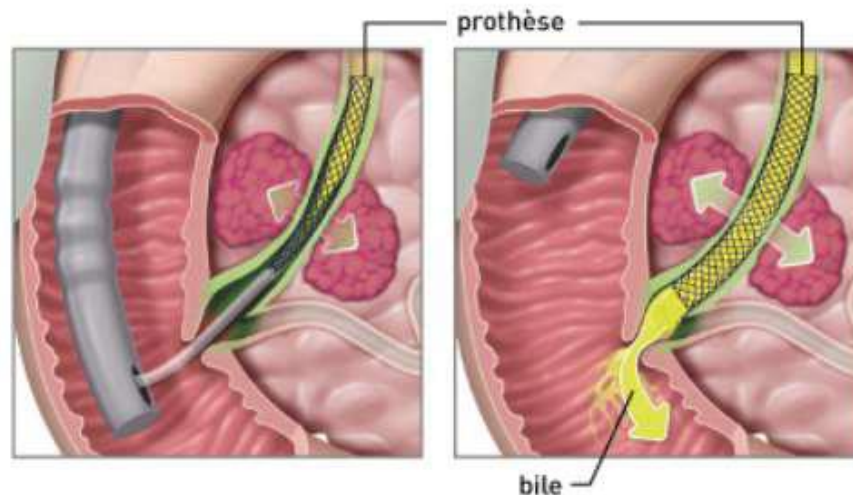


Figure 60 : La pose d'une prothèse biliaire

❖ **Laporte SE duodénale :**

Dans certaines situations, c'est le duodénum, qui est bloquée par la présence de la tumeur. L'intervention consiste alors à mettre en place une prothèse duodénale ; c'est un tuyau qui maintient ouvert l'intestin et permet le passage des aliments en provenance de l'estomac. Cette intervention s'effectue le plus souvent par endoscopie, comme pour une prothèse biliaire.[170]

3. La chimiothérapie [171]

La chimiothérapie est recommandée en traitement adjuvant après chirurgie d'exérèse [172] . Elle peut être proposée en néoadjuvant en cas de lésion dite « borderline »[173] . Elle est la seule option thérapeutique recommandée en cas de maladie localement avancée ou métastatique.

❖ **En adjuvant**

Le traitement adjuvant par FOLFIRINOX a clairement montré sa supériorité par rapport à la Gemcitabine dans l'essai Prodigé 24 en termes de survie globale (54,4 mois versus 35 mois) et de survie sans récurrence (21,6 versus 12,8 mois). L'option Gemcitabine associée à la capecitabine reste le protocole de choix en cas d'impossibilité ou d'intolérance au FOLFIRINOX [174].

❖ **En néoadjuvant [171]**

a) Lésions classées borderline et localement avancées

En France, pour les patients présentant une maladie localement avancée ou une lésion borderline, il n'existe pas de recommandation formelle. Toutefois, un traitement par FOLFIRINOX modifié ou Gemcitabine associée au nab-paclitaxel peut être proposé. La chimiothérapie est suivie d'une réévaluation scanographique de la résecabilité et d'une chirurgie si le patient est devenu résécable.

En 2022, les résultats de l'essai clinique randomisé PREOPANC ont comparé l'intérêt de la radio-chimiothérapie néoadjuvante à la chirurgie première pour les lésions d'emblée résécables et classées « borderline ». Les résultats ont montré une meilleure survie globale dans le groupe de radio-chimiothérapie néoadjuvante, avec un taux de survie à 59 mois de 20,5 %, contre 6,5 % pour la chirurgie première (HR 0,73, $p=0,025$). En outre, 71 % des patients ayant reçu la radio-chimiothérapie néoadjuvante avaient une résection R0, contre seulement 40 % dans le groupe chirurgie première. Il n'y avait pas d'augmentation de la morbi-mortalité

chez les patients ayant reçu un traitement néoadjuvant par rapport à ceux opérés directement [85]. [86].

b) Lésions résécables d'emblée :[171]

Beaucoup d'équipes se tournent vers la chimiothérapie néoadjuvante pour les lésions résécables d'emblée, cette option n'est actuellement pas recommandée. Elle pourrait en effet avoir plusieurs avantages : augmenter l'accès des patients à la chimiothérapie (la moitié des patients n'y ont pas accès en post-opératoire d'une résection), augmenter le taux de résection R0. De nombreux essais cliniques sont en cours pour l'évaluer, et notamment l'essai français PANACHE-PRODIGE 48 actuellement en cours, évaluant l'intérêt du mFOLFIRINOX en néoadjuvant (le bras FOLFOX néoadjuvant ayant été arrêté pour manque d'efficacité). L'essai clinique de Reni et al., a montré une augmentation de la médiane de survie à 38.2 mois après chimiothérapie néoadjuvante par PEXG contre 20.4 mois après traitement adjuvant par Gemcitabine et 26.2 mois après adjuvant par PEXG. Dans l'essai PREOPANC, comparant radio chimiothéra-

pie néoadjuvante et chirurgie d'emblée, il n'y avait pas de différence en termes de survie globale et sans récurrence,

de taux de résection ni de taux de résection R0 dans le sous-groupe des patients résécables.²²²

✓ **Cancer métastatique**

Le FOLFIRINOX est le traitement de référence en première ligne pour les patients présentant une maladie métastatique.

	Recommended management	Evidence	Comments
Resectable	Surgical resection → 6 months of postoperative chemotherapy or preoperative chemotherapy with or without chemoradiotherapy → surgical resection → postoperative chemotherapy	Adjuvant gemcitabine plus capecitabine ²⁴ and mFOLFIRINOX ²⁶ both showed improved OS in phase 3 studies; neoadjuvant chemotherapy is increasingly used, with retrospective data suggesting improved survival, ²⁴ but lack of strong evidence precludes routine use	Consider mFOLFIRINOX only for patients with ECOG performance status of 0 or 1; if preoperative chemotherapy is given, total duration of chemotherapy should be 6 months; advise clinical trial enrolment
Borderline resectable	Same as for resectable	Subgroup analysis from PREOPANC-1 study showed improved survival with preoperative chemotherapy and chemoradiotherapy ⁸⁵	Same as for resectable
Locally advanced	Systemic chemotherapy → surgical resection for down-staged patients	Multiple phase 2 and 3 studies of first-line systemic chemotherapy for locally advanced disease show benefit of induction chemotherapy ⁸⁶	For non-operative patients not progressing on chemotherapy, consider consolidative chemoradiotherapy or treatment break; no OS benefit found for chemoradiotherapy in this setting; ⁹¹ advise clinical trial enrolment
Metastatic	Systemic chemotherapy	FOLFIRINOX ⁹² or gemcitabine plus nab-paclitaxel ⁹³ as first-line regimens in phase 3 studies showed improved OS when compared to gemcitabine alone	Consider FOLFIRINOX only for patients with ECOG performance status of 0 or 1; supportive care is a crucial component of management of advanced pancreatic cancer; advise clinical trial enrolment

Figure 61 : Chimiothérapies recommandées dans le cancer du pancréas (Lancet, 2020)

4. Chimio-radiothérapie :

Dans le traitement du cancer du pancréas, la radiothérapie est principalement utilisée en association avec une chimiothérapie orale (capécitabine) : on parle alors de chimio-radiothérapie.

Cette combinaison est utilisée lorsque la tumeur du pancréas est localement avancée et ne peut pas être opérée.

La radiothérapie vise la zone abdominale ; les rayons se concentrent sur le pancréas et les ganglions lymphatiques voisins. La dose totale de rayonnements nécessaire est déterminée par le radiothérapeute ; elle est exprimée en Gray (Gy). Cette dose est ensuite fractionnée

pour être administrée en plusieurs séances : généralement, le patient doit suivre une séance d'irradiations d'environ 15 minut

s tous les jours, cinq jours par semaine, durant une période moyenne de six semaines.

