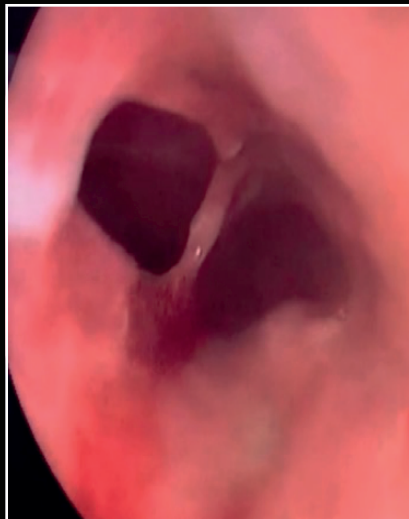


RMMAD

Revue Marocaine des Maladies de l'Appareil Digestif

- **Adénocarcinome du pancréas**
- **La coagulation au plasma argon**
- **Quel Impact de la sphinctérotomie pour prévenir la pancréatite post CPRE ?**



PUISSANT

DURABLE

RAPIDE



NOM DE LA SPECIALITE : ZOEGAS® 20 mg, gélules gastro-résistantes, boîte de 7, 14 et 28. - ZOEGAS® 40 mg, gélules gastro-résistantes, boîte de 7, 14 et 28. **COMPOSITION :** Principe actif : ZOEGAS® 20 mg : Esomeprazole Dioxyde de Titane, (magnésium dihydraté... 21,69 mg, ZOEGAS® 40 mg : Esomeprazole magnésium dihydraté... 43,37 mg. **Excipients :** q.s.p. une gélule gastro-résistante. Composition de la gélule : *Gélatine, Oxyde de fer jaune (E172)*

Liste des excipients à effet notoire : Saccharose, parahydroxybenzoate de propyl et de méthyl. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Les gélules de ZOEGAS 20 mg, sont indiquées chez les adultes dans : **Reflux gastro-oesophagien (RGO) :** - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux. - Traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien. - Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (RGO). **En association à une antibiothérapie appropriée, éradication d'Helicobacter pylori** pour cicatrisation de l'ulcère duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori* et prévention de la récurrence de l'ulcère gastro-duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori*. **Patients chez lesquels un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doit être poursuivi :** - Cicatrisation des ulcères gastriques associés à la prise d'AINS. - Prévention des ulcères gastro-duodénaux associés à la prise d'AINS, chez les patients à risque. **Traitement du syndrome de Zollinger-Elisson.** Les gélules de ZOEGAS 20 mg, sont indiquées chez les adolescents à partir de l'âge de 12 ans pour : **Reflux gastro-oesophagien (RGO) :** - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux. - Traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien. - Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (RGO). **En association à des antibiotiques dans le traitement de l'ulcère duodénal du à Helicobacter pylori.** Les gélules de ZOEGAS 40 mg, sont indiquées chez les adultes dans : - Reflux gastro-oesophagien (RGO) ; - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux. - Traitement du syndrome de Zollinger-Elisson. - Poursuite du traitement après prévention par voie intraveineuse de la récurrence hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal. **CONTRE-INDICATIONS :** - Hypersensibilité à la substance active, aux dérivés benzimidazolés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 2. - L'esomeprazole ne doit pas être utilisé de façon concomitante avec le nelfinavir (voir rubrique 7.5).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Pour ZOEGAS® 20 mg : Adultes ; Reflux gastro-oesophagien (RGO) : Traitement de l'oesophagite érosive par reflux : - 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Un traitement supplémentaire de 4 semaines est recommandé chez les patients dont l'oesophagite n'est pas cicatrisée ou dont les symptômes persistent. **Traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien :** - 20 mg une fois par jour. **Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien :** 20 mg une fois par jour chez les patients sans oesophagite. Si les symptômes persistent après 4 semaines, des investigations complémentaires peuvent être nécessaires. Après résolution symptomatique, ZOEGAS 20 mg une fois par jour administré à la demande, en fonction des besoins, permet d'assurer le contrôle des récurrences symptomatiques. Chez les patients traités par un AINS, susceptibles de développer un ulcère gastro-duodénal, l'administration à la demande n'est pas recommandée pour le contrôle ultérieur des symptômes. En association à une antibiothérapie appropriée, éradication de *Helicobacter pylori* pour cicatrisation de l'ulcère duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori* et prévention de la récurrence de l'ulcère gastro-duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori* : 20 mg de ZOEGAS associé à amoxicilline 1 g et à clarithromycine 500 mg, le tout deux fois par jour pendant 7 jours. **Patients chez lesquels un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doit être poursuivi :** - Cicatrisation des ulcères gastriques associés à la prise d'AINS. La dose habituelle est de 20 mg une fois par jour. La durée de traitement est de 4 à 8 semaines. - Prévention des ulcères gastro-duodénaux associés à la prise d'AINS chez les patients à risque. 20 mg une fois par jour. **Traitement du syndrome de Zollinger-Elisson :** La dose initiale recommandée est de 40 mg deux fois par jour. La posologie doit être ajustée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement. Sur la base des données cliniques disponibles, la majorité des patients est contrôlée avec des doses entre 80 et 160 mg d'esomeprazole par jour. Pour des posologies supérieures à 80 mg par jour, la dose journalière devra être divisée et donnée en 2 prises. **Populations particulières :** **Patients atteints d'une insuffisance rénale :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale. En raison de l'expérience limitée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, l'utilisation de ZOEGAS devra être prudente chez ces patients (voir rubrique 8.2). **Patients atteints d'une insuffisance hépatique :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Il convient de ne pas dépasser la dose maximale de 20 mg de ZOEGAS chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 8.2). **Sujets âgés :** Aucune adaptation posologique chez le sujet âgé. **Population pédiatrique :** **Adolescents à partir de l'âge de 12 ans :** **Reflux gastro-oesophagien (RGO) :** - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux : 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Un traitement supplémentaire de 4 semaines est recommandé chez les patients dont l'oesophagite n'est pas cicatrisée ou dont les symptômes persistent. **Traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien :** 20 mg une fois par jour. **Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (RGO) :** 20 mg une fois par jour chez les patients sans oesophagite. Si les symptômes persistent après 4 semaines, des investigations complémentaires peuvent être nécessaires. Après résolution symptomatique, ZOEGAS 20 mg administré une fois par jour, permet d'assurer le contrôle des récurrences symptomatiques. **Traitement de l'ulcère duodénal du à une infection par Helicobacter pylori :** Lors du choix des antibiotiques à utiliser, il conviendra de tenir compte des recommandations officielles nationales, régionales et locales, concernant la résistance bactérienne, la durée du traitement (le plus souvent 7 jours, mais cette durée peut atteindre parfois 14 jours), et l'utilisation adéquate de ces antibiotiques. Le traitement devra être surveillé par un spécialiste. La posologie recommandée est la suivante : - Pour un poids de 30 à 40 kg : Association avec deux antibiotiques : ZOEGAS 20 mg, amoxicilline 750 mg et clarithromycine 7,5 mg/kg de poids corporel sont tous administrés simultanément deux fois par jour pendant 1 semaine. - Pour un poids > 40 kg : Association avec deux antibiotiques : ZOEGAS 20 mg, amoxicilline 1 g et clarithromycine 500 mg sont tous administrés simultanément deux fois par jour pendant 1 semaine. **Pour ZOEGAS® 40 mg : Adultes ; Reflux gastro-oesophagien (RGO) :** - Traitement de l'oesophagite érosive par reflux : 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Un traitement supplémentaire de 4 semaines est recommandé chez les patients dont l'oesophagite n'est pas cicatrisée ou dont les symptômes persistent. **Traitement du syndrome de Zollinger-Elisson :** La dose initiale recommandée est de 40 mg deux fois par jour. La posologie doit être ajustée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement. Sur la base des données cliniques disponibles, la majorité des patients est contrôlée avec des doses entre 80 et 160 mg d'esomeprazole par jour. Pour des posologies supérieures à 80 mg par jour, la dose journalière devra être divisée et donnée en 2 prises. - Poursuite du traitement après prévention par voie intraveineuse de la récurrence hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal : 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines après prévention par voie intraveineuse de la récurrence hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal. **Populations particulières :** **Patients atteints d'une insuffisance rénale :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale. En raison de l'expérience limitée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, l'utilisation de ZOEGAS devra être prudente chez ces patients. (Voir rubrique 8.2). **Patients atteints d'une insuffisance hépatique :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Il convient de ne pas dépasser la dose maximale de 20 mg de ZOEGAS chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère. (voir rubrique 8.2). **Sujets âgés :** Aucune adaptation posologique chez le sujet âgé. **Population pédiatrique :** **Adolescents à partir de l'âge de 12 ans :** **Reflux gastro-oesophagien (RGO) :** Traitement de l'oesophagite érosive par reflux. 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Un traitement supplémentaire de 4 semaines est recommandé chez les patients dont l'oesophagite n'est pas cicatrisée ou dont les symptômes persistent. Enfants de moins de 12 ans. ZOEGAS ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans en l'absence de données disponibles. **Pour ZOEGAS® 20 mg et 40 mg : Mode d'administration :** Les gélules doivent être avalées entières avec une boisson. Ils ne doivent pas être mâchés ni croqués. Pour les patients ayant des difficultés à avaler les gélules : 1- Ouvrez la capsule précautionneusement au dessus d'un verre d'eau non gazeuse et videz le contenu de la gélule (granules) dans le verre. N'utilisez aucun autre liquide ni boisson. 2- Agiter. Ensuite buvez le mélange immédiatement ou dans les 30 minutes. Toujours agitez le mélange avant de boire. 3- Pour être sûr d'avoir bu tout votre médicament, rincez le verre avec la moitié de sa contenance en eau et buvez-la. Les particules solides contiennent le médicament – ne pas mâcher ni écraser. Pour les patients ne pouvant pas avaler, le contenu des gélules peut être dispersé dans de l'eau non gazeuse et administré par sonde gastrique. Il est important de s'assurer préalablement et minutieusement que la sonde et la seringue choisies sont appropriées. Pour la préparation et l'administration par sonde gastrique, voir ci-après : 1. Placer le contenu d'une gélule dans environ 25 ml ou 50 ml d'eau. (Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire pour disperser les granules afin d'éviter l'obstruction de la sonde). Remuez, 2. Prelever la suspension dans une seringue et ajouter environ 5 ml d'air. 3. Remuer immédiatement la seringue pendant environ 2 minutes pour disperser les granules. 4. Maintenir la seringue embout en l'air et vérifier que l'embout n'est pas obstrué par la dispersion. 5. Raccorder la sonde sur la seringue en maintenant la position décrite ci-dessus. 6. Agiter la seringue, puis la positionner embout vers le bas. Injecter immédiatement 5-10 ml dans la sonde. Puis repositionner la seringue embout vers le haut et l'agiter (la seringue doit être maintenue position embout vers le haut afin d'empêcher l'obstruction de l'embout). 7. Retourner la seringue embout vers le bas et injecter immédiatement à nouveau 5-10 ml dans la sonde. Répéter cette opération jusqu'à ce que la seringue soit vide. 8. Remplir de nouveau la seringue avec 25 ml d'eau et 5 ml d'air et répéter l'étape 6, si nécessaire, afin de ne laisser aucun résidu dans la seringue. Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire. **EFFETS SECONDAIRES : Résumé du profil de sécurité :** Maux de tête, douleur abdominale, diarrhées et nausées sont, entre autres, les réactions qui ont été le plus fréquemment rapportées dans les études cliniques (et également lors de son utilisation en post-commercialisation). De plus, le profil de sécurité est similaire pour les différentes formulations, les indications de traitement, les groupes d'âges et les populations de patients. Aucune réaction indésirable liée à la dose n'a été identifiée. **Tableau des effets indésirables :** Aucun des effets n'a été dose-dépendant. Les effets indésirables sont classés par fréquence : très fréquent $\geq 1/10$; fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$; peu fréquent $\geq 1/1000$ à $< 1/100$; rare $\geq 1/10000$ à $< 1/1000$; très rare $< 1/10000$; indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles). **Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique :** **Rare :** Leucopénie, thrombocytopénie ; **Très rare :** Agranulocytose, pancytopenie ; **Affections du système immunitaire :** **Rare :** Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-œdème, réaction/choc anaphylactique ; **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** **Peu fréquent :** Œdème périphérique ; **Rare :** Hyponatrémie ; **Fréquence indéterminée :** Hypomagnésémie (voir rubrique 7.4), une hypomagnésémie sévère peut être associée à une hypocalcémie. Une hypomagnésémie peut également être associée à une hypokaliémie. **Affections psychiatriques :** **Peu fréquent :** Insomnie ; **Rare :** Agitation, confusion, dépression ; **Très rare :** Agressivité, hallucinations ; **Affections du système nerveux :** **Fréquent :** Céphalées ; **Peu fréquent :** Étourdissements, paresthésies, somnolence ; **Rare :** Troubles du goût ; **Affections oculaires :** **Rare :** Vision trouble ; **Affections de l'oreille et du labyrinthe :** **Peu fréquent :** Vertiges ; **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** **Rare :** Bronchospasme ; **Affections gastro-intestinales :** **Fréquent :** Douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulence, nausées/vomissements ; **Peu fréquent :** Sécheresse buccale ; **Rare :** Stomatite, candidose gastro-intestinale ; **Fréquence indéterminée :** Colite microscopique ; **Affections hépatobiliaires :** **Peu fréquent :** Augmentation des enzymes hépatiques ; **Rare :** Hépatite avec ou sans ictère ; **Très rare :** Insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients ayant une insuffisance hépatique préexistante ; **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** **Peu fréquent :** Dermatite, prurit, rash, urticaire ; **Rare :** Alopecie, photosensibilisation ; **Très rare :** Erythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** **Peu fréquent :** Fracture de la hanche, du poignet ou des vertèbres (voir rubrique 7.4) ; **Rare :** Arthralgies, myalgies ; **Très rare :** Faiblesses musculaires ; **Affections du rein et des voies urinaires :** **Très rare :** Néphrite interstitielle ; chez quelques patients une insuffisance rénale a été rapportée de façon concomitante ; **Affections des fonctions reproductives et de la fertilité :** **Très rare :** Gynécomastie ; **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** **Rare :** Malaise, augmentation de la sudation. * **DECLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SUSPECTES :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque des médicaments. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION :** Tableau C (Liste II). **DATE DE REVISION :** ML01.2017. Pour l'information relative aux phénomènes toxiques ou d'intolérance possibles et éventuels, mises en garde et précautions d'emploi, interactions médicamenteuses, propriétés pharmacologiques, veuillez vous référer aux mentions légales de « Esomeprazole » sur le site de l'ANSM : « <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php> ». Pour tout complément d'information, contactez COOPER PHARMA 41, rue Mohammed Diouri, Casablanca, Maroc. Tél : +212 (522) 45 32 00. Fax : +212 (522) 30 48 53

WWW.COOPERPHARMA.MA

41, rue Mohammed Diouri - 20.110 Casablanca - Maroc
Tél. : (212 522) 45 32 00 - Fax : (+212 522) 30 48 53

Fondateur de la publication :

Pr A. Essaid El Feydi

Directrices de la publication :

Pr K. Krati / Pr W. Badre

Rédactrice en chef :

Pr K. Krati

Comité de rédaction :

Pr I. Mellouki / Pr N. Aqodad

Pr F. Ajana / Pr I. Errabih

Pr W. Badre / Pr K. Krati

Pr A. Ibrahim / Pr N. Amrani

Pr A. Cherkaoui / Pr R. Alaoui

Pr D. Benajah / Pr A. Aourarh

Pr N. Kabbaj / Pr My. Z. Ismaili

Pr FZ Lairani / Pr O. Nacir

Comité de lecture :

Pr M. Benazzouz / Pr K. Krati

Pr W. Hliwa / Pr Haddad

Pr Z. Samlani / Pr S. Oubaha

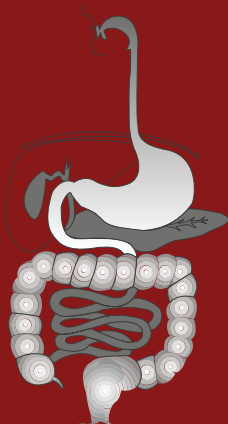
Pr M. Tahiri / Pr W. Khannoussi

Pr M. Abkari / Pr G. Kharrasse

Pr H. Seddik / Pr A. Ait Errami

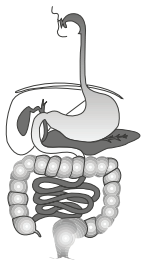
Contact :

contact.rmmad@gmail.com



Sommaire

■ EDITORIAL :	02
■ MISES AU POINT :	
Dossier thématique : Adénocarcinome du pancréas	
• Epidémiologie, facteurs de risque et diagnostic de l'adénocarcinome pancréatique	03
• Place du traitement endoscopique dans la prise en charge de l'adénocarcinome du pancréas	12
• Traitement médical de l'adénocarcinome du pancréas.	21
• Traitement chirurgical de l'adénocarcinome du pancréas.	29
■ FICHE TECHNIQUE :	
• La coagulation au plasma argon : quelques règles de bonne pratique.	34
■ CAS CLINIQUE :	
• Tuberculose multifocale sous anti-TNFα révélée par des micro-abcès spléniques : A propos d'un cas	39
• Lymphome pancréatique primitif à grandes cellules B révélé lors d'un bilan d'épigastral-gies associés à un ictère : à propos d'un cas	43
• Adénocarcinome primitif du duodénum : une entité rare : Rapport d'un cas et revue de la littérature	46
• Tumeur desmoïde intra-abdominale sur maladie de Crohn : à propos d'un cas et revue de la littérature.	50
• Dysphagie et maladie de Forestier : Un diagnostic à ne pas manquer	54
• Pseudotumoral form of peritoneal tuberculosis	58
■ LU POUR VOUS :	
• Les tumeurs intra-canales papillaires et mucineuses du pancréas	61
■ ARTICLE ORIGINAL :	
• Place des thiopurines en monothérapie dans le traitement de la maladie de Crohn à l'ère des biothérapies : résultats d'une expérience à long terme en centre tertiaire	73
• Dilatations endoscopiques : De la sélection des patients à l'évolution clinique	76
• Milligan and Morgan in the management of hemorrhoidal disease: proctology unit experience	80
• Quel Impact de la sphinctérotomie pour prévenir la pancréatite post CPRE ?	83
■ ATLAS D'ENDOSCOPIE :	
• Fistule oeso-trachéale.	88
■ AGENDA	92
■ RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS	93



RMMAD au service de la FMC

Pr Mellouki Ihsane

Cheffe du service d'hépatogastroentérologie du CHU Mohammed VI de Tanger

Chers lecteurs, chères lectrices,

C'est avec un grand plaisir que je participe, en tant que représentante de la région du Nord du Maroc et du service d'hépatogastroentérologie du CHU Mohammed VI de Tanger-Tétouan-Al Hoceima, à la rédaction de l'éditorial de cette grande revue nationale, qui met en valeur la gastroentérologie marocaine et permet à l'ensemble des praticiens exerçant dans les différents secteurs de rester connectés et informés des avancées réalisées dans notre pays dans le domaine de l'hépatogastroentérologie. Ce numéro, riche et diversifié, met en lumière des thématiques d'actualité ainsi que des expériences cliniques enrichissantes. Ce numéro coïncide avec le développement remarquable de la médecine au Maroc, grâce à la stratégie clairvoyante de notre Souverain, Sa Majesté le Roi Mohammed VI, que Dieu le glorifie.

Le dossier thématique de ce mois est consacré à l'adénocarcinome du pancréas, un cancer redoutable dont la prise en charge demeure un défi majeur. Les articles proposés abordent successivement l'épidémiologie, les facteurs de risque, les modalités diagnostiques, ainsi que les différentes options thérapeutiques : endoscopiques, médicales et chirurgicales. Cette approche multidisciplinaire permet de mieux appréhender les progrès réalisés et d'envisager de nouvelles perspectives.

La section Endoscopie revient sur les bonnes pratiques de la coagulation au plasma argon,

un outil incontournable en pratique quotidienne. L'Atlas d'endoscopie illustre, quant à lui, une situation rare et délicate qui est la fistule oeso-trachéale.

La rubrique Cas cliniques nous plonge dans des présentations atypiques et souvent des diagnostics difficiles : de la tuberculose multifocale sous anti-TNF au lymphome pancréatique primitif, en passant par l'adénocarcinome duodénal ou encore une tumeur desmoïde sur maladie de Crohn. Ces observations, parfois rares, rappellent l'importance de la vigilance clinique et du raisonnement différentiel.

Nous proposons également un regard critique dans la rubrique « Lu pour vous », avec une mise au point sur les tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses du pancréas, fruit de l'expérience du CHU de Casablanca.

Enfin, la section Articles originaux témoigne de la richesse de la recherche et des pratiques dans les différentes régions de notre Royaume, illustrant la dynamique et l'expertise croissantes de nos équipes médicales.

À travers ce numéro, nous espérons offrir à nos lecteurs un panorama complet alliant mise au point scientifique, expériences cliniques et réflexion pratique, contribuant ainsi à l'amélioration continue de nos pratiques et à l'enrichissement de nos connaissances.

Nous vous souhaitons une lecture stimulante et enrichissante.

Epidémiologie et diagnostic de l'adénocarcinome pancréatique

Lairani FZ, Krati K.

Service d'hépatogastroentérologie CHU Mohamed VI de Marrakech

Faculté de médecine et de Pharmacie de Marrakech, Université Cadi Ayyad

INTRODUCTION :

L'adénocarcinome du pancréas (AP) est la forme histologique la plus fréquente des cancers pancréatiques, représentant plus de 90 % des cas. C'est une tumeur particulièrement agressive, marquée par une évolution clinique silencieuse et un pronostic sombre, avec un taux de survie à 5 ans inférieur à 10 % (1). Cette létalité élevée s'explique en grande partie par l'absence de symptômes précoces spécifiques et par le diagnostic souvent tardif (2).

Malgré les progrès réalisés en imagerie, en biologie et en endoscopie interventionnelle, la détection précoce de l'adénocarcinome pancréatique demeure limitée. Aucun dépistage de masse n'est actuellement recommandé, et la surveillance ne concerne que les sujets à haut risque, notamment en cas de prédispositions génétiques ou d'agrégation familiale (3). Le diagnostic repose avant tout sur l'imagerie, avec le scanner multiphasique "pancreatic protocol" comme examen de référence, complété selon les situations par l'IRM et l'échoendoscopie avec prélèvement tissulaire (4,5).

Dans cette revue, nous présenterons successivement les données épidémiologiques et les modalités diagnostiques de l'adénocarcinome du pancréas.

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

2.1. Incidence et prévalence

L'adénocarcinome du pancréas (AP) représente environ 3 % de l'ensemble des cancers mais près de 7 % des décès par cancer à l'échelle mondiale (6). Il constitue plus de 90 % des tumeurs pancréatiques (1). En 2022, l'incidence mondiale était estimée à ≈511 000 nouveaux cas et la mortalité à ≈467 000 décès, faisant de l'AP la 12^e cause de cancer la plus fréquente mais la 7^e cause de décès par cancer (6).

L'incidence est plus élevée dans les pays industrialisés (Europe : 8–12/100 000 habitants/an ; États-Unis : ≈60 000 nouveaux cas/an), tandis qu'elle reste plus faible dans les pays en développement, bien qu'en augmentation (2).

Au Maroc, selon GLOBOCAN 2022, on rapporte environ 1 229 nouveaux cas et 1 181 décès par an, avec une incidence standardisée de 2,8/100 000 habitants. Cette fréquence est plus faible que celle des pays occidentaux, mais la mortalité demeure proportionnellement élevée, traduisant un diagnostic tardif (7).

L'AP survient préférentiellement chez les sujets âgés, avec un âge médian au diagnostic situé entre 65 et 70 ans. Les cas avant 50 ans sont rares et doivent faire évoquer une prédisposition génétique (8). On observe une légère prédominance masculine, avec un ratio homme/femme d'environ 1,3:1 (9). En raison du pronostic défavorable, la prévalence mondiale reste faible, estimée à moins de 200 000 patients vivants avec un diagnostic actif, ce qui contraste avec d'autres cancers plus chroniques (8).

2.2. Facteurs de risque

L'étiologie de l'adénocarcinome du pancréas (AP) est multifactorielle, impliquant des facteurs environnementaux, des maladies prédisposantes et des formes familiales.

2.2.1. Facteurs environnementaux

Le tabagisme est le facteur de risque le plus solidement établi, responsable d'environ 20 à 25 % des cas (10). La consommation chronique d'alcool, notamment lorsqu'elle induit une pancréatite chronique, augmente également le risque (11). Le rôle du régime alimentaire a été évoqué, avec une association positive rapportée pour les viandes transformées, les graisses animales et

une consommation excessive de sucres, tandis qu’une alimentation riche en fruits et légumes pourrait être protectrice (12). Certaines expositions professionnelles (hydrocarbures aromatiques polycycliques, pesticides, solvants) ont aussi été incriminées, bien que les données restent hétérogènes (13).

2.2.2. Maladies prédisposantes

Le diabète de type 2 est un facteur reconnu, particulièrement lorsqu’il est récent et associé à l’obésité (14). L’obésité accroît le risque d’AP, probablement via l’insulinorésistance, l’inflammation chronique et les désordres métaboliques (15). La pancréatite chronique, quelle qu’en soit l’étiologie, confère également un risque accru, estimé à un risque relatif multiplié par 6 à 13 selon la durée et la sévérité de la maladie (11).

Certaines lésions précancéreuses du pancréas sont désormais bien individualisées et reconnues comme des situations à risque évolutif. Parmi elles, les tumeurs intracanales papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) occupent une place majeure, en raison de leur potentiel de transformation en adénocarcinome invasif. Les cystadénomes mucineux constituent une autre entité importante, généralement rencontrée chez la femme d’âge moyen, et dont le risque de dégénérescence impose une évaluation soigneuse. Plus rarement, des cystadénomes séreux atypiques ou des adénomes canaux pancréatiques peuvent également évoluer vers une forme maligne. L’identification de ces lésions a profondément modifié la stratégie de prise en charge : elles doivent faire l’objet soit d’une surveillance spécialisée dans des centres experts, soit d’une résection chirurgicale lorsque leurs caractéristiques morphologiques, cytologiques ou évolutives font craindre un risque accru de transformation maligne (16).

2.2.3. Formes familiales et génétiques

Environ 5 à 10 % des AP surviennent dans un contexte de prédisposition génétique (17). Les mutations les plus fréquemment retrouvées concernent BRCA1/2, PALB2, ATM et CDKN2A. Des syndromes héréditaires tels que le syndrome de Lynch ou celui de Peutz–Jeghers confèrent également un risque nettement accru (18).

3. DIAGNOSTIC

3.1. Présentation clinique

L’adénocarcinome du pancréas (AP) se manifeste le plus souvent par des symptômes tardifs et peu spécifiques : douleurs épigastriques irradiant vers le dos, amaigrissement progressif, anorexie et asthénie. L’ictère cholestatique est habituellement révélateur des tumeurs de la tête du pancréas, tandis que les localisations au corps ou à la queue s’expriment plutôt par des douleurs isolées et un amaigrissement sans ictère (22).

Certaines situations doivent faire évoquer la possibilité d’un AP : une pancréatite aiguë récidivante sans cause évidente, l’apparition récente d’un diabète après 50 ans associée à une perte de poids, ou encore une thrombophlébite migratrice (syndrome de Trousseau). Cette présentation polymorphe explique que le diagnostic soit souvent posé à un stade avancé, ce qui renforce l’importance d’une exploration morphologique précoce en cas de symptômes persistants ou atypiques (22).

3.2. Examens biologiques

Le bilan biologique dans l’adénocarcinome du pancréas (AP) n’est pas spécifique, mais il contribue à l’orientation diagnostique, à l’évaluation de la cholestase et au suivi évolutif.

3.2.1. Bilan général

Les anomalies biologiques reflètent les conséquences locales ou systémiques de la tumeur :

- un syndrome cholestatique (élévation de la bilirubine, des phosphatases alcalines et des GGT) en cas d’obstruction biliaire extrinsèque, typiquement observée dans les formes céphaliques (22, 23) ;
- une cytolyse modérée (élévation légère des ALAT et ASAT) ;
- des troubles du métabolisme glucidique, notamment un diabète d’apparition récente après 50 ans, parfois révélateur de la maladie (24) ;
- un syndrome inflammatoire biologique (élévation de la CRP, VS) ;

• et dans les formes évoluées, une anémie normochrome normocytaire et une hypoalbuminémie (23).

3.2.2. Marqueurs tumoraux sériques :

Le CA 19-9 demeure le marqueur sérique de référence dans le cancer du pancréas, bien qu'il ne soit ni spécifique ni sensible à 100 %.

Sa sensibilité varie entre 70 et 90 %, et sa spécificité autour de 80 %, mais sa valeur prédictive positive reste insuffisante pour le diagnostic de certitude ou le dépistage (23, 25).

Les faux positifs sont observés en cas de cholestase, pancréatite chronique, cirrhose ou autres cancers digestifs, tandis que les faux négatifs concernent les sujets Lewis a-b- (≈ 5–10 % de la population) (26).

Le CA 19-9 conserve une valeur pronostique et de suivi : un taux > 500 U/mL sans cholestase évoque souvent une maladie métastatique ; à l'inverse, une diminution > 50 % sous traitement ou une normalisation post-chirurgicale sont associées à une meilleure survie (27, 23).

Chez les patients Lewis négatifs, d'autres marqueurs (ACE, CA 125, thrombospondine-2) peuvent être explorés, mais leur utilité reste limitée (28, 29).

3.3. Imagerie diagnostique et de stadification :

3.3.1. Tomodensitométrie « pancreatic protocol » :

Le scanner multidétecteur est l'examen de référence pour le diagnostic, la stadification et l'évaluation de la résécabilité de l'adénocarcinome du pancréas (22, 23). Il doit couvrir thorax–abdomen–pelvis et permet d'évaluer la taille/localisation tumorale, l'atteinte vasculaire artérielle et veineuse et l'extension loco-régionale ou à distance (foie, ganglions, péritoine, poumon).

Technique :

L'examen doit être réalisé selon un protocole pancréatique, c'est-à-dire un scanner injecté multiphase comportant :

- une phase pancréatique environ 40 à 50 secondes après l'injection ;
- une phase portale à 65 – 70 secondes ;

- éventuellement une phase sans injection pour détecter les calcifications ou un composant graisseux.

L'injection intraveineuse se fait à 3 – 5 mL/s avec un produit de contraste iodé non ionique, et l'acquisition doit être réalisée en coupes fines (≤ 1 mm) avec reconstructions multiplanaires. Un contraste oral neutre est préférable pour ne pas masquer le pancréas (23).

Interprétation :

Les tumeurs d'adénocarcinome apparaissent généralement hypodenses en phase pancréatique et souvent iso/peu rehaussées en phase porte par rapport au parenchyme normal. Le scanner recherche :

- une dilatation du canal de Wirsung et/ou de la voie biliaire principale ;
- une infiltration vasculaire (tronc cœliaque, AMS, VMS, veine porte) ;
- et toute extension extra-pancréatique.

Évaluation de la résécabilité :

Le rapport de la tumeur avec les principaux axes vasculaires doit être décrit précisément (contact < ou ≥ 180°, sténose, thrombose). Ces critères permettent de classer la lésion en résécable, borderline ou localement avancée.

IVT : interface vaisseau–tumeur ; VP : veine porte ; VMS : veine mésentérique supérieure ; AMS : artère mésentérique supérieure ; AHC : artère hépatique commune ; TC : tronc cœliaque

Tableau IV - Définition des critères de résécabilité selon le stade d'envahissement vasculaire (D'après les critères MD Anderson Cancer Center (MDACC)/ National Comprehensive Cancer Network (NCCN), repris par le TNCD 2024 (23)

Vaisseau en contact	Résécable	Borderline	Localement avancé
VP–VMS	IVT < 180°	IVT ≥ 180° « reconstructible »	Occlusion « non reconstructible »
AMS	0	IVT < 180°	IVT ≥ 180°
AHC	0	« reconstructible »	« non reconstructible »
TC	0	IVT < 180°	IVT ≥ 180°

L'imagerie au moment de l'évaluation doit impérativement être récente (<4semaines) car l'évolution des AP peut être rapide et un délai plus long augmente le risque (> 20%) de découverte per-opératoire de métastases non vues à l'imagerie pour une tumeur présumée résécable (23).

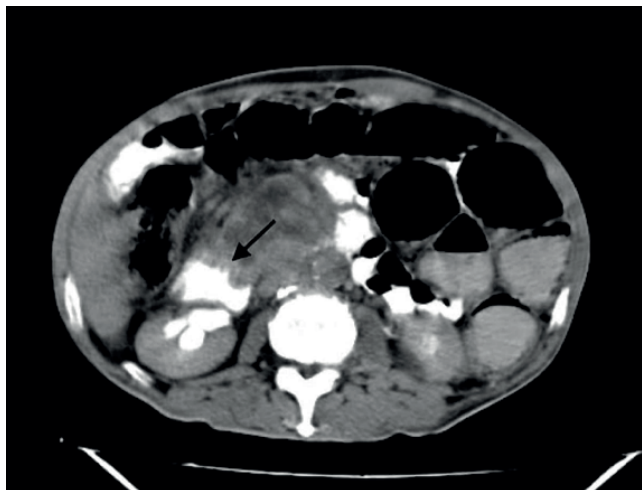


Figure 1 : Invasion du deuxième segment duodénal par une masse pancréatique au scanner

3.3.2. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM pancréatique, souvent associée à une cholangio-IRM (MRCP), constitue un examen complémentaire du scanner dans l'évaluation de l'adénocarcinome du pancréas.

Elle n'est pas systématique, mais elle apporte une meilleure caractérisation tissulaire et une meilleure détection des lésions indéterminées (22, 23).

Indications principales : (23)

- Lorsque le scanner est non contributif ou équivoque, notamment pour des lésions de petite taille (< 2 cm) ou iso-denses.
- Pour préciser la nature d'une lésion kystique (différencier tumeur kystique mucineuse, TIPMP, pseudokyste).
- Pour rechercher des métastases hépatiques infracentimétriques ou une infiltration du canal pancréatique principal non visible au scanner.
- Dans l'évaluation préopératoire lorsque le scanner montre des anomalies douteuses de résécabilité vasculaire ou biliaire.

Protocole recommandé :

L'IRM doit comporter des coupes axiales fines centrées sur le pancréas, des séquences pondérées T1 et T2 avec et sans saturation de graisse, une séquence de diffusion (DWI), et une acquisition après injection de gadolinium avec étude dynamique précoce et portale.

L'ajout d'une cholangio-IRM (MRCP) permet de visualiser les canaux pancréatique et biliaire sans injection, utile pour repérer une sténose ou un double duct sign.

Apport diagnostique :

L'adénocarcinome du pancréas apparaît généralement hypointense en T1, hyperintense en diffusion, et se rehausse peu après injection.

L'IRM offre une meilleure sensibilité que le scanner pour les tumeurs < 2 cm, les formes iso-denses et la détection hépatique, mais reste moins performante pour l'étude des rapports vasculaires, d'où son rôle complémentaire plutôt que substitutif (22, 23).

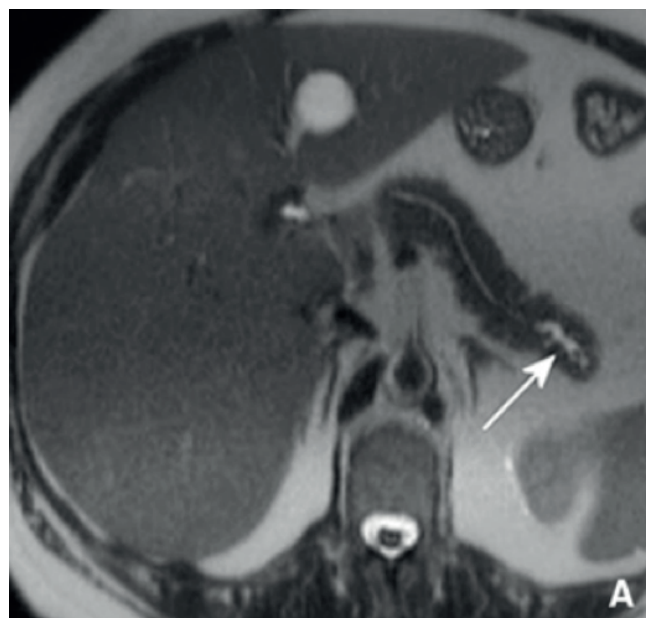


Figure 2 : Petit adénocarcinome canalaire du pancréas se manifestant par une dilatation canalaire postobstructive visible en pondération T2

3.3.3. Échoendoscopie (EUS) :

L'échoendoscopie (EUS) joue un rôle central dans le diagnostic et la stadification loco-régionale de l'adénocarcinome du pancréas. Elle combine l'imagerie ultrasonore haute résolution et l'endoscopie digestive, permettant une visualisation fine du pancréas et des structures vasculaires adjacentes, ainsi qu'un accès direct à la ponction pour confirmation histologique.

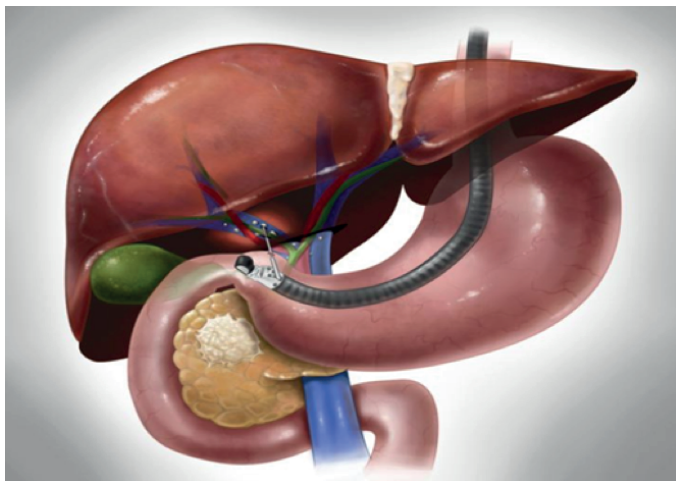


Figure 3 : Représentation schématique de la ponction pancréatique sous échoendoscopie

Performances diagnostiques

L'EUS est particulièrement performante pour détecter les petites lésions pancréatiques (< 2 cm), souvent iso-denses au scanner. La sensibilité globale varie de 85 à 95 %, supérieure au scanner et à l'IRM pour les lésions infracentimétriques (24, 26–28).

Concernant l'envahissement vasculaire, l'EUS offre une performance comparable à la TDM, mais cette dernière reste l'examen de référence pour la stadification d'ensemble (22, 23).

Apports spécifiques

L'échoendoscopie présente plusieurs avantages spécifiques dans le diagnostic de l'adénocarcinome du pancréas. Elle permet en premier lieu la détection des petites tumeurs et des lésions iso-denses qui peuvent ne pas être visualisées au scanner (26, 28). L'utilisation de l'élastographie et de l'échoendoscopie de contraste (CE-EUS) améliore la caractérisation tissulaire et contribue à distinguer les lésions malignes des pancréatites chroniques ou des tumeurs neuroendocrines (25, 26). L'EUS est également utile pour l'évaluation ganglionnaire loco-régionale, avec la possibilité de réaliser une ponction ciblée en cas de doute (24, 29). Enfin, elle constitue l'outil de guidage pour les prélèvements (FNA/FNB), qui sont considérés comme la méthode de référence pour l'obtention d'une preuve histologique (24, 29).

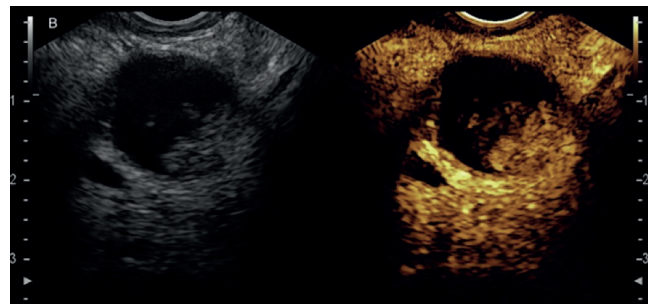


Figure 4 : Échoendoscopie standard (mode B) et échoendoscopie de contraste (CE-EUS) d'une masse pancréatique

Recommandations internationales

Selon les recommandations de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) 2023 et du Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD) 2024, l'EUS doit être envisagée en complément du scanner lorsqu'il existe une discordance clinico-radiologique, une lésion pancréatique de petite taille ou encore lorsqu'une confirmation histologique est requise avant une prise en charge thérapeutique (22, 23). Dans le prolongement de ces recommandations, l'European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) a publié en 2017 des directives plaçant l'EUS comme l'examen de choix pour la réalisation des ponctions pancréatiques, en raison d'un rapport bénéfice/risque supérieur à celui des biopsies percutanées (24). Par ailleurs, l'European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) a insisté dès 2016 sur l'intérêt des techniques complémentaires telles que l'élastographie et l'échoendoscopie de contraste, qui renforcent la capacité de l'EUS à caractériser les masses pancréatiques (25). Enfin, les recommandations plus récentes de la Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy (KSGE) en 2021 ont mis l'accent sur la nécessité de standardiser la pratique de l'EUS et de former spécifiquement les opérateurs, afin d'optimiser la fiabilité du diagnostic et d'améliorer la qualité des prélèvements obtenus (29).

Limites

Malgré ses performances élevées, l'échoendoscopie présente plusieurs limites qu'il convient de souligner. Tout d'abord, il s'agit d'un examen fortement opérateur-dépendant, dont la qualité et l'interprétation varient

selon l’expertise du praticien. Ainsi, bien que l’EUS puisse apporter des informations complémentaires au scanner sur l’extension loco-régionale, elle ne constitue pas l’examen de référence pour l’évaluation de l’atteinte vasculaire, notamment en raison des variantes anatomiques fréquentes des artères hépatiques et du risque d’interprétation erronée (23).

Par ailleurs, si la cytoponction guidée par EUS est considérée comme le gold standard pour la preuve histologique, elle n’est pas exempte de limites. Les recommandations de l’European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) rappellent la possibilité de faux positifs cytologiques, notamment en présence de lésions malignes de la muqueuse digestive adjacente (24). À l’inverse, la rentabilité diagnostique peut être réduite chez les patients présentant une pancréatite chronique, où la différenciation entre inflammation et tumeur maligne reste délicate, même avec l’apport de l’élastographie et du contraste (25, 26).

Enfin, bien que rare, un risque de seeding tumoral sur le trajet de ponction a été rapporté, essentiellement lors de ponctions de lésions du corps et de la queue pancréatique, où le trajet transgastrique n’est pas réséqué lors de la chirurgie (24). Ce risque, même exceptionnel, doit être connu et discuté dans la stratégie diagnostique globale.

En somme, si l’EUS occupe une place incontournable dans le diagnostic et la stadification de l’adénocarcinome pancréatique, son interprétation nécessite une expertise spécialisée, et ses résultats doivent toujours être intégrés de façon critique au reste du bilan morphologique et biologique.

3.4. Diagnostic histologique

La confirmation histologique est un élément indispensable dans la prise en charge de l’adénocarcinome du pancréas (AP), en particulier dans les formes non résécables, ou lorsque des traitements néoadjuvants ou palliatifs sont envisagés (22, 23).

Techniques de prélèvement : FNA vs FNB :

L’échoendoscopie avec ponction guidée reste la voie d’accès privilégiée. Historiquement, la cytoponction (FNA, fine-needle aspiration) a été largement utilisée, avec une sensibilité comprise entre 80 et 95 % et une spécificité de 96 à 100 % (22, 23, 24, 29). Cependant, plusieurs études et méta-analyses ont montré que la biopsie (FNB, fine-needle biopsy) apporte des avantages significatifs.

Une méta-analyse portant sur plus de 1 300 patients a montré que la FNB présentait une meilleure précision diagnostique (87 % contre 81 %), une adéquation cytopathologique supérieure (89 % contre 82 %), et nécessitait un nombre réduit de passages (1,6 contre 2,3), sans augmentation du risque de complications (25, 29, 30). Plusieurs essais randomisés comparant FNA et FNB dans les masses pancréatiques ont confirmé un rendement diagnostique plus élevé pour la FNB, atteignant jusqu’à 91–94 % contre 78–87 % pour la FNA (24, 29).

L’intérêt de la FNB est particulièrement marqué dans les situations où un tissu histologique conservé est nécessaire, par exemple pour la distinction entre cancer et pancréatite chronique, ou pour permettre une analyse moléculaire et immunohistochimique (IHC) (24, 29, 30). Ainsi, les recommandations récentes de l’ESGE et de la KSGE encouragent l’utilisation préférentielle de la FNB, chaque fois que disponible, afin d’obtenir du tissu de meilleure qualité et exploitable pour la médecine personnalisée (24, 29).

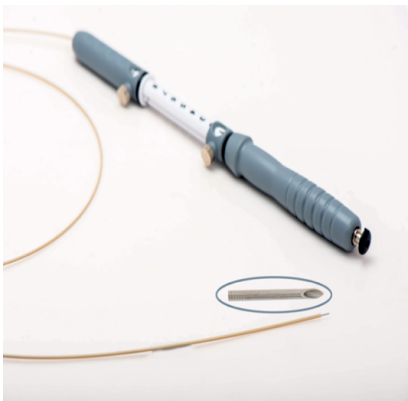


Figure 5 : Aiguille d’échoendoscopie de type FNB (Fine-Needle Biopsy)

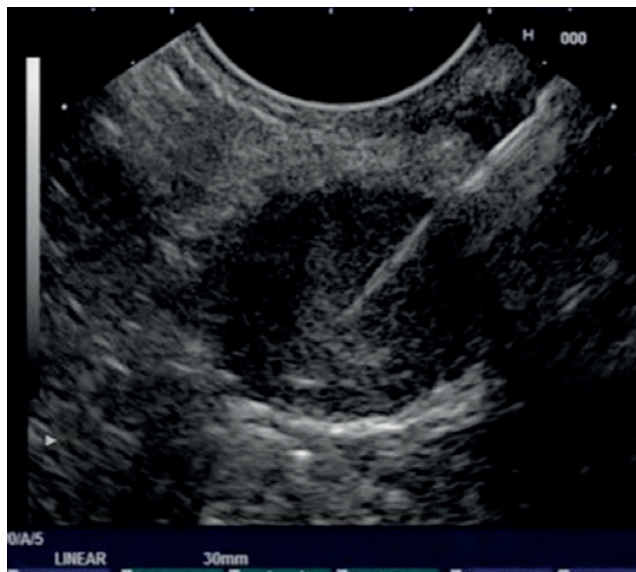


Figure 6 : Ponction d'une masse pancréatique sous guidage échodopographique (EUS-FNA/FNB)

Optimisation de la technique

L'optimisation de la ponction échodopographique repose sur plusieurs paramètres techniques. Le choix de l'aiguille constitue un élément déterminant : les modèles de nouvelle génération, notamment les aiguilles de type « Franseen » ou « Fork-tip », ont montré une supériorité par rapport aux aiguilles standards en termes de quantité et de qualité histologique obtenues (30). Le nombre de passages réalisés influence également le rendement diagnostique ; il est généralement de deux à quatre, mais il peut être réduit avec l'utilisation d'aiguilles FNB, qui offrent une meilleure performance par passage (29). Par ailleurs, l'évaluation cytologique rapide sur site (ROSE) permet d'améliorer la rentabilité de la FNA en vérifiant immédiatement la qualité du prélèvement. Toutefois, la FNB pourrait limiter la dépendance à cette technique grâce à l'émergence de la macroscopic on-site evaluation (MOSE), qui repose sur une évaluation macroscopique simple du prélèvement par l'opérateur lui-même (29, 30). Ainsi, le perfectionnement des aiguilles et l'intégration de ces techniques complémentaires visent à maximiser le rendement diagnostique tout en réduisant le nombre de passages et le risque de complications.

Applications en biologie moléculaire

Au-delà du simple diagnostic, la ponction échodopographique, en particulier lorsqu'elle utilise des aiguilles de type FNB, permet d'obtenir un matériel tissulaire de qualité, ouvrant la voie à des applications en biologie moléculaire. En effet, la préservation de l'architecture histologique autorise la réalisation d'analyses immunohistochimiques (IHC), indispensables pour affiner le diagnostic différentiel, notamment vis-à-vis des tumeurs neuroendocrines ou de la pancréatite auto-immune (29, 30). De plus, les échantillons obtenus par FNB se prêtent aux analyses moléculaires et génomiques telles que la recherche de mutations de KRAS ou de gènes de prédisposition (BRCA1/2, PALB2), ainsi qu'aux études transcriptomiques plus récentes (24, 29). Ces approches sont désormais essentielles dans l'optique d'une médecine de précision, permettant non seulement d'affiner le pronostic mais aussi d'orienter la décision thérapeutique, notamment dans la sélection de traitements ciblés ou de protocoles de chimiothérapie adaptés. Ainsi, l'apport de la FNB dépasse le simple diagnostic histologique et s'inscrit pleinement dans les stratégies modernes de personnalisation de la prise en charge de l'adénocarcinome pancréatique.

Limites et complications :

Bien que la ponction échodopographique soit aujourd'hui considérée comme une technique sûre et incontournable, elle présente certaines limites et un faible risque de complications.

