REPUBLIQUE DU BENIN

****

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

****

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

****

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

****

Année : 2020

N° 2189

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES, THERAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES DES CANCERS DU PANCREAS AU CNHU-HKM DE COTONOU DE 2009 A 2019

THESE

Présentée et Soutenue publiquement pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Par

Meissarath Modoukpè BA BOUKARI

Née le 21 novembre 1993 à Porto-Novo (BENIN)

DIRECTEUR DE THESE :

Pr Jean SEHONOU

CO-DIRECTEUR DE THESE :

Dr Aboudou Raïmi KPOSSOU

Dr Freddy H. R. GNANGNON

PRESIDENT DU JURY :

Pr Francis DOSSOU

MEMBRES DU JURY :

Pr Bonaventure AWEDE

Pr Jean SEHONOU

MCA Pierre-Claver HOUNKPE

REPUBLIQUE DU BENIN

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LE DOYEN

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE/ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2018-2019 (version octobre 2019)

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr HOUNGBE Fabien	Médecine Interne
2.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane	Psychiatrie Adulte
3.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan	Neurologie
4.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5.	Dr. KINDE GAZARD Dorothée Akoko	Parasitologie Mycologie
6.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
7.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
8.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr HOUNNOU-TCHABI Sidonie	Ophtalmologie
10.	Dr. LALEYE Anatole O. A	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
11.	Dr. AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi	Biophysique, Médecine Nucléaire
12.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
13.	Dr HOUENASSI D. Martin	Cardiologie
14.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
15.	Dr KPADONOU Toussaint G.	Médecine Physique – Réadaptation
16.	Dr SOUNOUVOU Ignace	Ophtalmologie
17.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
18.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
19.	Dr ZANNOU D. Marcel	Médecine Interne
20.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
21.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
22.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

23. Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	DermatologieVénérologie
24. Dr AFFOLABI Dissou.....	Bactériologie-Virologie
25. Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
26. Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix.....	Dermatologie- Vénérologie
27. Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin.....	Physiologie
28. Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie	Pédopsychiatrie
29. Dr HOUNNOU d'ALMEIDA Marcelline Edith Solange....	Pédiatrie et Génétique Médicale
30. Dr MADOUGOU Soumaïla	Orthopédie et Traumatologie
31. Dr TONATO Josiane Angéline Adjoua.....	Gynécologie-Obstétrique
32. Dr ADJIEN Kodjo Constant.....	Neurologie
33. Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille.....	Parasitologie
34. Dr SAGBO Gratien.....	Pédiatrie
35. Dr SEHONOU Jean.....	Hépato-Gastro-Entérologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Faculté des Sciences de la Santé • LE DOYEN

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

1.	Dr RAHIMY Mohamed Chérif Deen.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
2.	Dr ASSOUTO A. Pamphile.	Anesthésie –Réanimation
3.	Dr AVAKOUDJO François	ORL-ChirurgieCervicoFaciale

4.	Dr GANSOU Grégoire Magloire	Psychiatrie
5.	Dr GBENOU Antoine Séraphin	Chirurgie Pédiatrique
6.	Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
7.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
8.	Dr ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
9.	Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
10.	Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
11.	Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
12.	Dr HOUNKPATIN Benjamin Ignace Bodounrin.....	Gynécologie Obstétrique
13.	Dr LAWSON AFOUDA Sonia.....	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
14.	Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
15.	Dr YEKPE AHOUANSOU Patricia Frida.....	Imagerie Médicale
16.	Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
17.	Dr AGUEMON Badirou Din.....	Santé Publique
18.	Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
19.	Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
20.	Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
21.	Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
22.	Dr LALYA Francis Honorat.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
23.	Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie –Mycologie
24.	Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
25.	Dr YEMOA Loconon Y Achille.	Chimie Analytique et Bromatologie

MAÎTRE DE CONFERENCES

1.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache.....	Pharmacologie Clinique

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Faculté des Sciences de la Santé •
LE DOYEN

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr BIO-TCHANE Imrane.....	Chirurgie Maxillo-Faciale
2.	Dr KEREKOU Célestine Annelie.	Endocrinologie
3.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry.....	Neurochirurgie
4.	Dr BAGNAN TOSSA Léhila.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
6.	Dr GANFON Habib M.Yoel.	Pharmacognosie (Matière médicale)
7.	Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
8.	Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
9.	Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
10.	Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-ChirurgieCervicoFaciale
11.	Dr WANVOEGBE Armand.....	Médecine Interne
12.	Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adouké.....	Ophtalmologie
13.	Dr AKPADJAN Gbènawonmédé Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
14.	Dr CHIGBLO Segla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
15.	Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle.....	Dermatologie-Vénérologie
16.	Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité)	Odontologie Pédiatrique
17.	Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin.....	Urologie-Andrologie
18.	Dr LAWANI Ismail.....	Chirurgie Viscérale
19.	Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
20.	Dr ZOHOUN GUIDIBI Lutécia Myria Ayaba.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
21.	Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
22.	Dr ADJADOHOUN Sonia Bignon Mahussi Gwladys	Radiologie
23.	Dr ADJAGBA D. Philippe M.....	Cardiologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Faculté des Sciences de la Santé • LE DOYEN

24.	Dr AMOSSOU L. François	Traumatologie-Orthopédie
25.	Dr ATTOLOU Sètondji	Chirurgie Générale
26.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
27.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue	Cancérologie Chirurgicale
28.	Dr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
29.	Dr IMOROU Yacoubou	Chirurgie Générale
30.	Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
31.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
32.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè	Traumatologie-Orthopédie
33.	Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
34.	Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie Pathologique
35.	Dr SONOU Djidjoho Joël A.	Cardiologie
36.	Dr TOGNIFODE M. Véronique	Gynécologie-Obstétrique
37.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Denis	Chimie Organique
38.	Dr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
39.	Dr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
40.	Dr BADOU Agnès Sylvie	Ethnologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
Faculté des Sciences de la Santé
LE DOYEN

ASSISTANTS

1.	Dr VIGNON Cyprien K. (Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2.	Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3.	Dr HOUNKPONOU Eliane K. Murielle	Cardiologie
4.	Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
6.	Dr SOSSA Jean	Urologie

7.	Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
8.	Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
9.	Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette Ayaba	Chirurgie Buccale
10.	Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
11.	Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
12.	Dr BOGNON Gilles M.	Pédiatrie
13.	Dr LAWSON Roland F (Situation non connue)	Pharmacologie
14.	Dr MIKPONHOUE Rose C.	Médecine du Travail
15.	Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie
16.	Dr ANAGONOU Lary Lucrèce	Pédopsychiatrie
17.	Dr KLIKPO Elvyre	Psychiatrie Adulte
18.	Dr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
19.	Dr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
20.	Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE	Pédiatrie
21.	Dr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie-Obstétrique
22.	Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
23.	Dr MIZEHOUN GbèdéconCarmelle	Nutrition et Diététique
24.	Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
25.	Dr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
26.	Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
27.	Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie
28.	Dr Alexis Do SANTOS ZOUNON	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
29.	Dr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
30.	Dr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
31.	Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hémétologie biologie

SECRETARIAT 2019

Université d'Abomey-Calavi
Faculté des Sciences de la Santé
LE DOYEN

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

OCTOBRE 2019

COLLABORATEURS

LE DOYEN

Université d'Abomey-Calavi • Faculté des Sciences de la Santé •

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur en Pharmacognosie à la Faculté de Médecine de l'Université Catholique de Louvain
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie- Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à l'Université d'Abidjan (RCI)
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2

5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à l'UCL (Belgique)
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8- Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant en Sciences Pharmaceutiques : Option Pharmacie Galénique (Burkina-Faso)

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1 - Dr MAKOUTODE Michel	Professeur Titulaire en Santé Publique à l'Institut Régional de Santé Publique (Retraité)
2 - Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC (Retraité)
3–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC (Retraité)
4–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
5- Dr OUENDO Marie-Edgard Dona.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie, Nutrition
6- Dr AGUEH Victoire.....	Maître de Conférences Agrégé en Santé Publique (IRSP) (Retraité)
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulairede Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Maître de Conférences de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Maître de Conférences en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12 – Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques

OCTOBRE 2019

LE DOYEN

13 - Dr KPOVIESSI Salomé	Maître de Conférences en Chimie et Applications à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEIGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

C- ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew.....	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr [illegible]NANI Yves	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol.....	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande.....	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel.....	Anatomie palpatoire

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi Faculté des Sciences de la Santé LE DOYEN

14 - Mme ZOUNON Diane.....	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred.....	Nutrition
18- Mr KADI Christophe.....	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred.....	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed.....	Technologiealimentaire
22 - Mr ABOU Adam.....	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice.....	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou.....	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo.....	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis.....	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline.....	Nutrition
28 - Mme HOUNGBO Hermance.....	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David.....	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine.....	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles.....	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph.....	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine.....	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
37-MmeNapporn Clarisse.....	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *
LE DOYEN

38 - Mr AÏHOU Mamère.....	Finances Publiques
39 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
40- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
41 - Mr ZANNOU Jules.....	Droit Administratif et Constitutionnel
42 - Mr KEKE Jean-Claude.....	Economie
43 - Mr AVOCE Viagamou.....	Economie
44- Mr EKPINSE Emile.....	Rédaction administrative
45 - Mme SAGBOHAN Mireille.....	Economie Familiale, Economie Sociale
46- Mr HOUEDJISSIN Benoit.....	Déviance et délinquance juvénile
47 - Mme AKINHOLA Valérie.....	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
48 - Mme IDOSSOU Valérie.....	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
49- Mr ADJAÏ Olivier.....	Politique de protection sociale de l'enfant
50 - Mr TONI Mathias.....	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
51- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
52- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)
53- Mme de SOUZA Pélagie.....	Socio-Anthropologie Générale
54 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
55 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
56 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
57- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
58 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
59 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

60- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
61- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
62 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
63 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
64- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte.	Littérature Anglaise et Américaine

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

Professeur Delphin K. MEHINTO

Dédicaces

A Dieu, le Très Miséricordieux, le Tout Miséricordieux,

Je te confie cette carrière débutante.

A notre chère patrie, la République du Bénin et aux Forces Armées Béninoises

Nous exprimons toute notre reconnaissance pour nous avoir permis de nous instruire pour les mieux servir.

A ma mère Aïrath RADJI In Memoriam

Pour avoir été la première à nourrir le rêve de me voir devenir médecin. Ton amour, ta bienveillance et tes conseils restent gravés dans ma mémoire. Repose en paix !

A mon père Souleymane BA BOUKARI

Tu n'as ménagé aucun effort pour m'accompagner à chaque étape de ma formation. Reçois en ce travail l'expression de ma profonde gratitude. Puisse Dieu te bénir et t'accorder santé et bonheur.

A mes frères et sœurs : Abdul-Kowiyi, Faïçal, Alima et Fatima,

Merci pour votre soutien. Puissions-nous être davantage unis.

A Mauriac AGBODJOGBE

Mon partenaire de vie, ta détermination et ton ambition sont une source constante d'émulation pour moi. Merci pour ta contribution à la réalisation de ce travail, ta présence et ton soutien à toute épreuve. Ce travail est aussi le tien.

A Mmes MAMA Rissicatou et LOKOSSOU Adeline

Pour votre tendresse et votre générosité.

A Christelle LEGONOU

Merci d'avoir sublimé ces années passées à la faculté, qui sans toi n'auraient pas eu la même intensité.

A Gloria GLAGO, Balbine GNACADJA, Sandrine BIO, Marie-Axelle DOSSOU-TOGBE

Mes amies si précieuses, merci pour cette longue et belle amitié.

A mon groupe de stage interné : Waaris AMINOU, Anne AYOLA, Sidicatou BADAROU, Juste DE, Marie-Axelle DOSSOU-TOGBE, Carine ECHOUDINA, Expédit HOUNSOU, Tedd KOGBLEVI, Thierry KPODOHOUN, Chahid LATOUNDJI, Aichath LIGALI, Géronime LINO, Borelle PADONOU, Christelle SEDJAME, Kevin SETONDJI, Caleb ZOUNMA.

Ensemble, nous avons appris les rudiments de la profession. L'aventure était longue mais ô combien enrichissante !

Je vous souhaite des carrières à la hauteur de vos rêves.

A la 41ème promotion de Médecine de la Faculté des Sciences de la Santé

Brillante carrière !

Remerciements

A tous les patients ayant participé à cette étude et tous ceux qui mènent une lutte contre ce fléau qu'est le cancer.

Aux Drs Serpos DOSSOU et Romulus TAKIN

Pour votre assistance et votre participation à la réalisation de cette thèse.

A l'équipe du Laboratoire d'Epidémiologie des Maladies Chroniques et Neurologiques (LEMACEN).

Au personnel des services de chirurgie viscérale, d'hépato-gastroentérologie et de médecine interne du CNHU-HKM.

A tous ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cette œuvre.

Hommages

A notre Maître et directeur de thèse, le Professeur Jean SEHONOU

Nous vous sommes reconnaissante de l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Votre rigueur scientifique, votre humilité et votre souci permanent du travail bien fait ont été des sources d'inspiration tout au long de la rédaction de cette thèse. Veuillez trouver en ces mots, cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

Hommages respectueux !

A nos maîtres et co-directeurs de thèse,

Docteurs Aboudou Raïmi KPOSSOU et Freddy GNANGNON

Votre simplicité, votre aisance à l'élaboration et à l'exécution de travaux de qualité ont été pour nous de réelles sources de motivation. Nous vous sommes reconnaissante pour votre disponibilité, vos judicieux conseils et tous les efforts consentis pour la réalisation de ce travail. Merci d'avoir accepté de co-diriger cette thèse.

Hommages respectueux !

A notre président du jury

C'est un insigne honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse. Vos recommandations et apports permettront de parfaire ce travail.

Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

Hommages respectueux !

Aux honorables membres du jury

Nous sommes très honorée que notre travail soit soumis à votre appréciation. Vos remarques et critiques contribueront à en améliorer la qualité scientifique. Veuillez recevoir l'expression de notre profond respect.

Hommages respectueux !

A tous nos maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou

En reconnaissance de la qualité de la formation que nous avons reçue de vous, veuillez recevoir chers Maîtres, notre profonde gratitude.

Hommages respectueux !

Liste des abréviations et sigles

ACE	:	Antigène Carcino-Embryonnaire
AHC	:	Artère Hépatique Commune
AJCC	:	American Joint Committee On Cancer
ALAT	:	Alanine Aminotransférase
AMS	:	Artère Mésentérique Supérieure
ASA	:	American Society of Anesthesiologists
ASAT	:	Aspartate Aminotransférase,
CA 19-9	:	Antigène Carbohydrate 19-9
BRCA	:	Breast Cancer
CKDN2A	:	Cyclin-Dependant Kinase Inhibitor 2A
CP	:	Cancer du pancréas
CPRE	:	Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique
CRP	:	C-Réactive Protéine
CNHU-HKM	:	Centre National Hospitalier Universitaire – Hubert Koutoukou Maga
DPC	:	Duodéno-pancréatectomie céphalique
EVA	:	Echelle Visuelle Analogique
FAMMM	:	Familial Atypical Multiple Mole Melanoma
FOLFIRINOX	:	Schéma bimensuel de chimiothérapie associant du 5-Fluoro-Uracile (5-FU), de l'Acide Folinique (AF), de l'Irinotécan et de l'Oxaliplatine
IMC	:	Indice de Masse Corporelle
IPS	:	Indice de Performans Status
IRM	:	Imagerie de Résonance Magnétique
LKB1	:	Liver kinase B1
Nal-IRI	:	Nanoliposomal Irinotecan
NCCN	:	National Comprehensive Cancer Network
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PanIN	:	Pancreatic intraepithelial Neoplasia
PS	:	Performans Status
SMIG	:	Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti
SPG	:	Spléno-pancréatectomie gauche
STK11	:	Serine Threonine Kinase 11
TDM	:	Tomodensitométrie
TIPMP	:	Tumeurs intracanalaires Papillaires et Mucineuses du Pancréas
TNM	:	Tumor Node Metastasis
TP53	:	Tumor Protein 53
VMS	:	Veine Mésentérique suprérieure
VP	:	Veine Porte
VS	:	Vitesse de Sédimentation

Liste des tableaux et figures

Liste des tableaux

Tableau I : Synthèse des stades TNM 27

Tableau II : Définition des critères de résécabilité selon le stade d'envahissement vasculaire selon le National Comprehensive Cancer Network 28

Tableau III: Répartition des patients atteints de CP selon leur service de provenance 54

Tableau IV: Répartition des patients atteints de CP selon le niveau d'instruction 56

Tableau V: Répartition des patients atteints de CP en fonction de la profession 56

Tableau VI: Répartition des patients atteints de CP selon l'ethnie 57

Tableau VII: Répartition des patients atteints de CP selon la zone de résidence 57

Tableau VIII: Répartition des patients atteints de CP selon le revenu mensuel en francs CFA. 58

Tableau IX: Répartition des patients atteints de CP selon les antécédents personnels 59

Tableau X: Répartition des patients atteints de CP selon les signes fonctionnels et généraux 62

Tableau XI: Répartition des patients atteints de CP selon l'indice de performance status (IPS) de l'OMS 62

Tableau XII: Répartition des patients atteints de CP selon les signes physiques 63

Tableau XIII: Résultats de l'échographie abdominale pour le diagnostic du CP 64

Tableau XIV: Résultats du scanner abdominal pour le diagnostic du CP 64

Tableau XV: Répartition des patients selon les examens morphologiques ayant permis le diagnostic CP. 65

Tableau XVI: Répartition des tumeurs du pancréas selon la localisation sur la glande pancréatique 65
Tableau XVII: Distribution des patients atteints de CP en fonction du stade T 66
Tableau XVIII: Répartition de patients atteints de CP selon la présence ou non de métastases au diagnostic 67
Tableau XIX: Répartition des patients en fonction de leur premier recours à l'apparition des symptômes 68
Tableau XX: Répartition des patients opérés en fonction du type d'intervention. 69
Tableau XXI: Répartition des patients opérés en fonction des complications observées 71
Tableau XXII: Coût des examens paracliniques nécessaires au diagnostic et de la prise en charge des CP 70
Tableau XXIII: Facteurs influençant la survie globale des CP en analyse univariée 74
Tableau XXIV: Comparaison de la sex-ratio du cancer du pancréas selon les séries 78
Tableau XXV: Comparaison des résultats biologiques selon des séries étudiées. 82

Liste des figures

Figure 1 : Situation et forme du pancréas 12
Figure 2: Rapports viscéraux et péritonéaux du pancréas : vue antérieure. 14
Figure 3: Vascularisation du pancréas 16
Figure 4: Acini formant le pancréas exocrine 18
Figure 5: Répartition des cancers du pancréas par année 55
Figure 6: Répartition des patients atteints de CP selon les classes d'âge..... 55
Figure 7: Répartition des patients atteints de CP en fonction de la qualité de l'activité physique. 60
Figure 8: Distribution des patients atteints de CP selon les différents motifs de consultation. 61
Figure 9: Courbe de survie globale des patients atteints de CP. 72

Par délibération, la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou a arrêté que les opinions émises dans cette thèse n'engagent que son auteur.

Sommaire

INTRODUCTION……... 1

GENERALITES…….. 4

CADRE ET METHODES D'ETUDE…… 42

RESULTATS…… 53

DISCUSSION…….. 75

CONCLUSION ET SUGGESTIONS...…… 90

REFERENCES……..…..…… 94

ANNEXES…… A

Introduction

Le cancer est une cause majeure de décès dans le monde. En 2018, le fardeau mondial du cancer s'élevait à 18,1 millions pour 9,6 millions de décès **[1]**. Cette mortalité peut être imputable à certains cancers de mauvais pronostic tels que le cancer du pancréas (CP).

En effet, le CP est l'un des cancers les plus létaux avec un ratio Mortalité / Incidence de 98% **[2]**. Il représente la 5ème cause de décès par cancer dans le monde **[3]** et reste le cancer digestif dont le pronostic est le plus défavorable, avec un taux de survie globale à 5 ans de 7 à 8% **[4]**.

Ces chiffres alarmants s'expliquent en partie par l'absence de facteurs étiologiques spécifiques rendant difficile la prévention. De plus, le diagnostic est souvent tardif en raison de signes cliniques peu révélateurs voire absents au début de la maladie.

A ces raisons s'ajoutent l'absence de marqueur biologique précoce et fiable disponible en pratique clinique quotidienne et le potentiel métastatique précoce, ainsi que l'agressivité de la tumeur **[5]**. Par ailleurs, notons qu'à l'heure actuelle, le seul espoir de guérison réside dans la chirurgie ; celle-ci ne peut être instituée à visée curative que dans 15 % des cas **[6]**.

En Afrique, le CP représente la 14ème cause de décès par cancer avec 15.458 décès pour les 16.059 cas diagnostiqués en 2018 **[7]**.

Au Bénin, le bilan apparaît encore plus préoccupant. Une étude rétrospective réalisée en 2009, avait objectivé pour le CP une survie à 1 an de 8% et une survie à 5 ans nulle **[8]**.

Cependant, peu d'études prospectives ont été réalisées sur le sujet dans la sous-région et au Bénin, malgré l'incidence de plus en plus croissante de cette pathologie et son pronostic péjoratif. Ces constats nous ont motivé à réaliser cette étude dont les objectifs sont présentés ci-après.

OBJECTIF GENERAL

Etudier les caractéristiques des cancers du pancréas au CNHU-HKM de Cotonou.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Déterminer le profil épidémiologique des patients atteints de cancers du pancréas ;
- Présenter les outils diagnostiques des cancers du pancréas ;
- Présenter la prise en charge thérapeutique des patients atteints de cancers du pancréas ;
- Calculer la survie des patients atteints de cancers du pancréas.

1. Généralités

1.1. Epidémiologie du cancer du pancréas

1.1.1. Epidémiologie descriptive

L'incidence du cancer du pancréas varie selon les régions et les populations. En 2018, 458.918 nouveaux cas de cancer du pancréas ont été enregistrés dans le monde, soit 2,5% de tous les cancers **[9]**. Le taux normalisé selon l'âge était la plus élevée 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 faible a été observé en Afrique avec une incidence estimée à 2,2 pour 100.000 personnes **[9]**.

Le cancer du pancréas représente la 5ème cause de décès par cancer dans le monde avec 432.242 décès en 2018. Plus de la moitié de ces décès ont été enregistrés dans les pays les plus développés (52,3%, soit 226.272 décès). Les nombres de cas enregistrés dans les pays d'Afrique orientale, occidentale et d'Asie du Sud-Est étaient les plus bas **[9]**.

Au Bénin, l'incidence du cancer du pancréas était de 175 cas en 2018 avec 168 décès soit une mortalité de 96 % **[10]**. Le registre des cancers de Cotonou pour les années 2014 à 2016 avait recensé 24 cas de cancers du pancréas soit 2,3% des cancers **[11]**. Par ailleurs, dans une étude réalisée en 2016 au CNHU-HKM à Cotonou, le cancer du pancréas représentait 18,1% des cancers digestifs, faisant de lui le 2ème cancer le plus fréquent **[12]**.

1.1.2. Epidémiologie analytique

1.1.2.1. Facteurs de risque du cancer du pancréas

À ce jour, les causes du CP sont encore mal connues. Cependant, certains facteurs de risque ont été identifiés. Ils peuvent être classés en facteurs de risque modifiables et non modifiables. Certains sont établis, d'autres possibles, nécessitant confirmation.

❖ **Facteurs de risque modifiables**

➢ **Le tabagisme**

Il représente le facteur environnemental le plus important associé au CP **[13, 14]**. Le risque de CP augmente avec la durée du tabagisme et le nombre de cigarettes fumées quotidiennement ; il est multiplié par 2 chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs. Ce risque élevé persisterait jusqu'à 20 ans après l'arrêt de la consommation tabagique **[15, 16]**.

Dans une étude réalisée au Royaume-Uni en 2011, on estimait qu'environ 26,2% des cancers du pancréas chez les hommes et 31% chez les femmes étaient liés au tabagisme **[17]**.

Par ailleurs, l'European Prospective Investigation in Cancer and Nutrition a montré que le risque de CP augmente pour cinq cigarettes fumées par jour et que le tabagisme passif peut augmenter le risque de CP de 50% **[18, 19]**.

