

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

UNIVERSITE M'HAMED BOUGARA DE BOUMERDES

جامعة احمد بوقرة _ بومرداس



Faculté des Science

Département de Biologie

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Science biologique

Spécialité : biochimie appliquée

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme de MASTER

THEME

L'intérêt du dosage de l'antigène carbohydrate (CA19-9)
dans la prise en charge des patients atteints du cancer du
pancréas exocrine.

Réalisé par : M^{elle} AZOUG IKRAM Et M^{elle} DERRADJI IMANE

Présenté publiquement le : 19/09/2024.

Devant :

Mme LACHKHEB.Y
Mme HAROUN.N
Mme OUCHFFOUN.Y
Mme OURARI. A

MCB (FS/UMBB)
MCA (FS/UMBB)
M,ASS (CLC)
MAA (FS/UMBB)

Examinatrice
Présidente
Promotrice
Co-promotrice

Année universitaire
2023-2024



gradulation 2024

Remerciement

Louange et gratitude à Dieu qui nous a bénis avec l'Islam, nous a fait une nation d'Iqrae, et a instillé dans nos cœurs l'amour de notre spécialité. Par sa grâce, nous avons trouvé la force, la patience et la discipline nécessaires pour atteindre ce stade de notre parcours.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à nos parents pour leur soutien indéfectible, leurs efforts constants et leurs prières ferventes. Leur amour et leur encouragement ont été notre plus grande source de motivation.

Nos sincères remerciements vont également à notre professeur et Co-promotrice, Mme. OURARI .A, pour sa confiance, son encouragement et sa coopération tout au long de notre travail. Nous sommes honorés d'avoir eu l'opportunité de collaborer avec elle.

Nous remercions notre promotrice, DR. OUCHFFOUN, pour sa supervision précieuse, ses conseils avisés, et l'opportunité qu'elle nous a donnée d'approfondir nos connaissances et nos Compétences.

Nous remercions les membres du jury d'avoir accepté de consacrer leur temps pour évaluer ce travail à savoir Mme LACHKHEB.Y et Mme HAROUN.N

Nous souhaitons exprimer notre sincère gratitude à tous nos enseignants du département de biologie de l'UMBB et toute l'équipe médicale de centre anti cancer DBK de TIZI OUZOU.

On remercie notre chef de spécialité Dr BOUDJMA et notre chef de département Dr.MASSAOUDANE.Dj.

Nos salutations chaleureuses et spéciales, accompagnées de notre profonde gratitude et de notre reconnaissance, vont à ces patients qui luttent avec courage et détermination contre la maladie. Leur sourire persistant face à la douleur a été pour nous une véritable leçon de courage et de responsabilité. Leur confiance en nous a été une source de motivation inestimable, nous poussant à faire preuve de diligence et de maîtrise dans notre travail.



Dédicace

Je dédie ce travail à ma mère, AISSAOUI NADJIA, qui voit ses ambitions dans ma réussite. Malgré son manque d'éducation formelle, elle vénère la connaissance et m'a offert tout son amour, sa gentillesse, ses prières et ses efforts. Grâce à elle, je suis devenue une femme combative et forte. Aujourd'hui, je réalise son rêve en lui disant que sa fille est major de promo en biochimie appliquée, et je continuerai à faire de mon mieux pour la rendre fière.

Je dédie également ce travail à mon père, AYACH, en reconnaissance de son amour et tous ses efforts et de son travail acharné pour moi.

Je ME le dédie parce qu'il faisait partie d'un rêve et était le résultat d'une grande passion et d'un grand amour pour ma spécialité et mon domaine

À ceux dont les noms ne sont pas mentionnés ici, mais que l'histoire retiendra.

Merci pour votre soutien inestimable, vos encouragements indéfectibles, et votre contribution unique

À ma meilleure professeure, OURARI A., qui m'a fait confiance et m'a conseillé tout au long de mon parcours éducatif, je vous exprime tout mon respect et ma gratitude. Vous avez été comme une deuxième mère pour moi, avec un cœur aussi pur que celui de ma mère.

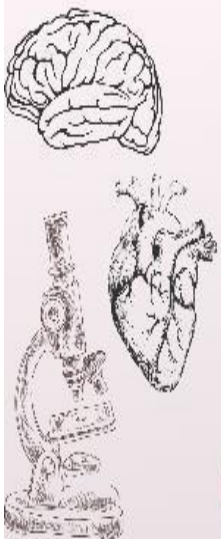
Je dédie ce travail à ma professeure de sciences au collège, Mme BOUDJEMAA, que Dieu ait pitié d'elle, et à Mme MAROUCHE, qui m'a inculqué l'amour des sciences naturelles. Merci également à mon professeur de lycée, M. AYADI, pour votre confiance et votre motivation. J'ai tenu ma promesse.

A toute l'équipe d'hôpital DBK et mes collaborateurs de stage DR MAOUCH, PROFESSEUR SADKAOUI, Mm DJAHIDA, Mm LINA ; Mm SARAH

Enfin, je dédie ce travail à ma petite sœur KHAOULA, à toute ma famille, à mon oncle Nabil pour son soutien, et à mes oncles HAMZA, MOURDE. BOULAM, NAÏM BACHIR, , RABIA, DJAMILA, DAHBIA, FAZIA et TASNIM BACHIR. AYOUB BACHIR

À mes amis AIT BAZIZ NOMIDIA, FELLA, BAHIA, MALAK, NAWAL, NAIMA, TIZIRI, IMAN je vous l'offre avec tout mon amour et ma reconnaissance.

Lorsque le cœur est passionné par un Domain l'esprit prend l'initiative de penser et d'agir et soutenu par la discipline du corps, c'est ainsi que naissent les personnes créatives.



Ikram azoug

Dédicace

Du fond de mon cœur, j'ai le plaisir de dédier ce modeste travail qui est le fruit de toutes ces années, à toutes les personnes qui m'aiment, qui croient en moi et me donnent des raisons d'arriver à mes buts

*À ma très chère et douce mère **Fatma***

« Tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Tout ce que je peux t'offrir ne pourra exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte. En témoignage, je t'offre ce modeste travail pour te remercier pour tes sacrifices et pour l'affection dont tu m'as toujours entourée »

*À mon très cher père **Boualem***

« L'épaule solide, l'œil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que Dieu te préserve et te procure santé et longue vie »

*À ma grand-mère **Zohra**, Qui m'a accompagné par ses prières, sa Douceur, puisse Dieu lui prêter longue vie et beaucoup de santé que dieu te garde pour nous.*

*À mon frère **Sidali**, mon vrai soutien. Je te souhaite tout le bonheur et le meilleur dans ta vie future.*

*À mes sœurs **Amel** et **Yasmine** plus particulièrement ma petite sœur **Yasmine** qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille, que dieu les garde et leur donne une longue et joyeuse vie.*

*À mes proches amies **Khaoula, Lydia, Manel, Hayet, Meriem, Rania, wafa, Zina, Asma, Ikram**, « Pour l'amitié inestimable et pour les merveilleux souvenirs que nous avons partagés ensemble. »*

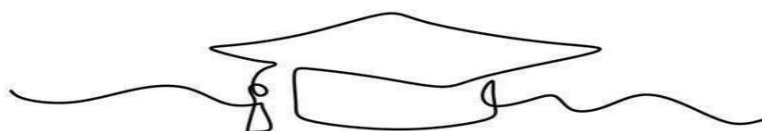
*Au Docteur **Meddah Mohammed Khalil** « Pour votre soutien, vos conseils avisés, votre encouragement et merci de m'avoir guidé avec tant de patience et de bienveillance. »*

*À toute **ma famille**.*

À tous ceux qui m'ont aidé de près et de loin.

À tout patient de cancer du pancréas, qu'Allah vous guérisse.

Imane



Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....	1
-------------------	---

Synthèse bibliographiques

I. Le pancréas	2
I.1. Anatomie.....	2
I.2. Vascularisation	3
I.3. Histologie.....	4
I.3.1 Tissue Exocrine.....	4
I.3.2. Tissue Endocrine (Îlots de Langerhans)	4
I.4. Physiologie	5
I.4.1. Sécrétion endocrine	5
I.4.2. Sécrétion exocrine	6
II. Cancer du pancréas (CP)	6
II.1. Définition.....	6
II.2. Epidémiologie descriptive	7
II.3. Epidémiologie Analytique.....	8
II.3.1. Les Facteurs de risque	8
II.4. Symptômes généraux de la maladie	11
II.5. Diagnostic.....	11
II.5.1. Imagerie de cancer du pancréas.....	11
II.5.2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)	12
II.5.3. La tomographie par émission de positons (PET scanner)	12
II.5.4. L'échoendoscopie.....	12
II.6. Classification de cancer de pancréas	12
II.7. Bilan biologique préthérapeutique	13
II.8. Traitement	13
II.8.1. Traitement locorégional.....	14
II.8.1.1 Chirurgie.....	14
II.8.1.2. Radiothérapie.....	14
II.8.2. Traitement systémique.....	14
II.8.2.1. Chimiothérapie	14
II.8.2.2. Thérapie ciblé	15

III. L'Antigène carbohydre 19-9 (CA19-9) et le cancer du pancréas	15
III.1. Généralité sur les biomarqueurs	15
III.2. Les marqueurs tumoraux.....	15
III.3. Les marqueurs tumoraux et cancer de pancréas.....	15
III.3.1. CA19-9.....	16
III.3.2. L'origine de CA19-9	16
III.3.3. La voie métabolique de biosynthèse le CA19-9.....	16
III.3.4. Le rôle biologique de CA19-9.....	17
III.3.4.1. CA19-9 facilitent l'évasion immunitaire	18
III.3.4.2. CA19-9 augmentent la prolifération tumorale et les métastases	18
III.4. CA19-9 et diagnostic.....	19
III.5. L'interprétation des résultats du CA19-9	19
Matériel et méthodes	
I. Recrutement des sujets.....	21
II. Objectifs d'étude.....	21
III. Matériel biomédical.....	21
III.1. Matériel de prélèvement.....	21
III.2. Matériel d'analyse	21
IV. Méthode de travail	21
IV.1. Les étapes de prélèvement	21
IV.2. La technique de dosage de CA19-9	22
IV.3. Technique de quantification le ca19-9	23
V. Les études statistiques	23
Résultats	
I. Résultat descriptive de la population du CPE	24
I.1. La répartition des patients selon l'âge	24
I.2 La répartition des patients selon le Sexe.....	24
I.3. La répartition des patients selon la présence de diabète.....	25
I.4. La répartition des patients selon la taille de la tumeur.....	25
I.5. La répartition des patients selon la présence de métastases.....	26
I.6. La répartition des patients métastatiques selon le sexe et l'association aux facteurs de risque.....	27
I.7. La répartition des catégories des patients décédés et vivants selon le type de traitement.....	28
II. Résultats des taux de CA19-9 et les caractéristiques cliniques et Histo- pathologiques.....	29
II.1. La répartition des patients selon le sexe et la première évaluation du CA19-9.....	29
II.2. La répartition des patients diagnostiqués comme métastatiques lors du diagnostic initial selon	

les premières évaluations de CA19-9.....	30
II.3. La Cinétique de Dosage du CA19-9 chez les Patients Développant des Métastases pendant la Prise en Charge	31
II.4. La cinétique du CA19-9 chez les patients durant la prise en charge thérapeutique efficace.....	31
II.4.1. La cinétique du CA19-9 chez les patients qui traités par la chimio- néoadjuvante suivie de la chirurgie	31
II.4.2. Évaluation de la moyenne du CA 19-9 avant la chirurgie chez les patients décédés	33
II.4.2.1. Étude comparative de moyenne taux de ca19-9 avant la chirurgie chez les patients restant vivant et les patients décédés	33
II.4.3. Évaluation comparative des niveaux du CA 19-9 chez les patients de CPE avant et après la chimiothérapie.....	34
II.4.4. La cinétique de CA19-9 chez un patient 1 du sexe masculin avec une réponse efficace à la chimiothérapie.....	34
Discussion	
Conclusion et perspectives	39
Références bibliographiques	
Annexe	

Liste des figures

Figure 1: Les différentes parties anatomiques du pancréas	2
Figure 2: Système canalaire et vasculaire du pancréas	3
Figure 3: coupe histologique de pancréas.....	5
Figure 4: l'incidence de CP dans le monde.....	7
Figure 5: Répartition des facteurs de risque de cancer de pancréas	9
Figure 6: Lésion précancéreuses de l'adénocarcinome du pancréas et cinétiques des altérations génétiques.....	11
Figure 7: la voie métabolique de biosynthèse d'antigène de Lewis a	17
Figure 8: fonction d'acide sialique et l'antigène (lea) dans la biologie des tumeurs	19
Figure 9: les étapes de prélèvement.....	22
Figure 10: La répartition des patients selon l'âge.....	24
Figure 11: La répartition des patients selon le sexe	24
Figure 12: la répartition des patients selon la présence de diabète	25
Figure 13: La répartition des patients selon la taille de la tumeur.....	25
Figure 14: la répartition des patients selon la présence de métastase.....	26
Figure 15: La répartition des patients métastatiques selon le sexe et l'association aux facteurs de risque.....	27
Figure 16: La répartition des catégories des patients décédés et vivants selon le type de traitement.	28
Figure 17: La répartition des patients selon le sexe et la première évaluation du CA 19-9.	29
Figure 18: La répartition des patients diagnostiqués comme métastatiques lors du diagnostic initial selon les premières évaluations de CA19-9.	30
Figure 19: la cinétique de dosage du CA19-9 chez les patients développant des métastases pendant la prise en charge.....	31
Figure 20: La cinétique du CA19-9 chez les 3 patients qui traités par la chimio-adjuvant suivie de la chirurgie.....	32
Figure 21: la cinétique de CA19-9 chez un patient 1 du sexe masculin avec une réponse efficace à la chimiothérapie.....	34

Liste des tableaux

Tableau I: classification TNM	13
Tableau II: matériels utilisé pour l'analyse du CA19-9 chez les patients atteints de l'ADK exocrine.	21
Tableau III : les valeurs du CA19-9 chez les 3 patients vivants avant la chimiothérapie, après la chimiothérapie et après la chirurgie.	32
Tableau IV: les valeurs du CA19-9 avant la chirurgie chez les patients décédés et la moyenne de taux du CA19-9.	33

Liste des abréviations :

ACE	Antigène carcino embryonnaire.
ADK	Adénocarcinome.
B3GAITS	B -1,3 galactosyl transférase.
CA19-9	Antigène carbohydrate 19-9.
CA GalT	B -1,3-galactosyltransférase.
CDK	Cycline dépendent kinase.
CP	Cancer du pancréas.
CPE	Cancer du pancréas exocrine.
CLIA	Chimiluminescent Immunoassay
DPC	Délétion dans le carcinome pancréatique.
ERBR	Récepteur du facteur de croissance épidermique.
EUS	Endoscopie ultrason.
EMT	Transition épithélio-mésenchymateuse.
FNS	Numération formule sanguin.
Fuc	Fucose.
Fut	Fucosyltransférase.
IRM	Imagerie par résonance magnétique.
K Ras	Kristen rat sarcome.
Lea	L'antigène de Lewis a.
Neu Ac	Acide sialique.
PARP	Poly ADP ribose polymérase.
PP	Polypeptide pancréatique.
P 53	Protéiné de la tumeur 53.
PET scanner	Positron emission tomography scanner
S Lea	Sialyl Lewis a.
TCA	Temps de Céphaline activée.