Sur le plan de la sécurité, le geste est globalement bien toléré, avec un taux de complications inférieur à 2 %, dominé par des épisodes de douleurs, de pancréatite aiguë ou de saignement, le plus souvent modérés et spontanément résolutifs (24). Un point de vigilance concerne le risque, bien que rare, de seeding tumoral le long du trajet de ponction, particulièrement décrit pour les tumeurs du corps et de la queue du pancréas lorsque la ponction est réalisée par voie trans-gastrique.

Ce risque justifie de privilégier une approche transduodénale pour les lésions céphaliques, afin que le trajet soit inclus dans la pièce de résection chirurgicale (23, 24). Enfin, la rentabilité diagnostique peut être réduite dans certaines situations particulières, en particulier en présence de pancréatite chronique, où la distinction entre processus inflammatoire et lésion néoplasique demeure difficile malgré l'apport des techniques complémentaires comme l'élastographie ou le contraste (25, 29). Ainsi, même si le bénéfice diagnostique de la ponction échoendoscopique dépasse largement ses contraintes, ses résultats doivent être interprétés avec prudence et replacés dans le contexte global du bilan morphologique et clinique.

L'adénocarcinome du pancréas demeure un cancer de pronostic particulièrement sombre, du fait d'un diagnostic le plus souvent tardif et d'un taux élevé de non-résécabilité au moment du bilan initial. Le parcours diagnostique repose sur la TDM multidétecteur, examen de référence pour la stadification et l'évaluation de la résécabilité, complété par l'IRM en cas de doute diagnostique, et par l'échoendoscopie, qui conserve une place essentielle pour la détection des petites lésions et l'obtention de la preuve histologique.

La mise en place de techniques de ponction guidée (FNA/FNB) a considérablement amélioré la précision diagnostique et permet désormais d'accéder à des analyses histologiques et moléculaires fiables, ouvrant des perspectives nouvelles en matière de pronostic et de traitement.

Au-delà de l'amélioration des outils diagnostiques, un enjeu majeur reste l'identification et la surveillance des lésions précancéreuses telles que les TIPMP ou les cystadénomes mucineux, afin de détecter précocement les patients à haut risque. L'avenir réside ainsi dans une approche intégrée qui associe une prévention active, une détection plus précoce et une prise en charge multidisciplinaire, condition indispensable pour espérer modifier le pronostic de cette pathologie redoutable.

RÉFÉRENCES

1. McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2018;24(43):4846-4861.

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

3. Goggins M, Overbeek KA, Brand R, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut*. 2020;69(1):7-17.

4. Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association. *Radiology*. 2014;270(1):248-260.

5. Iglesias-García J, Lindkvist B, Lariño-Noia J, et al. Endoscopic ultrasound elastography in the diagnosis of pancreatic masses: a systematic review and meta-analysis. *Pancreas*. 2010;39(6):731-739.

6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249.

7. International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2022 — Morocco Fact Sheet. Lyon: WHO/IARC; 2023.

8. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2016;22(44):9694-9705.

9. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(1):7-33.

10. Maisonneuve P, Lowenfels AB. Risk factors for pancreatic cancer: a summary review of meta-analytical studies. *Int J Epidemiol*. 2015;44(1):186-198.

11. Kirkegård J, Mortensen FV, Cronin-Fenton D. Chronic pancreatitis and pancreatic cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(9):1366-1372.

12. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and pancreatic cancer. Continuous Update Project Expert Report 2018.
13. Ojajärvi IA, Partanen TJ, Ahlbom A, et al. Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Occup Environ Med*. 2000;57(5):316-324.
14. Bosetti C, Rosato V, Li D, et al. Diabetes, antidiabetic medications, and pancreatic cancer risk: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium. *Ann Oncol*. 2014;25(10):2065-2072.
15. Luo J, Margolis KL, Adami HO, et al. Obesity and risk of pancreatic cancer among postmenopausal women: the Women's Health Initiative (WHI). *Br J Cancer*. 2017;116(7):944-951.
16. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatol*. 2017;17(5):738-753.
17. Shindo K, Yu J, Suenaga M, et al. Deleterious Germline Mutations in Patients With Apparently Sporadic Pancreatic Adenocarcinoma. *J Clin Oncol*. 2017;35(30):3382-3390.
18. Golan T, Hammel P, Reni M, et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. *N Engl J Med*. 2019;381:317-327.
19. Klein AP. Identifying people at a high risk of developing pancreatic cancer. *Nat Rev Cancer*. 2013;13(1):66-74.
20. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2011;364(19):1817-1825.
21. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res*. 2014;74(11):2913-2921.
22. Conroy T, Hammel P, et al. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023;34(11):987-1002
23. Neuzillet C et al. Thésaurus National de Cancérologie Digestive – Cancer du pancréas. 17 mai 2024.
24. Hart P.A. et al. *Gastroenterology*. 2016;150(1):73-85.
25. Huang Z, Liu W. *World J Gastroenterol*. 2014;20(24):8861-8870.
26. Ballehaninna U.K., Chamberlain R.S. *J Gastrointest Oncol*. 2012;3(2):105-119.
27. Chiorean E.G. et al. *J Clin Oncol*. 2016;34(23):2672-2680.
28. Zhao L., Liu W. Pancreatic cancer: a review of risk factors, diagnosis and treatment. *World J Clin Cases*. 2020; 8(21): 4484–4501.
29. Poruk K.E. et al. *J Gastrointest Surg*. 2013;17(2):247-253.
30. Palazzo L, et al. Ponction sous échoendoscopie des masses solides du pancréas. *Hépatogastro Oncologie Digestive*. 2023.

Place émergente de l'endoscopie digestive dans la prise en charge de l'adénocarcinome du pancréas

Oussama. Nacir *(1) (2); Fatima Ezzahra. Lairani (1) (2); Adil. Ait Errami (1) (2); Khadija. Krati (1) (2)

(1) Département de gastroentérologie et d'hépatologie, CHU Mohammed VI de Marrakech

(2) Laboratoire biosciences et santé, faculté de médecine et de pharmacie, université caddy ayyad, Marrakech

Mots clés : Adénocarcinome du pancréas – endoscopie – diagnostic - drainage biliaire

INTRODUCTION :

L'adénocarcinome canalaire du pancréas (ADK) constitue l'une des néoplasies digestives les plus redoutables, caractérisée par un pronostic sombre et une évolution silencieuse[1]. Malgré les progrès récents en imagerie, en oncologie et en chirurgie, sa mortalité demeure élevée, avec un taux de survie globale à 5 ans ne dépassant guère 10 %, tous stades confondus. Sa fréquence est en constante augmentation, au point que ce cancer est désormais projeté comme la deuxième cause de décès par cancer dans les pays industrialisés d'ici 2030[1]. Cette létalité est liée à un double défi : un diagnostic souvent tardif, du fait de la pauvreté des symptômes en phase précoce, et une agressivité biologique propre, marquée par une forte chimiorésistance, un envahissement vasculaire précoce et un microenvironnement tumoral défavorable. Moins de 20 % des patients se présentent avec une tumeur immédiatement résécable[2]. La majorité des cas relèvent d'un traitement d'emblée palliatif ou nécessitant une séquence thérapeutique néoadjuvante, justifiant une approche pluridisciplinaire structurée.

Dans ce contexte, l'endoscopie digestive, initialement limitée au diagnostic cytologique, a connu une expansion remarquable de son champ d'action. Elle est désormais une modalité incontournable à tous les stades de la maladie :

- en phase diagnostique, par l'échoendoscopie (EUS) avec ponction à l'aiguille (FNA/FNB), outil de référence pour la confirmation histologique des lésions solides pancréatiques, y compris de petite taille ;
- en phase de stadification, grâce à des techniques avancées (EUS avec contraste, élastométrie, endomicroscopie confocale) permettant une caractérisation fine des lésions ;

- en phase thérapeutique, où elle propose une alternative mini-invasive à la chirurgie ou à la radiologie interventionnelle, avec le drainage biliaire ou duodénal, la réalisation d'anastomoses digestives guidées par EUS, la neurolyse du plexus coélique, voire l'ablation tumorale par radiofréquence.

L'essor de ces techniques s'appuie sur une convergence de facteurs : amélioration des performances technologiques (aiguilles de nouvelle génération, stents d'apposition, échoendoscopes linéaires haute résolution), renforcement des recommandations internationales (ESGE, ASGE), et structuration des filières endoscopiques dans les centres experts. Ces avancées contribuent à une meilleure qualité de vie des patients, une réduction de la morbidité des traitements, et une optimisation des parcours de soins.

Dans cette mise au point, nous proposons d'explorer, à la lumière des données récentes, la place actuelle de l'endoscopie digestive dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de l'adénocarcinome du pancréas. Nous détaillerons les indications, les modalités techniques et les résultats des principales approches endoscopiques (EUS, CPRE, traitements palliatifs endoluminaux et destructifs), en les replaçant dans le cadre global de la prise en charge multidisciplinaire de cette pathologie.

2. RÔLE DIAGNOSTIQUE DE L'ENDOSCOPIE DANS L'ADÉNOCARCINOME DU PANCRÉAS

2.1. L'échoendoscopie (EUS) : pilier du diagnostic de certitude

L'échoendoscopie (EUS) représente aujourd'hui la pierre angulaire du diagnostic de l'adénocarcinome pancréatique[3]. Grâce à une résolution spatiale supérieure à celle du scanner ou de l'IRM, elle permet la

détection de lésions infra-centimétriques, souvent indétectables en imagerie conventionnelle. Sa sensibilité varie de 85 à 95 % pour les tumeurs solides pancréatiques, avec une spécificité dépassant 95 % lorsqu'elle est couplée à une cytoponction[4].

Au-delà de la simple détection, l'EUS permet une évaluation fine de l'envahissement vasculaire, ganglionnaire et des rapports de la tumeur aux structures adjacentes, jouant ainsi un rôle central dans la stadification pré-thérapeutique. Sa supériorité dans la caractérisation des lésions kystiques et des masses indéterminées en fait également un outil de tri essentiel dans le cadre du dépistage des populations à haut risque[5].

2.2. Biopsies écho-endoscopiques : FNA et FNB

La confirmation histologique du diagnostic d'ADK repose sur la ponction échoendoscopique à l'aiguille, soit fine (FNA), soit à prélèvement tissulaire (FNB). Les aiguilles FNB de dernière génération (e.g., Acquire™, ProCore™) offrent un rendement diagnostique supérieur en matière d'architecture tissulaire, avec une sensibilité de 85 à 92 %, une spécificité proche de 100 %, et une valeur prédictive positive quasi constante[3][6].

L'absence de standardisation initiale des pratiques a été progressivement compensée par des recommandations consensuelles (ESGE, ASGE), insistant sur :

- la sélection du site de ponction en évitant les zones nécrotiques,
- l'utilisation d'aiguilles de 20G ou 22G en fonction de l'indication (biologie moléculaire, architecture),
- la réalisation de 3 à 4 passes au minimum pour optimiser la sensibilité,
- le recours au ROSE (rapid on-site evaluation) lorsque disponible, réduisant significativement le taux d'insuffisance de prélèvement[7].

Les faux négatifs persistent néanmoins dans 5 à 10 % des cas, justifiant une re-biopsie en cas de forte suspicion clinique[8]. À noter que la biopsie peut être évitée dans certaines tumeurs résécables d'emblée, selon le contexte chirurgical et oncologique local.

2.3. Innovations en EUS pour la caractérisation tissulaire

Outre la ponction, des outils complémentaires ont émergé pour raffiner la caractérisation lésionnelle :

- L'échoendoscopie avec contraste (CE-EUS) permet de différencier les lésions hypo-vascularisées typiques de l'ADK des masses hypervascularisées (tumeurs neuroendocrines, pseudo-tumeurs).
- L'élastographie échoendoscopique, qu'elle soit qualitative (couleurs) ou semi-quantitative (ratio d'élasticité), aide à distinguer les tissus durs (malins) des tissus souples (bénins ou inflammatoires), avec des sensibilités avoisinant 85 % dans certaines séries.
- L'endomicroscopie confocale par sonde (nCLE), bien que réservée aux centres spécialisés, offre une histologie in vivo, particulièrement utile pour les lésions kystiques suspectes ou les sténoses biliaires indéterminées.

Ces techniques, bien que prometteuses, restent complémentaires et ne remplacent pas l'examen histologique, qui demeure le standard diagnostique.

2.4. Cholangioscopie diagnostique[9]

Dans les situations où la masse pancréatique est absente ou peu accessible, notamment en cas de sténose biliaire isolée, la cholangioscopie per-endoscopique (SpyGlass™ ou équivalent) permet une visualisation directe de la muqueuse biliaire et la réalisation de biopsies ciblées.

Elle améliore significativement le rendement diagnostique dans les sténoses indéterminées (de 40 % à près de 80 %) et s'avère particulièrement utile chez les patients aux antécédents de pancréatite chronique ou en cas de discordance imagerie-clinique.

3. DRAINAGE BILIAIRE EN CAS D'ICTÈRE OBSTRUCTIF

3.1. Drainage par CPRE : technique de première ligne

L'ictère obstructif est une complication fréquente de l'adénocarcinome de la tête pancréatique, survenant dans plus de 70 % des cas symptomatiques.

Le drainage biliaire est indiqué devant un ictère cholestatique marqué, une angiocholite, ou en anticipation d'un traitement oncologique (chimiothérapie ou chirurgie différée). La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est considérée comme la technique de référence pour le drainage biliaire en cas d'obstruction distale accessible[10] (figure 1). Elle permet à la fois un diagnostic (brosage, cytologie, biopsie) et un traitement par mise en place de prothèse. L'approche endoscopique présente un taux de succès technique de 90 à 95 %, avec une morbidité faible lorsqu'elle est réalisée par des opérateurs expérimentés[10].

Le choix de la prothèse dépend du contexte clinique[11] :

- Prothèse plastique : réservée aux situations temporaires (ictère pré-opératoire ou besoin de biopsie préalable).
- Prothèse métallique auto-expandible (SEMS) : recommandée en cas de drainage palliatif. Elle peut être couverte (risque d'obstruction moindre, mais migration possible) ou non couverte (meilleure fixation, mais risque d'obstruction tumorale secondaire).

Les guidelines de l'ESGE (2018) recommandent la pose précoce d'une SEMS couverte pour tout patient inéligible à une résection chirurgicale, ou en attente de traitement systémique, avec une préférence pour la voie transpapillaire dès lors qu'elle est techniquement réalisable[11][12].

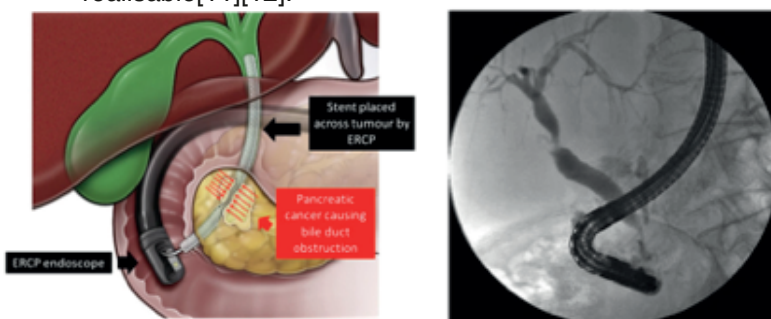


Figure 1 : Principes du drainage par cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique CPRE

3.2. Limites et échecs de la CPRE

Malgré son efficacité, la CPRE présente des limites anatomiques ou techniques :

- Obstruction duodénale empêchant l'introduction de l'endoscope latéral,
- Anatomie chirurgicale modifiée (Whipple, bypass gastrique, etc.),
- Tumeur infiltrant la papille ou masquant son orifice.

En cas d'échec ou de contre-indication de la CPRE, deux options sont envisageables : le drainage radiologique percutané (PTBD) ou le drainage biliaire par échoendoscopie (EUS-BD), ce dernier étant de plus en plus privilégié dans les centres experts[10].

3.3. Drainage biliaire par écho-endoscopie (EUS-BD)[13]

Le drainage biliaire guidé par échoendoscopie constitue aujourd'hui une alternative validée et efficace en cas d'échec de la CPRE. Il repose sur différentes techniques (Figure 2) :

- Cholédochoduodénostomie (CDS)[13] : en cas d'obstruction distale du cholédoque, par voie transduodénale.
- Hépaticogastrostomie (HGS)[14] : en cas d'obstruction proximale ou d'anatomie digestive modifiée, par voie transgastrique.
- Rendez-vous EUS-CPRE : combinant ponction biliaire par EUS et cathétérisme rétrograde.

Ces techniques nécessitent un plateau technique avancé (échoendoscope linéaire, stents d'apposition type LAMS ou SEMS dédiées) et une expertise opératoire spécifique, mais offrent des résultats comparables, voire supérieurs au drainage percutané en termes de morbi-mortalité, confort et efficacité clinique.

Des études prospectives et méta-analyses récentes rapportent un taux de succès technique > 90 %, avec une morbidité inférieure à 10 % lorsqu'elles sont réalisées dans des centres à haut volume.

La cholédochoduodénostomie par EUS, notamment avec les stents à apposition lumineuse (Hot Axios™ ou équivalents), tend à devenir la technique privilégiée en cas d'échec de la CPRE, supplantant progressivement le drainage percutané[15].

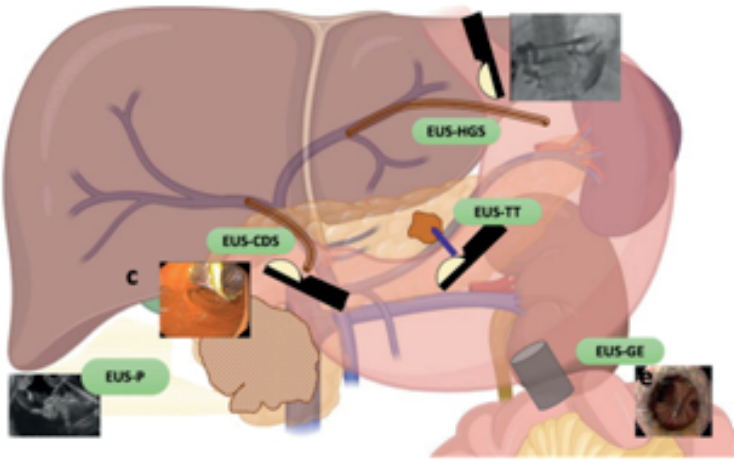


Figure 2 : Principes et voies d'abord du drainage par écho-endoscopie
1-EUS-CDS (Endoscopic Ultrasound-guided Choledochoduodenostomy) ;
EUS-HGS (Endoscopic Ultrasound-guided Hepaticogastrostomy) ;
EUS-TT(Endoscopic Ultrasound-guided Transluminal Therapy);
EUS-GE (Endoscopic Ultrasound-guided Gastroenterostomy) ;
EUS-P :(Endoscopic Ultrasound-guided Pancreatic drainage)

3.4. Comparaison des techniques de drainage[16]
(Tableau I)

Critères	CPRE	EUS-BD	Drainage percutané (PTBD)
Succès technique	90–95 %	85–95 %	95 %
Complications	5–10 %	5–15 % (perforation, infection)	10–30 % (fistules, saignements)
Confort pour le patient	++	++	–
Drainage interne	Oui	Oui	Non (sonde externe)
Réalisation	Endoscopiste standard	Centre expert EUS	Radiologue interventionnel

Tableau I : Comparaison des différentes modalités du drainage biliaire

4. TRAITEMENT DES STÉNOSES GASTRO-DUODÉNALES

L’obstruction duodénale est une complication classique mais redoutable de l’adénocarcinome pancréatique localement avancé, notamment dans les formes céphaliques évoluées. Elle résulte de l’infiltration tumorale du deuxième voire du troisième duodénum, entraînant un syndrome occlusif haut dont la symptomatologie (nausées, vomissements, anorexie, altération de l’état général) compromet significativement la qualité de vie[17]. Son incidence est estimée entre 10 et 25 % selon les séries oncologiques, pouvant atteindre 30 % en phase terminale.

Face à cette obstruction, deux approches endoscopiques se sont imposées comme alternatives à la chirurgie digestive de dérivation (gastro-jéjunostomie) : la pose de prothèse métallique duodénale et,

plus récemment, l’anastomose gastro-jéjunale guidée par écho-endoscopie[18] (Figure 3) .

4.1. Prothèse métallique auto-expansible duodénale

La mise en place endoscopique d’une prothèse métallique auto-expansible (SEMS) dans le duodénum est une technique validée pour la levée rapide d’une sténose tumorale obstructive. Elle permet un relais alimentaire per os dans plus de 85 % des cas, avec un succès technique supérieur à 95 % et une amélioration symptomatique rapide dans les 48 à 72 heures [19].

Les prothèses non couvertes sont préférées dans ce contexte en raison de leur meilleure fixation et d’un risque plus faible de migration, bien que le risque d’obstruction secondaire par envahissement tumoral ou impaction alimentaire persiste à moyen terme (15 à 25 % à 3 mois).

Ses avantages majeurs résident dans :

- une procédure peu invasive réalisable sans anesthésie générale,
 - un temps d’hospitalisation court,
 - une réintroduction rapide de l’alimentation orale.
- Cependant, cette technique présente certaines limites :
- impossibilité de positionner une CPRE secondaire si la papille est masquée par la prothèse,
 - efficacité réduite dans les sténoses longues ou angulées,
 - non curative, exclusivement palliative.

La pose de stent duodénal est ainsi considérée comme le traitement de première intention dans les contextes palliatifs avancés, ou en cas de contre-indication chirurgicale.

4.2. Anastomose gastro-jéjunale guidée par écho-endoscopie (EUS-GJ)[20]

L’anastomose gastro-jéjunale par EUS (EUS-guided gastrojejunostomy – EUS-GJ) est une innovation majeure dans la prise en charge des occlusions hautes d’origine tumorale. Cette technique consiste à créer un shunt digestif interne entre l’estomac et une anse jéjunale post-obstructive, sous contrôle échoendoscopique et à l’aide d’un stent à apposition lumineuse (type LAMS).

- Elle présente plusieurs avantages :
- Contournement physiologique de l'obstacle, sans ouverture chirurgicale,
 - Préservation de l'accès à la papille, facilitant une éventuelle CPRE ultérieure,
 - Durabilité supérieure à celle des stents duodénaux (moins d'obstruction à moyen terme),
 - Amélioration rapide de la nutrition orale, avec un bon profil de tolérance.

Des séries prospectives rapportent un succès clinique de 85 à 95 %, avec un taux de complications modérées inférieur à 10 % (hémorragie, perforation, migration du stent).

Cette technique, encore limitée aux centres hautement spécialisés, est en passe de devenir une alternative privilégiée à la gastro-jéjunostomie chirurgicale, notamment chez les patients à haut risque opératoire.

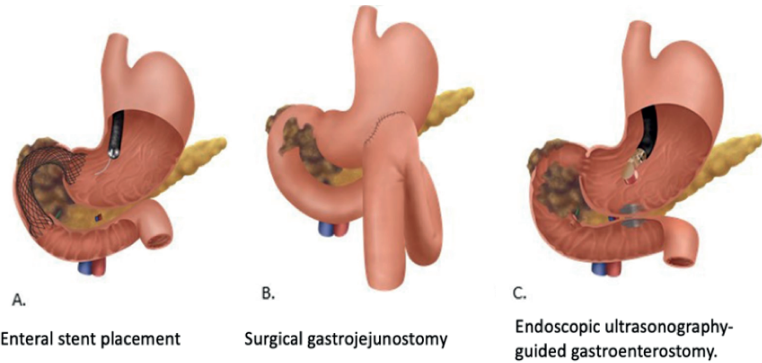


Figure 3 : Différentes options thérapeutiques devant une obstruction duodénale par une tumeur du pancréas

4.3. Comparaison des approches endoscopiques[5] (Tableau II)

Critères	Prothèse duodénale	Anastomose EUS-GJ
Succès technique	> 95 %	85–95 %
Succès clinique	~85 % (réalimentation)	> 90 % (réalimentation durable)
Accès papillaire postérieur	Non	Oui
Durabilité	Moyenne (risque d'obstruction)	Supérieure
Complications	10–20 %	5–10 %
Niveau requis	Endoscopie digestive avancée	Centre expert EUS + LAMS

Tableau II : Comparaison des approches endoscopiques visant le traitement des envahissements tumoraux duodénaux

5. TRAITEMENTS ENDOSCOPIQUES À VISÉE ANTALGIQUE ET ANTITUMORALE

Chez les patients atteints d'un adénocarcinome pancréatique localement avancé ou métastatique,

le traitement endoscopique ne se limite pas au simple drainage.

Il inclut des approches ciblées visant à soulager la douleur et, plus récemment, à agir sur la tumeur elle-même, notamment via des techniques ablatives émergentes. Ces interventions, généralement réservées aux centres spécialisés, s'intègrent dans une stratégie globale de soins de support et de contrôle tumoral.

5.1. Neurolyse du plexus coeliaque[21]

La douleur pancréatique cancéreuse est souvent intense, profonde, mal contrôlée par les opioïdes seuls, et altère significativement la qualité de vie. Elle est liée à l'infiltration tumorale du plexus coeliaque ou périnerveux. Dans ce contexte, la neurolyse coeliaque par EUS (EUS-CPN) représente une approche validée et efficace (Figure 4).

- **Technique**
- L'intervention consiste en l'injection transgastrique, sous guidage EUS, d'alcool absolu ou de phénol dans la région du tronc coeliaque, selon deux approches :
- Neurolyse bilatérale ganglionnaire ciblée (si ganglions visibles),
 - Neurolyse centrale non ciblée (injection dans l'espace pré-aortique).
- **Efficacité**
- Amélioration de la douleur dans 60 à 80 % des cas,
 - Réduction significative de la consommation d'opioïdes,
 - Effet durable chez un sous-groupe de patients, surtout en l'absence de métastases hépatiques.

- **Complications possibles**

Bien que globalement bien tolérée, des effets indésirables peuvent survenir : hypotension orthostatique transitoire, diarrhée, douleurs post-procédure, et plus rarement paralysie motrice si diffusion rétro-péritonéale excessive.

Selon l'ESGE (2021), l'EUS-CPN peut être proposée précocement dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire des douleurs rebelles liées à un cancer pancréatique non résécable.

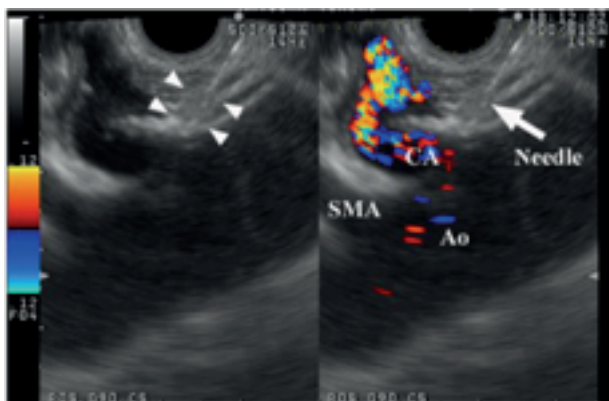


Figure 4: neurolyse du plexus coeliaque par abord central et périphérique sous guidage échodoppler

5.2. Techniques innovantes à visée antitumorale

Les progrès de l'endoscopie interventionnelle ont permis d'envisager des traitements loco-régionaux endoscopiques, visant à détruire le tissu tumoral de manière ciblée, notamment dans les formes non résécables.

- Radiofréquence pancréatique sous EUS (EUS-RFA)[5][22]

La radiofréquence endoscopique consiste à délivrer une énergie thermique à haute fréquence via une sonde insérée à travers une aiguille EUS, provoquant une coagulation nécrotique du tissu tumoral.

- Les premières séries (Coronel et al., 2020 ; Bang et al., 2021) rapportent une réduction volumique tumorale significative chez certains patients, avec une bonne tolérance globale (douleur modérée, rare pancréatite).
- Les indications incluent principalement les tumeurs non résécables < 4 cm, en association éventuelle à une chimiothérapie.

Bien que prometteuse, la radiofréquence pancréatique reste expérimentale, en attente de validation dans des essais contrôlés randomisés.

- Injections intra-tumorales sous EUS[23]

L'injection directe, via EUS, de produits sclérosants (alcool), agents chimiothérapeutiques ou immunomodulateurs dans la tumeur pancréatique a également été testée. Les résultats sont hétérogènes, souvent limités par une diffusion inhomogène et un effet transitoire.

L'association de ces techniques avec des marqueurs fiduciaires implantables (clips ou coils radio-opacifiants) permet par ailleurs un guidage plus précis de la radiothérapie stéréotaxique.

5.3. Perspectives

Ces innovations marquent une évolution du paradigme endoscopique, passant d'une approche purement palliative à une participation active au contrôle tumoral loco-régional. Si leur application reste aujourd'hui limitée aux centres experts, leur développement ouvre des perspectives vers une endoscopie interventionnelle oncologique, intégrée aux stratégies multimodales du futur.

6. DISCUSSION : PLACE DE L'ENDOSCOPIE DANS LA STRATÉGIE GLOBALE DE PRISE EN CHARGE

L'adénocarcinome pancréatique illustre à lui seul la nécessité d'une approche multidisciplinaire, intégrant imagerie de haute performance, évaluation oncologique rigoureuse, décision thérapeutique collégiale et prise en charge symptomatique optimisée. Dans ce parcours complexe, l'endoscopie digestive est passée d'un rôle de simple outil diagnostique à un pilier central de la stratégie thérapeutique, s'imposant dans la majorité des étapes de la maladie[16].

6.1. Une contribution à chaque phase de la maladie

- En phase diagnostique, l'échoendoscopie associée à la ponction (FNA/FNB) permet une confirmation histologique rapide, sécurisée et reproductible, essentielle pour orienter précocement les décisions thérapeutiques[6].
- En phase de stadification, elle complète l'imagerie morphologique par l'évaluation dynamique des structures adjacentes (vaisseaux, ganglions, tissus mous), avec un impact pronostique non négligeable[16].

• En phase thérapeutique, les techniques endoscopiques (drainage, anastomoses digestives, neurolyse, radiofréquence...) apportent une réponse mini-invasive aux complications obstructives, douloureuses et digestives, tout en limitant la morbidité des approches chirurgicales ou radiologiques[18].

6.2. Avantages comparatifs de l'approche endoscopique

Les avantages de l'endoscopie dans ce contexte sont multiples :

- Minimisation de l'agressivité thérapeutique, particulièrement précieuse chez des patients fragiles, dénutris ou polyopathologiques,
- Répétabilité des gestes, adaptée à l'évolution de la maladie,
- Synergie avec les autres modalités (chirurgie, radiologie interventionnelle, oncologie médicale),
- Réduction des délais de prise en charge, notamment dans les contextes de chimio-induction.

De plus, la diversité des outils endoscopiques permet de personnaliser l'intervention selon le profil tumoral, l'accessibilité anatomique, et les objectifs cliniques (curatifs, palliatifs ou de confort).

6.3. Limites et conditions de succès[22]

Malgré ses atouts, l'endoscopie ne peut répondre à tous les besoins de manière isolée. Elle présente plusieurs limitations structurelles et techniques :

- dépendance à une expertise opératoire avancée, notamment pour les gestes sous EUS (drainage, GJ, RFA),
- nécessité d'un plateau technique dédié (échoendoscopes, LAMS, ROSE),
- risques spécifiques de complications, bien que rares dans les centres experts.

La centralisation des cas dans des centres à haut volume, comme le préconisent les recommandations ESGE et la HAS, s'avère donc essentielle pour garantir une efficacité optimale et une sécurité maximale.

6.4. Vers une endoscopie intégrée et proactive

À l'heure de l'oncologie personnalisée, l'endoscopie s'oriente vers un modèle intégré, dynamique et proactif, s'insérant pleinement dans les réunions de concertation

pluridisciplinaire (RCP). Sa capacité à combiner diagnostic, traitement, surveillance et adaptation de la stratégie en temps réel en fait un acteur de premier plan dans les filières de soins.

Les perspectives futures incluent l'essor des traitements loco-régionaux endoscopiques, le recours à l'intelligence artificielle pour la détection précoce des lésions pancréatiques, et le développement d'algorithmes décisionnels guidés par les données.

7. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'adénocarcinome du pancréas reste un défi thérapeutique majeur en oncologie digestive, à la fois par sa biologie agressive, son diagnostic tardif et les limites actuelles des traitements systémiques. Dans ce contexte, l'endoscopie digestive, longtemps cantonnée au champ diagnostique, s'est affirmée comme un acteur central, polyvalent et stratégique à chaque étape de la maladie.

De l'échoendoscopie diagnostique à la pose de prothèses biliaires ou duodénales, en passant par les anastomoses digestives mini-invasives, la neurolyse cœliaque ou encore les techniques ablatives émergentes, l'arsenal endoscopique moderne offre des solutions efficaces, peu invasives, adaptées à la complexité et à l'hétérogénéité clinique des patients atteints de cancer pancréatique.

Le niveau de preuve élevé soutenant l'utilisation de ces techniques, leur impact démontré sur la qualité de vie et leur intégration croissante dans les parcours multidisciplinaires positionnent désormais l'endoscopie comme un levier de performance médico-oncologique, bien au-delà de sa dimension palliative initiale.

Enfin, le rôle de l'endoscopiste tend à évoluer vers celui de co-décideur thérapeutique, pleinement intégré à l'équipe multidisciplinaire. Ce changement de paradigme impose une montée en compétences, une acculturation oncologique, et une collaboration étroite entre spécialités.

RÉFÉRENCES

- [1] E. Afghani et A. P. Klein, « Pancreatic adenocarcinoma: trends in epidemiology, risk factors, and outcomes », *Hematology/Oncology Clinics*, vol. 36, no 5, p. 879-895, 2022, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.hemonc.theclinics.com/article/S0889-8588\(22\)00070-3/abstract](https://www.hemonc.theclinics.com/article/S0889-8588(22)00070-3/abstract)
- [2] K. Wei et T. Hackert, « Surgical treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma », *Cancers*, vol. 13, no 8, p. 1971, 2021, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/8/1971>
- [3] S. Bunduc et al., « Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration pancreatic adenocarcinoma samples yield adequate DNA for next-generation sequencing: A cohort analysis », *World Journal of Gastroenterology*, vol. 29, no 18, p. 2864, 2023, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10237110/>
- [4] H. K. Rogers et S. L. Shah, « Role of endoscopic ultrasound in pancreatic cancer diagnosis and management », *Diagnostics*, vol. 14, no 11, p. 1156, 2024, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2075-4418/14/11/1156>
- [5] M. N. Yousaf et al., « Endoscopic ultrasound (EUS) and the management of pancreatic cancer », *BMJ open gastroenterology*, vol. 7, no 1, p. e000408, 2020, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://bmjopengastro.bmj.com/content/7/1/e000408.abstract>
- [6] D.-W. Yao, M.-Z. Qin, H.-X. Jiang, et S.-Y. Qin, « Comparison of EUS-FNA and EUS-FNB for diagnosis of solid pancreatic mass lesions: a meta-analysis of prospective studies », *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, vol. 59, no 8, p. 972-979, août 2024, doi: 10.1080/00365521.2024.2354908.
- [7] Y. Dominguez-Novoa, J. Lariño Noia, J. E. Dominguez-Munoz, H. Lazare-Iglesias, I. Abdulkader-Nallib, et J. Iglesias-Garcia, « EUS-guided Fine Needle Aspiration (EUS-FNA) with Rapid-On-Site-Evaluation (ROSE) vs Fine Needle Biopsy (EUS-FNB) for the Pathological Diagnosis of Solid Pancreatic Tumors: Analysis of a Prospective EUS Registry », *Endoscopy*, vol. 57, no S 02, p. S324-S325, mars 2025, doi: 10.1055/s-0045-1805799.
- [8] M. S. Sawhney et al., « ASGE guideline on screening for pancreatic cancer in individuals with genetic susceptibility: summary and recommendations », *Gastrointestinal endoscopy*, vol. 95, no 5, p. 817-826, 2022, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(21\)01871-X/abstract](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(21)01871-X/abstract)
- [9] H. Gopakumar et N. R. Sharma, « Role of peroral cholangioscopy and pancreatoscopy in the diagnosis and treatment of biliary and pancreatic disease: past, present, and future », *Frontiers in Gastroenterology*, vol. 2, p. 1201045, 2023, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/gastroenterology/articles/10.3389/fgstr.2023.1201045/full>
- [10] F. Nehme et J. H. Lee, « Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer », *Digestive Endoscopy*, vol. 34, no 3, p. 428-438, mars 2022, doi: 10.1111/den.14081.
- [11] K. Mandai et al., « Fully covered metal stents vs plastic stents for preoperative biliary drainage in patients with resectable pancreatic cancer without neoadjuvant chemotherapy: A multicenter, prospective, randomized controlled trial », *J Hepato Biliary Pancreat*, vol. 29, no 11, p. 1185-1194, nov. 2022, doi: 10.1002/jhbp.1090.
- [12] Y. Endo et al., « Comparison Between Plastic and Metallic Biliary Stent Placement for Preoperative Patients with Pancreatic Head Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Ann Surg Oncol*, vol. 31, no 2, p. 1319-1327, févr. 2024, doi: 10.1245/s10434-023-14523-y.
- [13] B. Hristov et al., « Clinical outcomes of EUS-guided choledochoduodenostomy for biliary drainage in unresectable pancreatic cancer: a case series », *Medicina*, vol. 59, no 2, p. 351, 2023, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1648-9144/59/2/351>
- [14] N. Takahara et al., « Endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography-guided biliary drainage for distal malignant biliary obstruction due to pancreatic cancer with asymptomatic duodenal invasion:

a retrospective, single-center study in Japan », *Clinical endoscopy*, vol. 58, no 1, p. 134-143, 2025, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://synapse.koreamed.org/articles/1516090534>

[15] A. Y. B. Teoh et al., « EUS-guided choledochoduodenostomy using lumen apposing stent versus ERCP with covered metallic stents in patients with unresectable malignant distal biliary obstruction: a multicenter randomized controlled trial (DRA-MBO Trial) », *Gastroenterology*, vol. 165, no 2, p. 473-482, 2023, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508523006303>

[16] N. Gupta et R. Yelamanchi, « Pancreatic adenocarcinoma: A review of recent paradigms and advances in epidemiology, clinical diagnosis and management », *World journal of gastroenterology*, vol. 27, no 23, p. 3158, 2021, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8218366/>

[17] F. Maire et al., « A l'heure de l'allongement de survie des malades ayant un adénocarcinome pancréatique non résécable, quelle est l'efficacité à long terme des endoprothèses biliaires et duodénales? », *Endoscopy*, vol. 36, no 03, p. s-2004-820752, févr. 2004, doi: 10.1055/s-2004-820752.

[18] F. Maire et A. Sauvanet, « Dérivations biliaires et digestives pour tumeur pancréatique non résécable: endoscopie ou chirurgie? », *Journal de Chirurgie Viscérale*, vol. 150, no 3, p. S28-S32, 2013, Consulté le: 31 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878786X13000454>

[19] E. Frampas, A. David, N. Regenet, Y. Touchefeu, J. Meyer, et O. Morla, « L'adénocarcinome du pancréas: du diagnostic au traitement », *Journal de radiologie diagnostique et interventionnelle*, vol. 97, no 5, p. 483-500, 2016, Consulté le: 30 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211570616300388>

[20] A. Y. Carbajo, M. Kahaleh, et A. Tyberg, « Clinical review of EUS-guided gastroenterostomy (EUS-GE) », *Journal of Clinical Gastroenterology*, vol. 54, no 1, p. 1-7, 2020, Consulté le: 31 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://journals.lww.com/jcge/fulltext/2020/01000/Clinical_Review_of_EUS_guided_Gastroenterostomy.3.aspx

[21] A. I. Koulouris, L. Alexandre, A. R. Hart, et A. Clark, « Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis (EUS-CPN) technique and analgesic efficacy in patients with pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis », *Pancreatology*, vol. 21, no 2, p. 434-442, 2021, Consulté le: 31 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1424390320308760>

[22] F. G. Karaisz, O. O. Elkelany, B. Davies, G. Lozanski, et S. G. Krishna, « A review on endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation (EUS-RFA) of pancreatic lesions », *Diagnostics*, vol. 13, no 3, p. 536, 2023, Consulté le: 31 août 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/3/536>

[23] K. Matsumoto, H. Kato, K. Tsutsumi, et M. Otsuka, « Current status of endoscopic ultrasound-guided antitumor treatment for pancreatic cancer », *Digestive Endoscopy*, vol. 37, no 1, p. 18-28, janv. 2025, doi: 10.1111/den.14815.

Traitement médical des adénocarcinomes du pancréas : Revue systématique de la littérature

Laatitioui Sana, Darfaoui Mouna, Saadoun Mohamed, Oumghar nezha, Barkiche Samir, Elomrani Abdelhamid, Khouchani Mouna
Service d'Oncologie Radiothérapie, CHU Mohammed VI, Marrakech

INTRODUCTION :

Le cancer du pancréas est une tumeur développée aux dépens du pancréas exocrine ou du pancréas endocrine. L'adénocarcinome du pancréas (AP) est aux dépens de l'épithélium du pancréas exocrine et représente 90% des cas [1] avec plus de 90% présentant une mutation K-RAS expliquant le profil évolutif rapide et péjoratif des cancers du pancréas [1]. Il reste le cancer digestif avec le pronostic le plus sombre. Sans facteur de risque spécifique, Il présente une incidence de 16000 nouveaux cas dans le monde et de 1,9 à 2,9% au Maroc, ceux en augmentation constante [1]. L'AP représente la quatrième cause de décès par cancer dans le monde avec une survie globale à 5 ans inférieure à 10% tous stades confondus. On l'estime être la deuxième cause de décès par cancer en 2030. C'est donc un véritable problème de santé publique.

Selon les recommandations de la TNCD et de l'ESMO 2024, la chirurgie est considérée comme le seul traitement potentiellement curatif, pour autant, le taux de récurrence après chirurgie reste élevé [2,4,5].

La prise en charge chirurgicale d'emblée est limitée à un faible nombre : 15 – 20% des cancers diagnostiqués sont borderline et résécables (stade III), 30 % localement évolués (stade III), et 60 % métastatiques d'emblée (stade IV). Les tumeurs résécables sont ceux présentant un contact $<180^\circ$ de la veine mésentérique supérieure (VMS) et ou de la veine porte (VP) et ou sans contact ni avec l'artère hépatique commune (AHC) ni avec l'artère mésentérique supérieure (AMS). Les tumeurs borderline ont un contact $\geq 180^\circ$ de la VP/VMS ou $<180^\circ$ avec une déformation sans occlusion et ou une occlusion tumorale chirurgicalement reconstructible.

Les tumeurs borderline peuvent présenter un contact avec l'AMS/TC (Tronc coeliaque) mais $<180^\circ$ et ou un contact court avec l'AHC quelques soit le degré de la circonférence sans envahissement du TC/AHC. Après une chimiothérapie d'induction, elles peuvent bénéficier d'une chirurgie carcinologique. Ce qui n'est pas le cas dans les tumeurs localement avancé qui sont définies par la présence d'occlusion tumorale chirurgicalement non reconstructible ou envahissement des principales veines jéjunales et ou contact $>180^\circ$ de l'AMS/TC.

La chimiothérapie bien qu'elle ne soit pas le traitement privilégié pour le cancer du pancréas, trouve sa place dans tous les stades dans les recommandations actuelles. Elle permet la conversion de la chirurgie potentiellement non carcinologique en chirurgie R0 ou à la lutte contre la maladie micro-métastatique dans les tumeurs localement avancées permettant de diminuer les taux de récurrence locale. Elle est aussi essentielle dans la maladie métastatique afin retarder la progression. Plusieurs études ont démontré sa contribution dans tous les stades de l'AP du pancréas. Ainsi nous avons réalisé cette revue de la littérature afin de synthétiser les connaissances actuelles sur le traitement médical de l'AP, en mettant l'accent sur les différentes approches thérapeutiques, les résultats thérapeutiques et les effets secondaires, les études cliniques incluant la chimiothérapie et ou la thérapie ciblée.

MATERIELS ET METHODES

Nous nous sommes basés sur la méthode de sélection PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systemic Review and Meta-Analyses)

et réalisé une revue systématique de littérature à partir de la base de données scientifiques PUBMED ou medline; google scholar, SCI-HUB. Les mots clés utilisés sont les suivants : Chimiothérapie ou thérapie ciblée et ADK du pancréas et localement avancé et résécables et borderline et avancé et métastatiques

Nous n'avons pas limité le temps et nous nous sommes intéressés à toutes les études prospectives ou rétrospective et les articles traitants le traitement médical de l'AP.

RESULTATS

1. Adjuvant

Depuis 2001 la chimiothérapie adjuvante est le standard dans le traitement de l'AP réséqué validé par l'étude ESPAC-1, une étude randomisée de phase II qui a comparé une chimiothérapie à base de 5-FU en bolus plus l'acide folinique par rapport à une observation après une chirurgie R0 dans les AP [2, 6]. Plus de 10 ans après, la gemcitabine a aussi montré une supériorité par rapport à l'observation dans une autre étude Conkoo de phase III [2]. Preuve était maintenant de savoir entre la gemcitabine et le 5FU qui faisait mieux. L'étude ESPAC-3 phase III (Neoptolemos et al., 2010) a pu répondre à cette question en montrant que la gemcitabine était aussi efficace que le 5FU mais avec moins de toxicité.

Ce n'est qu'en 2018 que l'étude prodige 24 essai de phase 3 randomisé a comparé une chimiothérapie adjuvante par gemcitabine à une polychimiothérapie de type mFOLFIRINOX, chez des patients ayant un adénocarcinome du pancréas opéré : 493 patients atteints d'un adénocarcinome canalaire pancréatique réséqué ont été randomisés pour recevoir un régime modifié de FOLFIRINOX (oxaliplatine [85 mg par mètre carré de surface corporelle], irinotécan [180 mg par mètre carré, réduit à 150 mg par mètre carré après une analyse de sécurité spécifiée par le protocole], leucovorine [400 mg par mètre carré] et fluorouracile [2400 mg par mètre carré] toutes les 2 semaines) ou gemcitabine (1000 mg par mètre carré les jours 1, 8 et 15 toutes les 4 semaines) pendant 24 semaines. Le critère d'évaluation principal était la survie sans maladie. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la survie globale et la sécurité. Après un suivi

médian de 33,6 mois, la survie médiane sans maladie était de 21,6 mois dans le groupe FOLFIRINOX modifié et de 12,8 mois dans le groupe gemcitabine (rapport de risque stratifié pour les événements liés au cancer, le second cancer ou le décès, 0,58 ; intervalle de confiance [IC] à 95 %, 0,46 à 0,73 ; $P < 0.001$). Le taux de survie sans maladie à 3 ans était de 39,7 % dans le groupe FOLFIRINOX modifié et de 21,4 % dans le groupe gemcitabine. La survie globale médiane était de 54,4 mois dans le groupe FOLFIRINOX modifié et de 35,0 mois dans le groupe gemcitabine (rapport de risque stratifié pour le décès, 0,64 ; IC à 95 %, 0,48 à 0,86 ; $P = 0,003$). Le taux de survie global à 3 ans était de 63,4 % dans le groupe FOLFIRINOX modifié et de 48,6 % dans le groupe gemcitabine. Des effets indésirables de grade 3 ou 4 sont survenus chez 75,9 % des patients du groupe FOLFIRINOX modifié et chez 52,9 % de ceux du groupe gemcitabine. Un patient du groupe gemcitabine est décédé des suites d'effets toxiques (pneumopathie interstitielle) [1 ; 7]

2. Préopératoire

Le traitement des AP résécables d'emblée selon la classification anatomique de NCCN a été longtemps une chirurgie carcinologique suivie d'une chimiothérapie adjuvante. Il va s'agir d'une DPC pour le cancer de la tête du pancréas et d'une spléno-pancréatectomie gauche (SPG) pour celui du corps. L'avènement de la classification ABC a permis de repêcher des AP résécables pour une chimiothérapie d'induction dont le but est d'induire une repose tumorale R0.

En néoadjuvant, une revue systématique et une méta-analyse portant sur les taux de réponse et de résection dans le traitement préopératoire du cancer du pancréas ont été publiées en 2010 par Gillen et al. [2, 8]. Cette analyse a porté sur 111 études, dont 56 essais de phase I et II, et les critères de jugement principaux étaient les proportions de réponses tumorales ainsi que les taux d'exploration et de résection.

Il en ressort que chez les patients atteints de tumeurs résécables d'emblée, la fréquence des résections et la survie après un traitement néoadjuvant sont similaires à

celles des patients atteints de tumeurs principalement réséquées et d'un traitement adjuvant. Environ un tiers des patients atteints d'une tumeur non résécable à un stade initial devraient avoir des tumeurs résécables après un traitement néoadjuvant, avec une survie comparable à celle des patients atteints d'une tumeur initialement résécable. Par la suite panache 01 (prodige 48) 2018, un essai de phase II multicentrique randomisé non comparatif évaluant l'intérêt d'une chimiothérapie néoadjuvante par FOLF(IRIN)OX dans les adénocarcinomes pancréatiques résécables. 160 patients atteints d'une tumeur résécable selon le NCCN ont été inclus et répartis en 2 :2 :1 pour recevoir la chimiothérapie mFOLFIRINOX : FOLFOX et la chirurgie. Les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante ont tous reçu une chimiothérapie adjuvante.