➢ **L'obésité et le syndrome métabolique**

Ils sont également associés à un risque accru de néoplasie pancréatique. Les patients en surpoids et ceux ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m^2 auraient une augmentation du risque de développer un cancer du pancréas, respectivement, de 10 % et de 20 % par rapport à un patient avec un IMC normal **[20]**. Par ailleurs, aussi bien l'obésité générale qu'abdominale sont associées à ce risque de développer un CP **[21]**. On estime qu'environ 12,8% des CP chez les hommes et 11,5% chez les femmes au Royaume Uni en 2011 étaient imputables au surpoids et à l'obésité **[17]**.

➢ **La consommation d'alcool**

De nombreuses études ont analysé l'impact de la consommation d'alcool sur le développement du CP ; mais jusqu'à présent, les résultats ont été assez mitigés **[21]**.

Il y aurait un risque accru de développer un cancer du pancréas notamment chez les grands buveurs (> 60g / jour) de spiritueux. Aucune association avec la bière ou le vin n'a été trouvée **[22]**.

Une forte consommation d'alcool serait également associée à une augmentation significative du risque de CP chez les fumeurs **[23]**.

- **Les agents infectieux**

La relation entre plusieurs agents infectieux et le CP a également été étudiée et des risques accrus ont été observés chez les patients atteints d'infection à Helicobacter pylori ou d'hépatite virale C. Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats **[24]**.

- **L'alimentation**

La consommation de viandes rouges (surtout lorsqu'elles sont cuites à haute température), de viandes transformées, de cholestérol, d'aliments frits et d'autres aliments contenant des nitrosamines peut augmenter le risque de cancer du pancréas. Par ailleurs, dans une grande étude de cohorte menée au Royaume-Uni en 2016, la mortalité par cancer du pancréas était plus faible chez les faibles consommateurs de viande (environ 30 à 45% de mortalité en moins), ainsi que chez les végétariens et végétaliens (environ 50% de mortalité en moins) par rapport aux consommateurs de viande ordinaires **[25]**.

- **Les facteurs professionnels**

La fraction étiologique du cancer du pancréas due aux expositions professionnelles (impliquant une exposition au travail des métaux et aux pesticides) a été estimée à 12%. Un risque accru de cancer du pancréas a été rapporté chez des travailleurs exposés au nickel et aux hydrocarbures aromatiques polycycliques. D'autres études ont trouvé un lien entre l'exposition au cadmium et à l'arsenic et le risque de cancer du pancréas **[25]**.

❖ **Facteurs de risque non-modifiables**

➢ **L'âge**

Le cancer du pancréas est majoritairement un cancer du sujet âgé: il est rare avant 40 ans et moins de 20 % des cas sont diagnostiqués avant 60 ans **[26]**. Le risque de développer un cancer du pancréas augmente avec l'âge, le pic le plus élevé se situe entre 60 et 80 ans **[27]**.

➢ **Le sexe**

Il existe une prédominance masculine avec une sex-ratio estimée à 1,48 probablement en raison de facteurs de risque professionnels ou du mode de vie (tabagisme excessif, consommation d'alcool élevée) chez les hommes **[25, 28]**.

➢ **La race, l'ethnie**

Aux États-Unis, un risque accru de 50 à 90% de cancer du pancréas a été signalé chez les Afro-Américains par rapport aux Caucasiens, tandis que les taux d'incidence sont les plus faibles chez les Insulaires du Pacifique et les Américains d'origine asiatique. Ces différences pourraient être liées à la plus grande exposition de la population Afro-Américaine à d'autres facteurs de risque de cancer du pancréas, tels que le tabagisme, la consommation d'alcool, un indice de masse corporelle élevé et une incidence plus élevée de diabète. D'autres facteurs notamment génétiques pourraient expliquer cette disparité également observée dans l'incidence entre des groupes ethniques **[21, 29]**.

➢ **Les pathologies prédisposantes**

- **La pancréatite chronique** : Quelle qu'en soit sa cause, la pancréatite chronique augmente le risque de cancer du pancréas. Les patients atteints d'une pancréatite chronique présentent un risque multiplié par 6 **[30]**. Environ 5% de ces patients développeront un cancer du pancréas au cours de leur vie **[31]**.

- **Le diabète** : la relation causale entre le diabète et le cancer du pancréas n'est pas clairement établie. Cependant, il existerait un risque d'adénocarcinome pancréatique augmenté chez les patients porteurs d'un diabète de type 2 depuis plus de deux ans. **[32]**. Les antidiabétiques oraux ou l'utilisation d'insuline étaient associés à une réduction du risque de cancer du pancréas **[33]**.
- **Les lésions précancéreuses pancréatiques [34]**

  Trois lésions pancréatiques sont considérées actuellement comme des lésions précancéreuses :

  - les néoplasies intra-épithéliales du pancréas (PanIN) ;
  - les tumeurs intracanalaire papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) et
  - les cystadénomes mucineux.

  Ces trois lésions évoluent progressivement selon un processus séquentiel de dysplasie de bas grade, de dysplasie de haut grade, de carcinome in situ puis de cancer invasif.
- **Les cancers du pancréas héréditaires**

  Les cancers pancréatiques familiaux représentent 5 à 10 % des cas des CP et sont définis par l'existence d'un cancer du pancréas chez au moins 2 apparentés au premier degré, ou chez 3 apparentés quel que soit le degré de parenté **[35]**.

  Les patients à haut risque de CP appartiennent à des familles où existent des syndromes génétiques le plus souvent à transmission autosomique dominante, prédisposant à l'adénocarcinome : cancers pancréatiques familiaux sans mutation, cancers familiaux du sein et de l'ovaire (gènes BRCA1/2), syndrome de Peutz-Jeghers (gènes LKB1/STK11), syndrome de Lynch, syndrome de Li-Fraumeni (TP53), mélanomes familiaux (FAMMM et p16/CDKN2A). La survenue d'un cancer du pancréas avant 50 ans ou la présence d'un

cancer chez au moins deux apparentés au 1er degré devrait inciter à rechercher une origine génétique **[35]**.

- **Le groupe sanguin**

De grandes études épidémiologiques ont trouvé une association entre les groupes sanguins ABO et le risque de développer un cancer du pancréas. En effet, les sujets des groupes sanguins A, AB ou B ont un risque plus élevé de développer un cancer du pancréas que ceux du groupe sanguin O. Il existerait une variante génétique commune au locus ABO de 9q34 associée à un risque accru de cancer du pancréas. Cependant, le mécanisme pathogénétique qui sous-tend cette association entre le locus ABO et le cancer du pancréas n'est pas bien élucidé **[21]**.

- **Le microbiote**

Il existerait un lien entre la présence à de faibles concentrations de bactéries telles que *Neisseria elongata* et *Streptococcus mitis*, et des concentrations plus élevées d'autres bactéries telles que *Porphyromonas gingivalis* et *Granulicatella adiacens* et un risque accru de cancer du pancréas. Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour valider ces résultats et également pour établir si un traitement ciblé est une possibilité thérapeutique **[29]**.

1.1.2.2. Facteurs protecteurs

Une activité physique régulière semble avoir un effet protecteur en réduisant le risque de développer un CP **[25]**.

Selon l'OMS, les adultes âgés de 18 à 64 ans devraient pratiquer au moins, au cours de la semaine, 150 minutes d'activité d'endurance d'intensité modérée ou au moins 75 minutes d'activité d'endurance d'intensité soutenue, ou une combinaison équivalente d'activité d'intensité modérée et soutenue **[36]**.

Un régime alimentaire riche en fruits et légumes serait également protecteur avec une réduction du risque de l'ordre de 29 à 37% **[25]**.

L'OMS suggère de consommer plus de 400 g de fruits et légumes par jour, soit 5 portions de 80 grammes en moyenne. Une portion correspond à un fruit de taille moyenne, un bol de légumes verts crus ou un demi-bol de légumes cuits **[37]**.

1.2. Rappels embryologiques et anatomiques

1.2.1. Rappels embryologiques

Le pancréas dérive de deux bourgeons ventral et dorsal, issus de l'épithélium entoblastique de la partie caudale du préentéron. Il se forme vers la 5ème semaine de vie embryonnaire. Le bourgeon ventral forme la grande partie de la tête du pancréas et le conduit pancréatique principal ou canal de Wirsung. Le bourgeon dorsal donnera le reste de la tête, le corps, la queue du pancréas et le conduit pancréatique accessoire ou canal de Santorini **[38]**.

1.2.2. Rappels anatomiques

1.2.2.1. Situation et forme [38]

Le pancréas est un organe rétropéritonéal profondément situé dans la région épigastrique en avant des vertèbres lombaires L1 et L2, entre le duodénum et la rate, en arrière de l'estomac. Allongé transversalement, il se dirige en haut et à gauche en direction du hile splénique. On lui décrit 4 parties :

- la tête : elle est grossièrement quadrilatère avec à sa partie inférieure le processus unciné ou le petit pancréas de Winslow qui apparaît triangulaire à base externe.
- l'isthme : c'est la partie rétrécie entre la veine mésentérique supérieure en bas et l'échancrure duodénale en haut. Il sépare la tête du corps.
- le corps : c'est la plus grande partie de la glande. Il épouse la concavité rachidienne.

❖ la queue : plus ou moins longue et mobile, elle est séparée du corps par une ligne longitudinale à partir du point où la veine splénique croise le bord supérieur du pancréas.

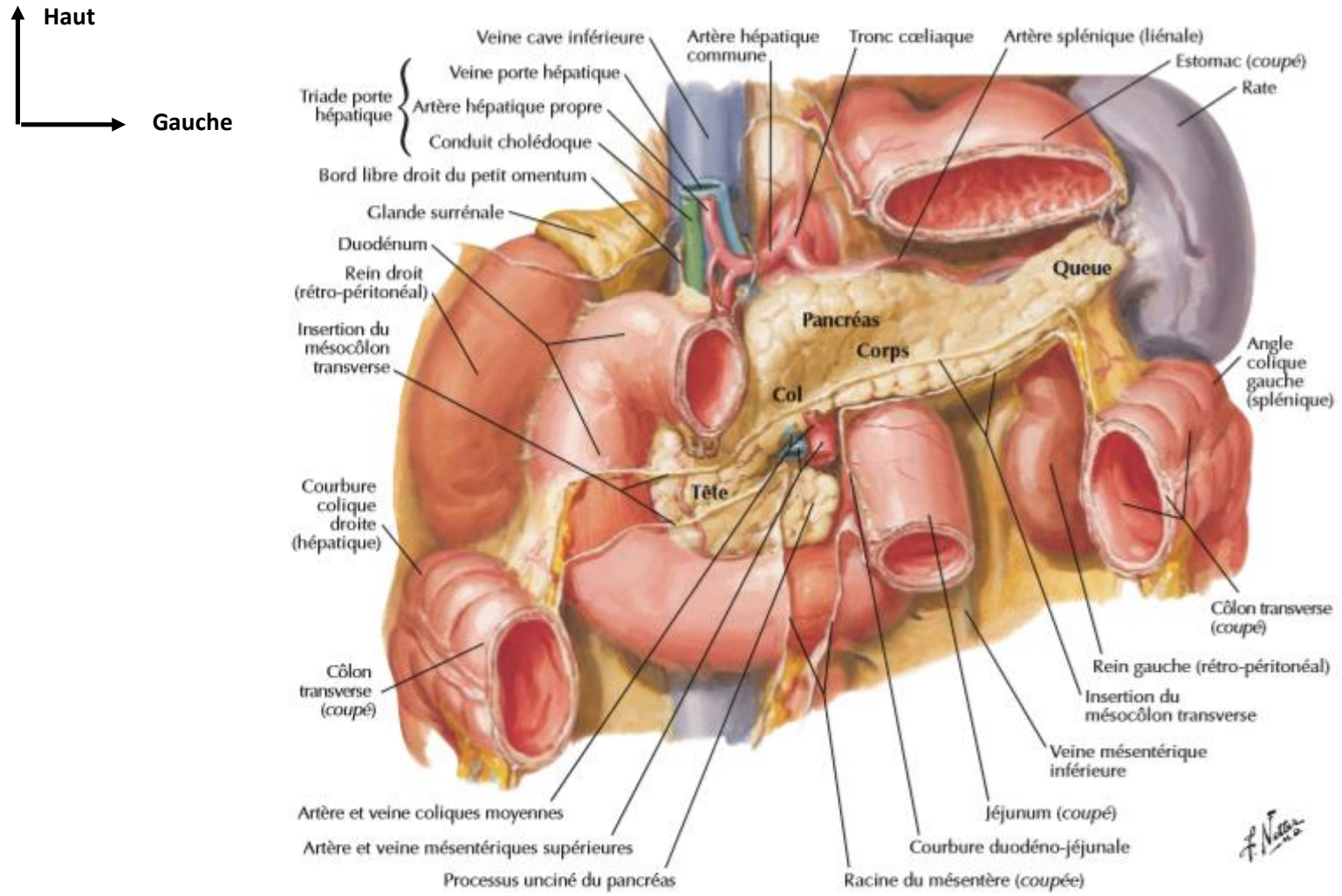


Figure 1 : Situation et forme du pancréas **[39]**

1.2.2.2 Les conduits pancréatiques [38]

Le conduit pancréatique principal ou canal de Wirsung : il suit l'axe de la glande jusqu'à l'isthme où il se porte oblique en arrière et à droite. Il rejoint le cholédoque auquel il est sous-jacent. Il se termine au niveau de la papille duodénale majeure.

Le conduit pancréatique accessoire ou canal de Santorini : il va du canal de Wirsung au niveau de l'isthme et se termine dans le duodénum par la papille mineure. Il fonctionne comme affluent du canal de Wirsung.

1.2.2.3 Aspect et dimensions [38]

Le pancréas est de couleur chair, blanc rosé, de consistance ferme et d'aspect granulé. Il pèse environ 80 grammes pour une longueur de 15 cm. Sa largeur est de 6 cm au niveau de la tête et de 2 à 3 cm au niveau du corps. Il a une épaisseur de 2 cm.

1.2.2.4 Rapports [38]

La tête est cernée par le duodénum et recouverte à sa face antérieure par le péritoine qui la sépare de la bourse omentale et des anses jéjunales. La face postérieure, quant à elle, répond aux artères pancréatico-duodénales postérieures, au cholédoque, aux vaisseaux rénaux droits, à la veine cave inférieure et à l'aorte abdominale.

Le corps du pancréas répond à la bourse omentale et à l'estomac par sa face antérieure. Sa face postérieure est accolée à la paroi dorsale du méso-duodénum et la face inférieure repose sur le méso-côlon transverse qui la sépare de l'angle duodéno-jéjunal et des anses jéjunales.

La queue du pancréas quant à elle, est contenue dans le ligament spléno-rénal et répond à la surface gastrique de la rate.

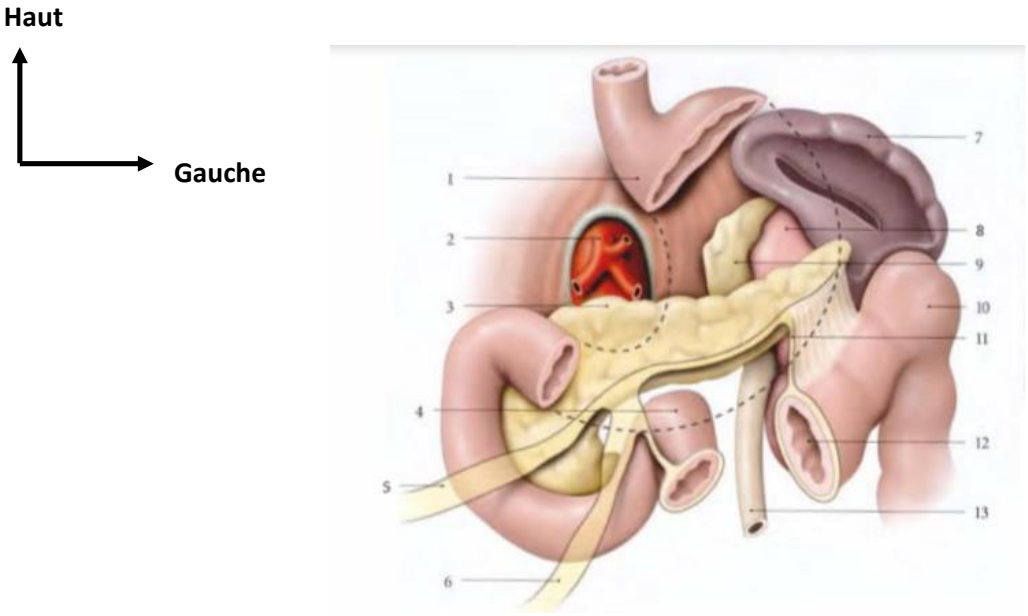


Figure 2: Rapports viscéraux et péritonéaux du pancréas : vue antérieure **[40]**.

1-Estomac
2-Tronc cœliaque
3-Pancréas
4-Angle duodénal-jéjunal
5-Racine du mésocôlon transverse
6- Racine du mésentère
7-Rate
8-Rein gauche
9-Surrenale gauche
10-Angle colique gauche
11- Mésocôlon transverse
12- Côlon transverse
13-Uretère gauche

1.2.2.5 Moyens de fixité [38]

Le pancréas est solidaire du duodénum dans lequel il est enclavé. Il est fixé à la paroi dorsale par le méso duodénum rétropancréatique. Seule sa queue est mobile.

1.2.2.6 Vascularisation [38]

❖ **Artères**

La tête du pancréas est essentiellement tributaire de l'artère mésentérique supérieure et de l'artère gastroduodénale, branche de l'artère hépatique commune. Ces artères forment par leurs branches, deux arcades :

- l'arcade pancréatico-duodénale antérieure ;
- l'arcade pancréatico-duodénale postérieure.

La vascularisation du corps et de la queue est essentiellement assurée par des rameaux de l'artère mésentérique supérieure, de l'artère pancréatique dorsale et de l'artère splénique.

❖ **Veines**

La vascularisation veineuse de la tête du pancréas est assurée par:

- la veine pancréatico-duodénale supérieure qui se draine directement dans la veine porte ;
- la veine pancréatico-duodénale inférieure qui se draine dans la veine mésentérique.

L'ensemble de la région corporéo-caudale du pancréas a une vascularisation veineuse tributaire de la veine splénique.

❖ **Lymphatiques**

Les lymphatiques du pancréas se groupent en quatre collecteurs principaux :

- les collecteurs supérieurs se rendent aux ganglions coronaires et hépatiques ;
- les collecteurs inférieurs se jettent dans les ganglions latéroaortiques gauches ;
- les collecteurs postérieurs droits se jettent dans les ganglions pancréatico-duodénaux antérieurs et sous-pyloriques ;

- et les collecteurs postérieurs gauches se dirigent vers les ganglions du hile splénique.

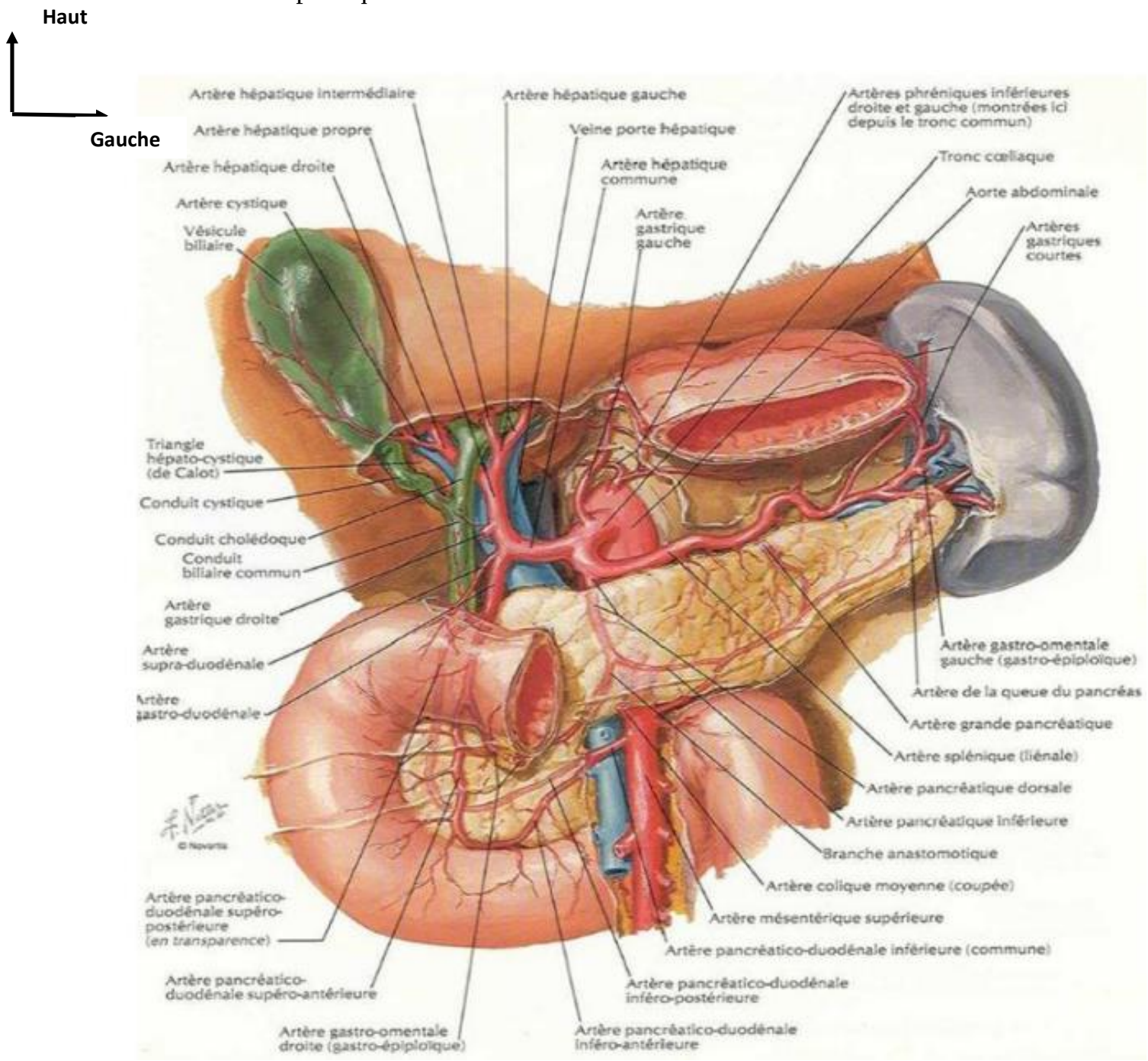


Figure 3: Vascularisation du pancréas **[39]**.

1.2.2.7 Innervation [38]

Les nerfs proviennent des plexus cœliaque et mésentérique supérieur. L'innervation parasympathique se fait par le nerf vague et celle sympathique par le plexus solaire et les nerfs splanchniques.

1.3. Rappels histologiques et physiologiques [40]

Le pancréas est une glande mixte faite de tissus exocrine et endocrine.

❖ **Pancréas exocrine**

Il représente 90% de la masse tissulaire du pancréas. Il est constitué de grappes de cellules épithéliales formant des acini dont les canaux excréteurs confluent pour former le canal pancréatique qui débouche dans le duodénum.

Le pancréas produit chaque jour entre 1 et 2 litres de suc pancréatique. Il est constitué d'une part d'enzymes secrétées par les cellules acineuses et d'autre part d'une solution aqueuse alcaline sécrétée par les cellules de la paroi des canaux pancréatiques. Cette sécrétion riche en bicarbonates a un pH alcalin.

On distingue trois grands groupes d'enzymes pancréatiques :

- les protéases : enzymes protéolytiques. Il s'agit du trypsinogène, du chymotrypsinogène et de la procarboxypeptidase;
- l'amylase : enzyme glycolytique ;
- la lipase : enzyme lipolytique.

❖ **Pancréas endocrine**

Le pancréas endocrine moins abondant est composé des cellules sécrétrices des îlots de Langerhans principalement réparties en trois groupes. Les deux types cellulaires les plus importants sont les cellules B ou Bêta qui produisent l'insuline, et les cellules A ou Alpha qui produisent le glucagon. Les cellules D assurent la formation de la somatostatine.