TDM	Tomodensitométrie.
TGF- β	Facteur de croissance β Transformant.
TM	Microenvironnement tumorale.
TNM	Tumeur nouds métastase.
TP	Temps de prothrombine.
VEGFR	Récepteur de facteur de croissance endothéliale vasculaire
VPP	Valeur prédictive positive.

Introduction

Introduction

Le pancréas est un organe essentiel au métabolisme et à l'homéostasie biochimique. Il joue un rôle crucial dans la conversion des aliments en énergie et la régulation du glucose et assure des fonctions endocrines et exocrines vitales pour le bon fonctionnement de l'organisme. Les troubles du pancréas, comme le cancer, peuvent gravement perturber ces fonctions, entraînant des déséquilibres majeurs dans l'ensemble du corps (**Gowru et al., 2019**).

L'incidence du cancer du pancréas est en hausse, les projections indiquant une charge de santé publique importante pour l'avenir (**Hu et al., 2021**). Le cancer du pancréas est l'une des principales causes de décès liées au cancer dans le monde et les facteurs qui contribuent à cette mortalité incluent un diagnostic tardif, des options thérapeutiques efficaces limitées et la nature insidieuse de la maladie, souvent détectée alors qu'elle est déjà à un stade avancée (**Monisha et al., 2024**).

Le développement d'outils du diagnostic ou pronostic est essentiel pour des stratégies de prévention efficaces et une détection précoce, qui peuvent conduire à de meilleurs résultats et à une augmentation des taux de survie (**Ilic et al., 2016**). Les biomarqueurs et les marqueurs tumoraux jouent un rôle crucial dans le diagnostic du cancer du pancréas et facilitent la détection précoce, notamment l'antigène carbohydrate (CA19-9) qui permet la prédiction du pronostic et le suivi du traitement (**Xinqi et al., 2024**).

L'objectif principal de notre travail est l'évaluation du dosage de CA19-9 dans la prise en charge et le suivi des patients atteints de cancer du pancréas exocrine. Dans un second temps, nous étudierons les caractéristiques de notre population et la corrélation du taux de CA19-9 avec les différents paramètres clinico-pathologique.

Synthèse bibliographiques

I. Le pancréas

I.1. Anatomie

C'est un organe glandulaire important du système digestif et endocrinien du corps humain. Le pancréas est situé dans l'abdomen, plus précisément derrière l'estomac. Il est placé horizontalement sur la partie supérieure et droite de l'abdomen.

Cet organe est situé à proximité d'autres structures vitales telles que le foie, la vésicule biliaire et les intestins (**parviz et al.,1994**).

Le pancréas est composé de différentes parties qui jouent un rôle essentiel dans ses fonctions.

Le cou soulevez la tête au corps du pancréas, le corps situé derrière l'estomac, la queue du pancréas s'étend vers la rate sur le côté gauche de l'abdomen et enfin, le processus unciné est une petite extension de la partie inférieure de la tête du pancréas qui entoure l'artère mésentérique supérieure.

Ces parties du pancréas travaillent ensemble pour remplir à la fois des fonctions endocrines et exocrines, contribuant ainsi à son rôle unique dans le corps humain (figure 1) (**Vishal et al.,2020**).

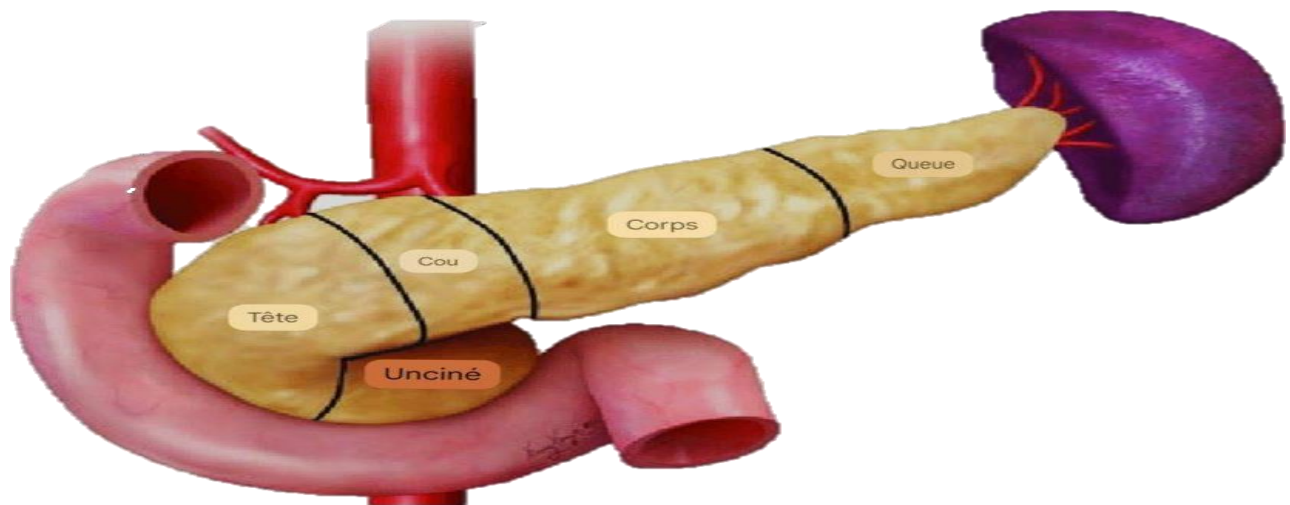


Figure 1: Les différentes parties anatomiques du pancréas (**Hyo et al.,2024**).

Le pancréas comprend deux conduits excréteurs : Le canal pancréatique principal et le canal pancréatique accessoire.

Le canal pancréatique principale, également connu sous le nom de canal de Wirsung, s'étend sur toute la longueur du pancréas, en partant de la queue jusqu'à la tête du pancréas, où

rejoint généralement le canal cholédoque avant de se jeter dans le duodénum au niveau de l'ampoule de Vater.

Le canal pancréatique accessoire, également appelé canal de Santorin, est un canal plus petit qui peut également transporter les sucs pancréatiques vers l'intestin grêle, draine généralement la partie supérieure de la tête du pancréas et rejoint le canal pancréatique principal avant de se jeter dans le duodénum. Mais son rôle est moins important que le canal pancréatique principal. Ces canaux jouent un rôle crucial dans le processus digestif en transportant les sucs pancréatiques contenant des enzymes qui facilitent la digestion des glucides, des protéines et des graisses dans l'intestin grêle (figure 2) (Jin et al.,2022).

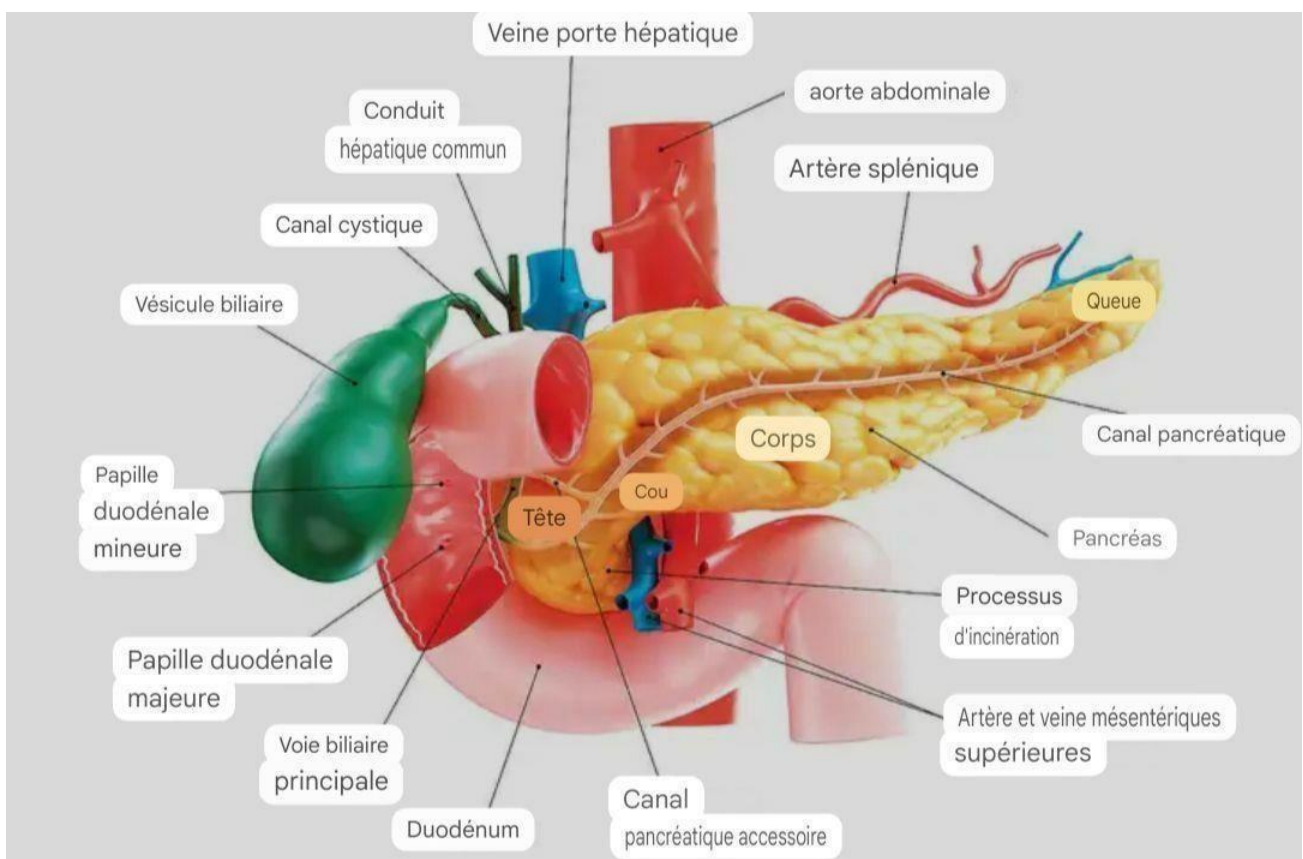


Figure 2: Système canalaire et vasculaire du pancréas.

I.2. Vascularisation

La vascularisation du pancréas comprend un réseau d'artères et de veines qui irriguent l'organe.

Les principales artères responsables de la circulation sanguine vers le pancréas sont les artères pancréatico-duodénales qui partent de l'artère mésentérique supérieure et de l'artère duodénale. Ces artères se divisent ensuite en branches plus petites qui vont au pancréas pour assurer un flux sanguin adéquat vers l'organe.

Les vaisseaux pancréatiques comprennent les veines pancréatiques, qui finissent par rejoindre la veine porte. La veine porte joue un rôle important dans le transport du sang riche en nutriments des organes digestifs, y compris le pancréas, vers le foie pour être traité et distribué dans tout le corps (figure 2) **(Bertrande et al.,2013)**.

I.3. Histologie

Le pancréas est composé de deux types de tissus : le tissu exocrine, qui représente environ 98% de son volume et le tissu endocrine qui en constitue environ 2% **(Stevens, et Lowe., 2006)**.

I.3.1 Tissue Exocrine

Elle est composée de glandes appelées acini pancréatiques (tubuloacineuses) qui sont des unités de sécrétion. Chaque acinus est formé de cellules acineuses en forme de pyramide avec une base large et une pointe étroite entourant une petite cavité centrale.

Les cellules acineuses produisent des enzymes digestives. Elles ont un réticulum endoplasmique rugueux et un appareil de Golgi, qui confirment leur fonction de sécrétion. Leur cytoplasme contient des granules zymogènes à leurs extrémités **(Rouvière, et Delmas.,2002)**.

I.3.2. Tissue Endocrine (Îlots de Langerhans)

Elle est dispersée à travers la partie exocrine principalement dans la queue du pancréas.

Les îlots pancréatiques sont des amas sphériques de cellules endocrines. Sur une coupe histologique (figure 3), ils apparaissent comme de grandes cellules faiblement colorées entourées de cellules acineuses pancréatiques fortement colorées. De nombreux capillaires fenestrés traversent les îlots, permettant une entrée rapide des hormones dans le sang **(Moore et al., 2011)**.

Il y a trois principaux types de cellules dans les îlots pancréatiques et un quatrième type moins connu :

- a) Cellules β (bêta) : représentent environ 70% des cellules des îlots situées principalement au centre.
- b) Cellules α (alpha) : représentent 15-20% des cellules des îlots généralement plus grandes et situées à la périphérie avec des granules de glucagon.
- c) Cellules δ (delta): représentent 5-10% des cellules des îlots, réparties l'îlot mais souvent à la périphérie.

d) Cellules PP : représentent moins de 5% des cellules des îlots (**Kamina.,2006**).

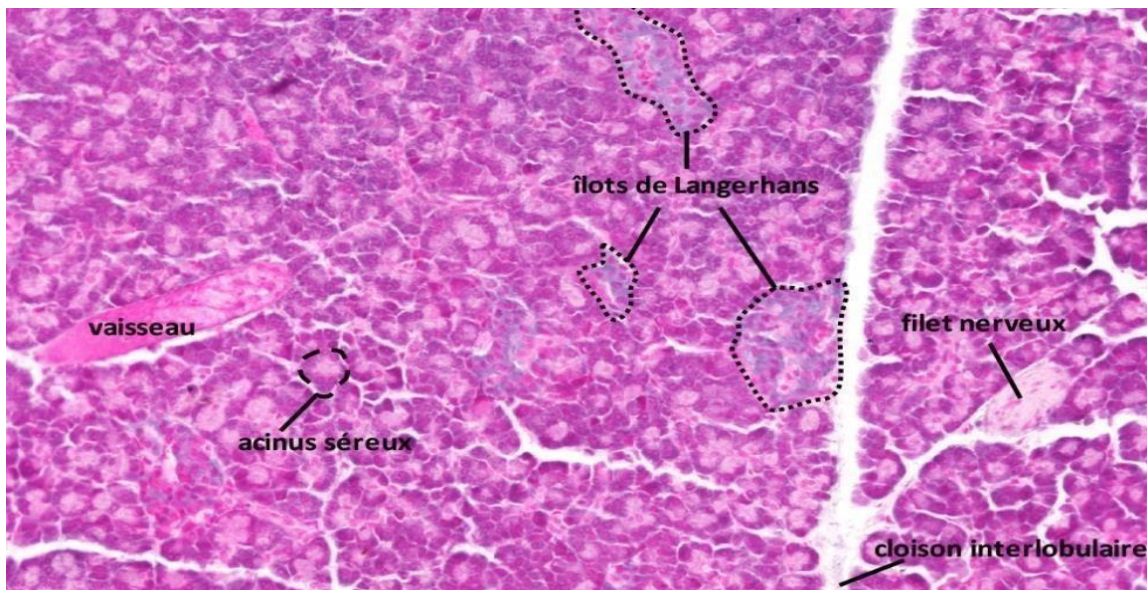


Figure 3: coupe histologique de pancréas (**Daniel.,2014**).

I.4. Physiologie

Le pancréas participe au maintien de l'homéostasie globale de l'organisme en équilibrant divers processus métaboliques grâce à sa production d'hormones (sécrétion endocrine) et à sa sécrétion enzymatique (exocrine) (**Harvey et Dworken.,1982**).