La radiothérapie n'est pas indiquée dans le cancer du pancréas métastatique, mais elle peut être utilisée de façon ponctuelle pour traiter des métastases osseuses douloureuses. Dans ce cas, les rayons sont focalisés sur la zone métastasée ; quelques séances suffisent généralement pour soulager la douleur.[175]

5. Les thérapies ciblées :

Le cancer du pancréas présente une faible immunogénicité (faible charge mutationnelle et taux faible de lymphocytes infiltrants). Les immunothérapies seules ont peu d'efficacité sur l'adénocarcinome pancréatique mais peuvent être utilisées en synergie avec une chimiothérapie [176].

Le seul traitement de thérapie ciblée existant à ce jour sur le marché est l'erlotinib (Tarcéva®) utilisé en association avec la gemcitabine, après évaluation du statut EGFR, dans le traitement du PDAC au stade métastatique. L'erlotinib appartient à la classe des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) qui inhibe la phosphorylation intracellulaire de l'EGFR. Un autre ITK, le géfitinib a également été testé en association à la gemcitabine donnant de bons résultats dans le traitement du cancer du pancréas avancé mais ne permet pas de conclure quant à l'efficacité du traitement car une identification moléculaire des patients répondeurs n'a pas encore été mise en évidence [107].

6. Soins de support :

Les soins de support occupent une place centrale dans la prise en charge. Ils ont pour but d'améliorer la qualité de vie et la tolérance, et l'adhérence aux traitements antitumoraux. Ils comprennent le traitement :

- ✓ Des obstructions biliaire et/ou digestive,
- ✓ De la douleur,
- ✓ Des troubles anxieux et dépressifs,

- ✓ De la dénutrition et de la sarcopénie,
- ✓ Des complications thromboemboliques.

Une prévention primaire des complications thromboemboliques peut être indiquée chez les patients à haut risque. Par ailleurs, une irradiation hypofractionnée avisée antalgique ou hémostatique peut être envisagée en situation palliative. Le bloc du plexus cœliaque guidé sous échoendoscopie chez les patients atteints de douleur liée au cancer du pancréas non résécable peut être discuté en cas de douleurs réfractaires ou mal contrôlées par les traitements antalgiques standard en alternative à la radiothérapie avisée antalgique. [80]

X.ARBRE DECISIONNEL :

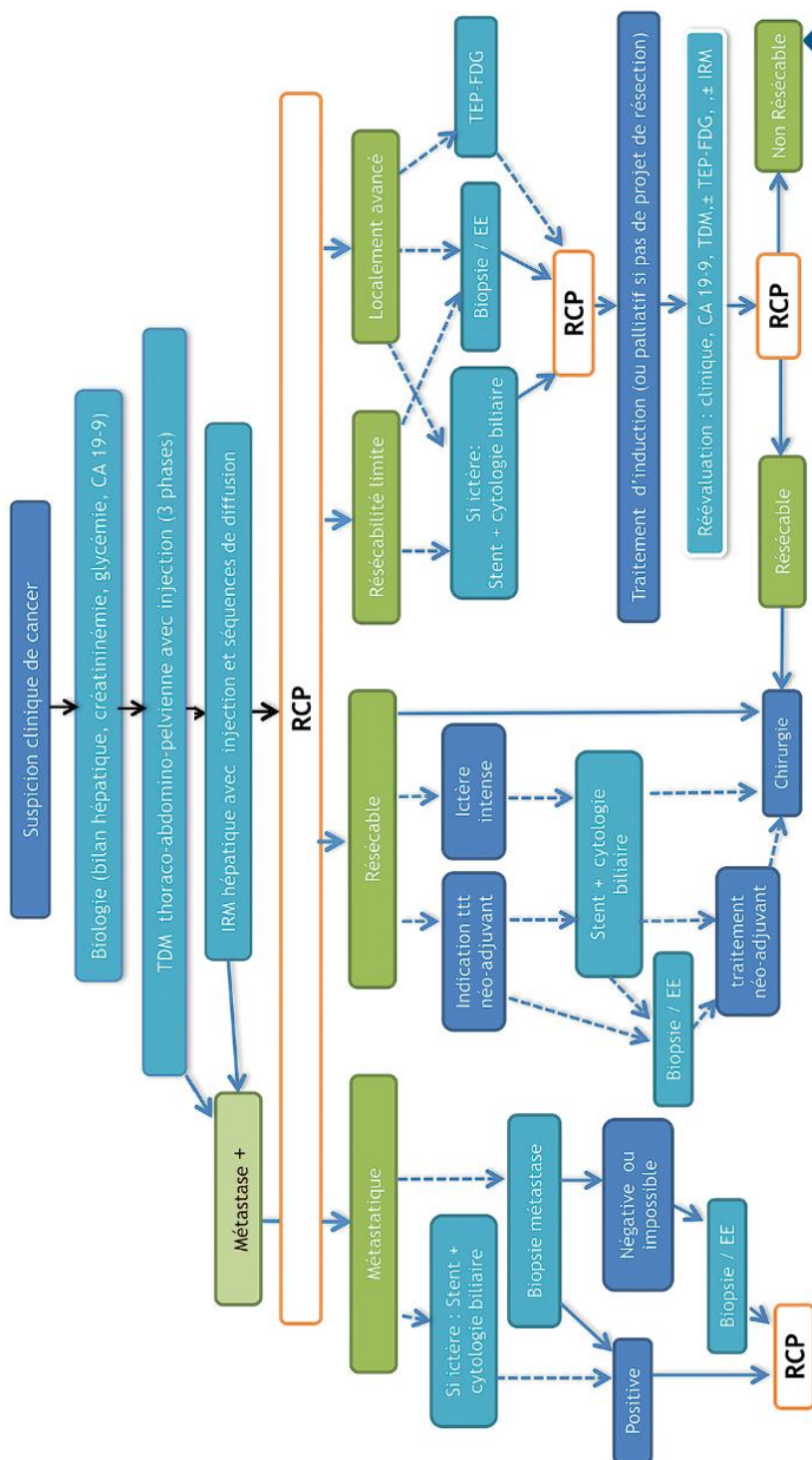


Figure 55 : Traitement des tumeurs de pancréas INCA 2019[177]

XI. Surveillance :

Après résection chirurgicale à visée curative, une surveillance clinique et paraclinique pourrait être utile pour diagnostiquer précocement les récurrences[178] . Elle s'appuie sur :

- Un examen clinique,
- Un dosage du taux de CA19-9 sérique s'il était élevé au diagnostic,
- Et une TDM TAP, tous les 3 mois pendant la période la plus à risque de récurrence (2-3 ans) puis selon un rythme plus espacé tous les 6-12 mois jusqu'à 5 ans[179]

XII. Pronostic [180] :

- Le pronostic global du cancer du pancréas est abyssal (20 % de survie à 1 an, 3,7 % de survie à 5 ans et seulement 1 % de survie à 10 ans) ;
- Les taux de mortalité ne se sont pas vraiment améliorés depuis les années 1970, malgré les efforts héroïques d'armées de chercheurs, de chirurgiens et d'oncologues du monde entier ;
- Même chez la minorité de patients qui subissent une intervention chirurgicale dans un but curatif, la survie médiane n'est que de 11 à 20 mois, avec une survie à 5 ans de 7 à 25 %.
- Pour les patients atteints de tumeurs localement avancées non résécables, le pronostic médian est de 6 à 11 mois à partir du moment du diagnostic
- Les patients atteints de maladie métastatique ont un pronostic médian tragiquement court de 2 à 6 mois à partir du diagnostic et ont tendance à décliner très rapidement.
- La survie varie en fonction du type, du grade et du stade du cancer – le petit sous-groupe de patients atteints de tumeurs neuroendocrines pancréatiques à tendance à avoir un bien meilleur pronostic.



Le cancer du pancréas est un fardeau préoccupant à l'échelle mondiale, En raison de sa mortalité élevée, Des études récentes mondial ont montré que le cancer du pancréas était le quatrième cancer chez l'homme après le cancer du poumon, le cancer colorectal et le cancer de la prostate. Avec une espérance de vie de 5% à 5 ans, le pronostic de ce cancer ne s'est pas amélioré au cours des 20 dernières années [180].