L'insuline a essentiellement une action hypoglycémiante tandis que le glucagon a une action hyperglycémiante. Ces deux hormones interviennent donc dans le maintien de la stabilité de la glycémie. La somatostatine quant à elle a un effet inhibiteur sur l'appareil digestif. Elle ralentit la digestion et l'absorption. Elle agit aussi de façon paracrine sur la sécrétion des hormones pancréatique en diminuant la sécrétion d'insuline, de glucagon et de façon autocrine en réduisant sa propre concentration.

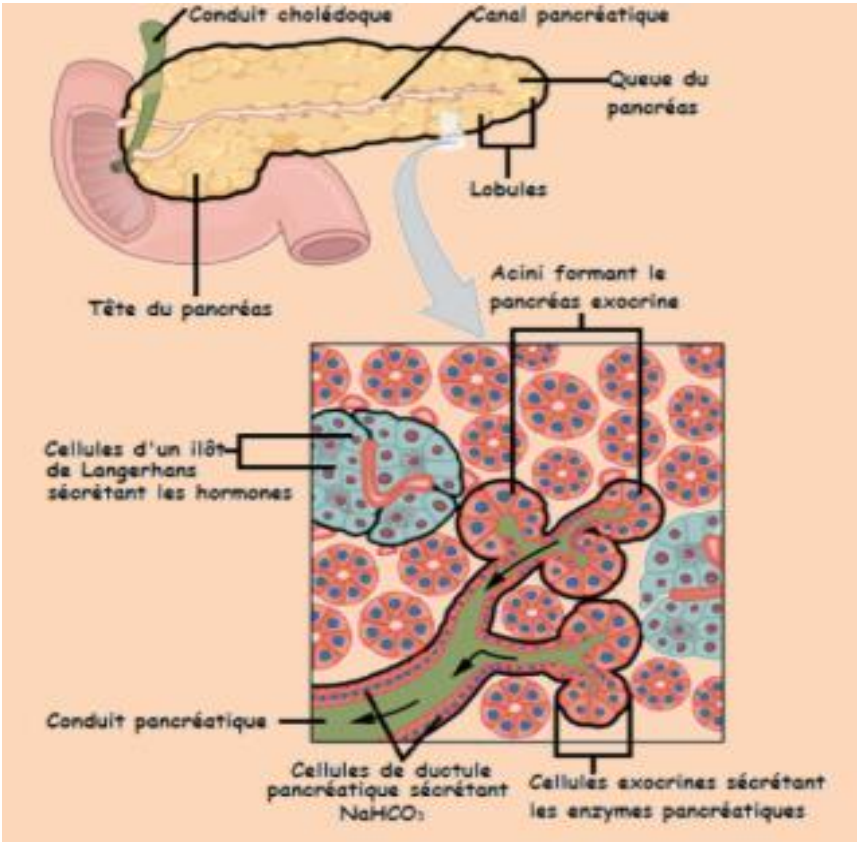


Figure 4: Acini formant le pancréas exocrine **[41]**

1.4. Etude clinique

Le type et la chronologie des manifestations cliniques dépendent principalement du site de la tumeur primitive et de son stade au diagnostic. Le cancer du pancréas localisé dans la tête (70%-80%) est plus rapidement

symptomatique que celui du corps ou de la queue du pancréas (20-30%), ce dernier étant souvent diagnostiqué à un stade plus avancé **[6]**.

1.4.1. Type de description (TDD) : l'adénocarcinome de la tête du pancréas

1.4.1.1. Circonstances de découverte [42]

Le début de la maladie est insidieux et progressif sans aucun signe spécifique jusqu'à l'apparition des manifestations témoignant d'un processus avancé. Il se révèle souvent par :

- **L'ictère** : classiquement progressif, sans rémission, indolore et sans fièvre (ictère nu), de type retentionnel. Il est associé à un prurit, des urines foncées et des selles décolorées. L'ictère est d'apparition précoce dans les cancers de la tête du pancréas compte tenu des rapports étroits avec le cholédoque. A une phase avancée de la maladie, l'ictère va s'accompagner de douleurs abdominales.
- **La douleur abdominale** : elle est révélatrice dans près de 50% des cas. Elle est présente à la phase d'état chez 60 à 80% des patients. Elle est intense, insomniante, à irradiation postérieure transfixiante, parfois majorée en décubitus dorsal et améliorée par l'anté-flexion et le décubitus ventral. Elle est liée à l'envahissement du plexus cœliaque ce qui explique sa plus grande fréquence dans les atteintes corporéo-caudales. Son siège est variable: épigastrique (45 à 65 % des cas), hypocondre droit (20%), hypocondre gauche (15%).
- **L'altération de l'état général** : elle associe à une asthénie physique et un amaigrissement important. Les pertes de poids supérieures à 10 % par rapport au poids habituel sont un signe de gravité. Une appréciation globale de l'état général du malade est donnée par les indices de performance tels que l'**Indice de Karnofsky ou le Performans Status** de l'OMS.

Indice de Karnofsky [43]

100 %	Etat général normal, aucune symptomatologie.
90 %	Symptomatologie minime.
80 %	Activité normale avec quelque effort.
70 %	Incapable d'avoir une activité normale mais peut se soigner seul.
60 %	A besoin d'aide de temps en temps, est capable de subvenir à la plupart de ses besoins. Au lit ou en fauteuil moins de la moitié de la journée.
50 %	A besoin de beaucoup d'aide. Au lit ou en fauteuil plus de la moitié de la journée. Fait sa toilette seul.
40 %	Ne peut plus se soigner seul. Nécessite une aide et des soins spéciaux.
30 %	Hospitalisation nécessaire, incapable de faire sa toilette, mange seul.
20 %	Traitement intensif nécessaire, doit être nourri.
10 %	Moribond.

Performans status selon OMS (maintenant plus utilisé bien que moins précis) [43]

0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction.
1	Activité physique diminuée mais malade ambulatoire et capable de mener un travail. Toute activité physique pénible est exclue.
2	Malade ambulatoire et capable de prendre soin de lui-même mais incapable de travailler. Alité ou en chaise moins de 50 % de son temps de veille.
3	Capable seulement de quelques soins, alité ou en chaise de plus de 50 % de son temps de veille.
4	Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence.

- **Un diabète** : soit récent (< 2 ans), causé par la tumeur (diabète paranéoplasique ou par obstruction canalaire avec atrophie pancréatique d'amont), soit ancien (facteur de risque) décompensé, est présent dans 50% des cas **[6]**. L'apparition ou l'aggravation d'un diabète, initialement non-insulinodépendant chez un homme de plus de 40 ans sans antécédent familial de diabète doit faire suspecter un cancer du pancréas **[42]**.
- **D'autres modes de révélation** sont plus rares : pancréatite aiguë, événement thrombo-embolique, occlusion intestinale, hémorragie digestive, diarrhée liée à insuffisance pancréatique exocrine, ascite, syndrome tumoral abdominal isolé, syndrome dépressif ou panniculite (syndrome de Weber-Christian) **[6]**.

1.4.1.2.Examen clinique [44]

❖ **Signes fonctionnels et généraux**

L'interrogatoire précisera :

- le performans status de l'OMS ;
- le score de douleur sur une échelle visuelle analogique (EVA) ;
- le poids, le poids habituel, le pourcentage de perte de poids, l'IMC ;
- les antécédents familiaux (histoire familiale de pancréatite, de cancer du pancréas, de sein, ou de mélanome etc) ;
- les comorbidités, les facteurs de risques (tabagisme).

❖ **Signes physiques**

L'examen physique recherchera :

- un ictère ou subictère ;
- une hépatomégalie; soit à bord lisse (foie de cholestase) ; soit dure et/ou nodulaire (métastases hépatiques) ;
- une grosse vésicule tendue et indolore, palpable une fois sur deux en cas de cancer de la tête du pancréas sous forme de masse arrondie oblique, dure, rénitente, indolore descendant dans l'hypocondre droit. Lorsqu'elle est associée à l'ictère rétentionnel, on parle de la loi de Courvoisier Terrier.
- une masse pancréatique palpable dans l'épigastre ou dans l'hypochondre droit;
- une ascite, des métastases péritonéales palpables au niveau de l'abdomen, de l'ombilic (nodule de Sœur Marie-Joseph) ou du cul-de-sac de Douglas);
- une adénopathie sus-claviculaire gauche (adénopathie de Troisier) ;
- au toucher rectal, des selles décolorées, des nodules de carcinose péritonéale.

1.4.1.3.Examens paracliniques [44]

➢ **Biologie**

Le bilan biologique peut noter :

- un syndrome de cholestase : il est fait d'une élévation des phosphatases alcalines, des gamma-glutamyltransférases et souvent de la bilirubine totale (avec prédominance sur la conjuguée) et d'un taux de prothrombine bas corrigé par l'administration parentérale de la vitamine K1 (test de Köhler positif) ;
- un syndrome inflammatoire (VS accélérée, CRP élevée) ;
- une hyperglycémie ;
- une cytolyse modérée avec élévation des transaminases (ASAT et ALAT) ;
- une élévation des marqueurs tumoraux :
  - le CA 19-9 : sa sensibilité et sa spécificité sont respectivement de 80% et 80-90% chez les patients symptomatiques mais sa valeur prédictive positive est insuffisante pour le diagnostic ou le dépistage du CP. En d'autres termes, sa normalité n'exclut pas le diagnostic de cancer. De plus il existe des faux positifs fréquents en cas de cholestase **[45]** ;
  - l'ACE : sa sensibilité est faible (30 à 40 %).

➢ **Imagerie**

- **L'échographie abdominale [44]**

Examen d'imagerie de 1ère intention, elle est opérateur-dépendant et donc non recommandé isolément. Sa sensibilité est de 55 à 90%. Sa normalité n'exclut pas le diagnostic de tumeur du pancréas Les signes échographiques en faveur d'une tumeur du pancréas sont :

- une formation hypoéchogène, à contours flous, déformant ou non les contours de la glande ;

- des signes indirects : dilatation de l'ensemble des voies biliaires intra et extra hépatique, grosse vésicule (une fois sur deux), dilatation du canal de Wirsung > 2 mm, adénopathies, ascite, métastases hépatiques, thrombose portale.

  Les limites de cet examen sont : les tumeurs de taille inférieure à 2 mm, les tumeurs de la queue du pancréas ; les lésions diffuses à tout le pancréas et les limites classiques de l'échographie (obésité, interpositions digestives particulièrement pénalisantes dans l'exploration du pancréas).

- **La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne [44]**

  C'est l'examen de référence pour le diagnostic et le bilan d'extension. Il permet également de juger de la résécabilité tumorale. Il doit être réalisé en coupes fines avec injection de produit de contraste. Le compte-rendu doit préciser la taille de la lésion (dimensions maximales en coupe axiales, la localisation de la tumeur et de ses contacts artériels et veineux, l'aspect du canal de Wirsung et de l'arbre biliaire, la présence ou non de variantes anatomiques artérielles, l'extension extra-pancréatique : lésions hépatiques ou péritonéales, ascite, adénopathies, envahissement d'organes adjacents. Les métastases les plus fréquentes sont hépatiques, péritonéales et pulmonaires.

  La standardisation du compte-rendu, sous forme de check-list est actuellement recommandée. Les signes de tumeur du pancréas sont :

  - lésion hypodense pancréatique ;
  - dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques et distension vésiculaire ;
  - dilatation du canal de Wirsung : une dilatation bicanalaire pancréatique et des voies biliaires est très évocatrice de tumeur du pancréas ;

- une atrophie parenchymateuse d'amont ;
- un pseudo-kyste d'amont secondaire à une pancréatite.

- **L'échoendoscopie digestive haute**

  Elle a pour principal intérêt de permettre la réalisation de prélèvements à visée cytologique ou histologique ; elle peut aussi apporter des informations complémentaires à la TDM concernant l'extension locorégionale. Néanmoins, du fait de variantes anatomiques artérielles hépatiques fréquentes (jusqu'à 10% des patients) et de son caractère opérateur-dépendant, elle ne constitue pas l'examen de référence pour l'évaluation de l'atteinte vasculaire **[6]**.

- **La Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique (CPRE)**

  Elle ne présente qu'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 **[46]**. En l'absence d'urgence (angiocholite, bilirubine > 250 µmol/L, prurit invalidant), l'indication de drainage biliaire doit être posée idéalement en réunion de concertation pluridisciplinaire en présence d'endoscopistes et/ou de chirurgiens spécialisés **[6]**.

- **L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec séquences de cholangio-pancréatographie**

  C'est une alternative aussi sensible et spécifique que la TDM pour le bilan diagnostique et d'extension du CP à l'étage abdominal, mais est moins utilisée en raison de son coût et de sa disponibilité plus limitée. 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 **[6]**.

- **La laparoscopie**

  Elle permet de détecter et de biopsier de petites métastases péritonéales et/ou hépatiques et de modifier la stratégie thérapeutique chez des patients avec une tumeur supposée résécable afin d'éviter des laparotomies inutiles **[47]**.

➢ **Anatomie pathologique**

Les biopsies doivent être réalisées sur le site tumoral le plus facile d'accès et en privilégiant, la voie échoendoscopique à l'abord transpariétal sous contrôle TDM. Cependant la preuve histologique de malignité n'est pas systématique ni nécessaire avant la résection chirurgicale pour une maladie résécable d'emblée, et une biopsie non informative ne doit pas retarder la résection chirurgicale en cas de forte suspicion clinique de cancer pancréatique **[6]**.

- **Aspects macroscopiques [44]**

Nodule mal limité, induré, scléreux, pouvant déformer les contours de la glande. Le pancréas en amont peut être le siège d'une pancréatite ou de lésions de type PanIN.

- **Aspect microscopique [44]**

Il s'agit soit d'un adénocarcinome canalaire dans 90% des cas soit d'un carcinome neuroendocrine dans 1-2% développé à partir des îlots de Langerhans.

Classification TNM et STAJCC 2017 [48]

- **Catégorie T : Taille de la tumeur, mesurée dans sa plus grande dimension**

  - **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

- **T3** : Tumeur > 4
- **T4** : Tumeur envahissant l'axe cœliaque, l'artère mésentérique supérieure et/ou à l'artère hépatique commune.

▪ **Catégorie N : Adénopathies régionales**

- **N0** : Pas de métastase ganglionnaire régionale
- **N1** : 1 à 3 ganglions régionaux métastatiques
- **N2** : ≥ 4 ganglions régionaux métastatiques

▪ **Catégorie M : Métastases**

- **M0** : Pas de métastases
- **M1** : Présence de métastase(s)

Tableau I : Synthèse des stades TNM **[48]**

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	N2	M0
	T4	N2	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

En pratique, la séparation des tumeurs en fonction de leur caractère résécable, borderline, localement avancé ou métastatique est plus utile que la classification TNM.

Tableau II : Définition des critères de résécabilité selon le stade d'envahissement vasculaire selon le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) **[49]**.

	NCCN 2015		
	Résécable	**Borderline**	**Localement avancé**
VMS/VP	Contact < 180° sans irrégularité du calibre de la veine	Contact ≥ 180° Contact < 180° avec irrégularité du calibre de la veine sans occlusion et/ou occlusion tumorale chirurgicalement reconstructible	Occlusion tumorale chirurgicalement non reconstructible ou envahissement des principales veines jéjunales
AMS	Pas de contact	Contact< 180°	Contact ≥ 180°
AHC	Pas de contact	Contact court, quel que soit le degré de circonférence, sans envahissement du tronc cœliaque ou de l'origine de l'artère hépatique commune, chirurgicalement reconstructible	Chirurgicalement non reconstructible
TC	Pas de contact	Contact < 180°	Contact ≥ 180°

1.4.1.4.Bilan d'extension [6, 44]

Il permet d'évoquer le caractère malin de la tumeur en attendant la confirmation histologique.

La clinique recherche des adénopathies superficielles surtout susclaviculaires gauches (ganglion de Troisier), une hépatomégalie nodulaire, une ascite, des nodules péritonéaux.

A la biologie, le CA 19-9 lorsqu'il est inférieur à 200 UI/mL aide à prédire la résécabilité de la tumeur. Au contraire, s'il dépasse 1000 UI/mL il suggère fortement son caractère métastatique.

L'échographie recherche une hépatomégalie nodulaire, une ascite et des adénopathies profondes.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien précise l'envahissement vasculaire, les adénopathies, l'extension aux organes de voisinage tels que : le foie, le péritoine, les reins, les surrénales etc.

1.4.2. Formes cliniques

❖ **Selon la topographie [51]**

➢ **Cancer du corps**

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

- douleur épigastrique survenant par accès, intense, prolongée à irradiation postérieure responsable souvent de l'attitude en chien de fusil,
- altération majeure de l'état général,
- l'examen clinique perçoit rarement une tuméfaction épigastrique dure, irrégulière.

➢ **Cancer de la queue**

Longtemps latent, il est souvent découvert au stade de tumeur de l'hypochondre gauche.

❖ **Selon le type histologique [44]**

Les autres tumeurs malignes étant représentées par les cancers acinaires, les carcinomes endocrines, les lymphomes, les métastases (rein, sein poumon, mélanome), les sarcomes.

➢ **Tumeurs neuroendocrines du pancréas [44]**

Il s'agit de la deuxième tumeur solide du pancréas en fréquence (5 à 10 %), 1 à 2 % de l'ensemble des néoplasies du pancréas et qui peut survenir chez le sujet jeune. Les tumeurs neuroendocrines du pancréas sont découvertes soit à cause d'un syndrome hormonal, soit à cause d'un syndrome de masse, soit fortuitement sur une imagerie.

Elles peuvent être sporadiques (90%) ou s'intégrer dans des syndromes génétiques (néoplasie endocrinienne multiple de type 1, maladie de Von Hippel-Lindau, neurofibromatose de type 1).

Dans 40 à 50 % des cas, elles sont non fonctionnelles (pas de syndrome clinique associé).

Les tumeurs fonctionnelles les plus fréquentes sont l'insulinome (hypoglycémie), le gastrinome (syndrome de Zollinger-Ellison avec ulcères multiples récidivants, diarrhée).

1.4.3.Diagnostic positif [44]

L'association de l'ictère cholestatique à la présence d'une grosse vésicule biliaire constituant la loi de Courvoisier-Terrier permet d'évoquer le cancer de la tête du pancréas.

Les cancers de la partie gauche du pancréas sont plus rares et révélés à un stade plus tardif par un syndrome douloureux traduisant un envahissement de la région cœliaque ou du rétropéritoine.

L'imagerie (échographie ; TDM abdominale) permet de visualiser la tumeur et des signes indirects tels que la dilatation des voies biliaires et/ ou du canal pancréatique.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire ou de la ponction échoguidée de la tumeur, d'une adénopathie satellite, d'une métastase hépatique ou péritonéale confirme le diagnostic en donnant le type histologique de la tumeur.

1.4.4. Diagnostic différentiel

- **Devant l'ictère**, on discute :
  - la lithiase cholédocienne : l'ictère est d'évolution discontinue avec la vésicule biliaire normale ou atrophique. L'échographie abdominale, la Cholangio-IRM et ou/ou l'échoendoscopie confirment le diagnostic **[42]**.
  - l'ampullome vatérien : se caractérise par une évolution discontinue de l'ictère associé à une hémorragie digestive et des douleurs abdominales. La duodénoscopie permet de visualiser la tumeur **[52]**.
  - une tumeur des voies biliaires : il s'agit du cholangiocarcinome réalisant un ictère cholestatique associé ou non à une angiocholite : il n'y a pas de grosse vésicule, le diagnostic est obtenu par le scanner abdominal, la cholangio-IRM et surtout l'opacification des voies biliaires **[34]**.
  - la pancréatite chronique notamment la pancréatite auto-immune dans sa forme pseudotumorale : Les principaux signes cliniques sont un ictère en rapport avec une forme pseudo-tumorale céphalique pancréatique, des douleurs pancréatiques chroniques, des poussées de

pancréatites aiguës idiopathiques. Les éléments du diagnostic reposent sur l'imagerie par scanner abdominal et la cholangio-IRM **[53]**.

- **Devant la douleur** épigastrique, on évoque toute pathologie digestive en particulier la maladie ulcéreuse. Le diagnostic le plus difficile est celui de la pancréatite chronique **[51]**.

1.4.5. Diagnostic d'opérabilité

L'évaluation du patient (performance status [PS], état nutritionnel, comorbidités) est déterminante pour les possibilités thérapeutiques.

En effet, en cas de comorbidités lourdes, d'état général altéré ou de dénutrition sévère malgré des soins de support optimaux, l'abstention d'une chirurgie pourtant techniquement possible peut être justifiée **[6]**.

Le risque opératoire peut être évalué grâce à des systèmes de classification de l'état physique tels que celui de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) **[54]** :

- ASA 1 : absence de maladie,
- ASA 2 : présence d'une maladie sans atteinte systémique ni répercussion fonctionnelle,
- ASA 3 : présence d'une maladie avec atteinte systémique ou répercussion fonctionnelle,
- ASA 4 : présence d'une maladie mettant en jeu le pronostic vital,
- ASA 5 : état moribond avec décès prévisible dans les 24 heures avec ou sans intervention chirurgicale,
- ASA 6 : patient en état de mort cérébral pour un prélèvement d'organes,
- U : cette lettre est ajoutée à la classe considérée lorsqu'il s'agit d'une procédure chirurgicale d'urgence.

1.4.6.Diagnostic de résécabilité [44]

❖ **Critères de résécabilité**

- Pas de métastase, ni d'hypertension portale ;
- Présence d'un espace graisseux entre la tumeur et l'axe cœliaque, l'atteinte de l'aorte,
- VMS et veine porte libres.

❖ **Critères de non-résécabilité**

- Métastases;
- Engainement ou contact avec l'artère mésentérique supérieure >180° ;
- contact ou engainement du tronc cœliaque, atteinte de l'aorte ;
- Thrombose de la veine mésentérique supérieure ou de la veine porte non réparable ou associée à un cavernome portal ;
- Envahissement ganglionnaire à distance (adénopathies retro-périnéale ou inter-aortico-cave).

1.5. Traitement

1.5.1. But

❖ Faire l'exérèse de la tumeur dans la mesure du possible.

❖ Obtenir la rémission pour les stades non évolués.

❖ Contrôler la progression de la maladie dans les cancers évolués.

❖ Améliorer la qualité de vie des patients.

1.5.2. Moyens

Le traitement des cancers du pancréas est essentiellement basé sur la chirurgie et la chimiothérapie.

❖ **Traitement chirurgical**

➢ **Chirurgie curative**

On compte trois principales interventions qui comprennent la procédure de Whipple (ou duodénopancréatectomie), la pancréatectomie distale et la pancréatectomie totale.

- **Pour les cancers de la tête du pancréas**, la duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) est l'intervention de référence **[55, 56]**.
- **Les cancers du corps ou de la queue du pancréas** sont traités par spléno-pancréatectomie gauche (SPG) **[56, 57]**.
- Les tumeur intra-canalaire papillaire et mucineuse (TIPMP) diffuse dégénérée, nouvelle tumeur ou plus rarement récidive loco-régionale unique localisée au pancréas restant sont traitées par pancréatectomie totale **[6]**.

➢ **Chirurgie palliative [58]**

Elle est dominée par les dérivations chirurgicales qui sont destinées à supprimer la rétention biliaire, évitant la menace vitale de la rétention biliaire complète et à permettre la poursuite d'une alimentation orale en cas de sténose duodénale.

Les dérivations biliaires : quatre types peuvent être utilisés :

- la cholécysto-duodénostomie,
- la cholécysto-jéjunostomie,
- la cholédoco-duodénostomie,
- la cholédoco-jéjunostomie.

Les dérivations digestives : Ce sont des gastro-jéjunostomies. Elles peuvent être associées à une dérivation biliaire réalisant une double dérivation bilio-digestive.

❖ **Le traitement endoscopique [59]**

La chirurgie de dérivation des cancers de la tête du pancréas non-résécables est surtout indiquée chez les patients symptomatiques. Le traitement endoscopique (prothèse biliaire et/ou duodénale) est à préférer au traitement chirurgical. L'efficacité du drainage biliaire par endoprothèses est excellente avec une morbidité faible et les prothèses duodénales permettent d'améliorer le syndrome occlusif.