I.4.1. Sécrétion endocrine

La sécrétion endocrine du pancréas est assurée par des cellules appelées îlots pancréatiques ou îlots de Langerhans, elles sont représentées par :

a) Les endocrinocytes alpha (α)

Qui synthétisent le glucagon, le glucagon est une hormone hyperglycémiante.

b) Les endocrinocytes bêta (β)

Plus nombreux qui élaborent l'insuline (insuline est une hormone hypoglycémiante), l'insuline et le glucagon interviennent différemment mais de manière tout aussi essentielle dans la régulation de la glycémie. Leurs effets sont opposés. Certains endocrinocytes des îlots pancréatiques synthétisent aussi de petites quantités autres peptides.

c) Les cellules delta (δ)

Qui sécrète somatostatine, une hormone presque identique à celle qui libère l'hypothalamus et qui inhibe la libération de l'hormone de croissance, (la somatostatine pancréatique inhibe la libération d'insuline et du glucagon et ralentit l'activité gastro-intestinale).

d) Les endocrinocytes F

Sécrètent le polypeptide pancréatique (PP), intervient dans la régulation de la fonction exocrine (sécrétion d'enzymes) du pancréas et inhibe la libération de bile par la vésicule biliaire (Eline et Marieb., 2004).

I.4.2. Sécrétion exocrine

C'est le suc pancréatique qui joue un rôle crucial dans la digestion en sécrétant et en libérant diverses enzymes dans le duodénum pour décomposer les substances alimentaires.

Le suc pancréatique est principalement composé d'eau, d'enzymes et d'électrolytes, des cellules acineuses produisant des composants riches en enzymes et de cellules épithéliales libérant des ions bicarbonate pour créer un environnement alcalin.

Le pH élevé du suc pancréatique neutralise le chyme acide dans le duodénum, créant ainsi un environnement optimal pour le fonctionnement des enzymes intestinales et pancréatiques. Les protéases présentes dans le suc pancréatique sont initialement libérées sous forme de précurseurs inactifs et sont activées dans le duodénum pour empêcher l'autodigestion du pancréas.

D'autres enzymes pancréatiques, telles que l'amylase, les lipases et les nucléases sont sécrétées sous leur forme active (Eline et Marieb., 2004).

II. Cancer du pancréas (CP)

II.1. Définition :

Le cancer est une prolifération anormale et anarchique de cellule qui échappent au contrôle homéostatique, elles sont alors capables d'envahir les organes par contiguïté ou en migrant dans la circulation sanguine ou ganglionnaire formant des métastases.

Les tumeurs malignes ou cancer sont classées selon l'origine histologique du tissu dont est issue la tumeur (Grant et al., 2016).

Le cancer du pancréas est une maladie où des cellules malignes se forment dans les tissus du pancréas. C'est un adénocarcinome exocrine dans 95% des cas, tandis que les tumeurs endocrines du pancréas constituent moins de 5% de l'ensemble des tumeurs pancréatiques. Initialement peu symptomatique, leur diagnostic se fait tardivement et le pronostic global est défavorable (Grant et al., 2016).

La différenciation des ADK pancréatiques est une mesure de la ressemblance des cellules cancéreuses aux cellules normales. Elle est classée en trois catégories principales : bien différenciée, modérément différenciée et peu différenciée.

- Bien différenciée : Les cellules cancéreuses ressemblent beaucoup aux cellules normales du pancréas et tendent à croître et se propager plus lentement.
- Moyennement différenciée : Les cellules cancéreuses ont certaines caractéristiques des cellules normales, mais montrent plus d'anomalies et un comportement plus agressif.
- Peu différenciée : Les cellules cancéreuses ne ressemblent que très peu aux cellules normales, tendent à croître et se propager rapidement, et sont associées à un pronostic plus sombre (Tim et al., 2020).

II.2. Épidémiologie descriptive

La prévalence mondiale du CP est significative. En 2022, il y a eu plus de 510 000 nouveaux cas de cancer du pancréas à l'échelle mondiale. Ce type de cancer est le 12^{ème} cancer plus courant dans le monde et a une incidence plus élevée dans des pays comme les États-Unis, le Japon, et la France (figure 4) (GLOBOCAN 2022).

Le CP est associé à un taux de mortalité élevé, avec environ 467 000 décès enregistrés en 2022. Il représente la 6^{ème} cause des décès parmi les cancers gastro-intestinaux à l'échelle mondiale. La mortalité la plus élevée a été observée en Hongrie, suivie de l'Uruguay (GLOBOCAN 2022).

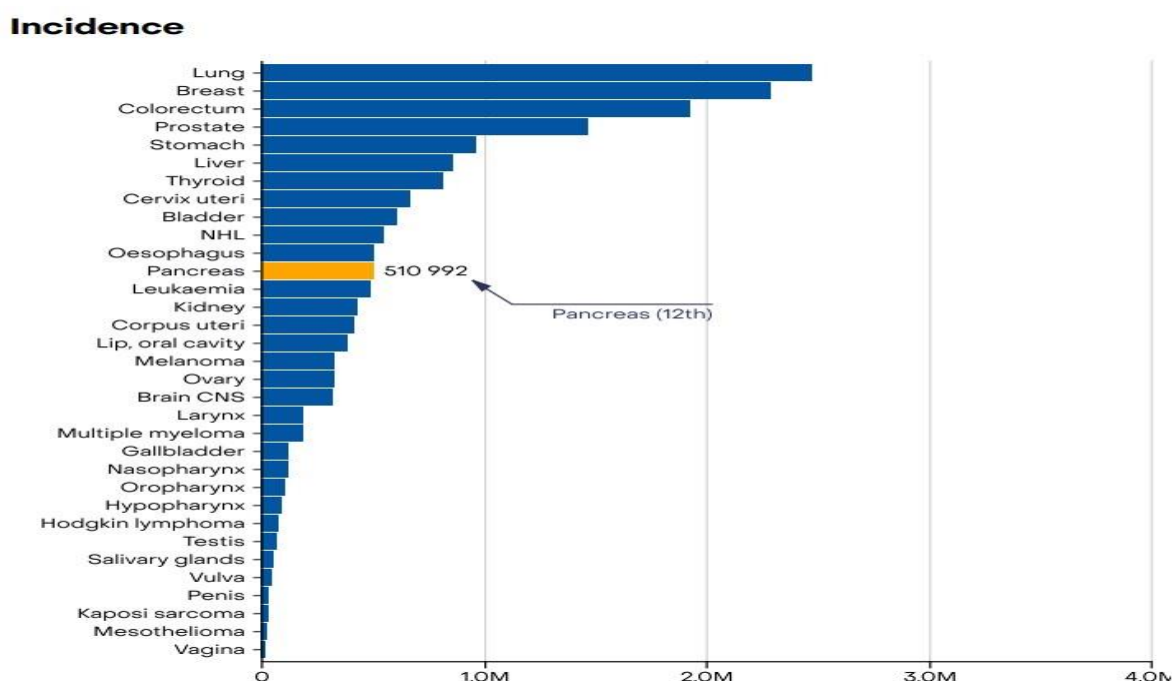


Figure 4 : l'incidence de CP dans le monde (GLOBOCAN 2022).

L'incidence du cancer du pancréas a progressivement augmenté tout au long du 20ème siècle dans de nombreux pays industrialisés, notamment le Japon (**Irena et al., 2022**).

On prévoit une explosion du cas de CP pour l'année 2040 dans les pays industrialisés.

En Algérie, le CP représente un problème de santé important. Selon les données de l'Observatoire Mondial du Cancer, en 2022, il y avait environ 1168 nouveaux cas de CP dans le pays. Avec un taux de mortalité élevé correspondant presque à son incidence environ 1140 décès, ce qui en fait une priorité pour les efforts de dépistage et de traitement (**GLOBOCAN 2022**).

L'adénocarcinome du pancréas exocrine est généralement diagnostiqué chez des personnes âgées de plus de 60 ans, l'âge moyen au moment du diagnostic étant d'environ 70 ans. Ce cancer est plus fréquent chez les personnes âgées.

Le risque de développer un cancer du pancréas augmente avec l'âge, la majorité des cas survenant chez des personnes de plus de 45 ans. Cependant, il est important de noter que le cancer du pancréas peut également toucher des personnes plus jeunes. En 2022, la répartition du cancer du pancréas selon le sexe montre une légère prédominance masculine dans le monde, 51,9 % du total des cas incidents survenant chez des hommes (**Jingtao et al., 2022**)

II.3. Epidémiologie Analytique

II.3.1. Les Facteurs de risque

a) Facteur exogène

Le tabac : Des études prospectives ont démontré que les fumeurs présentent un risque trois fois plus élevé de développer une tumeur du pancréas par rapport aux non fumeurs. La cigarette est responsable d'environ 30 % des cas de cancer du pancréas (**Abasse., 2005**).

L'alcool : La consommation régulière d'alcool est sans conteste liée à l'apparition du CP (**Abasse., 2005**).

L'Age : Le vieillissement a un impact significatif sur le risque et la progression du cancer du pancréas. Des études ont montré que les fibroblastes pancréatiques vieillissants contribuent à augmenter la croissance tumorale, la migration et le caractère invasif de CP (**Daniel et al., 2023**). Le même que l'exposition aux métaux lourds (arsenic, plomb, etc.) (**Barbara et al., 2013**) et la parodontite, l'infection à *Helicobacter pylori* (**Barbara et al., 2013**).

Antécédents familiaux : Certains des facteurs de risque endogènes sont des formes familiales du cancer du pancréas. Le cancer du pancréas héréditaire est considéré comme la présence d'un adénocarcinome chez au moins deux parents au premier degré ou dans au moins trois cas de la même branche, quels que soient le degré de parenté et l'âge d'apparition. Le risque du cancer du pancréas augmente avec le nombre de proches atteints (**Barbara et al., 2013**).

L'obésité : Des études épidémiologiques ont confirmé l'association entre l'obésité et le cancer du pancréas, mettant notamment en évidence l'impact de l'obésité.

L'obésité est un facteur de risque important du cancer du pancréas, le lien mécanistique entre l'obésité et le cancer du pancréas implique une résistance à l'insuline (**Donghui ., 2012**).

Le diabète : le diabète constituant à la fois un facteur de risque et un signe précoce du cancer du pancréas. Des études soulignent que le diabète, en particulier le diabète de type 2, est fréquent chez les patients atteints d'un cancer du pancréas avec un risque plus élevé chez les personnes de plus de 50 ans présentant un diabète d'apparition récente (figure 5) (**Yun et al.,2015**).

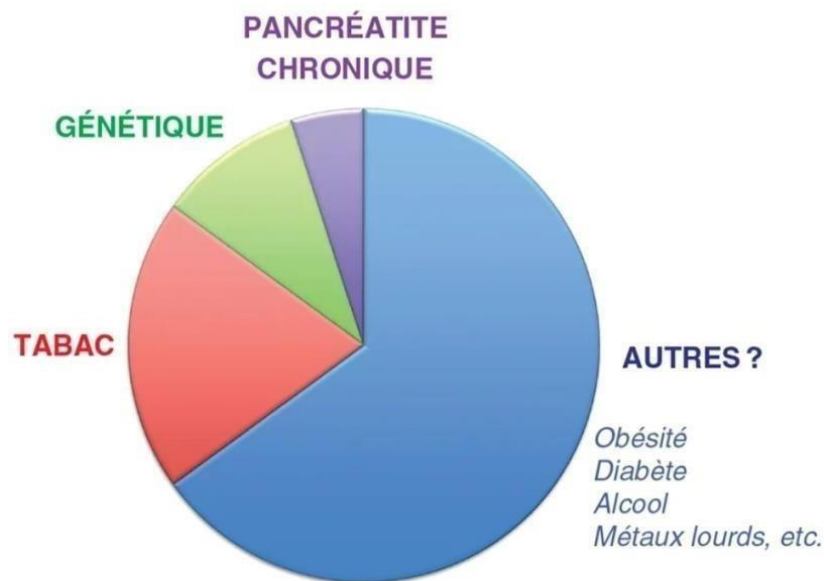


Figure 5: Répartition des facteurs de risque du cancer du pancréas (**Chari et al.,2005**).

b) Factures génétiques

Le gène k Ras : Une mutation ponctuelle de l'oncogène K Ras augmente la prolifération incontrôlée des cellules cancéreuses, augmentant ainsi le pouvoir oncogène. Cette mutation est retrouvée dans 75 à 95% des cancers du pancréas (Figure 6) (**Barbara et al., 2013**).

Le gène P53 : Est situé sur le bras court (p) du chromosome 17, au locus 17p13.1. Il

s'agit d'un gène suppresseur de tumeur, la protéine P53 dérivée du gène de type sauvage servant de point du contrôle central dans le cycle cellulaire. Lorsqu'une cellule présente de nombreuses mutations d'ADN, la protéine P53 arrête temporairement le cycle cellulaire pour permettre la réparation avant de passer du point R à la phase S. Cet effet est Médie par autre protéine, qui inhibent les enzymes kinases cyclines-dépendantes.

S'il y a trop de mutations à réparer, P53 guide la cellule vers l'apoptose via le gène Bax. La P53 mutée ou inactive entraîne une division cellulaire incontrôlée et une instabilité génomique, contribuant ainsi à une agressivité accrue de la tumeur (figure 6) (Dominique et al., 2005).

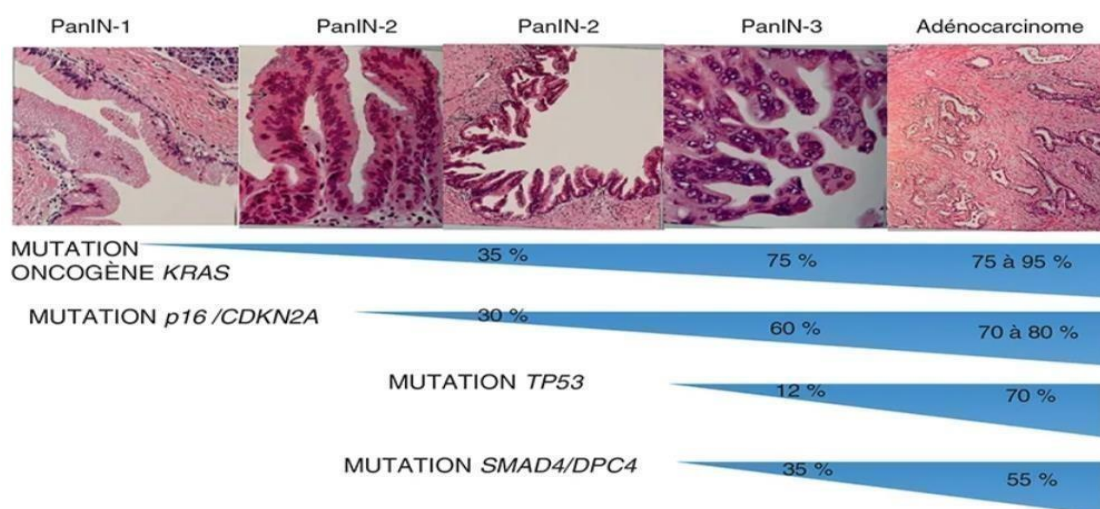


Figure 6: Lésion précancéreuses de l'adénocarcinome du pancréas et cinétiques des altérations génétiques (Lamp et Kakar., 2017).

Le gène ERB récepteur : La famille des récepteurs ERB également connue sous le nom de récepteurs EGF ou famille de récepteurs de type I, comprend le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGF). Une fois activé, le récepteur ERB se lie à de nombreuses protéines de signalisation et stimule l'activation de nombreuses voies de signalisation (Wang.,2017).

Le gène CDK : Le gène *p16CDK2V2A* code pour une protéine *CDKN2A* inhibitrice du cycle cellulaire, qui empêche la croissance et la prolifération cellulaire anormale en se liant aux kinases dépendantes des cyclines (*CDK*) 4 et 6 et aux complexes de cycline D, inhibe l'activité de l'enzyme-kinase qui arrête le cycle cellulaire en phase G1. Le mutant *p16CDKN2A* est incapable de former des complexes stables avec l'enzyme et n'empêche donc pas efficacement la progression cellulaire par des divisions mitotiques inappropriées (William et al., 1997).

