



HAL
open science

Cancer du pancréas sur pancréatite chronique calcifiante : que regarder ?

Amir Mohamed

► **To cite this version:**

Amir Mohamed. Cancer du pancréas sur pancréatite chronique calcifiante : que regarder ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932375

HAL Id: hal-01932375

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932375v1>

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année 2016

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Amir MOHAMED

le lundi 3 octobre à 17 heures

Cancer du pancréas sur

pancréatite chronique calcifiante : Que regarder ?

Etude rétrospective de 2004 à 2014 au CHU de Nancy

Examineurs de la thèse :

Président : Mme. le Professeur Valérie CROISE LAURENT

Juges : M. le Professeur Ahmet AYAV

M. le Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

M. le Docteur Arthur BELLE



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====
DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====
PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE
Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY
Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUSSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL - Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME - Professeur Roland JAUSSAUD - Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (stagiaire)

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GÉNÉRALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE

Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS :

A mon Maître et Président de Thèse

Madame le Professeur Valérie CROISE LAURENT

Professeur et Chef de Service du Service de Radiologie à l'Hôpital Brabois Adultes (CHU de Nancy)

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et ce fut un honneur pour moi de travailler sous votre direction.

J'ai trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui m'a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance.

Je vous remercie d'apporter à ce travail votre avis d'expert, mais également pour votre gentillesse, votre disponibilité et l'aide précieuse que vous m'avez apportée, en particulier dans le domaine de la méthodologie.

J'ai eu la chance de profiter de votre culture scientifique dans la réalisation de cette étude, de vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect de vos confrères et à juste titre.

Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect pour avoir guidé les premiers pas de ma carrière.

A mon Maître et Juge

Monsieur le Professeur Ahmet AYAV

Professeur de Chirurgie digestive au CHU de Nancy

Je vous remercie de la spontanéité et de la simplicité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.

Votre pédagogie scientifique et votre goût pour l'enseignement vous honorent.

Puissiez-vous continuer à partager votre savoir avec le même enthousiasme.

Qu'il me soit possible d'exprimer ici ma gratitude et mon profond respect.

A mon Juge

Monsieur le Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

Chef de Clinique Assistant dans le service d'Hépatogastro-entérologie du CHU de Nancy

Je suis très reconnaissant de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail.

Qu'il me soit possible d'exprimer ici ma gratitude et mon profond respect.

A mon Juge

Monsieur le Docteur Arthur BELLE

Chef de Clinique Assistant dans le service d'Hépatogastro-entérologie du CHU de Nancy

Je suis très reconnaissant de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail.

Qu'il me soit possible d'exprimer ici ma gratitude et mon profond respect.

A tous mes maîtres de stage qui ont participé à m'enseigner cette belle discipline.

A ma famille :

A Mes Parents : Adel et Iman MOHAMED :

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour l'instruction et le bien-être de vos enfants.

A mon frère et ma sœur : Begad et Mervie

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.

Je vous remercie pour votre soutien permanent qui m'a permis d'être là où je suis aujourd'hui et pour tous les magnifiques moments que nous avons passé et que nous passerons ensemble.

Puissent l'amour et la fraternité nous unirent à jamais.

A ma magnifique femme :

Myriam, pour tout l'amour et le soutien que tu m'apportes au quotidien. A toi qui n'a jamais cessé de croire en moi et d'avoir participé à l'élaboration de ce projet.

Sans toi cette thèse n'aurait jamais vu le jour.

A notre fils Hayden, pour tout le bonheur qu'il nous a et qu'il va nous apporter tout au long de notre vie.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines :

Pour tout l'amour que je vous porte.

A ma belle-famille :

Mes beaux-parents, Mehdi, Boubakar, Soulimane, Ines, Atman, Sihem, Adam pour leur soutien dans cette étude et leur aide précieuse.

A mes meilleurs amis :

Xavier, Guillaume, Jérémy, Marc, Jean-Etienne, et tous les autres : pour toutes ses années heureuses passées en votre compagnie sur le city-stade, pour toutes nos joies partagées et à venir.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Ainsi qu'à tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

Et à tous ceux qui ont à cœur de soulager les gens et diminuer leurs souffrances.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

SOMMAIRE

1. Introduction :	17
2. Matériel et méthodes :	18
3. Résultats :	21
4. Discussion :	27
5. Conclusion :	31
6. Bibliographie	32
7. Abréviations	35

Abstract

Objectif : La pancréatite chronique calcifiante (PCC) est un facteur de risque de cancer du pancréas (CP). La symptomatologie est pauvre et le diagnostic de CP en imagerie dans ce contexte peut être difficile. Certaines études ont mises en évidence un retard diagnostique et donc thérapeutique de plusieurs mois, délétères pour les patients. Cependant les éléments sémiologiques discriminants permettant d'évoquer la survenue d'un cancer sur PCC n'ont jamais été étudiés.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude monocentrique rétrospective de janvier 2004 à décembre 2014 sur des patients porteurs d'une PCC à la recherche de la survenue d'un cancer du pancréas. Chaque patient porteur d'un cancer a été apparié avec deux patients contrôles porteurs d'une PCC sans cancer.

Résultats : 16 patients (avec 18 localisations tumorales) ayant développé un cancer du pancréas sur PCC (soit 1,52 %) et 32 patients contrôles présentant une PCC sans cancer ont été inclus, soit 48 patients (30 hommes (62%) et 18 femmes (38%)) avec un âge moyen de 69,4 ans.

Une masse hypodense a été individualisée chez tous les patients du groupe cancer avec une topographie à prédominance céphalique dans 61,2% tandis qu'aucune masse n'a été individualisée chez les patients contrôles ($p < 0,001$).

Cette masse a une taille moyenne de 36,3 mm et refoule toujours les calcifications ($p < 0,001$).

Celles-ci étaient très nombreuses (plus de 10 calcifications) dans 33,3 % dans le groupe cancer et dans 71,9% dans le groupe témoin ($p = 0,0076$).

La dilatation du canal pancréatique principal (CPP) est présente chez tous les patients du groupe cancer avec une dilatation moyenne de 8,6 mm, homogène dans 83,3 % tandis qu'elle n'était présente que chez 46,9 % des patients contrôles avec une dilatation moyenne de 7,4 mm, homogène dans 37,5 % ($p > 0,05$).

La dilatation des voies biliaires intra hépatiques et de la voie biliaire principale était présente chez 94,4 % ($n=17$) des patients du groupe cancer et n'était présente chez aucun des patients du groupe témoin ($p < 0,0001$).

La consommation alcoolique moyenne dans le groupe cancer est de 1 g/jour (0 – 5 g/jour) tandis que la consommation tabagique est de 14,25 PA (0 – 40 PA).

Pour le groupe apparié sans cancer, la consommation éthylique moyenne est de 4,6 g/jour (0 – 20 g/jour) tandis que la consommation tabagique est de 27,70 PA (0 – 60 PA), donc plus importante que dans le groupe cancer.

