

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية الطبيعة والحياة
بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Immunologie cellulaire et moléculaire*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Étude épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique du cancer du pancréas dans la région de Constantine

Présenté et soutenu par : BOUFENARA Aya

Le 30/09/2020

TAMEN Mohamed Kamel

Jury d'évaluation :

Président : CHETTOUM Aziz (MCA - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : HADDAD Souad (MAA- Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : MECHATI Chahinez (MAA- Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire

2019 – 2020

Résumé

Le cancer du pancréas est une affection qui demeure grave et en raison de sa mortalité élevée il est devenu un important problème de santé publique.

Notre objectif est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques et histologiques du cancer du pancréas dans la région de Constantine.

Nous avons mené une étude épidémiologique rétrospective sur 100 cas de cancer du pancréas diagnostiqués entre 2015-2019 au niveau du service d'oncologie de l'hôpital Militaire Régional de Constantine.

Les résultats de cette étude montrent une prédominance masculine avec 57%. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre [61-70 ans] avec 37%. Les fumeurs représentent 37% de la population d'étude. 39.76% des malades avaient des douleurs abdominales.

L'étude anatomopathologique menée au service d'anatomie pathologique montre que la localisation la plus fréquente de la tumeur est au niveau de la tête avec 37% alors que le type histologique prédominant est l'adénocarcinome avec 85%.

La plus part de nos résultats sont d'accord avec la littérature. Une étude sur un échantillon plus large reste à effectuer.

Mots clés : cancer du pancréas, étude épidémiologique, adénocarcinome, tête du pancréas.

Abstract

Pancreatic cancer is a disease that remains serious and due to its high mortality rate, it becomes a major problem in public health.

Our objective is to study the epidemiological and histological characteristics of pancreatic cancer in the Constantine region.

We conducted a retrospective epidemiological study on 100 cases of pancreatic cancer diagnosed between the years 2015-2019 at the oncology department of the Constantine Regional Military Hospital.

The results of this study show a male predominance with a portion of 57%; also, the most affected age group is between [61-70 years] with a portion of 37%. As well as Smokers represent 37% of the study population; on the other hand, 39.76% of the patients had abdominal pain.

The anatomopathological study carried out in the pathological anatomy department shows that the most frequent location of the tumor is at the level of the head with 37%, while the predominant histological type is adenocarcinoma with 85%.

Most of our results agree with the literature. A study on a larger sample remains to be carried out.

Key words: Pancreatic cancer, epidemiological study, adenocarcinoma, head of the pancreas.

سرطان البنكرياس لا يزال مرضاً خطيراً ونظراً لمعدل الوفيات المرتفع أصبح يمثل مشكلة كبيرة في الصحة العامة. هدفنا هو دراسة الخصائص الوبائية والنسجية لسرطان البنكرياس في منطقة قسنطينة.

أجرينا دراسة وبائية على 100 حالة من حالات سرطان البنكرياس و التي تم تشخيصها بين الأعوام 2015-2019 في قسم الأورام في المستشفى الجهوي العسكري قسنطينة .

أظهرت نتائج هذه الدراسة غلبة للذكور بنسبة 57%. و أن الفئة العمرية الأكثر تضرراً هي بين [61-70] حية أخرى فإن نسبة 39.76% من المرضى يعانون من 37% . كما يمثل المدخنون 37

وقد أظهرت الدراسة التشريحية المرضية التي أجريت في قسم التشريح المرضي أن الموقع الأكثر شيوعاً للورم هو على مستوى رأس البنكرياس بنسبة 37% ، بينما النوع النسيجي السائد هو الالدينوكارسينوما بـ 85 . معظم نتائجنا تتفق مع الدراسات السابقة ولا تزال تتطلب إجراء دراسة على عينات أكبر.

الكلمات المفتاحية: سرطان البنكرياس, دراسة وبائية, الالدينوكارسينوما, البنكرياس

Remerciement

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire –Alhamdoulillah-

Nous commençons par remercier **Mme Haddad Souad** qui nous a fait l'honneur d'être notre encadrante.

Nous la remercions profondément pour son encouragement continue et aussi d'être toujours là pour nous écouter, nous aider et nous guider a retrouver le bon chemin par sa sagesse et ses précieux conseils.

Ainsi que son soutien moral et sa preuve de compréhension, ce qui nous a donné la force et le courage d'accomplir ce projet.

Soyez assurée de notre profonde gratitude et de notre respectueuse considération

On tient également à exprimer une reconnaissance aux membres de jury :

- Monsieur **Chettoum aziz** de nous avoir honoré de présider le jury de la soutenance.

- Mademoiselle **Mechati Chahinez** d'avoir bien accepté d'examiner le contenu du présent travail. Pour vos conseils et votre implication auprès des étudiants.

Veillez trouver ici notre profonde reconnaissance et le témoignage de notre profond respect.

Dédicace

A mes très chers parents,

Madame TAMEN Nouna et Monsieur TAMEN El Hadi

Les mots ne suffisent guère pour vous exprimer le degré d'amour et d'admiration que j'éprouve pour vous. Vous êtes ma source de motivation et le moteur de mes ambitions :

Mon très cher père, par ton savoir, ta sagesse, et tes valeurs qui inspirent tous ceux qui vous rencontrent

Ma très chère mère, par ta bonté, ta joie de vivre et ton dévouement contagieux.

بمثلهم إذا جمعتنا يا جرير المجامع

A mes chers frères et sœurs

Elouardi, Tahar, Brahim, Abdelmadjid, Bahia, Yamina, Nadia, Saliha, Lamia.

Je suis tellement chanceux d'avoir des frères et des sœurs comme vous. Vous êtes pour moi les amis et les confidentes sur qui je peux toujours compter. Je vous remercie pour votre présence dans ma vie.

A mes précieux neveux et précieux nièces :

A mes chers amis

Riad, Ramzi, Faress, Nasser, Minou, Houdaifa, Mohamed, Abdallah, Abdalhari, Hichem, Tarek et mon frère ALI SOBHY

Mes rayons de soleil, vous êtes ma source de joie et de bonheur.

Je vous souhaite les meilleurs des avenir, je vous aime énormément

A ***Aya Boufenara***, merci pour ton accompagnement, ton soutien, et ta compréhension

A tous mes enseignants

Mon guide tout le long de mon parcours. MERCI

قم للمعلم وفه التبجيل كاد المعلم أن يكون رسولا

Mohamed Kamel

A LA MEMOIRE DE MON PERE *ABDERRAZAK*

A mon père, décédé il y a peu et qui serait content d'apprendre que sa fille a enfin terminé le travail qu'elle avait commencée.

Ecole de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu au grand homme que vous étiez.

Tu as été et tu resteras à jamais un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme

رحمك الله يا اعلی ما املك و اسكنك فسیح جناه

A MA MERE *BOUGHELOUM SOUAD*

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur

A MA SCEUR *SARA*

Merci pour ton amour, ton encouragement, pour la joie que tu apportes à ma vie

Merci pour être toujours là dans les bons moments comme dans les moins bons malgré la distance.

J'imagine mal ma vie sans toi ma chérie.

J'implore ALLAH qu'il t'apporte le bonheur que tu mérites et t'aide à réaliser tous tes vœux et rêves.

A MES FRERES

A Lyes, Chamsseddine, Abdessatar ; *mon petit frère que j'adore ;*

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous trois mes chers frères.

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.

Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail.

A vous mes frères je dédie ce mémoire.

Que Dieu le tout puissant, vous protège et vous garde pour moi.

Je vous aime très fort

À ma nièce *TASNIM*

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, votre joie et votre gaieté me comblent du bonheur.

Que Dieu le tout puissant vous garde pour nous.

À ma très chère amie *Linda Hamrat*

L'amie avec qui j'ai envie de partager mes bonheurs et qui saura se réjouir pour moi avec sincérité et sans arrière-pensées. A la main qui m'aide à me relever quand je me sens triste.

Tu es pour moi une sœur plus qu'une amie; nous avons partagé ensemble beaucoup de moments de joie et de frustration qu'on a pu surmonter ensemble.

A toi je dédie ce travail.

A MON BINOME *TAMEN MOHAMMED KAMAL*

Merci pour ton accompagnement et ton encouragement.

AYA BOUFENARA

TABLES DES MATIERES

Résumé	
Remerciements	
Dédicace	
Liste des Abréviations	
Liste des figures	
Introduction.....	1

CHAPITRE 1 : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

PARTIE I : LE PANCREAS

1. Définition	3
2. Anatomie du pancréas	3
3. Histologie du pancréas	5
4. Vascularisation du pancréas	8
5. Physiologie de pancréas	9
5.1.Sécrétion pancréatique exocrine.....	9
5.1.1. Sécrétion enzymatique	9
5.1.2. Sécrétion hydro électrolytique	10
5.2. Sécrétion pancréatique endocrine	10
5.2.1. L'insuline	10
5.2.2. Le glucagon	10
5.2.3. La somatostatine	10
5.2.4. Le polypeptide pancréatique	11

PARTIE II : CANCER DE PANCREAS

1. Incidence	11
1.1.Dans le monde	11
1.2. En Algérie	11
2. Les facteurs de risques	11
2.1.Les facteurs modifiables	11
2.2.Les facteurs non modifiables	12
3. Classification des tumeurs du pancréas	12
3.1.Les tumeurs exocrines	12
3.1.1. L'adénocarcinome canalaire pancréatique (PDAC)	12
3.1.2. L'adénocarcinome acineux (ACC).....	13

3.1.3. Le pancréatoblastome.....	13
3.2. Les tumeurs neuroendocrines (PancNETs)	13
3.2.1. Les tumeurs neuroendocrines fonctionnelles	14
3.2.2. Les tumeurs neuroendocrine non fonctionnelles	15
3.3. Les tumeurs kystiques	15
3.3.1. Les cystadénomes séreux (SCN)	15
3.3.2. Les cystadénomes mucineux (MCN)	16
3.3.3. Les tumeurs pseudopapillaires solides (TPPS)	17
3.3.4. Les tumeurs intracanales papillaires e mucineuses (TIPMP)	17
3.3.5. Les cystadénomes mucineux.....	18
3.3.6. Les pseudo kystes pancréatiques (PK).....	18

CHAPITRE 2 : PATIENTS ET METHODES

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

1. Type de l'étude.....	21
2. Les paramètres de l'étude	21

II . ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

1. Le but	21
2. Etapes de l'étude anatomopathologique	21
2.1.Le prélèvement	21
2.2.Préparation des échantillons	22
2.3.Programmes de circulation	23
2.4. La microtomie	25
2.5. La coloration à l'hématoxyline et à l'éosine	26
2.6. Etiquetage et montage	27
2.7.Observation microscopique	27

III. ETUDE IMMUNOHISTOCHEMIE

1. Réalisation de coupes pour la technique d'immunohistochimie	27
2. Protocole de l'immunohistochimie	28

CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSION

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

1. Répartition de la population selon la région	31
2. Répartition de la population selon le sexe	31
3. Répartition de la population selon l'âge	32
4. Répartition de la population selon les facteurs de risque	33
5. Répartition de la population selon les signes cliniques	34

6. Répartition des cas selon le siège de la tumeur	35
7. Répartition de la population selon le type histologique de la tumeur	36

II. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

1. Observation de coupes histologiques montrant les différents types de cancer du pancréas.....	37
1.1.Observation de coupes histologiques d'un Adénocarcinome	37
1.2.Observation de coupes histologiques d'une tumeur pseudo papillaire solide	38
1.3.Observation de coupes histologiques d'un cystadenome mucineux	39
1.4.Observation de coupes histologiques d'une tumeur neuroendocrine	40

III. ETUDE IMMUNOHISTOCHEMIQUE

1. Profil immunohistochimique des marqueurs Chromogranine et Synaptophysine	40
-----------------------------------------------------------------------------------	----

Conclusion et perspectives.....	43
----------------------------------------	-----------

Références bibliographiques

Liste des Abréviations :

Ag: Antigène

Ac: Anticorps

Ach: Acetylcholine

ACC: Acinar Cell Carcinoma

ADK: Adenocarcinome

BBA: Bordj Bou Arreridj

CCK: Cholecystokinine

CK-7: Cytokeratin-7

CK-20: Cytokeratin-20

DPC: duodeno pancreatectomie cephalique

DNase: désoxyribonucléase

DAB: 3, 3'-Diaminobenzidine

GRP: Gastrin Releasing Hormon

HE: Hematoxyline Eosine

HMRUC : Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.

IHC: Immunohistochimie

Ig: Immunoglobulinbe

MCN: Mucinous Cystic Neoplasm

OMS: Organisation Mondiale de Santé

OMB: Oum el Bouaghi

PDAC: Pancreatic ductal adenocarcinoma

PancNET: Pancreatic Neuroendocrine Tumors

PK: Pseudo kyste

PP: Polypeptide pancréatique

RNase: Ribonucléase

SCN: Serous Cystic Neoplasm

TBS: Tris Buffer Salin

TIPMP : Tumeur Intracanalair Papillaires Mucineuses du Pancréas

TPPS: Tumeur Pseudo Papillaire et Solide

TSH : Tyroid Stimulating Hormon

VIP: Vasoactine Intestinal Peptide

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie du pancréas.....	4
Figure 2 : Système canalaire du pancréas.....	5
Figure 3 : Structure générale du pancréas.....	5
Figure 4 : Pancréas exocrine.....	6
Figure 5 : Composition d'un acinus.....	7
Figure 6 : Pancréas endocrine.....	8
Figure 7 : Vascularisation artérielle et veineuse du pancréas.....	8
Figure 8 : Aspect macroscopique d'un PDAC.....	13
Figure 9 : Aspect macroscopique d'une tumeur pancréatique neuroendocrine.....	14
Figure 10 : Aspect macroscopique d'un cystadenome séreux.....	16
Figure 11 : Aspect macroscopique d'un cystadenome mucineux du pancréas.....	16
Figure 12 : Aspect macroscopique d'une tumeur pseudo papillaire solide.....	17
Figure 13 : Coupe transversal d'une TIPMP du canal pancréatique principal.....	18
Figure 14 : Spléno-pancréatectomie gauche.....	22
Figure 15 : Fixation des échantillons au formol.....	24
Figure 16 : Les étapes de circulation.....	25
Figure 17 : L'inclusion en paraffine.....	26
Figure 18 : La réalisation de coupes.....	27
Figure 19 : Montage et étiquetage.....	28
Figure 20 : Répartition de la population selon la région.....	32
Figure 21 : Répartition de la population selon le sexe.....	32
Figure 22 : Répartition des cas selon l'âge.....	33
Figure 23 : Répartition des cas selon les facteurs de risque.....	34
Figure 24 : Répartition de la population selon les signes cliniques.....	35
Figure 25 : Répartition des cas selon la localisation de la tumeur.....	36
Figure 26 : Répartition de la population selon le type histologique.....	37

Figure 27 : Aspect histologique d'un adénocarcinome pancréatique.....	38
Figure 28 : Aspect histologique d'une tumeur pseudo papillaire solide.....	39
Figure 29 : Aspect histologique d'un cystadenome mucineux.....	40
Figure 30 : Aspect histologique d'une tumeur pancréatique neuroendocrine.....	41
Figure 31 : Profil immunohistochimique des marqueurs Chromogranine et Synaptophysine.....	41

INTRODUCTION

Le cancer du pancréas est la quatrième cause de mortalité dans le monde et elle devrait augmenter, enivrant 15% des tumeurs pancréatiques sont résécables au diagnostic (Kirkegard et al., 2019).

Malgré les techniques d'imagerie, le développement de l'arsenal thérapeutique ainsi que l'amélioration de la prise en charge chirurgicale et préopératoire, le pronostic de l'adénocarcinome pancréatique reste très sombre (Drouillard et al., 2017).