Le critère principal de jugement était un critère composite, associant la survie globale à 12 mois et la faisabilité de la séquence, définie par la proportion de patients ayant pu recevoir l'ensemble du schéma thérapeutique prévu. Les critères secondaires sont la toxicité liée à la chimiothérapie, la morbidité globale, la qualité de vie, la survie sans récurrence, la corrélation pronostique entre la réponse biologique, radiologique ou pathologique et la survie. Le bras FOLFOX a été abandonné pour efficacité insuffisante. L'administration des 4 cycles de mFOLFIRINOX a été possible chez 88,6 % des patients, avec une réduction de dose dans 52 % des cas. Le taux de résection complète après mFOLFIRINOX était de 61 % vs 53 % en cas de chirurgie d'emblée. Le taux de survie à 1 an était de 84,1 %, contre 80,8 % chez les patients opérés d'emblée. Cet essai a prouvé que la chimiothérapie néoadjuvante était faisable et non délétère [2, 11,12].

ESCAF-5F en 2020, un essai de phase II randomisé international, à quatre bras, prospectif, multicentrique, a comparé à la gemcitabine néoadjuvante plus capécitabine (GEMCAP) ou à FOLFIRINOX ou à la chimioradiothérapie (CRT) chez les patients atteints d'un cancer du pancréas résécable limite. Les patients atteints d'un cancer du pancréas et défini résécable selon le NCCN au nombre de 90 ont été randomisés pour recevoir une chirurgie immédiate, ou un traitement néoadjuvant de 2 cycles de GEMCAP, soit 4 cycles de FOLFIRINOX ou 50.4Gy, une dose de CRT à base de Capécitabine dans 28

fractions quotidiennes sur 5 1/2 semaines. Les patients ont été réévalués à 4-6 semaines et ont subi une exploration chirurgicale s'ils étaient encore résécables. Les patients réséqués ont reçu un traitement adjuvant. Le suivi a duré 12 mois. L'assurance qualité de la chirurgie et de la CRT a été évaluée. Les critères principaux étaient le taux de recrutement et le taux de résection (R1/R0). Les critères d'évaluation secondaires incluaient la survie globale et la toxicité. 32 chirurgies immédiates, 20 GEMCAP, 20 FOLFIRINOX, 16 CRT. L'âge médian était de 63 ans, 44 % étaient des hommes. L'indice de performance de l'OMS était de 0 et 1 sur 45 % et 55 % respectivement. La médiane de CA19-9 était de 603 kU/L à l'inclusion. 44 (79 %) ont terminé le traitement néoadjuvant. Le taux de recrutement était de 21 patients par an. Le taux de résection était de 62 % pour une intervention chirurgicale immédiate et de 55 % pour un traitement néoadjuvant (p=0,668). Le taux de résection de R0 chez les patients réséqués était respectivement de 15 % et de 23 % (p=0,721). Le taux de survie d'un an était de 40 % [IC à 95 %, 26 % – 62 %] pour la chirurgie immédiate et de 77 % [IC à 95 %, 66 % - 89 %] pour le traitement néoadjuvant. L'analyse de la log-rank a montré un HR de 0,27 [IC à 95 %, 0,13 - 0,55 ; -2 - 2 - 14,91, P =0,001. 9 sur les 51 patients néoadjuvants inclus dans l'ensemble de sécurité ont rapporté 12 événements indésirables graves de grade 3 ou plus. Cet essai a donc prouvé qu'il n'y a pas eu de différence dans le taux de résection entre les bras, cependant le traitement néoadjuvant a eu un bénéfice de survie significatif par rapport à la chirurgie immédiate [2 ,12 ,13].

Plus récemment, publié à l'ESMO 2023, un essai PREOPANC 2 phase III multicentrique randomisé, a inclus des patients atteints d'un cancer du pancréas localisé ou borderline, entre un bras FOLFIRINOX (FFX) 8 cures puis chirurgie, et un bras gemcitabine 3 cycles avec RT durant le second cycle (36 Gy en 15 fractions), chirurgie, et 4 cures de gemcitabine en adjuvant. Une stratification sur le statut localisé/borderline, et sur le centre a été réalisée. Le critère de jugement principal était la survie globale. 188 patients ont été inclus dans le

bras FFX, et 187 dans le bras radiochimiothérapie (RCT).

La survie globale médiane était de 21,9 mois dans le bras FFX, et de 21,3 mois dans le bras RCT (HR = 0,87 [IC95% 0,68-1,12, p = 0,28]). Le taux de résection était de 77% dans le bras FFX, et 75% dans le bras RCT (p=0,69), avec cependant plus de patients ypN0 dans le bras RCT (47 vs 58%, p <0,01). Le taux d'effets indésirables était de 49% dans le bras FFX, et 43% dans le bras RCT, avec significativement plus de diarrhée dans le bras FFX. Le FOLFIRINOX en néoadjuvant n'est donc pas plus efficace que la séquence de RCT à base de gemcitabine. [2,13]

Enfin une étude PANDAS – PRODIGE 44 publiée en septembre 2024 sur la place de la radio chimiothérapie en néoadjuvant des cancers du pancréas borderline résécables de phase II randomisé a permis de conclure la supériorité de la chimiothérapie à base de FOLFIRINOX par rapport à la CRT. Les patients porteurs d'un adénocarcinome pancréatique borderline résécables étaient incluables selon les critères NCCN. Les patients étaient screenés selon une relecture centralisée des scanners puis bénéficiaient de 4 cycles de mFOLFIRINOX. Ensuite une randomisation 1:1 était réalisée et les patients bénéficiaient de 2 cycles supplémentaires de chimiothérapie (6 au total) +/- radiochimiothérapie avec capécitabine pour être ensuite opérés. Enfin ils bénéficiaient d'une chimiothérapie adjuvante par mFOLFIRINOX 6 cycles. L'objectif principal de l'étude était le taux de résection R0. Les objectifs secondaires étaient la survie globale (SG), la survie sans progression (SSP), la survie sans métastase (SSM) et le taux de contrôle local de la maladie. Au total 130 patients ont été inclus, 110 randomisés et après sélection 40 patients par bras ont été proposés pour une chirurgie. Dans le bras A (chimiothérapie seule), 37 patients ont réellement été opérés contre 31 dans le bras B (radiochimiothérapie).

La chimiothérapie était complète dans plus de 95 % des cas en néoadjuvant. Un taux de résection R0 a été obtenu dans 50 % et 45 % des cas (bras A et bras B respectivement), différence non significative. La survie globale était de 32,8 mois dans le bras chimiothérapie seule et de 30,0 mois dans le bras en association avec la radio chimiothérapie. La tolérance du traitement était très bonne avec peu de toxicité de grade 4 au global (en néoadjuvant ou en adjuvant).

En revanche parmi les complications on notera cependant 1 décès toxique dans le bras A et 5 dans le bras en post-opératoire avant 60 jours [2, 9, 12].

3. LOCALEMENT AVANCE ET PALLIATIF :

La chimiothérapie par gemcitabine a été établie comme référence dans le traitement de l'AP avancé en 1997 par une étude de phase II menée par Burris et al sur cent vingt-six patients atteints d'un cancer du pancréas symptomatique avancé pour recevoir soit de la gemcitabine 1 000 mg/m² par semaine x 7 suivie d'une semaine de repos, puis une fois par semaine x 3 toutes les 4 semaines par la suite (63 patients), soit du Fluorouracile (5-FU) 600 mg/m² une fois par semaine (63 patients). La principale mesure d'efficacité était la réponse clinique au bénéfice et de l'indice de performance de Karnofsky et du poids. Une réponse clinique a été observée chez 23,8 % des patients traités par la gemcitabine, contre 4,8 % des patients traités par 5-FU (P = 0,0022). Les durées médianes de survie étaient de 5,65 et 4,41 mois pour les patients traités par gemcitabine et 5-FU, respectivement (P = 0,0025). Le taux de survie à 12 mois était de 18 % pour les patients traités par gemcitabine et de 2 % pour les patients atteints de 5-FU. Le traitement a été bien toléré [12]. Par la suite plusieurs études sur la modification de la gemcitabine ou son adjonction avec d'autres molécules de chimiothérapie ou thérapie ciblée se sont avérées décevantes. Une métaanalyse de 20 de ces études de phase III portant sur 6296 patients a été réalisée en 2007 par Emilio Bria et al., aucune différence significative n'a été observée dans le critère d'évaluation principal dans l'ensemble de la population ou dans l'analyse de sensibilité. À l'inverse, un avantage significatif a été mis en évidence en ce qui concerne la survie sans progression (SSP) et le taux de réponse globale (TRG) dans la population globale, avec un bénéfice absolu de 2,6 % (NTT 5 39 patients) et 3,0 % (NST 5 33 patients). Les combinaisons de platine ont entraîné les avantages absolus les plus importants pour la SSP et l'ORR (objective response rate) par rapport à la gemcitabine en monothérapie (10 % et 6,5 %, respectivement), mais cela n'a pas entraîné de bénéfice pour la SG. L'amélioration de la SSP,

mais pas de l'ORR, a été corrélée à une amélioration de la SG [16].

L'étude de phase III PRODIGE-4/ACCORD-11 a comparé la gemcitabine au FOLFIRINOX en 2011 sur 342 patients atteints de cancer du pancréas métastatique randomisés entre le bras expérimental recevant du FOLFIRINOX et le bras contrôle recevant de la gemcitabine comme traitement de première ligne de chimiothérapie. Les résultats ont montré une amélioration significative de la survie globale (critère principal SG médiane : 11,1 contre 6,8 mois, $p < 0,001$) en faveur du bras expérimental. La qualité de vie relative à la santé a été aussi améliorée de façon significative. En 2013, l'association de la gemcitabine au Nab-paclitaxel a aussi montré une augmentation significative de la SG (médiane : 8,5 contre 6,7 mois). L'essai GENERATE, mené en 2023 sur les adénocarcinomes pancréatiques métastatiques, a inclus 732 patients répartis de manière homogène en trois bras. Le S-IROX est un équivalent de mFOLFIRINOX ou le 5FU est remplacé par du S1 (autre prodrogue du 5FU), le M FOLFIRINOX et le Nab-paclitaxel gemcitabine. L'association gemcitabine + Nab-paclitaxel présentait une survie globale médiane de 17,0 mois, bien au-delà de toutes les publications sérieuses et admises sur ce régime. Les protocoles mFOLFIRINOX et S-IROX ayant aussi des médianes de survies globales supérieures à la littérature (14,0 et 13,6 mois respectivement, différence non significative). La survie sans progression et les taux de réponses au traitement étaient également similaires.

Dans le but d'améliorer la prise en charge des AP avancés, les thérapies ciblées notamment les anti-angiogéniques, les agents ciblant le récepteur de l'EGF, de l'IGF, les voies de Hedgehog et des MAP kinases, ou l'acide hyaluronique ont été étudiées mais n'ont apporté aucun bénéfice de SG en association avec la gemcitabine versus gemcitabine seule : (Bramhall et al., 2002; Catenacci et al., 2015; Fuchs et al., 2015; Goncalves et al., 2012; Harder et al., 2012; Kindler et al., 2011; Kindler et al., 2010; Moore et al., 2007; Philip et al., 2010; Philip et al., 2014; Rinehart et al., 2004; Rougier et al., 2013; Safran et al., 2011; Van Cutsem et al., 2004; Van Cutsem et al., 2009; Van Laethem et al., 2017; Van Cutsem et al., 2020)[2].

Ce n'est que l'essai de phase III menée par David Goldstein et al en 2007 comparant la Gemcitabine seule ou en association avec l'Erlotinib dans les cancers du pancréas avancés qui a permis une amélioration modeste de la SG. Au total, 569 patients ont été randomisés. La survie globale basée sur une analyse en intention de traiter a été significativement prolongée sur le bras erlotinib/gemcitabine avec un hazard ratio (HR) de 0,82 (IC à 95 %, 0,69 à 0,99 ; $P : 0,038$; ajusté pour les facteurs de stratification ; médiane de 6,24 mois v, soit 5,91 mois). La survie d'un an était également plus élevée avec l'Erlotinib plus gemcitabine (23 % v 17 % ; $P : 0,023$; La survie sans progression a été significativement plus longue avec l'Erlotinib plus gemcitabine avec un HR estimé à 0,77 (IC à 95 % : 0,64 à 0,92 ;). Les taux de réponse objective n'étaient pas significativement différents entre les bras, bien que davantage de patients sous Erlotinib aient eu une stabilisation de la maladie. Il y a eu une incidence plus élevée de certains effets indésirables avec l'Erlotinib plus gemcitabine, mais la plupart étaient de grade 1 ou 2[16]. L'étude randomisée POLO a comparé en maintenance un inhibiteur de l'enzyme PARP, l'Olaparib, ou un placebo après 4 mois de chimiothérapie d'induction avec un platine chez les patients avec AP métastatique et mutation germinale BRCA 1/2. Elle a montré une supériorité de l'Olaparib sur la SSP (7,4 vs. 3,8 mois ; HR : 0,53 ; $p=0,004$) et permis l'obtention d'une A.M.M. (autorisation de mise sur le marché) Européenne (Golan et al., 2109). La SG n'était pas augmentée (Kindler et al., 2022) [2, 17].

Concernant les AP localement avancés la chimiothérapie par FOLFIRINOX a été testée par interpolation des bons résultats de l'étude PRODIGE-4/ACCORD-11 dans L'étude de phase III NEOPAN. Cette étude a comparé l'efficacité et la tolérance d'une chimiothérapie par FOLFIRINOX par rapport à la gemcitabine, chez des patients ayant un cancer du pancréas localement avancé. Elle a été menée sur 171 patients, avec un suivi médian de 43,7 mois. L'étude est positive sur son critère principal, avec une SSP médiane à 9,7 mois dans le groupe FFX vs 7,5 mois dans le groupe Gem (HR=0,7, $p=0,03$).

Cependant, la SG, bien qu'étant un critère secondaire, n'a pas été modifiée par le FFX (médiane à 15,1 mois vs 15,6 mois dans le groupe Gem). La tolérance reste correcte malgré cette séquence lourde, avec des taux d'EI de grade ≥ 3 similaires dans les 2 bras (41% bras FFX, 38% bras Gem). 57% ont bénéficié d'une L2 de traitement, et seulement 9/171 d'une chirurgie à visée curative.

4. Les soins de supports

Les soins de supports occupent une place importante dans la prise en charge du cancer du pancréas car permet d'améliorer la qualité de vie et la tolérance aux traitements anti tumoraux. L'étude URGENCE Pancréas est une étude descriptive visant à évaluer un programme de soins pour la prise en charge de patients atteints d'adénocarcinome pancréatique avancé et symptomatique. Elle a inclus 110 patients. L'objectif principal était d'évaluer le taux de succès du programme de soins de support intégrés sur 14 jours (± 2). L'objectif secondaire (étape 2) était la survie globale à 3 mois. Cette étude a montré que chez les patients atteints d'AP métastatique et symptomatiques, un programme de soins de support personnalisé de 14 jours était faisable qu'il pouvait procurer un bénéfice clinique significatif. Les patients ayant initié une chimiothérapie systémique dans les 30 jours présentaient une meilleure survie, l'administration de doublets ou triplets à doses adaptées étant rendue possible même chez ceux ayant un indice ECOG-PS 2. (Rousseau et al., 2023) [2, 18].

DISCUSSION

Dans notre étude la chimiothérapie est une arme efficace en traitement préopératoire même dans les tumeurs résécables d'emblée. En effet l'étude panache 01 (prodige 48) a montré un bénéfice en résection R0 de 61 % en cas de chimiothérapie préopératoire vs 53 % en cas de chirurgie d'emblée. L'utilisation de la classification ABC permettrait de pallier à cela en repêchant les tumeurs résécables d'emblée par la classification radiologique qui aurait un bénéfice à recevoir de la chimiothérapie d'induction. Ainsi dans le TNCD, la chimiothérapie d'induction est une option selon la classification ABC. La chimio radiothérapie en association avec la gemcitabine a aussi montré un taux de réponse R0 de 72% vs 43% pour la chirurgie seule et une SG à 5 ans de 20.5% vs 6,5%.

La chimiothérapie est utilisée dans tous les autres stades en induction et en adjuvant. Le type de premier choix est le FOLFIRINOX, mais cette chimiothérapie lourde va s'appliquer chez les patients de moins de 75ans avec un PS de 0-1. Une plus grande fréquence d'événements indésirables a été observée dans le groupe FOLFIRINOX, dont 5,4% de patients ayant eu une neutropénie avec fièvre. Le FOLFIRINOX modifié (mFOLFIRINOX, sans bolus de 5-FU +/- diminution de la dose d'irinotécan à 150 mg/m2) semble avoir un meilleur profil de tolérance et une efficacité maintenue au vu des études rétrospectives ultérieures (Mahaseth et al., 2013). L'essai GENE-RATE n'a pas permis de détrôner le FOLFIRINOX dans le traitement de première ligne vu qu'il a été réalisé sur une population asiatique en plus d'avoir une population majoritairement féminine dans le bras Nab-paclitaxel gemcitabine. Ceci pourrait avoir eu un impact sur le bénéfice des traitements, dans une population où les comorbidités peuvent être différentes et où l'expérience montre parfois plus de lents répondeurs dans la population féminine. La population de l'étude est asiatique, ces résultats peuvent difficilement être transposés à la population non asiatique. La qualité de vie des patients est donc un facteur déterminant dans la réponse au traitement. Pelzer et al. (2015) ont rappelé que les soins de support incluent le traitement des obstructions biliaires et/ou digestives, de la douleur, des troubles anxieux et dépressifs, de la dénutrition et de la sarcopénie, ainsi que des complications thromboemboliques. L'étude URGENCE Pancréas (2016) a confirmé l'importance de cette approche dans la réponse au traitement [2]. La thérapie ciblée présente des résultats très modestes mais l'étude POLO a permis d'introduire l'Olaparib dans le traitement de première ligne des AP avec mutation génétique BRCA1/2.

CONCLUSION

Le traitement curatif de l'AP du pancréas a longtemps été une chirurgie la plus carcinologique possible, mais la chimiothérapie s'est imposée ces dernières années pour apporter une amélioration de la SG en augmentant les taux de chirurgie R0 dans les tumeurs résécables et borderline.

Elle est aussi essentielle dans le traitement des formes localement avancées et métastatiques. En plus de la thérapie ciblée bien que cette dernière reste peu enthousiaste. Avant tout, les soins de supports doivent être pris en compte dans la prise en charge de AP afin de permettre une utilisation des triplets de chimiothérapie et une réponse plus appropriée. Malgré ces avancées thérapeutiques, l'AP reste de pronostic sévère avec un taux de survie à 9% quel que soit le stade.

REFERENCES

1. Livre SMC tome 2 Manuel de Cancérologie Société Marocaine de Cancérologie Novembre 2022
2. Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC).
3. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up⁵ Volume 34- Issue 11- 2023, <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.08.009>
4. Tsai S, Evans DB. Therapeutic advances in localized pancreatic cancer. *JAMA Surg* 2016; 151:862–8. 3
5. J Raufi AG, Manji GA, Chabot JA, Bates SE. Neoadjuvant treatment for pancreatic cancer. *Semin Oncol* 2019; 46:19–27. 4
6. Dougla evans et al, trial of adjuvant therapy for resectable adenocarcinoma of the pancreas; DOI: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000037256.09376.fc>
7. Conroy T et al.; Canadian Cancer Trials Group and the Unicancer-GI-PRODIGE Group. Five-year outcomes of folfiri- nox vs gemcitabine as adjuvant therapy for pancreatic cancer: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2022; 8(11): 1571-8. Erratum in: *JAMA Oncol* 2023; 9(1): 151.
8. Sonja gillen; Neoadjuvant Chemoradiotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Long-Term Results of the Dutch Rando- mized PREOPANC Trial, Doi:10.1200/JCO.21.02233. Epub 2022 Jan 27
9. Aurélien LAMBERT, Institut de Cancérologie de Lorraine (ICL), Nancy ; ESMO 2023 I Étude PREOPANC-2 et cancer du pancréas résécable - Quelle est la place d'une chimiothé- rapie première/néoadjuvante dès qu'une chirurgie est envisagée
10. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages
11. Schwarz L, et al Neoadjuvant FOLF(IRIN)OX Chemo- therapy for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma: A Multicenter Randomized Noncomparative Phase II Trial (PANACHE01 FRENCH08 PRODIGE48 study) *journal of oncologie*; <https://doi.org/10.1200/JCO-24-01378>
12. Dr Marine PERRIER ; Place des traitement néoadju- vants dans les cancers du pancréas ; Centre hospita- lo-universitaire de Besançon ; décembre 2023
13. : Paula Ghaneh et al; Essai de phase II randomisé international, à quatre bras, prospectif, multicentrique, de phase II comparé à la gemcitabine néoadjuvante plus capécitabine (GEMCAP) ou à FOLFIRINOX ou à la chimioradiothérapie (CRT) chez les patients atteints d'un cancer du pancréas résécable limite ; *Journal of Clinical Oncology* ; *Journal of Clinical Oncology* ; https://doi.org/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.4505
14. Bas Groot Koerkamp, Rotterdam, Pays Bas, , LBA83 - Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX versus neoadjuvant gemcitabine-based chemoradiotherapy for borderline resectable and resectable pancreatic cancer (PREOPANC-2): A multicenter randomized controlled trial,
15. Howard A. Burris III, improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial, *Journal of Clinical Oncology*, Vol 15, No 6 (June), 1997: pp 2403-2413
16. Emilio Bria et al; gemcitabine-based combinations for inoperable pancreatic cancer: have we made real progress, Published online 18 June 2007 in Wiley InterS- cience (www.interscience.wiley.com). ^a2007 American Cancer Society DOI 10.1002/cncr.22809
17. Malcom j more, David Goldstein et al: Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group *j clinic oncologie*, doi: 10.1200/JCO.2006.07.9525.
18. GERCOR - Synopsis URGENCE PANCREAS -

version 2.0 du 18/05/2017

19. Garajová, I.; Peroni, M.; Gelsomino, F.; Leonardi, F. A Simple Overview of Pancreatic Cancer Treatment for Clinical Oncologists. *Curr. Oncol.* 2023, 30, 9587–9601. <https://doi.org/10.3390/curroncol30110694>

20. Peter Pelzera, Stan Geertmana, Rob van der Heijdenb, Etiënne Rouwette; The added value of Planning Support Systems: A practitioner's perspective, <https://doi.org/10.1016/j.compenvurbsys.2014.05.002>

21. Pascal Hammel, Cindy Neuzillet, Sihem Bendaoud, Céline Lekhal, Louis de Mestier, Olivia Hentic ; Traitement médical du cancer du pancréas : en 10 ans, enfin des progrès ; tome 102 > Suppl. au n°6 > Juin 2015

Cancer du pancréas : La chirurgie au cœur de la stratégie thérapeutique

Ait Belaid W., Ahbala T., Maaroufi FE., Rabbani K., Louzi A.

Service de chirurgie viscérale, hôpital Arrazi, CHU Mohammed VI de Marrakech

INTRODUCTION :

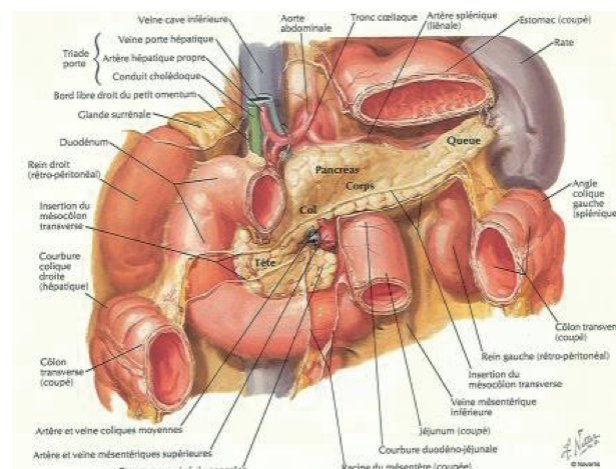
L'adénocarcinome du pancréas (AP) est une prolifération maligne des cellules pancréatiques exocrines, et représente la forme la plus fréquente des tumeurs du pancréas canalaire. Son pronostic est mauvais avec un ratio mortalité/incidence de 98 % [1]. Les facteurs de risque environnementaux sont dominés par le tabac, le surpoids et le diabète ; une susceptibilité génétique peut être en cause dans 5 à 10 % des cas. [2]

La clé du traitement curatif reste l'obtention d'une résection radicale R0. Elle permet d'augmenter le taux de survie globale à 5 ans à 20 %. En revanche, seulement 20 % des tumeurs sont potentiellement résécables au diagnostic. [1]

La prise en charge actuelle du cancer du pancréas est multidisciplinaire, au décours d'une RCP afin de garantir une évaluation globale et locorégionale précise de la maladie où l'examen morphologique de choix est dominé par le scanner thoraco-abdomino-pelvien en coupes fines avec injection. [3] La duodéno-pancréatectomie (DPC) céphalique est l'intervention la plus souvent réalisée ; elle combine la nécessité de limiter les indications abusives, en sélectionnant les patients résécables et opérables, la prise en charge des difficultés potentielles liées à la localisation du pancréas, et une morbidité postopératoire importante nécessitant un plateau technique expert.

ANATOMIE :

Une patiente de 61 ans, sans antécédents pathologiques notables, a consulté pour des douleurs abdominales chroniques localisées à l'épigastre et à l'hypocondre droit, de type crampes, évoluant depuis deux mois dans un contexte d'asthénie et d'amaigrissement sévère (20 kg en 2 mois).



Evaluation de la résécabilité et bilan préopératoire du cancer du pancréas :

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien en coupes fines est incontournable à la fois pour préciser le diagnostic, le bilan d'extension métastatique et l'appréciation de la résécabilité. La classification tumor-nodes-metastasis (TNM) sert de référence. [2]

DIAGNOSTIC DU CANCER DU PANCRÉAS

Le type et la chronologie des manifestations cliniques du cancer pancréatique dépendent principalement du site de la tumeur primitive et de son stade au diagnostic. L'AP localisé dans la tête (70%-80%) est plus rapidement symptomatique que celui du corps ou de la queue du pancréas (20%- 30%), ce dernier étant souvent diagnostiqué à un stade plus avancé. Les symptômes les plus fréquents, asthénie, anorexie et amaigrissement, sont tardifs et non spécifiques.

Une douleur abdominale souvent intense à irradiation postérieure et/ou dorsale. L'ictère est un signe parfois précoce quand il est causé par une tumeur céphalique obstruant la voie biliaire principale (VBP). Un diabète soit récent (< 2 ans), un diabète inaugural ou la décompensation d'un diabète ancien peuvent révéler un AP.

Une fois le diagnostic d'AP suspecté cliniquement, l'examen de référence pour évaluer le stade tumoral et juger de la résécabilité tumorale éventuelle est la tomodensitométrie thoraco-abdomino- pelvienne (TDM TAP).

L'échographie est utile en première intention dans le bilan de tout ictère isolé. Elle permet d'observer des signes indirects de compressions de la voie biliaire avec une dilatation de la voie biliaire extra- et intrahépatique. Le scanner spiralé avec injection est l'examen de première intention lorsqu'on suspecte un cancer du pancréas. C'est l'examen de référence.

Ainsi, la tumeur est hypodense sur les images tomodensitométriques dans 80 à 95 % des cas. Les voies biliaires sont dilatées dans 86 % des cas lorsque le siège de la tumeur est céphalique. Une dilatation du canal pancréatique principal est trouvée dans 88 % des cas ; dans la plupart des cas, la dilatation du canal pancréatique principal provoque une atrophie parenchymateuse (82 % des tumeurs obstructives). [3] Ses limites sont un taux de faux positifs autour de 10 % (diagnostic différentiel avec un noyau de pancréatite chronique calcifiante), et surtout la méconnaissance de 20 à 30 % des tumeurs de moins de 2 cm. L'écho-endoscopie a été considérée par le passé comme l'examen d'imagerie de référence pour le diagnostic et l'évaluation de la résécabilité d'un cancer du pancréas. On sait aujourd'hui que le diagnostic de masse tumorale pancréatique se fait par l'écho endoscopie avec une efficacité superposable à celle de la tomodensitométrie.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une alternative. Il s'agit plus particulièrement de toutes les situations où l'on est en présence d'une tumeur isodense sur les images du scanner, chaque fois que la tumeur est de volume réduit (≤ 2 cm) ou lorsqu'une tumeur kystique dégénérée est suspectée.

La place de la tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) n'est pas validée. Le plus souvent, en cas de tumeur solide résécable, dans un contexte évocateur, la biopsie n'est pas indispensable et ne doit pas être répétée, si non contributive, au risque de retarder la prise en charge chirurgicale. [4]

n bilan morphologique récent, de moins de 30 jours, comprenant un scanner spiralé

et/ou une IRM pancréatique est indispensable avant de prendre toute décision Uchirurgicale, car il permet d'éviter une laparotomie inutile dans 10 % des cas. [5]

Bilan de résécabilité et stratégie chirurgicale :

L'évaluation de la résécabilité repose essentiellement sur le scanner spiralé avec injection vasculaire artérioparenchymateuse et portale en coupes fines, et implique la description précise de l'atteinte des artères ; artère mésentérique supérieure [AMS], tronc coélique, artère splénique, artère hépatique et ses variantes anatomiques ; et des veines régionales ; veine mésentérique supérieure [VMS], veine porte [VP], veine splénique ; par la tumeur et de son retentissement fonctionnel (thrombose ou occlusion, circulation collatérale), et l'éventuelle présence d'un ligament arqué. Les tumeurs clairement résécables sur les données du scanner spiralé, ne nécessitent aucun autre examen (dont la laparoscopie) n'est recommandé à titre systématique.

En cas de doute sur l'extension ganglionnaire ou vasculaire, l'exploration chirurgicale avec biopsies extemporanées reste le moyen le plus sûr pour apprécier la résécabilité. Ainsi les tumeurs pancréatiques sont classées comme suit [6] :

Tableau 1 : Classification des tumeurs pancréatique en fonction de leur extension vasculaire

	Résécable	Borderline	Localement avancé
VMS/VP	Contact < 180° sans irrégularité du calibre de la veine	Contact $\geq 180^\circ$ Contact < 180° avec irrégularité du calibre de la veine sans occlusion et/ou occlusion tumorale chirurgicalement reconstructible	Occlusion tumorale chirurgicalement non reconstructible ou envahissement des principales veines jéjunales
AMS	Pas de contact	Contact< 180°	Contact $\geq 180^\circ$
AHC	Pas de contact	Contact court, quel que soit le degré de circonférence, sans	Chirurgicalement non reconstructible



Figure 1 : Processus lésionnel de la tête du pancréas associé à une dilatation du canal de wirsung, de la VBP, VBIH et de la VB.

Prise en charge préopératoire

Les prises en charge anesthésique et nutritionnelle correspondent aux prises en charge préopératoires des cancers digestifs. En cas de sténose duodénale, une sonde nasogastrique de décompression est mise en place en préopératoire (pour améliorer le confort du patient et limiter le risque d'inhalation lors de l'induction anesthésique).

Tumeur de la tête du pancréas :

La chirurgie première d'exérèse par duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) est le traitement de référence de la tumeur de la tête du pancréas résécables d'emblée.

Voie d'abord et exploration :

La voie d'abord peut être coelioscopique, ou une laparotomie médiane, ou une laparotomie transverse ou bi-sous-costale. La laparoscopie est une voie d'abord, semblant donner des résultats comparables dans des équipes entraînées. Le premier temps chirurgical est le temps indispensable de l'exploration avec recherche de carcinose péritonéale et de métastases hépatiques. La cavité abdominale doit être inspectée région par région, en déroulant le grêle et le mésentère, à la recherche de carcinose péritonéale, ou d'adénopathies suspectes.

Toutes lésions suspectes de métastases, de carcinoses doivent être analysées par un examen histologique extemporané ; si celui-ci se révèle positif, il ne faut pas réaliser la résection pancréatique.

Toutes les DPC vont débuter par ces trois phases permettant d'évaluer la résécabilité et les contraintes techniques.

- Décollement colo-épiploïque et ouverture de l'arrière-cavité des épiploons (Fig.2) : Il débute vers le milieu du côlon transverse et se prolonge vers la gauche de façon à exposer la face antérieure du corps et de la queue du pancréas. Il permet l'ouverture de la bourse omentale. La mobilisation de l'angle colique gauche n'est pas nécessaire en règle générale. Le décollement se poursuit ensuite vers la droite et permet d'exposer la face antérieure du deuxième duodénum.

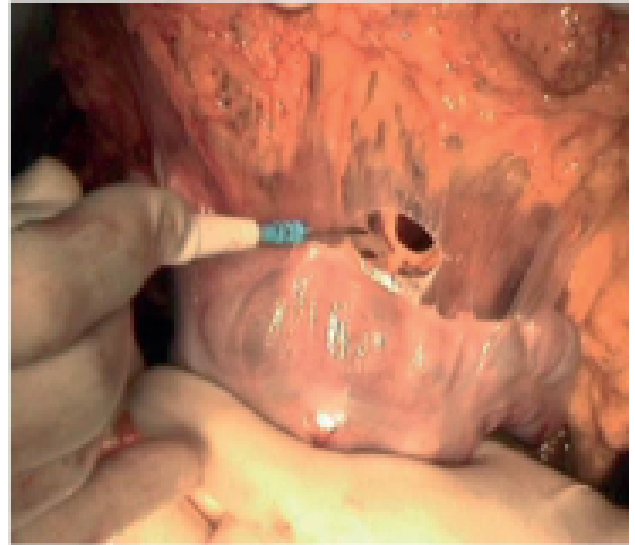


Figure 2 : Décollement colo-épiploïque.

- Décollement postérieur du bloc duodéno-pancréatique par la droite ou manœuvre de Kocher (Fig.3) : La face postérieure du bloc duodéno-pancréatique est mobilisée progressivement de la droite vers la gauche. Le décollement se poursuit jusqu'à la face antérieure de l'aorte, et ses branches antérieures (artère mésentérique supérieure et tronc cœliaque).

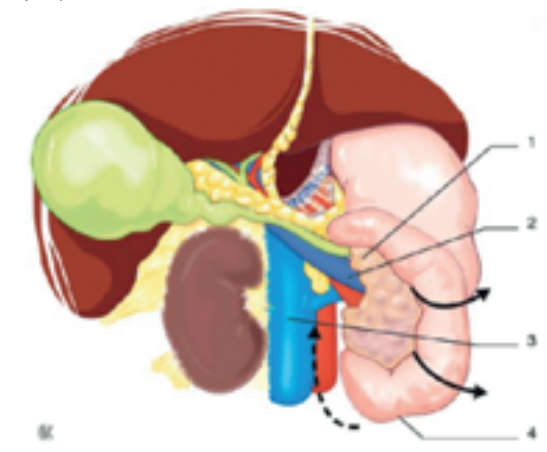


Figure 3 : Manœuvre de Kocher.

- Dissection du bord inférieur du pancréas isthmique, de la veine mésentérique supérieure (VMS) et du processus unciné (Fig 4) : On réalise la dissection de la VMS en avant du crochet pancréatique et en arrière de l'isthme pancréatique. Toute difficulté dans l'exposition de la VMS, ou adhérence, doit faire choisir un abord premier de l'artère mésentérique supérieure (AMS) et

faire discuter une tumeur résécable borderline . La dissection de la VMS doit se poursuivre jusqu'à la terminaison du tronc splénomésaraïque sur le bord gauche de la VMS en évitant toute plaie dont l'hémostase est rendue difficile par l'absence de possibilité de clampage portal et splénique.

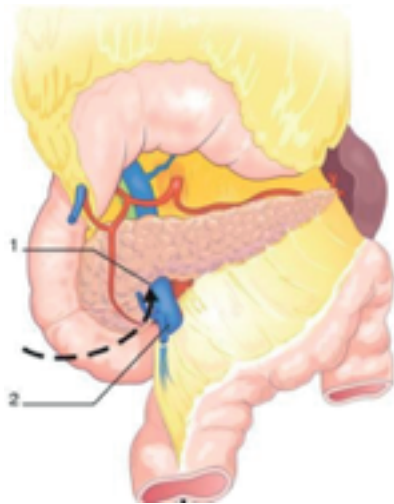


Figure 4: Dissection du bord inférieur du pancréas isthmique, de la veine mésentérique supérieure (VMS) et du processus unciné.

- Il faut ensuite passer à la dissection du pédicule hépatique et du bord supérieur de l'isthme pancréatique à la recherche d'une extension vasculaire de la tumeur pancréatique.
- Le temps pédiculaire et la section du canal hépatique commun sont un temps important de dissection et de curage ganglionnaire.
- la résection de la voie biliaire, de la section gastrique (antre, ou pylore), de la section de l'isthme pancréatique et de la première anse jéjunale.

En revanche, le point technique

- Résection de la lame rétro-portal : La lame rétro porte est une lame cellulo- ganglionnaire contenant les vaisseaux irriguant et drainant la tête du pancréas.



Figure 5: Pièce de duodéno-pancreatectomie céphalique pour tumeur de la tête du pancréas.

Le rétablissement de continuité : Classiquement, la reconstruction se fait selon celle proposée par Child en 1944 (anastomose pancréatico-jéjunale, puis hépato-jéjunale et enfin gastrojéjunale) sur une même anse (la première anse) qui est ascensionnée à l'étage sus-mésocolique par un passage à travers une fenêtre dans le mésocolon.

Un autre lieu d'ascension peut être en arrière de l'axe mésentérique, à l'endroit du troisième duodénum réséqué. L'anastomose pancréatico-jéjunale est en amont de l'anastomose hépatojéjunale qui est elle-même en amont de l'anastomose gastro-jéjunale.

La distance sur le grêle entre chaque anastomose est idéalement d'au moins 30 à 40 cm pour limiter le reflux alimentaire vers la voie biliaire et vers l'anastomose pancréatique. Les anastomoses doivent être iso-péristaltiques. La première anse jéjunale est en général suffisamment mobile pour être positionnée dans l'étage sus-mésocolique et permettre trois anastomoses.

Tumeur du pancréas gauche

Dans le cas de l'adénocarcinome pancréatique, la chirurgie d'exérèse comprend une résection monobloc du pancréas gauche, des vaisseaux spléniques et de la rate : spléno-pancreatectomie gauche (SPG)

Voie d'abord et exploration

Comme dans les DPC, le premier temps est exploratoire à la recherche de lésions à distance hépatiques ou péritonéales.

Une exploration complète nécessite un décollement colo-épiploïque qui est le premier temps de l'intervention. À droite, le décollement est poursuivi jusqu'au pédicule gastroépiploïque droit, permettant d'exposer la veine mésentérique supérieure, l'artère gastroduodénale et la faux de l'artère hépatique commune. À gauche, le décollement est poussé jusqu'à l'angle colique gauche qui doit parfois être abaissé pour faciliter l'exposition notamment en cas de tumeur volumineuse, et permet d'éviter une plaie colique en fin de procédure d'exérèse.

La dissection au cours d'une SPG doit se faire de façon « centrifuge », de la droite vers la gauche ou de façon « centripète » de la gauche vers la droite.

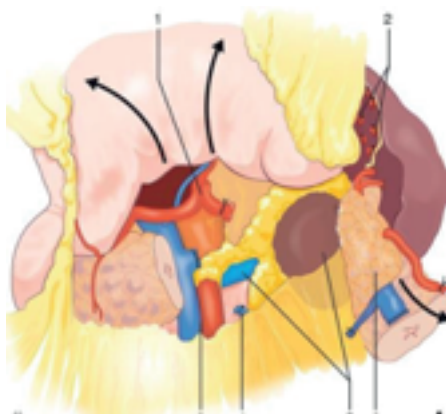


Figure 6: Dissection centrifuge lors de la SPC.

La chirurgie pancréatique a vu sa mortalité diminuer au cours des 30 dernières années. En particulier, celle de la DPC céphalique, qui était supérieure à 10 % dans les années 1980, qui est passée sous le seuil des 5 % dans les années 1990, et maintenant qui est inférieure à 3 % dans les centres spécialisés en chirurgie pancréatique.

La mortalité de la pancréatectomie gauche est inférieure à 1 %.

En revanche, cette baisse de la mortalité n'est pas associée à une baisse de la morbidité postopératoire.

Par conséquent, une prise en charge multidisciplinaire et une étude minutieuse du bilan morphologique préopératoire doivent permettre de limiter les indications abusives et d'identifier les situations pouvant compliquer le geste chirurgical, telles qu'une variation anatomique ou la présence d'un cancer résécable borderline.

Par ailleurs, l'impact de l'expérience chirurgicale sur les suites postopératoires, la disponibilité d'un plateau technique riche pour la prise en charge préopératoire d'un ictère obstructif, et la prise en charge postopératoire d'une complication renforcent l'intérêt d'une prise en charge de ces patients en centre expert.



Figure 7: Pièce per-pératoire d'une SPC.

RÉFÉRENCES :

1. Ferlay J., Partensky C., and Bray F.: More deaths from pancreatic cancer than breast cancer in the EU by 2017. *Acta Oncol* 2016; 55:pp. 1158-1160
2. Campbell P.J., Yachida S., Mudie L.J., Stephens P.J., Pleasance E.D., Stebbings L.A., et al: The patterns and dynamics of genomic instability in metastatic pancreatic cancer. *Nature* 2010; 467:pp. 1109-1113
3. Ouaisi M., Turrini O., Hubert C., Louis G., Gigot J.F., and Mabrut J.Y.: Vascular resection during radical resection of pancreatic adenocarcinomas: evolution over the past 15 years. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014; 21:pp. 623-638
4. Thésaurus national de cancérologie digestive (TNC-D). www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0GThesaurus/cancerologie/publication5/sommaire-thesaurus.asp#1072 (www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0GThesaurus/cancerologie/publication5/sommaire-thesaurus.asp#1072).
5. Sanjeevi S., Ivanics T., Lundell L., Kartalis N., Andren-Sandberg A., Blomberg J., et al: Impact of delay between imaging and treatment in patients with potentially curable pancreatic cancer. *Br J Surg* 2016; 103:pp. 267-275
6. Zhang X., Ma L., Gao X., Bao H., Liu P., Aziz A., et al: Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Today* 2015; 45:pp. 585-594
7. Padilla-Thornton A.E., Willmann J.K., and Jeffrey R.B.: Adenocarcinoma of the uncinate process of the pancreas: MDCT patterns of local invasion and clinical features at presentation. *Eur Radiol* 2012; 22:pp. 1067-1074
8. Abrams R.A., Lowy A.M., O'Reilly E.M., Wolff R.A., Picozzi V.J., and Pisters P.W.: Combined modality treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:pp. 1751-1756
9. Rose J.B., Rocha F.G., Alseidi A., Biehl T., Moonka R., Ryan J.A., et al: Extended neoadjuvant chemotherapy for borderline resectable pancreatic cancer demonstrates promising postoperative outcomes and survival. *Ann Surg Oncol* 2014; 21:pp. 1530-1537

La coagulation au plasma d'argon : Quelques règles de bonne pratique

R. Semlali (1), A. Handa (1), O. Nacir (1), F. Lairani (1), A. Ait Errami (1), S. Oubaha (2), Z. Samlani (1), K. Krati (1)

(1) Service de gastroentérologie CHU Mohammed VI Marrakech

(2) Département de physiologie, Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, université Cadi Ayyad

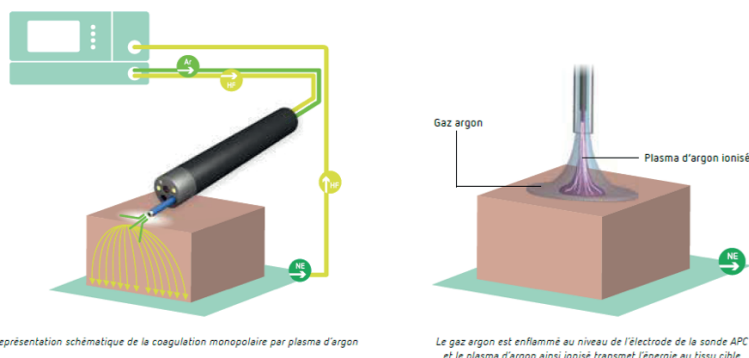
PRÉAMBULE:

La coagulation au plasma d'argon (APC) est une méthode d'électrocoagulation monopolaire sans contact, utilisée en chirurgie dès la fin des années 70 et introduite pour la première fois en endoscopie digestive en 1991 par Grund et Farin (1). C'est la technique de référence pour l'hémostase des lésions vasculaires du tube digestif, et ses indications ne cessent de croître.

PRINCIPES GÉNÉRAUX:

La coagulation par plasma d'argon est une technique électrochirurgicale qui transfère un courant alternatif à haute fréquence de la pointe d'une sonde vers le tissu ciblé via de l'argon ionisé; gaz non inflammable et non toxique (Figure 1). Cette procédure permet de stopper les saignements en réalisant une coagulation superficielle efficace. La profondeur de cette coagulation dépend de la puissance du générateur, de la distance entre la sonde et le tissu, ainsi que de la durée d'application (2).

Les caractéristiques physiques du tissu influencent également la profondeur de la lésion. Le tissu traité présente trois zones d'effet : la zone de dessiccation, la zone de coagulation et la zone de dévitalisation, ces dernières étant successivement plus profondes à mesure que l'on s'éloigne de la sonde.



Représentation schématique de la coagulation monopolaire par plasma d'argon

Le gaz argon est enflammé au niveau de l'électrode de la sonde APC et le plasma d'argon ainsi ionisé transmet l'énergie au tissu cible

Figure 1: Représentation schématique de l'APC.

3 modes de réglages sont possibles, chacun ayant des propriétés différentes :

- **Forced:** Le mode standard. Apport d'énergie continu. Utilisé lorsque l'ablation rapide d'un tissu ou une hémostase rapide est souhaitée.

- **Precise:** Particulièrement adapté aux structures à paroi fine. L'énergie délivrée est plus faible.

- **Pulsed:** Repose sur une activation pulsée (marche-arrêt). Libération intermittente d'énergie. Ce mode est préféré lors de saignements diffus sur des muqueuses fragiles.

Il est donc évident que le choix du mode utilisé repose sur l'indication, la fragilité de la muqueuse, qui varie grandement selon la localisation anatomique (Figure 2), ainsi que sur la nature et la topographie des lésions.

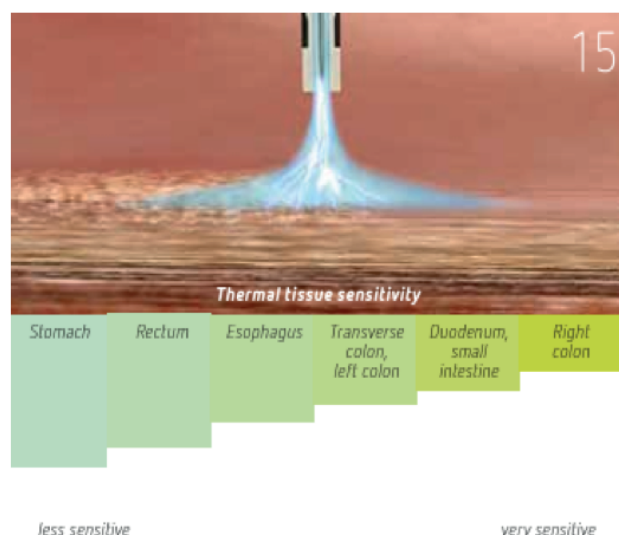


Figure 2: Sensibilité thermique des muqueuses digestives

MATÉRIEL:

1- Générateur électro-chirurgical monopolaire :

Il existe deux fabricants de générateurs APC (ConMed Utica, NY et Erbe Elektromedizin, Allemagne). La puissance peut être réglée entre 0 et 150 W.

2- Cathéter de délivrance flexible :

Les cathéters de délivrance flexibles, à usage unique, sont proposés dans des diamètres de 1,5 mm, 2,3 mm et 3,2 mm, avec des longueurs variant de 220 à 300 cm. Le modèle le plus fréquemment utilisé a un diamètre de 2,3 mm et une longueur de 220 cm. Ceux de 300 cm sont principalement employés pour traiter les lésions de l'intestin grêle.

Trois types de cathéters sont disponibles : axial, latéral et circulaire. Les cathéters peuvent diriger le courant de manière axiale ou latérale par rapport à l'axe longitudinal du cathéter. La sonde latérale est particulièrement utile pour les lésions difficiles d'accès, derrière un pli par exemple. Les sondes circulaires diffusent le courant de façon latérale et circonférentielle sur 360 degrés (Figure 3).

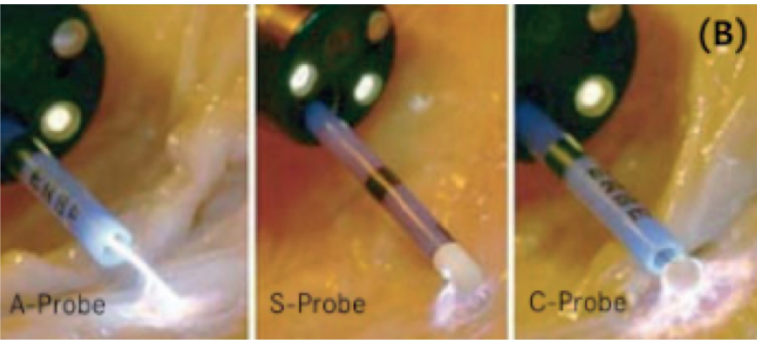


Figure 3 : Direction du gaz d'argon selon le type de sonde :
A : Sonde axiale, B : Sonde latérale, C : Sonde circulaire

3- Source de gaz d'argon

4- Débitmètre de gaz : Le taux de débit de gaz peut être réglé entre 0.5 et 7l/min.

5- Pédale d'activation: Elle synchronise l'argon et le courant électrique, ce qui ionise l'argon gazeux et permet au courant d'atteindre le tissu cible..

