Objectifs pédagogiques :

- 1. Evoquer cliniquement le diagnostic.
- 2. Organiser la démarche clinique et paraclinique.
- 3. Classer la tumeur selon la classification TNM.
- 4. Planifier une stratégie thérapeutique.

PLAN

- I. DEFINITION.
- II. RAPPEL ANATOMIQUE.
- III. INTERET DE LA QUESTION.
- IV. EPIDEMIOLOGIE.
- V. ETIOLOGIE.
- VI. ANAPATH.
- VII. DIAGNOSTIC
- VIII. DIAGNOSTIC POSITIF.
 - IX. BILAN D'EXTENSION.
 - X. BILAN D'OPERABILITE.
 - XI. FORMES CLINIQUES.
- XII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.
- XIII. TRAITEMENT.
- XIV. BIBLIOGRAPHIE

CANCER DE LA TETE DU PANCREAS

I. DEFINITION – GENERALITES

C'est une Prolifération maligne au dépens des cellules exocrines du pancréas, de type adénocarcinome canalaire, excluant les autres types histologiques, tel que les ampullomes, les tumeurs endocrines et les cystadenocarcinomes.

II. INTERET DE LA QUESTION :

- La fréquence de ce type de cancer est en croissance constante.
- Le type Anatomopathologique est un adénocarcinome canalaire dans 95% des cancers du pancréas.
- Le diagnostic est fait souvent tardivement.
- Le traitement curateur est essentiellement chirurgicale, au prix d'une chirurgie lourde avec une morbi-mortalite non négligeable chez un patient fragile, la Radio-chimiothérapie à des résultats décevants.
- Le pronostic du cancer du pancréas exocrine reste sombre.

III. EPIDEMIOLOGIE:

- C'est un cancer qui touche préférentiellement les sujets âgés, surtout la tranche d'âge entre 50 et 70 ans.
- Il y a une nette prédominance masculine, mais c'est dernières années, ce type de cancer touche de plus en plus les femmes.
- La répartition géographique de ce cancer est située surtout dans les pays industrialisés.
- Le pronostic du cancer du pancréas est très sombre, ou la médiane de survie est située entre 4 et 7 mois, seulement 15% des cancers bénéficient d'une résection a visée curative et environs 80 % sont déjà métastatiques au moment du diagnostic, en plus la survie a 5 ans des patients bénéficiant d'une résection curative est inferieure a 20 %.

IV. ETIOLOGIES ET FACTEURS DE RISQUE:

- Le diabète : le cancer du pancréas exocrine est plus fréquent chez les diabétiques, bien qu'il puisse en être responsable.
- La pancréatite chronique: son association avec le cancer du pancréas exocrine est décrite.
- Le tabac : le risque d'avoir le cancer est plus fréquent.
- L'alcool.
- L'obésité.
- Le régime alimentaire: le cancer du pancréas exocrine est plus fréquents lorsque l'alimentations est riches en graisse, sucre et protéines.
- Certaines professions: tel que les travailleurs de papiers/ métaux (aliminium, acrylamide)
- Les radiations ionisantes.

- Les facteurs Génétiques: cancers familiaux, et syndromes associes au cancer du pancréas (syndrome de peutz-jeghers, pancréatite héréditaire, mucoviscidose, PAF, syndrome de Li Fraumeni, mélanome multiple familial)
- Les tumeurs intra papillaires et mucineuse du pancréas (TIPMP) qui dégénèrent en adénocarcinome.

V RAPPEL ANATOMIQUE:

Le pancréas est divisé en 5 parties : la tète, l'isthme, le corps, la queue et le petit pancréas de Winslow, la tète du pancréas est indissociable du duodénum, car ils ont une vascularisation commune, en plus les canaux pancréatiques se déversent dans la lumière duodénale, c'est pour cela qu'on parle de bloc duodeno-pancréatique. Le suc pancréatique est drainé majoritairement dans un canal principal qui est le canal de Wirsung, qui est joint par la voie biliaire principale au niveau de l'ampoule de water, qui se déverse a son tours au niveau de la papille majeur, accessoirement le suc pancréatique est drainé par le canal accessoire de Santorini .