Conclusion :

La présence d'une masse tissulaire chez un patient porteur d'une PCC doit faire évoquer le diagnostic de cancer en première intention et ce d'autant plus qu'il existe des calcifications pancréatiques peu nombreuses, refoulées par la lésion et que celle-ci entraîne une dilatation de la voie biliaire principale et du CPP.

On note une consommation alcoolo-tabagique plus sévère dans le groupe sans cancer ainsi que des calcifications souvent plus nombreuses, pouvant évoquer un rôle protecteur dans la survenue du cancer du pancréas.

Mots clés : pancréatite chronique calcifiante, tumeur du pancréas, calcifications, scanner,

1. Introduction :

Le cancer du pancréas (CP) est une tumeur rare, mais dont l'incidence augmente en France et dans le monde depuis une trentaine d'années (1).

En France, le cancer du pancréas occupe la 10^{ème} place en terme d'incidence. On estime le nombre de nouveaux cas à 9040 en 2011 (2). 95 % des cas sont découverts après 50 ans, avec un pic d'incidence entre 60 et 80 ans.

Malgré des progrès dans les domaines diagnostique et thérapeutique, cette pathologie présente un pronostic extrêmement sombre, avec une survie à 5 ans de moins de 5 % tous stades confondus, et une médiane de survie inférieure à 6 mois (3)(4)(5). La résection chirurgicale est le seul traitement curatif possible (6), et n'est possible que chez 15 % des patients car réalisable uniquement dans le cas de lésions limitées sans extension vasculaire ou à distance.

Il existe des facteurs de risque endogènes et exogènes (7).

Les deux principaux facteurs de risque exogènes sont le tabac (8)(9) et la pancréatite chronique (PCC) (7).

Il a été mis en évidence une survenue de cancer du pancréas 7,2 fois plus importante chez les patients présentant une PCC avec un risque d'environ 1 à 2%(10)(11)(12).

Les études épidémiologiques les plus récentes mettent en évidence une augmentation de l'incidence de la pancréatite chronique (13).

L'incidence dans les pays européens varie de 4 cas pour 100 000 personnes au Royaume-Uni à 13,4 cas pour 100 000 personnes en Finlande (14)(15).

La pancréatite chronique est une maladie présentant de nombreuses étiologies, dont les plus fréquentes en Occident sont la consommation excessive d'alcool (10)(16) et le tabac (9)(17)(18). Il s'agit donc en réalité d'une pancréatite chronique alcoolo-tabagique (19).

Les cellules pancréatiques stellaires, d'origine mésenchymateuse, sont responsables de la production de tissu fibreux dans la pancréatite chronique, ce qui serait favorisé par la consommation d'alcool (20)(21).

L'intoxication alcoolique chronique entraîne des anomalies de la sécrétion des protéines pancréatiques ainsi qu'une diminution de la synthèse de la lithostatine expliquant la formation des calculs intra parenchymateux et intracanaux (15).

Chez les patients alcooliques, la progression de la fibrose pancréatique peut être favorisée par des effets combinés de l'alcool et du tabagisme sur les cellules pancréatiques stellaires.

Une étude récente (18) a montré que le tabagisme, contrairement à l'intoxication alcoolique, est un facteur de risque d'insuffisance pancréatique exocrine et de la formation de calcifications pancréatiques.

Lorsque le cancer survient sur ce terrain, la symptomatologie est malheureusement pauvre et les calcifications parenchymateuses et canalaire secondaires à la pancréatite chronique vont être responsables d'un diagnostic souvent tardif.

Le diagnostic de cancer du pancréas en imagerie dans ce contexte peut être difficile et certaines études ont mises en évidence un retard diagnostique et donc thérapeutique de plusieurs mois, délétères pour les patients.

L'objectif de notre étude est de décrire les éléments sémiologiques radiologiques discriminants permettant d'évoquer la survenue d'un cancer sur pancréatite chronique calcifiante.

2. Matériel et méthodes :

a. Patients et critères d'inclusion :

Nous avons réalisé une étude monocentrique rétrospective sur 10 ans de janvier 2004 à décembre 2014 sur des patients porteurs d'une pancréatite chronique calcifiante (PCC).

Une recherche informatique par comptes rendus radiologiques et anatomopathologiques (logiciel DxCare) a permis d'identifier 1050 patients présentant une pancréatite chronique calcifiante et ayant bénéficié d'un scanner.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients suivis dans le service d'Hépatogastro-Entérologie présentant une pancréatite chronique calcifiante diagnostiquée sur un scanner associant : calcifications, atrophie du parenchyme pancréatique et anomalies du canal pancréatique principal
- Patients pris en charge entre janvier 2004 et décembre 2014.
- Patients ayant bénéficié d'au moins un examen par scanner

Sur ces 1050 patients, 16 patients (10 hommes et 6 femmes – âge moyen de 69,7 ans) (Figure 1) étaient porteurs d'un cancer du pancréas sur PCC, que ce soit au moment du diagnostic de PCC ou au cours de leur suivi, et ont été inclus dans l'étude.

Ces 16 patients porteurs d'un cancer ont tous bénéficié d'une preuve histologique par biopsie ou pièce opératoire chirurgicale

Pour rechercher des signes sémiologiques discriminants, nous avons comparé le groupe cancer sur PCC avec un groupe témoin (PCC sans cancer) et nous avons effectué un appariement sur l'âge et le sexe pour chaque patient porteur d'un cancer avec deux patients contrôles présentant une PCC sans cancer, soit 32 patients.

Les scanners de chaque patient (groupe cancer et groupe témoin) ont été relus et une feuille de lecture (cf Annexe 1) a été établie.

Les données générales telles que l'âge, le sexe, le mode de découverte et les antécédents néoplasiques éventuels, ont également été recensées. L'intoxication alcoolique (g/jour) et tabagique (paquets-années) a été relevée lorsqu'elle était disponible dans les dossiers.