En effet, au moment du diagnostic, 20% à 30% des malades ont une tumeur localement avancée, 50% ont déjà des métastases (Koura et al., 2020).

Le cancer du pancréas est l'un des 10 cancers les plus fréquents en Algérie avec une incidence de 5.6 chez les hommes et 3.8 chez les femmes pour 100000 habitants (Registre de tumeurs d'Alger 2017).

Le tabac et l'obésité sont les facteurs de risque environnementaux les plus établis du cancer de pancréas. Les régimes hypercaloriques, une forte consommation d'alcool et une augmentation de la graisse abdominale ont été rapportés comme de facteurs favorisants (Pauline et al., 2019)

Les lésions solides du pancréas sont dominées par l'adénocarcinome qui représente 90% des tumeurs solides, d'autres lésions néanmoins possibles, mais sont plus rarement rencontrées (Benomar, 2020).

Ce travail a pour objectif d'étudier les caractéristiques épidémiologiques et histologiques du cancer du pancréas dans la région de Constantine. Pour réaliser cet objectif, nous avons mené une étude épidémiologique et anatomopathologique aux services d'oncologie et d'anatomie pathologique de l'Hôpital Militaire Régional de Constantine.

CHAPITRE 1

RAPPELS

BIBLIOGRAPHIQUES

PARTIE I : LE PANCREAS

1. Définition

Le pancréas est un organe glandulaire à la fois endocrine et exocrine sa fonction générale est de maintenir l'homéostasie métabolique en produisant des hormones régulant la glycémie ainsi que des enzymes permettant la digestion. Les cellules progénitrices pancréatiques deviennent acineuses, endocriniennes ou canalaire. Les cellules endocrines (, et) secrètent des hormones telles que l'insuline, le glucagon et la somatostatine dans le système circulatoire afin de moduler la glycémie. Les cellules exocrines sont de deux types, les cellules acineuses sécrètent des enzymes telles que le trypsinogène, le chymotrypsinogène, la lipase et l'amylase dans le canal pancréatique et les cellules exocrines organisées en tubes ramifiés qui délivrent les enzymes dans le duodénum, ces cellules sécrètent également des bicarbonates qui neutralisent l'acidité de l'estomac (Nelson et Juan, 2020).

2. Anatomie du pancréas :

Le pancréas est un organe abdominal profond situé en arrière de l'estomac (Marie Lafitte, 2012) de couleur jaune rosée, entouré d'une fine capsule conjonctive, et constitué de lobules bien visibles à la surface séparés par des travées conjonctives et graisseuses. Il est de consistance ferme, mais est particulièrement friable et fragile (Beaugerie et Sokol, 2014).

Chez l'Homme il mesure environ 15cm de long pour une masse allant de 70 à 100g (Marie Lafitte, 2012). Il est composé de quatre parties distinctes de droite à gauche (**Figure 1**) :

- **La tête**, la portion la plus complexe (apparaît pyramidale), enchâssée dans le cadre duodénal, prolongée vers la gauche dans sa moitié inférieure, en arrière de la veine mésentérique supérieure, vers le bord droit de l'artère mésentérique supérieure (Beaugerie et Sokol, 2014)
- **Isthme ou col pancréatique**, c'est la partie la plus fine sépare la tête du corps située en avant de la veine porte (Agostini et al., 2005).
- **Le corps**, dont la face postérieure est marquée par l'empreinte de la veine splénique (Beaugerie et Sokol, 2014).
- **La queue**, séparée du corps par une échancrure, formée au bord supérieur par le passage d'arrière en avant des vaisseaux spléniques (Beaugerie et Sokol, 2014).

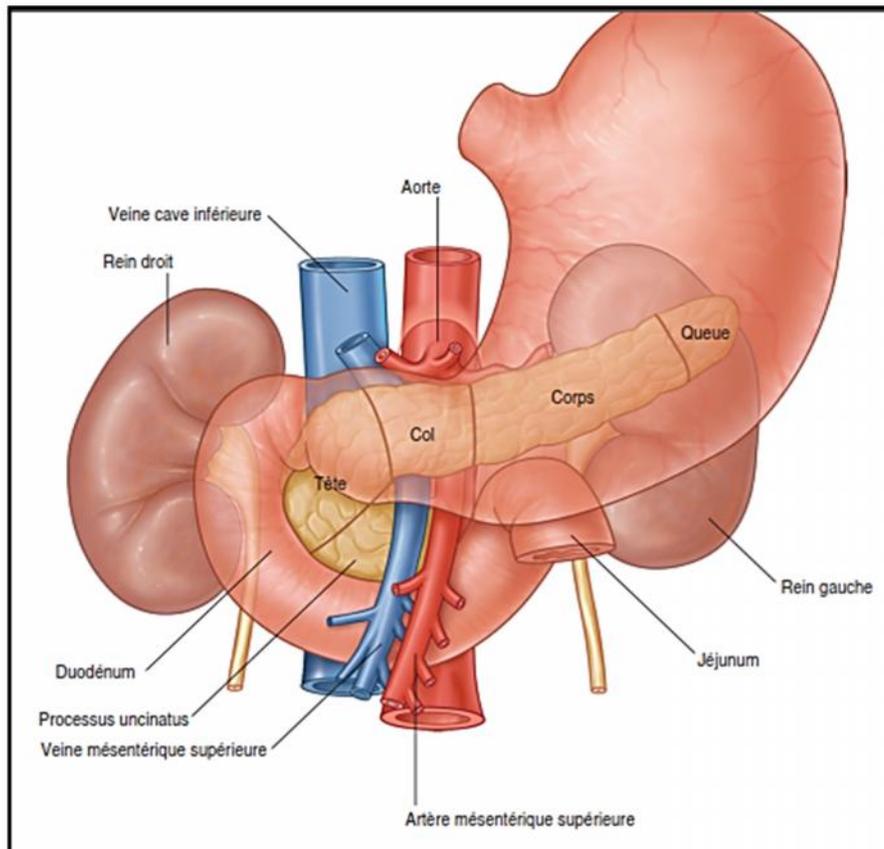


Figure 1: Anatomie du pancréas (Beaugerie et Sokol, 2014).

Le pancréas comporte deux conduits excréteurs, mesurant entre 2 et 4 millimètres de diamètre (**Figure 2**) :

- **le canal pancréatique principal, ou canal de Wirsung** : Il naît dans la queue, parcourt le corps et l'isthme suivant l'axe de la glande, puis s'infléchit en bas et en arrière en pénétrant dans la tête (Beaugerie et Sokol, 2014).

Il s'abouche avec le conduit cholédoque dans l'ampoule de Vater (hépatopancréatique), qui s'ouvre dans la paroi interne de la deuxième portion du duodénum (papille duodénale majeure) via le sphincter d'Oddi. Ce canal draine la plus grande partie de la glande. (Beaugerie et Sokol, 2014).

- **le canal pancréatique accessoire, ou canal de Santorini** : Il naît au niveau du coude du canal principal et traverse horizontalement la partie supérieure de la tête en direction de la paroi interne de la deuxième portion du duodénum, où il s'abouche au niveau de la papille duodénale mineure, située 3 cm au-dessus de la papille majeure (Beaugerie et Sokol, 2014).

A son origine, il est généralement anastomosé au canal principal en constituant un affluent et draine la portion supérieure de la tête (Beaugerie et Sokol, 2014).

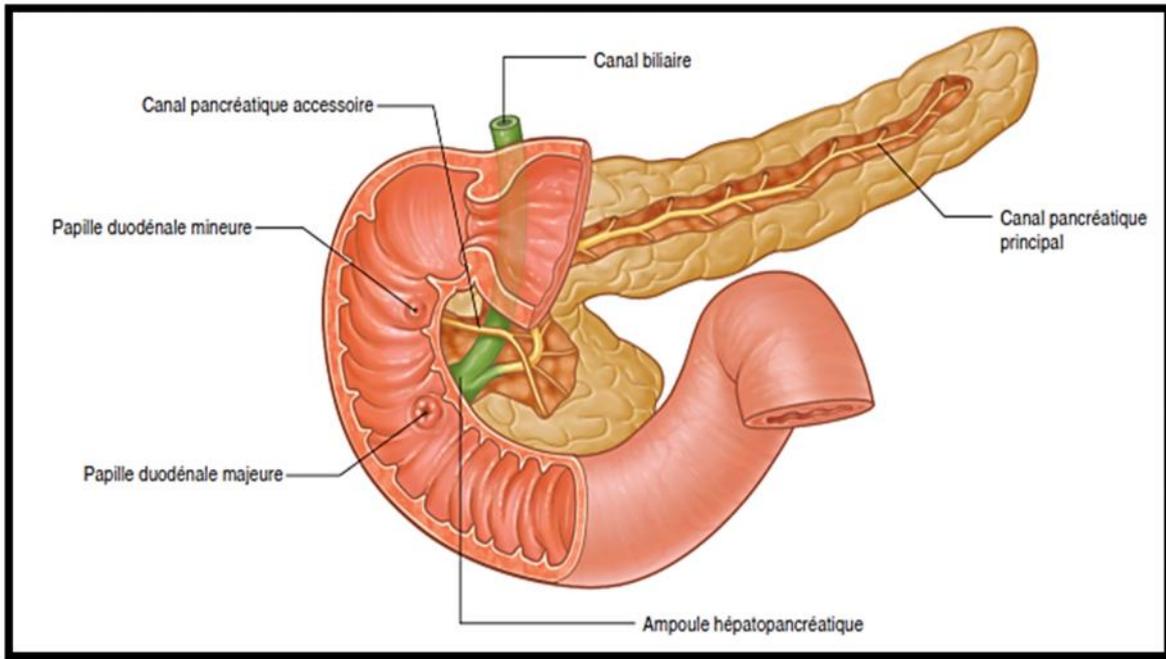


Figure 2: Système canalaire du pancréas (Beaugerie et Sokol, 2014).

3. Histologie du pancréas :

C'est une glande lobulée entourée d'un fin tissu conjonctif aréolaire qui donne naissance à de fins septa séparant les lobules (**Figure 3**).

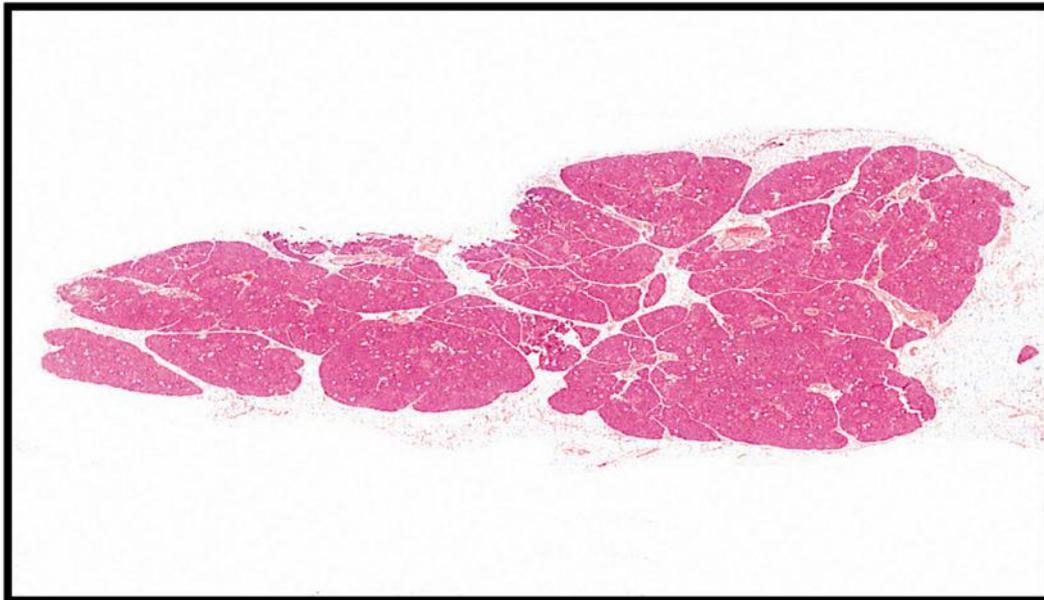


Figure 3: Structure générale du pancréas (Herin et al., 2015)

La partie exocrine du pancréas représente 85% de la masse pancréatique et est constituée par des cellules regroupées en amas formant des acini qui, synthétisent et contiennent les enzymes pancréatiques (Lafitte, 2012). Elles ont un cytoplasme rose et granulaire (**Figure 4**).

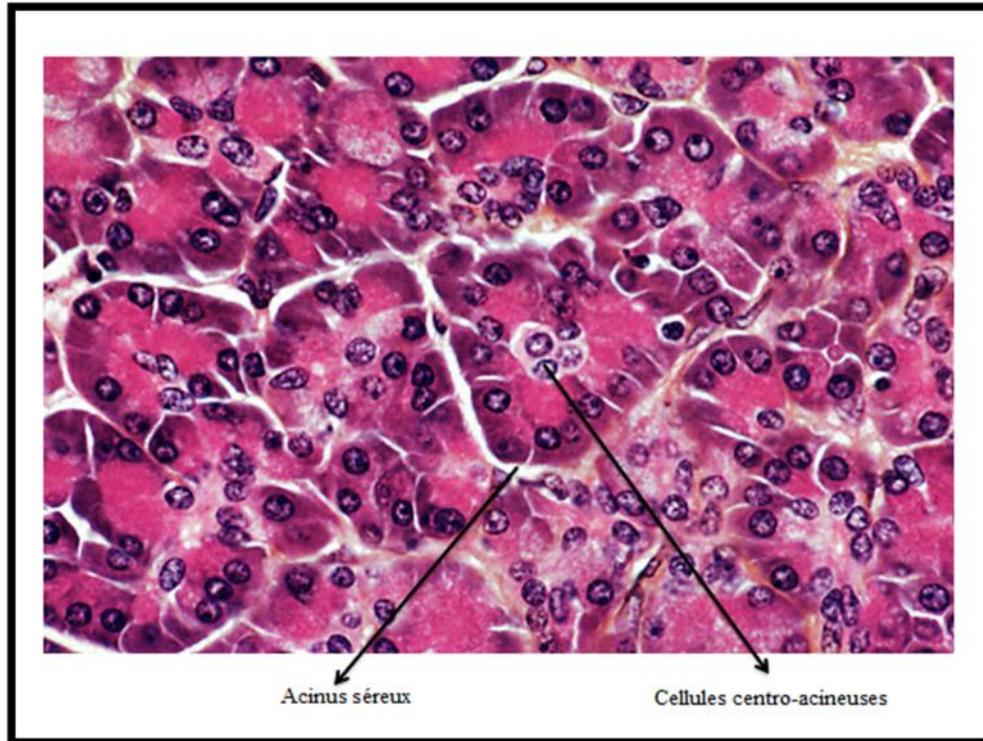


Figure 4 : Pancréas exocrine (Herin et al ; 2015)

L'acinus, unité fonctionnelle du pancréas exocrine, est constitué de (**Figure 5**) :

- **cellules acineuses**, reconnaissables par leur noyau basal, leur cytoplasme abondant contenant à son pôle apical des grains de zymogène (Zoubairi, 2008). Elles sont organisées entre elles grâce à des jonctions serrées participant à la formation des ductules pour l'écoulement des sécrétions exocrines (Lafitte, 2012).
- **cellules centro-acinaires**, reconnaissables à leur noyau pâle et à leur cytoplasme peu abondant (Zoubairi, 2008).
- **cellules canalaire**s bordant les canalicules, formant les canaux intralobulaires puis interlobulaires, aboutissant au canal de Wirsung. Ces canaux sont bordés par des cellules cubiques ou cylindriques qui sécrètent de l'eau, du chlore et des bicarbonates (Beaugerie et Sokol, 2014).
- **cellules stellaires**

Ces cellules sont regroupées en « grappe de raisin » centrée autour de son canalicule qui draine la sécrétion des hormones néo-synthétisées.

