



Les cancers du pancréas vus et traités au Centre Hospitalier Universitaire de Fianarantsoa.

Ranaivomanana M¹, Rakotovao MA^{*2}, Rafaralahivoavy T³,
Fanantenantsoa R⁴, Rakotoarivelo R⁵, Razafimahefa H⁶,
Rafaramino F⁷, Rakoto Ratsimba HN⁸

¹Service d'Oncologie, CHU de Tambohobe Fianarantsoa, Madagascar

²Service de Chirurgie Viscérale, CHU d'Andrainjato Fianarantsoa, Madagascar

³Service d'Imagerie, CHU d'Andrainjato Fianarantsoa, Madagascar

⁴Service de Chirurgie Viscérale, CHU de Tambohobe Fianarantsoa, Madagascar

⁵Service des Maladies Infectieuses, CHU de Tambohobe Fianarantsoa, Madagascar

⁶Service de Gastro-entérologie et Médecine Interne, CHU d'Andrainjato Fianarantsoa, Madagascar

⁷Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar

⁸Service de Chirurgie Viscérale, CHU-JRA Ampefiloha, Antananarivo, Madagascar

Résumé

Introduction: Le cancer du pancréas concerne 10% des cancers digestifs et a le plus mauvais pronostic parmi les cancers digestifs. Notre objectif était de décrire les aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif des cancers du pancréas au Centre Hospitalier Universitaire de Tambohobe Fianarantsoa.

Patients et méthode: Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive du 1er janvier 2012 au 31 octobre 2017 (5 ans et 10 mois) dans les services de médecine interne, d'oncologie, de chirurgie viscérale et de réanimation. Nous avons inclus tous les patients avec un diagnostic de cancer pancréatique. Le diagnostic était basé sur un faisceau d'arguments clinique, biologique et morphologique.

Résultats: Nous avons inclus 27 cas d'âge moyen de 53,62 ans. Le sex-ratio était de 3,5. Huit patients avaient un antécédent de diabète et 7 patients avaient un antécédent de pancréatite chronique alcoolique. Dix-sept patients étaient alcooliques et 21 patients étaient tabagiques. Une douleur épigastrique était présente chez 15 patients. L'ictère cholestatique était observé chez 15 patients. Le CA 19-9 était élevé chez 4 patients. Les signes échographiques étaient dominés par une dilatation des voies biliaires (77,78%) et par une masse pancréatique (70,37%). Vingt patients ont bénéficié d'une chirurgie de dérivation bilio-digestive. L'évolution immédiate était défavorable chez 8 patients avec 3 décès. Dans les 6 mois à partir du diagnostic, 18 patients étaient en vie.

Conclusion: le cancer du pancréas survenait plus précocement par rapport aux données de la littérature. La majorité de nos patients était alcoolotabagique. Le diagnostic se limitait à un faisceau d'arguments clinique et d'imagerie. Le traitement était surtout palliatif et l'évolution était défavorable. La prise en charge de ces cancers reste un challenge dans les pays en développement.

Mots-clés: Cancer du pancréas; Diabète sucré; Pancréatite chronique; Tabac

Titre en Anglais: Pancreas cancers treated at Fianarantsoa hospital.

Abstract

Introduction: Pancreatic cancer affects 10% of digestive cancers and has the worst prognosis among digestive cancers. Our aim was to describe the epidemiology, the diagnosis, the treatment and the outcome of pancreatic cancer at Tambohobe hospital (Fianarantsoa).

Patients and method: This was a descriptive and retrospective study from January 1st, 2012 to October 31st, 2017 (5 years and 10 months) in the departments of internal medicine, oncology, visceral surgery and reanimation. We included all patients with a diagnosis of pancreatic cancer. The diagnosis was based on clinical, biological and morphological arguments.

Results: We included 27 cases with a mean age of 53.62 years. The sex-ratio was 3.5. Eight patients had a history of diabetes and 7 patients had a history of chronic alcoholic pancreatitis. Seventeen patients were alcoholics and 21 patients were smokers. Epigastric pain was present in 15 patients. Cholestatic jaundice was observed in 15 patients. CA 19-9 was elevated in 4 patients. The ultrasound signs were dominated by biliary dilatation (77.78%) and pancreatic mass (70.37%). Twenty patients underwent bilio-digestive bypass surgery. Immediate outcome was unfavorable in 8 patients with 3 deaths. Within 6 months of diagnosis, 18 patients were alive.

Conclusion: Pancreatic cancer occurred earlier than literature data. The majority of our patients were alcohol-smokers. The diagnosis was limited to a bundle of clinical and imaging arguments. The treatment was mainly palliative and the evolution was unfavorable. The management of these cancers remains a challenge in developing countries.