Le gène DPC4 : La plupart des carcinomes pancréatiques présentent une perte allélique du

chromosome 18. Il a assuré la médiation de la transcription génique stimulée par le TGF-bêta via une liaison spécifique à l'ADN. Le regroupement fonctionnel de protéines mutantes peut inclure celles présentant une liaison à l'ADN défectueuse, une translocation nucléaire défectueuse et un domaine d'activation transcriptionnelle affecté. Les résultats indiquent que la transcription génique médiée par Dpc4 est une voie critique de suppression des tumeurs dans le carcinome **(Miekeley, 1999)**.

II.4. Symptômes généraux de la maladie

Le cancer du pancréas est souvent asymptomatique dans ses premiers stades de développement, les symptômes apparaissent généralement lorsque la tumeur s'étend aux tissus et organes voisins.

Le cancer du pancréas est une maladie insidieuse lorsque la tumeur progresse elle provoque les symptômes suivants **(Hammel et al., 2016)**.

Un ictère accompagné d'un prurit douleurs abdominales intenses et lancinantes, pouvant irradier vers le dos (pression exercée par la tumeur sur les organes voisins), douleurs thoraciques ou essoufflement, un amaigrissement massif et perte de poids, troubles digestifs manifestés par des nausées diarrhées ou vomissements, des manifestations du diabète, une sensation permanente d'estomac plein changement des habitudes intestinales **(Marco et al., 2023)**.

II.5. Diagnostic

Le diagnostic de cancer repose sur la biopsie qui doit être réalisées sur le site tumoral **(Neuzillet et al., 2020)**.

II.5.1. Imagerie du cancer du pancréas

L'imagerie permet une évaluation de l'étendue de la maladie en précisant l'envahissement locorégional et l'atteinte vasculaire ainsi que la recherche de métastases à distance. La tomodensitométrie (TDM) reste la méthode de référence pour l'évaluation initiale et le suivi de l'ADK pancréatique et déterminer la résécabilité de la tumeur **(Marc et al., 2017)**.

II.5.2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM joue un rôle crucial dans le diagnostic et la caractérisation du cancer du pancréas. L'IRM permet de visualiser précisément la taille, la localisation et l'extension tumorale, ainsi que d'évaluer l'implication des structures avoisinantes comme les vaisseaux sanguins et les organes adjacents **(Young et al., 2023)**.

II.5.3. La tomographie par émission de positons (PET scanner)

La tomographie par émission de positons (TEP) joue un rôle important dans le diagnostic et la prise en charge du cancer du pancréas en permettant une détection précoce. Utilisent des radio traceurs qui sont absorbés de préférence par les cellules cancéreuses hyper métaboliques, offrant des informations détaillées sur la localisation, la taille et l'activité métabolique des tumeurs pancréatiques **(Peter et al., 2022)**.

L'intégration du PET scanner à d'autres modalités d'imagerie comme l'IRM améliore la précision du diagnostic, notamment pour différencier le cancer du pancréas des affections bénignes comme la pancréatite chronique **(Jindan et al., 2023)**.

II.5.4. L'échoendoscopie

L'échographie endoscopique (EUS) est un outil essentiel pour le diagnostic et le stade du cancer du pancréas en raison de ses capacités d'imagerie à haute résolution qui permettent des évaluations détaillées des structures pancréatiques et péripancréatiques.

En combinant l'endoscopie et l'échographie, l'EUS facilite la visualisation précise de la taille, de la localisation et de l'extension de la tumeur, facilitant ainsi le guidage de la biopsie. De plus, l'EUS peut identifier efficacement les ganglions lymphatiques métastatiques, ce qui est crucial pour déterminer la propagation et le stade du cancer.

Souligne son importance pour orienter les décisions thérapeutiques et améliorer les résultats pour les patients dans la prise en charge du cancer du pancréas **(Wafaa et al., 2023)**.

II.6. Classification du cancer du pancréas

TNM est l'abréviation de Tumeur-Node-Metastasis. Il s'agit d'un système de classification utilisé pour classer l'étendue du cancer dans le corps d'un patient. Dans la mise en scène TNM (voir tableau N°I) :

Le T fait référence à la taille et à l'étendue de la tumeur primaire indique si le cancer est propagé aux ganglions lymphatiques voisins. Et le M indique si le cancer s'est métastasé dans d'autres parties du corps. En évaluant ces facteurs, les médecins peuvent classer le cancer en différents stades afin d'orienter efficacement les décisions thérapeutiques **(Swati et al., 2022)**.

Tableau I: classification TNM (Sciotté et al.,2008).

T1	Tumeur limitée au pancréas <2cm dans son plus grand diamètre.
T2	Tumeur limitée au pancréas >2cm dans son plus grand diamètre.
T3	Tumeur étendue au duodénum, aux canaux biliaires ou aux tissus péricrénopancréatiques.
T4	Tumeur étendue à l'estomac, à la rate, au colon, aux vaisseaux.
N0	Pas de ganglion.
N1	Adénopathie régionale.
M0	Pas de métastase.
M1	Présence de métastase.

En se basant sur le score TNM, il est possible de déterminer le stade du cancer du pancréas.

- Stade IA : T1 N0 M0
- Stade IB : T2 N0 M0
- Stade IIA : T3 N0 M0
- Stade IIB : Tout T, N1, M0
- Stade III : T4, N0 ou N1, M0
- Stade IV : T1-T4, N0 ou N1, M1 (Cong et al.,2018).

II.7. Bilan biologique préthérapeutique :

L'évaluation biologique pré thérapeutique du cancer du pancréas consiste à évaluer divers biomarqueurs à des fins de diagnostic précoce et de pronostic. Des études ont montré que des taux élevés de marqueurs tumoral ou biochimique peuvent servir d'indicateurs diagnostiques et pronostiques (Bilal et al., 2021).

Marqueur tumoral : CA 19-9 et ACE.

Marqueur biochimique : Hémostase, TP, TCA elle le peuvent être perturbée en raison de l'absence d'absorption de la vitamine K liée à la cholestase, Cholestase et cytolysse, Glycémie à jeun, NFS (anémie microcytaire) et Albumine (jean et al., 2017).

II.8. Traitement

La décision thérapeutique est prise en réunion de concertation pluridisciplinaire qui comprends un chirurgien une oncologue médicale un anatomopathologiste et un radiologue elle repose sur :

- L'état général du patient
- Le stade de la maladie
- Les objectifs thérapeutiques : Les objectifs peuvent consister à obtenir une rémission, à prolonger la survie sans récurrence et à améliorer la survie globale. En revanche, pour les maladies étendues, l'accent est mis sur les soins de soutien afin d'améliorer la qualité de vie et de prolonger la survie (**Juliette et al.,2012; Nielset et Qvist.,2015**).

II.8.1. Traitement locorégional

II.8.1.1Chirurgie

La chirurgie est souvent l'option de traitement la plus efficace pour le cancer du pancréas, particulièrement efficace lorsque la maladie est détectée tôt (**NCCN 2021**).

Les principales interventions incluent la pancréatoduodénectomie pour les tumeurs de la tête du pancréas, et la pancréatectomie distale, pour celles situées dans le corps et la queue.

La pancréatectomie totale est plus rare et réservée aux cas de tumeurs diffuses. Bien que les taux de survie après chirurgie restent modestes (20-30% à cinq ans pour les cas résécables), l'intervention peut offrir une chance de guérison ou de prolongation significative de la vie (**Prabhat et al.,2023**).

II.8.1.2. Radiothérapie

La décision de suivre une radiothérapie est une décision cruciale qui implique d'évaluer les avantages et les risques potentiels pour chaque patient, plus de 50 % des patients atteints de cancer la recevant dans le cadre de leur traitement ce qui démontre son utilisation généralisée et son efficacité dans divers types de cancer (**Bonnie et Bennett., 2021**).

II.8.2. Traitement systémique

II.8.2.1.Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux qui utilise des produits chimiques. Elle implique l'administration de médicaments cytotoxiques pour détruire les cellules cancéreuses en perturbant leur division et reproduction. Toutefois, ces médicaments affectent aussi les cellules saines, causant des effets secondaires comme la fatigue, les nausées, la perte de cheveux et une vulnérabilité accrue aux infections (**Bence et Nemeth., 2022**).

Les objectifs de la chimiothérapie peuvent varier allant d'une guérison complète, d'une réduction des symptômes, une prolongation de la vie ou d'une amélioration de la qualité de vie. Ce traitement peut être administré seul ou combiné avec la chirurgie et la radiothérapie selon le type et le stade du cancer, ainsi que l'état de santé du patient (**Asst et al.,2023**).

II.8.2.2. Thérapie ciblée

Le traitement ciblé du cancer du pancréas implique l'utilisation de médicaments spécifiques tels que les inhibiteurs de la tyrosine kinase et les inhibiteurs de la PARP pour cibler les anomalies moléculaires des cellules cancéreuses, entravant ainsi leurs mécanismes de croissance et de réparation, entraînant la mort cellulaire (**Christos et al.,2024**).

III. L'Antigène carbohydre 19-9 (CA19-9) et le cancer du pancréas

III.1. Généralité sur les biomarqueurs :

Les biomarqueurs sont des entités biologiques mesurables qui indiquent des processus normaux ou anormaux dans l'organisme, tels que des antigènes circulants, des protéines ou d'hormones (**Srdjan., 2004**).

Les biomarqueurs peuvent également être utilisés pour évaluer un état fonctionnel exemple de la température corporelle est utilisée comme biomarqueur de la fièvre.

Ils jouent un rôle crucial dans le diagnostic et le pronostic de la maladie, le suivi de la progression de la maladie, l'orientation des schémas thérapeutiques et l'évaluation de la récurrence des maladies (**Jooyun et al.,2023**).

Les biomarqueurs détectés à l'aide de diverses techniques telles que la coloration immunohistochimie, la réaction en chaîne par polymérase, les immunoessais basés sur ELISA (**Srdjan., 2004**).

III.2. Les marqueurs tumoraux :

Les marqueurs tumoraux sont des substances synthétisées atypiquement par les cellules cancéreuses, ou présentes en concentration plus faible chez les individus sains. Chaque domaine oncologique utilise des marqueurs spécifiques. Leur différenciation est essentielle pour diagnostiquer, prévoir et traiter les maladies malignes, ainsi que pour surveiller l'évolution de la maladie (**Srdjan., 2004**).

III.3. Les marqueurs tumoraux et cancer du pancréas

Plusieurs marqueurs tumoraux ont été décrits pour la détection de cancer du pancréas. Malgré les progrès réalisés dans la recherche sur les marqueurs tumoraux, aucun ne s'est révélé suffisamment efficace pour un test de dépistage général (**Urvi et Muhammad.,2013**).

III.3.1. CA19-9

L'antigène de Lewis a (Lea) est un antigène de groupe sanguin présent dans les glycolipides et les glycoprotéines à la surface des globules rouges, ainsi que dans les cellules glandulaires et épithéliales normales. Sa forme sialylée est sialyl Lewis a (sLea). Il est connu sous le nom d'antigène glucidique 19-9 (CA19-9) et est utilisé comme biomarqueur du pancréas et d'autres cancers gastro-intestinaux en milieu clinique pour le pronostic, la surveillance et le suivi postopératoire. Il convient toutefois d'être prudent dans l'interprétation des données en raison d'éventuels faux négatifs et positifs (**Gernot et al.,2021**).

III.3.2. L'origine de CA19-9

Est exprimée dans certains tissus normaux comme les fibroblastes normaux, la surface liminale des cellules épithéliales canalaire et certaines cellules parenchymateuses. Une surexpression du sLea a été observée dans diverses cellules cancéreuses présentant des niveaux de fucosylation plus élevés, notamment le cancer du côlon, du pancréas, de la vésicule biliaire, du sein, du poumon à petites cellules (**Yangmei et al.,2023**).

III.3.3. La voie métabolique du biosynthèse de CA19-9

La biosynthèse de CA19-9, également appelé sialyl-Lewis a (sLea), implique plusieurs étapes enzymatiques communes, que ce soit sur les mucines ou sur d'autres glycoprotéines à la surface des cellules cancéreuses.

a) Initiation

Ajout de GalNAc : la biosynthèse commence par l'ajout de N-acétylgalactosamine (GalNAc) à une sérine ou une thréonine de la protéine de base par l'enzyme polypeptide N-acétylgalactosamine transférase (GalNAc Ts).

b) Formation des Noyaux

Noyau 1 : Le galactose (Gal) est ajouté à de N-acétylgalactosamine par l'enzyme beta - 1.3-galactosyltransférase (C1GALT) pour former le premier noyau.

Noyau 2 : Le N-acétylglucosamine (GlcNAc) est ajouté à N-acétylgalactosamine (GalNAc) par l'enzyme beta-1.6-N-acétylglucosaminyltransfrase (GCNT) pour former le deuxième noyau

c) Extension de la Chaîne

Chaîne de Type 1 : Le Galactose est ajouté à GlcNAc par l'enzyme beta-1.3-galactosyltransferase5 (B3GALT5) pour former une chaîne de type 1.

d) Extension de la Chaîne

Chaîne de Type 1 : Le Galactose est ajouté à GlcNAc par l'enzyme beta-1.3-galactosyltransferase5 (B3GALT5) pour former une chaîne de type 1.

e) Sialylation

L'acide sialique (NeuAc) est ajouté à Galactose par l'enzyme sialyltransferases3-galactosyltransferase ST3GAL.

f) Fucosylation

Le fucose (Fuc) est ajouté à GlcNAc par les α 1, 3/1,4-fucosyltransférases (figure7) (Chen et al.,2023).

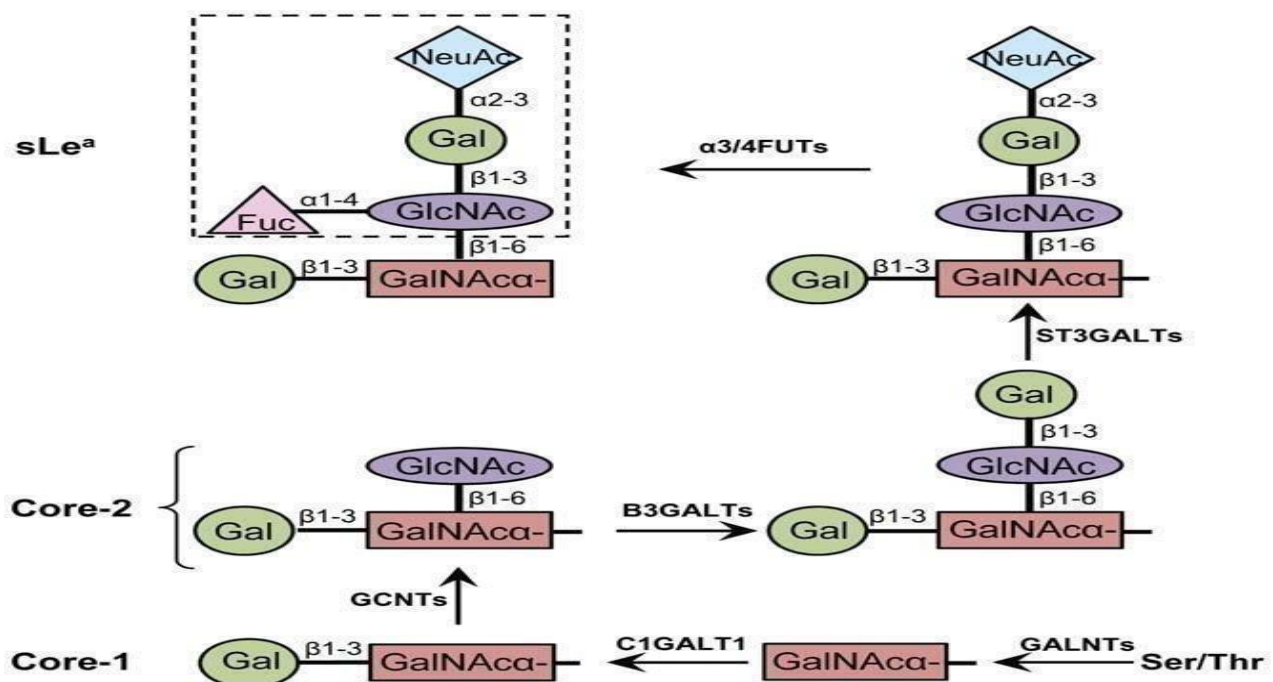


Figure 7: la voie métabolique de biosynthèse d'antigène de Lewis a (Chachadi et al.,2015).