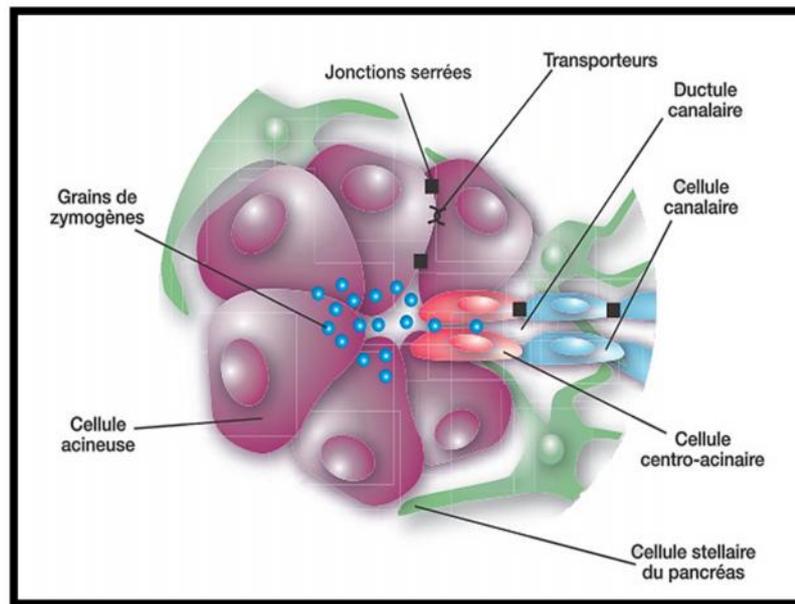


Figure 5: Composition d'un acinus (Lafitte, 2012).

La partie endocrine du pancréas est constituée des îlots de Langerhans, disposés entre les lobules acineux, disséminés dans la glande (**Figure 6**). Ces îlots sont plus nombreux au niveau de la queue. Ils sont constitués de petits amas cellulaires peu chromophiles, très vascularisés (Zoubairi, 2008). Ces îlots ne représentent que 1 à 2 % de la masse pancréatique, ils se distinguent par l'hormone qu'elles sécrètent (Beaugerie et Sokol, 2014).

Les cellules des îlots de Langerhans sont :

- **Les cellules** (15%) : synthétisent le glucagon.
- **Les cellules** (80%) : produisent l'insuline.
- **Les cellules** (5%) : sont à l'origine de la sécrétion de la somatostatine.
- **Les cellules PP** (1 à 2%) : produisent le polypeptide pancréatique (PP) (Bommas 2008). Elles sont stimulées par les repas, l'exercice physique et le nerf vague (Laverdet, 2013).

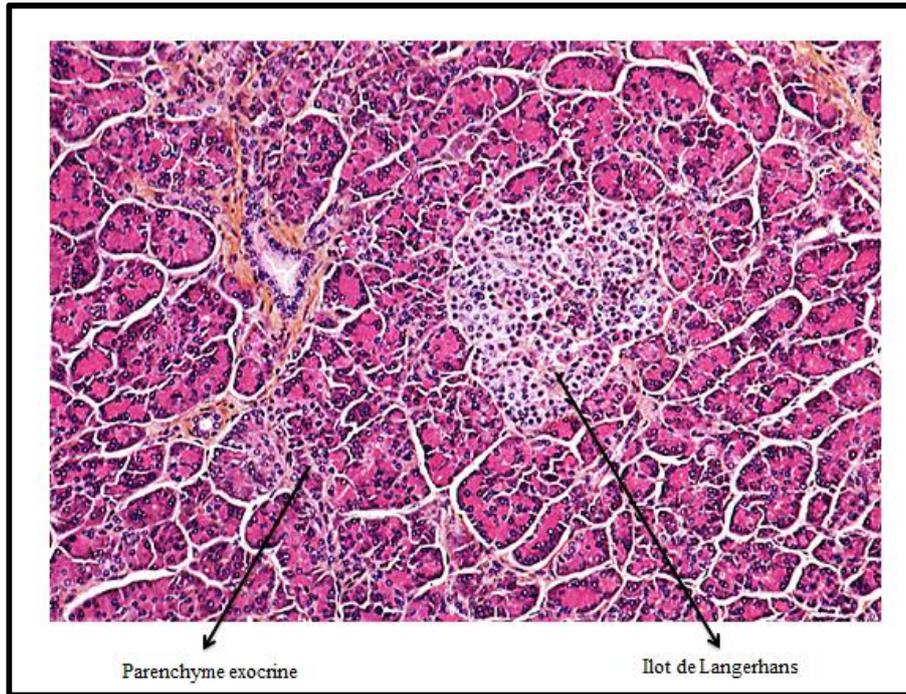


Figure 6: Pancréas endocrine (Herin et al ; 2015)

4. Vascularisation du pancréas :

La vascularisation artérielle du pancréas est triple, provenant de l'artère gastroduodénale, l'artère mésentérique supérieure et l'artère splénique.

Les veines suivent en général le trajet des rameaux artériels. Tout le sang veineux du pancréas est déversé dans la veine porte, par les veines splénique et mésentérique supérieure (**Figure7**) (Essofi, 2019).

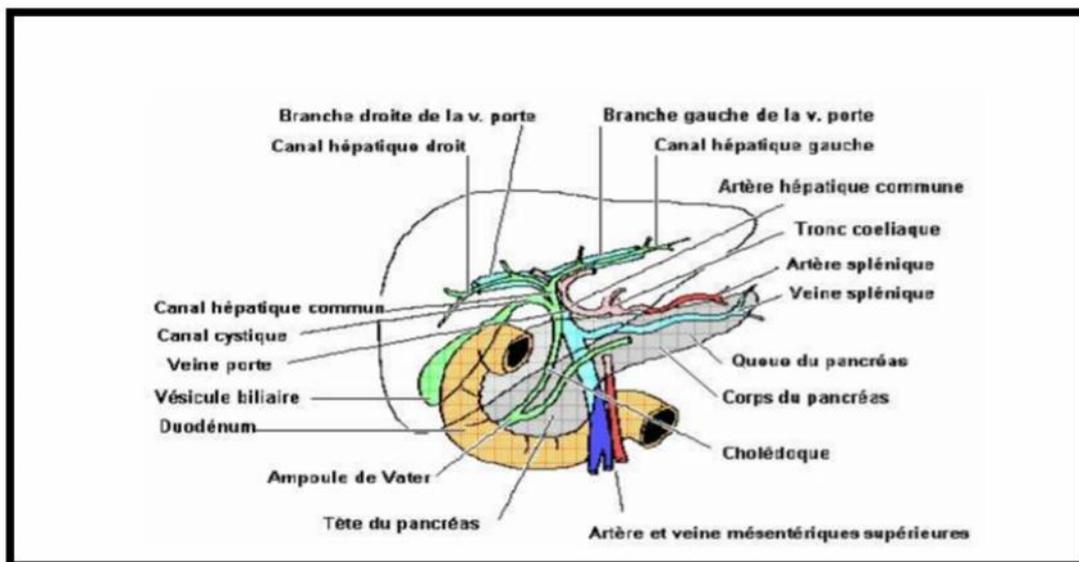


Figure 7 : Vascularisation artérielle et veineuse du pancréas (Ben Abdeslam, 2018)

5. Physiologie de pancréas

Le pancréas est une glande amphicrine dont le tissu exocrine contribue à la fonction digestive libérant le suc pancréatique riche en pro-enzymes alors que le tissu endocrine sécrète dans la circulation systémique des hormones nécessaires aux métabolismes cellulaires et notamment celui des glucides. (Müller, 2016)

5.1. Sécrétion pancréatique exocrine

La fonction du pancréas exocrine est la sécrétion d'enzymes responsables de la dégradation des aliments en éléments simples, participant activement au processus de digestion. (Müller, 2016)

Le suc pancréatique est un liquide incolore de pH situé entre 8,2 et 8,4 ; notamment du fait de la sécrétion bicarbonatée (Beaugerie et Sokol, 2014) ; constitué d'un mélange des enzymes pancréatiques et d'une solution hydro électrolytique (Lafitte, 2012), résultant de deux mécanismes sécrétoires distincts : les sécrétions enzymatiques et hydro électrolytique.

Le débit sécrétoire varie en fonction des repas, pour un volume quotidien d'environ 1,5 litre.

5.1.1. Sécrétion enzymatique

Les enzymes sont synthétisées par les cellules acinaires et sécrétées dans la lumière des acini et sont ensuite déversées dans des canaux excréteurs dont le principal est le canal de Wirsung qui se jette dans le duodénum via l'ampoule de Vater et le sphincter d'Oddi. (Lafitte, 2012)

La sécrétion enzymatique est destinée à dégrader tous les types de nutriments avec quatre grandes familles (Müller, 2016) :

- Les protéases (trypsine, chymotrypsine, élastase, kallikréine, carboxypeptidase).
- Les enzymes glycolytiques (amylase, maltase).
- Les enzymes lipolytiques (triglycérides lipase, carboxyle ester hydrolase, phospholipase A2).
- Les nucléases : Désoxyribonucléase (DNase), Ribonucléase (RNase).

Certaines de ces enzymes sont présentes sous leur forme active dans la cellule comme l' - amylase. Cependant, la majorité sont des protéases et sont conservées dans un état inactif (pro enzymes) au sein de granules de zymogène au pH acide, pH auquel les enzymes sont inactives (Dufresne, 2012), et sont activés secondairement dans le duodénum et l'intestin grêle afin que ces enzymes ne digèrent pas le pancréas lui-même (autodigestion) (Beaugerie et Sokol, 2014).

Les granules de zymogène sont régulés et transportés par exocytose, elle-même stimulée par des hormones et des neurotransmetteurs, comprennent : le GRP (gastrin releasing peptide), la CCK (cholécystokinine), l'Ach (acétylcholine), le VIP (vasoactive intestinal peptide) ou encore la sécrétine. (Müller, 2016)

Le pancréas exocrine est le tissu avec le taux de synthèse protéique le plus élevé de tout l'organisme humain suite à la présence d'un abondant réticulum endoplasmique granuleux ainsi que d'un performant système de stockage et sécrétion (Beaugerie et Sokol, 2014).

5.1.2. Sécrétion hydro électrolytique

Les cellules canalaire sont responsables des sécrétions inorganiques (eau, sodium, potassium, chlore et bicarbonate), nécessaires au transport des enzymes vers la lumière intestinale et à la neutralisation de l'acide gastrique (déversé dans le duodénum) (Dufresne, 2012).

La sécrétion de l'eau et des ions est régulée par la sécrétine et l'acétylcholine (Ach). Cette stimulation, combinée à la forte activité de l'anhydrase carbonique au sein de l'épithélium canalaire, contribue à l'augmentation de la concentration en bicarbonate dans le suc pancréatique, optimisant ainsi le pH nécessaire à l'activité des enzymes digestives pancréatiques (Müller, 2016).

5.2. Sécrétion pancréatique endocrine

5.2.1. L'insuline

L'insuline est la seule hormone hypoglycémiante de l'organisme, elle augmente l'utilisation périphérique du glucose et inhibe la production hépatique de glucose en inhibant la glycolyse et la néoglucogenèse (Beaugerie et Sokol, 2014).

5.2.2. Le glucagon

Le glucagon est libéré dans le sang en réponse à une diminution de la glycémie: il s'agit d'une hormone hyperglycémiante, qui agit en stimulant la production hépatique de glucose (Beaugerie et Sokol, 2014).

5.2.3. La somatostatine

La somatostatine inhibe la sécrétion de plusieurs hormones, dont l'hormone de croissance sécrétée par l'anté-hypophyse, l'insuline, le glucagon, la gastrine, le peptide intestinal vasoactif (VIP) et l'hormone stimulant la thyroïde (TSH). (Suzan et al., 2020). Elle freine également la sécrétion du suc gastrique et du suc intestinal (Khelifi, 2015)

5.2.4. Le polypeptide pancréatique (PP)

Le polypeptide pancréatique (PP) inhibe la sécrétion exocrine pancréatique, la contraction vésiculaire, la motilité gastro-intestinale, module la sécrétion gastrique acide et inhibe ainsi la prise alimentaire (Laverdet ,2013).

PARTIE II : CANCER DE PANCREAS

1. L'incidence

1.1. Dans le monde

Le cancer du pancréas est classé le 14^e cancer fréquent et la 7^e cause de mortalité par cancer dans le monde. Les estimations pour l'année 2018 fournies par la base de données GLOBOCAN montrent 458918 nouveaux cas diagnostiqués et 432242 décès dus au cancer du pancréas dans le monde (McGuigan et al., 2018).

1.2. En Algérie

Selon le registre de tumeurs d'Alger de 2017, le cancer du pancréas vient en 10^e position chez l'homme avec une incidence de 5.6 pour 100000, et 3.8 pour 100000 chez les femmes. Ainsi, l'incidence de ce cancer est plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

2. Les facteurs de risques

2.1. Les facteurs modifiables

Le tabac : Le risque du cancer du pancréas augmente avec la durée du tabagisme et le nombre de cigarettes fumées quotidiennement. Le centre international de recherche du cancer a confirmé que le tabagisme est une cause associée au cancer du pancréas (Prashanth et al., 2019).

L'alcool : Le risque de cancer du pancréas est sans doute augmenté par une forte consommation d'alcool (plus de trois verres par jour), alors qu'aucune association n'a été trouvée avec une consommation faible d'alcool (Prashanth et al., 2019).

L'obésité : l'obésité est associée à un risque accru de plusieurs types de cancer, y compris le cancer du pancréas (Prashanth et al., 2019).

Le régime alimentaire : le régime alimentaire affecte le risque des maladies digestives et les cancers y compris le cancer du pancréas. La consommation de viandes rouges (cuites à haute température), les viandes transformées, le cholestérol et les aliments contenant des nitrosamines peuvent augmenter le risque de cancer du pancréas (Prashanth et al., 2019).

2.2. Les facteurs non modifiables :

Le sexe : le cancer du pancréas est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes à l'échelle mondiale, l'incidence du cancer de pancréas est de 5.5 pour 100000 pour les hommes et 4.0 pour 100000 pour les femmes (Prashanth et al., 2019).

L'Age : Les statistiques indiquent que le cancer du pancréas est principalement une pathologie d'une population plus âgée et la plupart des patients ont plus de 50 ans (Prashanth et al., 2019).

Le diabète : le diabète est associé à une augmentation de 1.8 fois du risque de développer le cancer du pancréas (Prashanth et al., 2019).

Les antécédents familiaux : environ 5 à 10% des personnes atteintes de cancer du pancréas signalent des antécédents familiaux de cancer du pancréas (Prashanth et al., 2019).

3. Classification des tumeurs du pancréas

Toutes les tumeurs épithéliales pancréatiques sont classées par l'OMS comme bénignes et malignes, elles sont réparties en fonction de certaines caractéristiques macroscopiques et microscopiques : au niveau macroscopique, elles sont solides, kystiques ou intraductaux, tandis qu'au niveau microscopique, elles sont canalaire, acineuses ou endocrines (Capasso et al., 2018). Elles sont aussi réparties en fonction du compartiment où la tumeur commence à se développer en deux groupes principaux : tumeurs exocrines et tumeurs endocrines (Schapira et al., 2020).

3.1. Les tumeurs exocrines

Elles se développent généralement dans les canaux du pancréas et Beaucoup moins souvent à partir des cellules exocrines (les acini) qui secrètent les enzymes (Schapira et al., 2020).