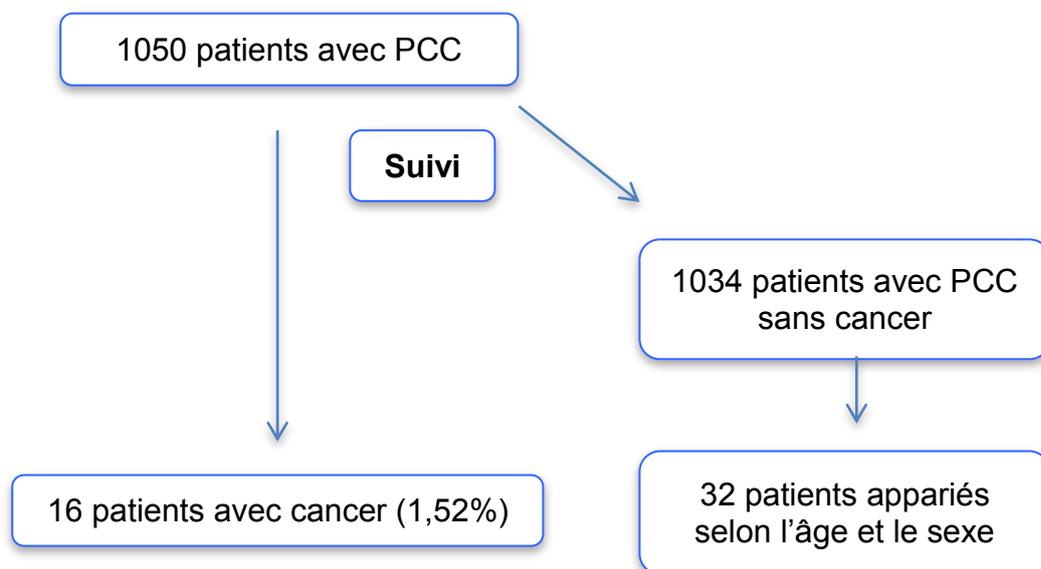


Figure 1 : Arbre de flux de la population de l'étude

b. Recueil des données de l'imagerie

Tous les patients ont bénéficié d'au moins un examen scanographique dans notre centre (scanner) sans et avec injection

Les scanners ont été réalisés selon le protocole suivant :

Protocole d'acquisition Scanner	Temps d'acquisition
Sans injection	0 sec
Temps pancréatique	40-45 sec
Temps portal	80 sec
Temps tardif	120 sec

Les paramètres de l'injection de produit de contraste étaient les suivants : de 1,5 à 2 ml/kg de produit de contraste iodé contenant au moins 300 g/l d'iode avec un débit d'injection de 3 à 4 ml/seconde. L'acquisition était réalisée en cranio-caudal.

c. Analyse des données de l'imagerie:

Nous avons étudié le dossier de ces 48 patients (16 patients avec cancer et 32 patients appariés avec PCC sans cancer) en consensus sans avoir eu connaissance du diagnostic final avec une relecture de leurs différentes imageries (scanner et IRM) pour chaque patient par un radiologue sénior (ayant 15 ans d'expérience) et un radiologue junior (ayant 4 ans d'expérience), sur une console de post traitement Advantage Windows ADW 4.5.

Pour les 48 patients inclus (groupe cancer et groupe témoin), nous avons recueilli les données suivantes à l'aide de feuilles de lecture (Annexe 1) :

- Données générales: âge, sexe, les données clinico-biologiques, intoxication alcoolique, intoxication tabagique, les données histologiques (biopsie et ou pièce chirurgicale)
- Données radiologiques:
 - Présence d'une masse tissulaire, en cas de réponse positive : localisation, taille
 - Dilatation de la voie biliaire principale (> 5 mm)
 - Dilatation des voies biliaires intrahépatiques (trop belle visibilité jusqu'en sous capsulaire)
 - Dilatation du canal pancréatique principal (> 3mm)
 - Nombre de calcifications : 3 catégories : peu nombreuses (< 5 calcifications), nombreuses (entre 5 et 10 calcifications) ou très nombreuses (> 10 calcifications)
 - Localisation des calcifications : tête, isthme, corps, queue ou diffuses.
 - Taille des calcifications.
 - Refoulement des calcifications par la lésion tumorale, (disposition différente des calcifications comparativement à la dernière imagerie disponible (scanner ou IRM) en raison de l'apparition d'une lésion tumorale : présent ou absent
 - Métastases secondaires : organe touché
 - Envahissement local : veineux (tronc spléno-mésaraïque, veine splénique (VS), veine mésentérique supérieure (VMS)) et artériel (tronc coeliaque (TC), artère mésentérique supérieure (AMS), artère hépatique), réponse selon les critères du MD Anderson (23), extirpable, potentiellement résécable border line veineux, border line artériel, non résécable
 - Infiltration autour du pancréas : présente ou absente.
 - Présence de collections liquidiennes et ou nécrotiques
 - Dilatation des voies biliaires intra hépatiques (VBIH) : présente ou absente.

Annexe 1: Feuille de lecture des scanners

d. Analyse statistique :

Après anonymisation, les données ont été recueillies sur un tableau Excel de Microsoft Office.

Les résultats statistiques ont été réalisés avec l'aide du service d'Epidémiologie de notre institution.

Pour les critères quantitatifs (dimensions de la tumeur et du canal pancréatique principal), les données représentatives étaient la moyenne des valeurs obtenues par chaque investigateur.

Ces données ont été comparées entre les groupes en utilisant le Test du Chi-2 de McNemar pour les variables qualitatives, et le test T de Student apparié pour les variables quantitatives. Les pourcentages ont été comparés en utilisant le test du Chi-2 ou le test de Fisher.

La performance diagnostique des variables significatives définies par la régression logistique était évaluée en calculant l'aire sous la courbe ROC et leurs intervalles de confiance à 95%.

Les résultats étaient considérés comme significatifs avec une valeur de p inférieure à 0,05 ($p < 0,05$).

3. Résultats :

Données générales

De janvier 2004 à décembre 2014, 1050 patients présentant une pancréatite chronique calcifiante ont été pris en charge dans notre institution.

16 patients ont développé un cancer du pancréas, soit 1,52 %.

Ce groupe était composé de 10 hommes (62%) et 6 femmes (38%) avec un âge moyen de 69,4 ans (écart type ET de 11,8 ans - âges extrêmes de 46 à 88 ans).

18 cancers ont été retrouvés, un patient présentant une double localisation tumorale synchrone et un patient présentant deux localisations métachrones (intervalle de 18 mois)

Un cancer du pancréas sur PCC a été diagnostiqué dès le premier scanner pour 6 patients avec un diagnostic de PCC non connu et non suivi.

Le délai diagnostique des 10 patients ayant présenté un cancer du pancréas au cours de leur suivi était de 54,9 mois avec un écart type de 39,2 mois (5 – 120 mois).

Au cours de leur suivi, 68,8 % (n=11) des patients ont développé des métastases (Tableau 2) dont 54,5 % des patients présentant des métastases synchrones (n=6).

La localisation préférentielle des métastases est hépatique avec 69 % (n=9) puis pulmonaire et pancréatique avec 15,5 % (n=2).

Absence de métastase	5/18 (27,8 %)	
Localisations métastatiques	13/18 (72,2 %)	
	Nombre	Synchrones
Hépatiques	9/13 (69 %)	5/13 (38,5 %)
Pulmonaires	2/13 (15,5 %)	2/13 (15 %)
Pancréatiques	2/13 (15,5 %)	1/13 (7,5 %)

Tableau 2: Localisations métastatiques des cancers du pancréas

6 patients ont été opérés (Fig. 3) : 4 patients par duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC), 1 patient par spléno-pancréatectomie caudale (SPC) et 1 patient par duodéno-pancréatectomie totale (DPT).