III.3.4. Le rôle biologique de CA19-9

L'augmentation des niveaux d'antigène de Lewis et d'acide sialique dans le sérum et les glycolipides est associée à plusieurs cancers, notamment le cancer du pancréas. Cette hypersialylation favorise la progression tumorale et est liée à un pronostic défavorable. Les cellules tumorales modifient leur génétique pour augmenter la synthèse de CA19-9, ce qui favorise la prolifération et la résistance au traitement (Michael et al.,2023).

III.3.4.1. CA19-9 facilite l'évasion immunitaire

Les acides sialiques régulent l'homéostasie immunitaire et atténuent l'activation immunitaire pour prévenir ou limiter les dommages aux cellules sialylées. Ils agissent comme des modèles autonomes pour maintenir les bases des cellules immunitaires innées, les récepteurs de reconnaissance de l'acide sialique transmettent des signaux inhibiteurs au système immunitaire et les CA19-9 sialylglycanes présents sur les cellules tumorales interagissent avec les récepteurs de l'acide sialique pour échapper à la surveillance immunitaire (Xiaomen et al.,2020).

III.3.4.2. CA19-9 augmente la prolifération tumorale et les métastases

Le CA19-9 joue un rôle crucial dans la stabilisation des tumeurs par l'adhésion cellulaire. Il est étroitement associé aux sélectines et aux intégrines, ce qui facilite la signalisation et le contact entre les cellules cancéreuses. Ce mécanisme de contact et d'adhésion favorise la prolifération cellulaire et contribue à la formation d'un microenvironnement tumoral (TM) favorable à la croissance et à la progression de la tumeur. En outre, le CA19-9 est impliqué indirectement dans l'activation de la voie de signalisation du TGF- β , essentielle dans la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT). Cette transition est une étape critique dans la progression tumorale, permettant aux cellules épithéliales de se transformer en cellules mésenchymateuses, ce qui facilite leur migration, leur capacité à métastaser et à envahir d'autres tissus.

Le CA19-9 interagit avec les récepteurs VEGFR et la galectine, des protéines impliquées dans l'angiogenèse, le processus de formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir des vaisseaux existants. Cette interaction est cruciale pour assurer un apport sanguin suffisant à la tumeur, permettant ainsi sa croissance et sa survie. L'angiogenèse est un processus vital pour les tumeurs en développement et l'invasion d'autres tissus (figure 8) (Li et al.,2023).

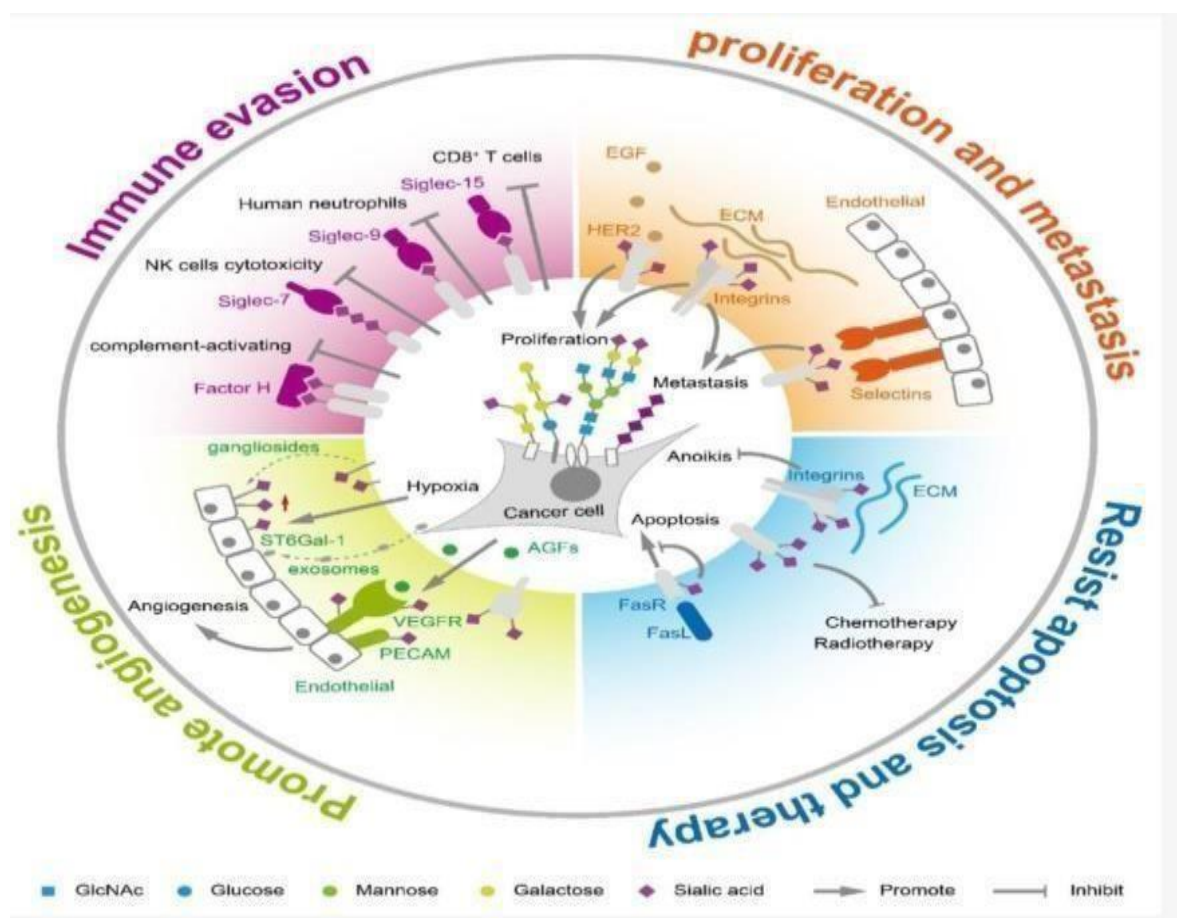


Figure 8: fonction d'acide sialique et l'antigène (Lea) dans la biologie des tumeurs (Zhou et al.,2020).

III.4. CA19-9 et diagnostic

Le marqueur tumoral CA 19-9 n'a pas les performances nécessaires pour être un outil de diagnostic fiable de manière générale. Bien qu'il présente une sensibilité et une spécificité allant jusqu'à 80 % à 90 % chez les patients présentant des symptômes, sa valeur prédictive positive est insuffisante pour le diagnostic ou le dépistage du CP (Ni et al.,2005 ;Huang et Liu., 2014).

III.5. L'interprétation des résultats du CA19-9

Doit prendre en compte les faux négatifs chez les patients Lewis-négatifs (5 % à 10 % de la population).

Les faux positifs dus à diverses affections telles que la cholestase, le diabète, la pancréatite chronique, la cirrhose et d'autres cancers.

Le dosage de CA19-9 doit être interprété avec prudence, avec une imagerie régulière et des explications claires fournies au patient (Ballehaninna et Chamberlain.,2012 ;Poruk et al., 2013).

III.6. Intérêt du dosage du CA19-9 dans le CP

Le niveau CA 19-9 apporte une information pronostique dans deux situations : au moment du diagnostic et lors du suivi thérapeutique. Un niveau inférieur à 200 U/ml prédit la résecabilité d'une tumeur, tandis que des niveaux supérieurs à 500 U/ml sans cholestase suggèrent des caractéristiques métastatiques (**Isaji et al., 2018**).

Après traitement néoadjuvant, le taux doit être inférieur à 100 U/ml. Pour le suivi thérapeutique, un CA 19-9 négatif après chirurgie est un bon signe, et une diminution des taux sous chimiothérapie ou radiothérapie indique un contrôle tumoral satisfaisant (**Heger et al., 2020**).

En effet ; une diminution de ≥ 20 à 50 % des niveaux sériques de CA19-9 après la chimiothérapie étant associée à une réponse tumorale positive et à une survie accrue. Cependant, les limitations telles que les résultats faussement négatifs chez les individus négatifs pour le sialyl Lewis et les élévations faussement positives en présence de jaunisse obstructive limitent l'applicabilité universelle du CA 19-9 sérique, et la faible valeur prédictive positive (VPP) des niveaux sériques de CA 19-9 le rend inutile en tant qu'outil de dépistage (**Shankar et Ronald.,2012**).

Matériel et méthodes

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétro prospective sur le dosage des CA19-9 chez des patients porteur d'ADK exocrine du pancréas tout stade confondu au sein de service d'oncologie médicale et de chirurgicale du centre de lutte contre le cancer Draa Ben Khedda (DBK) – TIZIOUZOU (CLC) durant la période janvier 2023 jusqu'à mai 2024.

I. Recrutement des sujets

Nous avons répertorié 82 patients dont 45 hommes et 37 femmes, Age moyenne 66 ans.

II. Objectifs d'étude

L'objectif principal de notre travail est l'évaluation du dosage du CA19-9 dans la prise en charge et le suivi des patients atteints du cancer du pancréas exocrine.

Dans un second temps, d'étudier les caractéristiques de notre population et la corrélation du taux de CA19-9 avec les différents paramètres clinico- pathologiques.

III. Matériel biomédical

Tableau II: matériels utilisé pour l'analyse du CA19-9 chez les patients atteints du ADK exocrine.

Matériel de prélèvement	Matériel d'analyse
-Epicrânienne 20G. - Gants. - Garrot. - Coton, alcool et sparadraps. - Portoir. - Tubes secs.	-Centrifugeuse. - Micropipette. - Eppendorf.

IV. Méthode de travail

Cette partie de notre travail est consacrée au dosage du marqueur tumoral CA19-9 comportant plusieurs étapes.

Le dosage de marqueur a été réalisé sur un automate de type Abbot® Architectci4100 basé sur la technologie de diagnostic chimiluminescence.

IV.1. Les étapes de prélèvement

- 1-Informer le patient de la procédure après Préparation et vérification de son identité.
- 2-Rassembler le matériel nécessaire.
- 3- Se laver les mains et mettre des gants.
- 4- Appliquer le garrot et désinfecter le site de ponction.
- 5- Introduire l'aiguille dans la veine et remplir les tubes de prélèvement..
- 6- Relâcher le garrot, retirer l'aiguille, et appliquer une compresse sur le site de ponction.
- 7- Étiqueter les tubes et les envoyer au laboratoire pour faire une centrifugation et séparer le sérum (figure 9).



Figure 9: les étapes de prélèvement (photo original).

IV.2. La technique de dosage de CA19-9

L'analyseur immunoenzymatique automatisé, tel que l'Automate Abbot ® Architect ci4100, a pour rôle de réaliser des dosages quantitatifs de divers marqueurs biologiques, dont le CA19-9, de manière précise, rapide et efficace. Ces appareils permettent de traiter de nombreux échantillons simultanément, réduisant ainsi le temps de traitement et minimisant les erreurs

humaines.

L'Automate Abbot® Architect ci4100 utilise la technologie de chimioluminescence (CLIA - chimioluminescent Immunoassay) pour le dosage des marqueurs tumoraux.

La méthode de chimiluminescence utilise des anticorps pour capturer la substance à mesurer (CA 19-9). Une réaction chimique produit de la lumière, et la quantité de lumière est mesurée pour déterminer la quantité de CA19-9 dans l'échantillon de sang.

IV.3. Technique de quantification de CA19-9

La chimioluminescence est une technique analytique puissante qui repose sur la détection de la lumière produite par une réaction chimique, y compris les marqueurs tumoraux tels que le CA19-9. Lors d'un dosage par chimiluminescence, des anticorps spécifiques à la cible (par exemple CA19-9) sont conjugués à une enzyme. Cette enzyme catalyse une réaction chimique produisant de la lumière lorsque le substrat approprié est ajouté. L'intensité de la lumière émise est proportionnelle à la concentration de l'antigène dans l'échantillon, permettant une quantification précise. Cette méthode offre une haute sensibilité et une large gamme dynamique, rendant le dosage chimioluminescence particulièrement utile pour le suivi des cancers gastro-intestinaux, notamment le cancer du pancréas.

V. Les études statistiques

Les données enregistrées sur les fiches d'enquêtes ont été traitées et saisies sur le logiciel Excel Microsoft 2017. L'analyse de données a fait appel aux méthodes des statistiques descriptives en utilisant le programme SPSS version 22.

Ainsi, les variables quantitatives sont décrites en utilisant la moyenne. Les variables qualitatives sont décrites en utilisant des pourcentages.

Résultats

I. Résultat descriptive de la population du CPE

I.1. La répartition des patients selon l'âge

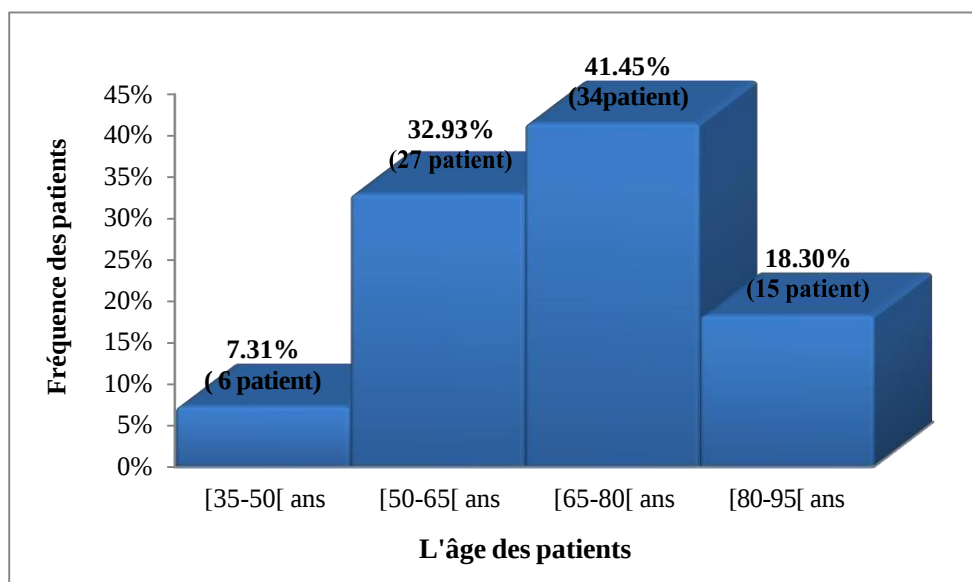


Figure 10: La répartition des patients selon l'âge.

L'âge de nos patients du cancer du pancréas exocrine est compris entre 39 et 92 ans, avec un âge moyen de 67 ans.