3.1.1. L'adénocarcinome canalaire pancréatique (PDAC)

C'est la tumeur maligne pancréatique la plus fréquente, elle représente 90 % des tumeurs solides pancréatiques, l'âge moyen de survenue est de 60 à 70 ans (Marteau, 2017). Elle se développe à partir des cellules canalaire pancréatiques tapissant les petits canaux qui transportent les sucs digestifs, contiennent les enzymes, dans le canal pancréatique principal (Balakrishnan et al., 2018).

Macroscopiquement, elle se présente sous forme des masses fermes, sclérotiques et mal définies de couleur blanc jaunâtre qui remplace l'architecture lobulaire normale de la glande. L'hémorragie et la nécrose sont rares (Nagtegaal et al., 2010) (**Figure 8**).



Figure 8 : Aspect macroscopique d'un PDAC (Nagtegaal et al., 2010).

Cette tumeur peut toucher les différentes parties du pancréas : le plus souvent la tête du pancréas (60-70%), le corps du pancréas (13%), la queue du pancréas (7%) (Zeitoun et al., 2017). Le PDAC a une forte invasion et une tendance à s'infiltrer dans les tissus péri-pancréatiques, en plus de cela, elle a une forte tendance à montrer des métastases nodales (ganglions péri-pancréatiques, gastriques, mésentériques, bourse omentales et péri-portales) et des métastases hépatiques, osseuses ou pulmonaires (Capasso et al., 2018). Les preuves cliniques et expérimentales indiquent que l'inflammation est un facteur de risque important pour le PDAC (Apte et al., 2013).

3.1.2. L'adénocarcinome acineux (ACC)

Tumeur exocrine rare, elle est plus fréquente chez les hommes. Elle se développe dans les cellules acineuses à l'extrémité des canaux. Les symptômes peuvent inclure des douleurs abdominales, une perte de poids, des sensations et des nausées et vomissement. Certains patients peuvent avoir des éruptions cutanées et des douleurs articulaires, en raison d'une augmentation des enzymes (Balakrishnan et al., 2018).

3.1.3. Le pancréatoblastome

Tumeur maligne très rare du pancréas affecte principalement les enfants et est extrêmement rare chez l'adulte. Elle se développe à partir d'une cellule souche totipotente de type blastemateux (Liedo, 2004).

3.2. Les tumeurs neuroendocrines (PancNETs)

Les tumeurs neuroendocrines sont des tumeurs rares de la tête et du corps du pancréas (Fang et Shi., 2017), elles représentent 5 à 10 % des tumeurs solides pancréatiques (Phillippe, 2017), issues d'une famille tumorale ayant la capacité d'exprimer des facteurs communs aux cellules nerveuses et aux cellules endocrines (HEUGA, 2018). Elles se développent à partir des cellules des îlots de Langerhans et peuvent atteindre différents organes endocrines (HEUGA, 2018). Elles s'associent assez souvent à des signes ou terrain familial de néoplasie

endocrinienne multiple de type I (NEM 1) lesquelles associent plusieurs endocrinopathies (hyperplasie ou adénomes des parathyroïdes, adénomes hypophysaires) (Attou, 2018).

Elles peuvent être malignes ou bénignes, bien qu'elles ont un fort potentiel dégénératif et puissent devenir cancéreuses (Balakrishnan et al., 2018).

Macroscopiquement, ce type est bien délimité, solitaire de couleur brun blanc-jaune ou rose et peut être mou et charnu ou densément fibreux (**Figure 9**). Des zones d'hémorragie ou de nécrose peuvent survenir, généralement dans des tumeurs plus importantes (Nagtegaal et al., 2010).

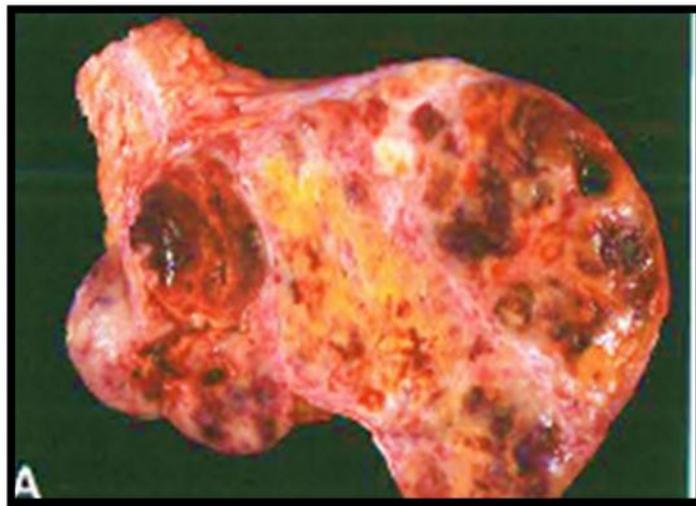


Figure 9: Aspect macroscopique d'une tumeur pancréatique neuroendocrine (Nagtegaal et al., 2010)

Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques sont décrites comme des tumeurs fonctionnelles ou non fonctionnelles, cela dépend si elles produisent des hormones et provoquent des symptômes (Balakrishnan et al., 2018).

3.2.1. Les tumeurs neuroendocrines fonctionnelles :

Elles peuvent sécréter des hormones, les plus fréquemment rencontrées produisent de l'insuline. Il existe également des tumeurs excréant du glucagon, de la somatostatine ou du vasoactive intestinal peptide (VIP). Ces tumeurs deviennent alors symptomatiques, de par leur sécrétion hormonale abondante (Heuga, 2018).

Elles sont associées à des métastases ganglionnaires dans 20 % à 40 % des cas et à des métastases hépatiques dans 10 % à 60 % des cas (Deguelte et al., 2018).

3.2.2. Les tumeurs neuroendocrines non fonctionnelles

Ces tumeurs sont caractérisées par l'absence d'hypersécrétion hormonal, suit a un syndrome tumoral (Haddad, 2012). Par conséquence elles sont asymptomatiques pour la plupart et de découverte tardive.

Le diagnostic est alors fait de manière fortuite lors d'un bilan d'imagerie pour une autre pathologie ou sur une symptomatologie atypique à type de douleur abdominale, de perturbation de bilan hépatique ou de masse abdominale si la tumeur ou ses métastases sont de découverte tardive (Heuga, 2018).

Elles peuvent provoquer des symptômes similaires à ceux de l'adénocarcinome canalaire pancréatique qui incluent la douleur abdominale, la perte de poids, l'ictère ou la diarrhée (Balakrishnan et al., 2018).

3.3. Les Tumeurs kystiques

Les tumeurs kystiques du pancréas sont des lésions pancréatiques rares divisées en 3 principaux groupes :

- Les tumeurs bénignes représentées par les cystadénomes séreux.
- Les tumeurs dites border ligne (correspondant aux lésions localement avancées non métastatiques) tel que les cystadénomes mucineux, les tumeurs pseudo papillaires solides et les tumeurs intra papillaires et mucineuses (Lafourcade, 2014).
- Les tumeurs malignes telles que les cystadénocarcinomes (El Kehal, 2016).

Ces lésions kystique peuvent être néoplasiques ou non néoplasiques (qui sont des lésions sans composante tissulaire, représentent presque 80 % de l'ensemble des lésions kystiques du pancréas. Il s'agit en majorité de pseudo kystes, en minorité de kystes infectieux, congénitaux.) (Raffoul et al., 2016).

3.3.1. Les cystadénomes séreux (SCN)

Ce sont les tumeurs kystiques néoplasiques (microkystiques) les plus fréquentes, non communicant avec une structure canalaire, elles sont bénignes sans risque de dégénérescence et qu'on découvre surtout de façon fortuite chez la femme de plus 60 ans. Elles se développent à partir des cellules acinaires du pancréas et sont tapissés d'un épithélium régulier, sans mucosécrétion. Elles ont une croissance très lente et sont exceptionnellement symptomatiques (Raffoul et al., 2016).

Macroscopiquement, en coupe transversale, les cystadénomes séreux ressemblent à une éponge et se composent de nombreux minuscules kystes remplis de liquide séreux (liquide aqueux) (**Figure 10**) (Nagtegaal et al., 2010).



Figure 10: Aspect macroscopique d'un cystadénome séreux (Nagtegaal et al., 2010).

3.3.2. Les cystadénomes mucineux (MCN)

Il s'agit d'une lésion kystique avec un revêtement épithélial sécrétant de la mucine (Lafourcade, 2014) (**Figure 11**) à potentiel malin qui touche presque exclusivement les femmes d'âge moyen de 50 ans. Ils se développent à partir des cellules tapissant les canaux pancréatiques et contiennent du mucus et du sang. Ils sont souvent localisés au niveau du corps et de la queue du pancréas. Ils se trouvent au troisième rang par ordre de fréquence des tumeurs kystiques du pancréas et ils peuvent être asymptomatiques, voire légèrement symptomatiques (Raffoul et al., 2016).



Figure 11: Aspect macroscopique d'un cystadénome mucineux du pancréas (Zoubairi, 2008).

3.3.3. Les tumeurs pseudopapillaires solides (TPPS)

Il s'agit d'une tumeur rare qui représente moins de 2% des tumeurs pancréatiques exocrines et moins de 5% des tumeurs kystiques du pancréas (Jakhlal et al., 2016), elle se développe principalement dans le corps et la queue du pancréas. Cette tumeur est plus fréquente chez les femmes plus jeunes dans leur deuxième ou troisième décennie et ont un faible potentiel malin (Efstathios, 2017).

Macroscopiquement, il s'agit d'une masse solide délimitée par une capsule et associant des zones d'hémorragie, de nécrose et des zones kystiques (**Figure 12**) (Maghrebi et al., 2018).

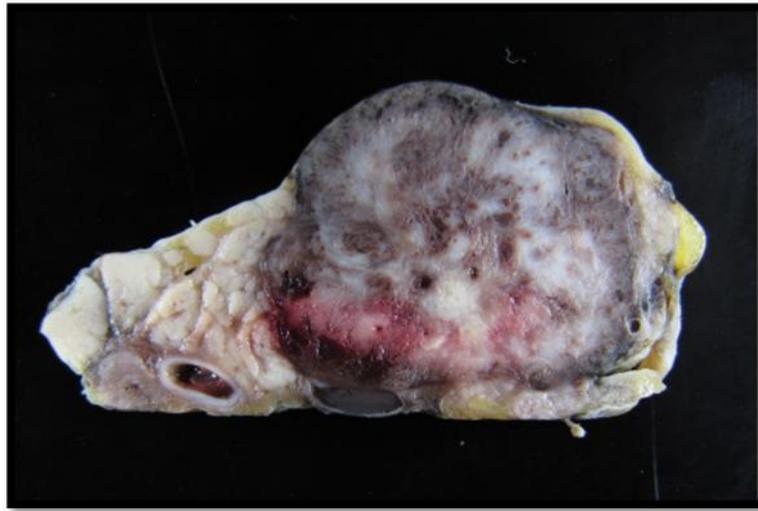


Figure 12: Aspect macroscopique d'une tumeur pseudo papillaire et solide (Koltz et al., 2013).

Les symptômes peuvent inclure une masse abdominale palpable, des douleurs abdominales aspécifiques, une perte de poids (Balakrishnan et al., 2018).

3.3.4. Les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses (TIPMP)

Ce sont des tumeurs où l'épithélium des canaux pancréatiques est remplacé par des cellules néoplasiques mucosécrétantes. Ceci entraîne la dilatation, voire la kystisation des canaux atteints (secondaires, principaux et/ou les deux) (**Figure 13**). La localisation la plus fréquente est la tête du pancréas (70 % des cas) (Raffoul et al., 2016) et ils surviennent le plus souvent chez l'homme de 65 ans (Taghy, 2009). Ils sont en général asymptomatiques, les autres circonstances diagnostiques sont un épisode de pancréatite aiguë et plus rarement une insuffisance pancréatique (Marteau, 2017).



Figure 13: Coupe transversale d'une TIPMP du canal pancréatique principal (Lupinacci, 2017).

3.3.5. Les cystadénocarcinomes mucineux

Tumeur néoplasique qui représente la forme maligne de la tumeur mucineuse kystique. Elle se développe à partir des tumeurs mucineuses bénignes (Liedo, 2004), elle est souvent symptomatique avec complications fréquentes et un pronostic très mauvais (Taghy, 2009).

3.3.6. Les pseudo kystes pancréatiques (PK)

Tumeur kystique non néoplasique, se développe suite à la rupture des canaux pancréatiques. Ils n'ont donc pas de paroi propre et présente comme une collection de tissu pancréatique liquéfié, avec parfois des débris, englobé dans un tissu fibrogranuleux et jouxtant ou à distance du pancréas. Les PK peuvent être asymptomatiques ou être responsables de complications majeures par effet de masse (compression ou thrombose), par fistulisation, par infection de leur contenu ou par érosion vasculaire (intrakystique ou intrapéritonéale) conduisant à des hémorragies redoutées (Raffoul et al., 2016). Rarement, d'autres types de cancer (ne sont pas des cancers d'origine pancréatiques) peuvent commencer dans le pancréas surtout celles qui se développent dans des structures proches ou à l'intérieur du pancréas, comme le canal biliaire, ces types de cancers sont :

Cancer ampullaire :

Cela se trouve dans l'ampoule de Vater, c'est la zone où le canal pancréatique et le canal biliaire se rencontrent et se vident dans le duodénum. Ces tumeurs peuvent bloquer le canal biliaire, cela signifie qu'ils provoquent souvent un ictère en bloquant l'écoulement de la bile (Balakrishnan et al., 2018).

Cancer du canal biliaire intra-pancréatique :

Cancer des voies biliaires survient là où il traverse le pancréas afin de transporter la bile du foie vers le duodénum, il est appelé cancer des voies biliaires intra-pancréatique ou

cholangiocarcinome (cancer des voies biliaires) distal. Le cancer des voies biliaires peut être confondu avec le cancer du pancréas, car il provoque des symptômes similaires tels que la jaunisse (Balakrishnan et al., 2018).

CHAPITRE 2

PATIENTS ET METHODE

I. ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE :

1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective portant sur 100 patients atteints de cancer du pancréas diagnostiqués entre 2015 et 2019 au service d'oncologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC). Cette étude s'est étalée sur une période d'un (1) mois du 1 mars au 31 mars 2020.

2. Les paramètres de l'étude :

Les données recueillies étaient :

- L'âge.
- Le sexe.
- La région.
- Les symptômes.
- Le siège de la tumeur.
- Le type histologique.

II. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Cette étude s'est déroulée au service d'anatomie pathologique de l'HMRUC.

1. Le but

L'étude anatomopathologique a pour but d'étudier les modifications histologiques du pancréas chez les personnes atteintes d'un cancer du pancréas.

2. Étapes de l'étude anatomopathologique

2.1. Le prélèvement

Les différents types de prélèvements sont :

a) La biopsie : Une biopsie consiste à prélever un échantillon de tissu ou de tumeur afin de l'examiner au microscope. Elle est indispensable pour être sûr du diagnostic et de choisir le traitement le plus adapté.

b) La pièce opératoire : C'est une pièce d'organe prélevée en intégralité lors d'une intervention chirurgicale. Pour le pancréas les plus fréquemment pratiquées sont :

- **La Duodéno pancréatectomie céphalique (DPC)** : consiste en l'ablation de la tête du pancréas, du cadre duodénal, de la voie biliaire principale intra-pancréatique.
- **La pancréatectomie gauche (spléno-pancréatectomie gauche)** avec ou sans conservation splénique, cette chirurgie est réalisée en cas de tumeurs de la queue du pancréas (**Figure 14**). La splénectomie associée est indiquée en cas de lésion de grade 3 consiste en l'ablation du pancréas corporeo-caudal, le parenchyme étant sectionnée et suturé au niveau de l'isthme.