La vascularisation artérielle est essentiellement dépendante du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure, quand a la vascularisation veineuse est dépendante du système porte, l'innervation est assurée par le plexus solaire ou cœliaque.

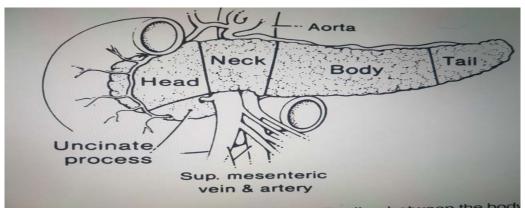


Figure 1 : les différentes portions du pancréas

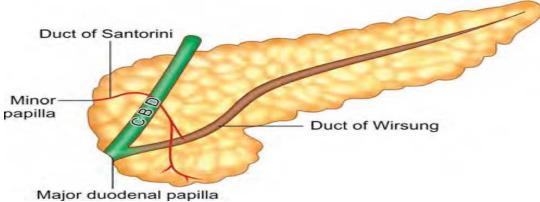


Figure 2 : les canaux pancréatiques

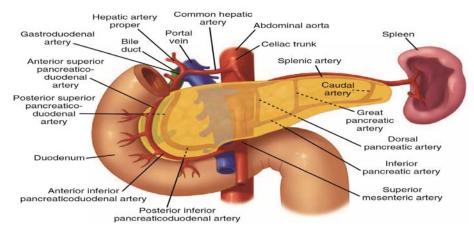


Figure 3 : la vascularisation du pancréas

VI. ANATOMIE PATHOLOGIQUE:

• Siege:

Elle siège surtout au niveau de la Tète dans plus de 70 % des cas, plus rarement, au niveau du Corps et de la Queue 30 %.

- Macroscopiquement, a l'œil nu, c'est une Masse blanche grisâtre souvent, limitée ou diffuse, de taille variable, irrégulière d'une dureté extrême.
- Microscopiquement, le type histologique est un adénocarcinome dans plus de 95%.
- extension:

1.régionale:

- A. Lymphatique: c'est les ganglions péri-pancréatiques, les ganglions du pédicule hépatique, les ganglions de la racine du mésentère, et les ganglions retro péritonéaux et inter aortico-caves .
- B. Vasculaire : vers l'artère splénique, la veine mésentérique supérieure, la veine porte et vers l'artère mésentérique supérieure, artère hépatique et tronc cœliaque.
- C. Infiltration postérieure: vers la lame retro portale, qui est un tissu cellulo-graisseux s'étendant entre le petit pancréas de Winslow et la veine mésentérique supérieure, riche en éléments lymphatiques et vasculaires. Aussi vers la Gaine de l'artère mésentérique, vers l'adventice aortique, et vers le Plexus nerveux coelio-mesenterique.
- D. Organes de voisinage :

Duodénum, estomac, colon transverse

<u>2. A distance (métastases)</u>: péritonéales, hépatiques, pulmonaire osseuses, surrénalienne, cérébrales...

Classification TNM (UICC) des cancers Du pancréas exocrine

Classification TNM:

Classification clinique (examen clinique, imagerie et/ou exploration chirurgicale) tumor- nodes-metastases(TNM) du cancer du pancreas exocrine		
Tumeur primitive		
TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive	
Tis	Carcinome in situ	
T1	 Tumeur limitée au pancréas ≤ 2 cm dans son plus grand diamètre 	
T2	 Tumeur limitée au pancréas > 2 cm dans son plus grand diamètre 	
T3	 Tumeur s'étendant au-delà du pancréas mais sans envahir le tronc cœliaque ni l' AMS 	
T4	Tumeur étendue au tronc cœliaque ou à l'artère mésentérique supérieure (non résécable)	

Adénopathies régionales		
NX	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales	
N0	Pas de métastase ganglionnaire lymphatique régionale	
N1	Métastases ganglionnaires lymphatiques régionales	
Métastases à distance		
MX	Renseignements insuffisants pour classer	
M0	Pas de métastases à distance	
M1	Présence de métastase(s) à distance	

VII ETUDE CLINIQUE:

Type de description : forme ictérique d'un cancer de la tète du pancréas

Signes Fonctionnels:

Ictère:

Nu, d'installation insidieuse, sans fièvre ni douleurs, fonçant rapidement avec un prurit et lésions de grattage, urines foncées, selles décolorées blanc mastic (ictère cholestatique) Stéatorrhée.