Dans notre série on constate que 6 cas avaient âge entre 35 à 50 ans avec une fréquence de 7,31%, 27 cas avaient un âge entre 50 et 65 ans avec une fréquence de 32,93 % , 34 cas avaient un âge entre 65 et 80 ans avec une fréquence de 41.45 % ,et 15 cas avaient un âge entre 80 et 95 avec une fréquence de 18.30 %.(figure 10)

I.2 La répartition des patients selon le Sexe

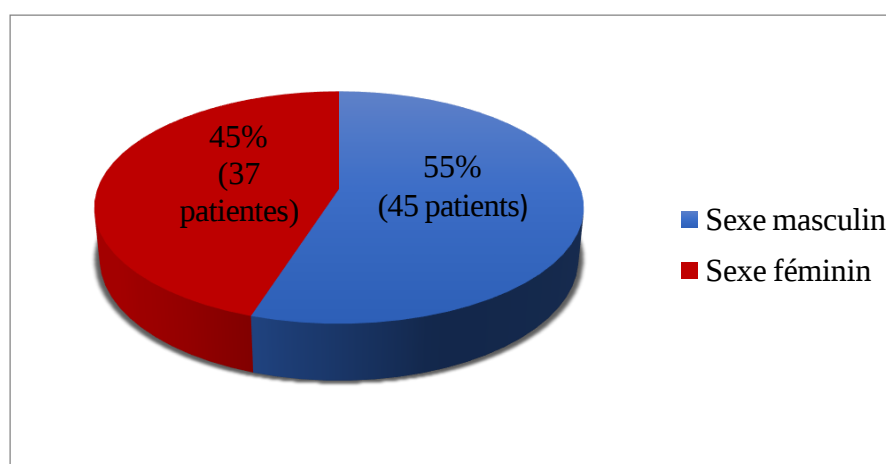


Figure 11: La répartition des patients selon le sexe.

Cette population comporte 37 sujets de sexe féminin avec la fréquence de 45% et 45 sujets de sexe masculin avec la fréquence de 55 %, avec un sexe ratio de 1.22.(figure11)

I.3. La répartition des patients selon la présence de diabète

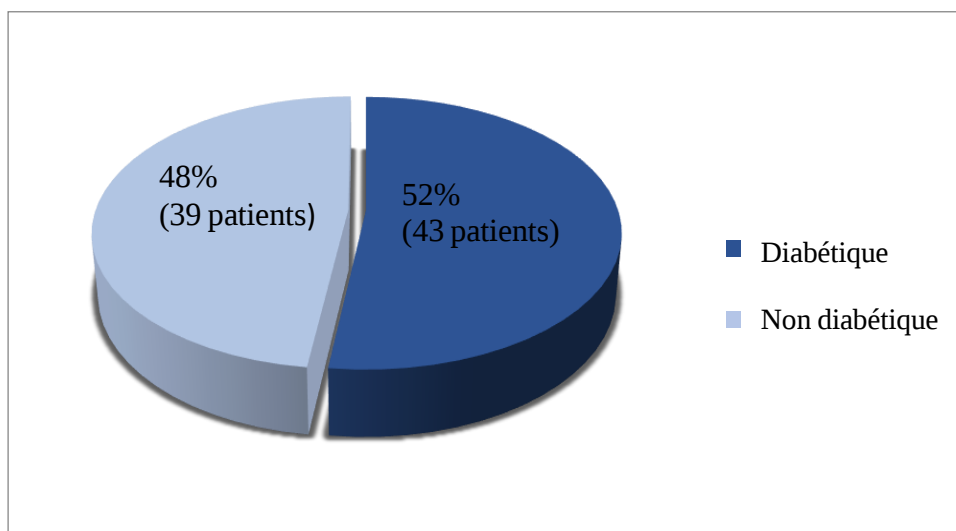


Figure 12 : La répartition des patients selon la présence de diabète.

On constate que 43 patients de population d'adénocarcinome exocrine du pancréas (ADK) étaient diabétiques avec une fréquence de 52 % des patients diabétiques, tandis que 39 patients avec la fréquence 48 % ne l'étaient pas. Cette distribution suggère une prévalence plus élevée de diabète parmi les patients.(figure 12)

I.4. La répartition des patients selon la taille de la tumeur

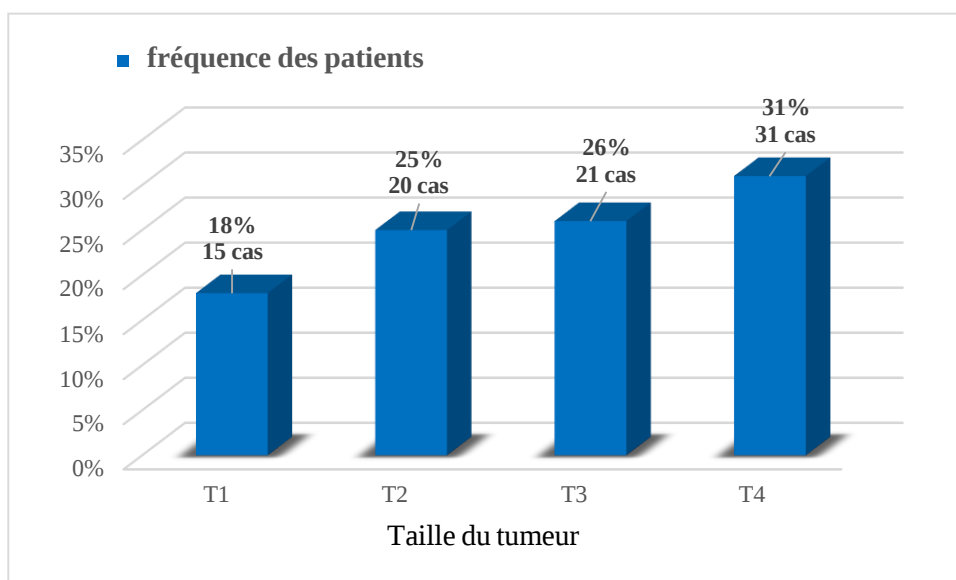


Figure 13: La répartition des patients selon la taille de la tumeur.

Dans notre série (figure 13) on constate que 15 patients avec une fréquence de (18%) avaient une taille petite de tumeur T1, 20 patients avec une fréquence de (25%) avaient la taille T2, 21 patients dont la fréquence de (26%) avaient la taille T3 et 31 patients avec la fréquence de (31%) qui avaient la taille T4.

I.5. La répartition des patients selon la présence de métastases

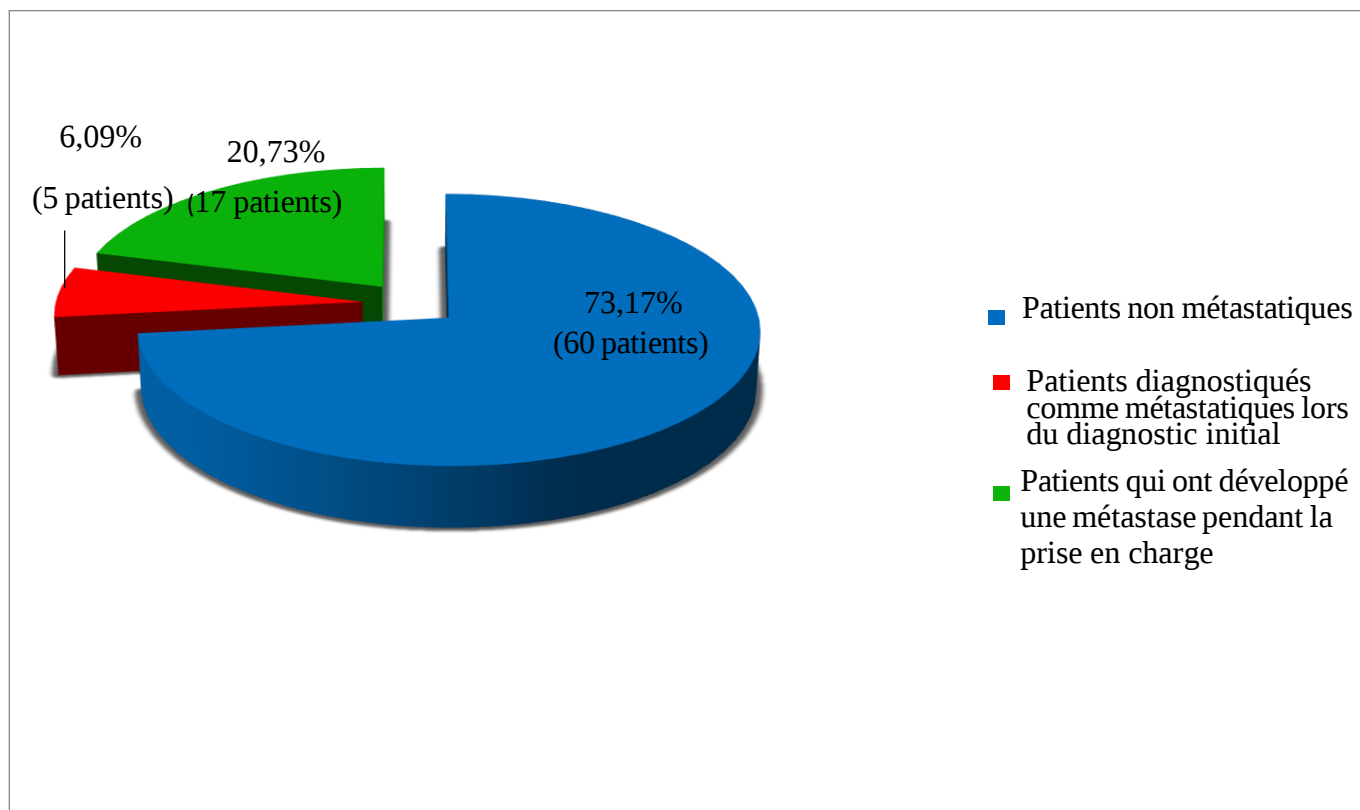


Figure 14 : la répartition des patients selon la présence de métastase.

D'après la figure 14 sur 82 patients de notre série, on constate que le nombre de patients non métastatiques est de 60, avec une fréquence de 73,17%.

On constate qu'il y a 22 patients métastatiques, ils sont répartis ainsi : 17 patients avec une fréquence de 20,73%, sont diagnostiqués comme métastatiques lors du diagnostic initial et les 5 patients restants, ont développé une métastase pendant la prise en charge avec une fréquence de 20,73%.

I.6.La répartition des patients métastatiques selon le sexe et l'association aux facteurs de risque

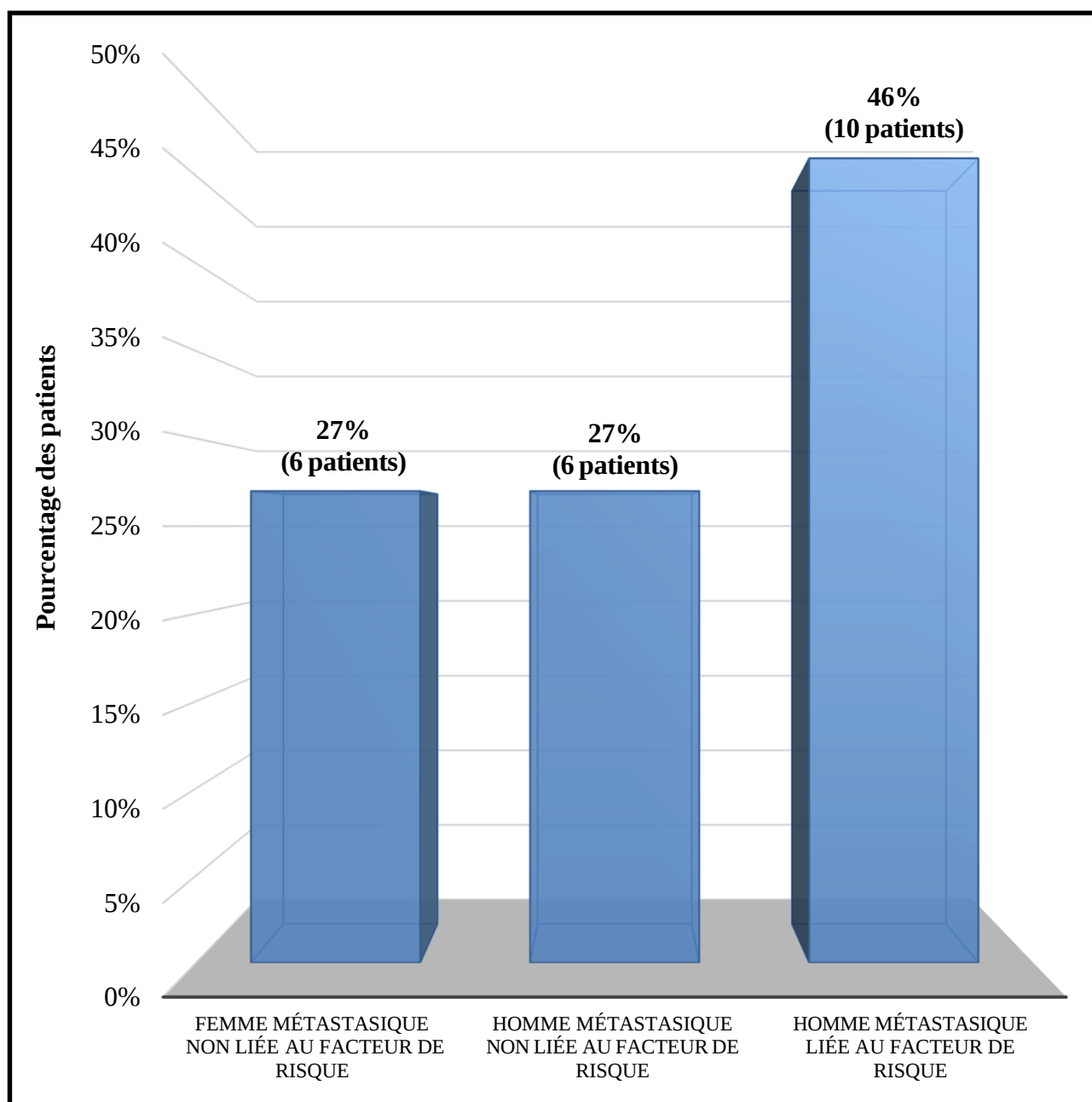


Figure 15 : La répartition des patients métastatiques selon le sexe et l'association aux facteurs de risque.