10 patients n'ont pu être opérés : 6 patients en raison de métastases synchrones et 4 patients en raison d'un envahissement vasculaire local contre-indiquant la chirurgie.

Sur les 10 patients non métastatiques au diagnostic, 5 patients ont développé des métastases métachrones (4 ont développé des métastases hépatiques et 1 patient avec une métastase pancréatique).

La consommation alcoolique moyenne était de 1 g/jour (0 – 5 g/jour) tandis que la consommation tabagique est de 14,25 PA (0 – 40 PA).

Pour le groupe apparié sans cancer, la consommation éthylique moyenne de ces 17 patients est de 4,6 g/jour (0 – 20 g/jour) tandis que la consommation tabagique est de 27,70 PA (0 – 60 PA), donc plus importante que dans le groupe cancer.

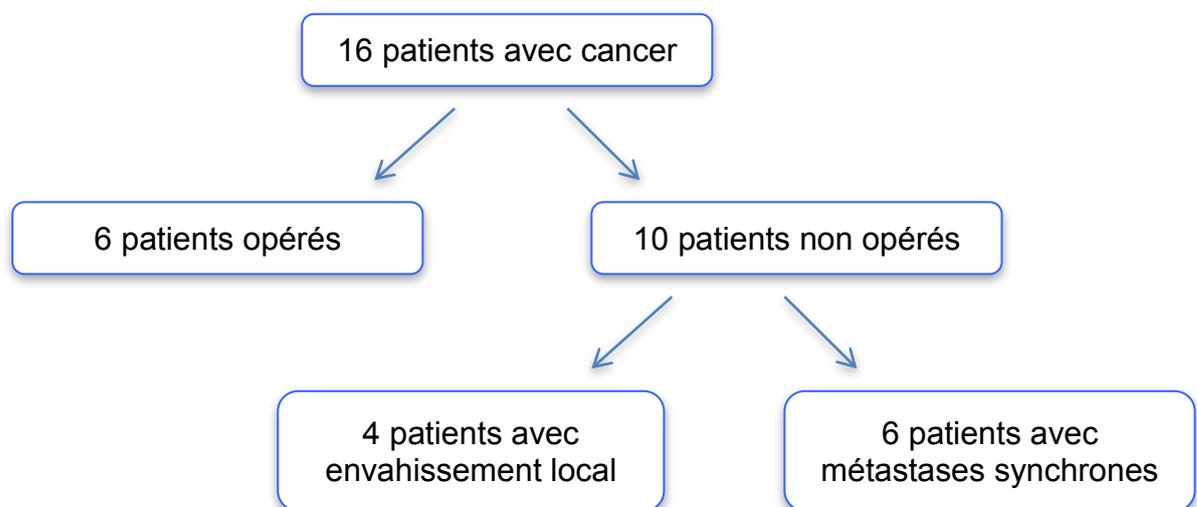


Figure 3: Arbre de flux de la prise en charge des patients

Sémiologie radiologique du cancer du pancréas sur PCC

La topographie du cancer était céphalique dans 61,2% (n=11), caudale dans 16,6% (n=3), isthmique 11,1% (n=2) et corporel dans 11,1% (n=2) (Fig. 4).

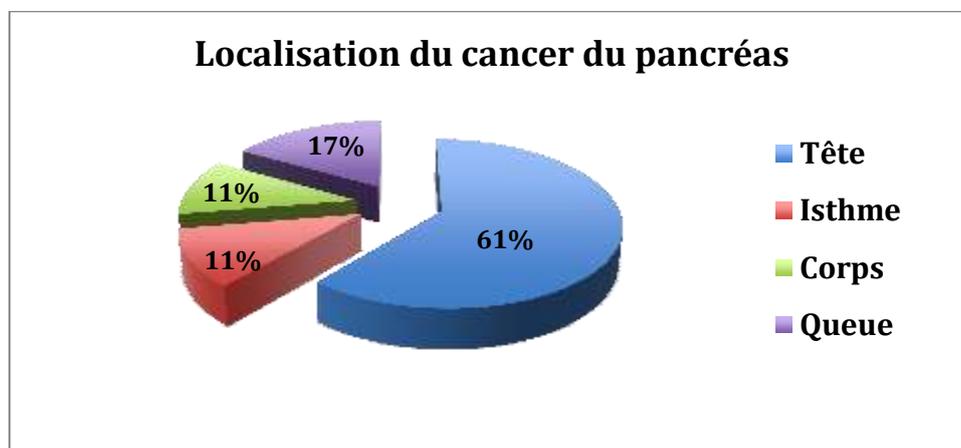


Figure 4 : Localisation du cancer sur PCC

La taille moyenne des lésions était de 36,3 mm (ET de 16,8 mm – 15 - 71 mm).

7 patients ne présentaient pas d'extension locale.

L'envahissement vasculaire (24) est résumé dans les tableaux suivants (Tableau 5 et Figure 6) en fonction des critères de MD Anderson.

Pas d'envahissement vasculaire	7/18 (38,9 %)	
Envahissement vasculaire	11/18 (61,1 %)	
Type d'envahissement	Borderline	Localement avancé
Artère mésentérique supérieure	1/18 (5,5%)	5/18 (27,8 %)
Tronc coeliaque	1/18 (5,5%)	3/18 (16,7 %)
Artère hépatique	0/18 (0%)	2/18 (11,1 %)
Veine mésentérique supérieure	1/18 (5,5%)	5/18 (27,8 %)
Veine splénique et tronc splénomésaraïque	2/18 (11,1%)	6/18 (33,3 %)

Tableau 5 : Envahissement vasculaire des cancers sur PCC



Figure 6 : coupes axiales (A), sagittales (B) et coronales (C) mettant en évidence un contact avec le tronc coeliaque sur 360° et avec l'artère mésentérique supérieure sur 180 à 270°.

Une masse hypodense est individualisable chez 15 patients, deux masses pour une patiente. La dilatation du canal pancréatique principal (CPP) est présente chez tous les patients avec une dilatation moyenne de 8,6 mm (ET de 2,6 mm – mesures : 4 – 12 mm). Celle-ci était homogène dans 83,3 % (n=15) et moniliforme dans 16,7 % (n=3)

La dilatation des voies biliaires intra hépatiques et de la voie biliaire principale était présente chez 94,4 % des patients (n=17).

Les calcifications étaient peu nombreuses dans 22,3 %, nombreuses dans 44,4 % et très nombreuses dans 33,3 % (Fig. 7).

Elles prédominent dans la région céphalique dans 38,9 % (n=7), corporeales dans 22,2 % (n=4) et caudales dans 22,2 % (n=4) et isthmiques dans 16,7 % (n=3) (Fig. 8).