L'étude actuelle vient traiter profile épidémiologique et les différents facteurs de risque, et le diagnostic et les aspects anatomopathologiques de ce cancer. Les données de l'étude ont montré que le cancer du pancréas est plus fréquent chez les malades de sexe masculin et cela ne se contredit pas avec la littérature qui rapporte que le cancer du pancréas est un cancer à prédominance masculine. Selon notre étude, le cancer du pancréas est diagnostiqué généralement à un stade tardif vu son caractère insidieux, le délai moyen de consultation était de 4.79 mois.

L'examen radiologique de première intention est l'échographie abdominale qui est souvent capable de suspecter le diagnostic du cancer du pancréas. Le scanner est de grand apport pour nous informer sur l'envahissement locorégional et à distance.

Le diagnostic du cancer du pancréas est un diagnostic histologique sur des biopsies ou sur une pièce de résection chirurgicale. Le rôle de pathologiste semble très important car il permet de différencier entre les différentes entités tumorales, de déterminer le stade de la tumeur et permet aussi d'établir les facteurs histopronostiques,

Notre étude qui a intéressé 31 cas de cancer du pancréas. Nous a permis, à côté du recueil des données épidémiologiques, de faire le constat sur le type histologique le plus fréquent qui est l'adénocarcinome canalaire, ce qui rejoint les données de la littérature, et mettre le point sur la prise en charge des pièces opératoires de cet organe et les facteurs pronostiques les plus importants qui peut changer la prise en charge des patients et leurs survies



RÉSUMÉ

Le cancer du pancréas est un véritable problème de santé publique. C'est le 3^{ème} cancer digestif au Maroc et la 5^{ème} cause de mortalité avec un taux d'incidence entre 1.08% et 2.4 sur les registres nationaux.

L'adénocarcinome est de très loin la forme maligne la plus fréquente (90%). L'étude anatomopathologique permet de classer la tumeur, de déterminer les facteurs histopronostiques et permettra de guider la prise en charge adéquate.

Ce travail est une étude rétrospective de 31 cas de cancer de pancréas diagnostiqué au service anatomopathologique de l'hôpital militaire avicenne de Marrakech sur une période de 4ans allant du janvier 2020 au Décembre 2023.

L'âge moyen de nos patients est de 60 ans avec un sexe ratio est de 1.58. Les facteurs de risque retrouvés le diabète, le tabac, l'âge, Les principaux motifs de consultation étaient l'altération de l'état général, les épigastralgies et l'ictère. L'examen clinique était généralement pauvre. La TDM abdominale permettait de suspecter le diagnostic dans 87.5% et l'échographie dans 57.89% des cas, la taille tumorale moyenne est de 4cm, la localisation céphalique est la plus fréquente 77.42%, le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome puisqu'il représente 92.59%, l'envahissement ganglionnaire était présent chez 25.8%.

L'envahissement ganglionnaire, l'engainement péri nerveux, le caractère peu différencié des tumeurs, une marge de résection chirurgicale non saine, envahissement de structure endovasculaire représentent des facteurs de mauvais pronostique.

Le pronostic du cancer du pancréas est sombre puisque le taux de survie à 5ans de 1 à 4%.

Summary

Pancreatic cancer is a real public health problem. It is the 3rd digestive cancer in Morocco and the 5th cause of mortality with an incidence rate between 1.08% and 2.4 on national registries.

Adenocarcinoma is by far the most common form of malignancy (90%).

The anatomopathological study makes it possible to classify the tumor, to determine the histopronotic factors and to guide the adequate management.

This work is a retrospective study of 31 pancreatic cancer cases collected at the pathology department of Ibn Sina Hospital in Marrakech during the period 4 years from January 2020 to December 2023.

The average age of our patients is 60 years with a sex ratio is 1.58. Risk factors found diabetes, tobacco, age, the most common clinical sign is jaundice and abdominal pain and AEG. The clinical examination was generally poor. Abdominal TDM allowed suspecting the diagnosis in 87.5% and ultrasound in 57.89% of cases, the average tumor size is 4cm, cephalic localization is the most common 77.42%, the most common histological type is adenocarcinoma since it represents 92.59%, ganglionic invasion was present in 25.8%.

The ganglionic invasion, the peri-nervous sheathing, the undifferentiated character of the tumors, a margin of non-healthy surgical resection, invasion of the endovascular structure represent factors of bad prognosis.

The prognosis for pancreatic cancer is bleak because the 5-year survival rate is 1 to 4%

ملخص

سرطان البنكرياس مشكلة صحية عامة حقيقية. إنه ثالث سرطان هضمي بالمغرب وخامس سبب للوفاة بنسبة حدوث تتراوح بين 1.08% و 2.4% في السجلات الوطنية. الأدينوكارسينوم هو الشكل الأكثر شيوعًا لهذا الورم الخبيث (90%).

تتيح دراسة علم الأمراض التشريحية إمكانية تصنيف الورم، وتحديد العوامل النسيجية وتوجيه العلاج. هذا العمل هو دراسة استرجاعية لـ 31 حالة سرطان البنكرياس التي تم جمعها في قسم الأمراض التشريحية بمستشفى ابن سينا في مراكش خلال الفترة من يناير 2020 إلى ديسمبر 2023.

متوسط عمر مرضانا هو 60 سنة مع نسبة الجنس 1.58. وجدنا عوامل الإصابة بهذا الورم تشمل السكري، التدخين، والعمر المتقدم. العلامة السريرية الأكثر شيوعًا هي اليرقان وآلام في البطن. سكانير البطن يسمح للاشتباه في التشخيص في 93% من الحالات، والموجات فوق الصوتية في 26%.

الموقع الرأسي هو الأكثر شيوعًا بنسبة 80%، ومتوسط حجم الورم 4 سم. النوع النسيجي الأكثر شيوعًا هو غدية الأفتية (الأدينوكارسينوم) وهو ما يمثل 62.2%، وتورط العقدة اللمفاوية موجود في 36% من الحالات. كل مرضانا خضعوا للعلاج الجراحي الذي يتمثل في 78% من الحالات في استئصال البنكرياس الرأسي والإثناعشري. كانت مضاعفات ما بعد الجراحة 33%.

لقد وجدنا أن العوامل المسؤولة عن خطورة هذا الورم تشمل غزو اللمفاوية العقدية، وإصابة تغليف العصبي، والطابع تباين الأورام بشكل ضعيف، هامش استئصال الجراحي مصاب، وإصابة بنية الأوعية الدموية بالورم. يعتبر تشخيص سرطان البنكرياس خطيرًا لأن معدل البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات يتراوح من 1% إلى 4%.



ANNEXES



Fiche D'exploitation

Cancer du pancréas : profil épidémiologique clinique et aspects anatomopathologiques expérience du service anatomopathologique de l'HMA de Marrakech

Identité :

Nom / Prénom :

N° d'entrée :

Age :

Origine :

N° d'anapath. :

Sexe : F • M • -Décédé : oui • non•

-Numéro du téléphone :

ANTECEDENTS :

a) Personnels :

✓ Médicaux :

Diabète : oui • non•

Pancréatite chronique : oui• non•

Autres :

✓ Chirurgicaux

✓ Toxiques :

Tabagisme : oui • non•

Alcoolisme : oui • non•

b) Familiaux

.....

-La symptomatologie :

Début : Date d'admission

.....

Douleur abdominale • Ictère • AEG • Prurit •

TVP • Angiocholite• Pancréatite Aigue • Ascite•

Occlusion • Hémorragie digestive • Vomissements•

Diabète inaugural ou récent • Douleur osseuse •

Autres :

Délai entre symptômes et diagnostique :

-Autre examen préconisé :

-Indication :

-Résultat :

.....

.....

.....

.....

.....