Sur 22 patients métastatiques, on constate que 6 femmes non liées au facteur de risque ont une fréquence de (27 %), 6 hommes non liés au facteur de risque ont une fréquence de (27%) et 10 hommes consommateurs des éléments toxiques (tabac, alcool, chique) ont une fréquence de (46%).(figure15)

I.7.La répartition des catégories des patients décédés et vivants selon le type de traitement

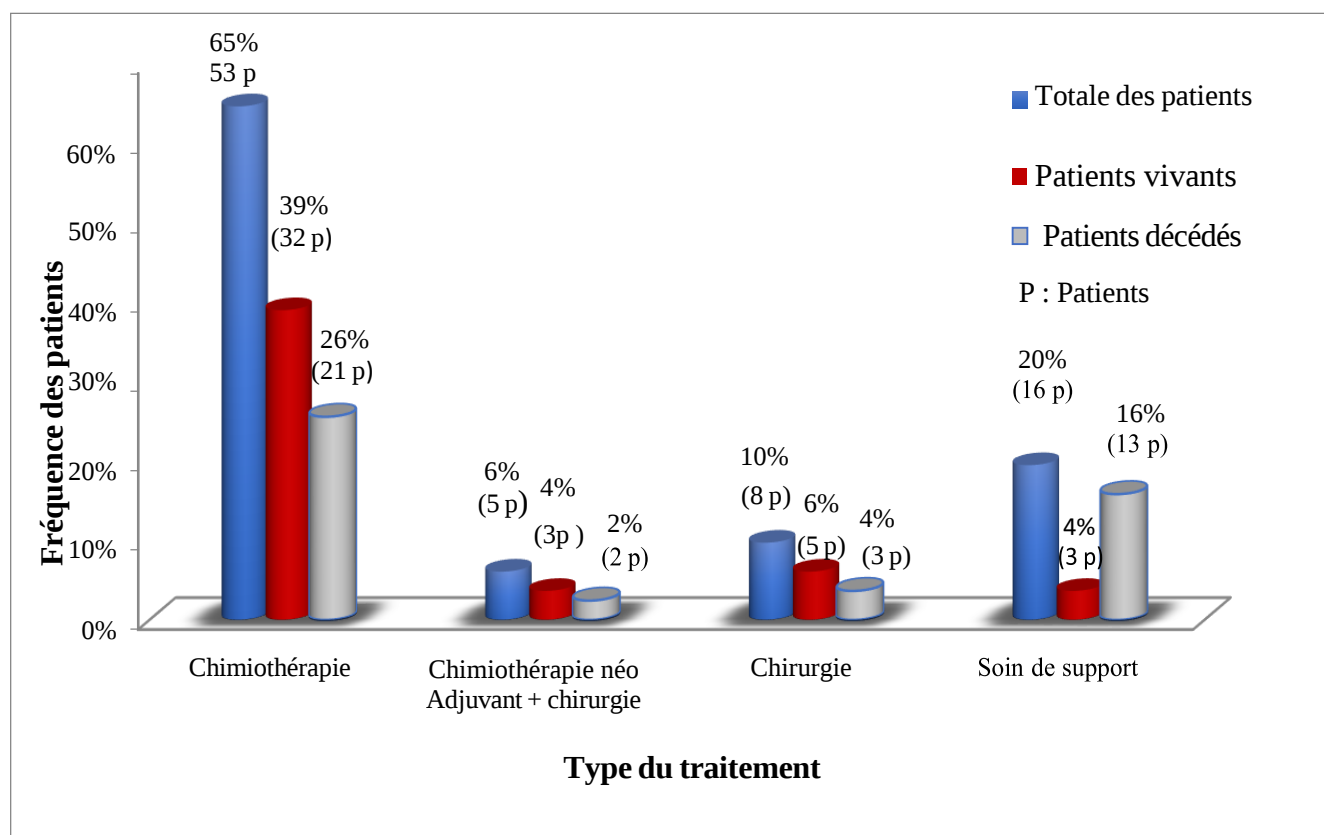


Figure 16: La répartition des catégories des patients décédés et vivants selon le type de traitement.

D'après la figure 16 On constate que sur 82 patients, 53 patients avec une fréquence de 65% ont subi un traitement par chimiothérapie. Parmi eux, 21 patients avec une fréquence de 26% sont décédés, tandis que 32 patients avec une fréquence de 39% sont restés en vie.

5 patients avec une fréquence de 6% ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvant suivie d'une chirurgie. Parmi ces patients, 2 patients avec une fréquence de 2% sont décédés et 3 patients avec une fréquence de 4% sont restés en vie.

8 patients avec une fréquence de 10% ont été traités par chirurgie directe. Parmi eux, 3 patients avec une fréquence de 4% sont décédés, tandis que 5 patients avec une fréquence de 6% sont restés en vie.

16 patients avec une fréquence de 20% ont reçu des soins de support. Parmi ces patients, 13 patients avec une fréquence de 16% sont décédés et 3 patients avec une fréquence de 4% sont restés en vie.

II. Résultats des taux de CA19-9 et les caractéristiques cliniques et Histo-pathologiques

Nous avons exclu dans cette partie 11 patients (3 femmes et 8 hommes) qui n'avaient pas de dosage du CA19-9 avant le traitement, portant ainsi le nombre total de patients analysés à 71 (34 femmes et 37 hommes).

II.1. La répartition des patients selon le sexe et la première évaluation du CA19-9

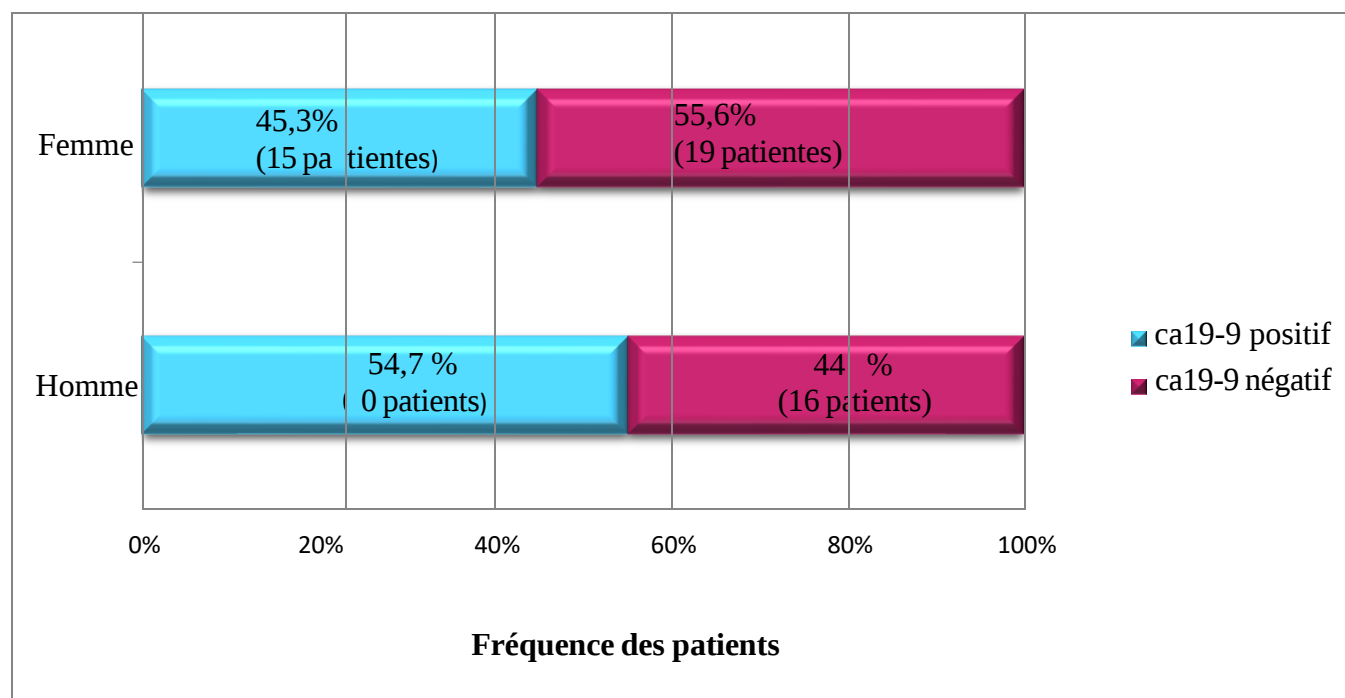


Figure 17 : La répartition des patients selon le sexe et la première évaluation du CA 19-9.

On constate que les taux de dosage de CA19-9 faux négatifs (taux normal de CA19-9 < 37 U/ml) et vrais positifs (où le CA19-9 est élevé) chez les patients atteints du cancer du pancréas exocrine (CPE) sont répartis entre les deux sexes. Le nombre d'hommes présentant des résultats faux négatifs est de 16, avec une fréquence de 44,4 %. Tandis que le nombre d'hommes ayant des résultats vrais positifs est de 20, avec une fréquence de 54,7 %. En ce qui concerne les femmes, le nombre des résultats faux négatifs est de 19, avec une fréquence de 55,6 %, et le nombre de résultats vrais positifs est de 15, avec une fréquence de 45,3 % (figure 17).

II.2. La répartition des patients diagnostiqués comme métastatiques lors du diagnostic initial selon les premières évaluations de CA19-9

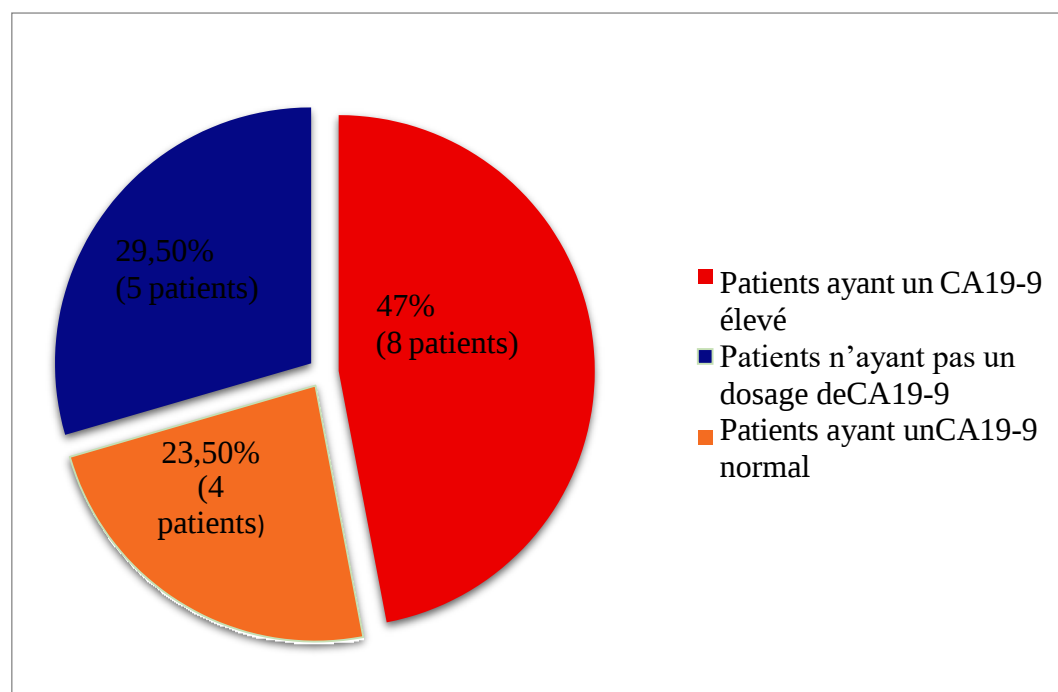


Figure 18: La répartition des patients diagnostiqués comme métastatiques lors du diagnostic initial selon les premières évaluations de CA19-9.

Dans notre série (figure 18) on constate que sur 17 patients diagnostiqués comme métastatiques lors du diagnostic initial, il y a 8 patients présentant un taux de CA19-9 élevé avec une fréquence de 47%, 4 patients avec la fréquence de 23.50 % avaient un taux de CA19-9 normal et 5 patients avec une fréquence de 29,25 % n'ont pas fait une évaluation de CA19-9 avant de commencer le traitement.

II.3. La Cinétique de Dosage du CA19-9 chez les patients développant des métastases pendant la prise en charge

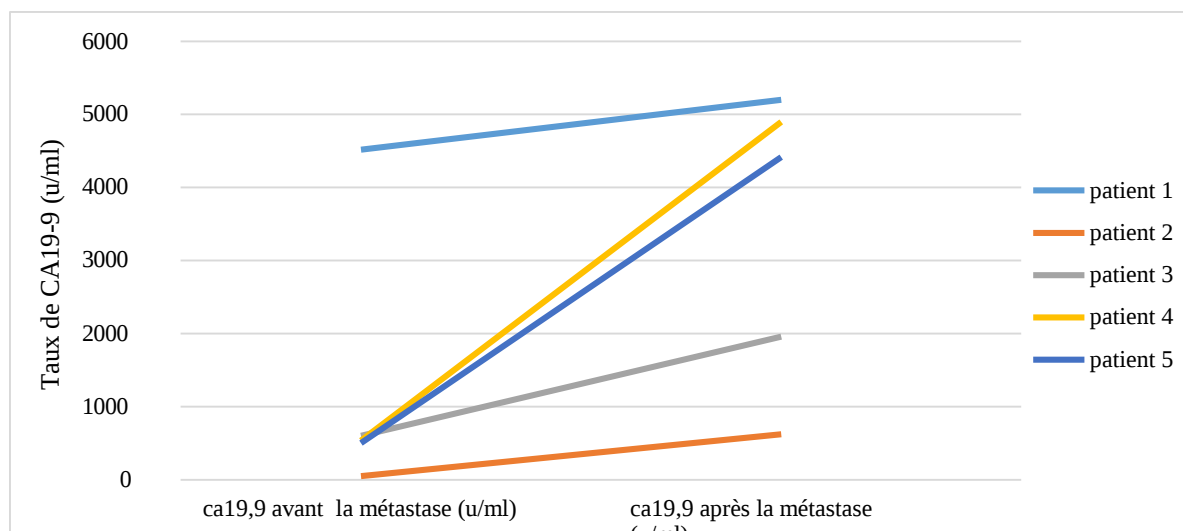


Figure 19: la cinétique de dosage du CA19-9 chez les patients développant des métastases pendant la prise en charge.

On constate chez les 5 patients qui développent des métastases durant la prise en charge il y a une variation par augmentation notable des taux du CA19-9.

On constate chez le patient 1 que, le taux de CA19-9 est passé de 4520 à 5200 U/ml, chez le patient 2 une augmentation de 50 à 624 U/ml, indiquant une progression marquée. Le CA19-9 chez le patient 3 a augmenté de 606 à 1961 U/ml, une augmentation de 540 à 4901 U/ml chez le 4ème patient et chez le patient 5 il y a une augmentation de 505 à 4420 U/ml (figure 19).

II.3. La cinétique du CA19-9 chez les patients durant la prise en charge thérapeutique efficace

II.4.1. La cinétique du CA19-9 chez les patients qui traités par la chimiothérapie néo-adjuvant suivi de la chirurgie

Notre série étudiée (figure 20) comprend cinq patients traités par chimiothérapie néo-adjuvant suivi de la chirurgie. Parmi eux, deux sont décédés, rendant les données de CA19-9 post-chirurgie indisponibles pour ces individus. Par conséquent, ces deux patients ont été exclus de cette étude.

Tableau III : les valeurs du CA19-9 chez les 3 patients vivants avant la chimiothérapie, après la chimiothérapie et après la chirurgie.