Figure 14 : spléno-pancréatectomie gauche.

Le prélèvement doit être fixé immédiatement par immersion du matériel dans un grand volume de liquide fixateur standard : le formol à 10 % tamponnée pendant 24 à 48 heures. Cette fixation a pour but :

- Le durcissement des pièces.
- De s'opposer à l'autolyse tissulaire.
- De conserver une structure la plus proche possible de la structure "in vivo"(Les structures sont figées et les antigènes immobilisée in situ, afin qu'ils ne soient pas élués par les différents bains réactionnels).

2.2. Préparation des échantillons

2.2.1. L'étude macroscopique

C'est un examen de diagnostic pratiqué à l'œil nu par un médecin anatomopathologiste et d'un technicien. Elle se fait dans la salle de macroscopie où tous les prélèvements reçus se préparent sous la hôte. Cette étape consiste à décrire :

- La nature de prélèvement.
- L'aspect de la tumeur : couleur, consistance, topographie, dimensions, limites chirurgicale, présence de zones kystiques.
- le pancréas non tumoral.
- -Rapport et distance avec le duodénum, l'ampoule de Vater, la voie biliaire intra-pancréatique, le canal de Wirsung, les marges circonférentielles encrées.

En cas d'une pièce opératoire

La pièce opératoire est disséquée à l'aide d'un bistouri, puis plusieurs fragments sont prélevés à partir de la masse tumorale et des limites d'exérèse chirurgicale et mises dans des cassettes préalablement étiquetée par un crayon, d'un numéro correspondant au prélèvement.

En cas d'une biopsie

D'abord, on compte le nombre de biopsies adressées, par la suite elles sont mis sur des capsules pour ne pas les perdre et sont placer dans les cassettes préalablement marquées.

2.2.2 La fixation

La fixation étant la seule étape de la préparation du tissu qui est définitive et irréversible. Le fixateur utilisé est le formol à 10% tamponné (**Figure 15**).



Figure 15 : fixation des échantillons au formol.

2.3. Programmes de circulation (Figure 16)

2.3.1 Post-fixation

Permet de compléter la fixation. Le formol tamponné à 10% est l'agent utilisé dans un seul bain pendant 1h30min.

2.3.2 Déshydratation

La déshydratation permet d'extraire toute l'eau du tissu. Le tissu doit être passé par 6 bains d'alcool de concentration croissante 70%, 80%, 90% et 100%.

2.3.3 Éclaircissement :

L'éclaircissement permet de remplacer l'agent déshydratant par un produit miscible dans la solution d'imprégnation, l'éclaircissement se fait dans 3 bains de xylène à concentration croissante 60%, 80% et 100% (pendant 1h30min pour chaque bain).

2.3.4 Imprégnation :

L'imprégnation est la dernière étape de la circulation, elle se fait dans deux bocal contenant la paraffine chaude à 60c° pour remplir toutes les cavités tissulaires.



Figure 16: Les étapes de circulation.

2.3.5 L'inclusion (enrobage)

L'inclusion consiste à préparer un bloc de paraffine, elle se fait via un appareil spécial selon les étapes suivantes (**Figure 17**) :

- Mettre la paraffine dans le moule métallique (**Figure 17A**).
- On prélève l'échantillon à l'aide d'une pince à partir des cassettes (**Figure 17B**).
- On place l'échantillon puis on le fixe au centre du moule métallique, on le recouvre par la partie de la cassette qui contient le numéro de la pièce (**Figure 17C**).
- On laisse le moule quelques minutes sur la partie froide de l'appareil pour assurer la fixation de l'échantillon au fond du moule (**Figure 17D**).
- On met les blocs dans le congélateur à (-54°C) pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe.

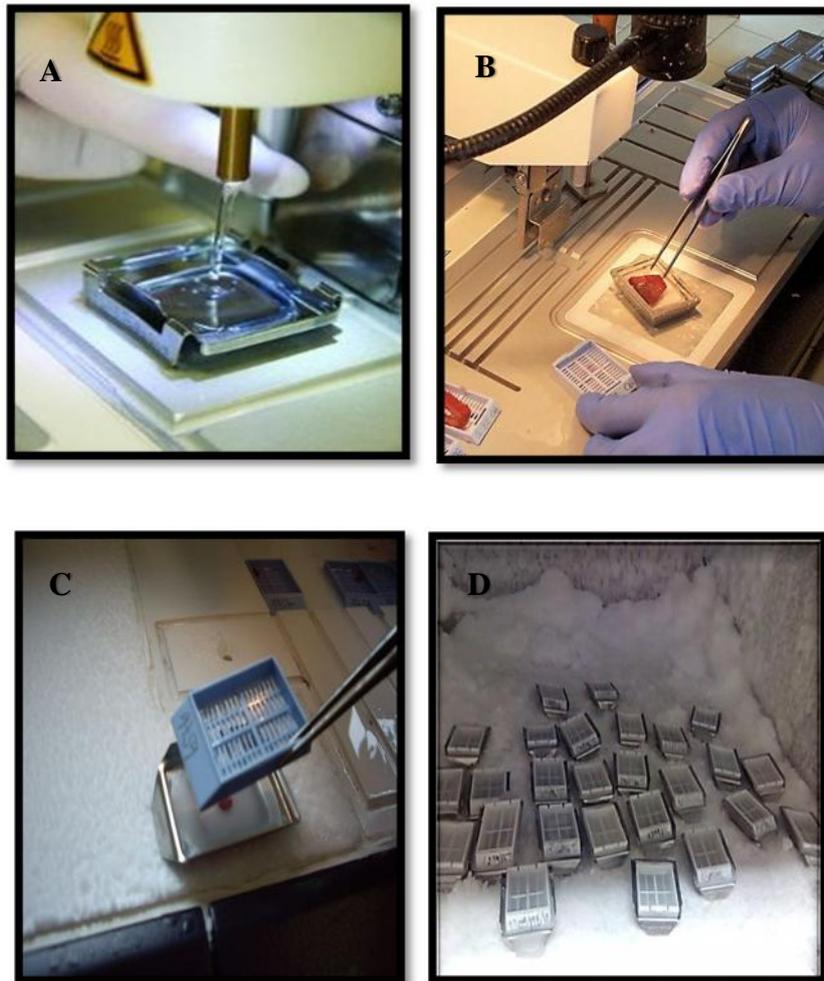


Figure 17 : L'inclusion en paraffine

2.4. La microtomie

Le microtome sert à produire des rubans de coupes de très faible épaisseur (de 2 à 3 μ m), observables au microscope optique, à partir d'un bloc obtenu après inclusion à la paraffine selon les étapes suivantes (**Figure 18**) :

- On fixe les blocs dans le microtome (**Figure 18A**).
- On démarre la coupe à 25 μ m pour éliminer l'excès de la paraffine (dégrossissement).
- Ensuite le microtome est réglé dans l'intervalle de 5 μ m pour l'obtention de coupes tissulaires très fines qui forment un ruban (**Figure 18B**).
- Les sections du ruban sont délicatement déposées dans un bain-marie d'eau distillée afin de faciliter leur étalement (**Figure 18C**).
- On place les coupes tissulaires fine sur les lames propres, ces lames doivent être marquées par le même numéro du bloc qui lui correspond (**Figure 18D**).
- On met les lames sur la plaque chauffante réglée à 56°C (séchage).
- Les lames sont mises dans la porte lames
- On les place dans une étuve à 56°C afin de les déshydrater

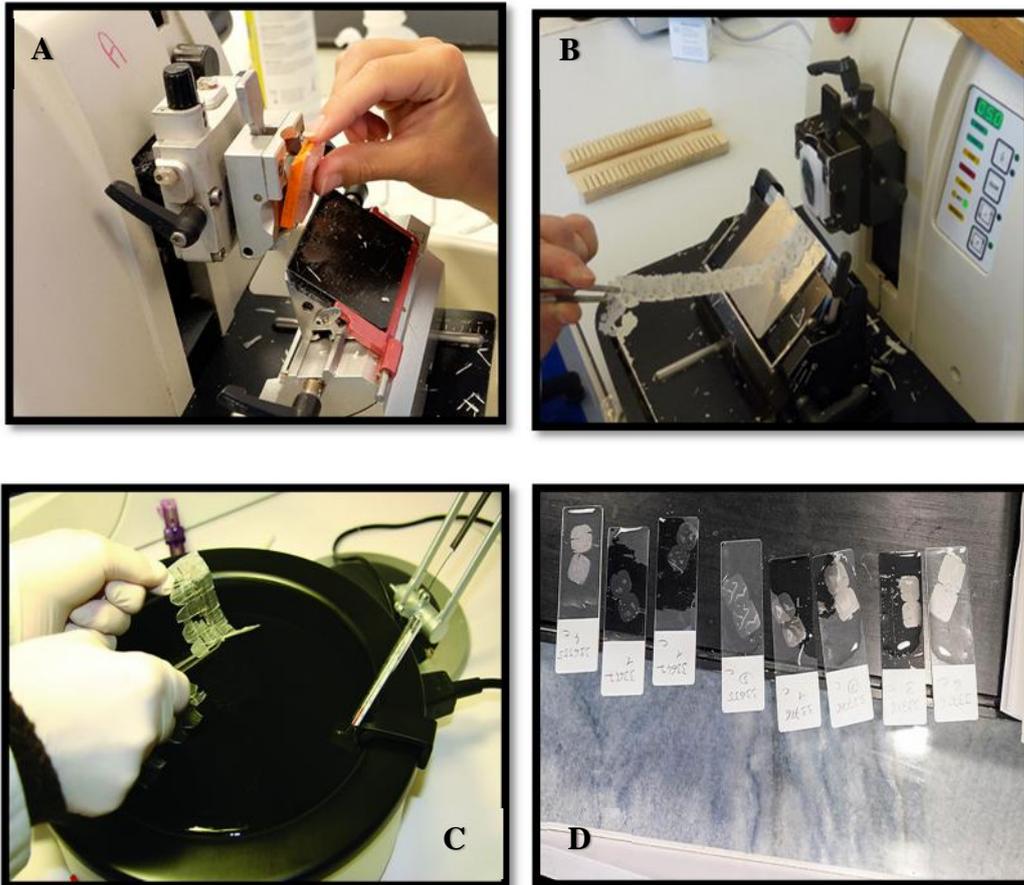


Figure 18 : La réalisation de coupes.

2.5. La Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine

Après dissolution de la paraffine, puis réhydratation, la coloration est réalisée par l'hématoxyline Eosine (HE). Ce dernier induit la coloration du noyau en violet par l'hématoxyline et du cytoplasme en rose par l'éosine.

- On amène le porte lames dans le xylène pendant 30 minutes puis dans l'éthanol pendant 18 minutes.
- On lave les lames à l'eau distillée pendant 2 minutes
- Puis, on met la porte lames dans l'hématoxyline pendant 10 minutes
- On lave les lames à l'eau distillée pendant 2 minutes
- Par la suite, on les mets dans l'éosine pendant 3 minutes
- On lave les lames à l'eau distillée pendant 2 minutes
- On amène la porte lames dans l'éthanol pendant 10 minutes
- Au final, on place la porte lames dans le xylène pendant 30minutes

2.6. Etiquetage et Montage

L'étiquetage des lames est obligatoire afin d'éviter toute sorte d'erreur entre les patients. Après avoir subi une déshydratation (par bains d'alcool de degré croissant puis bains de toluène), le montage a pour but de fixer une lamelle de verre sur la lame après la coloration à l'aide d'une substance appropriée appelé la résine synthétique ce qui permet une protection mécanique des coupes tissulaires et chimique des colorants (**Figure 19**).



Figure 19: Montage et étiquetage.

2.7. Observation microscopique

L'étude microscopique se fait par un microscope optique. On commence par le faible grossissement et puis on passe aux plus forts grossissements pour voir les anomalies cellulaires et nucléaires afin de réaliser un compte rendu précisant le type histologique de la tumeur, le grade et le stade.

III ETUDE IMMUNOHISTOCHIMIQUE (IHC)

L'immunohistochimie (IHC) est une méthode permettant de localiser des antigènes (Ag) dans les tissus ou les cellules, par des anticorps (AC)(immunoglobulines Ig) dirigés de façon spécifique contre ces antigènes, et rendus visibles au microscope par conjugaison avec des fluorochromes ou des enzymes donnant un signal coloré.

Les Ag recherchés peuvent être des Ag membranaires, cytoplasmiques ou nucléaires, ou des protéines de la matrice extracellulaire. Cette étape se réalise après l'examen d'anatomopathologie. Son but est de diagnostiquer et déterminer la thérapeutique adéquate.

3.1. Réalisation des coupes pour la technique de l'immunohistochimie (IHC)

À partir des blocs précédents de nouvelles coupes sont réalisées, le microtome est réglé pour obtenir des échantillons d'une épaisseur de 1.5- 2 μ m. La différence avec la coupe précédente est que les rubans sont repêchés à partir d'un bain marie par des lames spéciales :

les lames silanisées. Le porte-lame est placé dans l'étuve à 50 °C pendant 18h puis sorti de l'étuve.

3.2. Protocole de l'immunohistochimie

- Mettre la porte lames dans le xylène pendant 15 minutes (déparaffinage).
- Plonger les lames dans l'éthanol pendant 15 minutes (fixation).

***Préparation de la solution de démasquage :**

- 900 ml d'eau distillée + 100 ml de la solution à pH 6
- 900 ml d'eau distillée + 100 ml de la solution à pH 9

- Mettre la solution de démasquage (pH6) dans le bain marie à 93°C pendant 10 minutes (Réchauffement).
- Au même temps, laver les lames à l'eau distillées pendant 15 minutes.
- Mettre les lames dans la solution de démasquage et la porter au bain marie pendant 40 minutes (cette solution permet la révélation des sites antigéniques masqués par des molécules antagonistes).
- Sortir les lames du bain marie et laisser refroidir à l'air libre pendant 10 minutes sur la pailasse.
- Mettre à l'eau distillée pendant 5 minutes (lavage).

***Préparation de la solution TBS (Tris Buffer Salin)**

- 900 ml d'eau distillée + 100 ml de TBS

- plonger les lames dans la solution TBS1 pendant 5min
- plonger les lames dans une seconde solution TBS2 pendant 5min
- Entourer chaque échantillon (coupe de tissu) avec le Dakopen
-

Le cerclage de la coupe au stylo Dakopen a pour but de limiter la diffusion des réactifs

- Mettre les lames dans un plateau et les couvrir afin de produire un milieu humide et de conférer une incubation dans le noir

*** Etape de peroxydation :**

- Mettre quelques gouttes de l'inhibiteur de peroxydase H₂O₂ et incuber dans le noir pendant 30 minutes (H₂O₂ assure le blocage de la peroxydase et la libération des sites antigénique)
- Rinçage à l'eau distillée pendant 5minutes
- Mettre dans la solution TBS pendant 5minutes

- Additionner l'anticorps primaire (CK-7, CK-20) (2gouttes) et incuber en noir pendant 30minutes
- Rinçage des lames à l'eau distillée pendant 5minutes
- Mettre la porte lame dans le TBS pendant 5minutes
- Additionner l'anticorps secondaire (révélateur) (2gouttes) et incuber dans le noir pendant 30 minutes
- Rincer les lames avec l'eau distillée pendant 2 minutes
- Mettre le porte-lame dans le TBS pendant 5 minutes

***Préparation de la DAB :**

En mélangeant 20µl de DAB chromogène et 1 ml de tampon (substrat buffer).