-TNM :

T :

N :

M :

-Réséctabilité :

Résécable ▪

Borderline ▪

Localement Avancée ▪

Métastatique ▪

Anatomie Pathologique :

✓ Type de prélèvement :

○ pièce opératoire : ▪

○ Biopsie : ▪

✓ Etude macroscopique :

Siege :

- la tete ▪
- le corps ▪
- la queue ▪
- Tout le pancreas ▪

L'aspect :

- kystique ▪
- Solide ▪
- Mi-solide ▪
- Mi-kystique ▪

La limitation :

1. Mal limite ▪
2. Bien limite ▪
3. non précise ▪

la couleur :

- a) blanchâtre •
- b) Jaunâtre •
- c) Grisâtre •
- d) Non précise •

La consistance :

- 1. dure •
- 2. Friable •

La taille :

L'envahissement :

- a) Duodénum •
- b) La rate •
- c) Estomac •
- d) Absence d'envahissement •
- e) Non précise •

Lésions associées :

I. Pancréatite chronique •

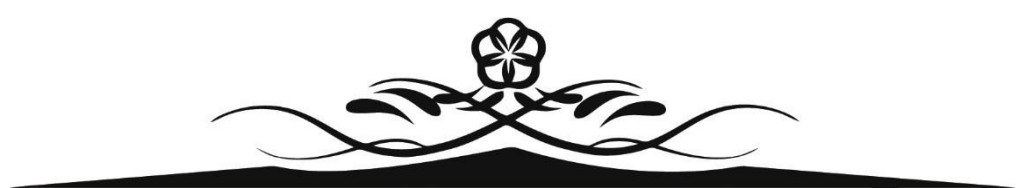
II. cholécystite chronique •

✓ Étude microscopique :


- 1) Adénocarcinome •
- 2) Carcinome neuroendocrine •
- 3) Carcinome indifférencié •
- 4) Métastase : léiomyosarcome •

✓ Étude immunohistochimie

- Marquer utilise :
- Diagnostic final :



BIBLIOGRAPHIE



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. **Angelis R, Sant M, Coleman MP et al.**
Cancer survival in Europe 1999—2007 by country and age: results of EURO CARE—5—a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:23—34. ».
3. **Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A.**
Cancer statistics 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64:9—29.
4. **Huggett, M.T., Pereira, S.P.**
(2011) Diagnosing and managing pancreatic cancer. *Practitioner*, 255, 21–25/2–3.
5. **3 Lafitte, M.**
(2012). Adénocarcinome canalaire pancréatique, mécanisme moléculaire et approche thérapeutique (Doctoral dissertation, Bordeaux 2).
6. **4 Warshaw AL, Fernandez-del-Castillo C.**
Pancreatic carcinoma. *N Eng J Med* 326: 455–65.
7. **Kalser MH, Barkin J, MacIntyre JM.**
Pancreatic cancer. Assessment of prognosis by clinical presentation. *Cancer* 56: 397–402
8. **CLAIN J., MAURITS J., DIMAGNO EP., PETERSEN B., GOSTOUT C.**
: Utility of Endoscopic Ultrasonography in Endoscopic Drainage of Pancreatic Pseudocysts in Selected Patients. *MAYO CLIN PROC.* 2001; 76:794–798. .
9. société canadienne du cancer : cancer du pancréas <http://www.cancer.ca/frca/cancer-information/cancer-type/pancreatic/anatomy-and-physiology/?region=on> ».
10. **Achour Najia**
Thèse cancer du pancréas 2007 Faculté de médecine Fès.
11. Principes fondamentaux de gastroenterology, section 2; sécrétions pancréatiques. p:272–280.
12. **Pr. Martin Catala, Dr Jean-Michel André et Pr. Jacques Poirier.**
Histologie : organes, systèmes et appareils –2007 – 2008 pages 28–29.
13. **VITAS GJ. , SARR MG.**
: Selected management of pancreatic pseudocysts : operative versus expectant management. *Surgery*, 1992, 111, 123–30.
14. **Rahib L et al.**
Projecting Cancer Incidence and Deaths to 2030: The Unexpected Burden of Thyroid, Liver, and Pancréas Cancers in the United States. *Cancer Res* 2014;74(11):2913–2921.
15. Registre des cancers de Rabat 2005 édition 2009.
16. REGISTRE DES CANCERS de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008– 2012 .
17. Registre Des Cancers NORD-TUNISIE Données 2004 – 2006
18. registre des tumeurs d'Alger année 2015 éditions 201
19. Basé sur les recommandations de l'ESMO – v.2012.1

20. **Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jougl E, Benhamou E, Delafosse P, et al.**
Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008; 56:159–75.
21. **A.-B. Lowenfels, P. Maisonneuve,**
Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006, 20: 197–209.
22. **Midha S, Chawla S, Garg PK.**
Modifiable and non-modifiable risk factors for pancreatic cancer: A review. *Cancer Lett* 2016; 381: 269–277 [PMID: 27461582 DOI: 10.1016/j.canlet.2016.07.022]
23. **Wood HE, Gupta S, Kang JY, Quinn MJ, Maxwell JD, Mudan S, Majeed A.**
Pancreatic cancer in England and Wales 1975–2000: patterns and trends in incidence, survival and mortality. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1205– 1214 [PMID:16611282 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02860.x]
24. **Hamoir C, et al.**
Clinical and morphological characteristics of sporadic genetically determined pancreatitis as compared to idiopathic pancreatitis: Higher risk of pancreatic cancer in CFTR variants. *Digestion* 2013;87: 229–39.
25. **Kastrinos F, Muherjee B, Tayob N, et al.**
Risk of pancreatic cancer in families with Lynch syndrome. *JAMA* 2009;302:1790–5.
26. **Chow WH, Johansen C, Gridley G, et al. Gallstones,**
cholecystectomy and risk of cancers of the liver, biliary tract and pancreas, *Br J Cancer* , 1999, vol. 79 3– 4(pg. 640–644)
27. **Gullo L, Pezzilli R, Morselli-Labate AM.**
Risk of pancreatic cancer associated with cholelithiasis, cholecystectomy, or gastrectomy, *Dig Dis Sci* , 1996, vol. 41 6(pg. 1065–1068)
28. **Ko AH, Wang F, Holly EA.**
Pancreatic cancer and medical history in a population-based case-control study in the San Francisco Bay Area, California, *Cancer Causes Control* , 2007, vol. 18 8(pg. 809–819) ».
29. **Hassan MM, Bondy ML, Wolff RA, et al.**
Risk factors for pancreatic cancer: casecontrol study, *Am J Gastroenterol* , 2007, vol. 102 12(pg. 2696–2707)
30. **Ye W, Lagergren J, Nyrén O, et al.**
Risk of pancreatic cancer after cholecystectomy: a cohort study in Sweden, *Gut* , 2001, vol. 49 5(pg. 678–681)
31. **Leticia Nogueira Neal D. Freedman Eric A. Engels Joan L. Warren Felipe Castro Jill Koshiol**
American Journal of Epidemiology, Volume 179, Issue 6, 15 March 2014, Pages 731–739 ».
32. **Silverman DT, Schiffman M, Everhart J, et al. Diabetes mellitus,**
other medical conditions and familial history of cancer as risk factors for pancreatic cancer, *Br J Cancer* , 1999, vol. 80 11(pg. 1830– 1837)

33. « Ekbom A, Yuen J, Karlsson BM, et al.
Risk of pancreatic and periampullar cancer following cholecystectomy, Dig Dis Sci , 1996, vol. 41 2(pg. 387–391) ».
34. « Silverman DT.
Risk factors for pancreatic cancer: a case–control study based on direct interviews, Teratog Carcinog Mutagen , 2001, vol. 21 1(pg. 7–25) ».
35. « Canto MI, Harinck F, Hruban RH, Offerhaus GJ, Poley JW, Kamel I, et al.
International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. Gut 2013;62(3):339–47. »
36. Buffet C.
Cancer du pancréas exocrine : clinique, bilan diagnostique et préthérapeutique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7–106–A–12, 2009. »
37. Facteurs pronostiques des cancers avancés du pancréas. Analyse multifactorielle et score prédictif de survie. Analyse de chirurgie. Vol (127)2000,7 :625–630. »
38. [Bouchet, J. Cuilleret.
Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle, Tome 4: 4^{ème} édition :1922–46 . »
39. O. Bouglouga, L. M. Lawson–Ananissoh, A. Bagny, L. Kaaga, et D. Redah,
Cancer du pancréas : études épidémiologique et clinique, et prise en charge dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU Campus de Lomé (Togo) », Médecine Santé Trop., vol. 25, n° 3, p. 323–326, juill. 2015, doi: 10.1684/mst.2015.0490.
40. oumaïma MERNISSI,
CANCER DU PANCRÉAS: EXPÉRIENCE DU SERVICE DE CHIRURGIE VISCÉRALE DE L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL MEKNES Thèse N°0103/21.
41. F. Sellam et al.,
Aspects épidémiologiques et histopronostiques du cancer pancréatique au niveau de l'Ouest Algérien à propos de 160 cas », J. Afr. Hépatogastroentérologie, vol. 2, n° 9, p. 76–79, 2015, doi: 10.1007/s12157-015-0592-x.
42. « Ogren M, Bergqvist D, Wåhlander K, Eriksson H, Sternby NH.
Trousseau's Syndrome – what is the evidence? A population based autopsy study. Thromb Haemost 2006;95:541–5. »
43. « Tanaka M.
Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: diagnosis and treatment. Pancreas 2004; 28:282–8. »
44. « Mitry E, Taleb–Fayad R, Deschamps A, Mansencal N, Lepère C, Declety G, et al.
Risk of venous thrombosis in patients with pancreatic adenocarcinoma. Gastroenterol Clin Biol 2007;31:1139–42. »
45. Mme. TALBI ASMAE
Cancer du pancréas exocrine: Facteurs de risque, diagnostic et traitement Thèse N° :236/ 1.