6- Plaques de mise à la terre: Incontournables, l'APC étant une méthode de coagulation monopolaire qui requiert la présence d'une électrode de retour pour compléter le circuit.

TECHNIQUE ET ÉTAPES:

Préparation colique complète: Obligatoire en cas d'APC colique même si la procédure est limitée au rectum, en raison du risque d'explosion (3). Il est également crucial d'aspirer le gaz libéré pendant la procédure, car son accumulation peut provoquer une distension colique (3).

Pose de la plaque de mise à la terre: La plaque doit toujours être placée à distance des défibrillateurs et des pacemakers

Réglages: S'assurer que les réglages du générateur et le débit de gaz sont adéquats pour l'indication prévue. (Tableau 1).

Indications	Réglages de la puissance (W)	Débit (l/min)
Rectite radique	0 - 60	1 – 1.5
Angiodysplasie	40 - 60	20
GAVE	40 - 100	20
Post-polypectomie	40 - 65	0.8 – 2.0
Palliation tumorale	70- 90	2

Tableau 1: Paramètres de réglage de l'APC selon les principales indications.

(Source : Vikesh K. S., J-M Canard.
Endoscopie digestive en pratique:
Coagulation au plasma d'argon, Edition 2023)

Insertion : Il convient d'insérer la sonde jusqu'à ce qu'elle dépasse légèrement du canal opérateur avec au moins une marque noire visible sur la sonde afin de prévenir tout risque de brûlure sur l'extrémité de l'endoscope.

Distance : La sonde doit être maintenue à une distance de 1 à 2 mm du tissu cible. Si elle est trop éloignée, l'ionisation du gaz d'argon ne pourra pas se produire. Il est conseillé de toucher d'abord le tissu cible avec la sonde, puis de la reculer légèrement avant l'activation, afin d'évaluer la distance optimale. Il faut veiller à ce que la sonde active ne touche pas la muqueuse, car cela majore le risque de perforation.

Application : Eviter les tirs répétés dans la même zone car cela augmente le risque de perforation. Le temps d'application est le paramètre qui détermine le plus la profondeur de la coagulation (Figure 4)

N.B: Il est impératif d'éviter tout contact avec un clip car la conduction du courant peut provoquer une perforation secondaire.

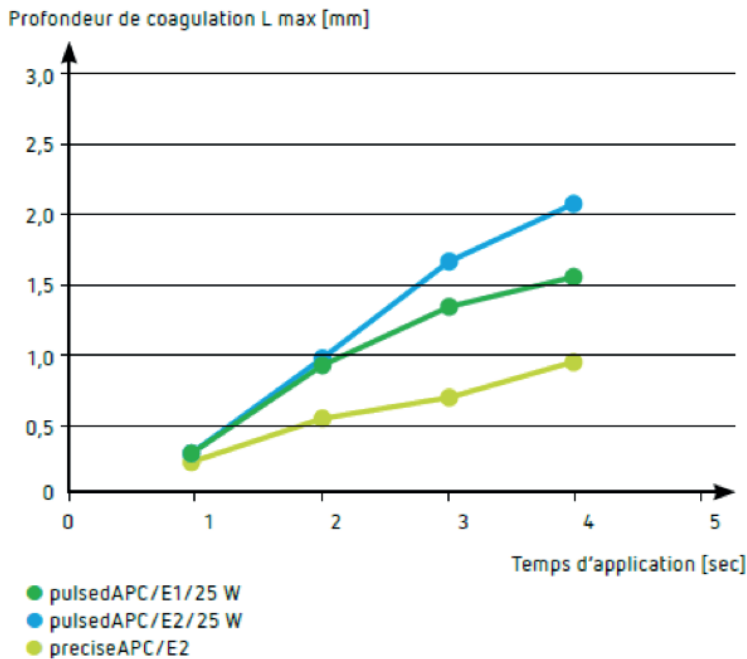


Figure 4: Variation de la profondeur de la coagulation selon le facteur temps

PRINCIPALES INDICATIONS:

1- Lésions vasculaires.

L'efficacité de l'APC pour le traitement des angiodysplasies et des ectasies vasculaires antrales gastriques (GAVE) ; ainsi qu'en prévention de la récurrence hémorragique liée à ces lésions, a été démontrée par plusieurs études.

A- Angiodysplasies:

L'APC est la technique de référence pour la destruction des angiodysplasies du tube digestif, quelle que soit leur localisation (4).

Le traitement des angiodysplasies diffuses nécessite un déplacement progressif de la sonde, verticalement (de haut en bas) et latéralement; avec des applications prolongées en privilégiant le mode « Precise » (5).

Concernant les angiodysplasies du caecum, où le risque de perforation est plus élevé ; une technique en 2 étapes a été proposée par certains auteurs : Elle consiste en l'injection sous-muqueuse d'une solution afin de protéger les tissus profonds et ainsi réduire le risque de perforation avant de réaliser l'APC. Le mode pulsé est à privilégier (5).

Le traitement est efficace dans la majorité des cas. Le taux de complications varie de 1.7 à 7%. Cependant, la récurrence hémorragique est fréquente, pouvant atteindre 33% à 2 ans (6). Ce risque est plus important pour les lésions du grêle.



Figure 5: APC d'une angiodysplasie caecale. Le coagulum blanc visible sur l'image est un témoin de l'efficacité du traitement.

B- Ectasies vasculaires antrales (GAVE) :

L'APC reste le traitement de référence des GAVE, devant encore la ligature élastique malgré des taux de récurrence significatifs (7). Ce taux élevé de récurrence peut-être expliqué par la superficialité de la coagulation induite par l'APC, qui agit essentiellement sur la muqueuse; alors que la GAVE est caractérisée par une dilatation des vaisseaux muqueux et sous-muqueux de l'estomac.

2- Rectite radique:

L'APC est désormais la technique de référence pour le traitement de la rectite radique hémorragique. Plusieurs études ont démontré son efficacité dans cette indication (8).

Deux principales situations :

- Télangiectasies bien individualisées : L'application doit dans ce cas se faire point par point pendant une ou deux secondes.
- Rectite diffuse : L'application doit se faire par balayage de la zone à traiter.

Le taux d'efficacité est supérieur à 80%. Des séances supplémentaires peuvent être indiquées. L'intervalle entre 2 séances ne doit pas être inférieur à 3 semaines, afin d'obtenir une cicatrisation muqueuse. 1 à 3 séances sont généralement nécessaires (Moyenne = 2.5) (9).

N.B: Il faut éviter de traiter trop près de la ligne pectinée.

3- Prévention de la récurrence locale post-polypectomie(colon):

L'APC est efficace pour dévitaliser tout tissu polypoïde résiduel au bord ou à la base d'un site de polypectomie fragmentaire (généralement des polypes de grande taille > 1.5 cm). Ce geste est associé à un risque nettement moindre de récurrences. Le traitement doit être concentré le long du bord du site de la polypectomie.

4- Autres applications :

Les indications de l'APC s'élargissent de plus en plus, avec notamment des données favorables pour (liste non exhaustive) :

- Le traitement de l'ulcère solitaire du rectum réfractaire (10).
- Le traitement de la dysplasie sur EBO (11).
- Le traitement de l'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes (12).
- Le traitement de certains ulcères gastro-duodénaux hémorragiques (13).

Des études supplémentaires sont néanmoins nécessaires pour mieux évaluer le profil de sécurité et d'efficacité de l'APC dans certaines de ces indications.

COMPLICATIONS:

1- La perforation: Complication rare mais redoutable. Les principaux facteurs de risque sont: La localisation anatomique (colon droit), la puissance élevée, la durée d'application longue et la petite distance entre la sonde et le tissu cible.

Pour réduire le risque de perforation, il faut toujours appliquer l'APC sous contrôle direct de la vue et éviter le contact direct entre le tissu et la sonde. La puissance délivrée ne doit pas être au-dessus du seuil requis et l'insufflation excessive doit être évitée.

2- La distension abdominale: Fréquente et peu grave, due au dégagement du gaz d'argon. Facilement évitable en exsufflant régulièrement lors de la procédure.

3- L'explosion au niveau du colon : Exceptionnelle. D'où l'intérêt de la préparation complète avant le geste.

4- Autres: Fistule rectovaginale, sténoses rectales, rétention urinaire, stimulation neuromusculaire.

CONCLUSION

La coagulation au plasma argon (APC) s'est révélée être une technique efficace, sûre, peu coûteuse et peu invasive pour le traitement de diverses pathologies gastro-intestinales. Les données actuelles confortent son rôle central dans le traitement des angiodysplasies et de la rectite radique. Bien que les résultats soient prometteurs, des études supplémentaires sont nécessaires pour affiner ses indications dans d'autres pathologies.

La maîtrise de cette technique est de ce fait devenue incontournable pour l'endoscopiste interventionnel.

RÉFÉRENCES:

- (1): Farin G, Grund KE. Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications. *Endoscop Surg Allied Technol.* 1994;2:71–77
- (2): Niemz MH. *Laser-tissue interactions*. Berlin: Springer; 2004.
- (3): Tang CE et al. A Retrospective Single-Arm Cohort Study in a Single Center of Radiofrequency Ablation in Treatment of Chronic Radiation Proctitis. *Life (Basel)*. 2023 Feb 17;13(2):566
- (4): Sami SS, Al-Araji SA, Ragunath K. Review article: gastrointestinal angiodysplasia – pathogenesis, diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther* 20 oct 2013
- (5): Vikesh K. Singh, Jean Marc Canard. *Endoscopie digestive en pratique: Coagulation au plasma d'argon*, Edition 2023
- (6): Rahul B. Ganatra, MD, MPH, reviewing Goltstein LCMJ et al. Long-Acting Octreotide Reduces Bleeding in Patients with Gastrointestinal Angiodysplasia; *Gastroenterology* 2024
- (7): Hirsch BS, Ribeiro IB et al. Endoscopic Band Ligation Versus Argon Plasma Coagulation in the Treatment of Gastric Antral Vascular Ectasia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Endosc.* 2021 Sep;54(5):669-677

(8): Sebastian S, O'Connor H, O'Morain C, Buckley M. Argon plasma coagulation as first-line treatment for chronic radiation proctopathy. J Gastroenterol Hepatol. 2004 Oct;19(10):1169-73.

(9): Ali F, Hu KY. Evaluation and management of chronic radiation proctitis. Dis Colon Rectum. 2020;63:285-289.

(10): Shahid A, Hinna RE, Haider E, Khan RSA, Siddiqi FA, Khan ZA. Argon plasma coagulation: an effective treatment for solitary rectal ulcer syndrome. Ann Saudi Med. 2024 Jan-Feb;44(1):26-30.

(11): Shah SN, Chehade NEH, Tavangar A, Choi A, Monachese M, Chang KJ, Samarasena JB. Hybrid argon plasma coagulation in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. Clin Endosc. 2023 Jan;56(1):38-49

(12): Song Y, Feng Y, Sun LH, Zhang BJ, Yao HJ, Qiao JG, Zhang SF, Zhang P, Liu B. Role of argon plasma coagulation in treatment of esophageal varices. World J Clin Cases. 2021 Jan 26;9(3):521-527.

(13): Sebghatollahi V, Minakari M, Tamizifar B, Ebrahimi A, Dashti GR. Correlation of Treatment of Peptic Ulcer Bleeding by Argon Plasma Coagulation (APC) via Contact Heat Probe Method (heater probe) with Epinephrine Injection

Tuberculose multifocale sous anti-TNF α révélée par des micro-abcès spléniques : A propos d'un cas

F. Machayi (1), F. Lairani (1), O. Nacir (1), A. Ait Errami (1), S. Oubaha (2), Z. Samlani (1), K. Krati (1)

(1) Département de gastroentérologie, CHU Mohammed VI, Marrakech

(2) Département de physiologie, Université Cadi Ayad, CHU Mohammed VI, Marrakech

Mots clés : Tuberculose extra-pulmonaire ; Micro-abcès spléniques ; Infliximab ; Rectocolite hémorragique

RÉSUMÉ

L'atteinte splénique tuberculeuse reste rare, représentant environ 1 % de l'ensemble des formes tuberculeuses et près de 10 % des localisations extrapulmonaires. Toutefois, sa fréquence tend à augmenter avec l'utilisation croissante des biothérapies.

Nous rapportons le cas d'un patient de 68 ans, suivi pour une rectocolite hémorragique gauche associée à une spondylarthrite ankylosante, réfractaire aux traitements conventionnels et à l'Adalimumab. Un mois après l'introduction de l'Infliximab, il a présenté des douleurs de l'hypochondre gauche associées à une fièvre. La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne a montré une splénomégalie associée à de multiples lésions hypodenses de 5 à 10 mm, compatibles avec des micro-abcès, ainsi qu'une miliaire tuberculeuse pulmonaire. L'examen Xpert MTB/RIF réalisé sur des expectorations a identifié *Mycobacterium tuberculosis* sensible à la rifampicine.

Le diagnostic de tuberculose multifocale induite par l'Infliximab a ainsi été retenu, et un traitement antituberculeux a été instauré. Ce cas illustre le risque élevé de tuberculose, souvent multifocale et atypique, chez les patients sous anti-TNF α , et rappelle l'importance du dépistage systématique, du diagnostic précoce et d'une prise en charge adaptée.

INTRODUCTION :

La tuberculose est une maladie infectieuse à transmission interhumaine causée par le bacille de Koch (BK). Elle représente un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale, malgré les efforts déployés pour lutter contre cette maladie (1). Les thérapies ciblant le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF alpha),

bien que très efficaces dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, sont associées à un risque accru d'infections opportunistes, notamment la tuberculose. En bloquant cette cytokine clé, indispensable à la défense immunitaire contre le *Mycobacterium tuberculosis*, les anti-TNF alpha exposent les patients à la réactivation de formes latentes de tuberculose ou au développement de nouvelles infections (2). Parmi les localisations extra-pulmonaires, l'atteinte splénique reste rare et constitue un défi diagnostique en raison de sa présentation souvent atypique et insidieuse (3).

Nous rapportons ici le cas d'un patient traité par anti-TNF alpha pour une rectocolite hémorragique, chez qui la découverte de multiples micro-abcès spléniques a révélé une tuberculose multifocale, à localisation pulmonaire et splénique.

OBSERVATION :

Il s'agit d'un homme de 68 ans, hypertendu, traité par Losartan 50 mg/j, avec comme antécédent une hospitalisation pour septicémie à *Salmonella* survenue deux ans auparavant. Il est suivi pour une rectocolite hémorragique gauche associée à une spondylarthrite ankylosante, cortico-dépendante et réfractaire aux 5-ASA ainsi qu'aux immunosuppresseurs. Il avait également échoué sous Adalimumab, motivant l'instauration d'un traitement par Infliximab. Ce dernier a été administré jusqu'à la sixième semaine (S6), avec une évolution clinique initialement favorable.

Le patient a été admis pour l'exploration de douleurs de l'hypochondre gauche, à type de pesanteur, évoluant depuis environ un mois, dans un contexte de

fébricule. Aucun antécédent de contag tuberculeux n'a été retrouvé, et le dépistage d'une tuberculose latente réalisé avant l'instauration de l'anti-TNF s'était révélé négatif. Le bilan pré-thérapeutique avait comporté un interrogatoire détaillé, une radiographie thoracique, une intradermoréaction (IDR) à la tuberculine et un test de relargage de l'interféron gamma (IGRA).

À l'examen clinique, le patient présentait une fièvre à 39 °C, associée à une altération de l'état général. On notait une sensibilité de l'hypochondre gauche, sans splénomégalie palpable, ni signes d'hypertension portale, ni adénopathies périphériques. Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Le bilan biologique a objectivé un syndrome inflammatoire avec une CRP à 204 mg/L ; l'hémogramme notait des leucocytes à 5300/ μ L, une lymphopénie à 860/ μ L, une hémoglobine à 10 g/dL, et des plaquettes à 155 000/mm³, sans autres anomalies biologiques notables. La radiographie thoracique de face a objectivé des opacités micronodulaires bilatérales diffuses (type miliaire). Le dosage du QuantiFERON était positif, et le test Xpert MTB/RIF a isolé le complexe *Mycobacterium tuberculosis* sensible à la rifampicine sur les échantillons de crachats. La tomодensitométrie thoraco-abdominopelvienne a montré l'existence d'une splénomégalie truffée de multiples lésions hypodenses mesurant de 5 à 10 mm de grand axe, sans rehaussement après injection de produit de contraste, évoquant en premier lieu des micro-abcès. À l'étage thoracique, des nodules et micronodules bilatéraux et diffus étaient associés à des adénopathies médiastinales, évoquant en premier lieu une miliaire tuberculeuse.

Le diagnostic de tuberculose multifocale, à double localisation pulmonaire et splénique, survenue sous traitement anti-TNF α , a été retenu. Un traitement antituberculeux a été instauré selon un schéma standard de six mois (2RHZE/4-RH). L'évolution initiale a été favorable. Cependant, au cours du suivi, le patient a développé un syndrome confusionnel, dont l'exploration a mis en évidence une thrombophlébite cérébrale. Un traitement par anticoagulants oraux directs (AOD) a alors été instauré.

L'évolution a été rapidement défavorable :

le patient est décédé une semaine plus tard dans un contexte d'hémorragies méningées.

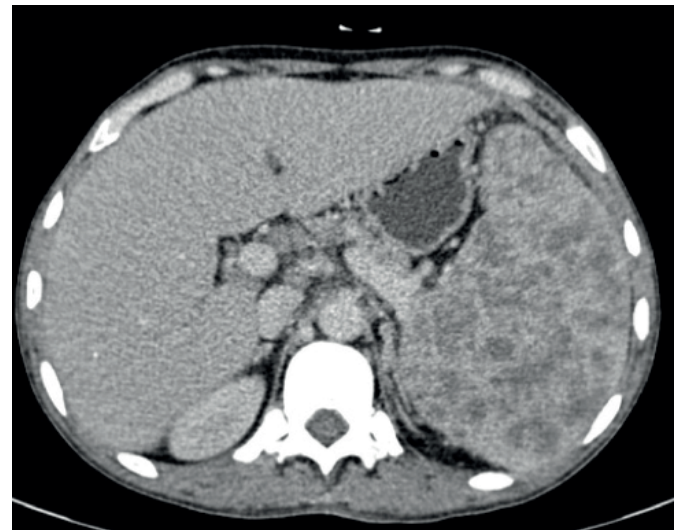


Figure 1 : Splénomégalie avec multiples foyers hypodenses disséminés dans le parenchyme splénique.

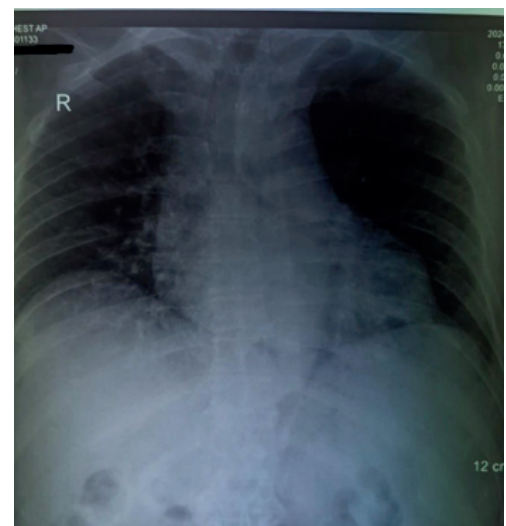


Figure 2 : Radiographie des poumons de face aspect de miliaire tuberculeuse.

DISCUSSION :

Les inhibiteurs de TNF α ont révolutionné la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques, tant rhumatismales qu'intestinales, mais au prix d'un risque majeur d'infections opportunistes, en particulier la tuberculose (TB). En effet, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) considère la TB comme une urgence mondiale, avec 8,7 millions de nouveaux cas signalés en 2011 (incidence moyenne de 125 cas pour 100 000 habitants, 59 % en Asie et 29 % en Afrique). Ainsi, après le SIDA, les biothérapies jouent un rôle croissant dans l'augmentation de l'incidence de la TB (4).

Étant donné son rôle dans les phénomènes inflammatoires et immunitaires, le TNF alpha joue un rôle pivot dans la réponse immunitaire contre la tuberculose. Il contribue à l'immunité innée en favorisant la vasodilatation et l'afflux de leucocytes vers le site de l'infection, ainsi qu'au déclenchement de l'immunité adaptative en activant les cellules présentatrices d'antigènes, notamment les cellules dendritiques. De plus, il joue un rôle dans la formation et le maintien du granulome en stimulant la prolifération des fibroblastes (5). La neutralisation de cette cytokine par un anticorps monoclonal est probablement responsable de l'échappement du bacille au système immunitaire.

Une étude a révélé que, dans les régions où l'incidence de la tuberculose est plus élevée, notamment dans les pays asiatiques, le risque d'infection est 26 fois plus important chez les personnes sous anti-TNFα (6). Parmi ces traitements, l'infliximab et l'adalimumab sont les plus associés à la tuberculose, avec une incidence d'environ 259 cas pour 100 000 patients-années et 113 cas pour 100 000 patients-années, respectivement (7). Il peut s'agir soit d'une réactivation d'une tuberculose latente, soit d'une primo-infection. Selon les études, la durée moyenne d'apparition des symptômes varie entre trois mois et un an. L'infection survient généralement de manière précoce avec l'infliximab (entre 10 et 12 semaines), tandis qu'elle se manifeste plus tardivement avec l'étaanercept, nécessitant 3 à 5 fois plus de temps (8).

Cliniquement, la tuberculose sous anti-TNF alpha se présente souvent sous une forme atypique (25 % des cas sont des tuberculoses disséminées, parfois accompagnées de bactériémie), avec une gravité pouvant être fatale dans 10 % des cas (9). C'est le cas de notre observation, où il s'agit d'une tuberculose multifocale avec évolution fatale. La tuberculose extrapulmonaire représente environ 16 % de tous les cas de tuberculose en 2019, selon l'Organisation mondiale de la Santé (10). La tuberculose splénique peut exister au sein d'un tableau d'une atteinte diffuse, en particulier hépatoganglionnaire et médullaire, dite hématopoïétique. Elle représente environ 1 % de toutes les tuberculoses et 10 % des formes extrapulmonaires (11).

Pour diagnostiquer les formes spléniques de la tuberculose, l'échographie et la tomodensitométrie sont des étapes clés.

Les images montrent souvent des foyers hypodenses hétérogènes liés à la nécrose caséeuse, ce qui rend le diagnostic difficile, d'autant plus que ces images peuvent imiter d'autres affections, telles que des lésions tumorales malignes primaires ou secondaires (12). Une confirmation bactériologique est souvent nécessaire, notamment par la mise en évidence des Bacilles Acido-Alcool-Resistants (BAAR) après coloration de Ziehl-Neelsen, ainsi que par une mise en culture systématique des prélèvements. La confirmation du diagnostic est principalement bactériologique, bien que parfois histologique, mais cette dernière n'est pas toujours spécifique. Il est également essentiel de rechercher une tuberculose pulmonaire associée en pratiquant des prélèvements multiples, tels que les expectorations spontanées ou induites, le tubage gastrique, les aspirations bronchiques et le lavage broncho-alvéolaire (13). Dans notre cas, le test Xpert MTB/RIF sur les crachats et le scanner thoracique nous ont permis de retenir l'atteinte pulmonaire.

L'arrêt des anti-TNF alpha et l'instauration d'un traitement antituberculeux s'accompagnent souvent d'une évolution favorable. Le protocole en vigueur au Burkina Faso consiste en l'association de quatre antituberculeux : la rifampicine (R), l'isoniazide (H), la pyrazinamide (Z) et l'éthambutol (E) pendant deux mois, suivie de la rifampicine (R) et de l'isoniazide (H) pendant quatre mois (14). La splénectomie à visée thérapeutique peut également être envisagée, notamment dans les formes isolées et compliquées, en particulier lorsqu'il y a des abcès ou en cas de non-réponse au traitement médical (15). Malgré l'évolution favorable dans 86,6 % des cas, certaines formes dites malignes peuvent évoluer rapidement et de manière fatale, se manifestant par une cachexie, de la fièvre, des hémorragies ou une surinfection (16). Dans notre cas, l'évolution du patient a été défavorable, probablement en raison de l'atteinte multifocale et de l'état de sévère immunodépression.

CONCLUSION :

Les anti-TNF ont révolutionné la prise en charge des

maladies inflammatoires, en particulier des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Cependant, ce traitement augmente la susceptibilité aux infections opportunistes, dont la tuberculose, en particulier sous des formes atypiques et extrapulmonaires. Il est donc essentiel d'évaluer le risque de tuberculose avant de débuter un traitement par anti-TNF et de considérer cette infection en cas de signes cliniques infectieux pendant le traitement.

REFERENCES :

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2022. 2022. Cité 12 janvier 2023.
2. Lim, R.K., Fisher, D.A., Field, S.K. (2023). Anti-tumor Necrosis Factor- α Antagonists and Tuberculosis. In: Rezaei, N. (eds) Tuberculosis. Integrated Science, vol 11. Springer, Cham.
3. Jira M, Sekkach Y, Abouzahir A, Amezyane T, Ghafir D. Tuberculose hépato-splénique. Presse Med. 2015 Feb;44(2):258-9
4. Fethia Bdioui, Anti-TNF α et tuberculose. 2013. Revue Hegel, 2, 106-119.
5. R. Bouchentouf, b, Z. Yassera, M.A. Aitbenasser (2014). Tuberculose disséminée survenant après traitement de la maladie de Crohn par infliximab : à propos d'un cas. Revue de Pneumologie Clinique, 70, 366-369.
6. Wang X, Wong SH, Wang XS, et al. Risque de tuberculose chez les patients atteints de maladies à médiation immunitaire sous thérapies biologiques : une étude basée sur la population dans une région d'endémie tuberculeuse . Rhumatologie . 2019 ; 58 (5):803-810.
7. Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Botsios C, et al. Traitement anti-TNF à long terme et risque d'infections graves dans une cohorte de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : comparaison de l'adalimumab, de l'éta nercept et de l'infliximab dans le registre GISEA . Autoimmun Rev. 2012 ; 12 (2):225-229.
8. Godfrey MS, Friedman LN. Tuberculose et thérapies biologiques : anti-facteur de nécrose tumorale α et au-delà . Clin Chest Med . 2019 ; 40 (4):721-739.
9. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile - Levens E, Kasznica J, Schwieterman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. N Engl JMed 2001;345:1098—104.
10. World Health Organization Global tuberculosis report. 2020.
11. 3. Adil A, Chikhaoui N, Ousehal A, Kadiri R. La tuberculose splénique à propos de 12 cas. Ann Radiol. 1995;38(7-8):403–7.
12. Rhazal F, Lahlou MK, Benamer S, Dagabri JM, Essadel E, Mohammadine E, et al. Belmahi. Splenomegaly and splenic pseudotumor due to tuberculosis: six new cases. 2004;129(8):410–4.
13. N Khaili A, Jarti M, Haida MZ, et AL. Multinodular splenomegaly revealing multifocal, splenic and spinal tuberculosis: a case report]. Pan Afr Med J. 2021
14. Organisation Mondiale de la Santé. Ligne directrice pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments et la prise en charge du patient, mise à jour 2017. Genève, Organisation Mondiale de la Santé. 2017. Cité 12 janvier 2023.
15. Berady S, Rabhi M, Bahrouch L, Sair K, Benziane H, Benkirane A, et al. La tuberculose splénique pseudotumorale isolée. (À propos d'un cas). Rev Médecine Interne. Juill 2005;26(7):588-91.
16. Arsène Gafourou Ouédraogo et al. Multiple micro-abcès splénique révélant une tuberculose multifocale a localisation pulmonaire et splénique: à propos d'un cas. PAMJ Clinical Medicine. 2023;13:10.

Présentation atypique d'un lymphome pancréatique primitif à grandes cellules B : à propos d'un cas

S. Boumadiane (1), H. Aouroud (2), O. Nacir (1), F. Lairani (1), A. Ait Errami (1), S. Oubaha (2), Z. Samlani (1), K. Krati (1)

(1) Service de gastroentérologie CHU Mohammed VI Marrakech

(2) Service de physiologie, université cadi Ayad CHU Mohammed VI Marrakech

RÉSUMÉ

Le lymphome malin non hodgkinien (LMNH) primitif du pancréas représente une localisation exceptionnelle-ment rare des LMNH extra-ganglionnaires, représen-tant moins de 2 % des tumeurs pancréatiques. Sa présentation clinique est souvent non spécifique et peut mimer de façon étroite l'adénocarcinome pancréatique, rendant son diagnostic particulièrement difficile. L'imagerie et la biopsie sont essentielles pour différencier ces entités, dont les prises en charge et le pronostic diffèrent radicalement.

Nous rapportons le cas d'une patiente de 75 ans, suivie pour diabète de type 2 sous traitement, admise pour des épigastalgies persistantes associées à un ictère cholestatique et une altération de l'état général. Le bilan morphologique a révélé un processus tumoral pancréatique. Une écho-endoscopie avec biopsies pancréatiques a permis de confirmer le diagnostic histologique de lymphome malin non hodgkinien primi-tif du pancréas à grandes cellules B.

Le LMNH pancréatique est une entité tumorale rare mais importante à reconnaître, car son traitement repose essentiellement sur la chimiothérapie, contrai-rement à l'adénocarcinome pancréatique qui relève d'une approche chirurgicale et dont le pronostic est plus sombre. Ce cas illustre l'importance de considé-rer le LMNH pancréatique dans le diagnostic différen-tiel des masses pancréatiques, en particulier chez les patients âgés présentant des douleurs abdominales associées à un ictère et une altération de l'état gé-néral.

Mots-clés : lymphome pancréatique - lymphome malin non hodgkinien à grandes cellules B – écho endoscopie

INTRODUCTION :

Les lymphomes sont des hémopathies malignes qui se forment dans les tissus lymphoïdes, généralement dans les ganglions lymphatiques. Tous les organes du système lymphoïde, ganglions lymphatiques, rate, amygdales, tube digestif, poumon, peau peuvent être atteints, d'emblée ou secondairement par la maladie [1]. Par ailleurs, la localisation du lymphome malin non hodgkinien (LMNH) primitif du pancréas est très rare, elle représente moins de 0,7 % de tous les LMNH et moins de 0,5 % des tumeurs malignes pancréatiques [2], et affecte principalement les sujets âgés et très rarement les sujets jeunes. Nous rapportons, dans ce travail, le cas clinique d'un lymphome non hodgkinien (LNH) diffus à grandes cellules B de localisation pancréatique primitive révélé lors d'un bilan étiolo-gique d'épigastalgies chroniques associés à un ictère cutanéomuqueux cholestatique chez une patiente âgée de 75 ans, diagnostiqué sur une biopsie pancréatique.

OBSERVATION MÉDICALE :

Madame H.Z., âgée de 75 ans, ayant comme antécé-dent un diabète de type 2 sous insulinothérapie depuis 20 ans, mal équilibré et insuffisamment suivi, a été admise au service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Le motif d'hospita-lisation était des épigastalgies évoluant depuis un mois, de faible à moyenne intensité, décrites comme des crampes intermittentes, sans irradiation, non influencées par l'alimentation, sans position antal-gique, ni facteur aggravant ou soulageant identifié, et rebelles aux antalgiques usuels. L'évolution a été marquée, 15 jours avant son admission, par l'apparition

d'un ictère cutanéomuqueux d'allure cholestatique, permanent, associé à une cholurie, une acholie et un prurit généralisé. Il n'existait pas d'autres manifestations digestives associées, notamment pas d'hémorragie digestive extériorisée, pas de distension abdominale, pas de vomissements ni de troubles du transit. La symptomatologie était également accompagnée de rachialgies chroniques, sans autres manifestations extradigestives. L'ensemble évoluait dans un contexte d'apyrexie et d'altération profonde de l'état général. À l'examen clinique, la patiente était consciente, stable sur le plan hémodynamique et apyrétique. Elle présentait un ictère cutanéomuqueux franc, diffus, sans signe de dénutrition ni de déshydratation, ainsi que des lésions cutanées de grattage diffuses. Son performance status était évalué à 2, avec un indice de masse corporelle de 25 kg/m². L'examen abdominal objectivait une sensibilité épigastrique sans défense ni contracture, sans masse palpable ni hépatosplénomégalie. Le reste de l'examen somatique, notamment ostéo-articulaire, était sans anomalies notables.

Sur le plan biologique, le bilan hépatique retrouvait une cytolyse modérée avec une élévation des transaminases (ASAT : 2N, ALAT : 3N), associée à un syndrome de cholestase (PAL : 2,5N ; GGT : 4N), et une hyperbilirubinémie totale à 182 µmol/L, à prédominance conjuguée. L'exploration biologique a également mis en évidence une élévation du marqueur tumoral CA 19-9 à 250 UI/mL.

Sur le plan radiologique, la patiente a bénéficié d'un scanner abdomino-pelvien qui a objectivé une masse tissulaire siégeant à la tête et à l'isthme du pancréas. Cette masse, hétérogène et discrètement rehaussée après injection de produit de contraste, mesurait 53 × 57 × 67 mm, avec un aspect d'infiltration de la graisse péri-lésionnelle. Elle était en contact intime avec le foie, l'estomac et le duodénum (segments D1 et D2), avec effacement du liseré graisseux de séparation. La lésion était responsable d'une atrophie du reste de la glande pancréatique, associée à une dilatation du canal de Wirsung ainsi qu'à une dilatation discrète des voies biliaires intra-hépatiques et de la voie biliaire principale (9 mm). Un contact vasculaire étroit était également noté avec le tronc coeliaque, l'artère hépatique commune,

la veine mésentérique supérieure, le confluent spléno-mésaraïque, le tronc porte et la veine cave inférieure. Par ailleurs, le scanner mettait en évidence de multiples adénopathies profondes intéressant les chaînes coeliaques, la chaîne gastrique gauche (21 × 11 mm), les chaînes mésentériques supérieures, ainsi que des adénopathies lombo-aortiques, antéro-caves (20 × 31 mm), rétro-caves, inter-aortico-caves et latéro-aortiques (18 × 25 mm). Aucune lésion osseuse suspecte n'a été retrouvée. L'ensemble de ces données scannographiques évoquait un processus tumoral de la tête et de l'isthme pancréatique, avec atteinte ganglionnaire secondaire, classé T4N2Mx, et considéré comme non résécable.

Une écho-endoscopie a ensuite été réalisée, mettant en évidence une masse hypoéchogène hétérogène de la tête du pancréas, mesurant plus de 5 cm, associée à une circulation collatérale importante, de volumineux amas d'adénopathies et un envahissement gastrique significatif. Des biopsies multiples ont été effectuées au niveau pancréatique et gastrique.

L'analyse histologique a conclu à une prolifération tumorale à cellules rondes, compatible avec un lymphome à grandes cellules B. Sur le plan thérapeutique, la patiente a été mise sous inhibiteurs de la pompe à protons et antalgiques de palier III, compte tenu de l'intensité des douleurs. Le dossier a été discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), qui a recommandé une prise en charge oncologique spécialisée après mise en place d'une prothèse biliaire et réalisation d'un bilan d'extension complémentaire. L'évolution a malheureusement été défavorable, la patiente étant décédée avant le début de la chimiothérapie.

DISCUSSION :

Le lymphome malin non hodgkinien (LMNH) primitif du pancréas est très rare et souvent difficile à diagnostiquer. Il représente moins de 0,7 % de tous les LMNH et moins de 0,5 % des tumeurs malignes pancréatiques [2]. Il se manifeste principalement chez les individus

âgés de plus de 60 ans avec une prédominance masculine, et simule cliniquement le tableau clinique d'un adénocarcinome [3].

La symptomatologie clinique n'est pas spécifique, on note la présence douleur abdominale (83%), masse abdominale (58%), perte de poids très manifeste (50%), ictère (42%) car la tête du pancréas est le segment le plus souvent touché: plus de 80%. D'autres signes peuvent être observés : des nausées, vomissements, diarrhée, fièvre [2]. Chose qui a été observée chez notre patiente qui s'est présentée dans notre formation pour des épi gastralgies rebelles aux traitement antalgiques usuels compliquées d'un ictère cholestatique évoluant dans un contexte altération de l'état général. Le tableau biologique aussi n'est pas spécifique, on note parfois une perturbation du bilan hépatique, un taux normal ou élevé du marqueur tumoral CA19-9 qui est aussi non spécifique et évocateur d'un adénocarcinome pancréatique [4].

En ce qui concerne l'imagerie, on peut avoir recours à une tomodensitométrie (TDM) abdominale ou une IRM pancréatique qui objectivent la présence de la masse localisée ou diffuse au niveau du pancréas, et qui permettent l'étude de ses caractéristiques et ses rapports. L'écho endoscopie est également largement utilisée et permet de montrer des masses pancréatiques fortement hypo échogènes et d'évaluer ses rapports avec les structures voisines avec réalisation de biopsies pancréatiques [2]. La biopsie pancréatique sous écho-endoscopie représente ainsi l'examen de référence qui confirme le diagnostic de LMHN du pancréas [5].

La prise en charge thérapeutique consiste d'abord à réaliser un bilan d'extension complet abdominopelvienne, et une biopsie ostéo médullaire à la recherche d'une forme systémique (chose qui fait la différence entre un adénocarcinome pancréatique qui donne généralement des métastases essentiellement hépatique contrairement au LMHN qui donne des métastases surtout ostéo médullaires)[2].

Le traitement est basé sur la chimiothérapie, mais il est nécessaire de recommander une intervention chirurgicale à chaque fois qu'une exérèse de la tumeur est envisageable

ou qu'une mesure palliative est nécessaire en raison de la taille du processus tumoral et/ou de son extension [3].

CONCLUSION :

Le LMNH pancréatique est une tumeur pancréatique rare à ne pas méconnaître chez tout patient âgé souffrant de douleurs abdominales d'allure pancréatiques avec une profonde altération de l'état général. Son diagnostic reste difficile vu l'absence de signes cliniques et radiologiques spécifiques, mais il reste une tumeur potentiellement curable, qui nécessite un diagnostic précis, précoce et rapide, étant donné que son traitement et son pronostic sont différents de ceux de l'adénocarcinome pancréatique.

RÉFÉRENCE :

- [1] ARCAGY-GINECO DBP-. Epidémiologie des lymphomes non- hodgkiniens. Infocancer 2024. <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/lymphomes-non-hodgkiniens/maladie/avant-propos.html/> (accessed October 11, 2024).
- [2] Amine B, Najat L, Ilias T. Epigastalgies révélant un lymphome pancréatique primitif à grandes cellules B chez un patient jeune : à propos d'un cas. Pan Afr Med J 2018;31:161. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.31.161.16850>.
- [3] Lymphome pancréatique primitif à cellule B: à propos d'un cas - LA TUNISIE MEDICALE - 2013; Vol 91 (n°12) n.d.
- [4] Forsmark CE, Lambiase L, Vogel SB. Diagnosis of Pancreatic Cancer and Prediction of Unresectability Using the Tumor-Associated Antigen CA19-9. Pancreas 1994;9:731.
- [5] Ramesh J, Hebert-Magee S, Kim H, Trevino J, Varadarajulu S. Frequency of occurrence and characteristics of primary pancreatic lymphoma during endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration: A retrospective study. Digestive and Liver Disease 2014;46:470–3. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2013.12.016>.

Adénocarcinome duodénal primitif : une tumeur rare à défi diagnostique

N. Goudami (1), J.Ezzine (1), K. Haij (1), F. Lairani (1), O. Nacir (1), A. Ait Errami (1), S. Oubaha (2), Z.Samlani (1), K.Krati (1)

(1) Service d'Hépto-Gastro-Entérologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

(2) Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech

RÉSUMÉ :

L'adénocarcinome duodénal primitif est une pathologie tumorale rare de l'intestin grêle, souvent diagnostiquée tardivement en raison de sa symptomatologie peu spécifique. Bien que peu fréquente, cette tumeur mérite une attention particulière du fait de son potentiel agressif et de son pronostic sombre. La chirurgie curative représente la principale modalité thérapeutique, permettant d'espérer une survie prolongée chez certains patients. À travers deux cas cliniques, cette étude met en évidence les aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de cette affection, en les replaçant dans le contexte des données actuelles de la littérature.

Mots-clés :

Adénocarcinome primitif ; duodénum ; intestin grêle ; rapport de cas ; DPC

INTRODUCTION :

Les tumeurs malignes de l'intestin grêle représentent moins de 2 % de l'ensemble des cancers gastro-intestinaux, parmi lesquelles l'adénocarcinome est la forme histologique la plus fréquemment rencontrée, notamment dans le duodénum [1]. Ce dernier, en particulier sa portion périampullaire, est le siège d'environ 40 % des adénocarcinomes de l'intestin grêle [2]. L'absence de signes spécifiques retarde souvent le diagnostic, ce qui contribue à une découverte à un stade avancé. La duodéno pancréatectomie est, à ce jour, la seule option thérapeutique à visée curative.

CAS CLINIQUE :

Une patiente de 61 ans, sans antécédents pathologiques notables, a consulté pour des douleurs abdominales chroniques localisées à l'épigastre et à l'hypocondre droit, de type crampes, évoluant depuis deux mois dans un contexte d'asthénie et d'amaigrissement sévère (20 kg en 2 mois).

L'examen clinique révélait une sensibilité abdominale marquée, sans signes palpables d'adénopathies. Les marqueurs tumoraux (ACE et CA 19-9) étaient négatifs.

Une fibroscopie œsogastroduodénale a mis en évidence une lésion ulcéro-infiltrante à la jonction bulbo-duodénale (Figure 1). L'analyse histologique a confirmé la présence d'un adénocarcinome infiltrant. L'échographie abdominale a montré un foie multinodulaire d'aspect métastatique (Figure 2). La TDM thoraco-abdomino-pelvienne a objectivé des métastases hépatiques, des adénopathies rétropéritonéales et une carcinose péritonéale. La patiente a été orientée vers l'oncologie pour chimiothérapie palliative, mais elle est décédée rapidement du fait de l'évolution agressive de la maladie.

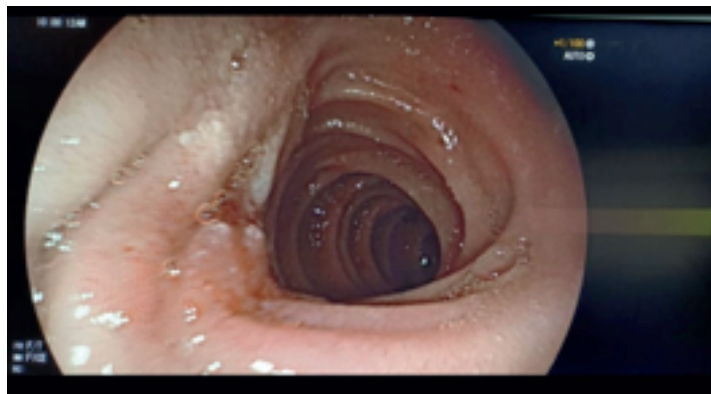


Figure 1 : Processus ulcéro-infiltrant au niveau de la jonction bulbo-duodénale.



Figure 2 : Foie multinodulaire d'allure métastatique

DISCUSSION :

Les tumeurs malignes primitives du duodénum sont rares, représentant seulement 0,3 % de toutes les tumeurs gastro-intestinales selon Lillemoe [1], mais environ 50 % des tumeurs malignes de l'intestin grêle [2]. La fréquence respective des différents types histologiques de tumeurs duodénales suit celle des tumeurs malignes de l'intestin grêle, et il existe quatre types histologiques prédominants dans l'intestin grêle : les adénocarcinomes, les tumeurs neuroendocrines, les tumeurs stromales gastro-intestinales et les lymphomes.

L'adénocarcinome duodénal est un néoplasme rare. Depuis sa première description en 1746 par Hamburghur [3], environ 800 cas ont été décrits dans la littérature. Cependant, dans ces cas, il y a un mélange d'adénocarcinomes ampullaires et périampullaires [4]. La plupart des adénocarcinomes duodénaux surviennent dans la région ampillaire et sont divisés en deux types : intestinal et pancréaticobiliaire selon les caractéristiques histo-morphologiques et immunohistochimiques [5].

La majorité des adénocarcinomes duodénaux surviennent dans la deuxième partie du duodénum, suivie de D3, D4 et D1, tandis que le bulbe duodénal est extrêmement rare. [6]

L'extension habituelle de cette lésion se fait vers le pancréas [7] [8] [9], ce qui rend particulièrement difficile le diagnostic positif d'une tumeur pancréatique s'étendant au duodénum, ou inversement.

L'examen anatomopathologique lui-même n'apporte généralement pas de réponse décisive. En tout état de cause, l'envahissement pancréatique d'un adénocarcinome duodénal n'est en aucun cas une contre-indication à la chirurgie curative.

Certains auteurs ont évoqué la possibilité d'une transformation maligne d'un polype duodénal banal. En fait, cette possibilité doit être évoquée dans 2 situations :

- La polypose digestive (polypose familiale, syndrome de Gardner, syndrome de Torre, maladie de Peutz-Jeghers), qui touche le duodénum dans 40 à 100 % des cas [7] [10].

- Les tumeurs de Villeous sont caractérisées par une incidence élevée de transformation maligne et un taux élevé de récurrence après excision locale : 28% [16].

Les adénocarcinomes se rencontrent chez les adultes entre 40 et 60 ans, avec une prédominance masculine (SR de 2/1). [11]

Cliniquement, la douleur, généralement postprandiale, est le signe le plus constant : 78 à 89,7% selon Morgan [12]. Les vomissements, observés dans 50 à 70 % des cas, sont souvent tardifs et ont une grande valeur diagnostique. L'ictère, associé à l'extension locorégionale de la tumeur, peut être précoce et est à l'origine d'un certain nombre de difficultés diagnostiques concernant la localisation de la lésion. Un syndrome subocclusif ou occlusif est particulièrement fréquent dans les tumeurs sous-papillaires.

La palpation d'une masse épigastrique indique une lésion déjà avancée. Le diagnostic positif des adénocarcinomes duodénaux peut être fait avec certitude pour les lésions proximales, grâce à la fibroscopie accompagnée de biopsies. Pour les tumeurs distales, seuls le transit baryté et l'échographie endoscopique peuvent apporter des arguments particulièrement importants pour la démarche diagnostique.

Anatomiquement, les lésions duodénales peuvent être :

- Sténosantes, irrégulières et plus ou moins étendues, avec dilatation sus-jacente.

- Infiltrantes, de diagnostic endoscopique difficile, mais pouvant être évoquées par la présence d'une rigidité segmentaire avec effacement des plis muqueux,

ou dans certains cas par une désorganisation complète des plis muqueux. Les images radiologiques peuvent consister en :

- Une sténose aux contours rigides et irréguliers, souvent infiltrée ou ulcérée.
- Une lésion ulcéro-végétative.
- Ou des formations polypoïdes de taille très variable.

L'imagerie a un double rôle : d'une part, faire suspecter le diagnostic en montrant l'épaississement de la paroi duodénale, en particulier l'aspect rénal ;

d'autre part, rechercher d'éventuelles métastases ganglionnaires, hépatiques, voire péritonéales.

Le développement de l'écho-endoscopie devrait s'avérer utile dans le diagnostic et l'évaluation de l'extirpabilité de ces adénocarcinomes.

Le traitement de choix de l'adénocarcinome duodénal reste chirurgical, avec une exérèse radicale dans la mesure du possible. Il s'agit principalement de la duodéno pancréatectomie qui offre l'avantage d'une exérèse « en bloc » de la lésion et de son drainage lymphatique.

Cependant, certains auteurs insistent sur l'intérêt d'une résection segmentaire du duodénum. Celles-ci auraient des résultats identiques à la CDP en termes de suites, avec une mortalité opératoire plus faible ; mais elles sont réservées aux lésions atteignant les 3ème et 4ème duodénum [13] [14].

Pour les tumeurs inextricables, par envahissement vasculaire mésentérique, ou extension majeure aux organes de voisinage, ou carcinose péritonéale, ou métastases à distance, les pontages simples, tels que les gastro-entéro-anastomoses ou les pontages bilio-digestifs, ne peuvent être utilisés qu'avec une survie de 6 mois [15] [16].

L'apport des traitements complémentaires reste minime, qu'il s'agisse de la chimiothérapie postopératoire ou de la radiothérapie.

Les tumeurs duodénales sont résécables dans 50-70% des cas [17]. La survie globale des patients varie entre 15 et 27%, mais le taux de survie après résection curative est compris entre 25 et 46% [2].

CONCLUSION :

L'adénocarcinome duodénal primitif demeure une pathologie rare mais à fort impact pronostique. Le diagnostic précoce repose sur la vigilance clinique et l'endoscopie digestive. La chirurgie curative reste l'unique espoir thérapeutique dans les formes localisées. Une meilleure caractérisation moléculaire et une centralisation des cas pourraient contribuer à améliorer la prise en charge et la survie des patients.