Keywords: Chronic pancreatitis; Diabetes mellitus; Pancreatic cancer; Tobacco

Introduction

Le cancer du pancréas est le 14ème cancer le plus fréquent et constitue la 7ème cause de décès par cancer dans le monde [1]. En 2018, 458.918 nouveaux cas ont été répertoriés dans le monde, constituant 2,5% des cancers [1]. Son incidence est plus élevée dans les pays occidentaux [1]. Il est souvent découvert à un stade avancé limitant la possibilité d'un traitement curatif [2-4]. Dans les pays développés comme la France, les progrès thérapeutiques par voie endoscopique ont permis de diminuer le recours à la chirurgie palliative et ainsi la mortalité post-opératoire améliorant ainsi la survie [5]. Notre objectif était de décrire les aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif des cancers du pancréas vus au Centre

Hospitalier Universitaire de Tambohobe Fianarantsoa.

Patients et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive effectuée du 1er janvier 2012 au 31 octobre 2017 (5 ans et 10 mois) dans les services de médecine interne, d'oncologie, de chirurgie viscérale et de réanimation du CHU de Tambohobe Fianarantsoa. Nous avons inclus tous les patients avec un diagnostic de cancer pancréatique. Les critères diagnostiques étaient clinico-biologiques (douleur abdominale et / ou ictère cholestatique) et échographique (masse pancréatique et / ou dilatation des voies biliaires et pancréatique, foie d'aspect normal). Nous avons exclu les dossiers incomplets. Les variables analysées étaient l'âge, le sexe, les antécédents, le délai de consultation, les signes cliniques, le bilan diagnostique, les moyens thérapeutiques, l'évolution hospitalière et l'évolution au recul de 6 mois. Le recueil des données a été effectué grâce à la con-

* Auteur correspondant

Adresse e-mail: lyanicet@yahoo.fr

¹ Adresse actuelle: Service de Chirurgie viscérale, CHU Andrainjato, Fianarantsoa, Madagascar

sultation des registres d'hospitalisation de chaque service en recherchant tous les dossiers de patients diagnostiqués comme cancer du pancréas ou avec un d'ictère et douleur abdominale. Les données ont été recueillies et analysées sur le logiciel Microsoft Excel 2007®.

Résultats

Nous avons inclus 27 cas (5 dossiers incomplets exclus). L'âge moyen était de 53,62 ans. Nous avons recensé 21 hommes (78%) et 6 femmes (22%) (sex-ratio = 3,5). Les patients travaillaient dans le secteur primaire (40,74%, n = 11), dans le secteur secondaire (33,33%, n = 9) et dans le secteur tertiaire (14,81%, n = 4). Certains étaient encore étudiants (11,11%, n = 3). Le délai moyen de consultation était de 21 jours. Dans les antécédents, 78% des patients consommaient du tabac (n = 21), 70,37% avaient des épisodes d'épigastralgie non explorés (n = 19), 62,96% étaient alcooliques (n = 17), 29,63% étaient diabétiques (n = 8) et 25,93% avaient présenté des épisodes de pancréatite chronique alcoolique (n = 7) (tableau I). La circonstance de découverte la plus fréquente était la douleur abdominale dans 62,96% des cas (figure 1). Sur le plan clinique, les patients présentaient un amaigrissement (81,48%), une douleur épigastrique (62,96%) et un ictère cholestatique (55,55%). Sur le plan biologique, huit patients avaient une lipasémie élevée (tableau II). Tous les patients ont bénéficié d'une échographie abdomino-pelvienne et 10 patients ont bénéficié d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien. L'échographie montrait une dilatation des voies biliaires (77,78%), une masse pancréatique (70,37%) et des signes de métastases hépatiques (18,52%) (tableau III). Le scanner montrait la présence de masse pancréatique (9 cas), d'une dilatation des voies biliaires (8 cas), d'une ascite (5 cas) et de nodules hépatiques (5 cas). Le traitement consistait en une dérivation bilio-digestive (20 cas), une dérivation bilio-digestive associée à une chimiothérapie (gemcitabine, cisplatine) (4 cas) et une chimiothérapie seule (gemcitabine) (3 cas). Une prévention de la maladie thrombo-embolique était prescrite chez 13 patients. L'évolution immédiate en post-opératoire était favorable chez 19 patients. Deux patients présentaient une infection du site opératoire, trois patients présentaient une maladie trombo-embolique et trois patients étaient décédés dont un par choc hypovolémique et deux par embolie pulmonaire probable. A 6 mois du diagnostic, 18 patients étaient en vie, quatre patients étaient décédés et deux patients étaient perdus de vue.