46. **M. Koura et al.,**
« Le Cancer du Pancréas au Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) : Aspects Épidémiologiques, Diagnostiques et Thérapeutiques », Health Sci. Dis., vol. 21, n° 2, Art. n° 2, janv. 2020, doi: 10.5281/hsd.v21i2.1838.
47. **« Achour N.**
Cancer du pancréas exocrine. Thèse en médecine n° 51, 2007. Faculté de médecine, Fès. »
48. **« Billami W, Benbouziane C.**
Cancer du Pancréas. Thèse en médecine, 2015. Faculté de médecine, Tlemcen ».
49. **« National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guideline in oncology. Pancreatic adenocarcinoma. Version 1.2014. »**
50. **« Safi F, Roscher R, Bittner R, Schenkluhn B, Dopfer HP, Beger HG**
. High sensitivity and specificity of CA 19-9 for pancreatic carcinoma in comparison to chronic pancreatitis. Serological and immunohistochemical findings. Pancreas. 1987;2(4):398-403 ».
51. **« Mr PIERRE SINALE SODIO CANCER DE LA TETE DU PANCREAS : PRISE EN CHARGE EN MILIEU CHIRURGICAL HOSPITALIER A BAMAK ».**
52. **« Miura F, Takada T, Amano H,**
Diagnosis of pancreatic cancer. HPB (Oxford) 2006;8(5):337-42. ».
53. **« Conrad C, Fernandez-Del Castillo C.** Preoperative evaluation and management of the pancreatic head mass. J Surg Oncol 2013;107(1):23-32. ».
54. **« Lewis RB, Lattin GE Jr, Paal E.**
Pancreatic endocrine tumors: radiologic/clinicopathologic correlation. Radiographics 2010;30(6):1445-64. »
55. **« Merkle EM, Bender GN, Brambs HJ.**
Imaging findings in pancreatic lymphoma: differential aspects. AJR Am J Roentgenol 2000;174(3):671-5. ».
56. **Younan, G.**
(2020). Pancreas Solid Tumors. Surgical Clinics of North America. ».
57. **M. D'Onofrio et al.,**
"Ductal Adenocarcinoma," in Imaging and Pathology of Pancreatic Neoplasms: A Pictorial Atlas, M. D'Onofrio, P. Capelli, and P. Pederzoli, Eds. Milano: Springer Milan, 2015, pp. 1-101. ».
58. **L. Chami and O. Lucidarme,**
Tumeurs solides du pancréas. Elsevier Masson SAS, 2017. ».
59. **[« Ho JM, Darcy SJ, Eysselein VE, Venegas R, French SW, Stabile BE.**
Evolution of fine needle aspiration cytology in the acute diagnosis of pancreatic neoplasms. Am Surg 2007;73:941-4. ».
60. **Zins M.**
Adénocarcinome du pancréas, bilan d'extension. In: Traité de pancréatologie clinique. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2005. p. 168-77. ».

61. « Brugge WR.
Optimizing methods for the diagnosis of pancreatic cancer. J Clin Gastroenterol 2007;41:869–70. ».
62. « Zamboni GA, Kruskal JB, Vollmer CM,
Pancreatic adenocarcinoma: value of multidetector CT angiography in preoperative evaluation. Radiology 2007; 245(3):770–8. ».
63. « Sahani DV, Bonaffini PA, Catalano OA, State-of-the-art PET/CT of the pancreas: current role and emerging indications. Radiographics 2012;32(4): 1133–58 [discussion: 1158–60]. ».
64. « Tatli S, Morteale KJ, Levy AD,
CT and MRI features of pure acinar cell carcinoma of the pancreas in adults. AJR Am J Roentgenol 2005;184(2):511–9. ».
65. aymen hablatou,
Apport de l'imagerie moderne dans les tumeurs solides du pancréas expérience du service de radiologie de l'HMA Marrakech Thèse N° 233.
66. A. Aomari
"Cancer du pancréas : Aspects épidémiologiques , cliniques et morphologiques , et modalités thérapeutiques . Résultat d ' un centre universitaire marocain Résumé : Introduction : Le Cancer du pancréas est le 13ème cancer I– Matériels et méthodes : Keywords," vol. 1, pp. 13–22, 2017.
67. « SAID ALI DOUKSIYEH,,
" LA TUMEUR PANCREATIQUE , DE PLUS EN PLUS UNE REALITE EN MILIEU TROPICAL , AU MALI," pp. 1–87, 2006. »
68. « O. Bouglouga, L. M. Lawson–Ananissoh, A. Bagny, L. Kaaga, and D. Redah
. "Cancer du pancréas : études épidémiologique et clinique, et prise en charge dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU Campus de Lomé (Togo)," Med. Sante Trop., vol. 25, no. 3, pp. 323–326, Jul. 2015, doi: 10.1684/mst.2015.0490. ».
69. M. Zins, L. Corno, S. Béranger, S. Silvera, and I. Boulay-coletta,
"Bilan d ' imagerie d ' un cancer du pancréas : du diagnostic à l ' extension," pp. 237–243, 2017.
70. [M. Zins, E. Petit, I. Boulay–Coletta, A. Balaton, O. Marty, and J. L. Berrod,
"Imagerie de l'adénocarcinome du pancréas," J. Radiol., vol. 86, no. 6 II, pp. 759–780, 2005, doi: 10.1016/s0221–0363(05)81443–x.
71. Y. BOUCHELTA,
L'apport de l'imagerie dans les tumeurs du pancréas Thèse N° 111/20.
72. R. W. Prokesch, L. C. Chow, C. F. Beaulieu, R. Bammer, and R. B. Jeffrey,
"Isoattenuating pancreatic adenocarcinoma at multi-detector row CT: Secondary signs," Radiology, vol. 224, no. 3, pp. 764–768, 2002, doi: 10.1148/radiol.2243011284.
73. E. Frampas, A. David, N. Regenet, Y. Touchefeu, J. Meyer, and O. Morla,
"L'adénocarcinome du pancréas : du diagnostic au traitement," J. Radiol. Diagnostique Interv., vol. 97, no. 5, pp. 483–500, 2016, doi: 10.1016/j.jradio.2016.07.007.