BIBLIOGRAPHIE :

- [1] K. Lillemone, AL. Imbembo. Malignant néo-plasmes of the duodenum. Sug Gynecol Obstet, 1980
- [2] P. Lointier, S. Beorchia. Adénocarcinomes primitifs du duodénum. Revue du prat. 1995.
- [3] Raharisolo Vololonantenaina C, Dina T, and Ravaisoa A, Un cancer peu fréquent : celui de l'intestin grêle : à propos de 25 cas diagnostiqués à l'Institut Pasteur de Madagascar de 1992 à 2001. Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar, 2003.
- [4] Amini A, Miura J T, Jayakrishnan T T, Johnston F M, Tsai S, Christians K K, et al., Is local resection adequate for T1 stage ampullary cancer ? HPB, 2015.
- [5] Ushiku T, Arnason T, Fukayama M, and Lauwers G Y, Extra-ampullary duodenal adenocarcinoma. The American journal of surgical pathology, 2014. 38(11).
- [6] Haoues N, Bouhafa A, Zaafour H, Yahmadi A, Noomene R, Maamer A B, et al., Les adénocarcinomes primitifs du duodénum Primary adenocarcinoma of the duodenum. Journal Africain d'Hépatogastroentérologie, 2013. 7(2).
- [7] M. James, M.D. Church, B. S. W. Ellenmcgannon, Sharoun hull boiner, V. Micheal Sivak, M.D. Rosaluidvan Stolk, G. David. Gastrodeanl polyps in P atientes with Familial adenomatours polyposis ; Dis colon Rectum 1992
- [8] DR. Joesting, RW. BEART, JA ; van heerden, LH. WEILAND. Improving survidal in adenocarcinoma of the duodenum. Am.J Surg. 19810

- [9] I.A. SPIRA, A. GHAZI, WI. WIFF.
Primary adenocarcinoma of the duodenum cancer
1977 ; 39 : 1721-6.
- [10] M. TREDE, G. SCHWALL, HD. SAEGERPS.
BECHWICH, J.A. VAN HEERDEN, PR. DOZOIS.
Prognosis of symptomatic duodénal adenomas in
familial adenomat i o n s polyposis.
Arch. Surg. 1991 ; 162 : 825
- [11] J. GROS DIDER, P. BOISS EL, L. BRESLER, G.
PINEL LI, A. VIDREQUIN.
Adénocarcinomes primitifs du duodénum. A propos de
18 cas. Chirurgie 1988
- [12] P. LAIGNEAU, P. LOINTIER, ARC. AURC.
Adénocarcinomes du duodénum.Journées SNEGE,
Forum, FFCD, SFED.
Gastroenterol clin biol 1991.
- [13] J.A. LOWELL, R.L. ROSSI, L. MUNSON, J.W.
BRAASCH. Primary adenocarcinoma of third and
fourth portions of duodenum. Favorables prognosis
after resection. Arch Surg, 1992 : 557-60.
- [14] N. GRANT, M.D. STERMMERMANN, T. MARC
GOODMAN, PH. D, M.Y. TAND ABRAHAM, M.D.
NOMURA
- [15] R. PRETRE, O. HUBER, J. RO B E RT, C. SORA-
VIA, R.A. EGELI AND A. ROHNER.Results of surgical
palliation for cancer of the head of the pancréas ans
périampullary région. Br. J. Surg. 1992, vol. 79,
August, 795-798.
- [16] M. TREDE, G. SCHWALL, HD. SAEGER. Survival
after pancreatoduodenectomy.118 cosective resec-
tions without an operative montality. Ann. Surg. 1990
- [17] ECS. LAI, J.E. DOTY, C. IRVING, RK. TOM-
PKINS. Primary adenocarcinoma of the duode-
num.Analysis of surviral, world sur 1988, 12 : 695-9.

Tumeur desmoïde intra-abdominale sur Maladie de Crohn : à propos d'un cas et revue de la littérature.

W. Hliwa¹, Fatima. Amkhaou¹, Z. Boukhal¹, Fz. El Rhaoussi¹, M. Tahiri¹, F.Haddad¹,
A. Bellabeh¹, W. Badre¹.

¹ Service d'Hépatogastro-Entérologie et Proctologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

INTRODUCTION :

La tumeur desmoïde, également appelée fibromatose mésentérique, est une entité rare, définie histologiquement par une prolifération monomorphe de fibroblastes au sein des tissus mous. Classée par l'OMS 2020 parmi les tumeurs à potentiel intermédiaire de malignité, elle présente un comportement infiltrant et localement agressif, sans toutefois de capacité métastatique. Son incidence est estimée entre 2 et 4 cas par million d'habitants par an. Elle survient le plus souvent dans un contexte post-traumatique, péri-partum ou après chirurgie abdominale, mais peut également se présenter de manière sporadique.

L'association entre la maladie de Crohn et les tumeurs desmoïdes demeure exceptionnelle, avec seulement sept cas décrits dans la littérature à ce jour. Nous rapportons ici le premier cas observé dans notre structure, illustrant une volumineuse tumeur desmoïde abdominale chez une patiente atteinte de maladie de Crohn.

Il s'agit d'une patiente âgée de 29 ans, suivie depuis 2016 pour une maladie de Crohn classée A1 B2 L2 sans manifestations anopérinéales selon la classification de Montréal. Le diagnostic avait été posé à la suite d'un épisode d'occlusion intestinale aiguë ayant nécessité une résection de 60 cm d'intestin grêle avec mise en place d'une iléostomie. Le traitement initial par 5-ASA a été interrompu en raison de contraintes financières.

En 2020, une seconde intervention chirurgicale fut réalisée pour un abcès intra-abdominal. En 2021, la patiente présenta une distension abdominale avec syndrome occlusif. Une TDM abdominale objectivait un épaississement circonférentiel d'aspect tumoral au niveau de l'iléon, formant une masse de 7,5 cm

infiltrant la graisse adjacente. Une laparotomie exploratrice avec biopsie fut réalisée, révélant une prolifération mésenchymateuse fusocellulaire. Les diagnostics de GIST, de fibromatose et de tumeur mésenchymateuse restaient évoqués sans confirmation histologique formelle.

En septembre 2021, la patiente fut admise dans notre service pour douleurs abdominales fébriles et syndrome occlusif. L'examen physique objectivait un performance status conservé (PS=0), un abdomen distendu avec une cicatrice chirurgicale de laparotomie ? médiane, et une masse hypogastrique ferme et profonde, mobile en superficie et fixe en profondeur, mesurant environ 10 cm (Figure 1). Le bilan biologique montrait une calprotectine fécale >1000 µg/g, une CRP à 37 mg/l et une anémie modérée.

Le scanner révélait une volumineuse masse abdomino-pelvienne intra-péritonéale de 12×10,5×7,3 cm, comprimant les veines iliaques primitives et la VCI distale, au contact de l'aorte sous-rénale et des artères iliaques, sans envahissement vasculaire. La masse était également en contact étroit avec les anses grêliques et coliques, avec perte par endroits du liseré graisseux de séparation (Figure 2).

Une chirurgie exploratrice confirmait la présence d'une tumeur jéjunale de 15 cm, fistulisée à la première anse jéjunale. L'analyse histologique, complétée par une étude immunohistochimique, confirmait le diagnostic de fibromatose profonde de type desmoïde.

La décision de la réunion de concertation pluridisciplinaire concluait à l'impossibilité de résection chirurgicale curative. Une chimiothérapie par Vinblastine et Méthotrexate a été instaurée. Après cinq mois de traitement, la patiente est décédée des suites d'un syndrome occlusif.



Figure 1 : Images de la masse abdominale avec éventration en regard de la cicatrice opératoire.

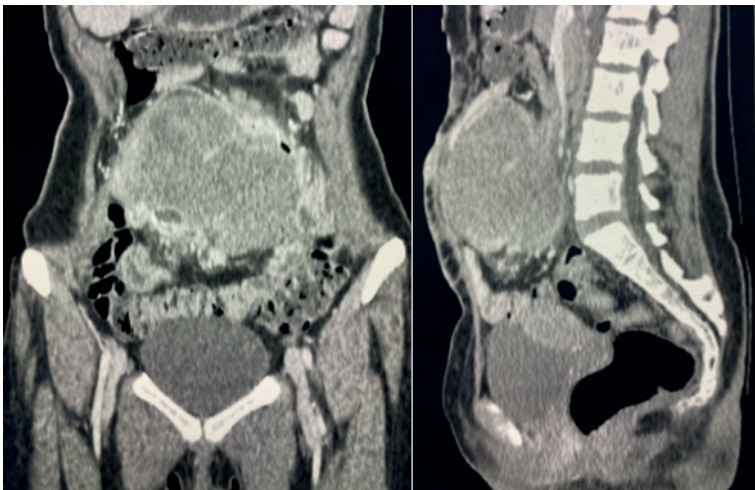


Figure 2: Images scanographiques de la masse tumorale abdomino-pelvienne en coupe coronale et sagittale.

DISCUSSION :

Les tumeurs desmoïdes, ou fibromatoses agressives, sont des tumeurs bénignes d'origine fibroblastique, caractérisées par leur comportement localement infiltrant et leur tendance à la récurrence malgré une absence de potentiel métastatique. Elles sont rares, avec une incidence annuelle estimée à 2 à 4 cas par million d'habitants, et surviennent généralement chez les jeunes adultes, en particulier les femmes âgées de 25 à 35 ans [1].

Les tumeurs desmoïdes intra-abdominales représentent environ 8 % des cas, et leur localisation au niveau du mésentère ou de la cavité abdomino-pelvienne complique souvent leur prise en charge chirurgicale en raison de leur proximité avec des structures vasculaires ou digestives vitales [2]. Elles sont souvent associées à la polyposse adénomateuse familiale (PAF), où leur fréquence augmente considérablement après une colectomie prophylactique, atteignant

jusqu'à 15 % des patients [3]. Dans ces cas, des mutations germinales du gène APC sont fréquemment retrouvées et participent à la tumorigenèse par activation de la voie Wnt/ β -caténine [4].

Les formes sporadiques, comme celle présentée dans notre cas, peuvent être déclenchées par des traumatismes, des grossesses ou des chirurgies abdominales [5]. L'association entre la maladie de Crohn et les tumeurs desmoïdes est extrêmement rare. Une revue de la littérature retrouve moins de 10 cas rapportés à ce jour [6,7] (Tableau 1). Les mécanismes exacts de cette coexistence restent mal compris. Dans plusieurs cas, les tumeurs sont apparues suite à une chirurgie intestinale, ce qui suggère un rôle favorisant des traumatismes chirurgicaux sur un terrain inflammatoire préexistant [6].

Tableau 1: Rapports de cas de tumeurs desmoïdes associées ou non à une maladie de Crohn publiés dans la littérature.

Référence	Sexe	Age	Antécédant	Traitement	Évolution
Nissenblatt, 1968 [13]	M	33 ans	Maladie de Crohn	RTH-CTH-Résection	Guérison
Masayuki et al, 2005 [14]	M	29 ans	Maladie de Crohn	Résection	Guérison
Bungay et al, 2010 [15]	M	50 ans	Maladie de Crohn	Résection	Guérison
Jin et al, 2013 [16]	F	17 ans	Sans	Résection	Guérison
Ilaria et al, 2014 [17]	M	54 ans	PAF	CTH puis résection	Guérison
Tran et al, 2024 [18]	F	31 ans	Sans	Résection	Guérison
Tormane et al, 2025 [19]	F	48 ans	Sans	Résection	Guérison

Dans notre observation, la patiente présentait une maladie de Crohn sténosante avec deux interventions chirurgicales majeures avant l'apparition de la masse. L'implication de la chirurgie comme facteur déclenchant est donc fortement suspectée. Cependant, l'inflammation chronique liée à la maladie de Crohn pourrait aussi jouer un rôle favorisant. En effet, des études ont montré une élévation de l'expression du TGF- β 1 dans la muqueuse intestinale fibrosée chez les patients atteints de maladie de Crohn, en particulier dans les formes sténosantes et fistulisantes [8,9]. Ce facteur de croissance, connu pour stimuler la prolifération fibroblastique

et la synthèse de collagène, est également impliqué dans la physiopathologie des tumeurs desmoïdes [10]. Il est donc plausible que l'inflammation chronique intestinale, combinée à des agressions chirurgicales répétées, puisse induire un microenvironnement favorable à la prolifération fibroblastique pathologique. Cette hypothèse est soutenue par les données transcriptomiques qui montrent une activation accrue de la voie du TGF- β dans les tumeurs desmoïdes [10].

La prise en charge thérapeutique des tumeurs desmoïdes intra-abdominales repose sur une approche multidisciplinaire. En l'absence de possibilités chirurgicales curatives, le traitement médical par chimiothérapie (vinblastine, méthotrexate), anti-inflammatoires, ou inhibiteurs de tyrosine kinase (comme le sorafénib ou le pazopanib) est recommandé [11]. Le pronostic dépend du volume tumoral, du site, des complications associées (comme l'obstruction intestinale), et de la réponse au traitement [12].

CONCLUSION :

En résumé, notre cas expose une association rare entre la maladie de Crohn et la tumeur desmoïde. Les interventions chirurgicales abdominales itératives et la maladie de Crohn sont considérées des facteurs potentiellement déclenchants, tels que décrits dans la littérature.

RÉFÉRENCES :

1. Kasper B, Baumgarten C, Bonvalot S, et al. On behalf of the Desmoid Working Group. Management of sporadic desmoid-type fibromatosis: A European consensus approach based on patients' and professionals' expertise — A Sarcoma Patients EuroNet and European Organisation for Research and Treatment of Cancer/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group initiative. *Eur J Cancer*. 2015;51(2):127-136.
2. Alman BA, Li C, Pajerski ME, Diaz-Cano S, Wolfe HJ. Increased β -catenin protein and somatic APC mutations in sporadic aggressive fibromatoses (desmoid tumors). *Am J Pathol*. 1997;151(2):329-334.
3. Nieuwenhuis MH, Casparie M, Mathus-Vliegen LMH, Dekkers OM, Hogendoorn PCW, Vasen HFA. A nation-wide study comparing sporadic and familial adenomatous polyposis-related desmoid-type fibromatoses. *Int J Cancer*. 2011;129(1):256-261.
4. Lips DJ, Barker N, Clevers H, Hennipman A. The role of APC and β -catenin in the aetiology of aggressive fibromatosis (desmoid tumors). *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(1):3-10.
5. Skubitz KM. Biology and treatment of aggressive fibromatosis or desmoid tumor. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(6):947-964.
6. Bertani E, Testoni PA, Chiappa A, et al. Sporadic desmoid tumor of the abdominal wall in a patient with Crohn's disease: Case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2006;12(22):3635-3638.
7. Raval MV, Rangel SJ. Tumors associated with inflammatory bowel disease. *Surg Clin North Am*. 2007;87(3):643-660.
8. Lawrance IC, Wu F, Leite AZ, Willis J, West GA, Fiocchi C. A murine model of chronic inflammation-induced intestinal fibrosis down-regulates TGF- β receptor expression in intestinal smooth muscle cells. *Am J Pathol*. 2003;163(5):1955-1966.
9. Latella G, Sferra R, Specia S, Vetusch A. Fibrosis in Crohn's disease: the role of cytokines in intestinal fibrosis. *Curr Drug Targets*. 2013;14(12):1400-1408.
10. Salas S, Chibon F, Nuel O, et al. Gene expression profiling of desmoid tumors by cDNA microarrays and correlation with CTNNB1 mutation status. *Ann Oncol*. 2010;21(4):783-788.
11. Penel N, Le Cesne A, Bui BN, et al. Imatinib for progressive and recurrent aggressive fibromatosis (desmoid tumors): An FNCLCC/French Sarcoma Group phase II trial with a long-term follow-up. *Ann Oncol*. 2011;22(2):452-457.
12. Gounder MM, Mahoney MR, Van Tine BA, et al. Sorafenib for advanced and refractory desmoid tumors. *N Engl J Med*. 2018;379(25):2417-2428.

13. Israel KJ, Nissenblatt MJ: Association of inflammatory bowel disease (IBD) with indolent softtissue sarcoma: report of two cases and review of literature. *J Surg Oncol* 32: 125-130, 1986

14. Masayuki Shibasaki, Yasutsugu Bandai, Kouji Kusaka, Shigehiro Kitamura, A Case of Desmoid Tumor of the Abdominal Wall Associated with Crohn's Disease, *The Japanese Journal of Gastroenterological Surgery*, 2005, Volume 38, Issue 2, Pages 214-219, Released on J-STAGE June 08, 2011, Online ISSN 1348-9372, Print ISSN 03869768, <https://doi.org/10.5833/jjgs.38.214>.

15. Bungay, Anton W et al. "The association between Crohn's disease and desmoid tumors: a novel case and review of the literature." *Journal of Crohn's & colitis* vol. 4,2 (2010): 207-10. doi:10.1016/j.crohns.2009.11.008.

16. Ma J, Ma Z, Dong X, Yin H and Zhao Y: Abdominal wall desmoid tumors: A case report. *Oncol Lett* 5: 1976-1978, 2013.

17. Xie J, Lai S, Wang Y, Ye B, Huang Z and Xi K (2023) Case report: A rare case of desmoid-type fibromatosis originating in the small intestine. *Front. Med.* 10:1291945. doi: 10.3389/fmed.2023.1291945.

18. Tran Phung Dung, Tien et al. "Desmoid Tumor of the Rectus Abdominis Muscle: A Case Report." *Cureus* vol. 16,5 e61383. 30 May. 2024, doi:10.7759/cureus.61383

19. Tormane, Mohamed Amine et al. "Giant desmoid tumor of the abdominal wall: a case report." *International journal of surgery case reports* vol. 130 (2025): 111304. doi:10.1016/j.ijscr.2025.111304.

Dysphagie et maladie de Forestier : Un diagnostic à ne pas manquer

N. Bouhdoud(1), A.Sadik (1), F.Machayi (1), H. Aouroud (2), O. Nacir (1), F. Lairani (1),
A. Ait Errami(1), S. Oubaha(2), Z.Samlani(1). K.Krati (1)

(1) Service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

(2) Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech

RÉSUMÉ :

La maladie de Forestier, ou hyperostose ankylosante sénile rachidienne, est une affection rhumatologique d'étiologie encore mal élucidée, initialement décrite en 1950 par Forestier et Rotes-Querol. Elle se caractérise par une ossification progressive des ligaments para-vertébraux, principalement au niveau de la colonne vertébrale, ainsi que des enthèses périphériques. Cette ossification entraîne une rigidité du rachis, généralement bien tolérée et souvent asymptomatique. Dans la majorité des cas, la maladie est découverte de manière fortuite lors d'un bilan radiographique réalisé pour une autre indication. Cependant, certaines formes symptomatiques peuvent se révéler par des rachialgies cervicales, une diminution de la mobilité active ou passive, voire des complications rares comme la dysphagie haute, due à la compression mécanique extrinsèque de l'œsophage par les excroissances osseuses. Nous rapportons l'observation d'un patient âgé de 85 ans, tabagique chronique à 30 PA sévère, qui est admis dans notre formation pour un bilan étiologique d'une dysphagie haute permanente élective aux solides, respectant les liquides et les semi-liquides évoluant depuis 6 mois, sans autre signes digestives ou extra-digestives associées notamment pas de dyspnée, ni de dysphonie, évoluant dans un contexte d'altération de l'état général. L'examen ORL était sans particularités notamment la nasofibroscopie ; la fibroscopie oeso-gastroduodénale était aussi sans anomalies. Le bilan biologique ne montrait pas de troubles métaboliques ni de syndrome inflammatoire. Les radiographies standards du rachis cervical révélaient des ostéophytes cervicaux antérieurs en regard de C4-C5 et C5-C6. Le traitement était symptomatique reposant sur des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des antalgiques.

INTRODUCTION :

L'hyperostose squelettique idiopathique diffuse (Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis : DISH), également appelée maladie de Forestier, est une affection non inflammatoire qui pourrait être associée à une pathologie métabolique sous-jacente. Elle se caractérise par une ossification progressive de la colonne vertébrale et des enthèses, dont la fréquence augmente avec l'âge [1].

Bien que souvent asymptomatique, la maladie de Forestier peut, dans certains cas, se manifester par des douleurs, une raideur et une limitation des mouvements du rachis. Lorsque l'atteinte concerne la région cervicale supérieure, des complications supplémentaires, telles qu'une dysphagie haute, peuvent survenir. [2][3]

La prise en charge des formes symptomatiques repose initialement sur un traitement conservateur incluant des règles hygiéno-diététiques, une rééducation physique et de la déglutition, ainsi que l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et de myorelaxants. Toutefois, en cas de symptômes persistants ou invalidants, une prise en charge chirurgicale visant à retirer les ostéophytes peut être envisagée, offrant généralement une amélioration clinique significative [4].

Nous rapportons un cas de cette maladie révélée lors d'un bilan étiologique d'une dysphagie haute.

OBSERVATION :

Nous présentons le cas d'un patient âgé de 85 ans ; sans ATCDs pathologiques particuliers en dehors d'un tabagisme chronique à 30 PA sévère il y a 10 ans ; admis pour un bilan étiologique d'une dysphagie haute permanente élective aux solides, respectant les liquides et les semi-liquides évoluant depuis 6 mois,

sans autre signes digestifs ou extra-digestifs associées notamment pas de dyspnée, ni de dysphonie, évoluant dans un contexte d'altération de l'état général. L'examen ORL était sans particularités notamment la nasofibroscopie ; la fibroscopie oeso-gastroduodénale était aussi sans anomalies. Le bilan biologique ne montrait pas de troubles métaboliques ni de syndrome inflammatoire ; au complément scannographie une TDM thoracique a été réalisée objectivant l'absence de syndrome de masse de la filière pharyngo laryngée décelée; déplissement satisfaisant des sinus piriformes après manœuvre de Valsalva ; Œsophage d'aspect normal Maladie de Forestier réalisant des empreintes externes sur l'hypopharynx et la bouche de l'œsophage. Les radiographies standards du rachis cervical révélaient des ostéophytes cervicaux antérieurs en regard de C4-C5 et C5-C6. La TDM thoracique. Le traitement était symptomatique reposant sur des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des antalgiques.

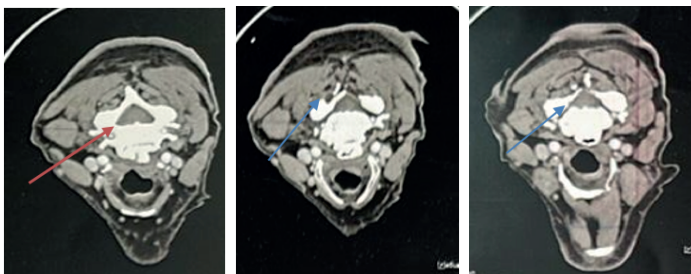


Figure 1 : Le scanner axial au niveau C3-C4 révèle une ossification antérieure proéminente à proximité immédiate du laryngo-pharynx. À ce niveau, on observe également une calcification du ligament longitudinal postérieur.



Figure 2 : Radiographie latérale de la colonne cervicale montrant une formation osseuse antérieure compatible avec une maladie de Forestier avec effet de masse au niveau du laryngopharynx.

DISCUSSION :

La maladie de Forestier, également connue sous le nom d'hyperostose ankylosante sénile rachidienne ou L'hyperostose squelettique idiopathique diffuse, est une affection rhumatologique rare dont l'étiologie reste encore mal élucidée. [1]

Ses étiologies demeurent inconnues, bien que plusieurs hypothèses aient été proposées. Parmi celles-ci, on cite des facteurs mécaniques, diététiques, métaboliques et environnementaux. En particulier, des facteurs mécaniques entraînant un étirement ligamentaire, un taux élevé de fluor dans l'eau, l'hypervitaminose A, ainsi que certaines conditions métaboliques associées à un excès du facteur de croissance analogue à l'insuline 1 (IGF-1), stimulant les ostéoblastes, ont été documentés comme des facteurs contributifs possibles. [1][5][6]

Bien qu'elle soit souvent asymptomatique (7), elle peut se manifester par des douleurs rachidiennes, une raideur, voire des complications comme la dysphagie, en particulier lorsque les excroissances osseuses touchent la région cervicale supérieure. Notre cas clinique met en lumière un aspect clinique moins fréquemment observé mais significatif : la dysphagie haute, résultant de la compression extrinsèque de l'œsophage par des ostéophytes cervicaux.

La dysphagie dans la maladie de Forestier est une complication bien documentée dans la littérature. Selon Gärtner et al. (8), les ostéophytes cervicaux sont souvent responsables de la compression de l'œsophage, entraînant des symptômes dysphagiques principalement pour les solides. Cette présentation a été confirmée par Suttrop et al (9), qui ont observé que la dysphagie dans la Maladie de Forestier n'est pas d'origine inflammatoire mais est mécanique, en raison de l'extension osseuse extrinsèque.

Cette maladie touche de préférence les hommes de plus de 50 ans. Son incidence augmente avec l'âge. 13 à 32% des patients ont un diabète associé à ce trouble. Une ossification le long du ligament commun vertébral postérieur a été aussi rapportée [10].

Le diagnostic différentiel doit exclure des affections plus communes, telles que l'origine tumorale ou inflammatoire. En effet, comme l'indiquent Maheu et al. (11), les examens de la cavité orale et de l'œsophage (fibroscopie oeso-gastroduodénale, nasofibroscopie) doivent être réalisés pour éliminer toute pathologie maligne, comme cela a été fait dans notre cas où aucun signe clinique ou radiologique ne suggérerait une autre étiologie.

Concernant le traitement, la majorité des patients peuvent être traités de manière conservatrice. Le traitement symptomatique, repose sur l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et d'antalgiques, est souvent suffisant pour gérer les symptômes de douleur et de raideur. En revanche, en cas de dysphagie sévère ou réfractaire, des interventions chirurgicales visant à retirer les ostéophytes peuvent offrir des résultats positifs [12]

Cependant, une telle intervention doit être envisagée avec prudence et après une évaluation approfondie des risques et bénéfices. [13]

Dans notre cas, l'absence de troubles métaboliques ou inflammatoires est un facteur favorable, car la maladie de Forestier est fréquemment associée à des maladies métaboliques, telles que le diabète et l'obésité, qui sont des facteurs de risque reconnus pour cette pathologie. Le tabagisme chronique, bien que non directement lié à celle-ci, pourrait aggraver les symptômes cervicaux et influencer l'évolution de la pathologie rachidienne.

CONCLUSION :

La maladie de Forestier est une cause rare mais à ne pas méconnaître au cas de dysphagie haute, particulièrement chez les patients âgés. La prise en charge repose principalement sur un traitement symptomatique, qui peut suffire dans la majorité des cas. Cependant, il est essentiel de demeurer vigilant face à cette pathologie, surtout dans des situations cliniques atypiques où la dysphagie persiste sans autres signes associés. Une approche diagnostique rigoureuse,

comprenant des examens radiographiques et endoscopiques, est indispensable pour exclure d'autres causes et orienter vers la prise en charge la plus adaptée.

BIBLIOGRAPHIE :

- [1] Soares CD, Madureira N, Santos-Faria D. Forestier Disease as a Cause of Dysphagia. *Mediterr J Rheumatol.* 2023 Sep 14;34(4):573-574. doi: 10.31138/mjr.140923.fdd. PMID: 38282932; PMCID: PMC10815542.
- [2] Luo TD, Varacallo M. Hyperostose squelettique idiopathique diffuse. *Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing ;* 2023. Janv.
- [3] Giammalva GR, Iacopino DG, Graziano F, Gulì C, Pino MA, Maugeri R. Caractéristiques cliniques et radiologiques de la maladie de Forestier se manifestant par une dysphagie. *Surg Neurol Int* 2018. 28 novembre ; 9 : 236. doi : 10.4103/sni.sni_223_18
- [4] Harlianto NI, Kuperus JS, Mohamed Hoesein FAA, de Jong PA, de Ru JA, Öner FC, et al. Hyperostose squelettique idiopathique diffuse de la colonne cervicale provoquant une dysphagie et une obstruction des voies respiratoires : une revue systématique mise à jour. *Spine J* 2022. Sep;22(9):1490–503. doi: 10.1016/j.spinee.2022.03.002
- [5] Ohishi H, Furukawa K, Iwasaki K, Ueyama K, Okada A, Motomura S, et al. Role of prostaglandin I2 in the gene expression induced by mechanical stress in spinal ligament cells derived from patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Pharmacol Exp Ther.* 2003;305:818- 824
- [6] Utsinger PD, Resnick D, Shapiro R. Diffuse skeletal abnormalities in Forestier disease. *Arch Intern Med.* 1976;136:763-8
- [7].Luo TD, Varacallo M. Hyperostose squelettique idiopathique diffuse. *Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing ;* 2023. Janv
- [8] Gärtner S., et al. (2013). "Cervical osteophytes and dysphagia: A review of the pathophysiology of Forestier's disease." *Journal of Rheumatology*, 40(2): 324-330.

[9] Suttorp M., et al. (2018). "Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and its clinical implications." *Rheumatology International*, 38(4): 725-732

[10] Resnick D, Guerra J, Jr, Robinson CA, Vint VC. Association of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) and calcification and ossification of the posterior

[11] Maheu E., et al. (2015). "Management of dysphagia due to diffuse idiopathic skeletal hyperostosis." *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13(8): 1412-1419.

[12] Terzi R. Extraskelatal symptoms and comorbidities of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *World J Clin Cases*. 2014;2: 422–425

[13] Harlianto NI, Kuperus JS, Mohamed Hoesein FAA, de Jong PA, de Ru JA, Öner FC, et al. Hyperostose squelettique idiopathique diffuse de la colonne cervicale provoquant une dysphagie et une obstruction des voies respiratoires : une revue systématique mise à jour. *Spine J* 2022. Sep;22(9):1490–503. doi: 10.1016/j.spinee.2022.03.002.

Pseudotumoral Form of Peritoneal Tuberculosis: A Case Report

S.kaouissi, S.Mechhor, M. Cherkaoui El Malki, H. El Bacha, N. Benzoubeir, I. Errabih
Hepato-Gastroenterology and Proctology Service 'Medicine B', Ibn Sina University Hospital, Rabat

INTRODUCTION :

Pseudotumoral pelvic tuberculosis is a rare form of tuberculosis, accounting for 1 to 2% of all tuberculosis cases [1]. Its clinical presentation is highly diverse and nonspecific, often leading to confusion with ovarian malignancy. Symptoms such as pelvic pain, masses, ascites, and weight loss can be present in both conditions. Additionally, laboratory tests, ultrasound, CT scans, and magnetic resonance imaging lack specific diagnostic value. We present a new case of peritoneal tuberculosis that mimicked advanced ovarian cancer and, through a review of the literature, examine the diagnostic and therapeutic challenges associated with this condition.

PATIENT AND OBSERVATION:

Mrs. L.H., a 21-year-old single woman, with a family history of uterine fibroma (in her aunt) and a father who was treated for pulmonary tuberculosis 30 years ago and declared cured, was admitted to our department for management of chronic abdomino-pelvic pain, associated with anorexia and a general decline in her health. Upon admission, clinical examination revealed a malnourished patient with a BMI of 13.6 kg/m², a slightly distended abdomen, and dullness in the flanks. Abdominopelvic ultrasound identified a bilateral, latero-uterine mass of ovarian origin, accompanied by low-grade ascites. Further abdominal-pelvic MRI raised suspicion of a bilateral ovarian mass, classified as ORADS 5, with a small amount of effusion. A thoraco-abdomino-pelvic CT scan revealed no pulmonary abnormalities but showed latero-uterine masses, pelvic iliac and lumbo-aortic lymphadenopathy, peritoneal nodules, and a small effusion. CA125 levels were elevated at 139 UI/ml (normal value < 35 UI/mL),

while other tumor markers (alpha-fetoprotein, HCG) were within normal ranges. Additional lab results showed an inflammatory syndrome, with a CRP of 112 upon admission (normal value <5 mg/L), and microcytic hypochromic anemia (hemoglobin at 8g/dL) (normal value 12-16 g/dl). Given these findings, a neoplastic origin, particularly ovarian cancer, was initially considered. An exploratory median laparotomy was performed to investigate the mass seen on imaging, assess its nature, and obtain biopsies for further diagnosis. However, the laparotomy revealed a shielded and adherent pelvis, complicating the exploration. Dissection of the anterior peritoneum uncovered diffuse peritoneal inflammation, multiple whitish peritoneal and omental lesions, and a purulent abscess in the Douglas cul-de-sac and left latero-uterine region. Several biopsies were taken from the peritoneum and abscess walls, and bacteriological samples of the pus were collected. Extensive lavage and drainage with O2 Delbet slides were performed. The extemporaneous pathological examination revealed epithelioid and giant-cell granulomas with caseous necrosis, suggesting peritoneal tuberculosis. The patient was started on antibacterial treatment following the 2REHZ/4RH regimen. Her condition improved spectacularly under treatment, with both clinical and biological improvement observed within the first month. Continuous monitoring during a two-year follow-up showed complete resolution of symptoms and peritoneal effusion, with the patient regaining weight. Abdomino-pelvic imaging performed one year post-treatment showed complete resolution of previously noted lesions.



Figure 1: Abdominal distension with the scar of exploratory laparotomy performed on the patient, with pus discharge

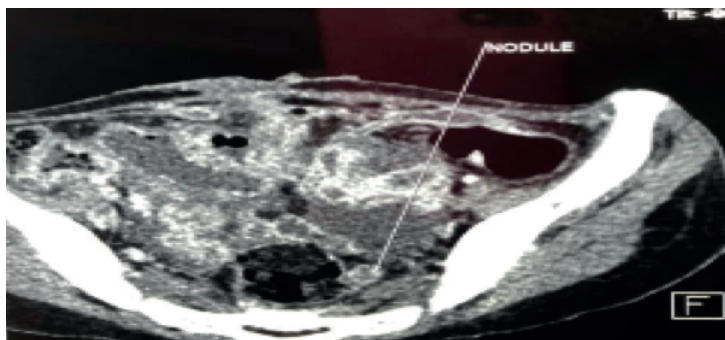


Figure 2: an axial image showing a pelvic nodule in the right iliac fossa with hyperemia of the adjacent structures, suggestive of a peritoneal tuberculoma.

DISCUSSION:

Peritoneal tuberculosis is a major public health concern in developing countries, caused by the pathogenic agent *Mycobacterium tuberculosis*. The pseudotumoral form of peritoneal tuberculosis is a rare condition, representing only 2% [1]. It primarily affects young women between the ages of 20 and 50 living in endemic regions [2]. Factors such as inadequate vaccination, poor hygiene, overcrowding, and unfavorable socio-economic conditions contribute to the spread of tuberculosis. Peritoneal infection can occur through hematogenous spread or primarily from a primary pulmonary or digestive infection. The clinical and paraclinical presentations are diverse and may be misleading, resembling an ovarian or other pelvic tumor. The clinical signs are nonspecific, including abdomino-pelvic pain, abdominal distension, weight loss, and the palpation of an abdominopelvic mass, which are common to both conditions. Both can be significant causes of morbidity, especially infertility [1].

Concomitant pulmonary or digestive involvement can help guide diagnosis, but it is not always present and may be overlooked in 30-50% of cases, as in our patient's case.

Imaging techniques, including pelvic ultrasound, CT scans, or MRI, are not particularly effective in differentiating ovarian tumors from genital tuberculosis [3]. However, the presence of peritoneal adhesions, ascites with septations, peritoneal nodules with necrotic centers and heterogeneous enhancement, and abdominal lymphadenopathy with hypodense foci related to caseous necrosis, along with pleuroparenchymal sequelae from pulmonary tuberculosis, can suggest tuberculosis [4]. As for biological markers, an elevation of CA125 is not specific, as it can be increased in ovarian cancer, various benign gynecological conditions (such as endometriosis and uterine fibroids), and also in peritoneal tuberculosis [5]. Very high levels (>1000 U/ml) may be observed in the latter case. Consequently, CA125 is not useful for distinguishing between ovarian cancer and peritoneal tuberculosis, though it is valuable for monitoring treatment. Other biological abnormalities, including anemia, lymphopenia, and inflammatory syndrome, are not specific and may be found in various other conditions [6].

Surgical exploration, either by laparoscopy or laparotomy with extemporaneous biopsies, is required to establish a diagnosis in over 97% of cases [7]. Genital tuberculosis is treated with medications. A six or nine-month treatment regimen is effective for female genital tuberculosis. As per our national TB-protocol, the treatment regimen consists of two phases: an intensive two-month phase using rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol, followed by a four-month maintenance phase with rifampicin and isoniazid. The outcome is usually favorable under medical treatment, and surgical intervention is rarely needed. The prognosis of pelvic tuberculosis is primarily associated with infertility in young women, with an estimated risk of 39% [1].

TB is a preventable disease mainly through vaccination with the Bacillus Calmette-Guérin vaccine, chemoprophylaxis for contacts, and improved hygiene practices for at-risk populations [8].

CONCLUSION:

Pelvic pseudotumoral tuberculosis is a diagnosis to be considered in the presence of any ovarian mass associated with peritoneal effusion, especially in endemic countries like ours or in presence of signs of extra-abdominal. Exploratory laparotomy or laparoscopy with extemporaneous examination enables the diagnosis to be made in the majority of cases, particularly when cytology and culture of the ascites puncture fluid are negative. Antibacillary treatment usually offers clinico-biological improvement, avoiding unwarranted excision surgery.

REFERENCES :

1. H. Wang, X. Qu, X. Liu, L. Ding, et Y. Yue, « Female Peritoneal Tuberculosis with Ascites, Pelvic Mass, or Elevated CA 125 Mimicking Advanced Ovarian Cancer: A Retrospective Study of 26 Cases », *J. Coll. Physicians Surg.--Pak. JCPSP*, vol. 29, no 6, p. 588-589, juin 2019, doi: 10.29271/jcpsp.2019.06.588.
2. « Tuberculose péritonéale pseudo tumorale mimant un cancer ovarien: un diagnostic différentiel important à considérer ». <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/25/193/full/>
3. O. Sow, « Un cas rare de tuberculose ovarienne isolée », *J. SAGO Gynécologie – Obstétrique Santé Reprod.*, vol. 21, no 1, Art. no 1, 2020. Disponible sur: <http://www.jsago.org/index.php/jsago/article/view/68>
4. S. Koc et al., « Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer: a retrospective review of 22 cases », *Gynecol. Oncol.*, vol. 103, no 2, p. 565-569, nov. 2006, doi: 10.1016/j.ygyno.2006.04.010.
5. N. Adsuar, H. Blanchette, et E. Kilchevsky, « Tuberculosis peritonitis mimicking ovarian cancer in a 20-year-old woman. A case report », *J. Reprod. Med.*, vol. 49, no 1, p. 52-54.
6. J. Zamłyński et al., « [Peritoneal tuberculosis mimicking ovarian cancer--diagnostic difficulties. Two cases reports] », *Pneumonol. Alergol. Pol.*, vol. 77, no 4, p. 422-428, 2009.
7. « Peritoneal tuberculosis mimicking ovarian cancer - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22397744/>
8. H. M. Blumberg et al., « American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 167, no 4, p. 603-662, févr. 2003, doi: 10.1164/rcm.167.4.603.

Prise en charge diagnostique et thérapeutique des TIPMPs : que disent les recommandations ?

El Rhaoussi FZ (1), Sebbah S (1), Boukhal Z (1), Tahiri M (1), Haddad F (1), Hliwa W (1), Bellabah A (1), Badre W (1).
1Service d'Hépatogastro-Entérologie et de Proctologie, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.

INTRODUCTION :

Les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMPs) sont des tumeurs épithéliales kystiques, dépourvues de stroma de type ovarien contrairement aux tumeurs mucineuses du pancréas, qui se développent au niveau du canal pancréatique ou de ses branches de division [1,2]. Elles se caractérisent par une production mucineuse abondante et une croissance épithéliale papillaire, entraînant ainsi une dilatation kystique canalaire [3]. Décrite initialement en 1980 par Ohashi et al [4] et reconnue en 1996 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme étant une entité unique et distincte des néoplasies kystiques mucineuses [5].

L'incidence des TIPMPs a connu un essor considérable ces deux dernières décennies en raison des progrès des moyens diagnostiques [6]. La plupart de ces tumeurs sont asymptomatiques et de découverte fortuite, ce qui rend difficile l'estimation de leur véritable prévalence [7,8].

Le diagnostic des TIPMPs repose essentiellement sur l'imagerie, permettant ainsi de les classer anatomiquement en 3 types : type canalaire secondaire (TIPMPs-CS), canalaire principal (TIPMPs-CPP) et mixte (TIPMPs-CS et CPP) [9]. Histologiquement, ils sont divisés en 3 sous-types : gastrique, intestinal et pancréato-biliaire, avec différents degrés de dysplasie allant d'un bas grade au carcinome invasif (CI) [10].

Compte tenu de l'hétérogénéité des lésions de cette entité, la combinaison d'une prévalence croissante et d'un potentiel de dégénérescence maligne, plusieurs lignes directrices ont été élaborées afin de proposer une prise en charge codifiée et des protocoles de surveillance précis.

A travers cet article, nous passons en revue les différentes classifications des TIPMPs,

leur histoire naturelle, et nous abordons les dernières recommandations des modalités diagnostiques, thérapeutiques et de surveillance.

EPIDÉMIOLOGIE :

1. Incidence et prévalence :

Les TIPMPs représentent 15-30% des lésions kystiques du pancréas [10] et 82 % des lésions kystiques pancréatiques découvertes fortuitement sur scanner abdominal, selon une étude de cohorte monocentrique à grande échelle portant sur 21 745 individus sains asymptomatiques [11].

L'incidence et la prévalence réelles des TIPMPs ne sont pas bien définies, estimées respectivement à 2,04/100 000/an et 0,8/100 000 individus [12].

2. Age et sexe :

La plupart des TIPMPs sont diagnostiquées entre 60 et 70 ans, avec une légère prédominance masculine [13]. Son incidence augmente avec l'âge [11]. Tanaka et al. ont démontré que les incidences basées sur le dépistage par échographie abdominale étaient de 0 % dans les vingtaines et de 0,2 % dans les trentaines, et augmentaient à 6,6 % dans les soixante-dizaines [14].

3. Localisation :

Les TIPMPs occupent le plus souvent la tête du pancréas (70 %). Cependant, 20 % sont repérées au niveau du corps et de la queue et environ 5 à 10 % sont de localisation diffuse. Bien que ces lésions soient le plus souvent uniques, une multifocalité est retrouvée dans 20 à 40 % des cas [15].

4. Facteurs de risque :

Bien que les facteurs de risque de l'adénocarcinome pancréatique soient bien connus (diabète sucré, pancréatite chronique, l'obésité, tabagisme et les antécédents familiaux de cancer du pancréas), il existe

peu de données actuelles étudiant les facteurs de risque associés aux TIPMPs.

- Tabac :

Le tabagisme ne semble pas être un facteur de risque [16,17], mais il peut accélérer la progression de la malignité dans les TIPMPs [18]. Une étude menée sur 134 patients atteints de TIPMPs ayant bénéficié d'une résection chirurgicale, a révélé que le tabagisme représentait un facteur prédictif de dégénérescence maligne avec un OR à 1.66 (IC à 95% : 0.74–3.71, $p=0.22$) [19].

- Obésité :

La relation entre la graisse abdominale, les TIPMPs et la transformation maligne ultérieure reste mal définie. Sturm et al. ont montré que, parmi les 254 patients ayant subi une résection pour TIPMPs, la moitié d'entre eux avec un IMC ≥ 35 kg/m² avaient une TIPMP dégénérée, contre 30 % avec un IMC < 35 kg/m² ($p = 0,08$) [20].

- Diabète sucré et pancréatite chronique :

Un lien de causalité entre les TIPMPs, le diabète sucré et la pancréatite chronique a été évalué par une étude cas-témoins menée sur 390 patients atteints de TIPMPs et 390 témoins appariés, et a démontré en analyse multivariée que les antécédents de diabète (OR : 1,79, IC à 95 % : 1,08-2,98) et de pancréatite chronique (OR : 10,10, IC à 95 % : 1,30-78,32) étaient des facteurs de risque indépendants de survenue des TIPMPs [21].

- Facteurs génétiques :

Des mutations des gènes GNAS et KRAS sont fréquemment trouvées dans les TIPMPs, même au début de la carcinogenèse [22-23]. La présence d'un antécédent familial d'adénocarcinome pancréatique prédispose aux TIPMPs. Ceci a été démontré par Capurso et al. qui ont conclu que 5.4% des patients atteints de TIPMPs avaient un antécédent familial au premier degré d'adénocarcinome pancréatique contre 1,5 % des témoins sains (OR : 2,94 ; IC à 95 % : 1,17–7,39 ; $p=0,022$) [21].

CLASSIFICATION :

Les TIPMPs constituent un groupe hétérogène de lésions kystiques, et peuvent être classées en plusieurs groupes en fonction de la localisation et l'aspect anatomopathologique. Chaque sous-type présente un risque de malignité différent et nécessite une approche thérapeutique spécifique.

1. Selon la localisation :

Les TIPMPs se divisent morphologiquement en trois sous-types : du canal pancréatique principal (TIPMPs-CPP), des canaux secondaires (TIPMPs-CS) et mixtes (TIPMPs-CPP et CS).

Les TIPMPs-CPP sont caractérisées par une dilatation segmentaire ou diffuse du canal pancréatique principal supérieure à > 5 mm, sans autre cause obstructive (Figure 1). Elles sont principalement localisées dans la tête du pancréas (64–67 %) et représentent 15 à 21 % des TIPMPs [24-27].

Les TIPMPs-CS correspondent à une dilatation kystique ≥ 5 mm d'un canal pancréatique secondaire, communiquant avec le canal pancréatique principal (Figure 1). Elles représentent 41 à 64 % des TIPMPs et peuvent se développer de manière multifocale dans tout le pancréas, avec une prédilection au niveau de l'uncus [24-26].

Les TIPMPs mixtes répondent aux critères des deux types sus-décrits, et sont observées dans 22 à 38 % des cas (Figure 1) [24-28].

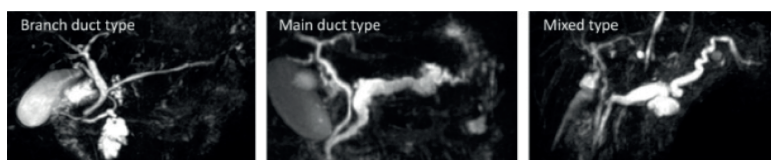


Figure 1 : Classification des TIPMPs selon la localisation sur IRM pancréatique : À gauche (TIPMP-CS), au milieu (TIPMP-CPP) et à droite (TIPMP mixte) [29].

2. Selon le type anatomopathologique :

Les TIPMPs sont des lésions hétérogènes classées en fonction de leurs types histologiques et leurs degrés de dysplasie.

a) Sous-types histologiques :

Sur la base des caractéristiques cytoarchitecturales et de l’immunophénotypage, reposant essentiellement sur l’expression du gène de la mucine (MUC), les TIPMPs sont classés en 3 sous-types histologiques, à savoir gastrique, intestinal et pancréato-biliaire (Tableau 1) (Figure 2) [9].

Les sous-types oncocytaires intracanaux (NPIO) et tubulopapillaires intracanaux (NPTI), initialement considérés comme des variantes des TIPMPs, sont actuellement classés comme des néoplasmes distincts selon la 5e édition de l’OMS, publiée en 2019 [30].

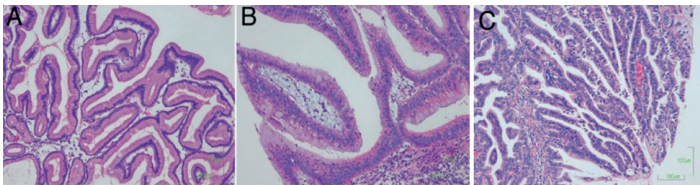


Figure 2 : Sous-types histologiques des TIPMPs : A (gastrique), B (intestinal), C (pancréato-biliaire) [31]

Tableau 1 : Caractéristiques des sous-types histologiques des TIPMPs [15,31-35]

	Sous-type gastrique	Sous-type intestinal	Sous-type pancréatobiliaire
Fréquence	+++	++	+
Anomalies cytoarchitecturales	- Papilles épaisses, larges en forme de doigts - Epithélium aplati - Cellules cylindriques - Noyaux basaux	- Papilles villosités - Cellules cylindriques hautes - Noyaux hyperchromatiques allongés	- Papilles ramifiées en forme de fougère - Cellules cuboïdes - Cytoplasme amphophile - Noyaux élargis - Nucléoles proéminents
Immunophénotypage			
MUC 1	-	-	+
MUC 2	-	+	-
MUC 5AC	+	+	+
MUC 6	+	+/-	+/-
Cytokératines	+	+	+
CK20	-	+	-
CDX2	-	+	-

b) Grade de dysplasie :

Les TIPMPs sont classées, en fonction de leurs atypies cyto-nucléaires, en dysplasie de bas grade (DBG), de haut grade (DHG) et en carcinome invasif (CI) [36].

Il est habituel d’observer différents grades au sein d’une même lésion. De ce fait, la classification sera établie selon le grade le plus avancé [15].

HISTOIRE NATURELLE :

Le CI peut survenir au sein d’une TIPMP par la séquence adénome-carcinome [6]. Cette voie de dégénérescence représente 20 à 30 % des cancers du pancréas [10]. Les TIPMPs-CS sont souvent de sous-type gastrique caractérisés par une DBG. Tandis que les TIPMPs-CPP présentent généralement un épithélium de type intestinal, ayant un risque de transformation maligne plus élevé en adénocarcinome de type colloïde, qui demeure moins agressif que l’adénocarcinome tubulaire associés aux autres sous-types [26, 37, 38].

DIAGNOSTIC :

1. Présentation clinique :

La plupart des patients atteints des TIPMPs sont asymptomatiques de découverte fortuite lors de la réalisation d’une imagerie pour une autre indication. La présence des signes cliniques traduit une maladie plus avancée ou compliquée, à savoir des douleurs abdominales, un ictère, une perte de poids et un diabète. Une pancréatite aiguë peut être révélatrice, due généralement à un bouchon mucineux [6,25,37,39-41].