•Étape de révélation :

- Mettre le DAB et incuber en noir pendant 10 minutes (jusqu'à l'obtention du marquage)
- Rincer à l'eau distillée

• Etape de contre coloration

- Réaliser une contre coloration à l'hématoxyline pendant 5minutes pour obtenir des lames prêtes à la lecture au microscope
- Rinçage à l'eau
- Séchage à l'aire libre

• Etape de montage

- Le montage des lames via une solution de montage et des lamelles.

Lecture microscopique

CHAPITRE 3

RESULTATS

ET

DISCUSSION

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

1. Répartition de la population selon la région :

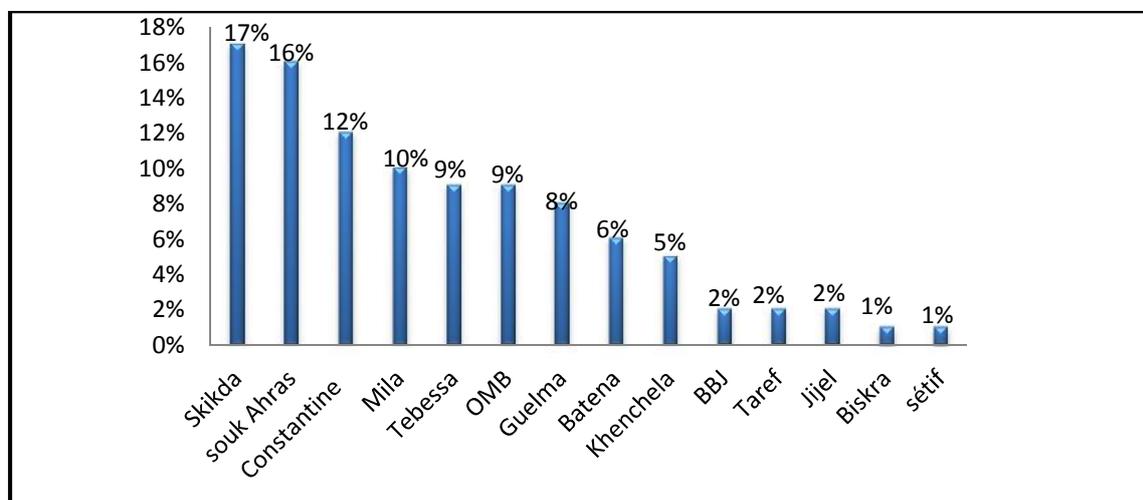


Figure 20 : Répartition de la population selon la région.

Nos résultats montrent une augmentation de la fréquence du cancer du pancréas dans la wilaya de Skikda avec 17% suivie par la wilaya de Souk Ahras avec 16% et la wilaya de Constantine avec 12%. Nous remarquons que la fréquence du cancer du pancréas est faible dans les wilayas de Biskra et Sétif (1%).

2. Répartition de la population selon le sexe

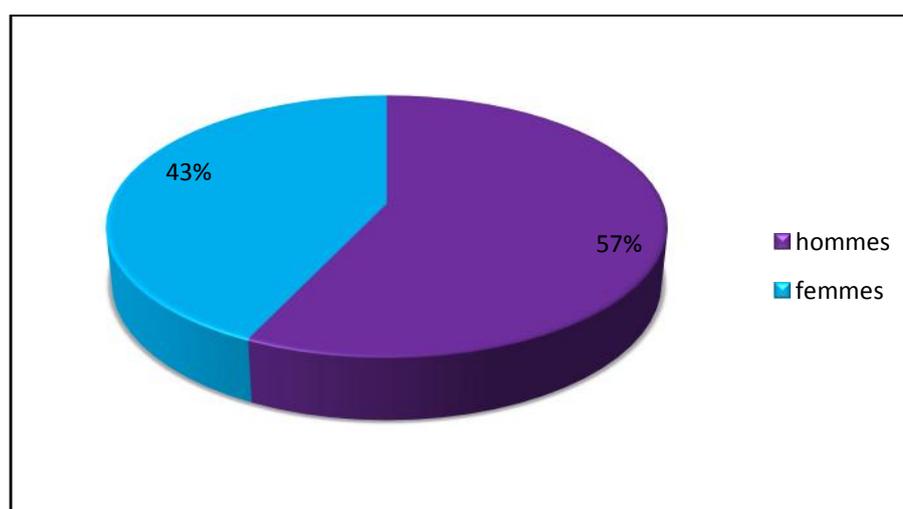


Figure 21 : Répartition de la population selon le sexe.

Nos résultats montrent une prédominance masculine, les hommes représentent 57% (57 hommes) alors que les femmes représentent 43% (43 femmes) avec un sexe-ratio de 1,32. Ces résultats sont compatibles avec les études de (Koura et al., 2020) et (Sellam et al., 2015). Par

contre ils sont en désaccord avec l'étude de (Benomar, 2020) où la prédominance était féminine avec 62%. La prédominance masculine est liée à certains facteurs de risques tels que le tabagisme et l'alcoolisme.

3. Répartition de la population d'étude selon l'âge

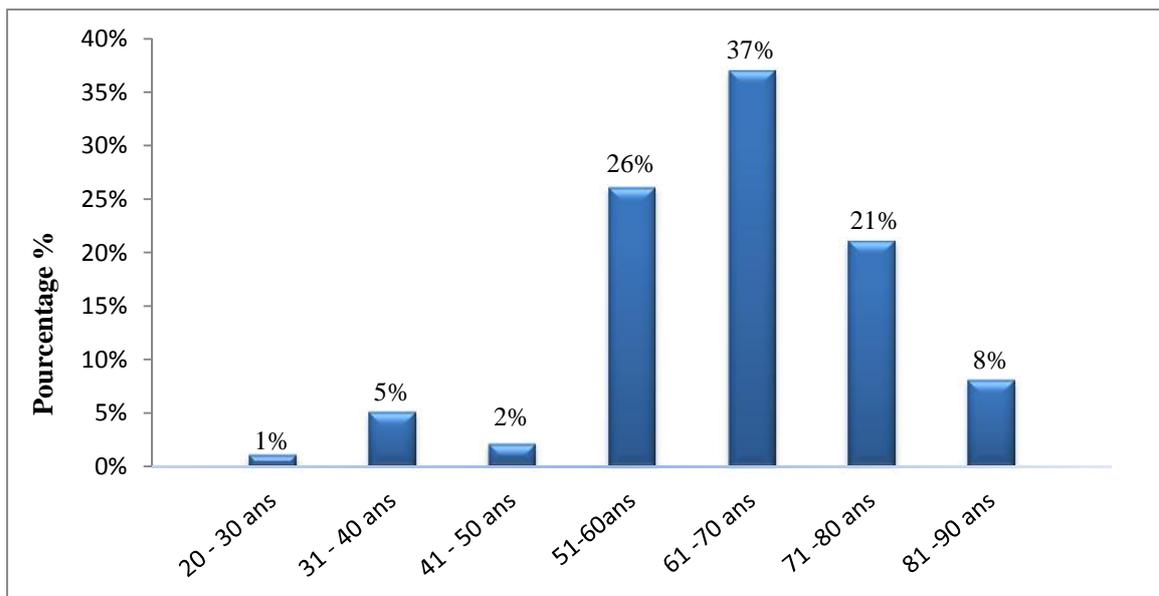


Figure 22 : Répartition des cas selon l'âge.

Nos résultats montrent que la tranche d'âge la plus touchée est celle de [61-70ans] avec 37% (sexe confondu), suivie par les tranches [51-60ans] avec 26% et [71-80ans] avec 21%. Ces résultats sont proches de (Capasso et al., 2018) où la tranche d'âge la plus touchée était celle de [60-71ans]. Nos résultats sont aussi cohérents avec ceux de (Sun-Whe et Hiroki, 2017) où la plupart des patients atteints du cancer du pancréas avaient entre 60 et 80 ans.

Plusieurs études (Zhang et al., 2019), (McGuigan et al., 2018), (Leduc, 2016) et (Sun-Whe et Hiroki, 2017) ont montré que le risque de développer un cancer du pancréas augmente avec l'âge.

Selon nos résultats, les tranches d'âge les moins touchées sont [81-90 ans] avec 8%, [31-40 ans] avec 5 %, [41-50 ans] avec 2 % et [20-30 ans] avec 1% (1 patient). Ces résultats sont proches de ceux de (Yellu et al., 2017) et (Timothy et al., 2019) où le cancer du pancréas se produit moins souvent avant 45 ans.

4. Répartition de la population selon les facteurs de risque

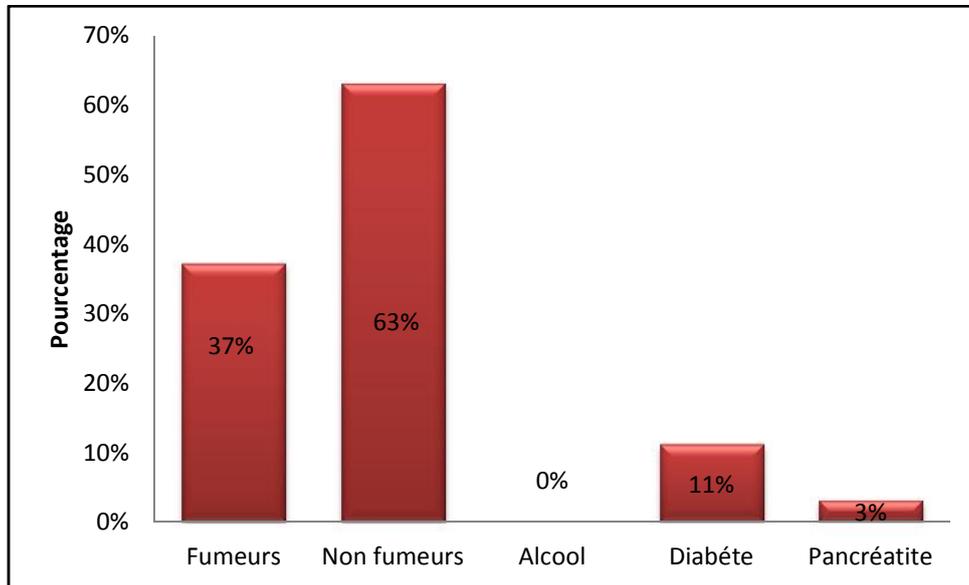


Figure 23 : répartition des cas selon les facteurs de risque.

Nos résultats montrent que les fumeurs représentent 37% de la population (37 personnes) alors que les non fumeurs représentent 63% (63 personnes). 11% des patients (soit 11 malades) sont diabétiques et 3% des malades (3 patients) souffrent d'une pancréatite aiguë. On signale qu'aucun malade n'est alcoolique. Ces résultats sont très proches des études de (Essofi, 2019) et (Ntagirabiri et al., 2012) où le tabagisme était le principale facteur de risque, par contre dans ces études, l'alcoolisme occupait la deuxième position.

5. Répartition de la population selon les signes cliniques

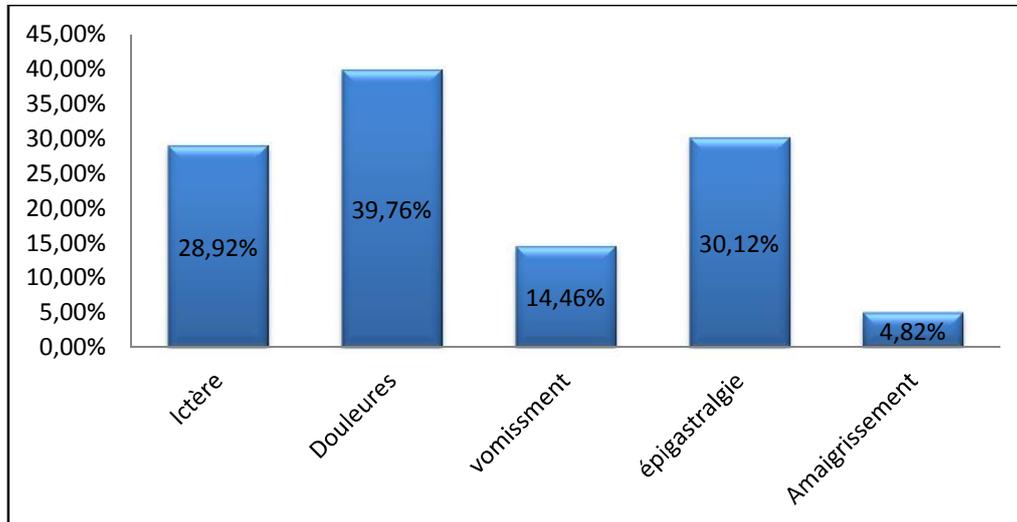


Figure 24 : Répartition de la population selon les signes cliniques.

Nous remarquons que 39.76% des malades avaient des douleurs abdominales. 28.92% des malades avaient un ictère. 30.12% des patients avaient une épigastralgie. 14.46% des patients avaient des vomissements. L'amaigrissement est signalé chez 4.82% de la population. Ces résultats sont proches de ceux de (Benomar, 2020) mais ils sont en désaccord avec les résultats de (Essofi, 2019) où l'ictère était le signe clinique le plus fréquent.

La douleur intense abdominal à irradiation postérieure et/ou dorsale, est évocatrice d'une tumeur non résecable par envahissement cœliaque et associée à un mauvais pronostic. L'ictère est un signe parfois précoce quand il est causé par une tumeur de la tête obstruant la voie biliaire principale (Neuzillet et al., 2018).

6. Répartition des cas selon le siège de la tumeur

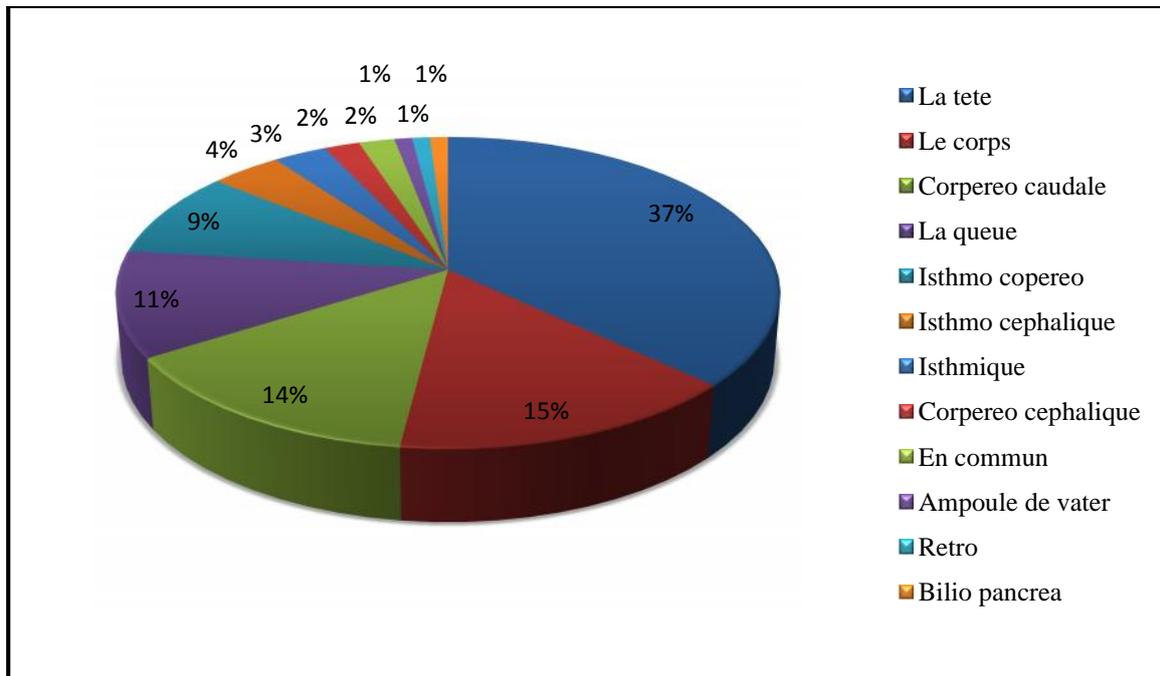


Figure 25 : Répartition des cas selon la localisation de la tumeur.