Discussion

A notre connaissance, nos résultats constituent les premières données sur le cancer du pancréas à Fianarantsoa. L'absence d'une preuve histologique limite notre étude. L'absence de preuve histologique est retrouvée dans la majorité des études africaines et même dans les pays développés comme la France où seuls 46,8% des cancers pancréatiques étaient prouvés par un examen anatomopathologique [2-8]. La confirmation histologique n'est utile qu'en cas de doute diagnostique avec une lésion bénigne, de tumeur non résécable et non métastatique avant de débuter un traitement médical et de tumeurs potentiellement résécables après un traitement néoadjuvant [9]. L'impossibilité de faire une biopsie par voie échographique et l'insuffisance de moyen technique pour une biopsie à l'aiguille expliquent l'absence de preuve histologique dans notre étude. Nous avons colligé 27 cas et nos chiffres se rapprochent des autres études africaines. Au Maroc, 38

Antécédents	Effectif	(%)
Antécédents médicaux		
Epigastralgie	19	70,37
Ictère	10	37,04
Diabète	8	29,63
Pancréatite chronique alcoolique	7	25,93
Hémorragie digestive haute	5	18,52
Antécédents toxiques		
Tabac à chiquer	11	40,74
Tabac à fumer	10	37,04
Alcool	17	62,96
Café	15	55,56
Décoction	12	44,44
Automédication	6	22,22
Antécédents familiaux de cancer		
	7	25,93

Tabl.1: Antécédents des patients atteints de cancer du pancréas

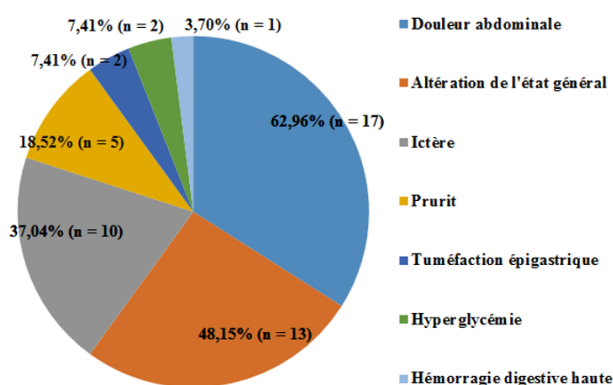


Fig.1: Répartition selon le motif de consultation

Signes	Effectif	(%)
Signes cliniques		
Amaigrissement	22	81,48
Douleur épigastrique	17	62,96
Ictère cholestatique	15	55,56
Douleur de l'hypochondre droite	9	33,33
Altération de l'état général	5	18,52
Lésions de grattage	5	18,52
Hémorragie digestive	4	14,81
Ascite	3	11,11
Hépatomégalie	3	11,11
Masse épigastrique	2	7,41
Normal	1	3,70
Signes biologiques		
Lipasémie élevée	8	29,63
Anémie	6	22,22
Cholestase et cytolyse	6	22,22
Hyperglycémie	5	18,52
CA 19-9 élevé	4	14,81
Cytolyse	2	7,41
Cholestase	1	3,70
ACE élevé	1	3,70

Tabl.2: Signes clinico-biologiques des cancers du pancréas

Signes échographiques	Effectif	(%)
Dilatation de la voie biliaire principale	21	77,78
Masse pancréatique	19	70,37
Ascite	15	55,56
Nodules hépatiques suspects	5	18,52
Normale	0	0,00