2. Imagerie :

Les modalités d’imagerie utilisées pour diagnostiquer et évaluer les TIPMPs présentent chacune des avantages et des limites. Ces examens ont deux objectifs principaux :

- Distinguer les TIPMPs des autres kystes pancréatiques.
- Préciser la taille, la localisation des TIPMPs et les anomalies canaux et parenchymateuses associées, afin d’évaluer le risque d’évolution vers la malignité [10,42]. L’aspect typique des TIPMPs est celle d’une lésion kystique avec une dilatation associée du CPP ou CS et une atrophie du parenchyme pancréatique péri-lésionnel [43].

Le contenu kystique est hypodense au scanner, alors qu’il est en hyposignal T1 et hypersignal T2 à l’IRM [44].

a) TDM pancréatique :

La TDM dédiée avec protocole pancréatique (coupes fines et injection triphasique) est la méthode la plus courante vue son accessibilité et son coût modéré. Elle reste un outil clé pour détecter les calcifications, confirmer le diagnostic en cas de doute ou suspicion de récurrence postopératoire, évaluer l'extension locorégionale et à distance en cas de dégénérescence (Figure 3) [45-47].

b) IRM avec cholangiopancréatographie (IRM/MRCP) :

L'IRM est considérée l'examen de choix. Elle permet d'identifier la communication entre le CPP et un kyste surtout de taille inférieure à 5 mm (sensibilité de 91-100 % et spécificité de 89 %) [48], la présence d'un nodule mural et d'autres localisations témoignant du caractère multifocal. De plus, l'absence d'irradiation fait de l'IRM l'examen de surveillance de 1^{ère} intention, surtout en cas de suivi de long terme (Figure 3) [45-47].

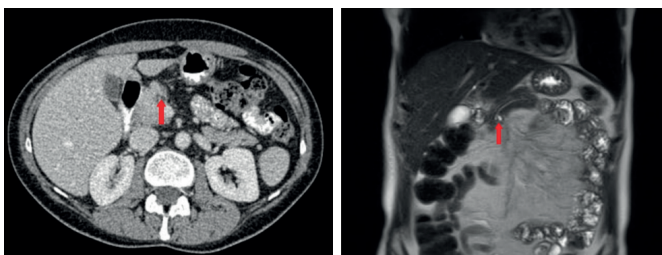


Figure 3 : TIPMP-CS au scanner (à gauche) et en IRM (à droite) [9].

3. Endoscopie :

a) Echoendoscopie (EUS) :

L'échoendoscopie complète l'imagerie transversale en cas de doute diagnostique avec une autre lésion kystique ou pour détecter des signes de DHG ou de CI [45, 46]. Selon les données de la littérature, la TDM, l'IRM pancréatique et l'EUS sont équivalentes pour diagnostiquer une dégénérescence des TIPMPs [49,50].

L'EUS avec contraste harmonique (CH-EUS) peut être envisagée pour évaluer les nodules muraux et les distinguer des bouchons mucoïdes. Elle semble être supérieure à la TDM et à l'EUS standard, avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 80 % (Figure 4) [45,51,52].

L'aspiration à l'aiguille fine guidée par EUS (EUS-FNA) est d'une grande valeur, permettant à la fois de réaliser des biopsies des nodules et d'aspirer le liquide kystique pour analyse biochimique et cytologique [52-54].

Cependant, malgré les apports diagnostiques de l'échoendoscopie, elle reste une technique qui est coûteuse, invasive et opérateur-dépendant.

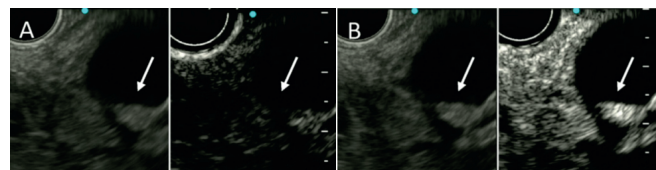


Figure 3 : TIPMP-CS au scanner (à gauche) et Figure 4 : nodule mural sur échoendoscopie : A (Avant injection de contraste), B (Après injection de contraste) [46] en IRM (à droite) [9].

b) Duodénoscopie :

Elle permet de mettre en évidence une béance papillaire en « bouche de tanche » sécrétant du mucus, qui est une caractéristique des TIPMPs (Figure 5) [45,55].

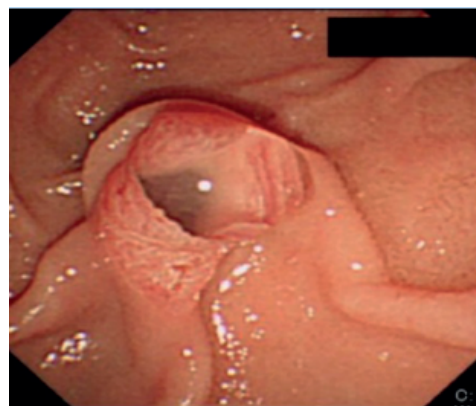


Figure 5 : TIPMP avec orifice papillaire dilaté, sécrétant du mucus [56]

c) La pancréatoscopie / Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) :

La pancréatoscopie trouve son intérêt en pré-opératoire pour déterminer la ligne de résection adéquate des TIPMPs-CPP ou mixtes, et également de les distinguer d'une pancréatite chronique [45,46].

La CPRE permet la visualisation des excroissances villosités ou papillaires le long des canaux. Sa réalisation systématique pour prélever le suc pancréatique n'est pas recommandée. Son indication reste limitée au drainage biliaire endoscopique chez les patients

ictériques vu le risque de pancréatite post-CPRE [45,46].

d) L'endomicroscopie confocale laser à l'aiguille guidée par échoendoscopie (nCLE) :

Cette technique d'imagerie microscopique représente une avancée dans l'exploration in vivo des tumeurs kystiques pancréatiques, avec un risque faible de pancréatite aiguë (1%). Une méta-analyse récente a démontré une sensibilité et une spécificité respectivement de 85% et 99% pour différencier les lésions kystiques pancréatiques mucineuses de celles non mucineuses [45,57].

4. Bilan biologique :

Les examens sanguins comprennent : la numération sanguine, les taux sériques de transaminases, de bilirubine, de phosphatases alcalines, de gamma-glutamyl transférase et d'enzymes pancréatiques. Des niveaux élevés de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) ou apparition récente d'un diabète reflètent souvent la présence d'un CI [46].

5. Biomarqueurs tumoraux :

a) Biomarqueurs sériques :

L'antigène carcinoembryonnaire (ACE) sérique et l'antigène glucidique CA19-9 ne jouent aucun rôle dans le diagnostic des TIPMPs. Cependant le CA19-9 constitue un marqueur prédictif de malignité indiqué dans la surveillance de ces lésions. Une méta-analyse récente a démontré qu'un taux élevé de CA 19-9 supérieur à 37 U/mL présentait un risque quatre fois plus élevé de malignité [58].

b) Biomarqueurs sur le liquide kystique :

L'analyse du liquide kystique permet non seulement d'évaluer le degré de dysplasie, mais également de distinguer les lésions kystiques mucineuses précurseurs de malignité, dont les TIPMPs, de celles non mucineuses. Elle comprend :

- Analyse biochimique du liquide kystique :

L'ACE est le plus couramment utilisé, sa valeur seuil dans le liquide kystique est de 192 ng/ml. Un taux > 200 ng/ml évoque fortement un kyste néoplasique producteur de mucine. Cependant,

aucune corrélation avec le grade de dysplasie n'a été démontré [32, 46, 59]. Le CA 19-9 trouve son intérêt lorsque les valeurs d'ACE sont indéterminées [9,48]. Cependant, le dosage du glucose pour différencier les kystes mucineux des kystes non mucineux a surpassé la précision de l'ACE, avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 93 % et 89 % (valeur seuil < 50 ng/dL) [46].

De même, des taux élevés d'amylase confirment la communication avec le CPP, observée en cas de TIPMPs ou pseudokyste [9,48].

- Analyse cytologique du liquide kystique :

L'étude cytologique permet de confirmer le diagnostic et d'évaluer le degré de dysplasie. Néanmoins, une quantité insuffisante du liquide aspiré, la contamination du liquide par des cellules muqueuses gastriques ou duodénales et l'hétérogénéité de la lésion peuvent diminuer sa sensibilité [32].

- Analyse moléculaire du liquide kystique :

L'analyse moléculaire du liquide kystique obtenu par EUS-FNA offre une nouvelle possibilité de diagnostic et de classification précise des lésions kystiques pancréatiques.

Les mutations de KRAS (60-100%) et GNAS (40-85%) sont les deux altérations génétiques les plus fréquentes. Une méta-analyse basée sur six études, a démontré que la présence de ces mutations permet de détecter les lésions kystiques mucineuses du pancréas avec une spécificité de 99% [60].

Toutefois, l'évaluation des mutations Tp53, Smad4, CDKN2A et PIK3CA peut être utile pour identifier la présence de DHG et de CI, avec une faible sensibilité (9-39 %) mais une spécificité élevée (92-98 %) [46].

CRITÈRES DE GRAVITÉ :

Selon les dernières recommandations de l'IAP de 2024, les facteurs prédictifs de malignité (DHG ou CI) dans les TIPMPs sont désormais appelés « Signes à haut risque » et « Caractéristiques préoccupantes » (Tableau 2) [46].

Tableau 2 : facteurs prédictifs de malignité selon les lignes directrices de l'AGA 2015, européennes de 2018 et IAP de 2024 [45, 46, 61]

	Lignes directrices de l'AGA 2015	Lignes directrices européennes 2018	Lignes directrices révisées de Ohtsuka de l'IAP 2024
Signes à haut risque	Composante solide CPP dilaté Taille du kyste ≥ 30 mm → Indication à EUS-FNA	Composante solide Nodule mural rehaussé ≥ 5 mm CPP ≥ 10 mm Cytologie positive (DHG ou CI) Ictère	Ictère obstructif Nodule mural rehaussé ≥ 5 mm ou composante solide CPP ≥ 10 mm Cytologie positive
Caractéristiques préoccupantes		Croissance du kyste ≥ 5 mm/an Taille du kyste ≥ 40 mm Nodule mural rehaussé < 5 mm CPP entre 5-9,9 mm CA 19-9 sérique > 37 U/ml en absence d'ictère Diabète de novo Pancréatite aiguë	Croissance du kyste ≥ 2,5 mm/an Kyste ≥ 30 mm Nodule mural < 5 mm Paroi kystique épaissie et rehaussée CPP entre 5-9,9 mm Changement de calibre du CPP avec atrophie pancréatique distale CA 19-9 sérique > 37 U/ml Pancréatite aiguë Diabète de novo ou exacerbation au cours de l'année écoulée Adénopathie

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

Le diagnostic différentiel des TIPMPs inclut toutes les lésions kystiques du pancréas, classées généralement en 2 grandes entités : les lésions non néoplasiques dominées par les pseudokystes, et les lésions néoplasiques dont le cystoadénome séreux (SCA) et le cystoadénome mucineux (MCA) sont les plus fréquents (tableau 3).

TRAITEMENT :

1. Chirurgie :

Le choix thérapeutique est pris par les chirurgiens au bloc opératoire, en fonction du degré de suspicion de malignité [45, 46] :

Tableau 3 : Principaux diagnostics différentiels des TIPMPs [42, 46, 62, 63]

	Pseudokystes	SCA	MCA
Age (Décennie)	4 ^{ème} , 5 ^{ème}	6 ^{ème} , 7 ^{ème}	4 ^{ème} , 5 ^{ème}
Sexe	H > F	F > H (70% Femme)	F > H (95% Femme)
Pancréatite	Oui	Non	Non
Localisation (% Corps-queue)	65%	50%	95%
Multifocalité	Rare	Non	Non
Morphologie / Histologie	Uniloculaire	Micro ou macrokystes Aspect en nid d'abeille avec cicatrice centrale sur l'imagerie	Kyste uniloculaire Septas Pas de cicatrice centrale Stroma de type ovarien
Communication avec CPP	40-69%	Non	20%
Calcifications	Non	30-40%, centrales	Rare, curviligne dans la paroi kystique
Sérum			
CA19-9	-	-	+/-
Liquide kystique			
Mucine	-	-	++
Amylase > 250 UI/mL	++	-	-
ACE	Faible ou (-)	Faible ou (-)	+
Mutation KRAS	-	-	+
Mutation GNAS	-	-	-

- Une pancréatectomie radicale + curage ganglionnaire : en cas de CI
 - Une pancréatectomie partielle + examen extemporané avec :
 - Curage ganglionnaire : si signes à haut risque.
 - Résection supplémentaire étendue : en cas de DHG ou CI au niveau de la tranche de section.
 - Pas de reprise chirurgicale : si DBG, tranche de section saine ou persistance d'une petite TIPMP-CS indolente dans le pancréas.
 - En cas de TIPMPs multifocales, le choix thérapeutique sera déterminé par la lésion présentant le risque le plus élevé selon l'IAP de 2024 [46].
- Cependant, les recommandations européennes de 2018 suggèrent que chaque lésion doit être évaluée comme une entité unique [45].
- Des approches mini-invasives telles que la pancréatectomie laparoscopique ou robotisée peuvent également être utilisées [46].

Les indications chirurgicales varient selon les sociétés savantes [45, 46, 61] (Tableau 4) (Figure 6) :

Tableau 4 : Indications chirurgicales selon les lignes directives de l’AGA 2015, européennes de 2018 et IAP de 2024 [45, 46, 61].

Lignes directives de l’AGA 2015	Lignes directives européennes 2018	Lignes directives révisées de Ohtsuka de l’IAP 2024
- Composante solide et CPP dilaté - Cytologie (+) sur EUS-FNA	- ≥ 1 Signe à haut risque - ≥ 1 Caractéristiques préoccupantes sans comorbidités significatives - ≥ 2 Caractéristiques préoccupantes pour les patients présentant des comorbidités significatives	- ≥ 1 signe à haut risque - Multiples caractéristiques préoccupantes. - Une caractéristique préoccupante + au moins un facteur suivant : • Sujet jeune, apte à la chirurgie • Pancréatite aiguë à répétition.

2. Chimiothérapie, radiothérapie et thérapie par ablation :

La place de la chimiothérapie et de la radiothérapie dans les TIPMPs non résécables avec CI ou en traitement adjuvant/néoadjuvant dans les formes résécables reste incertaine, en raison de l’absence des données de haute qualité. En pratique les cliniciens adoptent les protocoles utilisés pour l’adénocarcinome pancréatique. Par ailleurs, des techniques ablatives endoscopiques (radiofréquence, injection d’alcool ou d’agent chimiothérapeutique) ont été testés sur les TIPMPs, mais les résultats sont hétérogènes avec une efficacité variable (9 à 95%) et des effets indésirables notamment la pancréatite dans 5 à 25% des cas. A ce jour, aucune de ces approches n’a de place clairement définie dans les recommandations [46, 64-66].

SURVEILLANCE :

1. TIPMPs non réséquées :

Le risque de progression des TIPMPs en DBG vers une DHG ou CI augmente avec le temps. L’incidence cumulée est estimée à 0,94–3,3 % à 5 ans, 2,3–6,6 % à 10 ans et 7,6–15,0 % à 15 ans, d’où l’intérêt de la surveillance [46].

L’augmentation du risque est observée plus fréquemment pour les TIPMPs-CPP et celles de plus grande taille [64].

Le rythme de la surveillance diffère selon les sociétés savantes (tableau 5) (Figure 6) :

Tableau 5 : modalités de surveillance des TIPMPs non opérées selon les lignes directives de l’AGA 2015, européennes de 2018 et IAP de 2024 [45, 46, 61]

	Lignes directives de l’AGA 2015	Lignes directives européennes 2018	Lignes directives révisées de Ohtsuka de l’IAP 2024
Imagerie de surveillance	IRM pancréatique +++ EUS-FNA si : - Développement d’une composante solide - Augmentation de la taille du CPP. - Diamètre ≥ 3 cm	IRM pancréatique et/ou échocendoscopie	IRM pancréatique +/- TDM +/- échocendoscopie
Intervalles de surveillance	- 1^{ère}, 3^{ème} et 5^{ème} année - 1^{ère} année puis chaque 2 ans après une EUS-FNA (-)	- Pas d’indication chirurgicale : chaque 6 mois pendant 1 an puis chaque an - Caractéristiques préoccupantes / comorbidité sévère / sujet âgé : chaque 6 mois	- Taille < 20 mm : à 6 mois puis chaque 18 mois. - 20 mm ≤ Taille < 30 mm : à 6 mois, 12 mois puis chaque an - Taille ≥ 30 mm : chaque 6 mois
Arrêt de surveillance	- Absence de changement après 5 ans de surveillance - Patient inapte à la chirurgie	Patient inapte à la chirurgie	- Kyste < 20 mm, stable pendant 5 ans, sans facteur de dégénérescence. - Kyste < 30 mm + stable pendant 5 ans + âge ≥ 75 ans - Kyste < 15 mm stable + âge ≥ 65 ans - Sujet inapte à la chirurgie - Espérance de vie < 10 ans

2. TIPMPs réséquées :

Une surveillance post-opératoire des TIPMPs réséquées est recommandée en raison du risque de surveillance de [46] :

- Récidive métastatique à distance, hépatique, ganglionnaire et pulmonaire après résection d’une TIPMP avec CI.

- Lésion multifocale ou progression d'une TIPMP multifocale non traitée, indépendante de la lésion primaire.
- Récidive locale d'une lésion réséquée dans le pancréas restant.
- Adénocarcinome pancréatique concomitant à la TIPMP.

Le rythme de la surveillance diffère selon les sociétés savantes (tableau 6) (Figure 6) :

Tableau 6 : modalités de surveillance des TIPMPs réséquées selon les lignes directrices de l'AGA 2015, européennes de 2018 et IAP de 2024 [45, 46, 61]

	Lignes directrices de l'AGA 2015	Lignes directrices européennes 2018	Lignes directrices révisées de Ohtsuka de l'IAP 2024
Moyens de surveillance	IRM pancréatique	IRM pancréatique ou échoendoscopie	IRM pancréatique et/ou TDM et/ou échoendoscopie
Intervalles de surveillance	Dysplasie ou malignité : chaque 2 ans.	- TIPMPs + CI : même directives de l'adénocarcinome pancréatique - DHG ou TIPMPs-CPP : chaque 6 mois pendant 2 ans puis annuellement - DBG : pareil aux TIPMPs non réséquées	- Chaque 12 mois si pas de facteur de risque de lésion pancréatique résiduelle cliniquement significative (FDR) : - Masse solide - TIPMP-CPP ou mixte - Croissance du kyste - Chaque 6 mois si FDR
Abstention de la surveillance	Absence de DHG ou CI en absence de : - ATCD familial de CI - TIPMPs mixtes	Patient inapte chirurgicalement	- Pancréatectomie totale pour une lésion non invasive - Aspect stable pendant 5 ans - Patient inapte chirurgicalement

CONCLUSION :

Les TIPMPs sont des lésions pré-cancéreuses radio-logiquement détectables, dont l'incidence est en augmentation au fil du temps. Grâce à l'actualisation des classifications, l'affinement des stratégies diagnostiques et l'ajustement des indications thérapeutiques, la prise en charge s'oriente désormais vers une approche chirurgicale plus précise, centrée sur l'évaluation fine du risque de transformation maligne. Toutefois, la surveillance attentive garde sa place surtout pour les lésions à faible risque et demeure une alternative sûre à la chirurgie.

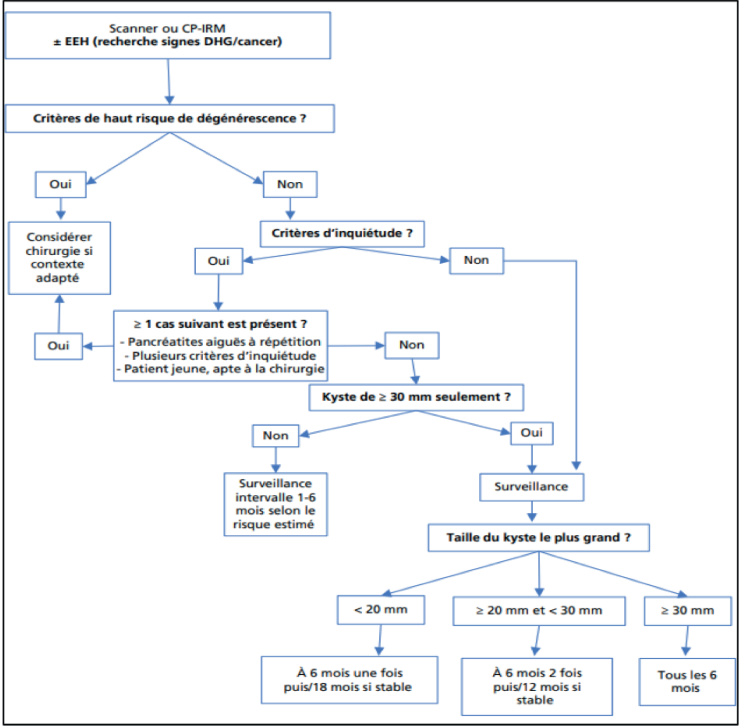


Figure 6 : Algorithme de prise en charge et surveillance des TIPMPs selon les dernières recommandations d'IAP 2024 [64].

RÉFÉRENCES

1. Tanaka M. International consensus on the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Ann Transl Med 2015;3(19):286.

2. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, Yamaguchi K, Yamao K, Matsuno S. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. Pancreatology. 2006;6:17–32.

3. Longnecker DAG, Hruban R, Kloppel G. Intraductal papillarymucinous neoplasms of the pancreas. In: Hamilton S, Aaltonen LA, editors. World Health Organization Classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the digestive system. Lyon: IARC Press; 2000. p. 237–241.

4. Ohashi K, Murakami F, Maruyama M. Four cases of mucus secreting pancreatic cancer. Prog Dig Endosc. 1982; 20:348–351.

5. Kloppel G, Solcia E, Longnecker DS, et al. World Health Organization International. Histological typing of tumors of the exocrine pancreas. Berlin: Springer; 1996. p. 1–61.

6. Balduzzi A, Andrianello S, Salvia R, Marchegiani G. IPMN as a premalignant condition. In: Søreide K, Stättner S, editors. Textbook of pancreatic cancer: Principles and practice of surgical oncology. Springer International Publishing, 2021; p. 765–76. doi: 10.1007/978-3-030-53786-9_49.
7. Valsangkar NP, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, et al. 851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Surgery* 2012;152:S4–12.
8. Winter JM, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Periapillary and pancreatic incidentaloma: a single institution's experience with an increasingly common diagnosis. *Ann Surg* 2006;243:673–80.
9. Triantopoulou C, Gourtsoyianni S, Karakaxas D, Delis S. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: A Challenging Diagnosis. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jun 9;13(12):2015.
10. Lim J, Allen PJ. The diagnosis and management of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: has progress been made? *Updates Surg.* 2019 Jun;71(2):209-216.
11. Chang YR, Park JK, Jang JY, Kwon W., Yoon JH, Kim SW. Néoplasmes kystiques pancréatiques accidentels dans une population saine asymptomatique de 21 745 personnes : étude de cohorte monocentrique à grande échelle. *Médecine*. 2016 ; 95 : e5535.
12. Lee KS, Sekhar A, Rofsky NM, et al. Prevalence of incidental pancreatic cysts in the adult population on MR imaging. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2079–2084.
13. Shi C, Hruban RH. Intraductal papillary mucinous neoplasm. *Hum Pathol*. 2012;43:1–16.
14. Tanaka S, Tsujimae M, Masuda A, Inoue J, Inomata N, Uemura H, et al. Metabolic syndrome accelerates the age-related increase of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreas*. 2023 Oct 30.
15. Castellano-Megías VM, Andrés CI, López-Alonso G, Colina-Ruizdelgado F. Pathological features and diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *World J Gastrointest Oncol*. 2014 Sep 15;6(9):311-24.
16. Rezaee N, Khalifian S, Cameron JL, et al. Smoking is not associated with severe dysplasia or invasive carcinoma in resected intraductal papillary mucinous neoplasms. *J Gastrointest Surg*. 2015;19:656–665.
17. Nakagawa T, Masuda A, Toyama H, et al. Smoking status and the incidence of pancreatic cancer concomitant with intraductal papillary mucinous neoplasm. *Pancreas*. 2017;46:582–588.
18. Carr RA, Roch AM, Shaffer K, et al. Smoking and IPMN malignant progression. *Am J Surg*. 2016;213:494–497.
19. Kamata K, Takenaka M, Nakai A, et al. Association between the Risk Factors for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Those for Malignant Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm. *Oncology*. 2017;93 Suppl 1:102-106.
20. Sturm EC, Roch AM, Shaffer KM, Schmidt CM 2nd, Lee SJ, Zyromski NJ, Pitt HA, Dewitt JM, Al-Haddad MA, Waters JA, Schmidt CM. Obesity increases malignant risk in patients with branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasm. *Surgery*. 2013 Oct;154(4):803-8; discussion 808-9.
21. Capurso G, Boccia S, Salvia R, Del Chiaro M, Frulloni L, Arcidiacono PG, Zerbi A, Manta R, Fabbri C, Ventrucchi M, Tarantino I, Piciocchi M, Carnuccio A, Boggi U, Leoncini E, Costamagna G, Delle Fave G, Pezzilli R, Bassi C, Larghi A; Italian Association for Study of Pancreas (AISP); Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (IPMN) Study Group. Risk factors for intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas: a multicentre case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2013 Jun;108(6):1003-9.

22. Tan MC, Basturk O, Brannon AR, et al. GNAS and KRAS mutations define separate progression pathways in intraductal papillary mucinous neoplasm-associated carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2015;220:845–854.e1.
23. Wu J, Matthaei H, Maitra A, et al. Recurrent GNAS mutations define an unexpected pathway for pancreatic cyst development. *Sci Transl Med*. 2011;3:92ra66.
24. Oo J, Brown L, Loveday BP. Intraductal papillary mucinous neoplasm: Overview of management. *Aust J Gen Pract*. 2024 Nov;53(11):835-839.
25. Lee SY, Lee KT, Lee JK, et al. Long-term follow up results of intraductal papillary mucinous tumors of pancreas. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:1379–1384.
26. Crippa S, Fernandez-Del Castillo C, Salvia R, et al. Mucin-producing neoplasms of the pancreas: an analysis of distinguishing clinical and epidemiologic characteristics. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:213–219.
27. Hwang DW, Jang J-Y, Lee SE, Lim CS, Lee KU, Kim SW. Clinicopathologic analysis of surgically proven intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas in SNUH: a 15-year experience at a single academic institution. *Langenbeck's Arch Surg*. 2012;397:93–102.
28. Levink I, Bruno MJ, Cahen DL. Management of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms: Controversies in Guidelines and Future Perspectives. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2018 Sep;16(3):316-332.
29. Ohtsuka T. Pancreatic cystic neoplasms. Knowledge for board certified gastroenterological surgeon. *Japanese Society of Gastroenterological Surgery*. 2023:853-857.
30. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, Washington KM, Carneiro F, Cree IA; WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020 Jan;76(2):182-188.
31. Furukawa T, Hatori T, Fujita I, Yamamoto M, Kobayashi M, Ohike N, et al. Prognostic relevance of morphological types of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas *Gut*, 60 (2011), pp. 509-516.
32. Assarzagdegan N, Babaniamansour S, Shi J. Updates in the Diagnosis of Intraductal Neoplasms of the Pancreas. *Front Physiol*. 2022 Mar 4;13:856803. doi: 10.3389/fphys.2022.856803. Erratum in: *Front Physiol*. 2022 May 13;13:923917.
33. Furukawa T, Kloppel G, Volkan Adsay N, et al. Classification of types of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: a consensus study. *Virchows Arch*. 2005;447:794–799. doi: 10.1007/s00428-005-0039-7.
34. Koh YX, Zheng HL, Chok AY, Tan CS, Wyone W, Lim TKH, Tan DMY, Goh BKP. Systematic review and meta-analysis of the spectrum and outcomes of different histologic subtypes of noninvasive and invasive intraductal papillary mucinous neoplasms. *Surgery*. 2015;157:496–509.
35. Ansari D, Amini J, Edman M, Andersson R. IPMN of the pancreas - does histological subtyping allow for improved stratification and follow-up? *Scand J Gastroenterol*. 2021 Jul;56(7):862-864.
36. Basturk O, Esposito I, Fukushima N, Furukawa T, Hong SM, Kloppel G, et al. Tumours of the pancreas. WHO classification of tumours: digestive system. (fifth ed.), IARC (2019), pp. p295-p372.
37. Schmidt CM, White PB, Waters JA, Yiannoutsos CT, Cummings OW, Baker M, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms: predictors of malignant and invasive pathology. *Ann Surg*. 2007;246:644–51.
38. Fong ZV, Fernández-Del Castillo C. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas. *Surg Clin North Am*. 2016 Dec;96(6):1431-1445.
39. Keane MG, Afghani E. Revue du diagnostic et de la prise en charge des lésions kystiques pancréatiques précancéreuses. *J Clin Med* 2021 ; 10(6) : 1284.

40. Schnelldorfer T, Sarr MG, Nagorney DM, Zhang L, Smyrk TC, Qin R, et al. Experience with 208 resections for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Arch Surg*. 2008;143:639–46.
41. Kim SC, Park KT, Lee YJ, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH, Jang SJ, Byun JH, Han DJ. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: clinical characteristics and treatment outcomes of 118 consecutive patients from a single center. *J Hepato-Biliary-Pancreat Surg*. 2008;15:183–188.
42. Rossi RE, Massironi S. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a clinical challenge. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Nov;12(11):1123–1133.
43. Geramizadeh B, Marzban M, Shojazadeh A, Kadi-var A, Maleki Z. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: Cytomorphology, imaging, molecular profile, and prognosis. *Cytopathology*. 2021 Jul;32(4):397–406.
44. Taouli B., Vilgrain V., Vullierme M.-P., Terris B., Denys A., Sauvanet A., Hammel P., Menu Y. Intraduc-tal papillary mucinous tumors of the pancreas: Helical CT with histopathologic correlation. *Radiology*. 2000;217:757–764.
45. European evidence-based guidelines on pancrea-tic cystic neoplasms. The European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. *Gut* 2018;67:789-804.
46. Ohtsuka T, Fernandez-Del Castillo C, Furukawa T, Hijioka S, Jang JY, Lennon AM, Miyasaka Y, Ohno E, Salvia R, Wolfgang CL, Wood LD. International evidence-based Kyoto guidelines for the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreatology*. 2024 Mar;24(2):255-270.
47. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, Jang JY, Levy P, Ohtsuka T, Salvia R, Shimizu Y, Tada M, Wolfgang CL. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology*. 2017 Sep-Oct;17(5):738-753.
48. Buscarini E, Pezzilli R, Cannizzaro R, et al. Italian consensus guidelines for the diagnostic work-up and follow-up of cystic pancreatic neoplasms. *Dig Liver Dis*. 2014 Jun;46(6):479–93.
49. Choi SY, Kim JH, Yu MH, Eun HW, Lee HK, Han JK. Diagnostic performance and imaging features for predicting the malignant potential of intraductal papilla-ry mucinous neoplasm of the pancreas: a comparison of EUS, contrast-enhanced CT and MRI. *Abdom Radiol (NY)* 2017;42:1449–1458.
50. Correa-Gallego C, Miyasaka Y, Hozaka Y, Nishino H, Kawamoto M, Vieira DL, et al. Surveillance after resection of non-invasive intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMN). A systematic review *Pancreatology*, 23 (2023), pp. 258-265.
51. Kamata K, Kitano M. Endoscopic diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Dig Endosc*. 2018 Aug.
52. Kitano M., Sakamoto H., Komaki T., Kudo M. (2011). New techniques and future perspective of EUS for the differential diagnosis of pancreatic malignan-cies: contrast harmonic imaging. *Dig. Endosc*. 23, 46–50.
53. Crippa S, Piccioli A, Salandini MC, Cova C, Aleotti F, Falconi M. Treatment of branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: state of the art. *Updates Surg*. 2016 Sep;68(3):265–71.
54. Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD, Ginsberg GG (2001) Can EUS alone differentiate between malignant and benign cystic lesions of the pancreas? *Am J Gastroenterol* 96(12):3295–3300.
55. Salvia R., Fernandez-del Castillo C., Bassi C., Thayer S. P., Falconi M., Mantovani W., et al. (2004). Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Ann. Surg*. 239, 678–687.
56. Tanaka M. Current roles of endoscopy in the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Dig Endosc*. 2015 May;27(4):450-457.

57. Konjeti VR, McCarty TR, Rustagi T. Needle-based Confocal Laser Endomicroscopy (nCLE) for Evaluation of Pancreatic Cystic Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2022 Jan 1;56(1):72-80.
58. Kwon W, Han Y, Byun Y, Kang JS, Choi YJ, Kim H, Jang JY. Predictive Features of Malignancy in Branch Duct Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: A Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2020 Sep 14;12(9):2618.
59. Cizginer S., Turner B. G., Bilge A. R., Karaca C., Pitman M. B., Brugge W. R. (2011). Cyst fluid carcinoembryonic antigen is an accurate diagnostic marker of pancreatic mucinous cysts. *Pancreas* 40, 1024–1028.
60. McCarty T.R., Paleti S., Rustagi T. Molecular analysis of EUS-acquired pancreatic cyst fluid for KRAS and GNAS mutations for diagnosis of intra-ductal papillary mucinous neoplasia and mucinous cystic lesions: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2021;93:1019–1033.
61. Vege S.S., Ziring B., Jain R., Moayyedi P., Adams M.A., Dorn S.D., Dudley-Brown S.L., Flamm S.L., Gellad Z.F., Gruss C.B., et al. American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology*. 2015;148:819–822.
62. Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, Lennon AM. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol*. 2018 Apr;113(4):464-479.
63. Aghdassi AA, Mayerle J, Kraft M, Sielenkämper AW, Heidecke CD, Lerch MM. Pancreatic pseudocysts--when and how to treat? *HPB (Oxford)*. 2006;8(6):432-41.
64. Munoz LA, Engremont C. Nouvelles recommandations pour le diagnostic et la surveillance des TIPMP : quels sont les changements ?. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 2024;31(5):511-516.
65. Moyer MT, Sharzei S, Mathew A, Levenick JM, Headlee BD, Blandford JT, et al. The Safety and Efficacy of an Alcohol-Free Pancreatic Cyst Ablation Protocol. *Gastroenterology*. 1 nov 2017;153(5):1295-303. 35.
66. Cho SH, Seo DW, Oh D, Song TJ, Lee SK. Long-Term Outcomes of Endoscopic Ultrasound-Guided Ablation Vs Surgery for Pancreatic Cystic Tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol*. août 2024;22(8):1628-1636.e4.

Place des thiopurines en monothérapie dans le traitement de la maladie de Crohn à l'ère des biothérapies : résultats d'une expérience à long terme en centre tertiaire

S. Boumadiane (1), H. Aouroud (2), O. Nacir (1), F. Lairani (1), A. Ait Errami (1), S. Oubaha (2), Z. Samlani (1), K. Krati (1)

(1) Service de gastroentérologie CHU Mohammed VI Marrakech

(2) Service de physiologie, université cadi Ayad CHU Mohammed VI Marrakech

RÉSUMÉ :

Cette étude rétrospective menée dans un centre de soins tertiaire entre 2009 et 2023 a pour but d'évaluer l'efficacité et la tolérance des thiopurines en monothérapie dans le cadre de la maladie de Crohn (MC) dans les pays à ressources limitées. Sur les 383 patients inclus, le taux d'échec global a été de 38 % : inefficacité au traitement dans 19 % des cas (échec du traitement) et effets indésirables dans 18,4 % des cas, surtout hépatiques et hématologiques. Les facteurs associés à une meilleure réponse au traitement sont situés au niveau des caractéristiques cliniques, avec la localisation iléo-colique, la durée de la maladie avant l'initiation et le sexe masculin. Ni l'indice de masse corporelle ni le statut tabagique n'étaient significativement associés à la réponse. Ces résultats nous montrent l'efficacité des thiopurines : malgré la tolérance contestée et l'absence de surveillance des métabolites, elles demeurent une option thérapeutique utile et surtout économiquement pertinente en l'absence d'accès à des biothérapies.

Mots clés : Maladie de Crohn ; Thiopurines ; Azathioprine ; 6-mercaptopurine ; Monothérapie ; Immunosuppresseurs ; Biothérapies

INTRODUCTION :

La maladie de Crohn (MC), affection chronique invalidante à médiation immunitaire, touchant le tractus gastro-intestinal. Les traitements classiques, à savoir les corticostéroïdes, 5-aminosalicylates (5-ASA) et les immunosuppresseurs (thiopurines) ont longtemps constitué le socle de la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Mais les avancées en ce qui concerne la physiopathologie de cette pathologie ont ouvert de nouvelles perspectives

thérapeutiques, notamment la biothérapie. Alors que tous ces nouveaux traitements ont amélioré la qualité de vie du patient et diminué considérablement le taux d'hospitalisations et d'interventions chirurgicales, aucun ne permet actuellement de guérir parfaitement la maladie ou d'induire une rémission durable à long terme. Ayant fait l'objet de plusieurs études pour leur utilisation élaborées, leur accès reste cependant encore limité dans de nombreux cas, notamment en raison des risques liés à une potentielle réactivation tuberculeuse ou autres infections, mais aussi du coût prohibitif des biothérapies dans les systèmes de santé des pays à revenu faible ou intermédiaire. Dans ce contexte, les thiopurines représentent une option immunosuppressive potentiellement rentable dans les environnements à ressources limitées. Toutefois, leur utilisation est souvent freinée par des problèmes de tolérance et d'effets indésirables, limitant ainsi l'exploitation complète de leur puissant potentiel thérapeutique.

OBJECTIF DE L'ÉTUDE :

Dans cette étude, nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective à long terme réalisée dans notre formation autant que centre hospitalier tertiaire, s'intéressant à l'évolution du recours à la monothérapie par thiopurines à l'ère des biothérapies, en fonction des objectifs thérapeutiques actuels et des normes de sécurité.

MATÉRIELS ET MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les patients suivis pour MC dans notre service d'hépatogastroentérologie, durant la période entre janvier 2009 et juin 2023,

ayant reçu un traitement immunosuppresseur par Azathioprine (AZA) à la dose standard de 2 à 2,5 mg/kg/jour ou par 6-mercaptopurine (6-MP) à la dose de 1 à 1,5 mg/kg/jour. Les patients ayant reçu un traitement biologique antérieur ou concomitant ont été exclus de l'analyse, et diverses données sociodémographiques et phénotypiques ont été recueillies. L'échec thérapeutique a été défini comme l'arrêt du traitement pour inefficacité après 6 mois ou en raison de la survenue d'effets indésirables. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 2.0. Le seuil de signification statistique a été fixé à $p < 0,05$

RÉSULTATS :

Nos résultats d'étude ont objectivé :

383 patients ont été inclus (179 hommes, 204 femmes ; âge moyen 31 ± 8 ans). 298 ont reçu l'AZA et 85 la 6-MP. La durée moyenne du traitement était de $33,5 \pm 36,3$ mois ; le suivi médian était de 66 mois. Les indications principales de la mise sous thiopurines étaient la cortico dépendance (70 %), la récurrence post-opératoire (14 %), maladie étendue (7 %) et les fistules périanales (5 %). Le taux global d'échec était de 38 %, avec 18,4 % d'effets indésirables et 19 % d'inefficacité.

Parmi les éléments pris en compte dans l'analyse : les facteurs liés à la maladie et les caractéristiques des patients, la localisation iléo-colique de la maladie était associée à une réponse au traitement par thiopurines supérieure à celle des autres localisations $p < 0,005$, ainsi la durée de la maladie avant l'initiation du traitement était significativement réduite dans le groupe des répondeurs, ce qui fait supposer que l'initiation précoce et agressive du traitement pourrait améliorer la réponse clinique. Le sexe masculin était, quant à lui, indépendamment associé à une meilleure réponse au traitement ($p = 0,04$), quel que soit la durée d'évolution de la maladie. En revanche, l'indice de masse corporelle (IMC ; $p = 0,888$) et le statut tabagique ($p = 0,866$) n'ont pas eu d'influence sur la réponse au traitement.

DISCUSSION :

Notre étude rétrospective portant sur 383 patients atteints de la maladie de Crohn (MC) et traités par thiopurines en monothérapie montre un taux global d'échec de 38 %, réparti équitablement entre inefficacité (19 %) et effets indésirables (18,4 %). Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature, qui rapportent des taux d'intolérance de 10 à 20 % et une inefficacité primaire dans environ 30 % des cas [1,2]. La tolérance des thiopurines constitue un enjeu majeur. Dans notre cohorte, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été la toxicité hépatique (33% des EI), la myélosuppression (30%) et l'intolérance digestive (16%) et ces complications sont bien décrites dans la littérature. En effet, Gisbert et Gomollón rapportaient une incidence de myélotoxicité de 5 à 10%, majorée en l'absence de suivi des taux de métabolites [3]. En raison de techniques de dosage non accessibles dans notre pratique, l'absence de dosage systématique des métabolites pourrait être responsable de taux légèrement plus élevés.

A propos de l'efficacité donc, on peut dire que les thiopurines ont bien montré leur efficacité dans la prévention des récurrences post-opératoires et dans les formes corticostéroïdes-dépendantes, indications sur lesquelles il y a des données abondantes et solides [4,5]. La cohorte française GETAID a montré que l'AZA diminuait le taux de récurrence endoscopique post-résection iléocœcale [6]. D'autre part, nous avons mis en évidence plusieurs facteurs associés à une meilleure réponse au traitement, on prend comme exemple : la localisation iléocolique, le sexe masculin et la prescription précoce de thiopurines. Ces résultats rejoignent ceux de l'étude SONIC qui avait mis en évidence un bénéfice net chez les patients avec atteinte iléocolique modérée [7]. Le lien avec le sexe et la réponse au traitement est moins étudié, plusieurs hypothèses évoquant un métabolisme différent ou une susceptibilité immunitaire différente en fonction du sexe [8].

L'introduction précoce du traitement est également un facteur clé. Dans notre série, ce sont les malades traités dans le cours des premières années suivant le diagnostic qui avaient la meilleure réponse. Une telle observation est en accord avec l'approche de stade précoce, connue sous le nom de « top-down », qui consiste à prendre en charge la maladie précocement et de façon agressive afin de modifier son histoire naturelle. Cette stratégie a été validée dans plusieurs essais contrôlés (9).

Il faut noter que ni le tabagisme actif ni l'IMC n'ont influencé la réponse au traitement dans notre cohorte. Si le tabac est bien identifié comme un facteur de mauvais pronostic dans la MC, notamment pour les formes iléales [10], son impact spécifique sur la réponse aux thiopurines reste discuté.

Enfin, en dehors des limites propres à une étude rétrospective (biais de sélection, données manquantes, absence de dosages des métabolites), notre étude présente l'intérêt d'une large cohorte suivie sur le long terme dans un centre tertiaire du Sud. Elle confirme que les thiopurines conservent une efficacité significative dans un contexte de ressources limitées, tout en soulignant la nécessité d'un choix rigoureux des patients et d'un suivi rapproché.

CONCLUSION :

Malgré l'accessibilité encore limitée des biothérapies, en particulier dans les pays à ressources limitées comme le nôtre, les thiopurines constituent une arme thérapeutique très importante dans l'arsenal thérapeutique en maladie de Crohn.

Une surveillance attentive doit être mise en place pour tenter de prévenir et gérer les effets indésirables, en particulier hématologiques et hépatiques. En attendant l'arrivée de biomarqueurs prédictifs de réponse individuelle et d'un accès généralisé aux biothérapies, les thiopurines restent une option thérapeutique raisonnée et économiquement correcte dans le traitement à long terme de la maladie de Crohn.

RÉFÉRENCES :

1. Timmer A, Patton PH, Chande N, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016.
2. Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC, et al. Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011.
3. Gisbert JP, Gomollón F. Thiopurine-induced myelotoxicity in patients with inflammatory bowel disease: a review. *Am J Gastroenterol*. 2008.
4. Ardizzone S, Cassinotti A, Petrone MC, et al. Azathioprine and 6-mercaptopurine in the treatment of inflammatory bowel disease: a review. *Dig Liver Dis*. 2006.
5. Prefontaine E, MacDonald JK, Sutherland LR, et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009.
6. D'Haens GR, et al. Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *Lancet*. 2008.
7. Colombel JF, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2010. (SONIC study)
8. Seksik P, et al. Gender differences in the response to azathioprine in IBD. *J Crohns Colitis*. 2013.
9. Cosnes J, et al. Impact of the increasing use of immunosuppressants in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2005.
10. Lakatos PL, et al. Smoking and disease behavior in Crohn's disease: a review. *World J Gastroenterol*. 2007.

Dilatations endoscopiques : De la sélection des patients à l'évolution clinique

A.SADIK (1), H.AOUROUD (1,2), O.NACIR (1), F.LAIRANI (1), A.AIT ERRAMI (1), S. OUBAHA (1, 2), Z.SAMLANI (1), K.KRATI (1)

(1) Service de gastroentérologie CHU Mohammed VI Marrakech

(2) Service de physiologie, université cadi Ayad CHU Mohammed VI Marrakech

RÉSUMÉ :

Les dilatations endoscopiques sont une technique de référence, simple, très efficace et de première intention pour le traitement des sténoses digestives symptomatiques. Le choix de la technique dépend de la nature de la sténose et de sa localisation. Ces sténoses peuvent récidiver ou devenir réfractaires, ce qui pourrait indiquer un traitement chirurgical. L'objectif de notre travail est de déterminer les indications de ces dilatations et d'avoir un suivi de leur évolution.

INTRODUCTION :

La dilatation endoscopique est une technique de référence, simple, instrumentale, très efficace et de première intention pour le traitement des sténoses digestives symptomatiques. Ces sténoses peuvent se produire dans tout le tube digestif et peuvent être dues à diverses étiologies bénignes et malignes [1]. Toutes les sténoses digestives symptomatiques peuvent être dilatées par voie endoscopique en première intention afin d'éviter la lourdeur du geste chirurgical. En effet, l'objectif de la dilatation est une amélioration symptomatique au fil des séances en vue d'une bonne tolérance et de la simplicité de sa mise en œuvre [2]. On distingue les types de dilatation où le cathéter du ballon de dilatation passe par le canal opérateur, c'est ce qu'on appelle la dilatation TTS ou "Through the scope" et le type de dilatation où le cathéter de dilatation s'insère parallèlement à l'endoscope c'est ce qu'on appelle "OTW" ou "over the wire" [3].

MATÉRIELS ET MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée en unité endoscopique au service d'hépatogastro-entérologie et de proctologie, au centre universitaire Ibn Sina sur une durée de 05 ans (Janvier 2019 - Décembre 2024).

Dans notre étude, ont été inclus tous les patients présentant des sténoses digestives ayant bénéficié de dilatations endoscopiques en unité d'endoscopie digestive au service d'hépatogastro-entérologie et de proctologie "Médecine B". Les sténoses bilio-pancréatiques ont été exclues. Les dilatations par prothèses métalliques ou plastiques ont également été exclues. L'échec de la dilatation a été défini dans notre étude par la présence de sténoses réfractaires et récidivantes. Selon la définition de Kochman, une sténose réfractaire est définie par l'impossibilité d'introduire un dilateur de 14 mm de diamètre après cinq séances de dilatation à deux semaines d'intervalle. Une sténose récidivante peut être définie par l'impossibilité de maintenir un diamètre satisfaisant de la lumière quatre semaines après l'obtention d'une dilatation à 14 mm.

RÉSULTATS :

Soixante-douze patients ont bénéficié de 132 dilatations endoscopiques. L'âge moyen était de 43 ans avec des extrêmes entre 17 et 84 ans. Une prédominance masculine était observée avec 40 hommes (55.5%) et 32 femmes (44.4%) soit un sexe ratio H/F est de 1,25. La localisation de la sténose était œsophagienne dans 33 cas (45,8%), gastrique dans 1 cas (1.3%), pyloro-bulbaire dans 17 cas (23.6%), grêlique dans 4 cas (5.5%), iléo colique dans 5 cas (6.9%), colique dans 6 cas (8.3%), rectale dans 2 cas (2.7%), iléo-rectale dans 2 cas (2.7%) et anale dans 2 cas (2.7%). Les dilatations digestives étaient indiquées pour des sténoses peptiques dans 25 cas (34.7%), sténoses compliquant des MICI dans 17 cas (23.6%), une achalasie dans 10 cas (13.8%), sténoses tumorales dans 5 cas (6.9%), un syndrome de Plummer-Vinson dans 4 (5.5%),

sténoses post-radique dans 3 cas (4.1%). Quatre sténoses post opératoires (5.5%) ont été dilatées ; dont 3 (4.1%) au niveau œsophagien et une (1.3%) au niveau gastrique post sleeve. D'autres indications ont été également notées, tels qu'une sténose caustique chez 2 patients (2.7%), une sténose œsophagienne post ligature chez une patiente (1.3%) et une sténose colique d'origine infectieuse (sténose compliquant une tuberculose colique) chez un patient (1.3%). Les types de dilatations réalisées étaient les suivants : Hydrauliques par ballonnets

hydrostatiques TTS chez 54 patients (75%), pneumatiques chez 9 patients (12.5%), et bougies de Savary dans 9 cas (12.5%). Le nombre moyen de dilatations était de 1.9 (extrêmes :1-8). L'évolution était marquée par un succès dans 69 cas (95.8%). Dans notre série, 3 cas (4.1%) d'échec ont été notés dont une sténose réfractaire après plusieurs séances de dilatation (1,4%) , 02 sténoses (2.7%) étaient récidivantes. 03 dilatations endoscopiques (4.1%) ont été compliquées d'une perforation traitée par clip.