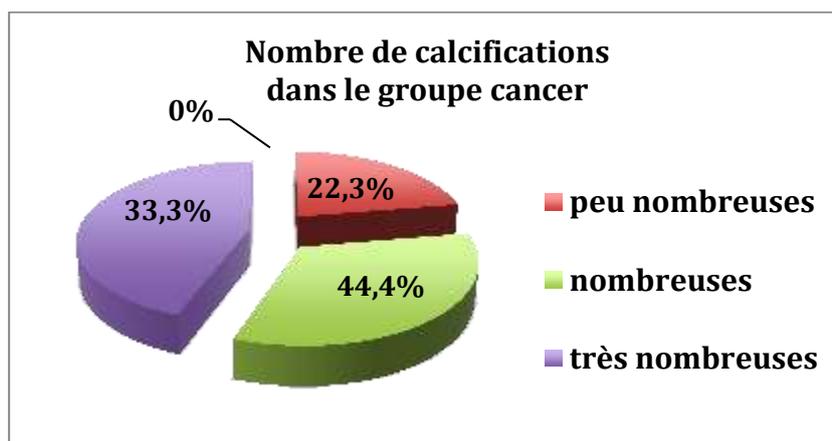


Figure 7 : Nombre des calcifications chez les patients du groupe cancer

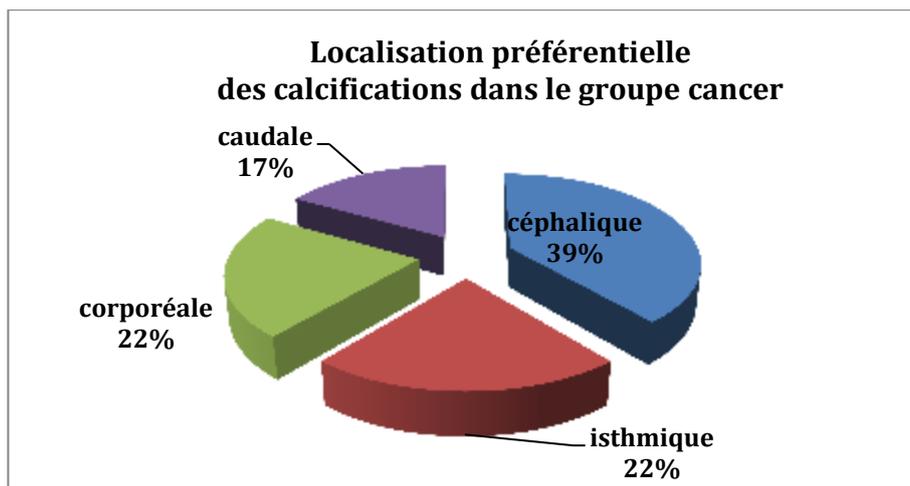


Figure 8 : Localisation des calcifications chez les patients du groupe cancer

Le refoulement des calcifications par la lésion tumorale est retrouvé chez tous les patients.

Aucun des patients n'a présenté de formation kystique, d'infiltration péripancréatique ou de sténose duodénale

Eléments sémiologiques discriminants entre le groupe cancer et le groupe témoin

Aucune masse tissulaire individualisable mesurable n'a été retrouvée.

La dilatation du canal pancréatique principal (CPP) (Fig. 9) n'était présente que chez 15 patients (46,9 %) avec une dilatation moyenne de 7,4 mm (mesures : 4 – 11 mm).

La dilatation du CPP était homogène dans 37,5 % et moniliforme dans 9,4 %. La différence n'était pas significative avec un $p > 0,05$.

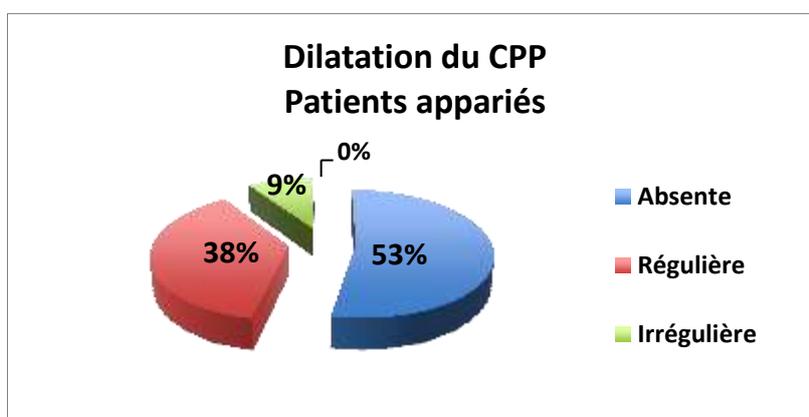


Figure 9 : Dilatation du canal pancréatique principal chez les patients appariés

La dilatation des voies biliaires intra hépatiques n'était présente chez aucun des patients du groupe témoin ($p < 0,0001$).

Les patients sans cancer présentaient de très nombreuses calcifications dans 71,9%, de nombreuses calcifications dans 15,6% et peu de calcifications dans 12,5%. La différence était significative ($p = 0,0076$) avec le groupe cancer.

Les calcifications étaient céphaliques dans 46,9% ($n=15$), corporeale dans 18,9 % ($n=6$) caudales dans 18,9 % ($n=6$) et isthmique dans 15,6 % ($n=5$) ($p < 0,05$).

4 patients du groupe PCC sans cancer présentaient des formations kystiques pancréatiques : 2 des pseudo-kystes du pancréas céphalique et 2 patients des TIPMP de type branchduct.

4. Discussion :

La pancréatite chronique calcifiante est reconnue comme facteur de risque du cancer du pancréas (7). Le risque de survenue du cancer chez un patient sain est de 0,1 % (7) tandis que la survenue du cancer sur pancréatite chronique calcifiante a une prévalence supérieure de 0,9 à 6 % selon les différentes études récemment menées (10)(11)(12).

Le diagnostic de ce cancer sur ce terrain reste très délicat en imagerie, en raison de la survenue de phénomènes inflammatoires responsables de modifications morphologiques parenchymateuses et canalaire. Les conséquences avec l'évolution vers la fibrose du parenchyme pancréatique sont souvent similaires aux conséquences morphologiques observées au cours du cancer du pancréas (dilatation CPP, dilatation VBP), pseudo masses mal délimitées, etc....

La sémiologie de la pancréatite chronique associe des anomalies canalaire et parenchymateuses au stade avancé de la maladie : atrophie du parenchyme avec perte des lobulations, des pseudo masses mal délimitées et dilatation moniliforme du canal pancréatique principal. Les calcifications très fréquentes siègent au sein des canaux secondaires ou du canal pancréatique principal. La fibrose et les remaniements fibro inflammatoires peuvent être responsables de l'apparition d'un ictère avec dilatation de la voie biliaire principale et des voies biliaires intrahépatiques et peuvent éventuellement entraîner une sténose duodénale.

Il est donc difficile dans ce contexte d'individualiser aisément une lésion tissulaire évoquant un adénocarcinome.