Signes Généraux:

Une altération de l'état général, marquée par l'apparition progressive d'une asthénie, anorexie parfois élective aux viandes et graisses et un amaigrissement rapide aboutissant a la cachexie.

Pâleur cutaneomuqueuse.

Signes Physiques:

Grosse vésicule palpable: avant l'apparition de l'ictère c'est un Signe capital en faveur du cancer de la tète du pancréas : signe de **Courvoisier** qui est une tuméfaction au bord inferieur du foie en dehors du muscle grand droit , régulière , lisse rénitente , indolore , mobile avec la respiration.

Une Hépato-mégalie de choléstase : régulière, lisse ferme et indolore.

VIII PARACLINIQUE:

1. biologie:

Bilan hépatique:

Signes de choléstase: augmentation du taux de bilirubine a prédominance conjugué.

Elévation des phosphatases alcalines et des gammas GT

Le taux de Prothrombine est diminué par malabsorption de vit k.

Signes de cytolyse : absents au début.

■ FNS : une anémie.

 CA 19 9 dont le dosage n'est pas utilisé dans un but diagnostic, mais dans le suivi après traitement, ou l'élévation témoigne souvent d'une récidive, d'une progression locorégionale ou d'une métastase a distance.

2. Bilan morphologique:

ECHO A/P:

Permet de visualiser les tumeurs de plus de 2 cm. Peut Visualiser la **dilatation de la VBP** et parfois du Wirsung, l'inconvénient est que le pancréas est non visualisé dans plus de 20 % des cas.

- TDM A/P avec injection de produit de contraste, sa sensibilité est de 90 % pour le diagnostic de tumeur du pancréas, sous forme d' masse hypo dense. 20 -30% des cancers du pancréas de moins de 2 cm sont méconnus au scanner.
- IRM A/P associée a la cholangiographie par résonnance magnétique:

Permet de visualiser les tumeurs de moins de 2 cm

Permet de visualiser la **dilatation du Wirsung et de la VBP** en amont d'une image d'arrêt/image de sténose régulière.

Echoendoscopie: examen invasif dont la sensibilité diagnostic est supérieure à 95%, indépendante de la taille du cancer du pancréas. Permettant de guider une ponction pour étude anapath si un traitement neoadjuvant ou une chimiothérapie palliative est indiquée, ca permet aussi de guider une neurolyse cœliaque dans le cadre du traitement palliatif de la douleur en cas de cancer du pancréas dans sa forme douloureuse.



Figure 4 : une tumeur de la tète du pancréas au scanner



Figure 5 : une tumeur de la tète du pancréas a la cholangio-IRM

IX BILAN D'EXTENTION:

- Interrogatoire: a la recherche de Douleurs en cas d'envahissement du plexus nerveux cœliaque, de vomissements en cas de envahissement duodénal, de céphalées en cas de métastases cérébrales, de douleurs osseuses si métastases osseuses, de signes respiratoires en cas de métastases pulmonaires....
- Examen clinique : a la recherche d'une hépatomégalie nodulaire si métastases hépatiques, adénopathie surtout en sus claviculaire gauche (ganglion de Troisier), ascite et nodules de carcinose péritonéale en palpant le cul de sac de Douglas ou en région ombilicale.
- Echographie a/p: a la recherche de métastases hépatiques ou ovariennes, permet de visualiser des adénopathies de façon moindre, nous montre aussi les Signes directes de carcinose péritonéale sous formes de nodules, ou bien des Signes indirectes qui est l'ascite.
- TDM A/P : présente une bonne évaluation de l'extension locale (vasculaire, ganglionnaire et organes de voisinage), détection des métastases hépatiques, ovariennes...
- TDM THORACIQUE: pour la détection des métastases pulmonaires.
- **ECHOENDOSCOPIE**: précise un éventuel envahissement artériel, veineux et ganglionnaire .
- TEP SCAN

Autres:

• scintigraphie osseuse, TDM cérébrale...: en fonction des signes d'appel.