74. **I. S. R. Ouajdi*, H. Abdelouahhab, Christine Kora, S. El Arabi, A. Oulad Amar, N. Aichouni, Siham Nasri, Imane Kamaoui,**
"Apport de l'imagerie dans les ictères obstructifs d'origine néoplasique chez l'adulte. A propos de 47 cas." 2009.
75. **G. Karmazanovsky, V. Fedorov, V. Kubyshev, and A. Kotchatkov,**
"Pancreatic head cancer: accuracy of CT in determination of resectability.," *Abdom. Imaging*, vol. 30, no. 4, pp. 488–500, 2005, doi: 10.1007/s00261-004-0279-z.
76. **Lall CG, Howard TJ, Skandarajah A, DeWitt JM, Aisen AM, Sandrasegaran K.**
New concepts in staging and treatment of locally advanced pancreatic head cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:1044–50. ».
77. **« Legmann P, Vignaux O, Dousset B, Baraza AJ, Palazzo L, Dumontier I et al.**
Pancreatic tumors : comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *Am J Roentgenol (AJR)* 1998 : 170 : 1315–22. ».
78. **Wray CJ, Ahmad SA, Matthews JB, Lowy AM.**
Surgery for pancreatic cancer recent controversies and current practice. *Gastroenterology* 2005; 128: 1626– 41. ».
79. **Gong T, Hu D, Zhu Q.**
Contrast-enhanced EUS for differential diagnosis of pancreatic mass lesions: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;76:301–9. »
80. **ZERTITI.S**
Apport de l'écho-endoscopie dans les cancers du pancréas. Thèse en médecine faculté de médecine .rabat n 99/2018.
81. **M. Wangermez.**
Endoscopic ultrasound of pancreatic tumors. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2016; Volume 97, Issue 12, Pages 1287– 1295. »
82. **Lehrer R, Boeken T, Hong L, Granier S, Bouattour M, Hammel P.**
Le bilan diagnostique du cancer du pancréas. *Hépatogastro* 2017; 24 : 791– 7. »
83. **Bipat, S., Phoa, S. S., van Delden, O. M., Bossuyt, P. M., Gouma, D. J., Lameris, J. S., & Stoker, J. (2005).** Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. *J Comput Assist Tomogr*, 29(4), 438–445* ».
84. **Marion-Audibert, A. M., Mabrut, J. Y., Zins, M., Sauvanet, A., Souquet, J. C., Sa Cunha, A., . . . Rode, A.**
(2014). Intérêt de l'IRM de diffusion dans le bilan préthérapeutique de l'adénocarcinome pancréatique potentiellement résécable. *Journées Francophones d'Hépatogastroenterologie et d'Oncologie Digestive*, abstr P135. »
85. **M. Wartski,**
"Initial imaging of pancreatic adenocarcinoma: Role of FDG PET/CT," *Med. Nucl.*, vol. 43, no. 3, pp. 270–274, 2019, doi: 10.1016/j.mednuc.2018.12.018. ».

86. **N. Regenet et al.,**
"The value of 18F-FDG positron emission tomography to differentiate benign from malignant intraductal papillary mucinous neoplasms: A prospective multicenter study," *J. Visc. Surg.*, pp. 1-8, 2020, doi: 10.1016/j.jviscsurg.2020.01.006. ».
87. **J. Ruf et al.,**
"Detection of recurrent pancreatic cancer: comparison of FDG-PET with CT/MRI," *Pancreatol. Off. J. Int. Assoc. Pancreatol.* ... [et al.] , vol. 5, no. 2- 3, pp. 266-272, 2005, doi: 10.1159/000085281. ».
88. **M. Zins,**
"Imagerie de l'adénocarcinome du pancréas," no. 9, pp. 759-780, 2005.
89. **C. Neuzillet et al.,**
"Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC)," *Dig. Liver Dis.*, vol. 50, no. 12, pp. 1257-1271, 2018, doi: 10.1016/j.dld.2018.08.008.
90. **« Allen, V. B., Gurusamy, K. S., Takwoingi, Y., Kalia, A., & Davidson, B. R.**
(2016). Diagnostic accuracy of laparoscopy following computed tomography (CT) scanning for assessing the resectability with curative intent in pancreatic and periampullary cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 7, CD009323. doi:10.1002/14651858.CD009323.pub3 ».
91. **Fong, Z. V., Alvino, D. M. L., Fernandez- Del Castillo, C., Mehtsun, W. T., Pergolini, I., Warshaw, A. L., Ferrone, C. R. (2017).**
Reappraisal of Staging Laparoscopy for Patients with Pancreatic Adenocarcinoma: A Contemporary Analysis of 1001 Patients. *Ann Surg Oncol*, 24 (11), 3203 – 3211. doi:10.1245/s10434 – 017 – 5973– 5 ».
92. **Maithel, S. K., Maloney, S., Winston, C., Gonen, M., D'Angelica, M. I., Dematteo, R. P., Allen, P. J. (2008).**
Preoperative CA 19 – 9 and the yield of staging laparoscopy in patients with radiographically resectable pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol*, 15(12), 3512 – 3520. doi:10.1245/s10434 – 008 – 0134– 5 ».
93. **Capasso M, Franceschi M, Rodriguez I, Castro K, Crafa P, Cambiè G, Miraglia C, Barchi A, Nouvenne A, Leandro G, Meschi T, Luigi A G, Di Mario F.**
Epidemiology and risk factors of pancreatic cancer. *Acta Biomed.* 2018; 89(9): 141-146. ».
94. **Schapira L, Ramchandran K, Keedy V, Winkfield K, Pal S, Henry N L, Dale W, Mulrooney D, Sullivan R, Berek J, Cohen E, Loprinzi C, Meyerhardt J, Terstriep S, Williams M. Pancreatic Cancer.**
Cancer.Net Editorial Board. *The Journal of Clinical Oncology ASCO*. Mai 2020Sun-Whe K, Hiroki Y. Pancreatic Cancer: With Special Focus on Topical Issues and Surgical Techniques. Springer ed. Berlin Heidelberg. 2017; 472. ».
95. (2019). *WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours, 5th Edition, Volume 1.* ISBN-13: 978-92-832-4499-8. Available in print format. International Agency for Research on Cancer (IARC).

96. **Hackeng et al.**
Diagnostic Pathology (2016) 11:47 DOI 10.1186/s13000-016-0497-z.
97. **Lau MK, Davila JA, Shaib YH**
Incidence and survival of pancreatic head and body and tail cancers: a population-based study in the United States. *Pancreas*. 2010;39:458-62. doi:10.1097/mpa.0b013e3181bd6489.
98. **Epidemiology and Risk Factors for Exocrine Pancreatic Cancer in a Northern African Population**
Ferial Sellam & Noria Harir & Méghit B. Khaled & Nesrine M. Mrabent & Rachida Salah & Mustapha Diaf , DOI 10.1007/s12029-015-9693-4.
99. **Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, et al.**
1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(9):1199-1210.
100. **Pancreatic Cancer: A Review" – Adamska et al.,**
2017 : Cet article de revue fournit une vue d'ensemble des caractéristiques, du diagnostic et du traitement du cancer du pancréas, y compris des informations sur les grades de différenciation.
101. **American Cancer Society – Pancreatic Cancer Staging.**
102. **Demir, I. E., Ceyhan, G. O., Liebl, F., D'Haese, J. G., Maak, M., & Friess, H.**
(2010). Neural Invasion in Pancreatic Cancer: The Past, Present and Future. *Cancers*, 2(3), 1513–1527. doi:10.3390/cancers2031513 10.3390/cancers2031513.
103. **Perineural Invasion in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: From Molecules towards Drugs of Clinical Relevance : Federico Selvaggi,1,2,* Eugenia Melchiorre,2 Ilaria Casari,3 Sebastiano Cinalli,4 Massimiliano Cinalli,1 Gitana Maria Aceto,2 Roberto Cotelleso,2,5 Ingrid Garajova,6 and Marco Falasca3,*** Published online 2022 Nov 24. doi: 10.3390/cancers14235793.
104. **Hruban, R. H., & Fukushima, N.**
(2008). Pancreatic adenocarcinoma: update on the surgical pathology of carcinomas of ductal origin and PanINs. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 15(3), 261–263.
105. **Yachida, S., & Iacobuzio-Donahue, C. A.**
(2009). Evolution of pancreatic cancer: lessons from the pancreatic cancer genome. *Cancer Cell*, 15(5), 357–368. DOI: 10.1016/j.ccr.2009.03.010.
106. **Hidalgo, M.**
(2010). Pancreatic cancer. *New England Journal of Medicine*, 362(17), 1605–1617. DOI: 10.1056/NEJMra0901557.
107. **Malagelada J, Guda N, Goh KL, Hackert T, Loyer P, Molero X, et al.**
Lésions pancréatiques kystiques 2019;26.
108. **C. B. Wendum Dominique, Anne-Flore Albertini, Anatomie pathologique, Sous l'égide du Collège Français des pathologistes .** 2019.
109. **C. Bassi, R. P. Mucelli, and A. J. Megibow,**
Imaging and Pathology of Pancreatic Neoplasms. 2015.