L'écho-endoscopie est souvent l'examen clé en cas de forte suspicion de lésion tumorale pancréatique mais elle est, elle aussi, prise en défaut dans ce contexte en raison des calcifications gênant l'individualisation et la caractérisation d'une masse tissulaire.

Les signes cliniques sont également très trompeurs car ils sont similaires dans les deux pathologies : altération état général avec amaigrissement majeur, intolérance digestive haute et douleurs épigastriques à orientation postérieure.

Le diagnostic de ces cancers est dans ce contexte souvent tardif, et l'extension locale ou à distance contre indique toute possibilité de traitement curatif. Cet élément est retrouvé dans notre étude puisque 50% des patients avaient des métastases synchrones au moment du diagnostic (hépatiques, pulmonaires) ou une extension locale avancée avec 38% des patients opérés (6 patients).

A toutes ces difficultés s'ajoutent les complications de la maladie à type de poussée de pancréatite aigue avec formations de kystes et pseudo kystes et signes inflammatoires majeurs péri-pancréatiques faisant craindre une lésion maligne sous jacente.

Aucune étude à notre connaissance ne s'est intéressée aux signes radiologiques permettant d'évoquer le diagnostic de cancer dans ce contexte.

Sur les 1050 patients suivis entre 2004 et 2015 pour une pancréatite chronique calcifiante dans notre centre, 16 ont développé un cancer. On note une majorité d'hommes : 62% (10) ce qui concorde avec les études récentes (11), l'âge moyen de survenue étant de 69,4 ans.

Une étude américaine publiée en 2011 avait montré un âge de survenue moyen de 58 ans (25).

Le délai de survenue de ce cancer (pour les patients ayant bénéficié d'un suivi) était de 54,9 mois avec un écart type de 39,2 mois (5-120 mois), ce qui montre bien le processus lent de carcinogénèse de cette pathologie survenant sur un pancréas fibro-inflammatoire.

L'intoxication alcoolique n'était retrouvée que pour 5 patients (31,25%) avec une intoxication à 1g/jour mais 9 patients avaient au moins une intoxication tabagique, 3 une double intoxication, et pour 5 patients aucune intoxication n'était retrouvée. Ces données sont très différentes de ce qui est retrouvé dans le groupe témoin porteur d'une pancréatite chronique calcifiante sans cancer avec pour tous les patients une intoxication alcoolique et tabagique pour la majorité d'entre eux. Ces données recueillies pour 15 des 32 patients appariés étaient différentes ($p > 0,05$)

Ces différences entre les deux populations sont peut être dues à une surmortalité des patients dans le groupe PCC sans cancer, liée à d'autres pathologies.

D'un point de vue sémiologique, on note la présence d'un syndrome de masse tissulaire dans tous les cas de patients porteurs d'un cancer, 18 cancers ont été retrouvés pour les 16 patients : un patient avait deux localisations tumorales synchrones et un patient a eu deux localisations métachrones. Ces données sont statistiquement significatives car aucun syndrome de masse tissulaire n'a été décrit chez les patients du groupe sans cancer ($p < 0,001$)

La topographie du cancer était majoritairement l'uncus et la tête du pancréas dans 61,2% (n=11), caudale dans 16,6% (n=3), isthmique et corporeale dans 11,1% (n=2), ce qui concorde bien avec les données de la littérature (26)(27).

Pour le patient porteur de deux localisations synchrones : une était céphalique, la seconde caudale.

Pour le patient porteur de deux localisations métachrones : une lésion était céphalique et la seconde était corporeale). La taille des lésions était de 36 mm. Il est à noter qu'on ne retrouvait aucune infiltration de la graisse péri-pancréatique ni kystes ou pseudo kystes pour tous les patients porteurs d'un cancer.

Les anomalies parenchymateuses pancréatiques : perte des lobulations et atrophie, elles, étaient semblables dans les deux groupes.

Les anomalies canalaies concernant le canal pancréatique principal ne permettaient pas d'objectiver de différence statistiquement significative entre les deux groupes. La mesure de la dilatation semble montrer une tendance à être supérieure chez les patients porteurs d'un cancer mais sans différence statistiquement significative. Une étude réalisée en 2013 avait déjà démontré que la dilatation du CPP et du ratio par rapport à l'épaisseur de la glande étaient des bons signes prédictifs de la survenue du cancer (28).

La présence d'une dilatation de la VBP était fortement corrélée à la présence d'un cancer car présente dans tous les cas en cas de lésion céphalique ou de l'uncus. Aucun patient du groupe témoin ne présentait de dilatation de la VBP ($p < 0,001$). Ceci s'explique qu'en l'absence de cancer la dilatation de la VBP est souvent secondaire aux manifestations inflammatoires aiguës, c'est-à-dire en cas de poussée de pancréatite aiguë. Or dans ce groupe, aucun patient ne présentait de complications aiguës de sa maladie.

Le nombre de calcifications était inférieur dans le groupe cancer ($p = 0,0076$) (intervalle de confiance entre 1,15 et 17,094).

En effet, chez les patients du groupe cancer, les calcifications étaient peu nombreuses dans 22,3 %, nombreuses dans 44,4 % et très nombreuses dans 33,3 %, tandis que les patients sans cancer présentaient de très nombreuses calcifications dans 71,9%, de nombreuses calcifications dans 15,6% et peu de calcifications dans 12,5%.

Lorsqu'elles étaient présentes, elles avaient la particularité d'être refoulées par le syndrome de masse. Les syndromes de masse tissulaire ne présentaient aucune calcification en leur sein.

Ce résultat permet de pouvoir suggérer que les tumeurs semblent moins fréquentes en cas de calcifications majeures. Il existe très vraisemblablement des susceptibilités individuelles voire génétiques, à la survenue de calcifications. Lorsqu'elles sont très nombreuses, on peut émettre l'hypothèse que cela permet d'enrayer le processus de dysplasie.

Dans le groupe cancer, on ne constate également aucun signe inflammatoire aigu, pas d'infiltration, pas de pseudo kyste à contenu liquidien ou nécrotique. Il s'agit là encore d'un élément sémiologique très important car il permet de rester très vigilant face à une dilatation de la VBP non expliquée par une poussée inflammatoire, un pseudo kyste, ou une collection nécrotique (aiguë ou organisée). Il faut s'attacher alors à rechercher une plage tissulaire non remaniée responsable de cette dilatation.

Un autre élément clé de l'interprétation repose également sur la nécessité de regarder l'évolutivité des anomalies en analysant systématiquement les scanners antérieurs lorsqu'ils sont disponibles. L'apparition de modifications parenchymateuses, d'une majoration des anomalies canalaire et des modifications de topographie des calcifications peuvent permettre également d'objectiver plus facilement un syndrome de masse suspect. La recherche de ces cancers doit également passer par une analyse de l'évolution des lésions dans le temps.