Figure 1 : Image d'une dilatation endoscopique œsophagienne d'une sténose peptique.

DISCUSSION :

Techniques de dilatations :

La dilatation endoscopique peut se faire selon les types d'instrumentation possibles : La dilatation à la bougie, insérée au sein de la sténose en OTW, utilise des diamètres croissants allant de 7 à 20 mm, pouvant être filoguidés. Ils sont indiqués idéalement pour les sténoses longues [4]. Quant à la dilatation hydraulique, insérés au sein de la sténose en technique TTS, est une technique utilisant un ballon avec 3 diamètres de dilatation différents sous contrôle endoscopique

avec injection de produit radio opaque. La dilatation pneumatique, utilisant des cathéters souvent rigides de 14 french, en technique OTW permet d'obtenir un ballon de calibre plus important, entre 30 et 40 mm après inflation à l'air, est utilisée plutôt pour l'achalasie [5].

Sténoses œsophagiennes :

La dysphagie est le maître symptôme. La majorité des sténoses œsophagiennes bénignes sont causées par un RGO chronique . L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons a permis une diminution de l'incidence des sténoses œsophagiennes bénignes d'origine peptique . les étiologies des sténoses œsophagiennes sont non seulement peptiques consécutives à un reflux gastroœsophagien, mais également anastomotiques, caustiques, post-radiques, achalasie, dues au syndrome de Plummer Vinson, ou sténoses de type inflammatoire causées par une œsophagite éosinophile [6]. Le traitement non chirurgical le plus efficace des sténoses bénignes de l'œsophage est la dilatation par bougies semi-flexibles ou ballons, qui a donné de bons résultats dans environ 90 % des cas. Les sténoses bénignes œsophagiennes sont traitées efficacement (80 % des cas) par deux à trois séances de dilatations endoscopiques [7]. Cependant, une réponse durable peut être difficile à obtenir dans le cas de sténoses non peptiques, la récurrence des symptômes se produisant souvent dans l'année qui suit la dilatation initiale [8].

La dilatation par ballonnet pneumatique du sphincter œsophagien inférieur à l'aide d'un ballonnet cylindrique filoguidé de grand diamètre (O30 mm) a longtemps été le pilier du traitement endoscopique de l'achalasie [9]. La dilatation pneumatique utilise des cathéters de 14 french, souvent assez rigides, qui sont utilisés en technique OTW, parallèlement au canal opérateur. Ceci permet d'obtenir un ballon de calibre plus important, entre 30 et 40 mm après inflation à l'air L'augmentation progressive de la taille du ballonnet en respectant la règle des « + 3 mm » permettrait de diminuer les risques de perforation [10].

Les dilatations à la bougie de Savary est une technique simple et peu coûteuse où le cathéter est inséré au sein de la sténose en OTW avec une force appliquée radiale idéale pour les sténoses longues. Trois diamètres successifs de dilateurs par séance sont utilisés et ne sont pas dépassés pour éviter la perforation. En gros, la réussite des premières séances de dilatation atteint un taux de 85-93 % surtout pour les sténoses peptiques [11]. La complication la plus redoutable est principalement la perforation. Son taux varie selon la littérature entre 2,1 à 2,6 % [12].

Sténoses gastriques , pyloro-bulbaires :

L'ulcère gastroduodénal est la principale cause d'obstruction gastro duodénale bénigne chez l'adulte. Autrefois, le traitement chirurgical était de mise mais était associée à une morbi-mortalité importante surtout chez les patients à haut risque et les personnes âgées [13]. Actuellement, c'est le traitement endoscopique qui est de première intention. En raison de leur emplacement, les sténoses gastriques, pyloro-bulbaires sont généralement gérées à l'aide de dilateurs à ballonnet TTS [14]. Le taux de réussite à court terme est, selon la littérature, d'environ 70 % à 80 %. Toutefois, les taux de perforation dans certaines études étaient assez élevés (4 % à 7 %) [15].

Sténoses grêliques :

Les étiologies communes des sténoses de l'intestin grêle sont inflammatoires, notamment la maladie de Crohn grêlo-grêlique ou grêlo-colique, post-ulcéreuse (bulbe et duodénal surtout), entérite à éosinophiles, infectieuses notamment la tuberculose intestinale, médicamenteuses (AINS essentiellement), radiques ou post-opératoires [16]. La longueur de la sténose à traiter est liée au pourcentage de réussite : une sténose inférieure à 5 cm est corrélée au meilleur taux de succès [17]. En alternative aux résections chirurgicales itératives notamment dans la maladie de Crohn, la technique hydraulique est indiquée aux sténoses siègeant sur l'intestin grêle et accessibles à l'endoscopie (iléon terminal, anastomose iléo-colique ou grêlo-grêlique). Le taux de succès des dilatations

intestinales varie de 51 à 85 %, bien que les récives soient assez fréquentes [18].

Sténoses coliques :

Les étiologies des sténoses coliques sont diverses : anastomose, anti-inflammatoire non stéroïdien, diverticulite, radiation et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Les dilatations peuvent se faire à l'aide de dilateurs à ballonnet ou à bougie comme a été démontré dans de multiples séries non contrôlées [19]. Un essai prospectif a randomisé 30 patients présentant des rétrécissements anastomotiques colorectaux postopératoires bénins symptomatiques pour une dilatation avec un dilateur à ballonnet TTS de 18 mm ou un dilateur à fil de 18 mm, soit un dilateur à ballonnet pneumatique de 35 mm à fil conçu pour l'achalasie. La dilatation a été réussie chez tous les patients, et aucune complication n'est survenue dans les deux cas. mais le groupe "over-the-wire" a nécessité moins de séances (1,6 vs. 2,6, P Z 0,009) et a eu une durée de réponse plus longue (560,8 jours contre 245,5 jours) [20-21-22].

CONCLUSION :

Le traitement endoscopique des sténoses bénignes du tractus digestif a pris une place importante en endoscopie digestive interventionnelle. La dilatation par bougies ou de ballonnets reste l'option thérapeutique principale.

RÉFÉRENCES :

1. Safety and efficacy of endoscopic balloon dilation for treatment of Crohn's disease strictures. Diseases of the Colon & Rectum vol. 52 1036 (2009).
2. Heresbach, D. et al. Dilatation des sténoses bénignes de l'œsophage chez l'adulte et l'enfant. Acta Endoscopica vol. 40 282–286 (2010).
3. Kochman, M. L., McClave, S. A. & Worth Boyce, H. The refractory and the recurrent esophageal stricture: a definition. Gastrointestinal Endoscopy vol. 62 474–475 (2005).

4. Ravich, W. J. Endoscopic Management of Benign Esophageal Strictures. *Current Gastroenterology Reports* vol. 19 (2017).
5. Reflux Strictures of the Esophagus. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 8, 273–281 (1998).
6. El-Serag, H. B. Temporal Trends in New and Recurrent Esophageal Strictures in Department of Veterans Affairs. *The American Journal of Gastroenterology* vol. 101 1727–1733 (2006).
7. Siersema, P. D. & de Wijkerslooth, L. R. H. Dilation of refractory benign esophageal strictures. *Gastrointestinal Endoscopy* vol. 70 1000–1012 (2009).
8. Shah, P. M. & Kochman, M. L. Alternative techniques for treating benign esophageal strictures. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* vol. 12 225–230 (2010).
9. Chiu, Y.-C. et al. Factors influencing clinical applications of endoscopic balloon dilation for benign esophageal strictures. *Endoscopy* 36, 595–600 (2004).
10. ASGE Technology Committee et al. Tools for endoscopic stricture dilation. *Gastrointest. Endosc.* 78, 391–404 (2013).
11. Hochberger, J., Delvaux, M. & Laquière, A. Traitement endoscopique des sténoses bénignes du tractus digestif : indications et techniques. *Acta Endoscopica* vol. 43 317–330 (2013).
12. [No title]. https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2017/207_214_Grandval.pdf.
13. van Halsema, E. E. et al. Endoscopic dilation of benign esophageal anastomotic strictures over 16 mm has a longer lasting effect. *Surgical Endoscopy* vol. 31 1871–1881 (2017).
14. Pereira-Lima, J. C. et al. Endoscopic Dilation of Benign Esophageal Strictures: Report on 1043 Procedures. *American Journal of Gastroenterology* vol. 94 1497–1501 (1999).
15. Hagel, A. F. et al. Perforation during esophageal dilatation: a 10-year experience. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 22, 385–389 (2013).
16. Kozoll, D. D. & Meyer, K. A. Symptoms and signs in the prognosis of massively bleeding gastroduodenal ulcer. *The American Journal of Surgery* vol. 106 879–887 (1963).
17. Jaffin, B. W. & Kaye, M. D. The Prognosis Of Gastric Outlet Obstruction. *Annals of Surgery* vol. 201 170–179 (1985).
18. Yusuf, T. E. & Brugge, W. R. Endoscopic therapy of benign pyloric stenosis and gastric outlet obstruction. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 22, 570–573 (2006).
19. Solt, J., Bajor, J., Szabó, M. & Horváth, O. P. Long-term results of balloon catheter dilation for benign gastric outlet stenosis. *Endoscopy* 35, 490–495 (2003).
20. Di Giorgio, P. et al. Endoscopic dilation of benign colorectal anastomotic stricture after low anterior resection: A prospective comparison study of two balloon types. *Gastrointest. Endosc.* 60, 347–350 (2004).
21. Cherian, P. T., Cherian, S. & Singh, P. Long-term follow-up of patients with gastric outlet obstruction related to peptic ulcer disease treated with endoscopic balloon dilatation and drug therapy. *Gastrointest. Endosc.* 66, 491–497 (2007).
22. Gopal, D. V. & Katon, R. M. Endoscopic balloon dilation of multiple NSAID-induced colonic strictures: case report and review of literature on NSAID-related colopathy. *Gastrointest. Endosc.* 50, 120–123 (1999).

Milligan and Morgan in the management of hemorrhoidal disease: proctology unit experience

S.kaouissi, S.Mechhor, M. Cherkaoui, H.El Bacha, N.Benzzoubair, I.Errabih

Department of Hepato-Gastroenterology and Proctology "Medicine B", Ibn Sina University Hospital, Mohamed V University, Rabat

INTRODUCTION :

Hemorrhoidal disease (HD) is the most common pathology in proctology, with an estimated prevalence between 4.4% and 39% [1]. It can be managed in a variety of ways: hygienic-dietary measures, medical, instrumental or surgical treatment. The latter is considered only after failure of instrumental treatment, or as an immediate option, particularly in stage IV HD.

The aim of our study is to report our department's experience with the open pedicle hemorrhoidectomy technique by Milligan and Morgan in the treatment of hemorrhoidal disease.

MATERIALS AND METHODS:

This was a retrospective descriptive-analytical study conducted over a 12-year period: from January 2012 to January 2024. The data analyzed included age, sex, risk factors, clinical manifestations, stage of HD on proctological examination, and therapeutic information. All patients with stage IV and III hemorrhoids who underwent Milligan and Morgan hemorrhoidectomy were included in our study. Patients with surgical contraindications and other stages treated by non-surgical means were excluded.

The statistical study was carried out using IBM-SPSS 20.0 software. The chi-2 test was used to compare categorical variables.

RESULTS:

Four hundred and sixty-eight patients were enrolled during the study period. The mean age of this population was 41 years [22-71]. The male-to-female sex ratio was 2.1. 415 (88.7%) patients had chronic constipation, and 56 women (12%) had undergone vaginal delivery. The clinical expression was dominated by rectal bleeding in 246 patients (74%),

proctalgia in 132 patients (28%), anal pruritus in 119 patients (25%), and anal oozing in 56 patients (12%). Proctologic examination revealed stage IV hemorrhoids in 201 patients (43%) and stage III hemorrhoids in 267 patients (57%). 25 patients (5.3%) had an associated anal fissure. Anemia was present in 341 patients (72.8%) with a mean hemoglobin value of 7.8 g/dl [4,1-10.3]. Transfusion was required in 65 patients (14%) who had severe anemia with hemoglobin levels below 7g/dl. Colonoscopy was indicated in 87 patients (18.5%) older than 45 years with rectal bleeding, and in 42 patients (9%) with a history of digestive cancer. The indication for Milligan and Morgan hemorrhoidectomy was stage III hemorrhoids with severe anemia in 65 patients (14%), following failure of infrared photo-coagulation in 194 patients (41.4%), after failure of Hemorrhoidal Artery Ligation and Recto Anal Repair (HAL-RAR) treatment in 8 patients (1.7%), and stage IV hemorrhoids in 201 patients (43%). An adjuvant medical treatment was administered, including laxatives for constipation and venotonic agents, in addition to hygienic and dietary measures such as regular physical exercise, adequate hydration, and a high-fiber diet. The procedure performed was an open pedicle hemorrhoidectomy of the Milligan and Morgan type (Figure 1). Patients with an associated anal fissure (5.3%) underwent the Bellan procedure in addition to hemorrhoidectomy. Immediate postoperative complications included postoperative pain which was present in all our patients, urinary retention in 31 patients (6.6%), significant postoperative bleeding in 2 patients (0.5%), treated by electrocoagulation in the operating room, and minimal postoperative bleeding in 117 patients (25%), treated with compressive dressing.

Late complications included delayed healing in 9 patients (1.9%), 4 of whom were diabetic, anal stenosis in 5 patients (1%), requiring sphincterotomy combined with anoplasty in 3 patients and finger dilation in 2 patients. Anal stenosis was reported in 4 patients who did not undergo postoperative digital rectal examination and 1 patient who did, this difference was statistically significant ($p=0.03$).

DISCUSSION :

The Milligan and Morgan technique is a well-established surgical method for the treatment of stage III and IV hemorrhoids, particularly in patients who have failed conservative or instrumental treatments [2]. It is considered the gold standard for hemorrhoidectomy, and several studies confirm its effectiveness in reducing symptoms in the long term, as well as in preventing major complications associated with severe hemorrhoids [3]. The Milligan and Morgan technique consists of making a V-shaped incision at the base of the hemorrhoid in the anal mucosa, then dissecting the pedicles while leaving wide skin bridges between them to avoid postoperative anal stenosis and performing the mucosal ligation more caudally [1].



Figure 1 : Showing the Milligan-Morgan technique.

In our study, the results show that the majority of patients treated with this method had stage IV hemorrhoids and severe symptoms, such as rectal bleeding, proctalgia, and anal itching. This distribution of stages aligns with other studies where the Milligan and Morgan technique is frequently used for advanced-stage hemorrhoids, especially when non-surgical treatments fail [4].

Immediate complications in our study, particularly postoperative pain, are an expected consequence of the nature of the surgical procedure, which involves removing a large amount of hemorrhoidal tissue. Postoperative pain is a common issue in this type of surgery, but it is generally well controlled with analgesics. Urinary retention, observed in 6.6% of cases, is a less common complication, but it has been reported in other studies as being linked to anesthesia or manipulation of the pelvic region [5].

Postoperative bleeding, while generally minimal, was a complication noted in our cohort, particularly in stage IV hemorrhoids, due to the rich vascularization of the hemorrhoidal region and the removal of deep tissues during hemorrhoidectomy. The management of these bleeds included compression and, in more severe cases, electrocoagulation. The presence of more significant bleeding in the stage IV hemorrhoid group compared to the stage III group emphasizes the importance of accurately assessing the severity of the condition before selecting the surgical option [6].

As for late complications, anal stenosis represents one of the most serious complications associated with this procedure, although it is relatively rare (1% in our study). This complication is generally related to abnormal healing or poor postoperative management, such as a lack of local care follow-up or failure to perform postoperative digital rectal examination, which could lead to excessive scar formation. Although rare, anal stenosis remains a major challenge in the long-term management of patients who have undergone hemorrhoidectomy. A retrospective study [7] reported that the postoperative anal stenosis rate was 8%.

This stenosis was treated with anoplasty combined with posterior sphincterotomy in cases of severe stenosis, and with regular digital dilations when the stenosis was less severe.

The use of the Milligan and Morgan method continues to be a standard approach in managing advanced-stage hemorrhoids, and although complications, particularly pain and stenosis, remain significant concerns, the overall outcomes remain positive[8]. It is important to note that patient predispositions (e.g., diabetic patients) and the presence of anatomical abnormalities, such as associated anal fissures, can influence postoperative outcomes [3], [9]. A multidisciplinary approach and careful preoperative evaluation can help reduce risks and improve long-term outcomes.

CONCLUSION:

The Milligan and Morgan technique remains an effective therapeutic option for treating advanced-stage hemorrhoids. Although the method presents both immediate and late complications, including pain and stenosis, it offers satisfactory long-term results with proper pain management and rigorous follow-up.

REFERENCES:

1. A. Guttadauro, M. Maternini, M. Chiarelli, G. L. Bianco, N. Pecora, et F. Gabrielli, « Evolution in the surgical management of hemorrhoidal disease », *Ann. Ital. Chir.*, vol. 89, no 2, Art. no 2, mars 2018.
2. G. E. Reese, A. C. von Roon, et P. P. Tekkis, « Haemorrhoids », *BMJ Clin. Evid.*, vol. 2009, p. 0415, janv. 2009.
3. D. Symeonidis et al., « Milligan-Morgan hemorrhoidectomy vs. hemorrhoid artery ligation and recto-anal repair: a comparative study », *BMC Surg.*, vol. 22, no 1, p. 416, déc. 2022, doi: 10.1186/s12893-022-01861-z.
4. G. Zhang et al., « Network meta-analysis of randomized controlled trials comparing the procedure for prolapse and hemorrhoids, Milligan-Morgan hemorrhoidectomy and tissue-selecting therapy stapler in the treatment of grade III and IV internal hemorrhoids(Meta-analysis) », *Int. J. Surg. Lond. Engl.*, vol. 74, p. 53-60, févr. 2020, doi: 10.1016/j.ijssu.2019.12.027.
5. C.-Y. Lin, Y.-C. Liu, J.-P. Chen, P.-H. Hsu, et S.-L. Chang, « General anesthesia with local infiltration reduces urine retention rate and prolongs analgesic effect than spinal anesthesia for hemorrhoidectomy », *Front. Surg.*, vol. 11, p. 1288023, 2024, doi: 10.3389/f-surg.2024.1288023.
6. A. Cemil, K. Ugur, G. M. Salih, K. Merve, D. M. Guray, et B. S. Emine, « Comparison of Laser Hemorrhoidoplasty and Milligan-Morgan Hemorrhoidectomy Techniques in the Treatment of Grade 2 and 3 Hemorrhoidal Disease », *Am. Surg.*, vol. 90, no 4, p. 662-671, avr. 2024, doi: 10.1177/00031348231207301.
7. I. Konaté et al., « Le traitement chirurgical de la maladie hémorroïdaire selon la technique de Milligan et Morgan : à propos de 49 cas », *J. Afr. Hépatogastroentérologie*, vol. 9, no 3, p. 138-140, sept. 2015, doi: 10.1007/s12157-015-0603-y.
8. X. Song, W. Sun, Y. Bao, J. Tu, et T. Zhang, « Outcome of a modified Park's submucosal hemorrhoidectomy versus Milligan-Morgan for grade III-IV circumferential prolapsed hemorrhoids », *Asian J. Surg.*, vol. 45, no 11, p. 2208-2213, nov. 2022, doi: 10.1016/j.asjsur.2021.11.032.
9. Q. Long, Y. Wen, et J. Li, « Milligan-Morgan hemorrhoidectomy combined with non-doppler hemorrhoidal artery ligation for the treatment of grade III/IV hemorrhoids: a single centre retrospective study », *BMC Gastroenterol.*, vol. 23, no 1, p. 293, août 2023, doi: 10.1186/s12876-023-02933-x.

Quel impact de la sphinctérotomie pour prévenir la pancréatite post-CPRE ?

Hassan OUAYA*, Aicha AKJYA, Houda MEYIZ, Ihsane MELLOUKI

Service d'hépatogastro-entérologie, CHU Mohammed VI de TANGER, Faculté de médecine et de pharmacie de TANGER

Auteur Correspondant : Hassan OUAYA, hassan.ouaya2@gmail.com

RÉSUMÉ :

La pancréatite post-CPRE constitue la complication la plus fréquente et potentiellement sévère de cette procédure, avec une incidence variant de 3 à 15 %. Face à cette morbidité, la prévention reste une priorité. La sphinctérotomie endoscopique (SE), proposée comme mesure prophylactique, suscite un débat scientifique, certaines études anciennes suggérant un effet protecteur, alors que des travaux récents le remettent en question, notamment lors de la pose de prothèses biliaires. Cette controverse est alimentée par l'hétérogénéité des populations, la diversité des techniques utilisées et l'évolution des mesures médicamenteuses. Notre étude prospective compare l'incidence de pancréatite post-CPRE entre deux groupes — avec ou sans SE — dans un cadre contrôlé. L'objectif principal était d'évaluer l'effet de la SE sur le risque de pancréatite post-procédure, avec une analyse secondaire des autres complications et facteurs prédictifs. Ce travail vise à clarifier l'intérêt réel de la SE dans ce contexte spécifique.

INTRODUCTION

La pancréatite post-cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) reste la complication la plus fréquente et la plus redoutée de cette procédure, survenant dans 3 à 15 % des cas selon les séries récentes [1,2]. Bien que généralement modérée, elle peut évoluer vers des formes sévères dans 0,3 à 0,6 % des cas, engageant alors le pronostic vital [3]. Dans ce contexte, la recherche de stratégies préventives efficaces constitue un enjeu majeur en endoscopie digestive.

Parmi les approches évaluées, la sphinctérotomie endoscopique (SE) a fait l'objet de débats contradictoires.

Certaines études historiques suggèrent un effet protecteur [4], tandis que des travaux plus récents remettent en cause cette hypothèse [5]. Cette controverse est particulièrement pertinente dans le cadre de la pose de prothèses biliaires, où la balance bénéfice-risque de la SE prophylactique n'est pas clairement établie.

Plusieurs facteurs compliquent l'interprétation des données existantes :

- L'hétérogénéité des populations étudiées (patients à haut vs bas risque)
- La variabilité des techniques endoscopiques
- L'évolution des pratiques médicamenteuses préventives

Nous avons réalisé une étude prospective. Cette étude prospective vise à apporter des éléments nouveaux à ce débat en comparant systématiquement l'incidence de pancréatite post-CPRE entre deux groupes de patients nécessitant une prothèse biliaire, avec ou sans réalisation de sphinctérotomie. Cette approche randomisée permet de minimiser les biais de sélection tout en contrôlant les principaux facteurs confondants. L'objectif principal était d'évaluer si la SE réduit significativement le risque de pancréatite post-procédurale dans le contexte spécifique des prothèses biliaires (métalliques et plastiques). Les objectifs secondaires incluaient l'analyse des autres complications et des facteurs prédictifs de pancréatite.

PATIENTS ET MÉTHODE

Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, menée au sein d'un service de gastro-entérologie de CHU Mohammed VI de Tanger sur une période de 6 mois entre juillet 2024 et février 2025.

L'objectif principal était d'évaluer l'impact de la sphinctérotomie endoscopique (SE) sur l'incidence de la pancréatite post-cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) lors de la pose de prothèses biliaires.

Population étudiée

L'étude a inclus 60 patients consécutifs, pris en charge dans la période de l'étude, pour une CPRE avec indication de pose de prothèse biliaire.

Critères d'inclusion

- Indication de pose de prothèse biliaire pour obstruction des voies biliaires (qu'elle soit tumorale ou lithiasique).

Critères d'exclusion

- Antécédent de sphinctérotomie endoscopique.
- Épisode de pancréatite aiguë dans les 72 heures précédant la procédure.
- Troubles de la coagulation non corrigés ou contre-indication à la CPRE.

Constitution des groupes

Les patients ont été répartis en deux groupes de manière consécutive non randomisée :

- Groupe A (n = 30) : les patients ont bénéficié d'une sphinctérotomie endoscopique avant la mise en place de la prothèse biliaire.
- Groupe B (n = 30) : la prothèse biliaire a été posée sans réalisation de sphinctérotomie.

Le choix de réaliser ou non une SE a été laissé à l'appréciation de l'endoscopiste, en fonction de l'anatomie, de la difficulté de la canulation et de l'indication clinique.

Variables analysées

a. Variables démographiques

- Âge
- Sexe

b. Variables cliniques

- Étiologie de l'obstruction biliaire (cause tumorale vs lithiasique)
- Type de prothèse utilisée (plastique vs métallique)

c. Critère de jugement principal

- Survenue de pancréatite post-CPRE, définie selon les critères de Cotton : douleur abdominale persistante

>24h associée à une élévation des enzymes pancréatiques >3 fois la normale, nécessitant une hospitalisation ou une prolongation de celle-ci.

Analyse statistique

- Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne ± écart type et comparées à l'aide du test t de Student. Les variables qualitatives (incidence de la pancréatite, sexe, type de prothèse, etc.) ont été comparées à l'aide du test du Chi² . Le seuil de significativité a été fixé à p < 0,05. Une analyse univariée a été réalisée pour estimer les odds ratios (OR) avec leurs intervalles de confiance à 95 %, afin d'identifier les facteurs associés à la survenue de PPC.

RÉSULTATS

Caractéristiques basales des patients

Durant la période de l'étude nous avons colligé 60 patients , répartis à parts égales entre deux groupes : Groupe A (ayant bénéficié d'une sphinctérotomie endoscopique, n = 30) et Groupe B (sans sphinctérotomie, n = 30). L'âge moyen des patients était comparable entre les deux groupes (55,8 ± 12,1 ans vs 56,3 ± 11,7 ans ; p = 0,87).

La répartition selon le sexe était également similaire, avec une proportion de patients de sexe masculin de 60 % dans le groupe A contre 56,7 % dans le groupe B (p = 0,80).

Concernant l'étiologie de la pathologie biliaire, la majorité des cas dans les deux groupes étaient d'origine tumorale (90 %), avec seulement 10 % liés à une macro-lithiasie, sans différence significative (p = 1,0). Le type de prothèse utilisée était prépondéramment métallique dans les deux groupes (66,7 % vs 63,3 % ; p = 0,79).

Tableau 1. Caractéristiques Basales des Patients

PARAMÈTRE	GROUPE A (SE) (N=30)	GROUPE B (PAS DE SE) (N=30)	P-VALUE
ÂGE MOYEN (ANNÉES)	55,8 ± 12,1	56,3 ± 11,7	0,87
SEXE MASCULIN, N (%)	18 (60 %)	17 (56,7 %)	0,80
ÉTIOLOGIE TUMORALE, N (%)	27 (90 %)	27 (90 %)	1,0
ÉTIOLOGIE MACRO-LITHIASIE, N (%)	3 (10 %)	3 (10 %)	1,0
PROTHÈSE MÉTALLIQUE, N (%)	20 (66,7 %)	19 (63,3 %)	0,79
PROTHÈSE PLASTIQUE, N (%)	10 (33,3 %)	11 (36,7 %)	0,79

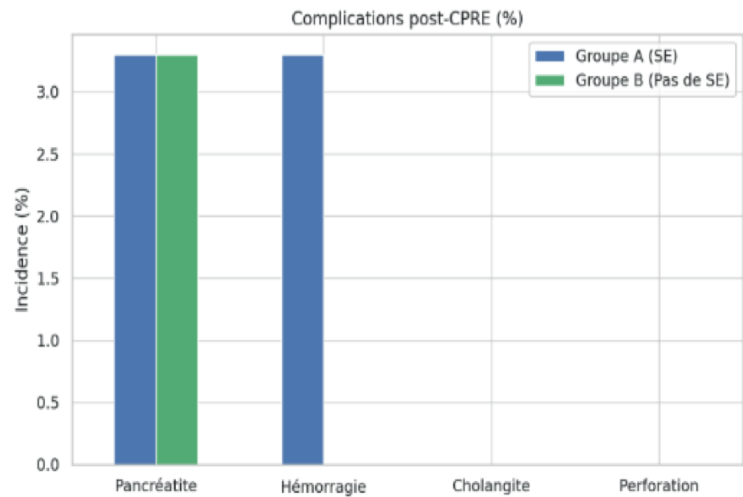
Complications post-CPRE

La pancréatite post-CPRE est survenue chez un patient dans chaque groupe, soit une incidence de 3,3 % dans les deux cas ($p = 1,0$). Les deux cas étaient de grade léger.

Une hémorragie post-procédurale a été observée uniquement dans le groupe A (3,3 %), sans atteindre de seuil de significativité ($p = 0,31$). Aucune cholangite ni perforation n’a été rapportée dans les deux groupes.

Tableau 2. Complications Post-CPRE

Paramètre	Groupe A (SE) (n=30)	Groupe B (Pas de SE) (n=30)	p-value
Pancréatite post-CPRE, n (%)	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	1,0
Grade de pancréatite	Modéré	Modéré	-
Hémorragie, n (%)	1 (3,3 %)	0	0,31
Cholangite, n (%)	0	0	-
Perforation, n (%)	0	0	-



Analyse univariée des facteurs de risque de pancréatite post-CPRE

Une analyse univariée a été réalisée pour identifier les facteurs de risque associés à la survenue de pancréatite post-CPRE. Aucun des paramètres évalués n’a montré d’association statistiquement significative avec cet événement.

Les odds ratios étaient proches de 1, avec des intervalles de confiance larges en raison du faible nombre de cas. La sphinctérotomie endoscopique ($OR = 1,0$; $IC\ 95\ % : 0,06-16,3$; $p = 1,0$), l’âge supérieur à 60 ans ($OR = 0,8$; $IC\ 95\ % : 0,1-6,4$; $p = 0,82$), le sexe masculin ($OR = 1,2$; $IC\ 95\ % : 0,2-7,1$; $p = 0,85$) et l’utilisation d’une prothèse plastique ($OR = 1,1$; $IC\ 95\ % : 0,2-6,9$; $p = 0,91$) n’ont pas augmenté significativement le risque.

Tableau 3. Analyse univariée des facteurs de risque de pancréatite post-CPRE

Facteur	OR (IC 95 %)	p-value
Sphinctérotomie	1,0 (0,06 – 16,3)	1,0
Âge > 60 ans	0,8 (0,1 – 6,4)	0,82
Sexe masculin	1,2 (0,2 – 7,1)	0,85
Prothèse plastique	1,1 (0,2 – 6,9)	0,91

Ces résultats suggèrent que dans cette cohorte, la sphinctérotomie endoscopique n’a pas été un facteur de risque identifiable de pancréatite post-CPRE. Toutefois, la faible incidence globale limite la puissance statistique des analyses.

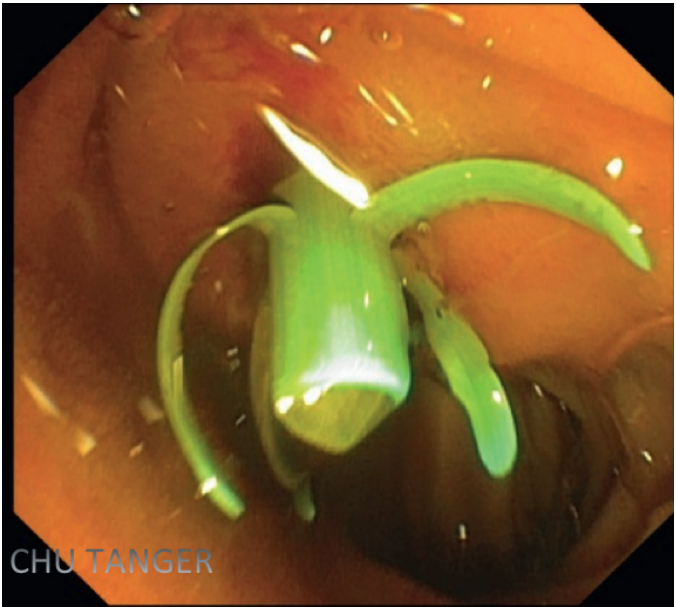


Figure 1: prothèse plastique sans sphinctérotomie pour drainage préopératoire chez patient de 50 ans présentant tumeur du pancréas résécable avec obstruction des voies biliaires

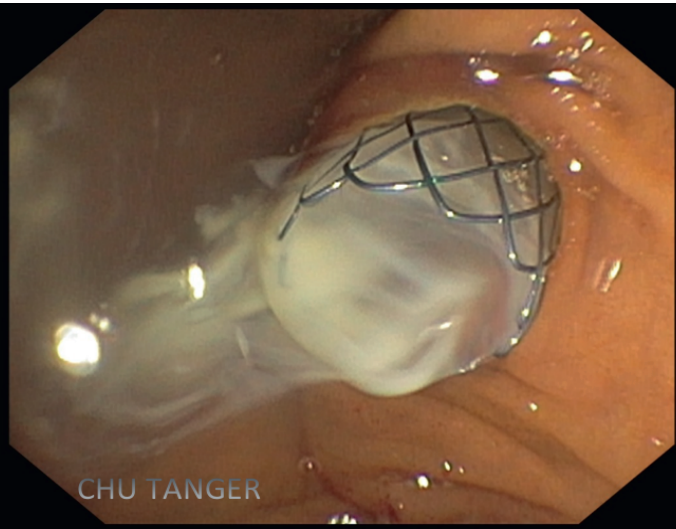


Figure 2: prothèse métallique avec sphinctérotomie chez patient de 60 ans présentant une angiocholite sur un adénocarcinome du pancréas localement avancé

DISCUSSION

La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est une procédure couramment utilisée dans le traitement des pathologies bilio-pancréatiques. Cependant, elle reste grevée de complications, parmi lesquelles la pancréatite post-CPRE (PPC) est la plus fréquente, survenant dans 3 à 10 % des cas, avec une morbi-mortalité potentiellement sévère [1,2].

Contexte et justification

La sphinctérotomie endoscopique (SE) a été proposée comme stratégie prophylactique pour réduire le risque de PPC, notamment lors de la pose de prothèses biliaires. Toutefois, son efficacité réelle reste controversée, et les données disponibles dans la littérature sont discordantes [3–5].

Résultats de notre étude

Nos résultats démontrent que la SE ne réduit pas significativement le risque de PPC (3,3 % dans les deux groupes, $p = 1,0$), remettant en question son utilité prophylactique lors de la pose de prothèses biliaires. Cette analyse s’inscrit dans un paysage scientifique contrasté, où les bénéfices de la SE restent débattus.

Une analyse univariée réalisée dans notre cohorte n’a montré aucune association statistiquement significative entre la PPC et les paramètres évalués .

FACTEUR	OR (IC 95 %)	P-VALUE
SPHINCTÉROTOMIE	1,0 (0,06 – 16,3)	1,0
ÂGE > 60 ANS	0,8 (0,1 – 6,4)	0,82
SEXE MASCULIN	1,2 (0,2 – 7,1)	0,85
PROTHÈSE PLASTIQUE	1,1 (0,2 – 6,9)	0,91

Des facteurs de risque bien établis ont été identifiés, notamment :

- Dysfonction du sphincter d’Oddi (OR = 3,11)
- Canulation difficile (OR = 2,60)
- Injection de contraste dans le canal pancréatique (OR = 2,40)
- Antécédents de pancréatite aiguë (OR = 2,59)
- Âge < 60 ans (OR = 1,81) [8]

La stéatose pancréatique visualisée au scanner (densité < –50 HU) a aussi été récemment identifiée comme facteur indépendant de PPC (OR = 7,94 ; $p = 0,005$) [9].

- Moyens de prévention de la pancréatite post-CPRE
- Canulation par guide : supérieure à la technique par injection directe [10].
 - Stents pancréatiques prophylactiques : efficacité démontrée chez les patients à haut risque [11,12].
 - AINS rectaux : réduction significative du risque de PPC (NNT = 13) [13].

CONCLUSION

Les résultats récents, y compris notre étude, soulignent que la sphinctérotomie endoscopique n’a pas d’impact significatif sur la réduction de la pancréatite post-CPRE et pourrait exposer à un risque hémorragique accru. L’indication de SE prophylactique doit donc être individualisée et intégrée dans une stratégie de prévention multimodale.

LIENS D’INTÉRÊTS

Les auteurs ne déclarent pas de liens d’intérêts

REFERENCES

[1] A. Andriulli, S. Loperfido, G. Napolitano, et al., "Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 102, no. 8, pp. 1781–1788, 2007.

[2] M. L. Freeman, D. B. Nelson, S. Sherman, et al., "Complications of endoscopic biliary sphincterotomy," *N. Engl. J. Med.*, vol. 335, no. 13, pp. 909–918, 1996.

[3] J. M. Dumonceau, C. Kapral, L. Aabakken, et al., "ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline," *Endoscopy*, vol. 52, no. 2, pp. 127–149, 2020.

[4] B. Kochar, V. S. Akshintala, E. Afghani, et al., "Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized controlled trials," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 95, no. 4, pp. 606–615, 2022.

[5] P. A. Testoni, G. Mariani, G. Giussani, et al., "Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 105, no. 8, pp. 1753–1761, 2010.

[6] A. Yamabe, T. Saito, Y. Aihara, et al., "Prophylactic pancreatic stenting for post-ERCP pancreatitis prevention: a 10-year retrospective analysis," *Endoscopy*, 2024, PMID: 38782136.

[7] F. Kamal, M. Chahal, H. Patel, et al., "Pancreatitis risk after biliary stenting with and without sphincterotomy: A real-world data analysis," *Gastrointest. Endosc.*, 2025, PMID: 39389757.

[8] A. Facciorusso, G. Buccino, D. Sacco, et al., "Efficacy of rectal NSAIDs in preventing post-ERCP pancreatitis: updated meta-analysis," *J. Clin. Med.*, vol. 13, no. 3, p. 456, 2024. PMID: 39694210.

[9] M. Nomura, T. Tsuji, A. Yamamoto, et al., "Comparison of plastic vs. metal stents and post-ERCP pancreatitis outcomes," *J. Clin. Med.*, vol. 13, no. 2, p. 234, 2024. PMID: 39443237.

[10] G. A. Coté, J. L. Imperiale, A. R. Schmidt, et al., "Use of prophylactic pancreatic stents to prevent post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 72, no. 4, pp. 861–866, 2010.

[11] A. Choudhary, A. Bechtold, E. Arif, et al., "Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 73, no. 2, pp. 275–282, 2011.

[12] P. Singh, A. Das, M. Isenberg, et al., "Does prophylactic pancreatic stent placement reduce the risk of post-ERCP pancreatitis? A meta-analysis of controlled trials," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 99, no. 5, pp. 875–880, 2004.

[13] B. J. Elmunzer, J. M. Serrano, S. Chak, et al., "A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis," *N. Engl. J. Med.*, vol. 366, no. 15, pp. 1414–1422, 2012.

[14] M. L. Freeman, S. Sherman, D. B. Nelson, et al., "Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 54, no. 4, pp. 425–434, 2001.

[15] P. B. Cotton, J. T. Barkun, B. S. Lehman, et al., "A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop," *JAMA*, vol. 311, no. 20, pp. 2101–2109, 2014.

[16] S. Loperfido, A. Angelini, L. Benedetti, et al., "Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 48, no. 1, pp. 1–10, 1998.

[17] H. Kawakami, M. Kuwatani, M. Onodera, et al., "Endoscopic nasobiliary drainage versus biliary stenting for preventing post-ERCP pancreatitis: a propensity score-matched analysis," *Endoscopy*, vol. 53, no. 5, pp. 461–468, 2021.

[18] P. A. Banks, T. L. Bollen, C. Dervenis, et al., "Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus," *Gut*, vol. 62, no. 1, pp. 102–111, 2013.

[19] F. Borrelli de Andreis, V. Di Domenico, G. Messina, et al., "Pancreatitis after ERCP: risk prediction models and prophylaxis update," *Ther. Adv. Gastroenterol.*, vol. 16, p. 17562848231155984, 2023.

[20] P. B. Cotton, G. Lehman, J. Vennes, et al., "Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus," *Gastrointest. Endosc.*, vol. 37, no. 3, pp. 383–393, 1991.

Fistule œso-trachéale post-caustique : à propos d'un cas rare et revue de la littérature

Dr Asmaa Sadik, Pr Hala Aouroud, Pr Oussama Nacir, Pr Fatima Zahra Lairani, Pr Zohour Samlani, Pr Sophia Oubaha, pr Khadija krati
Service d'Hépatogastroentérologie, centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI - Marrakech,
Faculté de Médecine et de Pharmacie, Marrakech

INTRODUCTION :

Les fistules œso-trachéales (FOT) représentent une entité pathologique caractérisée par la présence d'une communication anormale entre l'arbre trachéale et le tube digestif à travers l'œsophage [1].

entraînant le passage de sécrétions vers les voies respiratoires. Elles se divisent en formes congénitales, souvent associées à une atrésie de l'œsophage, et en formes acquises.

La fistule œso-trachéale acquise, bien que moins fréquemment rapportée, touche principalement l'adulte et peut être d'origine bénigne ou maligne.

La symptomatologie typique associe dysphagie, toux survenant à la déglutition (signe de Ono), infections respiratoires récidivantes, hypersialorrhée, et dans les formes avancées, une détresse respiratoire.

Du fait du risque de complications respiratoires graves et du pronostic réservé, une prise en charge rapide et multidisciplinaire est impérative.

Nous rapportons ici le cas exceptionnel d'une patiente ayant présenté une fistule oeso-trachéale post-caustique, secondaire à l'ingestion volontaire de l'acide chlorhydrique, prise en charge dans notre service.

CAS CLINIQUE :

Il s'agit d'une patiente âgée de 19 ans, suivie pour un trouble psychiatrique non précisé, admise pour dysphagie évoluant depuis deux semaines.

L'anamnèse révélait une ingestion volontaire d'un verre d'acide chlorhydrique survenue une semaine avant l'apparition des premiers symptômes. La dysphagie était d'installation progressive, prédominant sur les solides, avec conservation relative du passage des liquides et semi-liquides

La symptomatologie était accompagnée d'une douleur antéro-cervicale, d'une hypersialorrhée et d'une toux productive, spontanée et exacerbée par l'alimentation.

Il n'existait pas de dysphonie ni de dyspnée à l'admission.

À l'examen clinique, l'état général était conservé : température à 37°C, pression artérielle à 110/60 mm Hg, fréquence cardiaque à 74 bpm et fréquence respiratoire à 18 cycles/minute.

L'auscultation pleuro-pulmonaire objectivait des râles crépitants bilatéraux. Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Une fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) réalisée en urgence avait mis en évidence une muqueuse œsophagienne inflammatoire avec, au niveau du tiers inférieur de l'œsophage, une communication fistuleuse évoquant une fistule œso-trachéale.

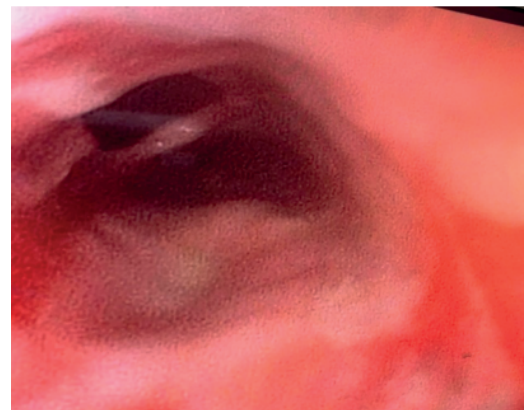


Figure 1 : FOGD mettant en évidence un défaut dans la paroi antérieure de l'œsophage à travers lequel les anneaux trachéaux peuvent être visualisés

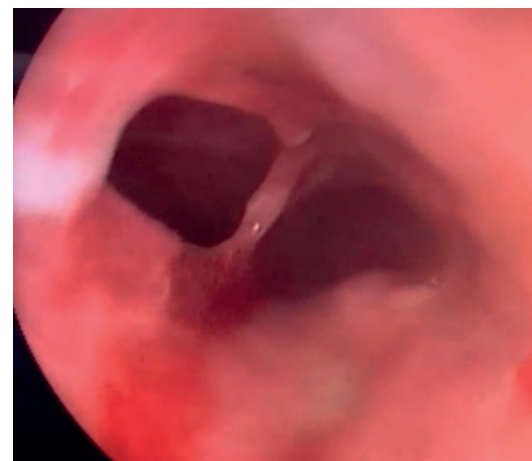


Figure 2 : Exploration de la FOT par fibroscopie digestive haute

Une TDM thoracique a été réalisée objectivant un fin trajet fistuleux entre la face postérieure de la trachée et la paroi antérieure de l'œsophage, localisé au niveau du tiers moyen de l'œsophage. La fistule apparaît discrète, bien individualisée, sans épaississement significatif des parois adjacentes ni infiltration médiastinale notable. L'œsophage présentait un calibre globalement conservé, sans sténose ni dilatation en amont. La lumière trachéale était respectée, sans anomalie morphologique visible. Aucun signe de collection ni de réaction inflammatoire locale n'a été identifié.

Au niveau pulmonaire, le parenchyme était dans l'ensemble bien aéré. On notait l'absence de foyers de condensation, de bronchectasies ou d'épanchement pleural. Le médiastin ne présentait pas d'anomalie significative, et aucune adénopathie pathologique n'a été visualisée.

Ainsi la patiente a été mise en repos digestif, alimentation parentérale et un traitement antibiotique empirique à large spectre et la mise en place d'une sonde nasogastrique (guidée par l'endoscopie) puis elle a été transférée en chirurgie thoracique pour prise en charge chirurgicale où elle a bénéficié d'une résection de la fistule avec suture directe de la trachée et de l'œsophage. L'évolution post-opératoire a été favorable.

DISCUSSION :

Les fistules œso-trachéales acquises représentent une entité clinique rare mais sévère, leur prévalence étant estimée à moins de 1 % des affections œsophagiennes [2]. La majorité des FOT acquises surviennent dans un contexte de cancers de l'œsophage ou de la trachée, tandis que les formes bénignes, représentant près de 50 % des cas, résultent d'étiologies diverses : infections, traumatismes, ingestion caustique, corps étrangers, diverticules œsophagiens ou complications iatrogènes [2,3]. Parmi ces causes, les lésions caustiques sont exceptionnellement rapportées, représentant environ 0,3 à 0,5 % des cas de FOT [4].

L'ingestion d'acides ou de bases fortes induit des lésions profondes des tissus œsophagiens et trachéaux ; les bases fortes provoquent une nécrose de liquéfaction, caractérisée par une digestion enzymatique massive des tissus. Les acides, quant à eux,

induisent une nécrose de coagulation formant une croûte protectrice qui masque parfois la profondeur des lésions.

La progression de ces lésions vers une nécrose transmurale favorise la destruction des parois œsophagienne et trachéale adjacentes, aboutissant secondairement à la constitution d'une fistule œso-trachéale [5].

La symptomatologie de la FOT post-caustique apparaît généralement dans un délai de quelques semaines après l'ingestion, bien que des formes plus tardives aient été décrites.

Le tableau clinique associe typiquement une toux immédiatement déclenchée par la déglutition « signe de Ono » ; des infections pulmonaires récidivantes secondaires aux inhalations chroniques ; une dysphagie ; une hypersialorrhée ; une dyspnée variable selon la sévérité de l'atteinte ; un amaigrissement progressif [6].

Sur le plan thérapeutique, le traitement des fistules œso-trachéales repose sur plusieurs principes essentiels : prévenir l'aspiration de sécrétions digestives dans l'arbre respiratoire, traiter l'infection pulmonaire associée, restaurer l'intégrité anatomique de l'œsophage et de la trachée, et améliorer l'état nutritionnel et général du patient. La prise en charge dépend de plusieurs facteurs : l'étiologie (bénigne ou maligne), la taille et la localisation de la fistule, l'état général du patient, la présence de sténoses associées, la chronicité de la fistule, ainsi que la présence ou non de complications infectieuses. [7].

Deux grandes stratégies thérapeutiques peuvent être envisagées : conservatrice et chirurgicale.

Concernant les mesures initiales, dès la suspicion d'une fistule œso-trachéale, plusieurs interventions doivent être rapidement mises en œuvre. Il est nécessaire de poser une sonde nasogastrique afin d'éviter la contamination respiratoire lors de l'alimentation. Le maintien de l'état nutritionnel du patient repose sur une nutrition entérale post-pylorique ou, en cas d'impossibilité, sur une nutrition parentérale totale. Un traitement antibiotique empirique à large spectre est instauré afin de prévenir ou traiter les pneumonies d'inhalation.

En présence d'une détresse respiratoire, une oxygénothérapie ou une ventilation assistée doit également être mise en place.

Le traitement spécifique repose sur deux approches principales : endoscopique ou chirurgicale.

Le traitement endoscopique est privilégié dans certains cas. Le placement d'un stent œsophagien auto-expansible recouvert permet d'isoler la fistule et de limiter l'aspiration bronchique. Cette technique est surtout utilisée pour les fistules d'origine maligne ou chez les patients fragiles inopérables. En revanche, dans les fistules bénignes, notamment post-caustiques, le recours aux stents est moins efficace, en raison du risque de migration et d'échec d'occlusion. Lorsque la fistule est complexe ou présente une large ouverture du côté trachéal, l'utilisation de stents trachéaux ou combinés peut être envisagée, bien que leur usage soit rare dans les fistules bénignes isolées. D'autres techniques endoscopiques, en cours de développement, sont parfois proposées pour les fistules bénignes limitées, telles que l'application de colles biologiques à base de fibrine, l'utilisation de clips endoscopiques ou la mise en place de valves unidirectionnelles bronchiques. Toutefois, ces alternatives présentent des limites importantes, notamment un taux élevé de récurrence et une efficacité réduite dans les fistules larges ou d'origine caustique.