• LA LAPAROSCOPIE: pour le dépistage des métastases péritonéales ou hépatiques de petite taille non visualisées par l'imagerie. rentabilité plus importante que l'imagerie préopératoire, 25 % de tumeurs de la tête et jusqu'à 50 % des tumeurs corporéocaudales jugées potentiellement résécables par le bilan d'imagerie, sont non résécables.

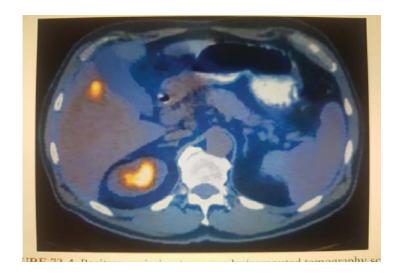


Figure 6 : Tep scan montrant une métastase hépatique



Figure 33-67. Liver metastases identified at diagnostic laparoscopy.

Figure 7 : cœlioscopie diagnostic montrant des métastases hépatiques

X Bilan d'opérabilité

- Clinique: état général, âge, existence de tares associes, taux d'amaigrissement et BMI, diurèse.
- **Para clinique:** Telethorax, ECG, un bilan biologique (FNS,TP,UREE,CREAT, BT,BD,TGO,TGO...)

XI FORMS CLINIQUES

FORMES SYMPTOMATIQUES:

1.DOULOUREUSES:

- Par compression ou envahissement du plexus nerveux coelio-mesenterique surtout en cas de cancer du corps du pancréas.
- Par obstruction des canaux pancréatiques donnant le tableau de pancréatite aigue.
- 2. TUMORALES: cancer de la queue du pancréas.
- 3 .TROUBLES DIGESTIS : à type de stéatorrhée.
- 4 .DIABETE INAUGURAL.
- **5.FORMES COMPLIQUES** : accès d'angiocholite, de pancréatite, ascite, métastases hépatique ou péritonéale.
- **6. SYNDROME PARANÉOPLASIQUE** : se sont des symptômes qui surviennent a des sites distants de la tumeur ou de ses métastases, phlébite, troubles neurologiques (neuropathie périphérique), polymyosite, syndrome de cushing, stéato-nécrose sous cutanée et ostéo-articulaire

• FORMES TOPOGRAPHIQUE:

- **1 .TETE:** c'est la forme ictérique typique, parfois on peut avoir une Forme ictérique atypique: angiocholite, VB non palpable (scleroatrophique)
- **2** .CORPS: forme douloureuse, vu la proximité du corps pancréatique de la tumeur du plexus coeliaque, on peut avoir la Forme ictérique parfois.
- **3** .QUEUE: c'est la forme tumorale.

XII DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:

<u>Formes ictériques :</u>

Lithiase de la voie biliaire principale

Angiocholite.

Pancréatite chronique.

L'ictère néoplasique : Cancer du hile hépatique, Cancer de la VB, Ampullome vatérien.

Le Cancer secondaire du foie.

Le Cancer du duodénum.

<u>FORMES DOULOUREUSES</u>: crise ulcéreuse, perforation d'ulcère, infarctus entéromésentérique.

<u>FORME TUMORALE</u>: Splénomégalie, gros rein, cancer colique: angle colique gauche, transverse, cancer gastrique, tumeurs retropéritonéales .

XIII TRAITEMENT

LES METHODES

A visée curative :

1. MISE EN CONDITION ET RÉANIMATION:

- 3 La correction des troubles de coagulation et du TP par l'administration de vit K en IV chez le patient ictérique.
- 4 Instaurer un Schéma de réhydratation avec contrôle de la diurèse afin de lutter contre la défaillance rénale induite par l'ictère et le syndrome biliprive.
- 5 Lutter contre l'infection pat une antibioprophylaxie.
- 6 Lutter contre la dénutrition et favoriser la cicatrisation par un support alimentaire
- 7 Une kinésithérapie respiratoire.
- 8 La correction des tares associées.
- 9 Une préparation psychologique.
- 10 Un drainage biliaire préopératoire si taux de bilirubine supérieur a 30 mg

2.CHIRURGIE

• RESECTION:

1. La DUODENO PANCREATECTOMIE CEPHALIQUE: si la tumeur est résécable et située au niveau de la tète du pancréas (intervention de Whipple), c'est la résection en bloc

de la tète du pancréas et des structures biliodigestives attenantes, qui sont l'antre gastrique, le cadre duodénal, la première anse jéjunale, la vésicule biliaire en continuité avec le canal cystique et le cholédoque, cette résection Peut rarement être associée a une résection d'une partie de la veine mésentérique inferieure ou de la veine porte.