➢ **Prothèse biliaire**

Il s'agit de la mise en place d'une endoprothèses biliaire plastique ou métallique auto-expansive lors d'un cathétérisme biliaire rétrograde. Ce geste est le plus souvent associé à une sphinctérotomie endoscopique biliaire qui facilite l'insertion de la prothèse ou son remplacement ultérieur. Dans 80% des cas il améliore la qualité de vie du patient.

➢ **Prothèse duodénale**

Le traitement endoscopique consiste en la mise en place à l'aide d'un endoscope à gros canal opérateur, d'une prothèse métallique auto-expansible non couverte dans la lumière duodénale.

Ces prothèses, une fois déployées, ont un calibre de l'ordre de 18 à 22 mm et une longueur de 6 à 12 cm. Le taux de succès des endoprothèses duodénales est de 92 à 100 %. La reprise alimentaire est rapide, généralement dès la 24ème heure dans 75 à 93 % des cas.

❖ **Chimiothérapie**

La chimiothérapie apporte un bénéfice de survie quels que soient les statuts T, N et R. Plusieurs protocoles de chimiothérapie peuvent être discutés et plusieurs études sont en cours **[60, 61]** .

❖ **Radiothérapie**

La place de la radiothérapie en situation adjuvante n'est pas consensuelle. La chimioradiothérapie améliorerait la survie des patients atteints de tumeurs incomplètement réséquées et pourrait représenter un traitement prometteur, en particulier pour les patients atteints de tumeurs à la limite de résécabilité **[62]**.

❖ **Thérapie ciblée**

Le seul traitement de thérapie ciblée existant à ce jour sur le marché est l'erlotinib (Tarcéva®) utilisé en association avec la gemcitabine. Il ne procure pas un gain significatif en termes de survie globale **[63, 64]**.

1.5.3.Indications [6]

❖ **Tumeur résécable d'emblée**

Après une évaluation pré-thérapeutique rigoureuse, seuls 15% à 20% des patients sont candidats à une résection chirurgicale.

L'objectif de la chirurgie est de réaliser une résection en limites saines (marges R0). Pour espérer qu'elle soit à visée curative elle doit être réalisée dans un centre expert et dans les 3 à 4 semaines suivant la dernière évaluation scannographique.

- Pour les cancers de la tête du pancréas, la duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) est l'intervention de référence. Un curage ganglionnaire, emportant au moins 15 ganglions et les relais 5, 6, 8a, 12b1, 12b2, 12c, 13a, 13b, 14a, 14b, 17a, et 17b et une résection de la lame rétroporte mettant à nu le bord droit de l'artère mésentérique supérieure doivent être réalisés.
- Les cancers du corps ou de la queue du pancréas sont traités par spléno-pancréatectomie gauche (SPG), avec un curage ganglionnaire associé, emportant au moins les relais 10, 11, et 18. Il doit comporter de 15 à 20 ganglions.
- Les indications de la pancréatectomie totale sont très rares (une tumeur intra-canalaire papillaire et mucineuse (TIPMP) diffuse dégénérée, ou

une nouvelle tumeur ou plus rarement une récidive loco-régionale unique localisée au pancréas restant).

- Un examen pathologique extemporané est systématique pour écarter un envahissement de la tranche de section pancréatique et éventuellement élargir le geste. La pièce opératoire doit être classifiée selon l'OMS 2010 et l'AJCC 2017.
- Le drainage biliaire (CPRE par prothèse métallique courte de préférence) peut être indiqué avant chirurgie en cas d'angiocholite avec taux de bilirubine > 250 µmol/L, de traitement néoadjuvant envisagé, ou de chirurgie retardée.
- Une chimiothérapie adjuvante pendant 6 mois (à débuter dans les 3 mois post-opératoires si possible) est nécessaire chez tous les patients après résection d'un CP, quels que soient les statuts T, N et R par FOLFIRINOX modifié. Si le patient est inéligible, une chimiothérapie adjuvante par gemcitabine ou 5-Fluoro-uracile ou gemcitabine plus capécitabine peut être discutée.

❖ **Tumeur à la limite de la résécabilité ou borderline**

Ce sont des tumeurs potentiellement résécables pour lesquelles l'envahissement vasculaire est limité ou réparable mais avec un haut risque de résection R1. Leur prise en charge doit se faire idéalement dans un centre expert et si possible dans le cadre d'un essai clinique. Les options proposées sont :

- un traitement d'induction par FOLFIRINOX,
- une chimioradiothérapie (avec capécitabine) pré-opératoire après chimiothérapie d'induction,
- une chirurgie secondaire si absence d'apparition de métastases et patient opérable,
- une chimiothérapie adjuvante,
- un drainage biliaire si nécessaire.

❖ **Tumeurs localement avancées**

- Soins de support dès le diagnostic : endoscopies (en première intention plutôt que chirurgie) pour le drainage biliaire en cas d'ictère et/ou prothèse duodénale en cas de sténose symptomatique, traitement de la douleur, prise en charge nutritionnelle.
- PS 0-2 : chimiothérapie (induction) par gemcitabine.
- PS 3-4 : soins de supports exclusifs.
- Ré-évaluation à chaque contrôle de l'opérabilité potentielle en cas de bonne réponse tumorale.

❖ **Tumeurs métastatiques**

- **Première ligne**
  - Soins de support dès le diagnostic : endoscopie (en première intention plutôt que chirurgie) pour le drainage biliaire en cas d'ictère et/ou prothèse duodénale en cas de sténose duodénale symptomatique, traitement de la douleur, prise en charge nutritionnelle et psychologique.
  - Age < 75 ans, PS 0-1 et bilirubine < 1,5 N (N = fois la limite supérieure de la normale) : chimiothérapie par FOLFIRINOX ou gemcitabine plus nab-paclitaxel.
  - PS 2 et bilirubine < 1,5 N : chimiothérapie par gemcitabine plus nab-paclitaxel ou gemcitabine.
  - PS 0-2 et bilirubine ≥ 1,5 N ou comorbidités : chimiothérapie par gemcitabine.
  - PS 3-4 : soins de supports exclusifs.
- **Deuxième ligne**
  - Chimiothérapie si PS 0-1 :

- Chimiothérapie par 5-Fluoro-uracile plus oxaliplatine après 1ère ligne par gemcitabine ; chimiothérapie par 5-Fluoro-uracile plus nal-IRI après 1ère ligne par gemcitabine.

❖ **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, la tolérance et l'adhérence aux traitements anti-tumoraux.

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 (prise en charge nutritionnelle et d'activité physique),
- des complications thromboemboliques.

Une prévention primaire des complications thromboemboliques peut être indiquée chez les patients à haut risque.

Par ailleurs, une irradiation hypofractionnée à visée 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 CP non résécable peut être discuté en cas de douleurs réfractaires ou mal contrôlées par les traitements antalgiques standard, en alternative à la radiothérapie à visée antalgique.

1.5.4.Surveillance post-thérapeutique [6]

❖ **Evaluation en cours de traitement**

Il n'existe pas de données de la littérature comparant les modalités et les rythmes optimaux de surveillance. On peut proposer :

- un examen clinique,
- un dosage du taux de CA 19-9 sérique,
- une TDM TAP comme suit :
  - en situation néoadjuvante ou d'induction : tous les 2 mois
  - en situation adjuvante : tous les 3 mois
  - en situation avancée : tous les 2 à 3 mois.

❖ **Surveillance après traitement**

Après résection chirurgicale à visée curative, une surveillance clinique et paraclinique pourrait être utile pour diagnostiquer précocement les récidives. 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 récidive (2-3 ans) puis selon un rythme plus espacé tous les 6-12 mois jusqu'à 5 ans.

1.6. Evolution

L'évolution sans traitement est toujours fatale. Elle se fait vers les complications telles que :

❖ la compression des organes de voisinage, responsable de sténose pylorique ou duodénale, d'ictère rétentionnel souvent associé à une dénutrition ainsi qu'un prurit invalidant, d'angiocholite, de thrombophlébite et d'hémorragie digestive ;

- ❖ l'apparition de métastases loco-régionales et à distance (hépatiques, pulmonaires, osseuses, cérébrales) ;
- ❖ l'apparition d'une carcinose péritonéale avec ses complications propres : ascite, occlusion digestive **[50, 51]**.

Quel que soit le stade de la maladie, le traitement permet d'améliorer la survie et la qualité de vie des patients.

- ❖ Pour les patients ayant bénéficié d'une résection tumorale suivie d'une chimiothérapie adjuvante, on observe une augmentation significative de la survie sans récidive (variant de 6,7 à 22,9 mois) et de la survie globale (variant de 15,5 à 46,5 mois) variable selon les essais cliniques.
- ❖ Chez les patients traités pour des tumeurs localement avancées, les résultats escomptés sont moins positifs. On note néanmoins une amélioration de la survie sans progression pouvant aller de 3,2 à 8,6 mois et de la survie globale variant de 9,2 à 11,7 mois.
- ❖ Enfin, chez les patients traités pour des tumeurs métastatiques, on note une amélioration de la survie sans progression pouvant aller de 2,7 à 4,6 mois et de la survie globale variant de 4,7 à 8,7 mois **[6].**

2. Cadre et méthode d'étude

2.1. Cadre d'étude

Le Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou est un hôpital de référence du Bénin qui a été créé en 1962 sous le nom de ''hôpital 350 lits''. De 1976 à 2001, il a porté le nom de Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU), avant d'être rebaptisé ''Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA'' (CNHU-HKM). Le CNHU-HKM est un centre de soin, d'enseignement, de recherche et de formation pour les agents de santé de tous les niveaux.

Il est organisé en plusieurs départements :

- un département de chirurgie et spécialités chirurgicales;
- un département de médecine et spécialités médicales;
- un département de la santé de la mère et de l'enfant;
- un département administratif.

Outre ces départements, le CNHU-HKM comprend d'autres services pour un fonctionnement optimal. On y retrouve une pharmacie, un service de maintenance, un service de rééducation et de réadaptation fonctionnelle, une cuisine et une morgue.

Les services impliqués dans notre étude étaient :

- la Clinique Universitaire d'Hépato-gastroentérologie (CU-HGE) ;
- la Clinique Universitaire de Chirurgie Viscérale (CUCV) ;
- et la Clinique Universitaire de Médecine interne (CUMI).

2.1.1. La Clinique Universitaire d'Hépato-gastroentérologie

2.1.1.1. Ressources matérielles

- **Secteur d'hospitalisation**

Il se situe dans le pavillon de la médecine plus précisément en Médecine « B » (bâtiment où on trouve aussi les services de neurologie et d'endocrinologie) et comprend :

- Deux salles de sept lits que sont les salles N°5 et N°6, et une salle de deux lits ; ce qui fait une capacité totale de seize lits ;
- Quatre salles de garde :
  - une pour les stagiaires internés;
  - une pour les stagiaires externes;
  - une pour les infirmiers ;
  - une pour les aides-soignants.

❖ **Le centre d'explorations digestives (CED)**

Il est situé en face de la salle d'accouchement de la Clinique Universitaire de Gynécologie et Obstétrique (CUGO). Il est érigé dans un bâtiment à 2 niveaux. Il comporte :

- 01 salle de consultation ;
- 01 salle d'endoscopie ;
- 01 salle de soins et d'hospitalisation de jour ;
- 01 salle pour les aides-soignants ;
- 04 bureaux (un pour le chef service, deux pour ses médecins collaborateurs et un bureau pour infirmier) ;
- 01 secrétariat ;
- 01 salle de cours et de réunion ;
- 01 salle d'échographie.

2.1.1.2. Ressources humaines

Le personnel du service est composé de :

❖ 01 Professeur Titulaire ;

❖ 01 Maitre-Assistant d'Hépato-Gastroentérologie ;

❖ 01 Assistant Hépato-Gastroentérologue ;

❖ 01 médecin Hépato-Gastroentérologue ;

❖ 02 surveillants ;

- 01 secrétaire ;
- 03 infirmiers ;
- 02 aides-soignants.

2.1.1.3. Activités du service

La clinique universitaire d'hépato-gastroentérologie a en charge le traitement, la promotion des soins, la formation, la prévention et la recherche en hépato-gastroentérologie.

Il reçoit en consultation et en hospitalisation les patients atteints des maladies du tube digestif, du foie et du pancréas.

Les activités de prise en charge des patients hospitalisés concernent essentiellement les patients présentant une cirrhose décompensée, un cancer du foie et autres pathologies médicales du tube digestif.

Au niveau du centre d'explorations, des activités de consultation et de traitement ambulatoire des maladies de l'appareil digestif, la chimiothérapie ambulatoire et les endoscopies digestives diagnostiques et thérapeutiques sont réalisées.

2.1.2. La Clinique Universitaire de Chirurgie Viscérale

Elle est située dans l'aile gauche du bloc central des bâtiments du CNHU-HKM. Elle fait face au bâtiment du bloc opératoire et jouxte le pavillon d'Urologie-Andrologie. Le service de chirurgie viscérale reçoit des patients adultes (plus de 15 ans) des deux sexes, présentant des affections de chirurgie viscérale et mammaire. Les patients sont reçus soit en urgence, soit sur programmation après consultation.

2.1.2.1. Ressources matérielles

Le service dispose de :

- un pavillon d'hospitalisation d'une capacité totale de quarante et un (41 lits), répartis dans quatre (4) salles ventilées de six (6) lits, une (1) salle ventilée de huit (8) lits, une salle ventilée de trois (3) lits et trois (3) cabines climatisées de deux lits chacune ;
- une salle de chimiothérapie de quatre (4) fauteuils ;
- deux salles de garde respectivement pour stagiaires et infirmiers ;
- un bureau pour médecin assistant ;
- un bureau pour surveillant ;
- une salle de soins ;
- un office ;
- un magasin ;
- un vestiaire ;
- deux toilettes pour le personnel ;
- deux toilettes pour les patients ;
- deux (2) halls d'attente ;
- une salle de réunion ;
- Trois (3) bureaux des professeurs ;
- un secrétariat ;
- un bloc opératoire commun aux services de chirurgie.

2.1.2.2. Ressources humaines

Les activités au sein des deux services sont assurées par un personnel constitué de :

- sept chirurgiens : Un professeur titulaire, un Maître de Conférences Agrégé, trois Maîtres-Assistants, deux praticiens hospitaliers
- un infirmier surveillant du service ;
- dix infirmiers ;

- six aides-soignants ;
- une secrétaire ;
- plusieurs stagiaires de rangs différents : médecins en spécialisation, internes, externes et étudiants infirmiers.

2.1.3. La Clinique Universitaire de Médecine Interne et Oncologie

Ce service accueille et hospitalise des patients adultes présentant différentes affections médicales notamment des pathologies infectieuses, tumorales et systémiques.

2.1.3.1. Les ressources matérielles

Le service de Médecine Interne est logé dans le grand bâtiment abritant le département de médecine et de spécialités médicales. Il comprend essentiellement un pavillon d'hospitalisation disposant de seize lits répartis en deux salles communes de sept lits chacune et d'une cabine à deux lits. Enfin il est doté d'une salle de staff et d'une salle de chimiothérapie.

2.1.3.2. Les ressources humaines

Le personnel est constitué de :

- deux Professeurs Titulaires ;
- un Maître de Conférences Agrégé ;
- un Maitre-assistant ;
- un surveillant ;
- cinq infirmiers diplômés d'état ;
- six aides-soignants ;
- une secrétaire

Le service accueille aussi des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des étudiants infirmiers qui participent aux activités du service.

2.2. Méthodes d'étude

2.2.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique, avec un recueil de données à la fois prospectif et rétrospectif.

2.2.2. Période d'étude

Notre étude a couvert une période de dix (10) ans allant du 1er Octobre 2009 au 31 Octobre 2019.

- La partie rétrospective s'étendait du 1er Octobre 2009 au 31 Septembre 2018 ;
- La partie prospective, du 1er Octobre 2018 au 31 Octobre 2019.

2.2.3. Population d'étude

L'étude a porté sur les patients atteints d'un cancer du pancréas et suivis dans les services sus-cités.

2.2.4. Critères d'éligibilité

- **Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans l'étude tous les patients chez qui le diagnostic de cancer du pancréas avait été retenu sur la base d'arguments cliniques, morphologiques et/ou histologiques :

- la preuve histologique d'un cancer du pancréas ;
- à défaut du diagnostic histologique, la preuve d'une tumeur du pancréas décrite comme suspecte de malignité à l'échographie, au scanner ou à la constatation per-opératoire.

- **Critères de non inclusion**

Les patients n'ayant pas donné leur consentement pour participer à l'étude pendant la phase prospective.

❖ **Critères d'exclusion**

Les patients ayant des dossiers incomplets.

2.2.5. Echantillonnage

Il s'agissait d'un recrutement exhaustif prenant en compte tous les patients diagnostiqués dans l'un ou l'autre des services de prise en charge pendant la durée de l'étude.

2.2.6. Critères diagnostiques

Le diagnostic de cancer du pancréas était posé sur la base d'un faisceau d'arguments :

❖ **de présomption clinico-biologiques et d'imagerie :**

➢ **Clinique :**

- **Ictère rétentionnel** avec grosse vésicule palpable (cancer de la tête),
- **Douleurs épigastriques** ou de l'hypocondre gauche transfixiantes (cancer du corps et de la queue),
- Signes communs : Altération de l'état général (**amaigrissement surtout**).

➢ **Biologique : syndrome de cholestase** (élévation des phosphatases alcalines et gamma-glutamyl transpeptidase), élévation de la glycémie, élévation du marqueur CA19-9.

➢ **Imagerie :** signes directs avec une masse pancréatique hypodense, mal limitée dont le siège est précisé; signes indirects avec une dilatation de la voie biliaire ou du canal pancréatique en amont de la tumeur.

- **de certitude histopathologique** : examen anatomopathologique confirmant le diagnostic de cancer du pancréas et précisant le type histologique.

2.2.7. Variables étudiées

- **Variable dépendante** : cancer du pancréas (tel que défini dans les critères d'inclusion).

- **Variables indépendantes**
  - **Variables sociodémographiques** (âge ; sexe ; profession ; niveau d'instruction, ethnie ; lieu de résidence ; revenu mensuel)
  - **Variables cliniques** (motif de consultation ou d'hospitalisation ; délai avant la 1ère consultation médicale ; parcours avant la 1ère consultation ; antécédents personnels médicaux, chirurgicaux ; le mode de vie (tabac, alcool) ; antécédents familiaux ; signes fonctionnels, généraux et physiques)
  - **Variables paracliniques** (signes échographiques et scannographiques, taux des marqueurs CA 19-9 et ACE, autres anomalies biologiques, type histologique de la tumeur)
  - **Variables relatives à la prise en charge** (traitement symptomatique, chimiothérapie, chirurgie, évolution, coût de la prise en charge).

2.2.8. Collecte de données

2.2.8.1. Source de collecte des données

Les données provenaient de l'interrogatoire et de l'examen physique des patients, de la consultation des dossiers des patients, des comptes rendus d'examen anatomo-pathologique et d'imagerie médicale, des registres opératoires et d'hospitalisation.

2.2.8.2. Outil de collecte

Pour la collecte nous avons utilisé une fiche standardisée individuelle pré établie. L'estimation de la distance entre le domicile et le lieu de résidence des patients a été faite grâce à l'application Google Maps.

2.2.8.3. Méthode de collecte

- **Phase rétrospective** : Nous avons consulté les dossiers des patients, les comptes-rendus d'examen anatomo-pathologique et d'imagerie médicale et les registres opératoires et d'hospitalisation. Les patients vivants ou à défaut les parents des patients ont été contactés par téléphone pour préciser certaines données manquantes.
- **Phase prospective** : Les patients vus en consultation ou hospitalisés pendant la période d'étude pour un cancer du pancréas dans les services ciblés ont été interrogés (variables sociodémographiques, facteurs de risque, signes fonctionnels et généraux) et examinés. Les dossiers de ces patients, les comptes rendus d'examen anatomo-pathologique, d'imagerie médicale et les protocoles opératoires ont été également exploités.

2.2.8.4. Equipe d'enquête

Le remplissage du formulaire d'enquête a été fait par nous-même.

2.2.8.5. Déroulement de la collecte

Après avoir reçu leur consentement éclairé, les patients ont été soumis aux questions de la fiche d'enquête, puis examinés par nous-mêmes. Une fois le diagnostic posé, les patients ont été suivis régulièrement tout au long de leur traitement. Ils ont tous été recontactés par téléphone à la fin de l'étude.

2.2.9. Traitement et analyse des données

Après dépouillement, les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epi Data. L'analyse des données a été conduite avec le logiciel STATA version 15. La comparaison des moyennes a été faite avec le test de Mann Whitney, celle des fréquences avec le test de Khi2 ou le test de Fisher. Les courbes de Kaplan Meier ont été utilisées pour évaluer la survie. Le seuil de significativité des tests statistiques a été fixé à 5%.

2.2.10. Considérations éthiques

Afin d'accéder aux archives, nous avons demandé l'autorisation des chefs de service et du directeur du CNHU-HKM de Cotonou.

Le consentement éclairé des patients a été obtenu par écrit (Cf. en annexe). L'étude a été réalisée dans la confidentialité de l'identité des patients. Des mesures de sécurité strictes ont été appliquées pour assurer cette confidentialité. Les formulaires remplis ont été stockés dans une armoire verrouillée au niveau du Laboratoire d'Epidémiologie des Maladies Chroniques et Neurologiques (LEMACEN) à la Faculté des Sciences de la Santé. Leur accès était limité aux seules personnes autorisées. L'accès à la base de données numérique était strictement limité et réservé à l'équipe de recherche. Elle est conservée dans un ordinateur, et protégée par un nom d'utilisateur et un mot de passe. Les fichiers étaient anonymes et codés avant tout transfert par support électronique ou e-mail.

La confidentialité des données et des noms des patients a été garantie. Les résultats obtenus au terme de ce travail sont à la disposition des intervenants de la Faculté des Sciences de la Santé et du CNHU-HKM de Cotonou.

3. Résultats

3.1. Etude descriptive

3.1.1. Fréquence hospitalière

Notre étude a porté sur 72 patients admis pour cancers du pancréas sur les 15102 admissions enregistrées dans les Cliniques Universitaires de Chirurgie Viscérale, de Médecine Interne et d'Hépato-gastroentérologie du CNHU-HKM durant la période de 10 ans étudiée. La fréquence hospitalière du CP était donc de 0,48% des patients hospitalisés dans lesdites cliniques.

3.1.2. Cancer du pancréas par services de prise en charge

Le plus grand nombre de cas de cancers du pancréas a été recensé dans le service de chirurgie viscérale avec une proportion de 69,4%.

Le tableau III montre la répartition des patients selon leur service de prise en charge.

Tableau III: Répartition des patients atteints de CP selon leur service de prise en charge.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Chirurgie viscérale	50	69,4
Hépato-gastro-entérologie	14	19,4
Médecine Interne	8	11,2
Total	**72**	**100**

3.1.3. Cancer du pancréas par année :

Le pic de fréquence des cancers du pancréas a été observé en 2019 avec une proportion de 22,3%.

La figure 5 présente une répartition des cancers du pancréas par année.

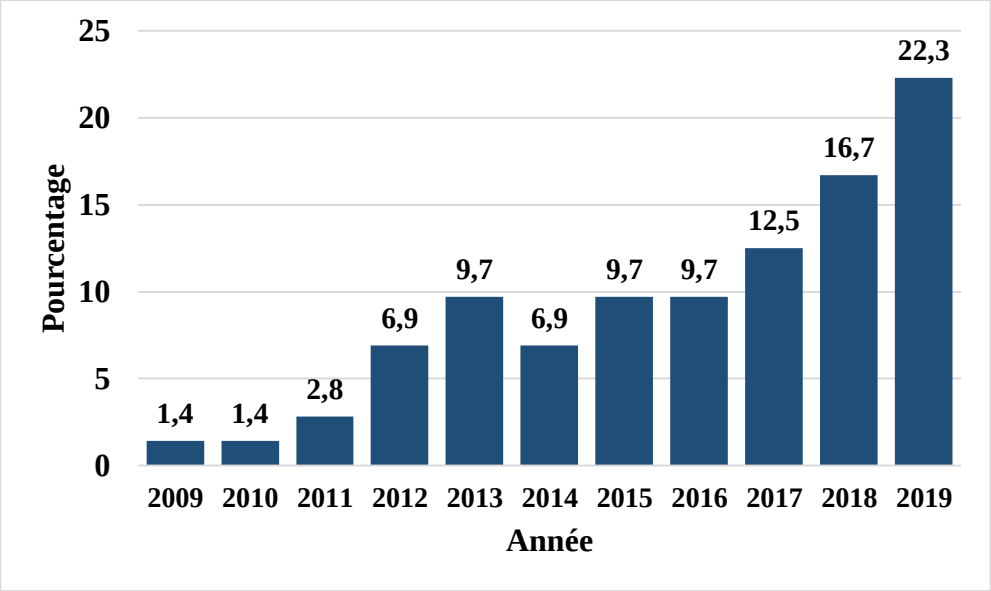


Figure 5: Répartition des cancers du pancréas par année.