La principale limite de cette étude est une population limitée en nombre. En effet, l'incidence faible de l'adénocarcinome pancréatique et sa fréquente découverte à un stade avancé expliquent la difficulté à réaliser une étude monocentrique rétrospective sur une grande population de patients présentant une tumeur localement avancée non métastatique.

La signification radiologique et la reproductibilité de l'évaluation de la localisation tumorale par rapport au nombre et à la localisation principale des calcifications nécessitent confirmation par des études futures à partir de grandes séries de patients dans des centres spécialisés dans la prise en charge des néoplasies pancréatiques.

Nous ne pouvons non plus éliminer la présence de personnes « perdues de vue » ou prises en charge dans un autre centre hospitalier sur les 1050 patients initiaux présentant une pancréatite chronique calcifiante.

Tous les patients n'ont pas pu bénéficier de la réalisation d'une IRM pancréatique.

Le principal avantage de l'IRM est sa meilleure sensibilité, proche de 90 % (29), dans le diagnostic des signes directs de tumeur du pancréas en comparaison avec l'échographie et le scanner. Ceci est particulièrement vrai pour les tumeurs de petite taille ne déformant pas les contours de la glande pancréatique.

L'excellente résolution en contraste de ces séquences permet de détecter les tumeurs de petite taille <2cm ne déformant pas les contours du pancréas, et les lésions isodenses difficilement repérables en TDM (29)(30)(31).

L'IRM est également supérieure au scanner dans la détection (intérêt des séquences de diffusion) et surtout la caractérisation des métastases hépatiques, et elle est dans ce cadre recommandée en cas de tumeur présumée résecable à l'issue du bilan TDM s'il existe un doute sur la nature d'une ou plusieurs lésions hépatiques (27)

En conclusion

Même si le risque de survenue de cancer sur PCC reste faible, certains éléments sémiologiques permettent d'aider au diagnostic.

La présence d'une masse tissulaire chez un patient porteur d'une PCC doit faire évoquer le diagnostic de cancer en première intention ce d'autant qu'il existe une dilatation de la voie biliaire principale et des calcifications pancréatiques peu nombreuses. L'absence d'élément inflammatoire aigu doit contribuer à évoquer ce diagnostic. Il apparaît indispensable également d'analyser les scanners antérieurs afin d'objectiver des modifications parenchymateuses et ou canalaire témoins de la survenue d'un cancer. L'association d'une imagerie scanographique et IRM pour tous ces patients apparaît maintenant indispensable. Tous ces éléments sémiologiques doivent permettre de recourir à des biopsies aussi rapidement que possible.

5. Conclusion :

La survenue du cancer du pancréas sur pancréatite chronique calcifiante est de 1,52 %. Les calcifications pancréatiques ainsi que les lésions tumorales prédominent dans la région céphalique.

Nous avons constaté que la lésion tumorale se développe là où se trouvent préférentiellement les calcifications.

En effet, les calcifications étaient refoulées par la lésion tumorale, et ce sur les premiers examens affirmant la présence d'une lésion tumorale.

Il s'agit du meilleur signe d'une dégénérescence maligne précoce d'une PCC.

Le refoulement des calcifications et les contours irréguliers du pancréas étaient les meilleurs signes évoquant un cancer, présents chez tous les patients avec cancer et aucun des patients sans cancer ($p < 0,001$).

On constate donc que le cancer se développe là où se trouvent préférentiellement les calcifications, donc il est essentiel de bien examiner cette région et comparer avec les examens antérieurs afin de rechercher une disposition différente des calcifications, pouvant être refoulées par la tumeur, afin de ne pas négliger une lésion tumorale débutante et proposer une prise en charge précoce optimale.

6. Bibliographie

- [1] L. Bochatay et Al., Cancer pancréatique en 2014: épidémiologie et dépistage - Rev Med Suisse, 2014,2014;1582-1585
- [2] Institut National de Veille Sanitaire, La situation du cancer en France en 2011 Rapports et Synthèses; INCA 2011– La Galiote Prenant-1959-6324
- [3] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin. févr 2016;66(1):7-30.
- [4] A. Jemal, R. Siegel, J. Xu, E. Ward, Cancer statistics, 2010, CA Cancer J. Clin. 60 (2010) 277-300.
- [5] S. Guerin, C. Hill, L'épidémiologie des cancers en France en 2010: comparaison avec les États-Unis. Bull. Cancer (Paris) 97 (2010) 47-54.
- [6] T. Schnelldorfer, A.L. Ware, M.G. Sarr, T.C. Smyrk, L. Zhang, R. Qin, R.E. Gullerud, J.H. Donohue, D.M. Nagorney, M.B. Farnell, Long-term survival after pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: is cure possible? Ann. Surg. 247 (2008) 456-462.
- [7] F. de Buscail, Risque de l'adénocarcinome pancréatique, FMC-HGE. <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2006-paris/facteurs-de-risque-de-1%e2%80%99adenocarcinome-pancreatique/>, 2006 (accessed 3 June 2016).
- [8] S. Iodice, S. Gandini, P. Maisonneuve, A.B. Lowenfels, Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis, Langenbecks Arch. Surg. 393 (2008) 535-545.
- [9] S.M. Lynch, A. Vrieling, J.H. Lubin, P. Kraft, J.B. Mendelsohn, P. Hartge, F. Canzian, E. Steplowski, A.A. Arslan, M. Gross, K. Helzlsouer, E.J. Jacobs, A. LaCroix, G. Petersen, W. Zheng, D. Albanes, L. Amundadottir, S.A. Bingham, P. Boffetta, M.C. Boutron-Ruault, Cigarette smoking and pancreatic cancer: a pooled analysis from the Pancreatic Cancer Cohort Consortium, Am. J. Epidemiol. 170 403-413.
- [10] G. Şişman, E. Köroğlu, Y. Erzin, İ. Hatemi, M. Tuncer, H. Şentürk, Demographic characteristics of chronic pancreatitis patients in the era of endosonography: experience of a single tertiary referral center in Turkey. Turk. J. Gastroenterol. 27 (2016) 284-289.
- [11] M.M. Billah, M.M. Chowdhury, B.C. Das, N.N. Shampa, Z.R. Khan, Chronic calcific pancreatitis and pancreatic cancer. Mymensingh Med. J. 23 (2014) 485-488.
- [12] W. Wang, Z. Liao, G. Li, Z.S. Li, J. Chen, X.B. Zhan, L.W. Wang, F. Liu, L.H. Hu, Y. Guo, D.W. Zou, Z.D. Jin, Incidence of pancreatic cancer in Chinese patients with chronic pancreatitis. Pancreatology 11 (2011) 16-23.