110. **L. Palazzo,**
"Tumeur intra-canaulaire papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP)," *Acta Endoscopica*, vol. 32, no. 1, pp. 95–99, 2002, doi: 10.1007/BF03018034.
111. **Lupinacci M R.**
Caractérisation anatomo-clinique et phénotypique des adénocarcinomes canaux du pancréas avec instabilité des microsatellites. Thèse de doctorat : Génétique des Cancers. Paris. Université Pierre et Marie Curie. 2017 ; 164.
112. **J. ESCOURROU L. BUSCAIL N. CARRERE JM. PERON**
, "SUIVI A LONG TERME D'UNE COHORTE DE PATIENTS ATTEINTS D'UNE TIPMP LOCALISEE AU CANAL PRINCIPAL OU SUIVI A LONG TERME D'UNE COHORTE DE PATIENTS ATTEINTS D'UNE TIPMP LOCALISEE AU CANAL PRINCIPAL OU MIXTE OPERES ET NON OPERES D'UNE TIPMP LOCALISEE AU CANAL P," *Univ. toulouse iii – paul sabatier Fac. Med.*, 2014.
113. **Hruban, Ralph H., et al.**
"The pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) classification of pancreatic neoplasia." *Journal of clinical oncology* 25.18 (2007): 5539–5540.
114. **« Hong, Soon Won, et al.**
"Expression of MUC1, MUC2, MUC5AC, and MUC6 in invasive ductal carcinomas of the pancreas and chronic pancreatitis." *Archives of pathology & laboratory medicine* 126.7 (2002): 815–821
115. **Hezel, A.F., Kimmelman, A.C., Stanger, B.Z., Bardeesy, N. & Depinho, R.A.**
(2006) Genetics and biology of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Genes Dev*, 20, 1218–1249.
116. **Marteau P.**
Acquisitions Récentes En Gastro-Entéro-Hépatologie. 1^{ere} édition. L'Européenne d'éditions. Paris. France. 2017 ; 61.
117. **Balakrishnan A, Campbell F, Roberts K, Jervis N, Pereira S.**
Types of pancreatic cancer. *Pancreatic cancer UK*. 2018; 14.
118. **Masaji T, Hiroshi T, Manabu K, et al**
(2006) Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: results of the prospective, randomised, controlled trial. *Ann Surg* 243:316–20. ».
119. [http:// www.pubcan.org/ cancer/ 3813/ ductal- adenocarcinoma/ histopathology](http://www.pubcan.org/cancer/3813/ductal-adenocarcinoma/histopathology). ».
120. **MEMENTO DE PATHOLOGIE 5ème édition, chapitre 7 pancréas, page 161–176.**
121. **Del Arco, H. et al.**
(2019) 'Adenosquamous Carcinoma of the Pancreas', *Clinical Medicine Insights. Oncology*, 13, p. 1179554919886587. Available at: <https://doi.org/10.1177/1179554919886587>. »
122. <http://www.atc.org.tn/fichiers/KPANCREAS.PDF>.
123. **Prognostic Factors in Pancreatic Adenocarcinoma: A Systematic Review », par Malleo G, Bassi C, et al. (2017). Future Oncology.**

124. **Allard, G., Mercky, P., Chinoune, F. et al.**
Un exceptionnel cystadénocarcinome séreux du pancréas avec métastases hépatiques : à propos d'un cas. *Acta Endosc* 46, 22-25 (2016). <https://doi.org/10.1007/s10190-015-0522-1>
125. « World Health Organization Classification Of Tumors pathology and genetics of tumors of digestive system edited by Stanley R. Hamilton, Lauri A. Aaltonen Lyon 2000
126. « Klimstra DS, Longnecker D
. Acinar cell carcinoma. In: Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of tumours of the digestive system. International Agency for Research on Cancer, 2000:241-3
127. **M. Svrcek et al.,**
« Carcinome à cellules acineuses du pancréas, de développement essentiellement intracanaulaire : à propos d'un cas », *Gastroentérologie Clin. Biol.*, vol. 31, n° 5, p. 543-546, mai 2007, doi: 10.1016/S0399-8320(07)89425-5.
128. « MEMENTO DE PATHOLOGIE 5ème édition, chapitre 7 pancréas, page 161-176
129. **Abraham SC, Wu TT, Hruban RH, Lee JH, Yeo CJ, Conlon K, et al.**
Genetic and immunohistochemical analysis of pancreatic acinar cell carcinoma. Frequent allelic loss on chromosome 11p and alterations in the APC/ β -catenin pathway. *Am J Pathol* 2002;160:953-62.
130. **Kawamoto S, Scudiere J, Hruban RH, Wolfgang CL, Cameron JL, Fishman EK. Solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas: spectrum of findings on multidetector CT. Clin Imaging 2011;35(1):21-8.**
131. **Omiyale AO.**
Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *World J Hepatol.* 27 août 2021;13(8):896-903.
132. **Klotz T, Da Ines D, Petitcolin V, Lannareix V, Essamet W, Garcier JM.**
Tumeur solide pseudo-papillaire du pancréas. *J Radiol Diagn Interv.* 2013;94(11):1169-74.
133. **Bien E, Roganovic J, Krawczyk MA, et al.**
Pancreatoblastoma in children: EXPeRT/ PARTNER diagnostic and therapeutic recommendations. *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68(Suppl 4), e29112.
134. **Montemarano, H., Lonergan, G., Bulas, D., & Selby, D**
(2000). Pancreatoblastoma: imaging findings in 10 patients and review of the literature.. *Radiology*, 214 2, 476-82 . <https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.214.2.R00FE36476>.
135. **A. O. Omiyale,**
« Adult pancreatoblastoma: Current concepts in pathology », *World J. Gastroenterol.*, vol. 27, n° 26, p. 4172-4181, juill. 2021, doi: 10.3748/wjg.v27.i26.4172.
136. **Carneiro F, Chan JKC, Cheung NYA.**
(Eds): WHO Classification of Tumors of the Digestive System. 5th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2019.

137. Yamaguchi K, Tanaka M.
Intraductal papillary–mucinous tumor of the pancreas: a historical review of the nomenclature and recent controversy. *Pancreas* 2001;23:12–9.
138. Loftus Jr. EV, Olivares–Pakzad BA, Batts KP, Adkins MC, Stephens DH, Sarr MG, et al.
Intraductal papillary–mucinous tumors of the pancreas: clinicopathologic features, outcome and nomenclature. Members of the Pancreas Clinic, and Pancreatic Surgeons of Mayo Clinic. *Gastroenterology* 1996;110:1909–18.
139. World –cancer– report 2014 ; edited by BERNARD W. STEWART and CHRISTOPHER P. WILD;chapter 5.7 pancreatic cancer . Genetic alterations in non–ductal neoplasms of pancreas page 419.
140. Dunne RF, Hezel AF.
Genetics and Biology of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* août 2015;29(4):595-608..
141. Hackeng WM, Hruban RH, Offerhaus GJA, Brosens LAA.
Surgical and molecularpathology of pancreatic neoplasms. *DiagnPathol.* 2016;11(1):47
142. KhoranaAA, Fine RL.
Pancreatic cancer and thromboembolic disease. *LancetOncol* 2004;5:655–63.
143. Philippe Ruzsiewicz,
Tumeurs neuroendocrines pancréatiques 2019
144. « M. Yacoub, E. Laban, M. Taris, C. Debais, C. Jamet, and P. Levillain,
"Classification et aspects anatomopathologiques des tumeurs endocrines digestives," *Med. Nucl.*, vol. 33, no. 11, pp. 680–688, 2009, doi: 10.1016/j.mednuc.2009.09.001.
145. Kamarajah, S. K., Burns, W. R., Frankel, T. L., Cho, C. S., & Nathan, H.
(2017). Validation of the American Joint Commission on Cancer (AJCC) 8th Edition Staging System for Patients with Pancreatic Adenocarcinoma: A Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Analysis. *Ann Surg Oncol*, 24(7), 2023– 2030. doi:10.1245/s10434-017-5810-x
146. Vincent, A., Herman, J., Schulick, R., Hruban, R. H., & Goggins, M.
(2011). Pancreatic cancer. *Lancet*, 378(9791), 607–620. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62307-0.
147. Prognostic Factors and Survival After Resection of Pancreatic Adenocarcinoma: A Population–Based Study" par Hironori Shiozawa et al., publié dans le journal « *Annals of Surgical Oncology* » en 2016.
148. Luttges J, Vogel I, Menke M, et al
(1998) The retroperitoneal resection margin and vessel involvement are important factors determining survival after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma.
149. 68Richelme H, Michetti C, Birtwisle Y, et al (1986) Section of the right retropancreatic pedicle during duodenopancreatectomy of the head. Technical modality. *Ann Chir* 40:401–4.
150. Willett CG, Lewandrowski K, Warshaw AL, et al