Nous remarquons que les localisations les plus fréquentes du cancer du pancréas sont au niveau de la tête avec 37%, du corps avec 15%, de la partie corpereo caudale avec 14% des cas, de la queue avec 11% des cas et de la partie isthmo corpereo avec 9% des cas. Les localisations les moins fréquentes sont au niveau de la partie isthmo céphalique avec 4% des cas, de l'isthme pancréatique avec 3%, la partie corpereo céphalique avec 2% des cas. Nous avons enregistré d'autres localisations avec des fréquences très faibles au niveau de l'ampoule de Vater avec 1% des cas, la retro pancréatique avec 1% des cas et la bilio pancréatique avec 1% des cas. Ces résultats sont compatibles avec ceux de (Ouattara et al., 2017), (Zeitoun et al., 2017), (Sellam et al., 2015) et (Raissouni et al., 2012) où la tête du pancréas était la plus touchée par le cancer

7. Répartition de la population selon le type histologique de la tumeur

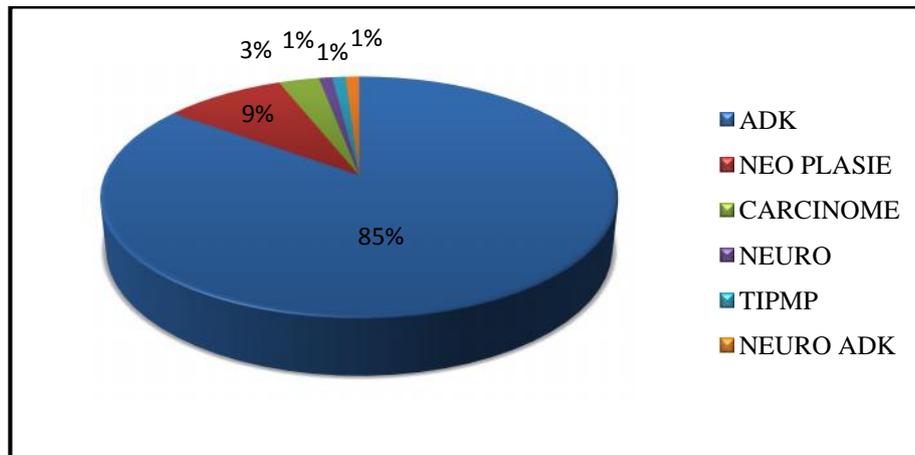


Figure 26 : Répartition de la population selon le type histologique.

L'étude anatomopathologique montre que l'aspect histologique le plus dominant est l'adénocarcinome avec 85% suivi par la néoplasie pancréatique avec 9%. Le carcinome représente 3% des cas. Nous avons enregistré d'autres aspects histologiques avec des fréquences très faibles : le type neuroendocrine et le type intracanalair papillaire et mucineux du pancréas (TIPMP) avec 1% pour chacun. Ces résultats sont proches de ceux de (Zhang Lee et al., 2019), (Timothy, 2019), (Sun-Whe et Hiroki, 2017) et (Duran et al., 2015) qui ont montré que l'adénocarcinome du pancréas exocrine est le type histologique le plus fréquent. Par contre nos résultats sont en désaccord avec ceux de (Zhang Lee et al., 2019) (Timothy., 2019) et (Essofi, 2019) où la tumeur neuroendocrine pancréatique était le deuxième aspect histologique le plus fréquent.

II. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

1. Observation de coupes histologiques montrant les différents types de cancer du pancréas

1.1 Observation de coupes histologiques d'un Adénocarcinome :

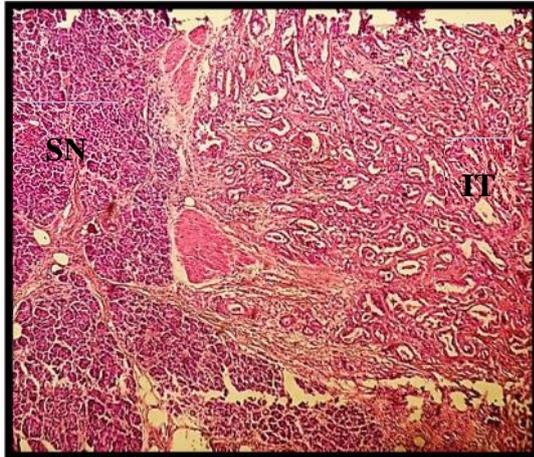


Figure 27-A X5

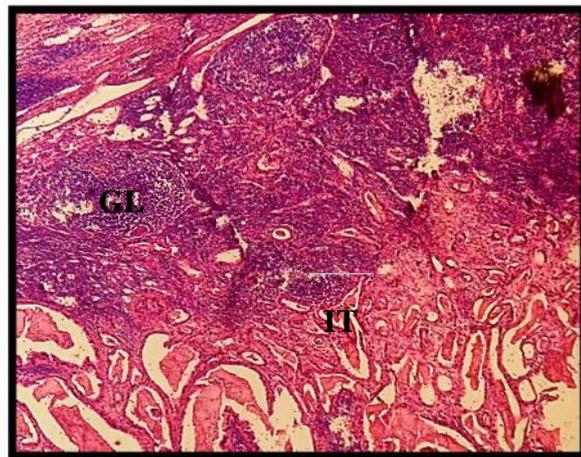


Figure 27-B X20

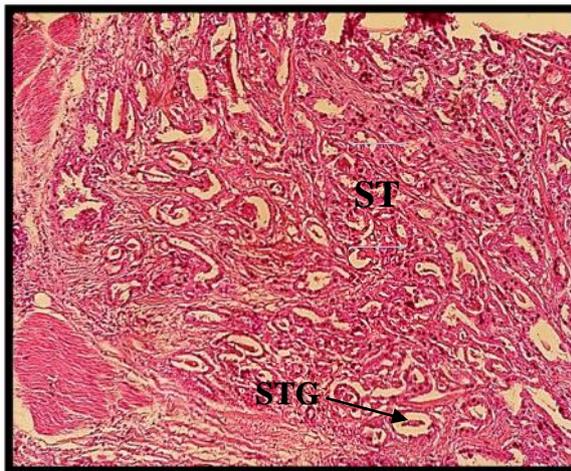


Figure 27-C X20

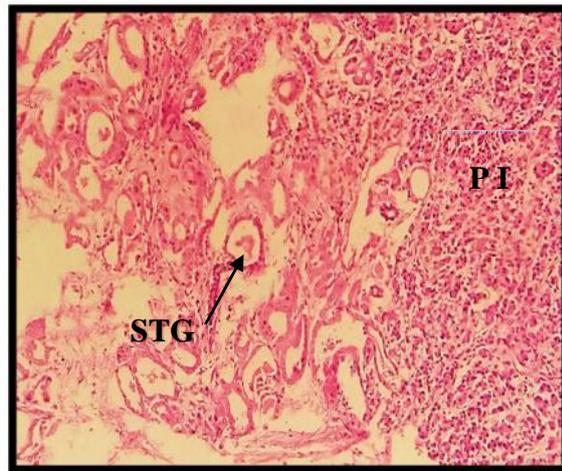


Figure 27-D X20

IT :infiltration tumorale
GL :ganglion lymphatique
SN : structure normale
ST: structure tumorale
STG:structure tubulo-glandulaire
PI: parenchyme indemne

Figure 27 : Aspect histologique d'un adénocarcinome pancréatique (HMRUC, 2019).

L'examen au microscope montre une structure anormale tumorale d'architecture tubulée (**Figure 27-C et D**). L'examen au microscope au niveau de la (**Figure 27B**) montre une métastase ganglionnaire où la tumeur infiltre le ganglion lymphatique. L'examen au microscope au niveau de la (**Figure 27-A**) montre une infiltration tumorale où la tumeur infiltre le parenchyme pancréatique.

1.2. Observation de coupes histologiques d'une tumeur pseudo papillaire solide

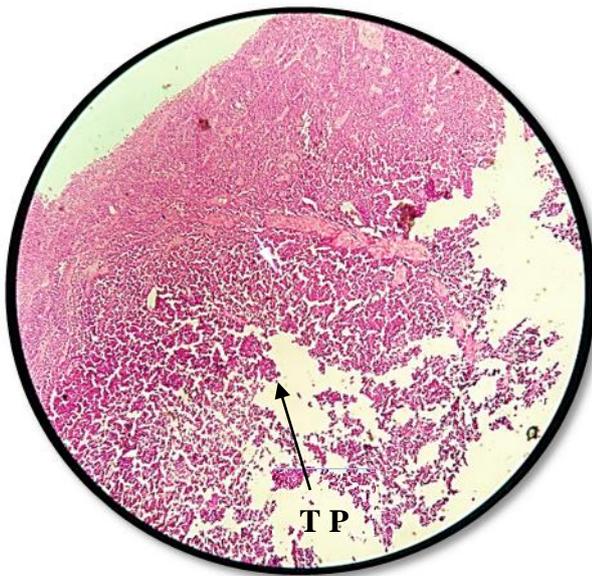


Figure 28-A X5

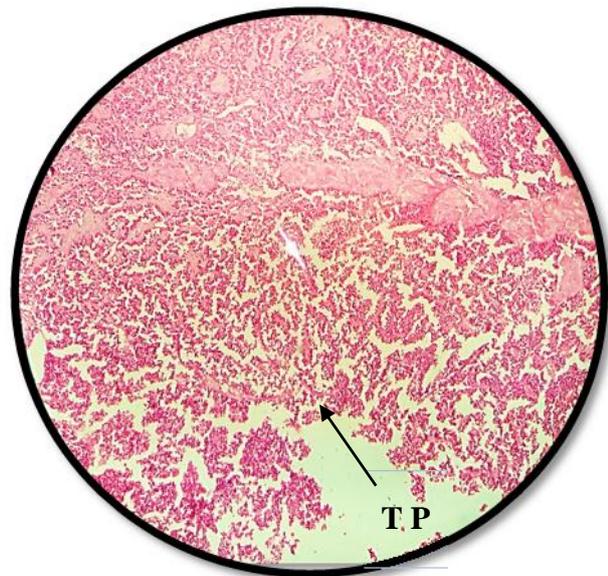
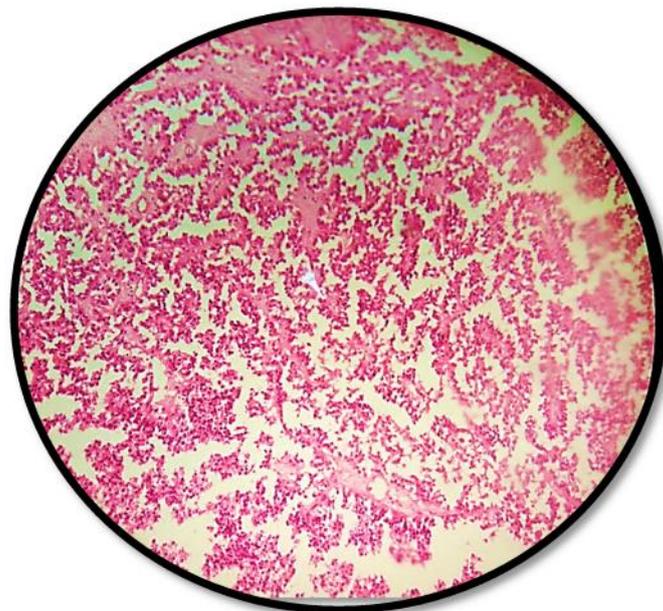


Figure 28-B X10



TP : tumeur
papillaire

Figure 28-C X20

Figure 28 : Aspect histologique d'une tumeur pseudo papillaire solide (HMRUC, 2019).

L'examen au microscope montre un parenchyme pancréatique siège d'une prolifération tumorale édifiant des structures papillaires et pseudopapillaires (**Figure 28-A, B et C**).

1.3. Observation de coupes histologiques d'un cystadenome mucineux

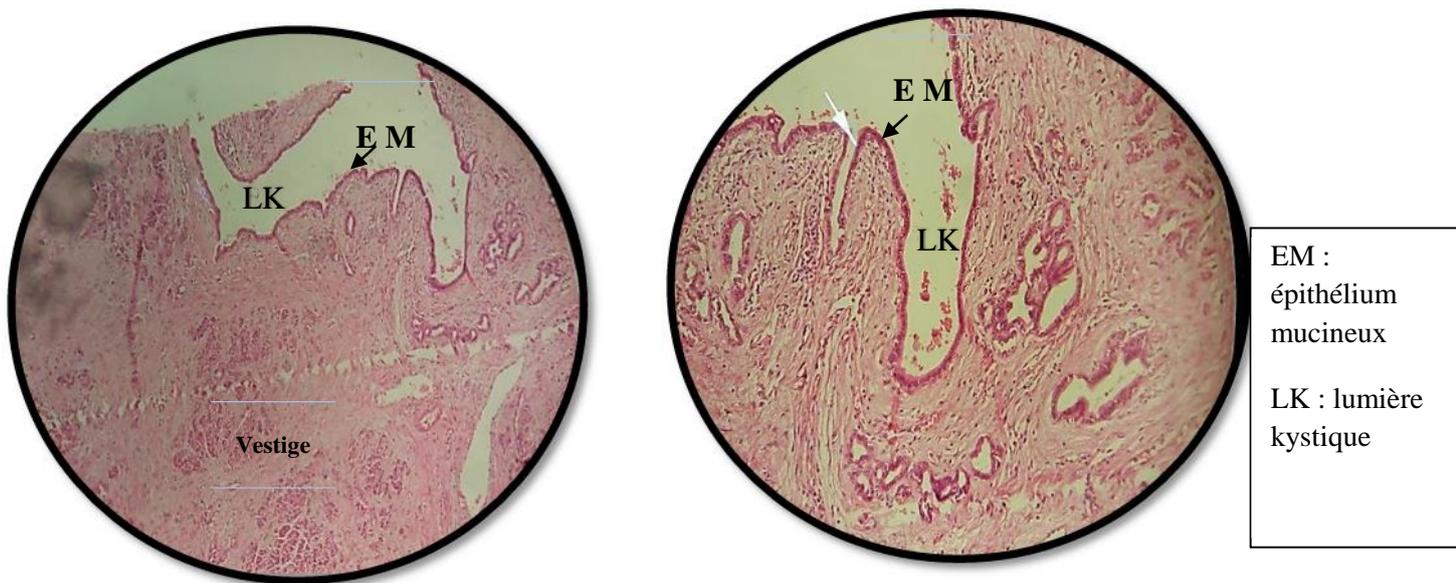


Figure 29-A X5

Figure 29-B X10

Figure 29 : Aspect histologique d'un cystadenome mucineux (HMRUC, 2019).

L'examen microscopique montre un parenchyme pancréatique siège d'une lésion kystique tapissée par un épithélium mucineux (**Figure 29-A et B**).

1.4. Observation de coupes histologiques d'une tumeur neuroendocrine

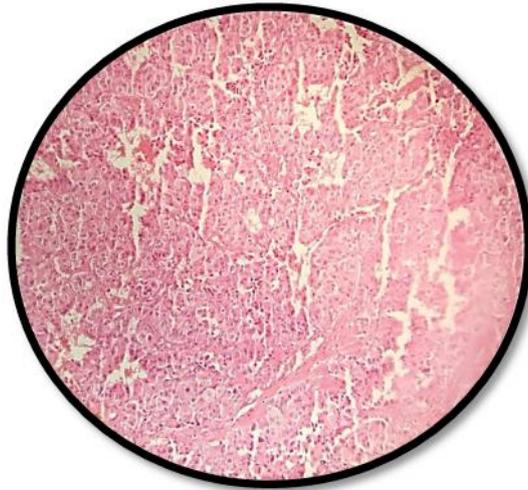


Figure 30 : Aspect histologique d'une tumeur pancréatique neuroendocrine X10 (HMRUC, 2019).