Le traitement chirurgical, considéré comme la référence dans les fistules œso-trachéales bénignes, notamment celles consécutives à une ingestion caustique, constitue souvent l'unique option curative. L'intervention chirurgicale vise plusieurs objectifs : l'exérèse complète de la fistule, la réparation primaire de l'œsophage et de la trachée, la restauration de la continuité digestive et, si nécessaire, le renforcement des sutures par des tissus interposés. Selon les cas, plusieurs stratégies chirurgicales peuvent être employées. Lorsque les tissus environnants sont sains, une suture directe de la trachée et de l'œsophage après résection de la fistule est possible. Si les conditions locales l'imposent, une interposition musculaire est réalisée en utilisant des muscles voisins tels que le sterno-cléido-mastoïdien ou les scalènes, afin de séparer les sutures trachéale et œsophagienne et ainsi réduire le risque de récurrence.

En présence d'une sténose étendue ou d'une destruction sévère de l'œsophage, une œsophagoplastie est nécessaire, impliquant une résection œsophagienne suivie d'une reconstruction digestive, soit par transposition gastrique, soit par interposition colique. Dans la majorité des situations, une chirurgie différée est privilégiée, l'intervention étant repoussée de quatre à six semaines pour permettre une stabilisation clinique, une diminution de l'inflammation et une amélioration de l'état général du patient.

L'évolution des fistules œso-trachéales peut suivre différents scénarios selon la prise en charge.

En l'absence de traitement, aucune fermeture spontanée n'a été documentée. L'inflammation chronique, la contamination continue par les sécrétions digestives et respiratoires ainsi que la sténose œsophagienne sous-jacente empêchent toute cicatrisation naturelle [1]. Cette évolution spontanée conduit progressivement à des complications respiratoires sévères telles que des pneumonies récurrentes, des abcès pulmonaires, des bronchectasies, ou encore une détresse respiratoire chronique.

Après traitement, l'évolution varie selon la méthode thérapeutique utilisée.

Concernant le traitement endoscopique par stenting, le risque de migration du stent est élevé. De plus, la persistance ou la récurrence de la fistule reste fréquente, avec la possibilité de surinfection malgré la mise en place du stent. Dans ces situations, une réintervention ou une révision chirurgicale est souvent nécessaire. Le taux de succès définitif après stenting reste inférieur à 50 %, ce qui témoigne des limites de cette approche.

Concernant le traitement chirurgical, la chirurgie demeure le seul traitement curatif pour les fistules œso-trachéales post-caustiques. Lorsqu'une réparation réussie est obtenue, le taux de guérison définitive est estimé entre 80 et 90 % [2]. Le rétablissement de l'alimentation orale se fait progressivement après cicatrisation, de même que la reprise d'une fonction respiratoire normale.

Néanmoins, certaines complications peuvent survenir après chirurgie.

Il existe un risque de récurrence de la fistule dans environ 5 à 15 % des cas. Des sténoses anastomotiques œsophagiennes ou trachéales peuvent apparaître, nécessitant des séances de dilatation. L'infection pleuro-pulmonaire postopératoire représente également une complication redoutée, tout comme la dysphonie liée à une atteinte du nerf laryngé récurrent.

Enfin, plusieurs facteurs de mauvais pronostic ont été identifiés. Un retard dans la prise en charge, une infection pulmonaire sévère préexistante, un mauvais état nutritionnel au moment de l'intervention, ainsi que l'extension importante des lésions caustiques sont autant d'éléments susceptibles de compromettre les résultats thérapeutiques.

La surveillance après traitement d'une fistule œso-trachéale dépend de la stratégie thérapeutique choisie et vise à détecter précocement toute complication ou récurrence.

Après une prise en charge chirurgicale, une surveillance clinique étroite est indispensable. Elle consiste à rechercher systématiquement l'apparition de signes respiratoires, d'infections pulmonaires ou de dysphagie. Une fibroscopie œso-gastro-duodénale ou une bronchoscopie de contrôle est généralement réalisée entre la quatrième et la sixième semaine postopératoire. En cas de doute clinique, notamment en présence de dyspnée, de fièvre ou de réapparition d'une toux, un scanner thoracique est indiqué. Parallèlement, une réhabilitation nutritionnelle progressive est instaurée pour accompagner la récupération fonctionnelle.

Lorsque le traitement repose sur la mise en place d'un stent, une surveillance endoscopique régulière est nécessaire. Celle-ci permet de vérifier la perméabilité du stent et d'exclure tout déplacement ou migration. Une attention particulière est également portée à l'apparition de signes d'infection respiratoire. Le retrait du stent peut être envisagé uniquement si une cicatrisation complète est objectivement démontrée, bien que cela soit rarement observé en cas de lésions caustiques.

CONCLUSION

La fistule œso-trachéale secondaire à une ingestion caustique est une complication redoutable des lésions œsophagiennes corrosives.

Son diagnostic repose sur une forte suspicion clinique devant l'apparition de symptômes respiratoires atypiques chez un patient ayant un antécédent d'ingestion caustique. La prise en charge, complexe et multidisciplinaire, associe stabilisation médicale, soutien nutritionnel et réparation chirurgicale différée. Le pronostic dépend principalement de la précocité du diagnostic, de la sévérité des lésions initiales et de la qualité de la prise en charge thérapeutique. Une surveillance clinique étroite est indispensable afin de prévenir les complications infectieuses pulmonaires et d'optimiser le devenir fonctionnel du patient.

RÉFÉRENCES :

- [1]. Paraschiv M. Tracheoesophageal fistula a complication of prolonged tracheal intubation. *Journal of Medicine and Life*. 2014; 7(4): 516-521.
- (2) Moussa Seck Diop, et al, Fistule esotrachéale post-traumatique causée par un couteau: un rapport de cas, *Case report I Volume 48, Article 102*, 12 Jul 2024 10.11604/pamj.2024.48.102.41715
- (3).Endoscopic management of tracheoesophageal fistulas: a narrative review, Michal Senitko^{1,2}, Meredith Sloan¹, Yanglin Guo, Vol 9 (March 25, 2025)
- (4) Tracheoesophageal fistula in adults due to corrosive ingestion: challenges in management Vikas Gupta¹ et al, (2015) 67:75–81
- (5) Nisse, P. (2013). Ingestion de corrosifs. *Intoxications Aiguës*, 269–280. doi:10.1007/978-2-8178-0301-2_18
- (6) Hasan L, Sharma B, Goldenberg SA. Fistules trachéo-œsophagiennes acquises : rapport de cas et examen des défis diagnostiques et de gestion. *Cureus*. 19 mars 2022 ; 14(3) :E23324. DOI : 10.7759/cureus.23324. PMID : 35464543 ; PMCID : PMC9015068.
- (7) Gupta, V., Kurdia, K. C., Sharma, A., Mishra, A. K., Yadav, T. D., & Kochhar, R. (2015). Tracheoesophageal fistula in adults due to corrosive ingestion: challenges in management. *Updates in Surgery*, 67(1), 75–81. doi:10.1007/s13304-015-0292-5

National :

- **AMCAD : 12ème journée MICI, 1er Novembre 2025 à Marrakech**
- **SMMAD : Congrès National, 11 -13 Décembre 2025 à Taghazout**
- **AGPM/AGERS : Journées scientifiques, 07 Février 2026 à Agadir**
- **SMED : 22ème Congrès National, 09 - 11 Avril 2026 à Fès**
- **AGEN : 24ème séminaire d'HGE de Nador, 2 Mai 2026**

International :

- **SNFCP 13 - 15 novembre 2025 à Marseille, France**
- **Vidéo-Digest 19 - 21 Novembre 2025 à Paris, France**
- **AASLD, The Liver Meeting, 7 au 11 novembre 2025 à Washington DC, États-Unis**
- **Forums du CREGG, 5 et 6 Décembre 2025 à Paris, France**
- **ECCO 18 - 21 Février, 2026 à Stockholm, Suède**
- **JFOHD 19 - 22 Mars 2026 à Paris, France**
- **DDW 2 - 5 Mai 2026, à Chicago, États-Unis**
- **ESGE 14 - 16 Mai, 2026 à Milan, Italie**
- **EASL 27 - 30 Mai 2026 à Barcelone, Espagne**
- **AFEF 7 – 9 Octobre 2026 à Strasbourg, France**
- **UEGW 17 - 20 Octobre 2026 à Barcelone, Espagne**
- **ESMO 23 - 27 Octobre 2026 à Madrid, Espagne**
- **AASLD, The Liver Meeting, 5 – 9 Novembre 2025 à Denver, États-Unis**
- **SNFCP, 12-14 Novembre 2026 à Paris, France**
- **Video-Digest, 18-20 Novembre 2026 à Paris, France**

Recommandations aux auteurs

Le journal publie des articles originaux, des éditoriaux, des revues générales et des mises au point, des conduites à tenir, des faits cliniques, des lettres à la rédaction, les comptes rendus des réunions scientifiques de la SMMAD des commentaires de la littérature, des échos des congrès et des informations médicales.

Conditions de publication

En soumettant l'article pour publication, le ou les autres garantissent que l'article est original et n'a pas été soumis pour publication à un autre journal et n'a pas été publié auparavant. Le manuscrit sera accompagné d'une lettre cosignée par l'ensemble des auteurs attestant leur accord à la publication.

Soumission des manuscrits :

Les manuscrits soumis pour publication doivent être envoyés en trois exemplaires (un original et deux photocopies). Le manuscrit est accompagné d'une lettre comportant le prénom, le nom, l'adresse, le numéro de téléphone, l'adresse e-mail de l'auteur avec la rédaction communiquera et doit mentionner la rubrique dans laquelle, il souhaite voir son article publié. Les manuscrits sont adressés au rédacteur en chef du journal ou au directeur.

Modalité de présentation des articles :

Le manuscrit doit être dactylographié en double interligne, police Times tailles, avec une marge de 3 cm à gauche, au recto seul de feuille de format A4, 25 lignes par page. Tout ceci inclut la page de titre, le résumé, les remerciements, les références, les tableaux et les légendes des figures. Le texte comporte, dans l'ordre : la page de titre ; le résumé avec les mots clés en ordre alphabétique (en français et en anglais) ; le texte proprement dit ; les références ; les tableaux avec titre et légendes ; les figures ; les légendes des figures. Chaque partie commençant sur une nouvelle feuille. Les pages sont numérotées consécutivement en commençant par la page du titre.

Page du titre :

La page du titre inclut :

- Titre (en français et anglais) qui doit être concis mais informatif. Il indique de manière précise le sujet du travail ; la rédaction se réserve le droit de le modifier

dans le sens de la concision.

Tableau :

Chaque tableau sera présenté sur une feuille à part, à la fin du manuscrit. Il comporte en haut, le numéro l'appel (en chiffres romains), le titre, et en bas, les notes explicatives éventuelles (abréviation, sigles).

Figures :

Les auteurs doivent fournir un original et une photocopie des figures d'excellente qualité. Chaque illustration (pièces anatomiques, imagerie, endoscopies...) doit être fournie sur tirage photographique, diapositive ou format numérique, le format des photos est fixé à 13 x 8 cm. Au verso, les figures doivent comporter le nom du premier auteur et l'orientation (haut-bas). Les figures sont numérotées en chiffres arabes. Les légendes des figures sont regroupées sur une feuille à part. Si les illustrations intéressent des patients, ces derniers ne doivent pas être reconnus.

Rubriques :

* Article original :

Il apporte des informations obtenues à partir d'une étude clinique. Il ne dépasse pas huit pages dactylographiées et 15 références. Il est accompagné d'un résumé structuré en français et en anglais. Il comporte les parties suivantes :

- Introduction : justifiant le travail en rappelant brièvement les données de la littérature, avec les références essentielles. Elle précise très clairement les objectifs des auteurs.

- Patients (ou matériel) et méthode : précise les critères de sélection des patients, définit les groupes, décrit les techniques utilisées, et les variables retenues pour apprécier les résultats.

- Résultats : donnés sous forme de tableau (x) ou figure (s) ne sont pas répétés dans le texte.

- Discussion : elle souligne l'importance éventuelle des résultats de l'étude et sa pertinence clinique. Critique, elle met aussi en évidence les limites de l'étude en fonction des hypothèses retenues et des méthodes utilisées.

- Conclusion doit ouvrir des perspectives en termes à la fois, d'applications pratiques et recherche.

* Mise au point et revue générale :

Elles sont une synthèse clinique et travaux publiés sur

un thème donné et débouchant sur des propositions utiles et constructives. Elle traite en profondeur les développements récents du sujet choisi : A part quelques références essentielles, la littérature analysée est celle des cinq dernières années.

- L'initiale du prénom (prénom en entier) de chaque auteur et le nom du ou des auteurs en lettres minuscules avec une majuscule à l'initiale.

Quand les auteurs appartiennent à des services différents, leurs noms sont suivis de chiffres en exposant qui renvoient aux services ou adresse correspondantes.

- Le nom et l'adresse de l'auteur responsable de la correspondance pour le manuscrit, ses numéros de téléphone et de fax, ainsi que son e-mail.

Résumé et mot clés

Chaque article comporte un résumé en français et en anglais, sans abréviation, ni référence, de 250 mots, au maximum pour les articles originaux et de 150 mots pour les autres formes éditoriales, avec au plus cinq mots clés. Pour les articles originaux, il est demandé un résumé structuré de la façon suivante : objectifs ; méthodes ; résultats ; conclusions. Pour les faits cliniques — les références sont interdites et les abréviations déconseillées.

Rédaction : Le texte est rédigé dans un style clair. Il doit être compréhensible pour un lecteur qui n'est pas hépatogastroentérologue - les événements passés sont rapportés à l'imparfait, ou plus souvent, au passé composé. En cas de mention de nom d'auteurs dans le texte, s'ils ne sont que deux, les deux sont cités, s'ils sont plus de deux le nom du premier auteur est suivi de la mention 'et al'.

Abréviation : seules les abréviations courantes sont acceptées en nombre réduit. Le terme en entier doit précéder l'abréviation entre parenthèses, lors de sa première apparition dans le texte et dans le résumé, sauf s'il s'agit d'une unité de mesure internationale. L'emploi des abréviations est prescrit dans le titre, et si possible, écrite dans les résumés.

Nomenclatures chiffres et symboles : La nomenclature doit être cohérente et invariable. Les symboles et unités scientifiques doivent être conformes aux

normes internationales.

Dans une phase, les chiffres de zéro à dix s'écrivent en toutes lettres sauf s'ils sont suivis d'une unité de mesures. En début de phase, tous les chiffres s'écrivent en toutes lettres. Une virgule précède les décimales dans les textes en français.

Médicaments et appareils : Les médicaments sont identifiés par leur nom générique (dénomination commune internationale), sans majuscule à l'initiale. Le nom de la spécialité peut éventuellement être mentionné entre parenthèses avec majuscule à l'initiale, suivi du sigle et du nom de la firme pharmaceutique.

Remerciements : Ils figurent à une place appropriée de l'article (note de bas de page ou fin d'article) et précisent les contributions qui appellent un remerciement mais ne justifient pas une place parmi les auteurs, et les remerciements pour les aides techniques, soutien matériel ou financier.

Références : Les références figurent sur une (des) page (s) séparée (s) et numérotées dans l'ordre dans lequel elles sont mentionnées pour la première fois dans le texte (chiffres arabes) et entre crochets (exp : [1]). Les références citées uniquement dans les légendes, les tableaux ou les figures sont numérotées de telle façon qu'elles succèdent à la dernière référence citée dans le texte avant l'appel du tableau. Les numéros sont par séparés par des virgules quand il s'agit de deux chiffres consécutifs ou non et par un trait d'union quand il y a des plus de deux chiffres consécutifs. Seuls les chiffres extrêmes sont alors cités [9-11]

Toutes les références citées dans le texte figurent dans la liste des références et vice versa — jusqu'à six auteurs, ceux-ci doivent être nommément indiqués ; à partir de sept, seuls les six premiers seront cités, suivis d'une virgule et de la mention 'et al'.

Les communications personnelles, les données non publiées ou les thèses ne figurent pas dans la liste des références.

Les titres des journaux sont abrégés selon les usages de la National Library of Medicine. La liste des journaux et de leurs abréviations peut être consultée en ligne sur le serveur Pub Med, à l'adresse suivante : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowsen.cgi>.

*Articles de périodique classique :

1. Geng E, Kreisavirth B, Driver C, Lij, Dellalatta P,

Capa ZA, Sciliger NW. Charges in the transmissions of tuberculosis in New York city from 1990 to 1999.

N.Engl J Med 2002; 19: 1453-1458

* Supplément d'un périodique. 2. Payne DK, Sullivan MD, Masie MJ, Womens' s psychological reactions to breast cancer. Senin Gucol 1996;23 (1 supp.2) :89-97. Livre.

Riugsven MK, Bond D. geroontology and leadership skills for nurses.

2and ed. Albany, NY : Delmar Publishers, 1996. Chapitre d'un ouvrage.

3. Grosset J, Biovert H, Truffot-Pemot C, Mycobacterium Leprae. in : le Mirior L, Vétron M. éd. Bactériologie médicale.

PARIS / Flammarion. 1989.p.999-1017 Référence d'un article de l'EMC.

4. Dureuil B. Mécanique respiratoire. Encycl Med chir (El Sevier, Paris) Anesthésie-Réanimation, 36-030-A10, 1990 :14p.

Fait clinique :

Permet de publier une ou plusieurs observations originales ou particulièrement bien documentées, à valeur didactique. Il comporte l'introduction, l'observation réduite aux faits significatifs, un commentaire, une conclusion, un résumé. TI ne dépasse pas cinq pages et cinq références.

Note technique :

Elle étudie un appareillage ou décrit un geste diagnostique. Elle comporte une description claire complète et didactique elle est signée par trois auteurs au plus.

Lu pour vous (Lettre à la rédaction) :

Permet soit de donner un avis sur un article déjà publié soit d'ouvrir un débat soit de livrer une expérience personnelle. Sa parution après l'accord de comité de

rédaction a lieu dans les plus brefs délais. Elle n'excède pas deux pages dactylographiées et cinq références. Elle est signée par trois auteurs au plus. Dès acceptation définitive du manuscrit, l'auteur est prié d'accompagne manuscrit du fichier correspondant sur CD : étiqueter le CD indiquant le nom du fichier, le système d'exploration, et le logiciel utilisé.

Le comité de rédaction encourage la soumission électronique des manuscrites par Email aux adresses indiquées ci-dessous : contact.rmmad@gmail.com

Atlas d'endoscopie :

Permet à travers une image endoscopique assez particulière et rare de transmettre des messages clés et des réflexes aidant à un diagnostic précoce précis et une meilleure prise en charge. Il comporte une courte observation, une image commentée, une petite conclusion, et des messages clés concernant la prise en charge globale.

Conduite à tenir :

Elle traite de la démarche diagnostique thérapeutique face à un syndrome ou une maladie. Elle doit être complète concise et didactique. Elle n'excède pas cinq pages dactylographiées et cinq références.

Editorial :

Il traite d'un sujet précis et d'actualité concernant la santé et la médecine en rapport direct ou indirect avec elles. Il exprime les options de l'auteur, contenir les données classiques du diagnostic et du traitement. Il concerne un sujet souvent traité dans le même numéro et n'excède pas deux pages dactylographiées ne comporte pas plus de 5 références.

OEDES 20 mg, Microgranules gastro-résistants en gélules, sous blister Alu/Alu, boîtes de 7, 14, 28 et 56. **Composition** : Principe actif : Oméprazole ; 20,00 mg. Excipients : Carbonate de magnésium léger, Hydroxypropylcellulose, Hydrogénophosphate de sodium dihydraté, Amidon, Tale, Sucre cristallisé qualitatif pharmaceutique, Sucre granulé 850u, Hydroxypropylméthylcellulose, Eudragit L 100 55, Dioxyde de titane, Polysorbate 80, Macrogol 6000, Silice colloïdale anhydre, Pellets d'hydroxyde de sodium, Eau purifiée en q.s.p 1 gélule. **Excipient à effet notoire**: Saccharose. **Indications thérapeutiques** : Les gélules de OEDES sont indiquées dans : **Adultes** : -Traitement des ulcères duodénaux. - Prévention des récidives d'ulcères duodénaux. -Traitement des ulcères gastriques. -Prévention des récidives d'ulcères gastriques. -En association à des antibiotiques appropriés, éradication de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale. -Traitement des ulcères gastriques et duodénaux associés à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). -Prévention des ulcères gastriques et duodénaux associés à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque. -Traitement de l'oesophagite par reflux. -Traitement d'entretien des patients après cicatrisation d'une oesophagite par reflux. -Traitement du reflux gastro-oesophagien symptomatique. **Traitement du syndrome de Zollinger-Elisson. Utilisation pédiatrique : Enfants à partir d'un an et ≥ 10 kg** : -Traitement de l'oesophagite par reflux. -Traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-oesophagien. **Enfants de plus de 4 ans et adolescents** : -En association à des antibiotiques, traitement de l'ulcère duodénal consécutif à une infection par *H. pylori*. **Posologie et mode d'administration** : **Posologie** : **Adultes** : **Traitement des ulcères duodénaux** : La dose recommandée chez les patients souffrant de récidives de l'ulcère duodénal est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 2 semaines. Chez les patients avec une cicatrisation incomplète après le traitement initial, la cicatrisation sera généralement obtenue après 2 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients faiblement répondeurs, la dose de 40 mg d'OEDES une fois par jour est recommandée et la cicatrisation est généralement obtenue en 4 semaines. **Prévention des récidives des ulcères duodénaux** : Pour la prévention des récidives de l'ulcère duodénal chez les patients non infectés par *H. pylori* ou lorsque l'éradication de *H. pylori* n'est pas possible, la dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez certains patients, une dose journalière de 10 mg peut être suffisante. En cas d'échec thérapeutique, la dose peut être augmentée à 40 mg. **Traitement des ulcères gastriques** : La dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 4 semaines. Chez les patients non cicatrisés après le traitement initial, la cicatrisation sera obtenue au cours des 4 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients faiblement répondeurs, la dose recommandée est 40 mg d'OEDES une fois par jour et la cicatrisation est généralement obtenue dans les 8 semaines. **Prévention des récidives des ulcères gastriques** : Pour la prévention de la récurrence chez les patients faiblement répondeurs, la dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 40 mg d'OEDES une fois par jour. **Eradication de *H. pylori* dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale** : Pour l'éradication de *H. pylori*, le choix des antibiotiques devra prendre en compte la tolérance individuelle du patient et devra tenir compte des profils de résistance locaux, régionaux et nationaux, ainsi que des recommandations en vigueur. OEDES 20 mg + claritromycine 500 mg + amoxicilline 1 000 mg, chacun deux fois par jour pendant une semaine, ou OEDES 20 mg + claritromycine 250 mg (ou 500 mg) + métronidazole 400 mg (ou 500 mg) ou tinidazole 500 mg, chacun deux fois par jour pendant une semaine, ou OEDES 40 mg + claritromycine 500 mg + amoxicilline 500 mg et le métronidazole 400 mg (ou 500 mg) ou tinidazole 500 mg chacun des deux trois fois par jour pendant une semaine. Si le patient présente encore *H. pylori* après cette trithérapie, le traitement peut être répété. **Traitement des ulcères gastriques et duodénaux associés à la prise d'AINS** : Pour le traitement des ulcères gastriques et duodénaux induits par les AINS, la dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 4 semaines. Chez les patients non cicatrisés après le traitement initial, la cicatrisation sera obtenue au cours des 4 semaines supplémentaires de traitement. **Prévention des ulcères gastriques et duodénaux associés à la prise d'AINS chez les patients à risque** : Pour la prévention des ulcères gastriques ou duodénaux associés à la prise d'AINS chez les patients à risque (âge > 60 ans, antécédents d'ulcères gastriques et duodénaux, antécédent d'hémorragie digestive haute) la dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. **Traitement de l'oesophagite par reflux** : La dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 4 semaines. Chez les patients non cicatrisés après le traitement initial, la cicatrisation sera obtenue au cours des 4 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients ayant une oesophagite sévère, la dose recommandée est 40 mg d'OEDES une fois par jour, et la cicatrisation est généralement obtenue dans les 8 semaines. **Traitement d'entretien des patients après cicatrisation d'une oesophagite par reflux** : Après cicatrisation de l'oesophagite par reflux, le traitement d'entretien recommandé est 10 mg d'OEDES une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 20 – 40 mg d'OEDES une fois par jour. **Traitement du reflux gastro-oesophagien symptomatique** : La dose recommandée est 20 mg d'OEDES par jour. Certains patients répondent à la dose de 10 mg par jour et par conséquent, la posologie peut être ajustée individuellement. Si les symptômes ne sont pas contrôlés après 4 semaines de traitement par 20 mg d'OEDES par jour, des investigations supplémentaires sont recommandées. **Traitement du syndrome de Zollinger-Elisson** : Chez les patients ayant un syndrome de Zollinger-Elisson, la posologie doit être ajustée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire. La dose initiale journalière recommandée est 60 mg d'OEDES. Tous les patients ayant une maladie sévère et une réponse inadéquate aux autres traitements ont été efficacement contrôlés, et plus de 90 % d'entre eux ont été maintenus à des doses comprises entre 20 et 120 mg d'OEDES par jour. Les posologies supérieures à 80 mg d'OEDES par jour ont été utilisées chez les patients souffrant de reflux gastro-oesophagien. La dose journalière devra être divisée et donnée en 2 prises. **Population pédiatrique** : **Chez l'enfant à partir d'un an et ≥ 10 kg** : Traitement de l'oesophagite par reflux : Traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-oesophagien. Les posologies recommandées sont les suivantes :

Âge	Poids	Posologie
≥ 1 an	10 à 20 kg	10 mg une fois par jour. La posologie peut être augmentée à 20 mg une fois par jour si nécessaire.
≥ 2 ans	> 20 kg	20 mg une fois par jour. La posologie peut être augmentée à 40 mg une fois par jour si nécessaire.

Oesophagite par reflux : la durée du traitement est de 4 à 8 semaines. **Traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-oesophagien** : la durée du traitement est de 2 à 4 semaines. Si les symptômes ne sont pas contrôlés après 2 à 4 semaines de traitement, des investigations supplémentaires sont recommandées. **Adolescents et enfants de plus de 4 ans** : Traitement de l'ulcère duodénal consécutif à une infection par *H. pylori* : Lors du choix des antibiotiques à utiliser, il conviendra de tenir compte des recommandations officielles locales, régionales et nationales, concernant la résistance bactérienne, la durée du traitement (le plus souvent 7 jours, mais cette durée peut atteindre parfois 14 jours), et l'utilisation adéquate de ces antibiotiques. Le traitement devra être surveillé par un spécialiste. Les posologies recommandées sont les suivantes :

Poids	Posologie
15-30 kg	Association avec deux antibiotiques : OEDES 10 mg, amoxicilline 25 mg/kg de poids corporel et claritromycine 7,5 mg/kg de poids corporel sont tous administrés simultanément deux fois par jour pendant 1 semaine.
31-40 kg	Association avec deux antibiotiques : OEDES 20 mg, amoxicilline 750 mg et claritromycine 7,5 mg/kg de poids corporel sont tous administrés simultanément deux fois par jour pendant 1 semaine.
>40 kg	Association avec deux antibiotiques : OEDES 20 mg, amoxicilline 1 g et claritromycine 500 mg sont tous administrés simultanément deux fois par jour pendant 1 semaine.

Populations particulières : **Insuffisance Rénale** : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale (cf. Propriétés pharmacocinétiques). **Insuffisance Hépatique** : Chez les patients présentant une insuffisance hépatique, une dose journalière de 10 mg-20 mg peut suffire (cf. Propriétés pharmacocinétiques). **Sujets âgés** : Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez le sujet âgé (cf. Propriétés pharmacocinétiques). **Mode d'administration** : Il est recommandé de prendre les gélules d'OEDES le matin, de préférence à jeun, et de les avaler en entier avec un demi-verre d'eau. Les gélules ne doivent être ni mâchées ni croquées. Chez les patients ayant des difficultés de déglutition et chez les enfants capables de boire ou d'avaler des aliments semi-liquides : Les patients peuvent ouvrir les gélules et avaler le contenu avec un demi-verre d'eau ou après mélange avec un aliment légèrement acide comme par exemple : jus de fruit, compote de pomme ou eau non gazeuse. On doit consommer le mélange et le remuer immédiatement (ou dans les 30 minutes) et de toujours remuer le mélange juste avant de le boire, puis de rincer le verre avec un demi-verre d'eau et le boire. Les patients peuvent également sucer la gélule et avaler les granules avec un demi-verre d'eau. Les patients souffrant de reflux gastro-oesophagien sévère, la dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 4 semaines. Chez les patients avec une cicatrisation incomplète après le traitement initial, la cicatrisation sera généralement obtenue au cours des 4 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients faiblement répondeurs, la dose de 40 mg d'OEDES une fois par jour est recommandée et la cicatrisation est généralement obtenue en 4 semaines. **Prévention des récidives des ulcères duodénaux** : Pour la prévention des récidives de l'ulcère duodénal chez les patients non infectés par *H. pylori* ou lorsque l'éradication de *H. pylori* n'est pas possible, la dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez certains patients, une dose journalière de 10 mg peut être suffisante. En cas d'échec thérapeutique, la dose peut être augmentée à 40 mg. **Traitement des ulcères gastriques** : La dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 4 semaines. Chez les patients avec une cicatrisation incomplète après le traitement initial, la cicatrisation sera généralement obtenue au cours des 4 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients faiblement répondeurs, la dose recommandée est 40 mg d'OEDES une fois par jour et la cicatrisation est généralement obtenue dans les 8 semaines. **Prévention des récidives des ulcères gastriques** : Pour la prévention des récidives de l'ulcère gastrique chez les patients faiblement répondeurs, la dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 40 mg d'OEDES une fois par jour. **Eradication de *H. pylori* dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale** : Pour l'éradication de *H. pylori*, le choix des antibiotiques devra prendre en compte la tolérance individuelle du patient et devra tenir compte des profils de résistance locaux, régionaux et nationaux, ainsi que des recommandations en vigueur. -Oedes 20 mg + claritromycine 500 mg + amoxicilline 1 000 mg, chacun deux fois par jour pendant une semaine, ou -Oedes 20 mg + claritromycine 250 mg (ou 500 mg) + métronidazole 400 mg (ou 500 mg) ou tinidazole 500 mg chacun des deux trois fois par jour pendant une semaine, ou -Oedes 40 mg une fois par jour avec l'amoxicilline 500 mg et le métronidazole 400 mg (ou 500 mg) ou tinidazole 500 mg chacun des deux trois fois par jour pendant une semaine. Si le patient présente encore *H. pylori* positif après cette trithérapie, le traitement peut être répété. **Traitement de l'oesophagite par reflux** : La dose recommandée est 20 mg d'OEDES une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 4 semaines. Chez les patients avec une cicatrisation incomplète après le traitement initial, la cicatrisation sera généralement obtenue au cours des 4 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients ayant une oesophagite sévère, la dose recommandée est 40 mg d'OEDES une fois par jour, et la cicatrisation est généralement obtenue dans les 8 semaines. **Traitement d'entretien des patients après cicatrisation d'une oesophagite par reflux** : Après cicatrisation des oesophagites par reflux, le traitement d'entretien recommandé est 10 mg d'OEDES une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 20 – 40 mg d'OEDES une fois par jour. **Traitement du syndrome de Zollinger-Elisson** : Chez les patients ayant

Rare :	Leucopénie, thrombocytopénie
Très rare :	Agranulocytose, pancytémie
Affections du système immunitaire	
Rare :	Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-œdème et réaction/choc anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Rare :	Hyponatémie
	Hypomagnésémie ; une hypomagnésémie sévère peut conduire à une hypocalcémie. Une hypomagnésémie peut également être associée à une hypocalcémie.
Indéterminée :	
Affections psychiatriques	
Peu fréquent :	Insomnie
Rare :	Agitation, confusion, dépression
Très rare :	Agressivité, hallucinations
Affections du système nerveux	
Fréquent :	Céphalées
Peu fréquent :	Étourdissements, parésie, somnolence
Rare :	Troubles du goût
Affections oculaires	
Rare :	Vision trouble
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Peu fréquent :	Vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Rare :	Bronchospasme
Affections gastro-intestinales	
Fréquent :	Douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulences, nausées/vomissements, polypes des glandes fundiques (bénins)
Rare :	Sécheresse buccale, stomatite, candidose gastro-intestinale
Indéterminée :	Colite microscopique
Affections hépatobiliaires	
Peu fréquent :	Augmentation des enzymes hépatiques
Rare :	Hépatite avec ou sans icter
Très rare :	Insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients ayant une insuffisance hépatique préexistante
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Peu fréquent :	Dermatite, prurit, rash, urticaire
Rare :	Alopécie, photosensibilité, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)
Très rare :	Erythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), nécrolyse épidermique toxique (NET)
Indéterminée :	Lupus érythémateux cutané sous-aigu (cf. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi)
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Peu fréquent :	Fracture de la hanche, du poignet ou des vertèbres
Rare :	Arthralgies, myalgies
Très rare :	Faiblesses musculaires
Affections du rein et des voies urinaires	
Rare :	Néphrite interstitielle
Affections des organes de reproduction et du sein	
Très rare :	Gynécostomie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Peu fréquent :	Malaise, œdème périphérique
Rare :	Augmentation de la sudation

Population pédiatrique : La tolérance de l'oméprazole a été évaluée chez 310 enfants âgés de 0 à 16 ans souffrant de maladies liées à l'acidité gastrique. Les données sur l'usage à long terme sont limitées et proviennent de 46 enfants ayant reçu un traitement d'entretien par oméprazole lors d'une étude clinique dans l'oesophagite érosive sévère pendant une durée allant jusqu'à 749 jours. Le profil des événements indésirables a été généralement identique à celui observé chez les adultes, aussi bien dans les traitements à court et long terme. Il n'existe pas de données à long terme concernant les effets d'un traitement par oméprazole sur la puberté et la croissance. **Déclaration des effets indésirables suspects** : La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Il est demandé aux professionnels de santé de déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament. **Conditions de prescription et de délivrance** : Tableau C (liste II). **MLV: 09/2022**. Pour l'information relative aux phénomènes toxiques ou d'intolérance possibles et éventuels, mises en garde et précautions d'emploi, interactions médicamenteuses, propriétés pharmacologiques, veuillez-vous référer aux mentions légales de « Oméprazole » sur le site de l'ANSM : < <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php> >. Pour tout complément d'information, contactez COOPER PHARMA 41, rue Mohammed Diouri, Casablanca. Maroc. Tél : +212 (522) 45 32 00. Fax : +212 (522) 30 48 53.

OEDES 40 mg, Microgranules gastro-résistants en gélules, sous blister Alu/Alu, boîtes de 7, 14 et 28 gélules. **Composition** : Principe actif : Oméprazole ; 40,00 mg. Excipients : Carbonate de magnésium léger, Hydroxypropylcellulose, Hydrogénophosphate de sodium dihydraté, Amidon, Tale, Saccharose qualitatif pharmaceutique, Sucre granulé 850u, Hydroxypropylméthylcellulose, Eudragit L 100 55, Dioxyde de titane, Macrogol 6000 Polysorbate 80, Silice colloïdale anhydre, Pellets d'hydroxyde de sodium, Eau purifiée en q.s.p 1 gélule. **Excipient à effet notoire**: Saccharose. **Indications thérapeutiques** : Les gélules gastro-résistantes d'Oedes 40 mg sont indiquées pour : **Adultes** : -Traitement des ulcères duodénaux. - Prévention des récidives d'ulcères duodénaux. -Traitement des ulcères gastriques. -Prévention des récidives d'ulcères gastriques. -En association à des antibiotiques appropriés, éradication de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dans la maladie ulcéreuse gastro-duodénale. -Traitement de l'oesophagite par reflux. -Traitement d'entretien des patients après cicatrisation d'une oesophagite par reflux. -Traitement du syndrome de Zollinger-Elisson. **Utilisation pédiatrique : Enfants à partir de 2 ans et ≥ 20 kg** : -Traitement de l'oesophagite par reflux. -Traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-oesophagien. **Posologie** : **Mode d'administration** : **Posologie** : **Adultes** : **Traitement des ulcères duodénaux** : La dose recommandée chez les patients ayant un ulcère duodénal actif est 20 mg d'oméprazole une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 2 semaines. Chez les patients avec une cicatrisation incomplète après le traitement initial, la cicatrisation sera généralement obtenue après 2 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients faiblement répondeurs, la dose de 40 mg d'oméprazole une fois par jour est recommandée et la cicatrisation est généralement obtenue en 4 semaines. **Prévention des récidives des ulcères duodénaux** : Pour la prévention des récidives de l'ulcère duodénal chez les patients non infectés par *H. pylori* ou lorsque l'éradication de *H. pylori* n'est pas possible, la dose recommandée est 20 mg d'oméprazole une fois par jour. Chez certains patients, une dose journalière de 10 mg peut être suffisante. En cas d'échec thérapeutique, la dose peut être augmentée à 40 mg. **Traitement des ulcères gastriques** : La dose recommandée est 20 mg d'oméprazole une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 4 semaines. Chez les patients avec une cicatrisation incomplète après le traitement initial, la cicatrisation sera généralement obtenue au cours des 4 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients faiblement répondeurs, la dose de 40 mg d'oméprazole une fois par jour est recommandée et la cicatrisation est généralement obtenue en 4 semaines. **Prévention des récidives des ulcères gastriques** : Pour la prévention des récidives de l'ulcère gastrique chez les patients faiblement répondeurs, la dose recommandée est 20 mg d'oméprazole une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 40 mg d'oméprazole une fois par jour. **Eradication de *H. pylori* dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale** : Pour l'éradication de *H. pylori*, le choix des antibiotiques devra prendre en compte la tolérance individuelle du patient et devra tenir compte des profils de résistance locaux, régionaux et nationaux, ainsi que des recommandations en vigueur. -Oedes 20 mg + claritromycine 500 mg + amoxicilline 1 000 mg, chacun deux fois par jour pendant une semaine, ou -Oedes 20 mg + claritromycine 250 mg (ou 500 mg) + métronidazole 400 mg (ou 500 mg) ou tinidazole 500 mg chacun des deux trois fois par jour pendant une semaine, ou -Oedes 40 mg une fois par jour avec l'amoxicilline 500 mg et le métronidazole 400 mg (ou 500 mg) ou tinidazole 500 mg chacun des deux trois fois par jour pendant une semaine. Si le patient présente encore *H. pylori* positif après cette trithérapie, le traitement peut être répété. **Traitement de l'oesophagite par reflux** : La dose recommandée est 20 mg d'oméprazole une fois par jour. Chez la plupart des patients, la cicatrisation survient dans les 4 semaines. Chez les patients avec une cicatrisation incomplète après le traitement initial, la cicatrisation sera généralement obtenue au cours des 4 semaines supplémentaires de traitement. Chez les patients ayant une oesophagite sévère, la dose recommandée est 40 mg d'oméprazole une fois par jour, et la cicatrisation est généralement obtenue dans les 8 semaines. **Traitement d'entretien des patients après cicatrisation d'une oesophagite par reflux** : Après cicatrisation des oesophagites par reflux, le traitement d'entretien recommandé est 10 mg d'oméprazole une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 20 – 40 mg d'oméprazole une fois par jour. **Traitement du syndrome de Zollinger-Elisson** : Chez les patients ayant

un syndrome de Zollinger-Elisson, la posologie doit être ajustée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que cliniquement indiqué. La dose initiale journalière recommandée est 60 mg d'oméprazole. Tous les patients ayant une maladie sévère et une réponse inadéquate aux autres traitements ont été efficacement contrôlés, et plus de 90 % d'entre eux ont été maintenus à des doses comprises entre 20 et 120 mg d'oméprazole par jour. Pour des posologies supérieures à 80 mg par jour, la dose journalière devra être divisée et donnée en 2 prises. **Population pédiatrique** : **Chez l'enfant à partir de 2 ans et ≥ 20 kg** : **Traitement de l'oesophagite par reflux** : **Traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-oesophagien** : Les posologies recommandées sont les suivantes :

Age	Poids	Posologie
≥ 2 ans	> 20 kg	20 mg une fois par jour. La posologie peut être augmentée à 40 mg une fois par jour si nécessaire.

Oesophagite par reflux : la durée du traitement est de 4 à 8 semaines. **Traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-oesophagien** : la durée du traitement est de 2 à 4 semaines. Si les symptômes ne sont pas contrôlés après 2 à 4 semaines, des investigations supplémentaires sont recommandées. **Populations particulières** : **Insuffisance rénale** : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale (cf. Propriétés pharmacocinétiques). **Insuffisance hépatique** : Chez les patients présentant une insuffisance hépatique, une dose journalière de 10 mg-20 mg peut suffire (cf. Propriétés pharmacocinétiques). **Personnes âgées** : Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez le sujet âgé (cf. Propriétés pharmacocinétiques). **Mode d'administration** : Il est recommandé de prendre les gélules d'Oedes 40 mg le matin et de les avaler en entier avec un demi verre d'eau. Les gélules ne doivent être ni mâchées ni croquées. *Chez les patients ayant des difficultés de déglutition et chez les enfants capables de boire ou d'avaler des aliments semi-liquides* : Les patients peuvent verser le contenu de la gélule et le disperser dans un demi verre d'eau non gazeuse et s'ils le souhaitent, le mélanger avec du jus de fruit ou de la compote de pommes. On doit consommer aux patients de prendre le mélange immédiatement (ou dans les 30 minutes) et de toujours remuer le mélange juste avant de le boire, puis de rincer le verre avec un demi-verre d'eau et le boire. **NE PAS UTILISER** l'oméprazole avec le lait, ni de l'eau gazeuse. Les granules gastro-résistants ne doivent pas être croqués. **Contre-indications** : Hypersensibilité à l'oméprazole, aux dérivés benzimidazolés ou à l'un des excipients mentionnés dans la composition. L'oméprazole, comme les autres inhibiteurs de la pompe à protons, ne doit pas être administré de façon concomitante avec le nelfinavir (cf. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions). **Effets Secondaires** : Résumé du profil de sécurité d'emploi : Les effets indésirables les plus fréquents (1-10% des patients) sont les céphalées, les douleurs abdominales, la constipation, la diarrhée, les flatulences et les nausées/vomissements. Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), incluant le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportées en association avec le traitement par oméprazole (cf. Mises en garde spéciales & précautions d'emploi). Liste tabulée des effets indésirables : Les effets indésirables suivants ont été identifiés ou suspectés au cours des essais cliniques avec l'oméprazole et depuis sa mise sur le marché. Aucun des effets n'a été dose-dépendant. Les effets indésirables listés ci-après sont classés par fréquence et par classe de système d'organes. La fréquence est définie par la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (< 1/100 à < 1/1000), rare (≥ 1/10 000 à < 1/100 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Fréquence et classe de système d'organes	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Rare :	Leucopénie, thrombocytopénie
Très rare :	Agranulocytose, pancytémie
Affections du système immunitaire	
Rare :	Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-œdème et réaction/choc anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Rare :	Hyponatémie
	Hypomagnésémie ; une hypomagnésémie sévère peut entraîner une hypocalcémie. Une hypomagnésémie peut également être associée à une hypocalcémie.
Indéterminée :	
Affections psychiatriques	
Peu fréquent :	Insomnie
Rare :	Agitation, confusion, dépression
Très rare :	Agressivité, hallucinations
Affections du système nerveux	
Fréquent :	Céphalées
Peu fréquent :	Étourdissements, parésie, somnolence
Rare :	Perturbation du goût
Affections oculaires	
Rare :	Vision trouble
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Peu fréquent :	Vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Rare :	Bronchospasme
Affections gastro-intestinales	
Fréquent :	Douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulences, nausées/vomissements, polypes des glandes fundiques (bénins)
Rare :	Sécheresse buccale, stomatite, candidose gastro-intestinale
Fréquence indéterminée :	Colite microscopique
Affections hépatobiliaires	
Peu fréquent :	Augmentation des enzymes hépatiques
Rare :	Hépatite avec ou sans icter
Très rare :	Insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients ayant une insuffisance hépatique préexistante
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Peu fréquent :	Dermatite, prurit, rash, urticaire
Rare :	Alopécie, photosensibilité, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)
Très rare :	Erythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), nécrolyse épidermique toxique (NET)
Fréquence indéterminée :	Lupus érythémateux cutané sous-aigu (voir Mises en garde spéciale et précautions d'emploi)
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Peu fréquent :	Fracture de la hanche, du poignet ou du rachis
Rare :	Arthralgies, myalgies
Très rare :	Faiblesse musculaire
Affections du rein et des voies urinaires	
Rare :	Néphrite interstitielle
Affections des organes de reproduction et du sein	
Très rare :	Gynécostomie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Peu fréquent :	Malaise, œdème périphérique
Rare :	Augmentation de la sudation

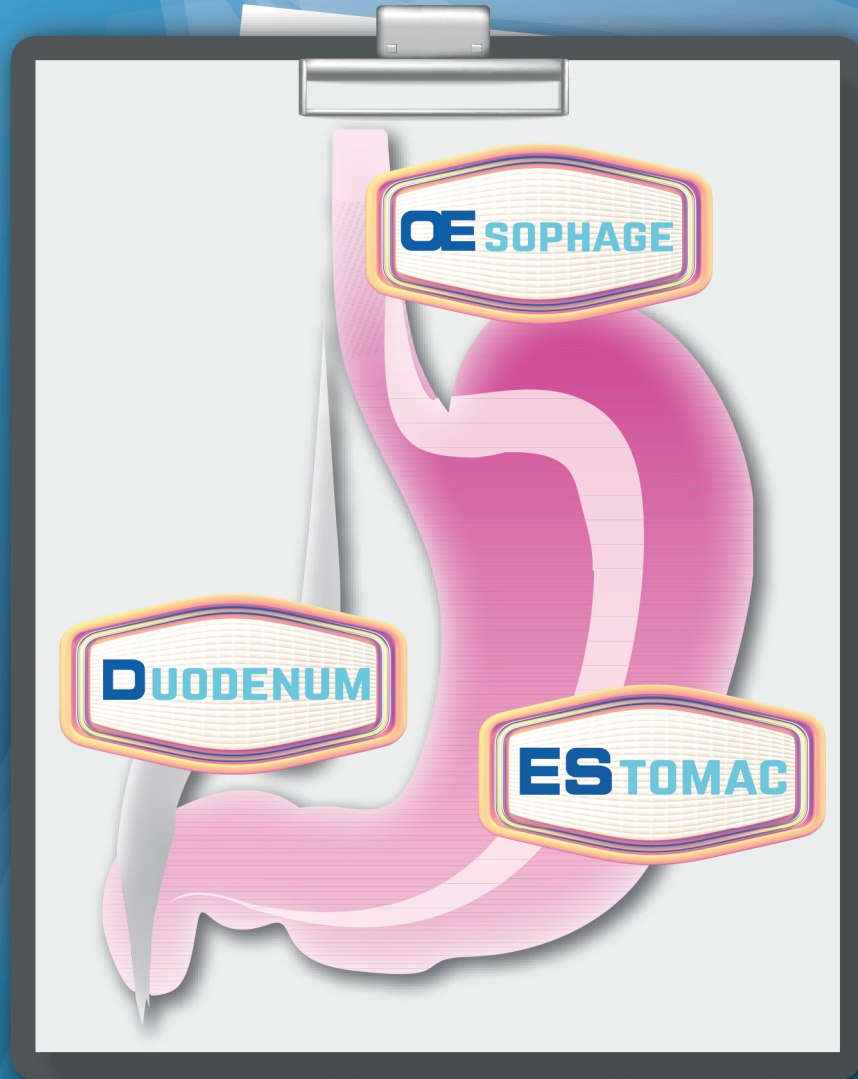
Population pédiatrique : La tolérance de l'oméprazole a été évaluée chez 310 enfants âgés de 0 à 16 ans souffrant de maladies liées à l'acidité gastrique. Les données de sécurité sur l'usage à long terme sont limitées et proviennent de 46 enfants ayant reçu un traitement d'entretien par oméprazole lors d'une étude clinique dans l'oesophagite érosive sévère pendant une durée allant jusqu'à 749 jours. Le profil des événements indésirables a été généralement identique à celui observé chez les adultes, aussi bien dans les traitements à court et long terme. Il n'existe pas de données à long terme concernant les effets d'un traitement par oméprazole sur la puberté et la croissance. **Déclaration des effets indésirables suspects** : La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Il est demandé aux professionnels de santé de déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament. **Conditions de prescription et de délivrance** : Tableau C (liste II). **MLV: 09/2022**. Pour l'information relative aux phénomènes toxiques ou d'intolérance possibles et éventuels, mises en garde et précautions d'emploi, interactions médicamenteuses, propriétés pharmacologiques, veuillez-vous référer aux mentions légales de « Oméprazole » sur le site de l'ANSM : < <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php> >. Pour tout complément d'information, contactez COOPER PHARMA 41, rue Mohammed Diouri, Casablanca. Maroc. Tél : +212 (522) 45 32 00. Fax : +212 (522) 30 48 53.

Fréquence et classe de système d'organes	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique	

OEDES®

oméprazole

Toujours la solution



Exclusivité
COOPER PHARMA



OEDES® 20 mg est disponible en
boîtes de 7, 14, 28 et 56 gélules



OEDES® 40 mg est disponible en
boîtes de 14 et 28 gélules