3.1.4. Données sociodémographiques

3.1.4.1. Âge

L'âge moyen des sujets était de 59±10,06 ans avec des extrêmes de 30 ans et 85 ans. La fréquence maximale de CP était observée dans la tranche entre 60 et 69 ans (38,89% ; n=28), suivie de la tranche de 50 à 60 ans (33,33%). La figure 6 montre la distribution des patients selon les classes d'âges.

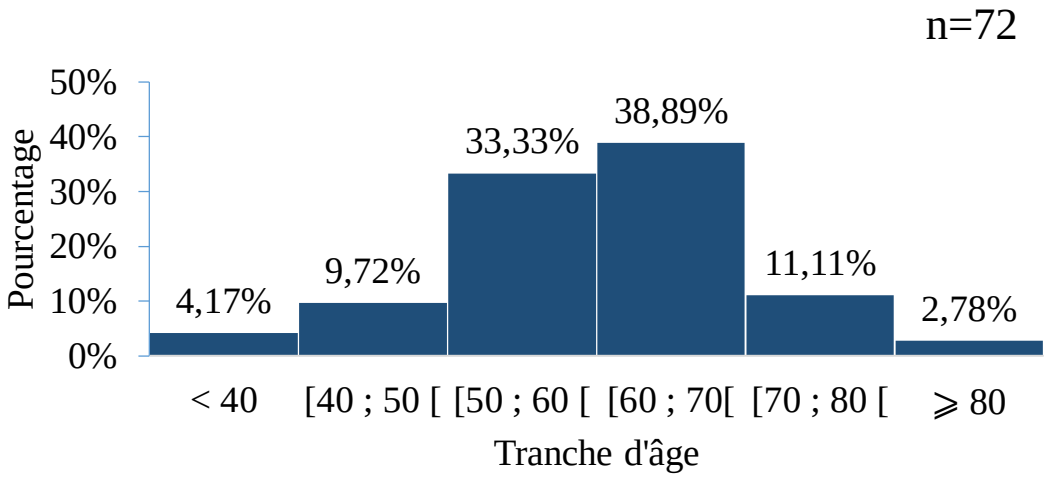


Figure 6: Répartition des patients atteints de CP selon les classes d'âge.

3.1.4.2. Sexe

Parmi les patients inclus dans l'étude, 44 étaient de sexe masculin (61,1%) contre 28 de sexe féminin (38,9%). La sex-ratio était de 1,5.

3.1.4.3. Niveau d'instruction et profession

Environ la moitié de la population d'étude (51,4%) n'était pas instruite. Les sujets ayant un niveau supérieur représentaient 27,8 % des patients (n=20). Le tableau IV montre la répartition de la population selon le niveau d'instruction.

Tableau IV: Répartition des patients atteints de CP selon le niveau d'instruction.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Non scolarisée	37	51,4
Niveau primaire	06	8,3
Niveau secondaire	09	12,5
Niveau supérieur	20	27,8
Total	**72**	**100,00**

Les ménagères et revendeuses étaient la classe professionnelle la plus représentée, avec 37,5 % de la population (n=27). Le tableau V montre la distribution des patients atteints de CP en fonction de la profession.

Tableau V: Répartition des patients atteints de CP en fonction de la profession.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Ménagère/Revendeuse	27	37,5
Cadre supérieur	16	22,2
Artisan	11	15,3
Agent d'exécution	11	15,3
Commerçant	5	6,9
Non précisée	2	2,8
Total	**72**	**100,00**

3.1.4.4. Ethnie

Les Fons et apparentés étaient l'ethnie la plus représentée avec une proportion de 70,8%, suivie de celle des Yorubas et apparentés (15,3%). Le tableau VI montre la distribution des patients atteints de CP en fonction de l'ethnie.

Tableau VI: Répartition des patients atteints de CP selon l'ethnie.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Fon et apparentés	51	70,8
Yoruba/ Nagot	11	15,3
Mina et apparentés	09	12,5
Bariba	01	1,4
Total	**72**	**100,00**

3.1.4.5. Zone de résidence

Plus des trois quarts des sujets vivaient en milieu urbain (76,4%). Le tableau VII montre la répartition des patients atteints de CP selon la zone de résidence.

Tableau VII: Répartition des patients atteints de CP selon la zone de résidence.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Urbain	55	76,4
Semi-urbain	6	8,3
Rural	6	8,3
Non précisé	5	7
Total	**72**	**100**

3.1.4.6. Revenu mensuel

Les patients ayant un revenu inférieur au SMIC (40.000 FCFA) représentaient 26% de la population.

Le tableau VIII montre la distribution des patients atteints de CP selon le revenu mensuel.

Tableau VIII: Répartition des patients atteints de CP selon le revenu mensuel en francs CFA.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Patients sans revenu	3	13,6
<40.000	3	13,6
[40.000 ; 80.000[	2	9,1
[80.000 ; 120.000[	2	9,1
[120.000 ; 160.000[	3	13,6
⩾160.000	9	41
Total	**22**	**100**

3.1.4.7. Distance entre le domicile et le lieu de prise en charge

La distance moyenne entre le domicile des patients et le lieu de prise en charge était de 12,5 km avec des extrêmes de 3 km et 332 km**.**

3.1.5. Antécédents médicaux et facteurs de risque

3.1.5.1. Antécédents personnels

Un patient sur quatre (n=18) signalait une consommation d'alcool. La quantification de ladite consommation n'a été faite que pour les patients de la partie prospective de l'étude. Sur les 22 patients, 7 signalaient une consommation dont la quantité variait de 10 à 50 grammes par jour.

L'antécédent de diabète de type 2 était noté chez 20,83% des patients.

La notion de tabagisme avait été rapportée chez plus d'un quart des patients (16,7%).

Avant le début de la maladie, 16,7% des patients étaient en surpoids et 11,1% étaient obèses.

Les patients ayant un antécédent de pancréatite chronique représentaient 4,2% de la population d'étude.

Le tableau IX montre la distribution de la population d'étude selon les antécédents personnels.

Tableau IX: Répartition des patients atteints de CP selon les antécédents personnels.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Consommation d'alcool	18	25
Diabète	15	20,8
Tabagisme	12	16,7
Surpoids	12	16,7
Obésité	08	11,1
Pancréatite chronique	03	4,2

3.1.5.2. Antécédent familial de cancer

Un seul patient avait rapporté un antécédent familial de cancer du pancréas chez un parent du deuxième degré.

Deux autres patients rapportaient des antécédents familiaux de cancer du sein et de la prostate.

3.1.5.3. Activité physique

Plus du tiers des patients (36,4% ; n=8) étaient sédentaires.

La figure 7 montre la répartition des patients atteints de CP en fonction de la qualité de l'activité physique.

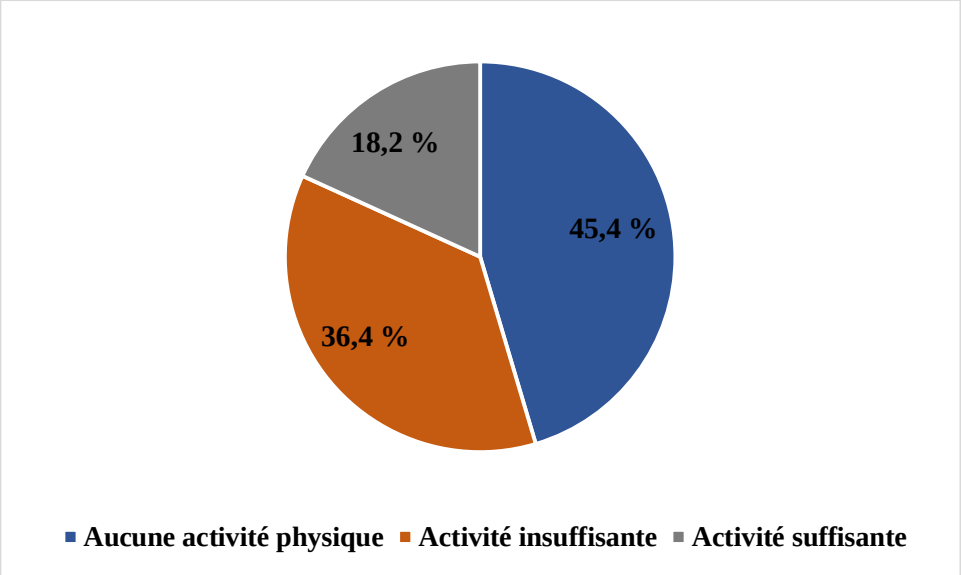


Figure 7: Répartition des patients atteints de CP en fonction de la qualité de l'activité physique.

3.1.5.4. Consommation de fruits et légumes

La consommation de fruits et légumes étaient jugée faible chez les 22 patients interrogés, au regard des recommandations de l'OMS.

3.1.5.5. Comorbidités

Concernant les comorbidités, l'HTA était trouvée dans 8,3% des cas (n=6) ; l'hépatite virale C était notée dans 4,17% des cas (n=3) et trois patients avaient un antécédent d'embolie pulmonaire.

3.1.6. Etude clinique

3.1.6.1. Motif et délai de consultation

❖ **Motif de consultation**

La douleur abdominale était le motif de consultation le plus fréquent soit 44,4%, suivi de l'ictère (36,1%). La figure 8 montre la distribution des patients selon les différents motifs de consultation.

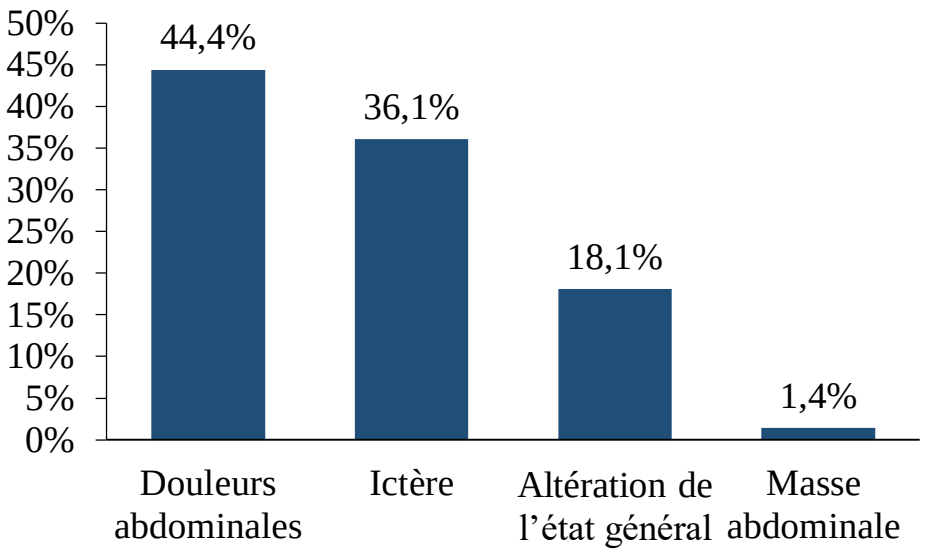


Figure 8: Distribution des patients atteints de CP selon les différents motifs de consultation.

❖ **Délai de consultation**

Le délai moyen de consultation était de 2,99 mois avec des extrêmes de 0 et 16 mois et un écart-type de 3,1 mois.

3.1.6.2. Signes fonctionnels et généraux

La perte pondérale était le signe le plus fréquent avec 88,9% des patients qui avaient perdu au moins 10% de leur poids corporel en 3 mois.

Par ailleurs, 65,3% des patients se plaignaient de douleurs abdominales siégeant le plus souvent en région épigastrique (28 cas) ou dans l'hypocondre droit (14 cas).

Le tableau X montre la répartition des patients atteints de CP en fonction des signes fonctionnels et généraux.

Tableau X: Répartition des patients atteints de CP selon les signes fonctionnels et généraux.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Amaigrissement	71	98,6
Ictère	57	79,2
Urines foncées	55	76,4
Selles décolorées	52	72,2
Douleurs abdominales	47	65,3
Prurit	46	63,9
Vomissements	16	23,6

L'altération de l'état général, à des degrés divers, était observée chez la grande majorité des patients (IPS ≥ 2 dans 60 cas ; 83,3%).

Le tableau XI montre la distribution des patients selon l'indice de performance de l'OMS.

Tableau XI: Répartition des patients atteints de CP selon l'indice de performance status (IPS) de l'OMS.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
0	2	2,6
1	10	13,9
2	22	30,5
3	27	37,5
4	11	15,6
Total	**72**	**100**

3.1.6.3. Signes physiques

L'examen physique à l'entée notait une hépatomégalie chez plus de la moitié des patients (58,3%). La vésicule biliaire était palpable chez 26,1% des patients. Une masse épigastrique était notée chez 16 patients (22,2%).

Le tableau XII montre la distribution des patients selon les signes physiques.

Tableau XII: Répartition des patients atteints de CP selon les signes physiques.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Hépatomégalie	42	58,3
Grosse vésicule	21	26,1
Masse épigastrique	16	22,2
Ascite	13	18,1
Adénopathies sus-claviculaires gauches	06	8,3
Circulations veineuses collatérales	5	6,9

3.1.7. Examens paracliniques

3.1.7.1. Examens biologiques

Le bilan biologique était disponible chez 72,2 % des patients (n=52).

On y notait :

- un syndrome de cytolyse avec une augmentation des taux des transaminases dans 87,2% des cas (n=45);
- un syndrome de cholestase avec une élévation des taux des phosphatases alcalines et une hyperbilirubinémie totale à prédominance conjuguée chez 49 patients, soit 92,5% des cas ;
- une hypoprothrombinémie chez 34 patients (65,4%), corrigée après l'administration parentérale de vitamine K1 (Test de Koller positif) chez 91,2% des patients ;
- une hyperglycémie chez la moitié des patients (50,9% ; n=18) ;
- une anémie chez 42 patients (80,8%) dont 14 soit 33,3% avaient bénéficié d'une transfusion sanguine. Le taux d'hémoglobine était compris entre 4 et 10 g/dl.

Par ailleurs le dosage des marqueurs tumoraux n'a pas été systématique chez tous les patients. Le taux du CA19-9 était élevé chez 13 patients sur 19 soit dans 68,4% des cas et celui de l'ACE chez 10 patients sur 16 soit dans 62,5% des cas.

3.1.7.2. Imagerie

❖ **Echographie abdominale**

L'échographie abdominale a été réalisée chez 52 patients soit une fréquence de 72,2%. Elle a permis d'objectiver une tumeur du pancréas chez 35 patients (67,3 %) ainsi que des métastases hépatiques chez 06 patients. Le tableau XIII montre la répartition des patients selon les résultats de l'échographie abdominale.

Tableau XIII: Résultats de l'échographie abdominale pour le diagnostic du CP.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Tumeurs du pancréas	35	67,3
Dilatation des voies biliaires	26	50
Dilatation du conduit pancréatique principal	18	34,6
Métastases hépatiques	6	11,5

❖ **Scanner abdominal**

Le scanner abdominal était l'examen morphologique le plus réalisé. Il a été fait chez 63 patients (87,5%) et a mis en évidence une tumeur du pancréas dans la quasi-totalité des cas (n=62 ; 98,4%).

Le tableau XIV montre la répartition des patients selon les résultats du scanner abdominal.

Tableau XIV: Résultats du scanner abdominal pour le diagnostic du CP.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Tumeurs du pancréas	62	98,4
Dilatation des voies biliaires	48	66,7
Dilatation du conduit pancréatique principal	37	51,4
Métastases	25	34,7

3.1.7.3. Place de l'imagerie dans le diagnostic

L'échographie et le scanner abdominal ont permis de faire le diagnostic chez la quasi-totalité des patients (n=71).

Chez le dernier patient les données de l'imagerie étaient plutôt en faveur d'une tumeur colique. L'histologie obtenue en post opératoire a permis de rectifier le diagnostic confirmant l'origine pancréatique de la tumeur.

Sur le plan paraclinique, les examens morphologiques sur la base desquels le diagnostic de tumeur du pancréas a été retenu sont présentés dans le tableau XV.

Tableau XV: Répartition des patients selon les examens morphologiques ayant permis le diagnostic CP.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Echographie abdominale seule	9	12,6
Scanner abdominal seul	19	26,8
Echographie et scanner abdominal	43	60,6
Total	**71**	**100**

Concernant le siège, les tumeurs céphaliques étaient plus fréquentes (84,5%), 7,1 % siégeaient au niveau du corps de l'organe et 8,4% à la queue. Le tableau XVI présente la répartition des tumeurs du pancréas selon la localisation sur la glande pancréatique.

Tableau XVI: Répartition des tumeurs du pancréas selon la localisation sur la glande pancréatique.

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Tête du pancréas	60	84,5
Queue du pancréas	6	8,4
Corps du pancréas	5	7,1
Total	**71**	**100**

3.1.7.4. Bilan d'extension

Le scanner thoracique a été réalisé dans 29,2% des cas (21/72) et a mis en évidence des métastases pulmonaires chez 7 patients (33,3%).

La radiographie thoracique a été réalisée chez 05 patients. Elle était normale chez 04 patients. Chez le cinquième, elle objectivait des images en lâcher de ballons en faveur de métastases pulmonaires.

3.1.8. Classification de la tumeur (TNM)

3.1.8.1. Taille de la tumeur primitive T

Plus de la moitié des patients étaient classés T3 (54,2%). Suivaient les T2 et T4 respectivement 22,2% et 13,9%.

Le tableau XVII montre la répartition de la population selon le stade clinique.

Tableau XVII: Distribution des patients atteints de CP en fonction du stade T.

	Effectifs(n)	Pourcentage (%)
T1	00	00
T2	16	22,2
T3	39	54,2
T4	10	13,9
Non précisé	7	9,7
Total	72	100

3.1.8.2. Envahissement ganglionnaire N

L'atteinte ganglionnaire n'avait pas été évaluée.

3.1.8.3. Métastases M

Des métastases étaient retrouvées au diagnostic chez 37 patients (51,4%). Le tableau XVIII montre la répartition de la population étudiée selon la présence de métastases au diagnostic.

Tableau XVIII: Répartition de patients atteints de CP selon la présence ou non de métastases au diagnostic.

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
M0	26	36,1
M1	37	51,4
MX	09	12,5
Total	**72**	**100**

3.1.8.4. Stade clinique

La stadification était impossible chez la plupart de nos patients en raison de la non-évaluation de l'atteinte ganglionnaire. Seuls, les patients classés M1 pour la présence de métastases à distances ont été classés. Il ressort donc que plus de la moitié des patients (n=37 ; 51,4%) étaient classés au stade IV.

3.1.9. Histologie

La confirmation histologique a été obtenue chez 11 patients soit dans 15,1% des cas.

Les prélèvements ont été obtenus par les moyens suivants :

- une biopsie échoguidée d'une métastase hépatique chez une patiente évacuée en France ;
- une biopsie réalisée sous échoendoscopie chez un patient évacué en France ;
- une pièce de duodénopancréatectomie céphalique ;
- huit biopsies de métastases hépatiques ou ganglionnaires découvertes en peropératoire.

L'adénocarcinome est la forme histologique retrouvée chez tous les patients.

3.1.10. Aspects thérapeutiques

3.1.10.1. Itinéraire thérapeutique et modalités de prise en charge

Près de la moitié des patients moitié (47,2 % ; n=34) avaient eu recours en premier à l'automédication à l'apparition des symptômes et 33,3 % à la médecine traditionnelle Le tableau XIX montre la répartition des patients en fonction de leur premier recours à l'apparition des symptômes.

Tableau XIX: Répartition des patients en fonction de leur premier recours à l'apparition des symptômes.

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Automédication	34	47,2
Médecine traditionnelle	24	33,3
Cabinet médicale/ clinique privée	11	15,3
Centre confessionnel	3	4,2
Total	**72**	**100**

Plus des trois quarts des patients (84,7% ; n=61) ne disposaient ni d'une prise en charge de l'Etat béninois, ni d'une assurance maladie. Les soins étaient soit à la charge des patients (54,2%) soit à la charge des membres de leurs familles (30,5%).

Six patients (8,3%) étaient pris en charge dans le cadre d'une évacuation sanitaire à l'étranger. Les destinations étaient par ordre de fréquence : la France (4 cas), l'Afrique du Sud (1 cas) et le Maroc (1 cas).

Quatre patients (5,5%) étaient pris en charge dans le cadre d'une évacuation au CNHU-HKM de Cotonou.

3.1.10.2. Traitement symptomatique (soins de support)

Un traitement symptomatique été effectué chez tous les patients de notre étude. Il a consisté en :

- la lutte contre la douleur par les antalgiques dans 88,9% des cas (n=64) ;
- une transfusion sanguine dans 33,3% des cas d'anémie (n=14) ;

- une administration parentérale de la vitamine K1 dans 47,2% des cas (n=34) ;
- une administration d'antihistaminique dans 5,5% des cas (n=4) ;
- une administration de Cholestyramine dans 5,5% des cas (n=4).

3.1.10.3. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical était indiqué chez 27 patients soit un taux d'opérabilité de 37,5%. Cependant, seuls 2 patients étaient éligibles pour une chirurgie curative soit un taux de résécabilité de 2,7%. Le tableau XX montre la répartition des patients opérés en fonction du type d'intervention.

Tableau XX: Répartition des patients opérés en fonction du type d'intervention.

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Dérivation bilio digestive et gastro jéjunale	17	62,9
Dérivation bilio-digestive	08	29,5
Duodénopancréatectomie céphalique	01	3,8
Splénopancréatectomie caudale	01	3,8
Total	**27**	**100**

3.1.10.4. Traitement endoscopique

Seul un patient a bénéficié d'un drainage biliaire par voie endoscopique par mise en place d'une prothèse biliaire plastique en France.

3.1.10.5. Chimiothérapie

La chimiothérapie était administrée chez 10 patients (13,9%). Dans 9 cas sur 10 elle était instaurée à visée palliative et dans un seul, il s'agissait d'une chimiothérapie adjuvante après une DPC. Le protocole prescrit était la gemcitabine chez 7 patients sur 10 et FOLFIRINOX chez les 3 autres.

3.1.10.6. Thérapie ciblée

Aucun patient de notre étude n'a bénéficié de la thérapie ciblée.

3.1.10.7. Evaluation de la prise en charge

- Seuls 04 patients ont été présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire en prélude à une évacuation sanitaire.
- Le traitement administré n'était pas conforme aux recommandations internationales chez 40,3% des patients, essentiellement par défaut de moyens financiers et de plateau technique adéquat.
- Plus de 1 patient sur 2 (n=14) évoquaient une origine surnaturelle à la maladie.
- Le somme moyenne déboursée par les patients pour la prise en charge était de 955.882,4 FCFA soit 23,89 fois le SMIC avec extrêmes de 200.000 et 3.000.000. FCFA. Les patients à charge (n=3) et un patient résident en France ont été exclus de cette analyse de coût.

  Le tableau XXI présente le coût des examens paracliniques nécessaires au diagnostic et la prise en charge des CP.

Tableau XXI: Coût des examens paracliniques nécessaires au diagnostic et de la prise en charge des CP.

	Coût en FCFA
Echographie abdominale	9.000
Scanner thoraco-abdomino-pelvien	160.000
Marqueurs tumoraux	15.400
Examen anatomopathologique	30.000
Traitement chirurgical	162.000
Chimiothérapie FOLFIRINOX par cure	201.575
Chimiothérapie Gemcitabine par cure	89.400
Total	**667.375**

3.1.11. Evolution

3.1.11.1. Morbidité

Les suites opératoires ont été émaillées de complications chez 09 patients. Le tableau XXII montre la répartition des patients en fonction des complications observées.