L'examen au microscope montre la disposition des cellules tumorales en nids solides entourés d'un mince stroma vasculaire avec un arrangement pseudo rosette de leurs cellules

III. ÉTUDE IMMUNOHISTOCHIMIQUE :

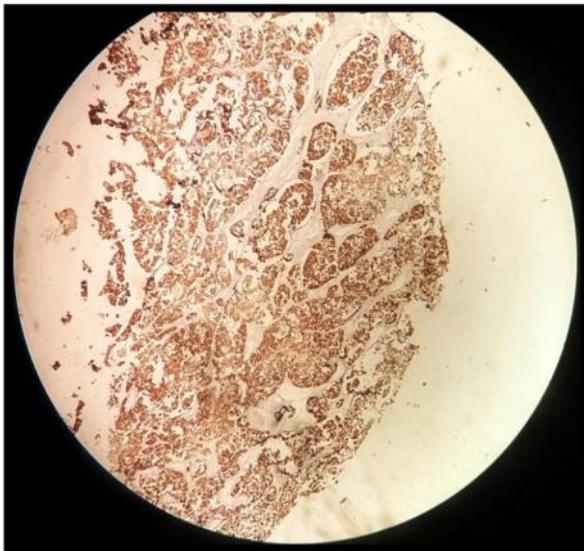


Figure 31-A X5 Marquage à la chromogranine



Figure 31-B X10 Marquages à la synaptophysine

Figure 31: Profil immunohistochimique des marqueurs Chromogranine et synaptophysine (HMRUC, 2019).

La chromogranine ainsi que la synaptophysine sont des marqueurs neuroendocriniens largement utilisés pour caractériser les tumeurs neuroendocriniennes du pancréas.

La Chromogranine induit un marquage cytoplasmique granulaire au niveau des sécrétions (granules sécrétoires des cellules neuroendocrines) tandis que la synaptophysine induit un marquage des vésicules membranaire lies au cytoplasme des cellules neuroendocriniennes.

CONCLUSION

Notre étude fournit des informations concernant les caractéristiques épidémiologiques et histologiques du cancer du pancréas.

La plupart de nos résultats sont en accord avec la littérature, l'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent, avec une agressivité histologique particulière et un pouvoir invasif puissant. La localisation la plus fréquente du cancer du pancréas est au niveau de la tête.

Nos résultats ont également indiqué que le cancer du pancréas touche beaucoup plus les sujets âgés avec une prédominance masculine. Les symptômes les plus fréquemment rencontrés sont les douleurs abdominales, l'épigastrie et l'ictère.

En perspectives, La réalisation d'une étude épidémiologique plus approfondie sur une population plus large est importante pour une meilleure compréhension de la pathologie. D'autres études complémentaires dans d'autres régions de notre pays sont nécessaires en vue de la création d'une base de données nationale.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

A

Agostini S, Garçon S, Durieux O, Guénat R, P Peretti. Aspects du pancréas normal. Variantes et malformations. *J Radiol.* 2005; 86:719-32.

Apte M V, Wilson J S, Lugea A, Pandol S J. A Starring Role for Stellate Cells in the Pancreatic Cancer Microenvironment. *Gastroenterology.* 2013; 144(6): 1210–1219.

Attou S. VIPome pancréatique. Thèse de doctorat : médecine. Rabat. Université Mohammed V. 2018 ;186.

B

Balakrishnan A, Campbell F, Roberts K, Jervis N, Pereira S. Types of pancreatic cancer. *Pancreatic cancer UK.* 2018; 14.

Beaugerie L, Sokol H. Les fondamentaux de la pathologie digestive. Collège des universitaires en hépato-gastro-entérologie. 2014 ; 1 :262.

Benabdeslam R. Intérêt du traitement palliatif par endoprothèse dans les cancer bilio-pancréatiques. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine. Université du Mohamed V Rabat. 2018 : 12.

Benomar I. Apport de la cyto-ponction sous écho-endoscopie dans le diagnostic des masses solides du pancréas. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine. Université Mohamed V Rabat. 2020 : 10

Bommas U, Teubner R, Voss R. Cours d'anatomie 2ème édition. Boeck ed. 2008; 279,280.

C

Capasso M, Franceschi M, Rodriguez I, Castro K, Crafa P, Cambiè G, Miraglia C, Barchi A, Nouvenne A, Leandro G, Meschi T, Luigi A G, Di Mario F. Epidemiology and risk factors of pancreatic cancer. *Acta Biomed.* 2018; 89(9): 141–146.

D

Deguelte S, Mestier L, Hentic O, Cros J, Lebtahi R, Hammel P, Kianmanesh R. Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques : mise au point sur la classification histologique et le bilan d'imagerie préopératoire. *Journal de Chirurgie Viscérale.* 2018 ; 155(2) :116–125.

Dufresne M. Physiologie du pancréas exocrine. EMC – Hépatologie. 2012 ; 7(3) :1–9.

Duran U, Brisbois D, Materne R, Tchuisse Noukoua C, Blétard N, Mutijima E, Nchimi A. Cancers du pancréas exocrine. EMC - Radiologie et imagerie médicale - abdominale – digestive. 2015 ; A-10 :33-653.

E

El kehal M. Tumeurs kystiques du pancréas. Thèse de doctorat : médecin chirurgien. Fes. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. 2016 ; 188.

El Sayed S A, Mukherjee S. Physiology, Pancreas. [Updated 2020 Jul 10]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.

Essoufi N. Epidémiologie des tumeurs du pancréas a propos de 62 cas. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine. Université Mohamed V Rabat. 2019 : 11-14.

Efstathios A , Damaskos C, Garmpis N, Salakos C, Margonis G A, Kontzoglou K, Lahanis S, Spartalis E, Patsouras D, Kykalos S, Garmpi A, Andreatos N, Timothy M P, Kouraklis G. Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: A Single-center Experience and Review of the Literature. *In Vivo* July-August 2017; 31(4):501-510.

F

Fang J M, Shi J. A Clinicopathologic and Molecular Update of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms With a Focus on the New World Health Organization Classification. *Arch Pathol Lab Med.* 2019; 143:1317–1326.

H

Haddad K. Tumeurs endocrines du pancréas. Université d'Alger faculté de médecine d'Alger. 2012 ; 16.

Herin M, Leclercq-Smekens M, Poumay Y, Dumont F. Histologie spéciale humaine. Université de Namur. Belgique. 2015 (<https://www.histology.be/atlas/HSH/index.html>)

Heuga B. Tumeurs neuro-endocrines pancréatiques : facteurs de risques de récives après résection chirurgicale à propos d'une série de 80 patients. Thèse de doctorat : médecine spécialisée clinique. Toulouse. Université Toulouse 3 Paul Sabatier. 2018 ; 50.

J

Jakhlal N, Njoui N, Hachi H, Bougtab A. Tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J* .Mai 2016 ; 24 :104.

K

Klotz T, Da Ines D, Petitcolin V, Lannareix V, Essamet W, Garcier J M. Tumeur solide pseudo-papillaire du pancréas. *Journal de radiologie diagnostique et interventionnelle.* 2013 ; 94 (11) : 1169- 1174.

Koura M, Napon-Zongo PD, Somé OR, Belemsigri D, Zoure N, Orettara ZD, Kamboule E, HemaSoudre S, Somda S, Coulibaly A, Zouqmore M, Zampou I, Sawadogo A. Le cancer du pancréas au centre Hospitalier universitaire Souro SANOU de Bobo- Dioulasso (Burkina

Faso) : Aspect Epidémiologique, Diagnostique et thérapeutique. Health science and Diseases. 2020 ; 21(2) : 95-99

L

Lafitte M. Adénocarcinome canalaire pancréatique mécanisme moléculaire et approche thérapeutique. Thèse de doctorat : génétique. Bordeaux. Université Bordeaux Segalen. 2012 ; 220.

Lafourcade J P. Cancer du pancréas localement avancé : évaluation scanographique de la réponse tumorale après radio-chimiothérapie néo-adjuvante. Thèse de doctorat : médecine. Bordeaux. Université Bordeaux 2 – Victor Segalen. 2014 ; 87.

Laverdet B. Physiopathologie du pancréas : Rôle de l'inflammation dans la cancérogenèse du pancréas exocrine. Thèse de doctorat : pharmacie. Université de Limoges. 2013 ; 102.

Leduc P. Standardisation de l'exérèse et de l'analyse anatomopathologique dans l'adénocarcinome pancréatique céphalique. Thèse de doctorat : médecine. Lyon. Université Claude Bernard - Lyon 1. 2016 ; 104.

Liedo G. Le cancer du pancréas exocrine. John Libbey Eurotext. 2004 ; 158.

Lupinacci M R. Caractérisation anatomo-clinique et phénotypique des adénocarcinomes canaux du pancréas avec instabilité des microsatellites. Thèse de doctorat : Génétique des Cancers. Paris. Université Pierre et Marie Curie. 2017 ; 164.

M

Maghrebi H, Makni A, Reham R, Haddad A, Rebai W, Ayadi M, Daghfous A, Fteriche F, Chebbi F, Ksantin R, Jouini M, Kacem M, Ben Safta Z. *Pan Afr Med J*. 2018; 31: 212.

Marteau P. Acquisitions Récentes En Gastro-Entéro-Hépatologie. 1ere édition. L'Européenne d'éditions. Paris. France. 2017 ; 61.

McGuigan A, Kelly P, Turkingto, RC, Coleman HG, McCain KS. Pancreatic cancer : A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World journal of Gastroenterology*. 2018 ; 24(43) :4846-4861.

Müller D. Conséquences traductionnelles de la perte de 4E-BP1 dans l'adéno-carcinome pancréatique. Thèse de doctorat: Cancérologie. Toulouse. Université Toulouse 3 Paul Sabatier. 2016 ; 222.

N

Nagtegaal I D, Odze R D, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, Washington K M, Carneiro F, Cree I A. WHO classification of tumours of the digestive system (4th edition). The World Health Organization. 2010; 3: 418.

Nelson D. et Juan L. Organoïdes dérivés des adénocarcinomes pancréatique. *Médecine/Science*. 2020 ; 36 : 57-62.

Neuzillet C, Bachet JB, Bauguion L, Colson Durand L, Conroy T, Dahan L, Gaujoux S, Gilibert M, Huguet F, Marthey L, Meilleroux J, de Mestier L, Napoléon B, Portales F, Sa Cunha A, Schwarz L, Taieb J, Chibaudel B, Bouché O, Williet N, Hammel P. *Cancer du pancreas. Thesaurus National de Cancérologie Digestive*. 2018: 1-48.

Ntagirabiri R, Niyonkuru S, Karayuba R, Ndayisaba G, Marerwa G. *Cancer du pancreas au Burundi, experience du CHU de Kamenge. J AfrHépatolGastroentérol*. 2012 ; 6: 312-314.

O

Ouattara A, Kone S, Soro D, Assi C, Allah-Kouadio E, Gohi Bi R I, Denis F, Lohoues-Kouacou M J. *Pancreatic Cancer: Epidemiological, Clinical and Therapeutic Aspects in Abidjan (Ivory Coast). Open Journal of Gastroenterology*. August 2017; 7 (8): 223-229P

P

Prashanth R, Tagore S, Vinay G. *Epidemiology of pancreatic cancer : Global Trends, Etiology and risk factor. World J oncol and Elmer press Inc*. 2019 ; 10(1) :10-27.

R

Raffoul T, Balaphas A, Meier R P H, Hansen C, Puppa G, Frossard J L, Morel P, Bühler L H. *Les lésions kystiques du pancréas sous l'angle du médecin de premier recours. Rev Med Suisse*. 2016; 12 :1174-1179.

Raissouni S, Rais G, Mrabti H, Raissouni F, Mouzount H, Aitelhaj M, El Khoyaali S, Mohtaram A, Errihani H. *Pancreatic Adenocarcinoma in Young Adults in a Moroccan Population. Journal of Gastrointestinal Cancer*. (2012) ; 43 :607–611

Register des tumeursd'Alger2017;éd :2019 : 6.

S

Sellam F, Hrir N, Khaled M.B, Mrabent M.N, Salah R, Daif M, Moulessshoul S. *Aspect épidémiologique et histopronostiques du cancer pancréatique au niveau de l'Ouest Algérie à propos de 160 cas. J.Afr.Hépatol.Gastroentérol*. 2015 :1-10.

Schapira L, Ramchandran K, Keedy V, Winkfield K, Pal S, Henry N L, Dale W, Mulrooney D, Sullivan R, Berek J, Cohen E, Loprinzi C, Meyerhardt J, Terstriep S, Williams M. *Pancreatic Cancer. Cancer.Net Editorial Board. The Journal of Clinical Oncology ASCO*. Mai 2020Sun-Whe K, Hiroki Y. *Pancreatic Cancer: With Special Focus on Topical Issues and Surgical Techniques. Springer ed. Berlin Heidelberg*. 2017; 472.

T

Taghy A. Les tumeurs kystiques du pancreas. Thèse de doctorat : médecine. Rabat. Université Mohammed V. 2009 ; 185.

Timothy M P, Tanios B S, El-Rayes B F. Handbook of Gastrointestinal Cancers: Evidence-Based Treatment and Multidisciplinary Patient Care. Springer ed. 2019; 400.

Y

Yellu M, Kamireddy C, Olowokure O O. Pancreatic Cancer Epidemiology and Environmental Risk Factors. Current and Emerging Therapies in Pancreatic Cancer. 2017; 1–22.

Z

Zeitoun J.D, Chrysostalis A, Lefever J. Hépatologie Gastro-entérologie chirurgie viscérale. 2017 ;6 : 264

Zhang L, Zengjan W, Johannes L, Sun X, Yao-Ting. Worldwide Epidemiology of Pancreatic Cancer – analysis of the past, present and the future. 2019; 25

Zoubairi A. Les cystadenomes du pancréas. Thèse de doctorat : médecine. Rabat. Université Mohammed V Souissi. 2008 ; 160.

Année universitaire : 2019 - 2020

**Présenté par : BOUFENARA Aya
TAMEN Mohamed Kamel**

Titre

Étude épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique du cancer du pancréas dans la région de Constantine

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie moléculaire et cellulaire

Le cancer du pancréas est une affection qui demeure grave et en raison de sa mortalité élevée il est devenu un important problème de santé publique.

Notre objectif est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques et histologiques du cancer du pancréas dans la région de Constantine.

Nous avons mené une étude épidémiologique rétrospective sur 100 cas de cancer du pancréas diagnostiqués entre 2015-2019 au niveau du service d'oncologie de l'hôpital Militaire Régional de Constantine.

Les résultats de cette étude montrent une prédominance masculine avec 57%. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre [61-70 ans] avec 37%. Les fumeurs représentent 37% de la population d'étude. 39.76% des malades avaient des douleurs abdominales.

L'étude anatomopathologique menée au service d'anatomie pathologique montre que la localisation la plus fréquente de la tumeur est au niveau de la tête avec 37% alors que le type histologique prédominant est l'adénocarcinome avec 85%.

La plus part de nos résultats sont d'accord avec la littérature. Une étude sur un échantillon plus large reste à effectuer.

Mots-clefs : cancer du pancréas, étude épidémiologique, adénocarcinome, tête du pancréas.

Laboratoires de recherche : Laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital Militaire Régional de Constantine

Président du jury : CHETTOUM Aziz (MCA - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : HADDAD Souâd (MAA - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : MECHATI Chahinez (MAA - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).