- 5. **DUODENOPANCREATECTOMIE TOTALE: c'est la** Résection en bloc de tout le pancréas et des structures biliodigestives attenantes et la rate, se pratique en cas de TIPMP dégénérée et résécable, ou en cas d'analyse anatomopathologique positive de la tranche de section pancréatique.
- 6. **SPLENOPANCREATECTOMIE GAUCHE:** c'est la résection en bloc de la rate, et de la partie corporeocaudale du pancréas, se pratique en cas de tumeur de la queue ou du corps pancréatique jugée résécable.
 - CURAGE GANGLIONNAIRE N1
 - RETABLISSEMENT DE LA CONTINUITE :

En cas de duodeno-pancreatectomie céphalique, Communément Selon CHILD, qui consiste en un drainage successif du pancréas, de la VBP, et de l'estomac sur la première anse jéjunale.

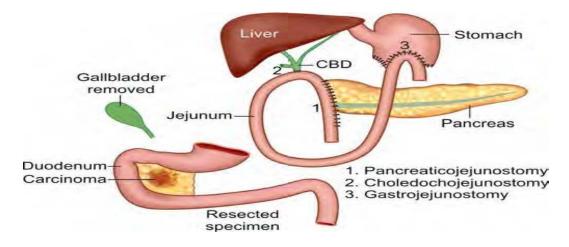


Figure 8 DPC avec rétablissement de la continuité selon CHILD

<u>3 CHIMIOTHERAPIE ADJUVANTE:</u> qui fait suite a la chirurgie d'exérèse curative, les molécules les plus utilisés sont :

5 Fluorouracil et acide folinique (6 cures FUFOL)

6 cycles de GEMCYTABINE

4 CHIMIOTHÉRAPIE ET RADIO-CHIMIOTHERAPIE NEO ADJUVENTE:

Avant une éventuelle chirurgie d'exérèse curative, entrant dans des essais cliniques sur une population très sélectionnée et traitée dans des centres hyperspécialises, afin d'espérer transformer une tumeur dans la limite de la respectabilité en une tumeur résécable.

A visee palliative

Ne sont pas opérés les patients avec défaillance viscérale, cardiaque, pulmonaire, rénale, cirrhose avec HTP. Les patients avec des métastases viscérales ou carcinose péritonéale.

La tumeur est jugée non résécable en cas de :

extension locorégionale: en cas d'infiltration postérieure, en cas d'extension vasculaire c'est les tumeurs classées T4 selon la classification TNM, et en cas d'extension ganglionnaire distale du hile hépatique, de la racine du mésentère, du tronc coeliaque et des ganglions inter aortico-cave.

1. CHIRURGICAL:

lorsqu'on ne dispose pas de traitement endoscopique palliatif, pour un malade opérable, ou bien lorsque on découvre que la tumeur est non resecable au moment de la laparotomie alors que le bilan d'extension, ou on peut effectuer une chirurgie palliative, afin de lutter contre l'ictère, les vomissements et la douleur

La Double dérivation biliaire et /ou biliaire :

- 1 . Biliaire qui peut être, cholecysto-duodenale, cholecysto-jejunale, choledocho-duodenale, choledocho-jejunale, hepaticojejunale .
- **2.** Digestive: c'est la gastro-entero-anastomose GEA , en cas d'envahissement du duodenum et apparition de vomissements post prandiaux tardifs .
- **3.** La Chirurgie de la douleur: c'est la splanchniectomie chirurgicale, splanchniectomie chimique peropératoire, qui consiste a neutraliser le plexus splanchnique responsable des douleurs.