Tableau XXII: Répartition des patients opérés en fonction des complications observées**.**

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Syndrome infectieux	2	22,25
Troubles métaboliques	2	22,25
Fistule bilio-digestive	1	11,1
Suppuration pariétale	1	11,1
Hémorragie digestive	1	11,1
Anémie décompensée	1	11,1
Instabilité glycémique	1	11,1
Total	**9**	**100**

3.1.11.2. Mortalité

Nous avons enregistré 53 décès dont 42 en milieu hospitalier et 11 à domicile soit une mortalité de 86,9% et une mortalité hospitalière 68,8%.

Dix-neuf patients ont été perdus de vue dont 08 sortis contre avis médical pour des raisons financières et en préférence d'un traitement traditionnel.

3.1.11.3. Etude de la survie globale

La médiane de survie était de 6 mois avec un intervalle 4-9. La survie globale dans notre étude, selon la méthode de Kaplan-Meier était de 31,36% à un an, de 12,06% à deux ans, nulle à cinq ans.

La figure 9 montre la courbe de survie globale des patients atteints de CP.

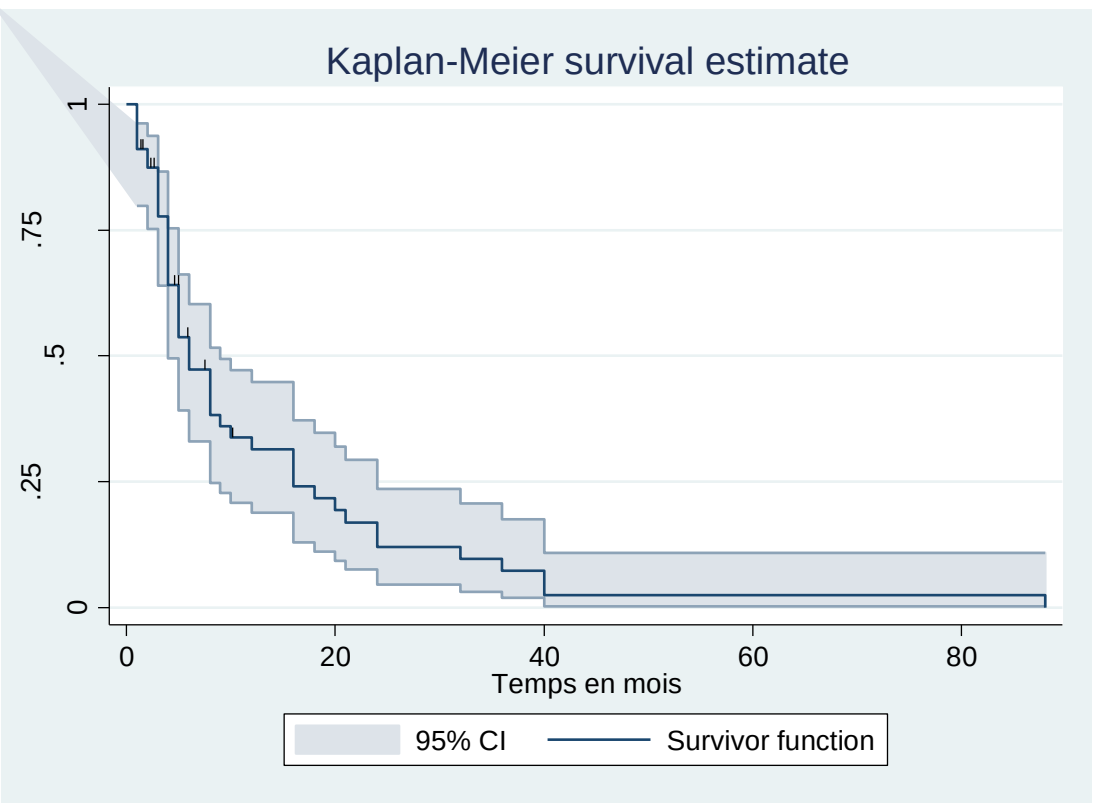


Figure 9: Courbe de survie globale des patients atteints de CP.

3.2. Etude analytique

3.2.1. Facteurs influençant la survie globale

❖ **Facteurs liés à la maladie**

Les patients ayant une tumeur de taille < à 4 cm avaient une survie meilleure que ceux dont la tumeur avait une taille ≥4cm. De même, les patients non

métastatiques au moment du diagnostic avaient une survie meilleure à celle des patients métastatiques.

La survie globale en fonction du type histologique de la tumeur n'avait pas pu être évaluée car tous les patients dont les données histologiques étaient disponibles avaient un adénocarcinome.

❖ **Facteurs liés au terrain**

L'état général des patients au moment du diagnostic avait un impact sur leur survie ($p < 0,001$). Les patients ayant un IPS de 1-2 avaient une meilleure survie que ceux ayant un IPS de 3-4. On notait également un lien statistiquement significatif entre l'antécédent de diabète de type 2 et la survie globale ($p=0,0227$).

❖ **Facteurs liés aux possibilités de prise en charge**

On notait un lien statistiquement significatif entre la chimiothérapie et l'amélioration de la survie ($p=0,023$). La survie moyenne des patients n'ayant pas bénéficié d'une chimiothérapie palliative était de 1,25 mois tandis que celle des patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie palliative était de 6 mois, soit un gain de 4,75 mois.

On notait également un lien statistiquement significatif entre la chirurgie palliative et l'amélioration de la survie ($p=0,0221$).

La survie médiane des patients n'ayant pas bénéficié d'une chirurgie palliative était de 1, 25 mois tandis que celle des patients ayant bénéficié d'une chirurgie palliative était de 2,5 mois soit un gain de 1,25 mois.

Le tableau XXIII montre les résultats de l'analyse univariée.

Tableau XXIII: Facteurs influençant la survie globale des CP en analyse univariée.

		Médiane de survie (Semaine)	p-value
Facteurs liés à la maladie	**Taille de la tumeur**		0,271
	< 4 cm	4	
	≥4cm	8	
	Métastases		0.72
	Oui	6	
	Non	8	
	Age		0,271
	< 50 ans	4	
	≥50 ans	8	
Facteurs liés au terrain	**Sexe**		0,312
	Masculin	6	
	Féminin	5	
	Tabagisme		0,26
	Oui	16	
	Non	6	
	Pancréatite chronique		0,42
	Oui	4	
	Non	6	
	IMC		0,065
	≥25	9	
	<25	12	
	Diabète		**0,027**
	Oui	16	
	Non	5	
	IPS		**< 0,001**
	1-2	21	
	3-4	4	
Facteurs liés aux possibilités de prise en charge	**Délai de recours aux soins**		0,892
	< 1mois	6	
	≥1 mois	6	
	Chirurgie palliative		**0,0221**
	Oui	10	
	Non	5	
	Chimiothérapie		**0,0023**
	Oui	24	
	Non	5	

4. Discussion

La discussion des résultats de notre étude suivra le plan ci-après :

- ❖ l'atteinte des objectifs de l'étude ;
- ❖ la qualité et validité des résultats ;
- ❖ l'analyse des données et la comparaison avec celles d'autres auteurs.

4.1. Atteinte des objectifs

Au terme de cette étude, nous avons atteint les divers objectifs fixés. En effet, la prévalence des CP au CNHU-HKM a été calculée. Le profil socio-démographique, les caractéristiques cliniques et évolutives des CP ont été décrits. Les outils diagnostiques, la prise en charge et les aspects thérapeutiques ont été présentés. La survie des patients atteints de cancer du pancréas a également pu être déterminée.

4.2. Qualité et validité des résultats

Les sujets inclus dans l'étude ont rempli tous les critères d'inclusion. L'organisation de la collecte des données, telle que décrite précédemment, a été respectée. Cependant, les dossiers des malades ne renfermaient pas toujours toutes les informations utiles à notre étude. Nous ne disposions donc pas de renseignements complets sur les patients pour la phase rétrospective.

Par ailleurs, dix-neuf patients étaient perdus de vue et nous n'avions aucun élément relatif à l'évolution de leur affection. Nous les avons par conséquent exclus de l'analyse de la survie.

4.3. Commentaire et discussion des résultats

4.3.1. Prévalence

La fréquence hospitalière du cancer du pancréas dans notre étude était 0,48%. Ce taux pourrait être une sous-estimation de la fréquence réelle des cancers du pancréas au CNHU-HKM. En effet, certains malades n'avaient pas été inclus en

l'absence d'éléments diagnostiques et de nombreux dossiers n'ont pas été retrouvés ou étaient incomplets donc inexploitables pour l'étude.

4.3.2. Données sociodémographiques

4.3.2.1. Age

L'âge moyen des sujets était de 59 ans. La fréquence maximale était observée entre 60 et 69 ans (n=28). Cette moyenne d'âge est similaire à celle retrouvée par **Ouattara et al** en Côte d' Ivoire : 59,09 ans **[65]**. Les moyennes d'âge des sujets de la série de **Bouglouga et al** au Togo **[66]** et **Ntagirabiri et al [67]** au Burundi étaient sensiblement plus basses que la nôtre, respectivement 55,6 ans et 50,3 ans. A contrario, les chiffres d'âge rapportés par la plupart des études en Occident étaient beaucoup plus élevés. En effet, **Maire et al** en France retrouvaient une moyenne d'âge de 71 ans **[68]** contre 70 ans aux Etats Unis d'Amérique **[69]**.

Notre étude confirme donc que de manière générale le CP est une pathologie du sujet âgé. Les variations observées selon les zones géographiques pourraient être dues à des facteurs génétiques encore méconnus propres aux populations noires.

4.3.2.2. Sexe

Dans notre étude, nous avons noté une prédominance masculine avec une sex-ratio de 1,5. Cette prédominance masculine a été rapportée dans plusieurs autres études. Le tableau XXIII montre la comparaison de la sex-ratio des cas de cancer du pancréas selon les séries.

Tableau XXIV: Comparaison de la sex-ratio du cancer du pancréas selon les séries

Auteurs	Effectif	Sex-ratio
Ijim (Maroc ; 2019)	39	1,07
Zhaoxu (Chine ; 2015)	323	1,2
Benbouziane (Algérie ; 2015)	117	1,28
Domínguez-Muñoz (Espagne ; 2018)	160	1,3
Notre série	**72**	**1,5**

Cette prédominance masculine observée dans la grande majorité des études peut s'expliquer par le fait que le tabagisme, principal facteur de risque du cancer du pancréas, ainsi que la consommation d'alcool sont plus répandus chez les hommes que chez les femmes **[70]**.

4.3.2.3. Ethnie

Il était noté une nette prédominance des Fon et apparentés dans une proportion de 70,8%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que notre travail s'est déroulé à Cotonou, une ville dominée par cette ethnie. En effet, les Fon et apparentés représentent 56,5% de la population vivant dans le département du Littoral au Bénin **[71]**.

Cependant, tous nos patients étant des africains de race noire, nos données ne nous permettent pas de confirmer la prédominance du cancer du pancréas chez les sujets de race noire comme le supposent des données américaines. Des études ultérieures tenant compte de ces données sont nécessaires pour confirmer ou infirmer ces notions.

4.3.2.4. Zone de résidence

Plus des trois quarts des sujets (76,4%) vivaient en milieu urbain. Les patients provenant des milieux ruraux ne représentaient que 8,3%. Outre le fait que l'étude ait été menée à Cotonou, ce résultat pourrait refléter le faible accès des populations rurales du Bénin aux soins de santé modernes.

4.3.2.5. Revenu mensuel

Dans notre étude, les patients ayant un revenu inférieur au SMIG (40.000 FCFA) représentaient 26% de la population. Dans l'étude **"STEPS 2015"** le revenu annuel moyen rapporté était de 272.643 FCFA soit 22.720,25 FCFA par mois **[72]**.

Ces données mettent en lumière la faiblesse du pouvoir d'achat d'une large frange de la population qui contraste avec le coût élevé des explorations nécessaires au diagnostic et de la prise en charge.

4.3.3. Facteurs de risque

Le principal facteur de risque clairement démontré dans la genèse du cancer du pancréas est la consommation de tabac **[73]**. Dans notre étude, les patients tabagiques représentaient 16,7 % de la population ce qui est trois fois supérieur à la prévalence du tabagisme dans la population générale au Bénin (5%) d'après l'étude **"STEPS 2015" [69]**. Toutefois, cette proportion de sujets tabagiques reste inférieure aux 21,4%; 24,7% et 44% rapportés respectivement par **Hadizadeh et al** en Iran **[74]**, **Zhang et al** en Chine **[69]** et **Ijim** au Maroc **[76]**. Cette différence pourrait s'expliquer par le taux de tabagisme plus élevé dans la population générale de ces pays industrialisés qu'au Bénin.

4.3.4. Motif de consultation

La douleur abdominale était le principal motif de consultation retrouvé dans notre étude (44,4%), bien que la majorité de nos patients (84,5%) présentait une tumeur de la tête du pancréas qui se manifeste au début par un ictère sans douleur. L'apparition de la douleur est évocatrice d'une tumeur non résécable par envahissement cœliaque et associée à un mauvais pronostic **[6]**. Ce résultat est superposable à celui rapporté par **Ouattara et al [65]** en Côte d'Ivoire avec 48% des patients ayant consulté pour une douleur abdominale. Par contre, **Meziane et Merbaki [77]** en Algérie avaient noté l'ictère comme principal motif de

consultation chez 60% des patients de leur population d'étude. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que les patients attendent l'apparition d'une symptomatologie douloureuse avant d'avoir recours à la médecine moderne. Aussi, la survenue brutale de la douleur qui contraste avec l'installation insidieuse de l'ictère pourrait expliquer le recours aux soins plus spontané pour ce symptôme.

4.3.5. Délai de consultation

Le délai moyen de consultation était de 2,99 mois avec des extrêmes allant de 0 à 16 mois. Ce délai moyen est quasiment identique à celui trouvé par **Dansou [8]** au Bénin en 2009 (03 mois). Dans l'étude de **Sidibé et al [78]** au Mali, ce retard était plus patent avec un délai de consultation moyen de 4,88 mois. Cependant, **Jooste et al [79]** en France retrouvaient un délai entre le début des symptômes et la première consultation inférieur à 01 mois pour plus de la moitié des patients de leur étude.

Ce retard de consultation peut s'expliquer par différents facteurs :

- l'insidiosité de cette pathologie surtout liée aux signes peu spécifiques tels que les douleurs abdominales qui pourraient faire évoquer une pathologie peptique gastroduodénale, voire des troubles fonctionnels digestifs ;
- l'ictère qui peut lui-même être source d'errance diagnostique ;
- enfin les patients préfèrent s'orienter dans un premier temps vers des traitements traditionnels par défaut de moyens financiers ou du fait de leur perception de l'origine de la maladie (surnaturelle).

4.3.6. Signes fonctionnels et généraux

Les signes fonctionnels ou généraux les plus fréquents dans notre étude en dehors de la douleur abdominale étaient la perte pondérale (98,6%), l'ictère (79,2%), les urines foncées 76,4%), les selles décolorées (72,2%) et le prurit

(63,9%). Des observations similaires ont été faites par **Sellam et al [80]** en Algérie, **Bouglouga et al [66]** au Togo.

Par ailleurs, plus des trois quart (83,6%) des patients avaient au moment du diagnostic un IPS compris entre 2 et 4, reflet d'un état général altéré. Il ressort de l'analyse de ces informations que la plupart des patients consultaient à un stade avancé de la maladie dont le retentissement sur l'état général aggravait davantage le pronostic.

4.2.7. Signes physiques

L'examen physique à l'entrée avait permis de noter une hépatomégalie dans 58,3% des cas avec une grosse vésicule biliaire chez 48,6% des cas.

L'examen clinique avait également permis de mettre en évidence la présence d'une masse abdominale dans 48,64% des cas, d'une ascite dans 18,1% des cas et d'adénopathies dans 16,7% des cas. La présence de ces signes est généralement en faveur d'une tumeur évoluée, ce qui pourrait également s'expliquer par le retard de recours aux soins.

4.3.8. Signes paracliniques

4.3.8.1. Signes biologiques

Sur le plan biologique, on notait un syndrome de cholestase dans 92,5% cas, un syndrome de cytolyse dans 87,2% des cas et une hypoprothrombinémie corrigée par l'administration parentérale de la vitamine K1 (test de Köhler positif) chez 65,4% des patients.

Le tableau XXIV montre la comparaison des résultats biologiques selon des séries étudiées.

Tableau XXV: Comparaison des résultats biologiques selon des séries étudiées.

	Cholestase (%)	Cytolyse (%)	Hypoprothrombinémie (%)
Meziane et Mebarki	87	90,9	14,3
Ijim	100	69,2	-
Bouglouga	97	93	-
Notre étude	92,5	87,2	65,4

Bien que peu spécifique des tumeurs du pancréas ce bilan biologique oriente sur le stade de la maladie et la conduite thérapeutique. En effet, ces perturbations du bilan hépatique s'expliquent surtout par l'envahissement précoce des voies biliaires dans la localisation céphalique de la tumeur.

Concernant les marqueurs tumoraux, on notait une élévation du taux CA19-9 dans 68,4% des cas où il avait été dosé et de celui de l'ACE dans 62,5% des cas.

Une étude menée par **Elmir [81]** rapportait une élévation du CA19-9 dans 62,5% des cas et de l'ACE dans 31,25% des cas. **Dominguez et al [82]** quant à eux, notaient une élévation de CA19-9 chez 45,6% des malades.

Bien qu'ayant un intérêt sur le plan pronostique et le suivi de l'évolution du cancer sous traitement **[83]**, le dosage des marqueurs tumoraux n'avait pas été demandé de façon systématique. Cela pourrait être dû au coût relativement élevé ou à la non disponibilité de ces examens dans la plupart des hôpitaux au Bénin.

Par ailleurs, d'autres marqueurs sanguins sont en cours d'exploration (thrombospondine 2, ADN tumoral circulant, cellules tumorales circulantes, et vésicules extracellulaires circulantes) mais ne sont pas encore disponible au Bénin.

4.3.8.2. Signes d'imagerie

L'échographie abdominale avait mis en évidence une masse pancréatique associée ou non à une dilatation des voies biliaires et du canal pancréatique dans 67,3% des cas où elle avait été réalisée. Ce résultat est nettement inférieur aux 90% rapportés par **Coulibaly et al [84]** au Mali et aux 91,2% rapportés par **Reiko et al [85]** au Japon. Cette disparité entre nos résultats et ceux rapportés dans ces deux travaux pourrait être due au fait que toutes les échographies n'étaient pas réalisées dans des centres de références par un personnel qualifié. Cela confirme par ailleurs le caractère opérateur-dépendant attribué à l'échographie **[86]**.

Le scanner abdominal avait permis d'identifier une masse pancréatique dans 98,4% des cas où il avait été réalisé. Ces résultats sont semblables à ceux de **Bouglouga et al [87]** où le scanner abdominal avait mis en évidence la tumeur du pancréas dans la totalité des cas où il avait été réalisé, confirmant ainsi la spécificité du scanner abdominal dans le diagnostic du cancer du pancréas.

Concernant le siège, les tumeurs céphaliques étaient plus fréquentes (82,3 %), conformément aux données de la littérature. Par ailleurs, 8,1 % siégeaient au niveau du corps de l'organe et 9,6% à la queue. **Billami et Benbouziane [88]** ont trouvé pour les mêmes topographies respectivement 81% ; 11% et 2%.

4.3.8.3. Histologie

Le diagnostic histologique a été obtenu chez 11 patients (15,1%). Les prélèvements ont été obtenus grâce à des biopsies réalisées par voie endoscopique et échoguidée (10,3%) chez deux des patients pris en charge en France ou par biopsie de métastases hépatiques ou ganglionnaires découvertes en peropératoire (72,72%) ou sur pièce d'exérèse (9,1%). L'adénocarcinome était la forme histologique retrouvée chez tous les patients. Dans l'étude de **Ouattara et al [65]** en Côte d' Ivoire, l'histologie était disponible chez 8,7% ; il avait également été noté chez la totalité des patients un adénocarcinome. **Hwang et al [89]** en Corée du Sud avaient obtenu la confirmation histologique chez 49,3 % des patients.

Cozzolino et al [90] en France rapportaient 77,5% de confirmation histologique. Dans ces études, le type histologique le plus fréquent était l'adénocarcinome confirmant les données de la littérature.

Le faible taux de confirmation histologique observé dans notre étude pourrait être dû à la localisation profonde dans l'abdomen du pancréas le rendant peu accessible pour des biopsies transpariétales. L'alternative de biopsie guidée sous écho endoscopie est inaccessible pour les patients traités sur place en raison de l'indisponibilité de l'échoendoscopie et de spécialistes formés pour sa réalisation.

4.3.9. Aspects thérapeutiques

4.3.9.1. Traitement chirurgical

La résection tumorale reste le standard de traitement pour le CP **[6]**. Cependant, seuls deux patients de notre série en avaient bénéficié soit un taux de résécabilité de 2,7 %. **Ouattara et al [65]** en Côte d'Ivoire rapportaient des chiffres discrètement supérieurs aux nôtres avec un taux de 3,3%. Ces chiffres sont presque négligeables devant les 47,2% retrouvés par **Pouypoudat [91]** en France.

Ce décalage peut s'expliquer par le retard diagnostic plus prononcé dans notre contexte africain subsaharien qui limite les options thérapeutiques. Aussi, notons que la chirurgie pancréatique et hépatobiliaire est encore peu pratiquée dans nos hôpitaux car elle nécessite un plateau technique relevé (imagerie préopératoire, réanimation adaptée, instruments pour transsection parenchymateuse).

4.3.9.2. Traitement palliatif

- **Traitement chirurgical palliatif**

Ce faible taux de résécabilité rapporté laisse une place non négligeable à la chirurgie palliative. En effet, 37,5% des patients de notre étude en avaient

bénéficié contre 68,9 % rapportés par **Imorou et al [92]** dans le service de Chirurgie Viscérale du CNHU-HKM et 78,3% par **Tchangaï et al** au Togo **[93]**.

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que ces deux travaux ont été réalisés uniquement dans des services de chirurgie. Notre étude avait inclus des patients pris en charge dans des services médicaux notamment en soins palliatifs qui pour la plupart n'étaient pas opérables.

❖ **Traitement médical palliatif**

Le traitement médical avait été administré chez la totalité des patients de notre étude. Il était surtout basé sur l'administration de vitamine K1 dans les hypoprothrombinémie et d'antalgiques pour la gestion de la douleur conformément aux recommandations de l'OMS. L'application de cette dernière mesure a été considérablement facilitée par l'installation de l'unité de soins palliatifs au CNHU-HKM qui dispose d'un équipement de production de sirop de morphine au niveau de la pharmacie de l'hôpital.

4.3.9.3. Chimiothérapie

La chimiothérapie était administrée chez 10 patients de la population soit 13,9%. Dans les séries de **Gnangnon et al [94]** au Centre Hospitalier Universitaire Départemental de l'Ouémé-Plateau de Porto-Novo et **Ntagirabiri et al [67]** au Burundi aucun patient n'avait reçu de la chimiothérapie. Par contre, 38,51% des patients de la série de **Ijim [76]** au Maroc avaient bénéficié d'une chimiothérapie. **Cozzolino [90]** en France rapportait des chiffres largement supérieurs avec 90,6% des patients qui avaient bénéficié d'une chimiothérapie.

Outre le fait que les deux dernières études ont été réalisées dans des hôpitaux disposant d'un service d'oncologie, cet écart observé dans les chiffres pourrait être lié au fait que dans la pratique quotidienne peu d'indications de chimiothérapie sont posées. Cependant même dans les cas où la chimiothérapie est indiquée, la perception socio-culturelle de ce moyen thérapeutique et surtout

les coûts élevés des anti-cancéreux ne permettent pas une réelle mise en œuvre du traitement et une bonne observance. Notons en outre qu'en France et au Maroc, la chimiothérapie est gratuite pour les patients qui en ont besoin, ce qui n'est pas le cas au Bénin et dans la plupart des pays d'Afrique subsaharienne.

4.3.10. Mortalité et survie

La mortalité dans notre série était très élevée (86,9%). La mortalité hospitalière était de 68,8%.