- [13] P. Lévy, E. Domínguez-Muñoz, C. Imrie, M. Löhr, P. Maisonneuve, Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2 (2014) 345-354.
- [14] C.D. Johnson, S. Hosking, National statistics for diet, alcohol consumption, and chronic pancreatitis in England and Wales, 1960-88, *Gut* 32 (1991) 1401-1405.
- [15] M. Jaakkola, I. Nordback, Pancreatitis in Finland between 1970 and 1989, *Gut* 34 (1993) 1255-1260.
- [16] V.W. Setiawan, S.J. Pandol, J. Porcel, L.R. Wilkens, L. Le Marchand, M.C. Pike, K.R. Monroe, Prospective study of alcohol drinking, smoking, and pancreatitis: the multiethnic cohort, *Pancreas* 45 (2016) 819-825.
- [17] O. Sadr-Azodi, Å. Andrén-Sandberg, N. Orsini, A. Wolk, Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study, *Gut* 61 (2012) 262-267.
- [18] M. Luaces-Regueira, J. Iglesias-García, B. Lindkvist, M. Castiñeira-Alvariño, L. Nieto-García, J. Lariño-Noia, J.E. Domínguez-Muñoz, Smoking as a risk factor for complications in chronic pancreatitis, *Pancreas* 2014 43 (2014) 275-280.
- [19] S. Raimondi, A.B. Lowenfels, A.M. Morselli-Labate, P. Maisonneuve, R. Pezzilli, Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection, *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 24 (2010) 349-358.
- [20] A.T. Lee, Z. Xu, S.P. Pothula, M.B. Patel, R.C. Pirola, J.S. Wilson, M.V. Apte, Alcohol and cigarette smoke components activate human pancreatic stellate cells: implications for the progression of chronic pancreatitis, *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 39 (2015) 2123-2133.
- [21] E. Thrower, Pathologic cellular events in smoking-related pancreatitis, *Cancers (Basel)* 7 (2015) 723-735.
- [22] A.A. Khorana, P.B. Mangu, J. Berlin, A. Engebretson, T.S. Hong, A. Maitra, S.G. Mohile, M. Mumber, R. Schulick, M. Shapiro, S. Urba, H.J. Zeh, M.H.G. Katz, Potentially curable pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline, *J. Clin. Oncol.* 34 (2016) 2541-2556.
- [23] Balaban EP, Mangu PB, Khorana AA, Shah MA, Mukherjee S, Crane CH, et al. Locally Advanced, Unresectable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 août 2016;34(22):2654-68.
- [24] D. Yadav, L. Timmons, J.T. Benson, R.A. Dierkhising, S.T. Chari, Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study, *Am. J. Gastroenterol.* 106 (2011) 2192-2199.
- [25] E.S. Lee, J.M. Lee, Imaging diagnosis of pancreatic cancer: A state-of-the-art review, *World J. Gastroenterol.* 20 (2014) 7864-7877.

- [26] W. Schima, A. Ba-Ssalamah, P. Goetzing, M. Scharitzer, C. Koelblinger, State-of-the-art magnetic resonance imaging of pancreatic cancer. *Top. Magn. Reson. Imaging* 18 (2007) 421-429.
- [27] M.A. Eloubeidi, L.P. Luz, A. Tamhane, M. Khan, J.L. Buxbaum, Ratio of pancreatic duct caliber to width of pancreatic gland by endosonography is predictive of pancreatic cancer, *Pancreas* 42 (2013) 670-679.
- [28] Dutta AK, Chacko A. Head mass in chronic pancreatitis: Inflammatory or malignant. *World J Gastrointest Endosc.* 16 mars 2015;7(3):258-64.
- [29] Yin Q, Zou X, Zai X, Wu Z, Wu Q, Jiang X, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma and chronic mass-forming pancreatitis: Differentiation with dual-energy MDCT in spectral imaging mode. *Eur J Radiol.* déc 2015;84(12):2470-6.
- [30] H. Irie, H. Honda, K. Kaneko, T. Kuroiwa, K. Yoshimitsu, K. Masuda, Comparison of helical CT and MR imaging in detecting and staging small pancreatic adenocarcinoma. *Abdom. Imaging* 22 (1997) 429-433.
- [31] H.S. Park, J.M. Lee, H.K. Choi, S.H. Hong, J.K. Han, B.I. Choi, Preoperative evaluation of pancreatic cancer: comparison of gadolinium-enhanced dynamic MRI with MR cholangiopancreatography versus MDCT, *J. Magn. Reson. Imaging* 30 (2009) 586-595.

7. Abréviations

PCC : Pancréatite chronique calcifiante

CP : Cancer du pancréas

VS : veine splénique

TSM : Tronc splénomésaraïque

AMS : artère mésentérique supérieure

VMS : veine mésentérique supérieure

DPC : duodénopancréatectomie céphalique

TIPMP : Tumeur intra canalaire papillaire mucineuse du pancréas

mm : millimètre

cm : centimètre

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

VU

NANCY, le **26 août 2016**
Le Président de Thèse

Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

NANCY, le **31 août 2016**
Pour le Doyen de la Faculté de Médecine
Le Vice-Doyen,

Professeur Marc DEBOUVERIE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9187

NANCY, le **2 septembre 2016**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Pierre MUTZENHARDT

Résumé

Objectifs :

Connaître la sémiologie des pancréatites chroniques calcifiantes (PCC) en imagerie.
Savoir reconnaître les signes précoces évoquant la survenue d'une lésion maligne sur PCC.

Méthodes :

Nous avons réalisé une étude monocentrique rétrospective avec inclusion de 1050 patients présentant une PCC.

Chaque patient présentant un cancer a été apparié selon l'âge, le sexe avec deux patients sans cancer.

Deux médecins séniors ont relu chaque dossier en consensus en analysant les anomalies canalaire et parenchymateuses avec une feuille de lecture standardisée.

Résultats :

16 patients présentant une PCC ont développé un cancer soit 1,52%.

Les calcifications (75%) et le cancer (68,8%) sont le plus souvent localisés dans la tête du pancréas ($p > 0,05$).

Le refoulement des calcifications et les contours irréguliers du pancréas étaient les meilleurs signes évoquant un cancer, présents chez tous les patients avec cancer et aucun des patients sans cancer ($p < 0,001$).

La dilatation du canal pancréatique principal est présente chez tous les patients avec cancer contre 46,9 % des patients sans cancer ($p < 0,05$).

Conclusion :

Reconnaître les signes précoces d'une dégénérescence maligne précoce sur PCC est indispensable pour ne pas retarder la prise en charge.

Il faut rechercher des contours irréguliers du pancréas et une disposition différente des calcifications, pouvant être refoulées par une tumeur débutante.

TITRE EN ANGLAIS

Pancreatic cancer in patients with chronic calcifying pancreatitis: Computed tomography findings – a retrospective analysis of 48 patients.

THÈSE : MÉDECINE SPECIALISEE - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
ANNÉE 2016.

MOTS CLEFS :

Pancréatite chronique calcifiante, tumeur du pancréas, scanner.

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