Tabl.3: Signes échographiques des cancers du pancréas

cas ont été recensés en 7 ans [2], au Togo, 30 patients en 8 ans [3] et au Burkina Faso, 48 cas en 11 ans [4]. Un nombre plus élevé était retrouvé au Sénégal avec 107 cas recensés en 5 ans et demi [6]. En France, 13.346 nouveaux cas ont été recensés en 2014 avec une augmentation de 12,5% par rapport à l'année 2010 en raison du vieillissement de la population, de l'augmentation de l'exposition aux facteurs de risque comme l'alcool, le tabac, le diabète et l'obésité et de l'accessibilité des moyens diagnostiques [10]. L'âge de survenue était de 53,62 ans dans notre étude. Cet âge est jeune par rapport aux données de la littérature africaine ou occidentale. En Afrique, l'âge moyen de survenue varie de 55 à 60 ans [2-4,6-8]. En France, il est estimé à 69,9 ans [5] et aux Etats-Unis à 75 ans [11]. Nos cas étaient plus jeunes en raison probablement de la jeunesse de notre population. Une exposition plus précoce aux facteurs de risque du cancer du pancréas et une participation génétique pourraient être également évoquées. Une prédominance masculine a été retrouvée dans notre étude rejoignant les données de la littérature avec un sex-ratio variant de 1,72 à 2 [2-8]. Les hommes seraient plus fréquemment exposés aux facteurs de risque dont les plus décrits sont le tabagisme, l'alcoolisme et le diabète [3,8]. La consommation d'alcool était aussi retrouvée chez la moitié des patients au Burkina Faso [4]. Le tabagisme multiplie par deux le risque de développer un cancer du pancréas [12]. Concernant l'alcoolisme, une consommation élevée d'alcool augmenterait le risque de cancer du pancréas. Et associé au tabac, une consommation modérée voire faible augmente le risque de cancer du pancréas [13]. Ces deux facteurs ont été les plus observés dans notre étude. Dans les antécédents médicaux, nous avons noté que 70,37% de nos patients avaient présenté des épisodes d'épigastralgie non explorés. La douleur épigastrique figure parmi les signes du cancer du pancréas [2,4]. Ainsi, toute douleur épigastrique persistante devrait être explorée surtout dans un contexte alcool-tabagique. La survenue d'une épigastralgie peut aussi être liée à une infection par *Helicobacter pylori*. Une méta-analyse avait rapporté que l'infection à *H. pylori* augmentait le risque de cancer du pancréas en renforçant l'effet cancérigène des N-nitrosamines véhiculé par le tabagisme ou les sources alimentaires [14,15]. Dans notre étude, la présence d'*H. pylori* n'a pas été recherchée. Comparés aux délais de consultation rapportés dans les études africaines, notre délai moyen de consultation était court, estimé à 21 jours. Au Burkina Faso, ce délai moyen était de 95 jours et au Sénégal ce délai était de 5 mois [4,6]. Dans notre étude, la douleur abdominale constituait 62,96% des motifs de consultation, suivie de l'altération de l'état général (48,15%) et de l'ictère (37,04%). Au Burkina Faso, c'était surtout l'ictère (83%) suivi de la douleur abdominale (64,5%) et du prurit (52%) [4]. Au Togo, l'altération de l'état général était plus fréquente (97%) par rapport à la douleur abdominale (87%) et l'ictère (80%) [3]. Au Maroc, l'ictère représentait le motif de consultation de tous les patients [2]. Concernant les signes cliniques, nos patients présentaient dans 96,29% des cas une douleur abdominale (62,96% de douleur épigastrique et 33,33% de douleur de l'hypochondre droit), un amaigrissement (81,48%) et un ictère (55,56%). Faik [2] et Bouglouga [3] avaient trouvés des chiffres similaires. Néanmoins, ces symptômes sont habituellement tardifs. Pour les bilans à visée diagnostique, l'échographie abdominale était la plus utilisée dans notre étude car l'accès au scanner est difficile. Cette situation est malheureusement fréquente en Afrique [2-3]. L'échographie révèle la présence de tumeur

de la tête pancréatique (96%), la dilatation des voies biliaires intra-hépatiques (69%) et du canal de Wirsung (26%) [3]. Pour Mbegue, une augmentation du volume segmentaire du pancréas était le signe échographique le plus fréquent (88,3%) suivi de la dilatation des voies biliaires (81,6%) et du canal pancréatique (71,8%); une masse pancréatique n'a été visualisée que dans 68,9% [6]. Dans notre étude, les signes échographiques étaient surtout dominés par les signes indirects du cancer du pancréas. Le dosage du CA 19-9 n'a été fait que chez 7 patients dans notre étude avec un taux élevé chez 4 d'entre eux. La littérature rapporte des taux élevés chez 23% des cas [3]. Le dosage du CA 19-9 n'est pas de pratique courante dans notre étude, compte-tenu de la non disponibilité de ce marqueur dans les laboratoires publics. Ce dosage n'est pas recommandé sur le plan diagnostique car il s'agit d'un marqueur pronostique [12]. L'exérèse chirurgicale de la tumeur pancréatique est le seul traitement curatif de ces cancers mais seulement 20% des patients peuvent bénéficier de ce traitement [16]. Dans notre étude, ainsi que dans les autres études africaines, le traitement était dans tous les cas à visée uniquement palliative [2-4,8]. Au Burundi, seuls 3 patients sur 32 avaient bénéficié d'une duodéno-pancréatectomie céphalique [8]. Et même dans une étude française, 11,5% des patients seulement avaient pu bénéficier d'un traitement curatif [5]. Le traitement palliatif le plus utilisé dans notre étude était la dérivation bilio-digestive. Les taux de dérivation rapportés dans la littérature sont variables: 76% au Maroc [3], 41,6% au Burkina Faso [4], 39,3% en France [9]. Les cancers du pancréas sont connus pour leur mauvais pronostic. Le taux de mortalité post-opératoire est de 9,7% [5]. Nos chiffres étaient plus élevés (11%). Ces décès étaient principalement dus à une maladie thrombo-embolique. Sur le plan évolutif, 18 de nos patients (75%) étaient en vie à 6 mois de recul. Dans une étude Suisse, 317 patients (65,63%) sur 483 étaient en vie à 6 mois du diagnostic [17].