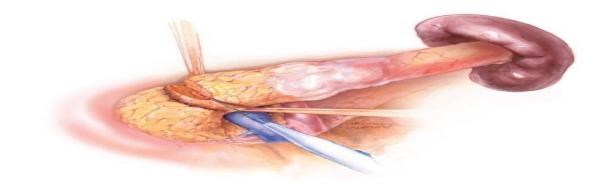


Figure 9 : spleno-pancreatectomie caudale

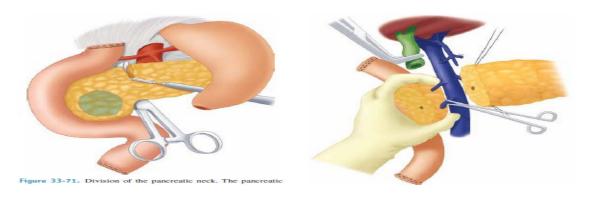


Figure 10 duodeno pancréatectomie céphalique

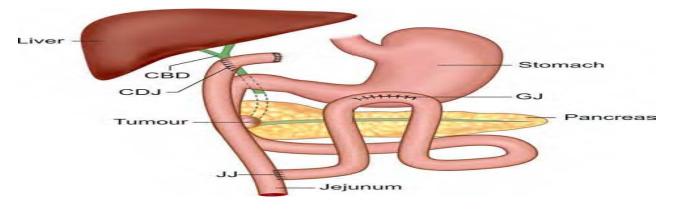


Figure 11 : double dérivation biliaire et digestive dans le cadre du traitement palliatif chirurgical



Figure 12: neurolyse splanchnique chirurgicale

2 ENDOSCOPIQUE: indiqué si la tumeur est symptomatique et non résécable et/ou le malade est inopérable, par la mise en place d'endoprothèse par voie endoscopique: qui peu être duodénale et biliaire, et par la neurolyse cœliaque : splanchniectomie chimique guidée par l'échoendoscopie.

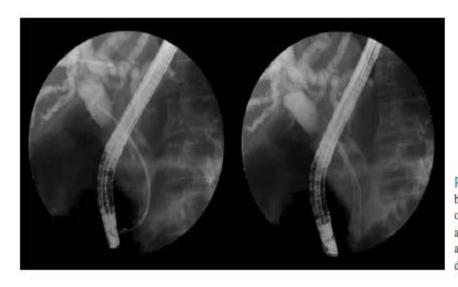


Figure 33-70. Expandable metallic biliary stent. After ERCP cannulation of the distal bile duct (left) the stent is advanced over the cannula and placed across the obstruction in the distal bile duct (right).

Figure 13 : drainage biliaire endoscopique palliatif par un stent métallique

3 CHIMIOTHERAPIE PALLIATIVE:

Par plusieurs molécules tel que la GEMCYTABINE ,le 5Fluorouracil, l'acide folinique, , l'oxaliplatine , La radio chimiothérapie peut être discuter si les patients ne progressent pas.

La Radiothérapie antidouleur.

4 Les Soins de support nutritionnel et antalgique

CONCLUSION:

L'adénocarcinome de la tète du pancréas est un cancer le plus fréquent de la région duodéno-pancréatique, et constitue l'un des cancers digestif les plus sombre en matière de pronostic, se manifestant cliniquement par un ictère nu, avec une grosse vésicule palpable.

La TDM abdomino-pelvienne joue un rôle clé dans le diagnostic et le bilan d'extension de la tumeur, le seul traitement curateur est la chirurgie, représentée essentiellement par la duodéno-pancreatectomie- céphalique qui malheureusement ne peut être pratiqué dans la majorité des cas vue le diagnostic tardif, d'où le rôle des thérapeutiques palliatives luttant essentiellement contre l'ictère , notamment le traitement instrumental, radiologique et chirurgical palliatif.

BIBLIOGRAPHIE

- 4. R.Faroux EMC tm malignes du pancréas exocrine emc 2014
- **5.** C. Buffet EMC Cancer du pancréas exocrine : clinique, bilan diagnostique et préthérapeutique 2009
- **6.** A.Hollebecque, D.Goeré, E.Deutch, M.Ducreux EMC Cancer du pancréas exocrine traitements 2013
- 7. P.Lawrans Essentials of General Surgery and Surgical Specialties wolters kluer
- **8.** SRB's Manual of Surgery
- 9. J. cameron atlas of gastrointestinal surgery
- 10. Netter's surgical anatomy and approaches
- 11. Thesaurus de cancerologie digestive