- (1993) Resection margins in carcinoma of the head of the pancreas. Implications for radiation therapy. *Ann Surg* 217:144–8.
151. Prognostic significance of lymph node metastasis and lymph node ratio in pancreatic cancer" par Partelli et al.
 , publié dans le journal « *Annals of Surgical Oncology*
152. Perineural invasion and spread in pancreatic cancer" par Bachet et al., publié dans le journal « *Nature Reviews Clinical Oncology*
153. **Michalski CW, Kleef J, Wente MN, Diener MK, et al.**
Systematic review and méta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancréatico duodenectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg* 2007 ; 94 :265 – 73.
154. **Perme MP, Stare J, Esteve J.**
On estimation in relative survival. *Biometrics* 2012; 68 (1): 113 –20 .
155. **Öberg, K., & Eriksson, B.**
(2005). Endocrine tumours of the pancreas. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 19(5), 753–781. doi:10.1016/j.bpg.2005.06.002 10.1016/j.bpg.2005.06.002.
156. **Whipple AO, Parson WB, Mullins CR.**
Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935 ; 102 : 763–79.
157. **Y. Bouhnik, P. Valleur.**
Cancer du pancréas exocrine. In Raymond.
158. Le cancer du pancréas en questions © Fondation A.R.CA.D –Aide et Recherche en Cancérologie Digestive.
159. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al (2002) *Cancer Staging Manual*. 6th ed Springer Verlag, Berlin, 157–64.
160. **Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al**
(1995) Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. 201 patients. *Ann Surg* 221:721–31.
161. **Mr.SAID Ali DouksiyeH.**
La tumeur pancréatique de plus en plus une réalité en milieu tropical; Au Mali : 06–M–31.
162. **Baulieux, J., & Delpero, J. R. (2000). al**
traitement chirurgical du cancer du pancréas : les exérèses à visée curative. *Annales de Chirurgie*, 125(7), 609–617.
163. **Gemcitabine vs.**
GEMOX (gemcitabine + oxaliplatine) in non-resectable pancreatic adenocarcinoma: Interim results of GERCOR/GISCAD intergroup Phase III | Oncolink – Cancer Resources [Internet]. [cité 13 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.oncolink.org>.
164. **Y. Bouhnik, P. Valleur.**
Cancer du pancréas exocrine . In Raymond Jian , Robert Modigliani ,....., Hépatogastroentérol. Paris : Ellipses, 2001 : 360–372.
165. **Permert J, Larson J, Westermarck GT, Herrington MK, Christmansson L, Pour PM, et al.**

Islet amyloid polypeptide in patients with pancreatic cancer and diabetes. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 313–8.

166. Singh Sm, Longmire Wp, Reber Ha.

Surgical palliation for pancreatic cancer: the UCLA experience. *Surg Clin North Am* 1990 ; 212 : 132–9.

167. Lesur G, Sauvanet A, Levy P, Belghiti J, Bernades P.

Cancer du pancréas exocrine. *Encycl Med Chir (Paris– France), Hépatologie*, 7–106–A–10, 1995, 12 p.

168. Prat F

. place de l'endoscopie interventionnelle dans la prise en charge thérapeutique du cholangio-carcinome. *La Lettre de l'Hépatogastroentérologue* – Vol. X – n° 8 – septembre–octobre 2007.

169. Maire F Sauvanet A

Palliation of biliary and duodenal obstruction in patients with unresectable pancreatic cancer: Endoscopy or surgery? *Journal of Visceral Surgery*. 2013;150(3):S27–S31.

170. Inca.

Les Traitements Du Cancer Du Pancréas, Collection Guides Patients Cancer Info, Inca, Décembre 2012.

171. A. Thobie,

Déterminants cliniques et non cliniques de la prise en charge thérapeutique du cancer du pancréas.

172. Neoptolemos, J.; Dunn, J.; Stocken, D.; Almond, J.; Link, K.; Beger, H.; Bassi, C.; Falconi, M.; Pederzoli, P.; Dervenis, C.; et al.

Adjuvant Chemoradiotherapy and Chemotherapy in Resectable Pancreatic Cancer: A Randomised Controlled Trial. *The Lancet* 2001, 358, 1576– 1585, doi:10.1016/S0140-6736(01)06651-X.

173. Janssen, Q.P.; Buettner, S.; Suker, M.; Beumer, B.R.; Addeo, P.; Bachellier, P.; Bahary, N.; Bekaii-Saab, T.; Bali, M.A.; Besselink, M.G.; et al.

Neoadjuvant FOLFIRINOX in Patients With Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Patient-Level Meta-Analysis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 2019, 111, 782–794, doi:10.1093/jnci/djz073.

174. Neoptolemos, J.P.; Palmer, D.H.; Ghaneh, P.; Psarelli, E.E.; Valle, J.W.; Halloran, C.M.; Faluy, O.; O'Reilly, D.A.; Cunningham, D.; Wadsley, J.; et al.

Comparison of Adjuvant Gemcitabine and Capecitabine with Gemcitabine Monotherapy in Patients with Resected Pancreatic Cancer (ESPAC-4): A Multicentre, Open-Label, Randomised, Phase 3 Trial. *The Lancet* 2017, 389, 1011–1024, doi:10.1016/S0140-6736(16)32409-6.

175. Cancers du pancréas : les traitements | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer ».

Consulté le: 7 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-pancreas/traitement-cancer>

176. Schizas, D.; Charalampakis, N.; Kole, C.; Economopoulou, P.; Koustas, E.; Gkotsis, E.; Ziogas, D.; Psyrri, A.; Karamouzis, M.V.
Immunotherapy for Pancreatic Cancer: A 2020 Update. *Cancer Treatment Reviews* 2020, 86, 102016, doi:10.1016/j.ctrv.2020.102016.
177. Traitement du cancer du pancréas (recommandations en cours de labellisation INCa – 2019) ; Alain Sauvanet.
178. C. Tjaden
“Clinical Impact of Structured Follow-up after Pancreatic Surgery,” *Pancreas*, vol. 45, no. 6, pp. 895–899, 2016.
179. C. Neuzillet
“Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC),” *Dig. Liver Dis.*, vol. 50, no. 12, pp. 1257–1271, 2018.
180. Laura Jayne Watson.
Hepatobiliary surgery · :November 12, 2021 Pancreatic Cancer.



قسم الطبيب:

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم
سِرَّهُمْ.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



الأطروحة رقم 497

سنة 2024

سرطان البنكرياس :الملف الوبائي السريري والجوانب التشريحية
المرضية السريرية تجربة قسم التشريح المرضي في المستشفى
العسكري بمراكش
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/12/18

من طرف

الأنسة حنان صفصفي

المزداة في 9 يوليوز 1998 ب أزيلال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان البنكرياس- عوامل الخطر - الجوانب التشريحية المرضية

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكم

السيد

السيد

السيد

ر البرني

أستاذ في الجراحة العامة

ع غراسي

أستاذ في علم التشريح

ن.همون

أستاذ في التصوير الإشعاعي