La médiane de survie était de 6 mois avec un intervalle 4-9 mois. La survie dans notre étude selon la méthode de Kaplan-Meier à un an était de 31,36%, à deux ans de 12,06% et à cinq ans, nulle.

En France, **Cozzolino [90]** rapportait une médiane de survie de 9,3 mois et **Cowply et al [95]** une survie à 5 ans de 9%.

Ce faible taux de survie constaté dans notre série pourrait s'expliquer par le retard de recours aux soins ; cela implique un diagnostic à un stade avancé de la maladie où les possibilités thérapeutiques ne sont que palliatives. Ces possibilités thérapeutiques sont d'autant plus limitées que les énormes dépenses liées à la prise en charge des patients demeurent essentiellement à leur charge ou à celle de leurs familles. Enfin, il est important de signaler que la déficience du plateau technique de nos hôpitaux ne favorise pas une prise en charge optimale.

4.3.11. Facteurs influençant la survie

Parmi les facteurs influençant la survie des patients atteints de CP nous avons trouvé en analyse univariée la chimiothérapie ($p = 0,023$) et la chirurgie palliative ($p = 0,0221$). On notait par rapport à la survie globale un gain de 4,75 mois pour les patients ayant eu de la chimiothérapie et de 1,25 mois pour les patients ayant eu une chirurgie palliative.

Kim et al [96] au Canada avaient trouvé un lien statistiquement significatif ($P < 0,0001$) avec un gain de 5,6 mois par rapport à la survie globale. Ces chiffres

confirment les données de la littérature qui stipulent que la chimiothérapie apporte un bénéfice de survie quels que soient les statuts T, N et R **[60, 61]**.

L'évolution des cancers du pancréas en particulier des cancers de la tête du pancréas est souvent marquée par la survenue d'une compression des voies biliaires responsable d'une rétention biliaire. Celle-ci retentit sur tout l'état général, du fait de la toxicité des constituants de la bile qui passent dans le sang ou du fait de l'interruption du cycle entéro-hépatique. Ces effets systémiques, compromettent la tolérance et l'efficacité de la chimiothérapie et aggravent la dénutrition **[90]**. La mise en place d'un drainage rapide permet l'amélioration de la qualité de vie du patient et rend possible le démarrage d'une éventuelle chimiothérapie d'où l'amélioration de la survie globale.

Les patients ayant un IPS compris entre 1 et 2 avaient une survie meilleure à celle des patients ayant un IPS de 3 ou 4. En effet l'altération de l'état général est un facteur limitant des options thérapeutiques. Les patients ayant un IPS de 3-4 bénéficient exclusivement de soins de supports et ne sont éligibles ni à une chimiothérapie ni à une chirurgie **[6]**.

4.3.12. Pronostic

Les conclusions en termes de pronostic de notre étude sont en concordance avec la littérature. Le CP est globalement un cancer de mauvais pronostic. Cela peut être imputable à certains facteurs. Les facteurs pronostiques peuvent être classés en trois groupes :

- facteurs liés à la maladie (type de cancer, extension classification TNM, stadification) ;
- facteurs liés au terrain (âge, sexe, comorbidités) ;
- facteurs liés aux possibilités de prise qui tiennent compte des possibilités du patient et des possibilités institutionnelles (Plateau technique surtout en termes d'équipement, ressources humaines).

Concernant les facteurs liés à la maladie, le type histologique retrouvé chez nos patients n'était pas associé à une mortalité plus élevée. On relève cependant que nos patients étaient pour la plupart diagnostiqués à des stades évolués.

Quant aux facteurs liés au terrain, les patients de notre étude étaient relativement plus jeunes que la moyenne retrouvée dans des études en occident et présentaient peu de comorbidités. Cela aurait pu rendre le pronostic meilleur si les possibilités de prise en charge étaient importantes.

Aussi bien au niveau personnel qu'institutionnel les possibilités de prise en charge étaient limitées. En effet la grande majorité des patients ne disposaient ni d'une prise en charge ni d'une assurance maladie permettant de faire face aux coûts élevés des soins.

Au niveau institutionnel, les patients atteints d'un CP devraient idéalement être pris en charge dans un centre expert non disponible au Bénin.

Conclusion et suggestions

CONCLUSION

Au terme de cette étude portant sur les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques des cancers du pancréas, il ressort que :

- La fréquence hospitalière des cancers du pancréas au CNHU-HKM de Cotonou est de 0,48% ;
- Les deux sexes étaient concernés avec une prédominance masculine. La sex-ratio était égale à 1,5 ;
- L'âge moyen des patients était de 59 ±10,06 ans avec des extrêmes de 30 ans et 85 ans ;
- Le délai moyen d'évolution des symptômes avant la première consultation des patients était de 2,99 mois et le principal motif de consultation était la douleur abdominale ;
- Un patient sur deux (51,4%) présentait des métastases au moment diagnostic ;
- L'adénocarcinome était la forme histologique retrouvée dans les rares cas (15,1%) où l'examen anatomopathologique avait pu être réalisé ;
- Le taux de résécabilité était faible ; le traitement médical symptomatique (soins de support) et la chirurgie palliative ont été les moyens thérapeutiques utilisés afin d'améliorer la qualité de vie des patients ;
- Le pronostic des patients atteints de CP était péjoratif. On notait une mortalité de 86,9% avec une médiane de survie de 6 mois,
- La chirurgie palliative (p=0,021) et la chimiothérapie (p=0,023) avaient un impact positif sur la survie des patients.

Un diagnostic et une prise en charge précoces ainsi que l'intégration de la chimiothérapie dans l'arsenal thérapeutique des patients permettraient d'améliorer le pronostic de ces derniers

SUGGESTIONS

❖ A l'endroit des autorités sanitaires

- Financer la construction et l'équipement d'infrastructures dédiées à la prise en charge des cancers et à la recherche sur le cancer (étude des facteurs de risque, oncogénétique, traitement).
- Assurer la formation des ressources humaines nécessaires au diagnostic et à la prise en charge des cancers en général et du cancer du pancréas en particulier (gastroentérologues-échoendoscopistes, anatomopathologistes, oncologues médicaux, radiothérapeutes, chirurgiens cancérologues).
- Rendre accessible financièrement et géographiquement les examens paracliniques contribuant au diagnostic et à la prise en charge des cancers du pancréas au Bénin (échographie, tomodensitométrie, écho-endoscopie).
- Subventionner la chirurgie et la chimiothérapie afin de garantir un accès équitable aux soins oncologiques.
- Renforcer l'équipe et les matériels de réanimation per et postopératoire afin de faciliter la réalisation de la DPC.
- Rendre fonctionnels et plus performants les registres de cancers de Parakou et Cotonou.
- Faciliter l'accès des populations aux soins par la mise en œuvre d'une politique de couverture sanitaire sociale pour tous.
- Elaborer et mettre en exécution un programme national de lutte contre les cancers.
- Rendre obligatoire la discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire de cancérologie de tout dossier de cancer en vue d'optimiser la prise en charge des cas.

❖ **A l'endroit du CNHU-HKM**

- Créer une unité de cancérologie.
- Rendre disponible l'anatomie pathologique au sein du centre national hospitalo-universitaire de Cotonou.
- Rendre systématique l'examen histologique des pièces opératoires en intégrant ce dernier dans les frais des actes chirurgicaux pour tous les patients opérés pour un cancer ou une suspicion de cancer.
- Recruter du personnel qualifié pour le diagnostic et la prise en charge des cancers.
- Rendre régulières les réunions de concertation pluridisciplinaires de cancérologie digestive et inciter les différents spécialistes concernés à s'y rendre.
- Informatiser les dossiers et le système d'archivage.

❖ **A l'endroit du personnel soignant**

- Informer la population sur les facteurs de risque des cancers du pancréas à savoir : le diabète, l'obésité, le tabagisme, la consommation excessive d'alcool, la pancréatite chronique.
- Référer le plus tôt possible les patients présentant des manifestations suspectes de de cancers du pancréas vers les centres spécialisés pour une prise en charge adéquate.

❖ **A l'endroit de la population**

- Adopter une bonne hygiène de vie afin d'éviter les facteurs de risque du cancer du pancréas, notamment en adoptant une alimentation riche en fruits et légumes et en pratiquant une activité physique régulière.
- Suivre rigoureusement le traitement antidiabétique prescrit par son médecin traitant quand on est diabétique.
- Consulter immédiatement un médecin dès l'apparition de signes tels que : l'ictère, les douleurs abdominales, l'amaigrissement.

References

1. **Centre international de recherche sur le cancer, Organisation mondiale de la santé.** Communiqué de presse n°263, Dernières statistiques mondiales sur le cancer [Internet]. 2018 [Consulté le 27/10/2019]. Disponible sur: https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/09/pr263_F.pdf.

2. **Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al.** Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. Int J Cancer. 2015; 136(5):E359-86.

3. **Centre International de Recherche sur le Cancer**. Profil des pays pour le cancer –Monde [Internet]. 2018 [Consulté le 29/10/2019]. Disponible sur: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf .

4. **Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Voirin N, Guizard A-V, Trétarre B, et al.** Survival of solid cancer patients in France, 1989–2013: a population-based study. Eur J Cancer Prev. 2017; 26(6):461-8.

5**. Buscail L, Bournet B, Cordelier P**. Le cancer du pancréas. Bull Académie Natl Médecine. 2012 ; 196(9):1819-28.

6. **Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, Bachet J-B, Bauguion L, Colson Durand L, 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 Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. 2018;50(12):1257-71.

7. **Centre International de Recherche sur le Cancer**. Profil des pays pour le cancer –Afrique [Internet]. 2018 [Consulté le 29/10/2019]. Disponible sur: http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/903-africa-fact-sheets.pdf.

8. **Dansou D**. Les tumeurs de la tête du pancréas dans les cliniques universitaires de chirurgie viscérale A & B du CNHU-HKM de Cotonou [thèse : Médecine]. Cotonou: Université d'Abomey Calavi Faculté des sciences de la santé; 2009.135p.

9. **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.

10. **Centre International de Recherche sur le Cancer**. Profil des pays pour le cancer-Bénin [Internet]. 2018 [Consulté le 29/10/2019]. Disponible sur: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/204-benin-fact-sheets.pdf .

11. **Egue M, Gnangnon FHR, Akele-Akpo M-T, Maxwell Parkin D**. Cancer incidence in Cotonou (Benin), 2014–2016. Cancer Epidemiol. 2019 ; 59:46-50.

12. **Awokou F.** Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des cancers digestifs chez l'adulte au CNHU-HKM de Cotonou de 2011 à 2015. [Thèse : Médecine]. Cotonou : Université Abomey-Calavi Faculté des sciences de la santé; 2016. 144p.

13. **Ezzati M, Henley SJ, Lopez AD, Thun MJ**. Role of smoking in global and regional cancer epidemiology: Current patterns and data needs. Int J Cancer. 2005; 116(6):963-71.

14. **International Agency for Research on Cancer**. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Tobacco smoke and involuntary smoking [Internet]. 2004 [Consulté le 29/10/2019]. Disponible sur: https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Tobacco-Smoke-And-Involuntary-Smoking-2004.

15. **Bosetti C, Lucenteforte E, Silverman DT, Petersen G, Bracci PM, Neale R, et al**. Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). Ann Oncol. 2014; 23(7):1880-8.

16. **Maisonneuve P, Lowenfels AB**. Risk factors for pancreatic cancer: a summary review of meta-analytical studies. Int J Epidemiol. 2015; 44(1):186-98.

17. **Parkin DM, Boyd L, Walker LC**. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010: Summary and conclusions. Br J Cancer. 2011; 105(S2):S77-81.

18. **Vrieling A, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Michaud DS, Severinsen MT, Overvad K, et al**. Cigarette smoking, environmental tobacco smoke exposure and pancreatic cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Cancer. 2010; 126:2394-403.

19. **Lynch SM, Vrieling A, Lubin JH, Kraft P, Mendelsohn JB, Hartge P, et al**. Cigarette Smoking and Pancreatic Cancer: A Pooled Analysis from the Pancreatic Cancer Cohort Consortium. Am J Epidemiol. 2009; 170(4):403-13.

20. **Li D**. Body Mass Index and Risk, Age of Onset, and Survival in Patients with Pancreatic Cancer. JAMA. 2009; 301 (24): 2553.

21. **Midha S, Chawla S, Garg PK.** Modifiable and non-modifiable risk factors for pancreatic cancer: A review. Cancer Lett. 2016;381(1):269-77.

22. **Brune K, Abe T, Canto M, O'Malley L, Klein AP, Maitra A, et al**. Multifocal neoplastic precursor lesions associated with lobular atrophy of the pancreas in patients having a strong family history of pancreatic cancer. Am J Surg Pathol. 2006; 30(9):1067-76.

23. **Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Compton C, Garrett ES, Goodman SN et al**. Pancreatic intraepithelial neoplasia: a new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. Am J Surg Pathol. 2001; 25(5):579-86.

24. **McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, Jones C, Coleman HG, McCain RS**. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. World J Gastroenterol. 2018; 24(43):4846-61.

25. **Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V**. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. World J Oncol. 2019; 10(1):10-27.

26. **McWilliams RR, Maisonneuve P, Bamlet WR, Petersen G , Li D, Risch H, et al**. Risk Factors for Early-Onset and Very-Early-Onset Pancreatic Adenocarcinoma: A Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4) Analysis. Pancreas. 2016; 45(2): 311–6.

27. **Siegel RL, Miller KD, Jemal A**. Cancer statistics, 2018: Cancer Statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018; 68(1):7-30.

28. **Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff A-S, Remontet L**. Cancer incidence and mortality in France over the 1980–2012 period: Solid tumors. Rev d'Epidémiologie Santé Publique. 2014; 62(2):95-108.

29. **McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, Jones C, Coleman H, McCain R**. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. World J Gastroenterol. 2018; 24: 4846–4861.

30. **Drouillard A, Manfredi S, Lepage C, Bouvier A-M**. Épidémiologie du cancer du pancréas. Bull Cancer. 2018; 105(1):63-9.

31. **Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM, Maisonneuve P, Pezzilli R.** Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010; 24(3):349-58.

32. **Bosetti C, Rosato V, Li D, Silverman D, Petersen GM, Bracci PM, et al**. Diabetes, antidiabetic medications, and pancreatic cancer risk: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium. Ann Oncol off J Eur Soc Med Oncol. 2014; 25(10):2065-72.

33. **Ilic M, Ilic I**. Epidemiology of pancreatic cancer. World J Gastroenterol 2016; 22(44): 9694.

34. **Lennon AM, Wolfgang CL, Canto MI, Klein AP, Herman JM, Goggins M, et al**. The early detection of pancreatic cancer: what will it take to diagnose and treat curable pancreatic neoplasia? Cancer Res. 2014;74(13):3381-9.

35. **de Mestier L, Védie AL, Salfati D, Rebours V, Hammel P.** Cancer du pancréas : causes, formes génétiques et dépistage.JLE. 2017 ; 24 Suppl 2:S7-17.

36. **Organisation Mondiale de la Santé**. Activité physique pour les adultes [Internet]. 2020 [Consulté le 02/01/2020]. Disponible sur: https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_adults/fr/.

37. **Organisation Mondiale de la Santé**. Augmenter la consommation de fruits et légumes pour réduire le risque de maladies non transmissibles [Internet]. 2020 [Consulté le 02/01/2020]. Disponible sur: https://www.who.int/elena/titles/fruit_vegetables_ncds/fr/.

38. **Kamina P, Martinet C**. Anatomie clinique.4ème éd. Paris: Maloine;2014.

39. **Franck H Netter**. Atlas d'anatomie humaine. 5ème éd. Philadelphie (USA): Elsevier-Masson; 2011.

40. **Sherwood L**. Physiologie humaine. 3ème éd.Paris:de boeck;2015.

41. **Unisciel**.Physiologie des systèmes intégrés, les principes et fonctions. [Internet] 2016. [Consulté le 02/01/2020]. Disponible sur: http://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain9d.html.

42. **Facultés de Médecine de Toulouse**. Pancréas [Internet]. 2009 [Consulté le 30/10/2019.].Disponible sur : http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module16/chap%204-Pancreas.2008-09.pdf.

43. **Université de Médecine Sorbonne**. Cancérologie générale [Internet]. 2019 [Consulté le 30/11/2019]. Disponible sur: http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.Chp.1.2.2.html.

44. **Collège national des enseignants en cancérologie (France), Azria D, Giraud P, Trédaniel J**. Cancérologie. Paris: MED-LINE, 2019.

45. **Huang Z, Liu F**. Diagnostic value of serum carbohydrate antigen 19-9 in pancreatic cancer: a meta-analysis. Tumour Biol J Int Soc Oncodevelopmental Biol Med. 2014; 35: 7459–65.

46. **Barthet M, Gonzalez J-M, Ah-Soune P.** Échoendoscopie thérapeutique. Acta Endosc. 2016; 46: 232–8.

47. **Fong ZV, Alvino DML, Fernández-del Castillo C, Mehtsun WT, Pergolini I, Warshaw AL, et al**. Reappraisal of Staging Laparoscopy for Patients with Pancreatic Adenocarcinoma: A Contemporary Analysis of 1001 Patients. Ann Surg Oncol. 2017;24(11):3203-11.

48. **van Roessel S, Kasumova GG, Verheij J, Najarian RM, Maggino L, de Pastena M, et al**. International Validation of the Eighth Edition of the American

Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging System in Patients With Resected Pancreatic Cancer. JAMA Surg. 2018; 153(12):e183617.

49. **Tempero MA, Cha C, Hawkins WG, Obando J**. NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion. 2018; 159.

50. **Ansari D, Ansari D, Andersson R, Andrén-Sandberg A** . Pancreatic cancer and thromboembolic disease, 150 years after Trousseau. Hepatobiliary Surg Nutr. 2015; 4: 325–35.

51. **Zeitoun J-D, Chryssostalis A, Lefevre J**. Hépato- gastro-entérologie Chirurgie viscérale.Paris: Editions Vernazobres-Grego; 2017.

52. **Martin JA, Haber GB**. Ampullary adenoma: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2003; 13: 649–69.

53. **Bournet B, Castellano J, Buscail L**. La pancréatite auto-immune passée au révélateur. Bull Acad. Natle Méd. 2012; 196 (9): 1819-28.

54. **Doyle DJ, Garmon EH**. American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. [Consulté le 05/11/2019]. En ligne: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441940/.

55. **Tol J, Gouma DJ, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M et al**. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 2014; 156: 591–600.

56. **Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) et de l'Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation Hépatique (ACHBT)** .Cancérologie digestive : pratiques chirurgicales. Journal de Chirurgie. 2009; 146, supplément 2, S11-S80:70.

57. **Malleo G, Maggino L, Ferrone CR, Marchegiani G, Mino-Kenudson M, Capelli P et al.** Number of Examined Lymph Nodes and Nodal Status Assessment in Distal Pancreatectomy for Body/Tail Ductal Adenocarcinoma. Ann Surg. 2018; 25 (5): 579-86.

58. **Perone JA, Riall TS, Olino K**. Palliative Care for Pancreatic and Periampullary Cancer. Surg Clin North Am. 2016; 96: 1415–30.

59. **Maire F, Sauvanet A**. Dérivations biliaires et digestives pour tumeur pancréatique non résécable : endoscopie ou chirurgie ? J Chir Viscérale. 2013; 150: S28–S32.

60. **Conroy T, Hammel P, Hebbar M, Ben Abdelghani M, Wei A, Choné L et al**. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. N Engl J Med. 2018; 379: 2395–406.

61. **Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, Psarelli E, Valle J, Halloran CM 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. Lancet. 2017; 389: 1011–24.

62. **Huguet F, Mornex F, Orthuon A**. Radiation therapy of pancreatic cancer. Cancer Radiother. 2016; 20 Suppl: S169-73.

63. **Sinn M, Bahra M, Liersch T, Gellert K, Messmann H, Bechstein W et al**. CONKO-005: Adjuvant Chemotherapy with Gemcitabine Plus Erlotinib Versus Gemcitabine Alone in Patients After R0 Resection of Pancreatic Cancer: A Multicenter Randomized Phase III Trial. J Clin Oncol. 2017; 35: 3330–7.

64. **Hammel P, Huguet F, van Laethem J-L,Goldstein D, Glimelius B; Artru P et al**. Effect of Chemoradiotherapy vs Chemotherapy on Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Controlled After 4 Months of Gemcitabine

With or Without Erlotinib: The LAP07 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016; 315: 1844–53.

65. **Ouattara A, Kone S, Emile A.K, Soro D, Fanou D, Assi C et al**. Aspects épidémiologique et thérapeutique du cancer du pancréas à Abidjan (Côte d'Ivoire). Open Journal of Gastroenterology. 2017; 7 (8):223-9.

66. Bouglouga O, Lawson-Ananissoh LM, Bagny A, Kaaga L, Redah D. Pancreatic cancer: Epidemiological, clinical, and management aspects in the department of hepatogastroenterology at the Lome Campus teaching hospital (Togo). Med Sante Trop. 2015; 25: 323–6.

67. **Ntagirabiri R, Niyonkuru S, Karayuba R, Ndayisaba G, Marerwa G**. Cancer du pancréas au Burundi, expérience du CHU de Kamenge. J Afr Hepato Gastroenterol. 2012; 6: 312–4.

68. **Maire F, Cibot J-O, Compagne C, Hentic O, Hammel P, Ponsot P et al**. Epidemiology of pancreatic cancer in France: descriptive study from the French national hospital database. Eur J Gastroenterol Hepatol 2017; 29: 904–8.

69. **Centre International de Recherche sur le Cancer.** Profil des pays pour le cancer-USA [Internet]. 2018. [Consulté le 29/10/2019] Disponible sur: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/840-united-states-of-america-fact-sheets.pdf .

70. **Revue Médicale Suisse**. Genre et disparités : l'exemple du tabagisme [Internet]. 2015 [Consulté le 30/03/2020]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-478/Genre-et-disparites-l-exemple-du-tabagisme.

71. **Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique**. Synthèse des analyses sur les caractéristiques socioculturelles et économiques de la population [Internet]. 2017 [Consulté le 30/01/2020].Disponible sur:

https://www.insae-bj.org/images/docs/insae-statistiques/enquetes-recensements/RGPH/TOME%203.pdf.

72. **Organisation Mondiale de santé, Programme National de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles (PNLMNT)**. STEPS 2015" au Bénin. Cotonou : PNLMNT;2016.

73. **Koyanagi YN, Ito H, Matsuo K, Sugawara Y, Hidaka A, Nagata C et al**. Smoking and Pancreatic Cancer Incidence: A Pooled Analysis of 10 Population-Based Cohort Studies in Japan. Cancer Epidemiol Biomark Prev. 2019; 28: 1370–8.

74. **Hadizadeh M, Padashi M, Mohammad Alizadeh AH, Zali MR.** Clinical, laboratory biomarkers and imaging findings of pancreatic adenocarcinoma in Iran. Asian Pac J Cancer Prev. 2014; 15: 4349–52.

75. **Zhang S, Huang X, Tian Y, Aimaiti S, Zhang J, Zhao J et al**. Clinicopathologic characteristics, laboratory parameters, treatment protocols, and outcomes of pancreatic cancer: a retrospective cohort study of 1433 patients in China. Peer J. 2018; 6: e4893.

76. **Ijim F**. Le traitement palliatif du cancer de latête du pancréas : Expérience du service de chirurgie générale de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Maroc : Université Cadi Ayyad. 2019. 96 p.

77. **Meziane D, Mebarki L**. Aperçu sur le profil épidémiologique, diagnostique et thérapeutique du cancer du pancréas. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Algérie: Université Abderrahmane Mira de Bejaia. 2017. 176 p.

78. **Sidibé BY, Dembélé BT, Bah A, Maiga A, Coulibaly A, Traoré A et al**. Dérivations bilio-digestives dans la chirurgie palliative du cancer de la tête du pancréas au CHU GABRIEL TOURE. Mali médical.2018; 33(3):29-32.

79. **Jooste V, Dejardin O, Bouvier V, Arveux P, Maynadie M, Launoy G et al**. Pancreatic cancer: Wait times from presentation to treatment and survival in a

population-based study: Timeliness of care in pancreatic cancer. Int J Cancer. 2016; 139: 1073–80.