Conclusion

Notre étude a permis de constater que le cancer du pancréas touchait surtout les sujets jeunes de sexe masculin et provenant du secteur primaire. Le tabagisme et l'alcoolisme étaient les principaux facteurs de risque. L'échographie abdominale était le principal examen morphologique car le scanner était difficilement accessible. Le traitement était surtout palliatif. La prise en charge du cancer du pancréas reste difficile dans notre contexte. A court terme, l'accent devrait être mis sur la prévention.

Références

- 1- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424.
- 2- Faik M, Halhal A, Oudanane M, Housni K, Ahalat M, Baroundi S et al. Cancer de la tête du pancréas au stade d'ictère (A propos de 38 cas). *Médecine du Maghreb* 1998; 72 :6-8.
- 3- Bouglouga O, Lawson-Ananissos LM, Bagny A, Kaaga L, Redah D. Cancer du pancréas: études épidémiologique et clinique, et prise en charge dans le service d'hépatogastro-entérologie du CHU Campus de Lomé (Togo). *Médecine et Santé Tropicales* 2015; 25: 323-326.
- 4- Sano D, Sanou A, Zongo N, Bonkougou G, Kaboré RAF, Zida M et al. Cancers de la tête du pancréas: aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. A propos de 48 cas au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU/YO) XX. *Oncologie Clinique en Afrique* 2009; 6.
- 5- Lefebvre A-C, Maurel J, Boutreux S, Bouvier V, Reimund JM, Launoy G et al. Pancreatic cancer: Incidence, treatment and survival trends - 1175 cases in Calvados (France) from 1978 to 2002. *Gastroen Clin Biol* 2009; 33: 1045-51.
- 6- Mbengue M, Ka MM, Diouf ML, Ka EF, Pouye A, Dangou JM et al.

Apport de l'échographie dans l'épidémiologie, le diagnostic et le pronostic du cancer du pancréas au Sénégal. *Journal d'Echographie et de Médecine par Ultrasons* 1999; 24: 225-9.

7- Coulibaly S, Kéita K, Sissoko SB, Diallo M, Touré M, Sidibé S et al. Apport de l'échographie dans le diagnostic des tumeurs du pancréas au Chu du Point G. *Journal Africain d'Imagerie Médicale* 2014; 6: 10-7.

8- Ntagirabiri R, Niyonkuru S, Karayuba R, Ndayisaba G, Marerwa G. Cancer du pancréas au Burundi, expérience du CHU de Kamenge. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie* 2012; 6: 312-4.

9- Neuzillet C, Bachet JB, Bauguion L, Gaujoux S, Williet N, Durand LC et al. « Cancer du pancréas ». *Thésaurus National de Cancérologie Digestive*, juin 2018. <http://www.tncc.org>.

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

11- SEER Cancer Statistics Review : 1975-2003. https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2003.

12- Ducreux M, Cuhna A Sa, Caramella C, Hollebecque A, Burtin P, Goéré D et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26: v56-v68.

13- Rawlaa R, Sunkarab T, Gaduputic V. Epidemiology of pancreatic cancer: Global trends, etiology and risk Factors. *World J Oncol* 2019; 10: 10-27.

14- Risch HA, Yu H, Lu L, Kidd MS. ABO blood group, *Helicobacter pylori* seropositivity, and risk of pancreatic cancer: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 502-5.

15- Risch HA. Etiology of pancreatic cancer, with a hypothesis concerning the role of N-nitroso compounds and excess gastric acidity. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 948-60.

16- Huguet F, Mornex F, Orthuond A. Radiothérapie des cancers du pancréas. *Cancer Radiother* 2016; 20: S169-S173.

17- Kasenda B, Bass A, Koeberle D, Pestalozzi B, Borner M, Herrmann R et al. Conditional Survival in Patients with Advanced Pancreatic Cancer. *J Oncol Pract* 2016; 17: 60-6.