80. **Sellam F, Harir N, Khaled MB, Mrabent N, Salah R, Diaf M et al**. Epidemiology and Risk Factors for Exocrine Pancreatic Cancer in a Northern African Population. J Gastrointest Cancer. 2015; 46: 126–30.

81. **Siham E**. Cancer de la tête du pancréas : Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostic à propos de 19 cas. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Maroc: Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. 2017. 193 p.

82. **Domínguez-Muñoz JE, Nieto-Garcia L, López-Díaz J, Lariño-Noia J, Abdulkader I, Iglesias-Garcia J**. Impact of the treatment of pancreatic exocrine insufficiency on survival of patients with unresectable pancreatic cancer: a retrospective analysis. BMC Cancer 2018; 18: 534.

83. **Heger U, Sun H, Hinz U, Tanaka M, Liu B, Sachsenmaier M et al**. Induction chemotherapy in pancreatic cancer: CA 19-9 may predict resectability and survival. HPB. 2019.

84. **Coulibaly S, Kéïta K, Sissoko S.B, Diallo M, Touré M, Sidibé S**. Apport de l'échographie dans le diagnostic des tumeurs du pancréas au service de radiologie du CHU du Point G. J Afr Imag Méd 2015; (7), 3: 163-9.

85. **Reiko A, Sachiko T, Hiromi Y, Suetsumi O, Keiko N, Junko F et al**. The Role of Transabdominal Ultrasound in the Diagnosis of Early Stage Pancreatic Cancer: Review and Single-Center Experience. Diagn Basel Switz. 2018; 9 (1).

86. **Society and College of Radiographers, British Medical Ultrasound Society**. Guidelines for Professional Ultrasound Practice. [Internet] 2018. [Consulté le 06/01/2020]. Disponible sur: https://www.bmus.org/static/uploads/resources/SCoR_BMUS_Guidelines_for_Professional_Ultrasound_Practice_Revised_Jan_2018.pdf.

87. **Toft J, Hadden WJ, Laurence JM, Lam V, Yuen L, Janssen A et al**. Imaging modalities in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of sensitivity, specificity and diagnostic accuracy. Eur J Radiol. 2017; 92: 17–23.

88. **Billami W, Benbouziane C.** Cancer du Pancréas. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Algérie: Université Abou Bekr Belkaid. 2015. 114 p.

89. **Hwang Y-J, Park SM, Ahn S, Lee J, Park Y, Kim N**. Accuracy of an administrative database for pancreatic cancer by international classification of disease 10th codes: A retrospective large-cohort study. World J Gastroenterol. 2019; 25: 5619–29.

90. **Cozzolino C**. Recherche de facteurs prédictifs de survie prolongée chez les patients atteints de cancer avancé du pancréas. [Thèse de Doctorat en Médecine].Lille: Universite du Droit et de la Sante- Lille 2; 2013.47 p.

91. **Pouypoudat C**. Radiochimiothérapie des cancers du pancréas borderline ou localement avancés: Analyse rétrospective d'une cohorte de 89 patients traités au CHU de Bordeaux. [Thèse de Doctorat en Médecine].Bordeaux: Université de Bordeaux;2017.80 p.

92. **Imorou S, Gnangnon F, Seto DM, Lawani I, Attolou GR, Natta n'tcha NH, Gbessi DG, Dossou FM, Olory-Togbe J-L, Mehinto** DK. Chirurgie palliative de présumés cancers de la tête du pancreas: notre experience au CNHU-HKM de Cotonou. J Afr Chir Digest. 2018;18(1):2354-8.

93. **Tchangai B, Tchaou M, Darre T, Alassani F, Dosseh ED, Attipou K.** Indications et résultats de la chirurgie palliative des cancers de la tête du pancréas au CHU Sylvanus Olympio. RECAC .2017; 2(13): 41-4.

94. **Gnangnon FHR, Kpossou AR, Alaladé M, Seto DM, Gbessi DG, Imorou S et al**. Prise en charge des présumés cancers digestifs primitifs de l'adulte au Centre

Hospitalier Universitaire Départemental de l'Ouémé-Plateau de Porto-Novo. Annales de l'Université de Parakou. 2018;8:25-8.

95. **Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Voirin N, Guizard AV, Trétarre B et al**. Survival of solid cancer patients in France, 1989-2013: a population-based study. Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP. 2017; 26: 461–8.

96. **Kim CA, Chu QSC, Fassbender K, Ghosh S, Spratlin J**. Predictive Impact of Clinical Benefit in Chemotherapy-treated Advanced Pancreatic Cancer Patients in Northern Alberta. Am J Clin Oncol. 2018 ; 41 : 867–73.

97. **Deflandre L, Loly J-P, Leclercq P, Loly C, Louis E, Gast P**. Adénocarcinome obstructif localement avancé de la tête du pancréas : importance du drainage biliaire précoce. Rev Med Suisse. 2018 ; 14 : 1443-7.

Annexes

QUESTIONNAIRE CANCER DU PANCREAS

Date d'inclusion j ⌊__⌋⌊__⌋ m ⌊__⌋⌊__⌋ a ⌊__⌋⌊__⌋⌊__⌋⌊__⌋ N° du patient : ⌊__⌋⌊__⌋⌊__⌋⌊__⌋⌊__⌋⌊__⌋

Nom et Prénoms (2 premières lettres) : ⌊_____⌋

Ville: ⌊_____⌋ Téléphone: ⌊_____⌋

Service ⌊_____⌋ Chir-Visc=1 HGE=2 Med-Int =3

DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Date de naissance j ⌊__⌋⌊__⌋ m ⌊__⌋⌊__⌋ a ⌊__⌋⌊__⌋⌊__⌋⌊__⌋ Age ⌊__⌋⌊__⌋⌊__⌋ Sexe : □ M □ F

.

Nationalité : Béninoise □ Autre nationalité □ Préciser : ⌊_____⌋

Ethnie : ⌊_____⌋ Fon=1 Mina=2 Dendi=3 Bariba=4 Goun=5 Yoruba/Nagot = 6 Autres =7

Situation matrimoniale : Célibataire □ ; Marié(e) □ ; Divorcé(e) □ ; Veuf □

Niveau d'étude : Primaire□ ; Secondaire□ ; Supérieur□ ; Non scolarisé □ ; autres : ⌊_____⌋

Profession : ⌊_____⌋

Revenu mensuel approximatif : ⌊_____⌋ FCFA

Religion : Islam □ ; Christianisme □ ; Animisme □ ; Aucune □ ; Autre □

Distance entre le domicile et le lieu de prise en charge : ⌊_____⌋

FACTEURS DE RISQUE

Tabagisme □ Oui ; □ non ; □ non recherché Si oui, actif □, sevré □, passif □ ; quantifier en PA ⌊___⌋

Pancréatite □ Oui ; □ non ; □ non recherché Si oui, Type ⌊_____⌋ ⌊___⌋ ; Durée ⌊___⌋

Alcoolisme □ Oui ; □ non ; □ non recherché Si oui, Quantité ⌊_____⌋ Grammes/semaine ; Durée ⌊___⌋ ;
Obésité oui □ non □ Préciser IMC avant le début de la maladie ⌊_____⌋

Obésité androïde oui □ non □ Préciser Tour de taille ⌊_____⌋ cm

Diabète □ Oui ; □ non ; □ non recherché Si oui, Type ⌊___⌋ Préciser l'ancienneté du diabète ⌊_____⌋

ATCD personnels d'autres cancers □ Oui ; □ non Préciser ⌊_____⌋

Autres facteurs de risque □ Oui ; □ non Préciser ⌊_____⌋

ATCD familial de cancer du pancréas □ Oui ; □ non

ATCD familial d'autres cancers □ Oui ; □ non Préciser ⌊_____⌋

FACTEURS PROTECTEURS

Nombre de minutes d'activité physique hebdomadaire ⌊_____⌋

Type d'activité physique ⌊_____⌋

Nombre moyen de fruits et légumes consommés par jour ⌊_____⌋

Nombre de jour de consommation de fruits et légumes par semaines ⌊_____⌋

ANTECEDENTS ET COMORBIDITES

Hépatite B □ Oui ; □ non ; □ non recherché

Hépatite C □ Oui ; □ non ; □ non recherché

Phlébite ou embolie pulmonaire □ Oui ; □ non ; □ non recherché Préciser l'ancienneté ⌊__⌋

Autres ATCD ou terrain □ Oui ; □ non Préciser ⌊_____⌋

DONNEES CLINIQUES

Itinéraire thérapeutique avant l'admission au service spécialisé (mettre dans l'ordre les recours utilisés) :

⌊_____⌋ Médecine traditionnelle=1 Centre confessionnel=2 Clinique privée / Cabinet médical =3 Automédication=4 Médecine chinoise= 5 Autres =6 Préciser ⌊_____⌋

Durée d'évolution avant 1ère consultation médicale (en semaines) ⌊_____⌋

Mode de découverte ⌊_____⌋ : ictère[1], douleurs abdominales[2], altération de l'état général[3], masse abdominale [4], adénopathies [5], autre [6] préciser ⌊_____⌋

Signes fonctionnels et généraux

Ictère □ Oui ; □ non

Prurit □ Oui ; □ non

Douleurs abdominales □ Oui ; □ non Si oui siège ⌊_____⌋ Intensité EVA ⌊__⌋

Vomissements □ Oui ; □ non

Asthénie □ Oui ; □ non

Anorexie □ Oui ; □ non

Amaigrissement □ Oui ; □ non Si oui pourcentage de perte de poids ⌊_____⌋

Urines foncées □ Oui ; □ non

Selles décolorées □ Oui ; □ non

Etat Général (score OMS : 0, 1, 2, 3, 4) ⌊_____⌋

Dénutrition □ Oui ; □ non □ non recherchée Si oui préciser sévérité ⌊_____⌋

Autres □ Oui ; □ non si oui préciser

⌊_____⌋ ⌊_____⌋ ⌊_____⌋ ⌊_____⌋

Signes d'examen physique

Grosse vésicule □ Oui ; □ non
Hépatomégalie □ Oui ; □ non
Masse abdominale □ Oui ; □ non Si oui siège ⌊_____⌋
Ascite □ Oui ; □ non
Adénopathies □ Oui ; □ non Si oui siège ⌊_____⌋
Circulation veineuse collatérale □ Oui ; □ non
Autres préciser ⌊_____⌋

DONNEES BIOLOGIQUES

Glycémie (0,7-1.1 g/L)	
Bilirubine totale (<10 mg/L)	
Bilirubine conjuguée (<2 mg/L)	
Cholestérol total (1,25-2,25 g/L)	
Cholestérol HDL (0,3-0,7 g/L)	
Triglycéridémie (0,5-1,5 g/L)	
Phosphatases alcalines (100-280 UI/L)	
Gamma glutamyl transférase (<40UI/L)	
ASAT (<42UI/L)	
ALAT (<48UI/L)	
Taux de prothrombine (70-100%)	
Spontané	
Apres vitamine K1	

Syndrome inflammatoire ☐

(CRP>6 mg/l ou GB>10000G/L)

Taux d'hémoglobine (N>10g/L) ☐

Marqueurs tumoraux :

Antigène CA19-9 (<37 UI/L) ☐

ACE (<4 ng/L) ☐

DONNEES RADIOGRAPHIQUES

Aucune □ Oui ; □ non, si aucun passer au paragraphe suivant.

ECHOGRAPHIE ABDOMINALE □ Oui ; □ non

Si oui préciser tumeur du pancréas : □ Oui ; □ non

Si oui Préciser la localisation ⌊_____⌋

La taille ⌊_____⌋

Sténose canalaire pancréatique avec ou sans dilatation d'amont □ Oui ; □ non ; □ non précisé

Sténose biliaire avec ou sans dilatation d'amont □ Oui ; □ non ; □ non précisé

Métastases : □ Oui ; □ non

Si oui préciser les localisations ⌊_____⌋

SCANNER ABDOMINAL □ Oui ; □ non

Si oui préciser tumeur du pancréas : □ Oui ; □ non

Si oui Préciser la localisation ⌊_____⌋

La taille ⌊_____⌋

Sténose canalaire pancréatique avec ou sans dilatation d'amont: □ Oui ; □ non ; □ non précisé

Sténose biliaire avec ou sans dilatation d'amont: □ Oui ; □ non ; □ non précisé

Métastases : □ Oui ; □ non

Si oui préciser les localisations ⌊_____⌋

IRM □ Oui ; □ non

Si oui Préciser les résultats

⌊_____⌋

ECHOENDOSCOPIE □ Oui ; □ non

Si oui Préciser les résultats

⌊_____⌋

BILAN D'EXTENSION ET STADIFICATION

Aucun □ Oui ; □ non, si aucun passer au paragraphe suivant.
Scanner thoracique □ Oui ; □ non si oui préciser résultat ⌊_____⌋ normal[1], métastase pulmonaire[2], autre[3] préciser ⌊_____⌋

Autre □ Oui ; □ non si oui préciser ⌊_____⌋

Classification : TNM ☐☐☐ Stade ☐

ASA ☐

CRITERES DU DIAGNOSTIC

Anatomie-pathologie □ Oui ; □ non si oui préciser
résultat ⌊_____⌋

Critères radiologiques □ Oui ; □ non

TRAITEMENT

MODALITES DE PRISE EN CHARGE

Patient lui-même=1 soutien familial=2 prise en charge administrative=3 assurance maladie=4 ☐

Evacuation sanitaire □ Oui ; □ non,
Si oui préciser lieu ⌊_____⌋ France=1 Maghreb=2 Autre=3

TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

Vitamine K1 : Oui=1 Non=2 ☐

Cholestyramine (Questran): Oui=1 Non=2 ☐

Antihistaminique: Oui=1 Non=2 ☐

Traitement antalgique : Oui=1 Non=2 ☐

Palier I non morphiniques=1a Palier II Opioïdes faibles =1b

Palier III Opioïdes forts =1c ☐

CHIMIOTHERAPIE

Indiquée: Oui =1 ; non =2 ; ☐

Faite: Oui=1 ;Non=2 ; ☐

Si oui, Type de chimiothérapie : Adjuvante =1 Néo adjuvante =2 ☐

Palliative=3

Nombre de lignes : ⌊_____⌋

Protocole : Gemcitabine=1 FOLFIRINOX=2 Autres=3 Préciser

Nombre de cycle : ⌊_____⌋

CHIRURGIE

Indiquée: Oui =1 ; non =2 ☐

Faite: Oui=1 ; Non=2 ☐

Si oui type : Résection tumorale =1 ; Chirurgie palliative=2 ☐

Préciser la technique ☐

Dérivation bilio-digestive =1

Dérivation gastro-jéjunale =2

Dérivation bilio-digestive et gastro-jéjunale=3

Duodénopancréatectomie céphalique (DPC)=4

Splénopancréatectomie caudale=5

Pancréatectomie totale =6

Autres gestes complémentaires……..

TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE

Pose de prothèse biliaire Oui=1 Non ☐

RADIOTHERAPIE

Oui = 1 ; non = 2

AUTRE TRAITEMENT : Oui =1 ; non =2 ; Si oui préciser ⌊_____⌋

Evaluation de la prise en charge

Le patient a-t-il été présenté en RCP? □ Oui ; □ non.
Si non
pourquoi ?.....
Le Traitement reçu est-il approprié (conforme aux recommandations internationales)?
□ Oui ; □ non.
Si non
pourquoi ?.....
Coût approximatif du traitement ⌊_____⌋ FCFA

Perception de la maladie

Perception de la maladie ☐

Naturelle =1

Surnaturelle/ mystique = 2

Punition divine/ transgression d'un interdit = 3

Evolution

Suites opératoires : Simples=1 Compliquées =2 ☐
Si [2] préciser les complications……
Revu □ Oui ; □ non.
Rémission □ Oui ; □ non, si oui durée (en mois) : ⌊_____⌋
Récidive post-opératoire □ Oui ; □ non, si oui siège : ⌊_____⌋
Exéat : □ Oui ; □ non
Sortie contre avis médical : □ Oui ; □ non
Si oui préciser le motif ……

Survie globale

Date du diagnostic ⌊_____⌋
Décès □ Oui ; □ Non, □ Information non disponible, si oui préciser cause du décès ⌊_____⌋
Date du décès ⌊_____⌋ Délai de survie depuis le diagnostic (en mois) ⌊_____⌋
Lieu du décès ⌊_____⌋ Hôpital[1], maison[2], Clinique[3], Autre[4] Préciser ⌊_____⌋
Perdu de vue : □ Oui ; □ non

Formulaire de consentement éclairé

Je soussigné(e), (nom du participant) ……..…….. déclare avoir lu (ou fait lire) et compris l'objectif, la modalité de participation, les avantages et les inconvénients de l'étude sur les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques du cancer du pancréas au CHNU-HKM de Cotonou.

J'ai eu l'occasion de poser des questions concernant cette étude et le chercheur y a répondu à ma satisfaction.

Par ailleurs, les informations fournies dans le cadre de cette étude resteront strictement confidentielles et ne seront divulguées en aucun cas.

Après réflexion et un délai raisonnable, je consens librement à prendre part à cette étude. Je sais que je peux me retirer en tout temps sans préjudice.

Signature du participant

Date

Engagement du chercheur

Je soussigné, Meissarath M. BA BOUKARI certifie :

a) avoir expliqué au participant les termes du présent formulaire de consentement;

b) lui avoir clairement indiqué que sa participation est libre et volontaire et que je lui remettrai une copie signée du présent formulaire.

Je m'engage à respecter la confidentialité et tout ce qui a été convenu dans le formulaire de consentement.

Signature du chercheur

Date

Table des matières

Dédicaces..... i
Remerciements..... iv
Hommages..... vi
Liste des sigles et abréviations..... viii
Liste des tableaux et figures..... x
Liste des tableaux..... xi
Liste des figures..... xiii
Sommaire..... xv
Introduction..... 1
1. Généralités..... **4**
1.1. Epidémiologie du cancer du pancréas..... 5
1.2. Rappels embryologiques et anatomiques..... 11
1.3. Rappels histologiques et physiologiques..... 17
1.4. Etude clinique 18
1.5. Traitement 33
1.6. Evolution. 40
2. Cadre et méthodes d'étude..... **42**
2.1. Cadre..... 43
2.1.1. La Clinique Universitaire d'Hépato-gastroentérologie..... 43
2.1.2. La Clinique Universitaire de Chirurgie Viscérale..... 45
2.1.3. La Clinique Universitaire de Médecine Interne et Oncologie..... 47
2.2. Méthode d'étude..... 48
2.2.1. Type d'étude..... 48
2.2.2. Période d'étude..... 48
2.2.3. Population d'étude..... 48
2.2.4. Critères d'éligibilité..... 49
2.2.5. Echantillonnage..... 49
2.2.6. Critères diagnostiques 49
2.2.7. Variables étudiées 50
2.2.8. Collecte de données..... 50
2.2.9. Traitement et analyse des données..... 52
2.2.10. Considérations éthiques..... 52
3. Résultats..... **53**
3.1. Etude descriptive 54
3.1.1. Fréquence hospitalière..... 54
3.1.2. Cancer du pancréas par services de prise en charge..... 54
3.1.3. Cancer du pancréas par année 54
3.1.4. Données sociodémographiques..... 55

3.1.5. Antécédents médicaux et facteurs de risque..... 58
3.1.6. Etude clinique 60
3.1.6.1. Motif et délai de consultation..... 60
3.1.6.2. Signes fonctionnels et généraux..... 61
3.1.6.3. Signes physiques 62
3.1.7. Examens paracliniques 64
3.1.8. Classification de la tumeur (TNM) 66
3.1.9. Histologie..... 67
3.1.10. Aspects thérapeutiques 68
3.1.11. Evolution..... 71
3.2. Etude analytique 72
4. Discussion **75**
4.1. Atteinte des objectifs 76
4.2. Qualité et validité des résultats 76
4.3. Commentaire et discussion des résultats..... 76
4.3.1. Prévalence 76
4.3.2. Données sociodémographiques 77
4.3.2.1. Age 77
4.3.2.2. Sexe 77
4.3.2.3. Ethnie 78
4.3.2.4. Zone de résidence 78
4.3.2.5. Revenu mensuel..... 79
4.3.3. Facteurs de risque 79
4.3.4. Motif de consultation 79
4.3.5. Délai de consultation 81
4.3.6. Signes fonctionnels et généraux 80
4.3.7. Signes physiques..... 81
4.3.8. Signes paracliniques 81
4.3.9. Aspects thérapeutiques..... 84
4.3.10. Mortalité et survie..... 86
4.3.11. Facteurs influençant la survie 86
4.3.12. Pronostic..... 87
Conclusion et suggestions **89**
Conclusion..... 90
Suggestions..... 91
Références **94**
Annexes ..... **A**
Table des matières .....

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le peuple béninois et en présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers les maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs parents. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobres et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure

LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

Résumé

Objectif : Etudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques des cancers du pancréas (CP) au CNHU-HKM de Cotonou.

Méthode : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique, avec un recueil de données à la fois prospectif et rétrospectif sur une période de dix (10) ans allant du 1er Octobre 2009 au 31 Octobre 2019. Elle avait porté sur les patients atteints de CP dans trois services du CNHU-HKM. Les données étaient saisies et analysées à l'aide des logiciels Epi Data 3.1. et STATA dans sa version 15. La méthode de Kaplan Meier était utilisée pour l'analyse de la survie.

Résultats : Au total, 72 cas de CP avaient été recensés en 10 années, soit 0,48 % des hospitalisations de cette période. L'âge moyen des patients était de 59 ans ±10,06 ans. La sex-ratio était de 1,5.Le principal motif de consultation était la douleur abdominale. Plus de la moitié (51,4%) des patients avaient une maladie métastatique au moment du diagnostic. La preuve histologique d'adénocarcinome n'était disponible que dans 15,1% des cas. Le taux d'opérabilité était de 37,5% et le taux de résécabilité de 2,7%. La chimiothérapie essentiellement palliative était administrée à 13,9% de nos patients. Le coût moyen du traitement était de 955.882,4 FCFA (23,89 fois le SMIG au Bénin). La mortalité était de 86,9%, la survie à un an était de 31,36%, et à 5 ans, nulle. La chirurgie palliative (p=0,021) et la chimiothérapie (p=0,023) amélioraient la survie des patients.

Conclusion : Le cancer du pancréas en raison de ses signes peu spécifiques et son évolution insidieuse est souvent de diagnostic tardif. Le stade métastatique et les faibles possibilités thérapeutiques individuelles et institutionnelles contribuent à rendre le pronostic plus péjoratif.

Mots clefs : cancer du pancréas, épidémiologie, chirurgie, chimiothérapie, pronostic, Bénin.

Abstract

Objective: To study the epidemiological, clinical, therapeutic and prognostic characteristics of pancreatic cancer (PC) at the CNHU-HKM in Cotonou.

Method: This was a descriptive and analytical cross-sectional study, with both prospective and retrospective data collection over a ten (10) year period from October 1, 2009 to October 31, 2019. It focused on CP patients in three CNHU-HKM departments. Data were captured and analyzed using Epi Data 3.1 software and STATA in its version 15. Kaplan Meier's method was used for the analysis of survival.

Results: A total of 72 cases of PC had been recorded in 10 years, or 0.48% of hospitalizations during this period. The mean age of the patients was 59 ± 10.06 years. The sex ratio was 1.5. The main reason for consultation was abdominal pain. More than half (51.4%) of the patients had metastatic disease at the time of diagnosis. Histological evidence of adenocarcinoma was only available in 15.1% of the cases. The operability rate was 37.5% and the resectability rate was 2.7%. Palliative chemotherapy was administered to 13.9% of our patients. The average cost of treatment was 955,882.4 FCFA (23.89 times the SMIG in Benin). Mortality was 86.9%, one-year survival was 31.36%, and 5-year survival was zero. Palliative surgery (p = 0.021) and chemotherapy (p = 0.023) improved patient survival.

Conclusion: Pancreatic cancer due to its non-specific signs and its insidious course is often diagnosed late. The metastatic stage and the poor individual and institutional therapeutic possibilities contribute to make the prognosis more pejorative.

Keywords: pancreatic cancer, epidemiology, surgery, chemotherapy, prognosis, Bénin.