	CA19-9 avant la chimiothérapie (u/ml)	CA19-9 après la chimio (u/ml)	CA19-9 après chirurgie (u/ml)
Patient 1	527	230	65
Patient 2	832	132	32
Patient 3	620	217	39
Moyenne	659,67	193	45,33

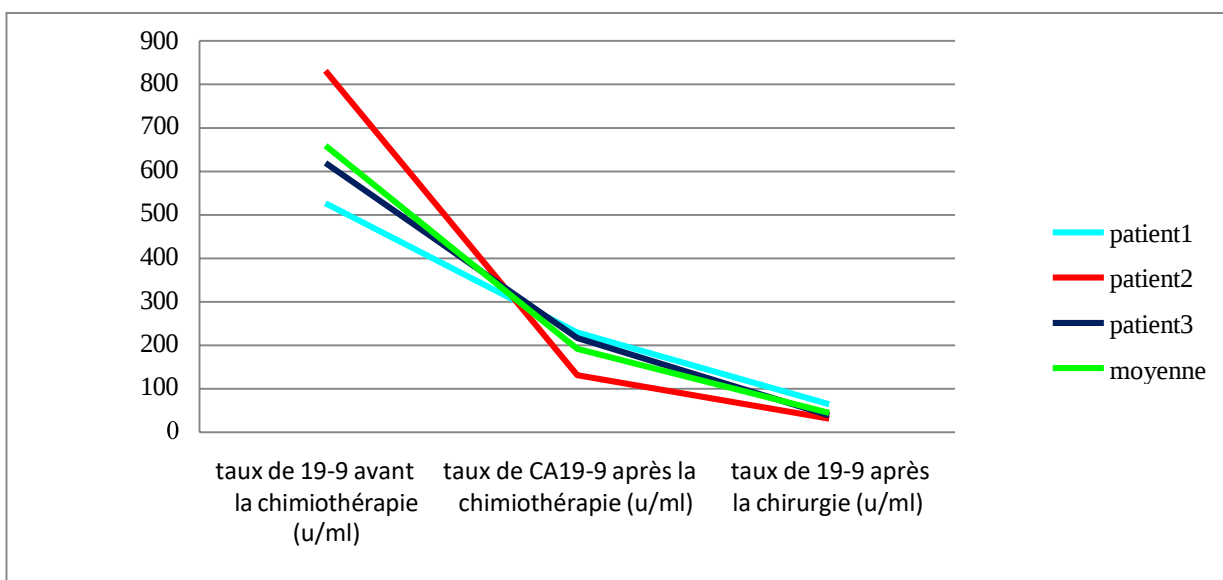


Figure 20: La cinétique du CA19-9 chez les 3 patients qui traités par la chimio-adjuvant suivie de la chirurgie.

Les évaluations du taux de CA19-9 ont été effectuées à trois étapes clés : avant la chimiothérapie, après la chimiothérapie et après la chirurgie. La courbe représentant la cinétique du CA19-9 illustre cette tendance à la baisse.

On constat qu'il ya une diminution significative du taux de CA19-9 tout au long du traitement chez tous les patients traités

-le taux de CA19-9 de patient 1 avant de chimiothérapie est 527u/ml puis a été diminué jusqu'à 230u/ ml après la chimiothérapie puis a été diminué jusqu'à 65 u/ml après la chirurgie.

-Le taux de CA19-9 de patient 2 Avant la chimiothérapie était de 832 U/mL. Après la chimiothérapie, il a diminué à 132 U/mL, puis a continué de baisser pour atteindre 32 U/mL après la chirurgie.

-Le taux de CA19-9 de patient 2 Avant la chimiothérapie était de 832 U/mL. Après la chimiothérapie, il a diminué à 132 U/mL, puis a continué de baisser pour atteindre 32 U/mL après la chirurgie.

- le taux de CA19-9 de patient 3 avant la chimiothérapie a été estimée par 620 U /mL puis a été diminué après le traitement par la chimiothérapie jusqu'à 217 u/ml puis a été aussi diminué jusqu'à 39 u/ml après le traitement par la chirurgie.

-Avant la chimiothérapie, la moyenne des taux de CA19-9 était de 659,67 U/mL (>500 U/mL). Après la chimiothérapie, ce taux moyen a diminué jusqu'à 193 U/mL (<200 U/mL), indiquant une réponse positive au traitement initial. Suite à l'intervention chirurgicale, la moyenne des taux a encore diminué à 45,33 U/mL (figure 20 et tableau III).

II.4.2. Évaluation de la moyenne du CA 19-9 avant la chirurgie chez les patients décédés

Parmi les 13 patients traités par la chirurgie, incluant la chirurgie directe et la chirurgie précédée de chimiothérapie adjuvant, cinq sont décédées. Les taux de CA19-9 avant la chirurgie de ces cinq patients décédés ont été enregistrés et sont présentés avec la moyenne de toute la série décédée dans le tableau suivant (tableau IV) :

Tableau IV: les valeurs du CA19-9 avant la chirurgie chez les patients décédés et la moyenne de taux du CA19-9.

Patients décédés	CA19-9 Avant chirurgie
patient1	2345
patient 2	730
patient 3	474
patient 4	123
patient5	292
moyenne	792,8

II.4.2.1. Étude comparative de moyenne taux de CA19-9 avant la chirurgie chez les patients restant vivant et les patients décédés

- La moyenne de CA19-9 avant la chirurgie chez les 8 patients restant vivre présentant 61.53% de fréquence est 136.9.
- La moyenne de CA19-9 avant la chirurgie chez les 5 patientes décédée dont la fréquence de 38.47% est 792.8.
- Dans cette étude, les résultats montrent que la moyenne du taux de CA19-9 avant la chirurgie est significativement plus basse chez les patients survivants par rapport à ceux qui sont décédés (136,9 U/mL) < (792,8 U/mL).

II.4.3. Évaluation comparative des niveaux du CA 19-9 chez les patients de CPE avant et après la chimiothérapie

Le test de range Wilcoxon a donné les résultats suivants :

- Statistique du test : 629.0

- Valeur p : 0.0095.

-629>0.0095.

Puisque la valeur p est inférieure à 0.05, nous rejetons l'hypothèse nulle, ce qui signifie qu'il y a une différence significative entre les valeurs de CA19-9 avant et après le traitement par chimiothérapie.

II.4.4. La cinétique de CA19-9 chez un patient 1 du sexe masculin avec une réponse efficace à la chimiothérapie

Pour ce patient spécifique le dosage initial de CA19-9 avant le traitement et après chaque cycle de chimiothérapie. (Sachant que chaque évaluation dure 3 mois) on était enregistré dans le graphe (figure 21).

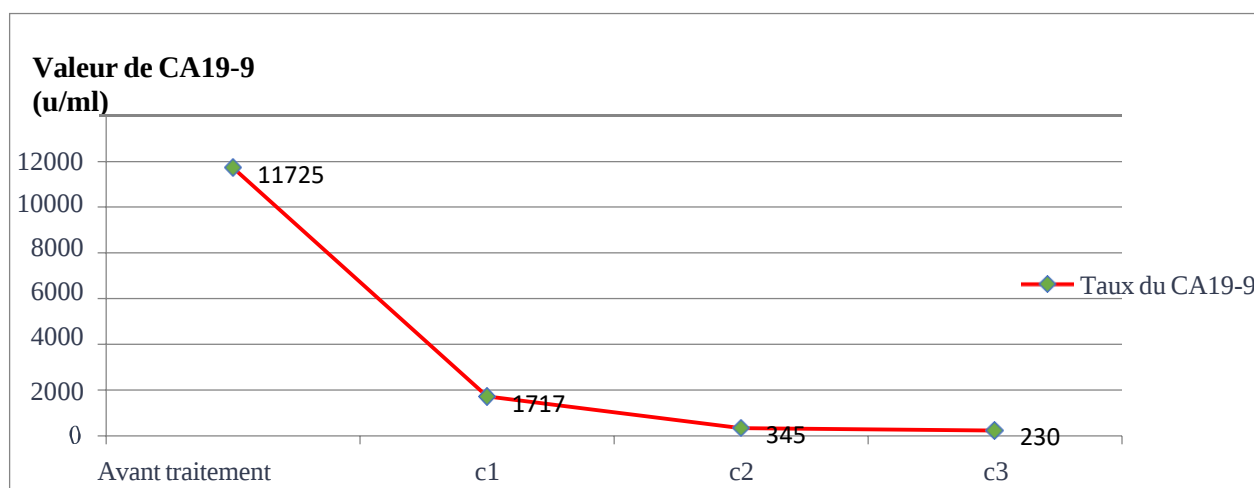


Figure 21: la cinétique de CA19-9 chez un patient 1 du sexe masculin avec une réponse efficace à la chimiothérapie.

On note que les valeurs du CA19-9 de ce patient ont diminué après chaque cycle de chimiothérapie. Initialement estimées à 11 725 avant le traitement, il est descendu à 1607 après le premier cycle, à 345 après le deuxième et à 230 après le troisième. (figure 21)

Discussion

Notre étude a été menée au niveau du service d'oncologie et de chirurgie, sur les dossiers de 82 individus atteints de CPE afin d'étudier le dosage de marqueur CA19-9 dans le but de déterminer leur place dans le diagnostic et le suivi des patients en cancérologie.

L'âge de nos patients varie entre 39 ans et 92 ans, avec un âge moyen de 67 ans. Nos résultats concordent avec l'étude menée aux États-Unis publiée par Doughui Li et ses collaborateurs, où l'âge moyen de leur population était de 65 ans, avec des extrêmes allant de 35 à 88 ans (**Li et al., 2004**).

Dans notre série, nous constatons que la fréquence des hommes est de 55% (soit 45 patients), supérieure à celle des femmes qui est de 45% (soit 37 patientes). Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude menée aux États-Unis publiée par Rahibe Lola et ses collaborateurs, où 48% des femmes et 52% des hommes étaient observés (**Lola et al., 2014**).

Les résultats indiquent qu'une majorité des sujets, soit 52%, présentaient un diagnostic de diabète, tandis que 48% n'en présentaient pas. Cette observation met en évidence une prévalence significative du diabète parmi les patients atteints de cette forme de cancer.

Les résultats de notre étude sont similaires à ceux publiés par Panna la Rahul et d'autres chercheurs, qui ont rapporté que 50 à 60% des patients étaient diabétiques (**Pannala et al., 2008**).

La prévalence élevée du diabète parmi les patients atteints du CPE suggère une possible association entre le diabète et le cancer du pancréas. Le diabète pourrait potentiellement agir comme un facteur de risque ou être influencé par le cancer du pancréas lui-même, ce qui correspond aux données de **Barbara et al (2013)**.

Dans nos populations atteints du cancer du pancréas exocrine (CPE), nous observons que 15 sujets présentaient une petite taille de la tumeur T1, avec une fréquence de 18%, 20 patients avaient une taille T2 représentant 25% de la fréquence, 21 sujet présentaient une taille T3, avec une fréquence de 26%. 31 patients avaient une taille T4, avec une fréquence de 31%. Cela indique une prédominance des tumeurs de taille plus grande (T3 et T4) ou plus avancées dans la population. Ces résultats sont conformes à la littérature et aux résultats de Vincent Audrey et ses collaborateurs, qui ont rapporté que les stades avancés (T3 et T4) sont souvent observés dans 20 à 30% des cas (**Vincent et al., 2011**).

Sur 82 patients de notre série, on constate que la majorité des patients sont non métastatiques, avec 60 patients représentant une fréquence de 73,17%. En revanche, 22 patients sont métastatiques, soit une fréquence de 26,83%. Ces patients métastatiques se répartissent comme suit : 17 patients (20,73%) sont diagnostiqués comme métastatiques lors du diagnostic initial, tandis que 5 patients restants (6,09%) les ont développés des métastases pendant la prise en charge.

Ces résultats sont en accord avec les tendances observées dans d'autres études. Par exemple, Une étude par **Conroy et al (2018)** portant sur 150 patients a révélé que 72% étaient non métastatiques et 28% métastatiques. Parmi ces derniers, 21% étaient diagnostiqués comme métastatiques au diagnostic initial, tandis 7% que développaient des métastases durant la prise en charge.

Le nombre total de patients métastatiques dans la population de CPE est de 22 patients (26,82%) ; parmi eux, 6 femmes n'ont pas de facteurs de risque (27%), tout comme le nombre équivalent d'hommes (6 patients, 27%). En revanche, 10 patients (46%) consomment des substances toxiques (tabac, alcool, chique). On constate une prévalence plus élevée des métastases chez les hommes consommant ces facteurs de risque, tandis que la fréquence chez les hommes non associés à ces facteurs est comparable à celle des femmes non exposées aux éléments toxiques. Ces résultats concordent avec ceux de ZHANG QUIBO et de leur groupe de recherche en Chine, qui ont trouvé environ 30% de patientes femmes non associées aux facteurs de risque tels que le tabac, tandis que chez les hommes, jusqu'à 50% étaient liés à ces facteurs (**Zhang et al., 2016**).

D'après la répartition des patients selon le type de traitement montrent que la chimiothérapie est le traitement le plus courant, représentant 64,62% des patients. Parmi eux 39,02%, sont vivants et 25,60% sont décédés, soulignant l'efficacité limitée mais substantielle de ce traitement. Pour les patients ayant reçu une chimiothérapie néo-adjuvant suivie d'une chirurgie, représentant 6% des patients, 4% sont vivants et 2% sont décédés, indiquant une survie légèrement meilleure que la chimiothérapie seule. La chirurgie seule, utilisée pour 10% des patients, montre une survie plus élevée, avec 6% vivants et 4% décédés, confirmant son rôle crucial dans le traitement curatif. En revanche, les soins de support appliqués à 20% des patients, affichent un taux de mortalité élevé, avec 16% décédés et seulement 4% vivants.

Ces résultats Sont en accord avec des études telles que celles de **Gentry et al (2022)** qui soulignent l'efficacité relative de la chimiothérapie et des approches combinées, tandis que les soins de support, bien qu'il est essentiels pour la qualité de vie, montrent des limites significatives en termes de survie.

Dans notre étude, le taux de CA19-9 faux négatifs (taux <37 U/ml) est réparti de manière similaire entre les sexes, avec 44,4% chez les hommes et 55,6% chez les femmes. Les vrais positifs (CA19-9 élevé) montrent également une répartition proche, avec 54,7% chez les hommes et 45,3% chez les femmes. Nos résultats sont légèrement concordants avec ceux de **Jakub et al (2024)**.

La population d'étude montre qu'il y a 8 patients atteints de CPE métastatiques diagnostiqués lors du dépistage initial, présentant des taux de CA19-9 très élevés avec une fréquence de 47%, ce qui concorde généralement avec les travaux de **Du et al (2015)**.

4 patients avaient un taux de CA19-9 normal, confirmé par des études indiquant que le CA19-9 peut donner des résultats faux négatifs dans des cas de métastases, ce qui correspond aux résultats de **Umashankar et Ronald (2012)**. 5 patients, avec une fréquence de 29,25%, n'ont pas subi d'évaluation de CA19-9, ce qui indique l'intérêt du CA19-9 dans sa capacité à fournir des indications pronostiques, mais il ne doit pas remplacer les autres méthodes diagnostiques, ce qui est particulièrement crucial dans les cas de métastases.

Dans la série métastatique, 5 patients ont été présenté une progression ou des métastases durant la prise en charge thérapeutique. La cinétique du CA19-9 chez ces patients durant la période de traitement a montré 5 courbes linéaires ascendantes, montrant une augmentation significative des taux de CA19-9 chez tous les patients après l'apparition de métastases, ce qui est cohérent avec les études d'**Isaj et al (2018)**, qui ont trouvé que les niveaux de CA19-9 augmentent généralement avec la progression du cancer du pancréas exocrine.

L'efficacité du CA19-9 dans le suivi de la stabilité ou de la régression de la tumeur au cours du traitement permet de prédire l'apparition de métastases. Cependant, elle doit être suivie de tests d'imagerie décisifs. D'après les résultats de **Ingmar et al (2024)**, le CA19-9 peut donner des faux positifs, comme dans les cas d'hépatite. Le CA19-9 est donc un moyen qui permet de prédire la stabilité de la maladie et réduit le recours à des méthodes de diagnostic coûteuses telles que l'IRM à chaque examen médical, ce qui est en accord avec les travaux de **Poruk et al (2013)**.

CA19-9 peut donner des faux positifs, comme dans les cas d'hépatite. Le CA19-9 est donc un moyen qui permet de prédire la stabilité de la maladie et réduit le recours à des méthodes de diagnostic coûteuses telles que l'IRM à chaque examen médical, ce qui est en accord avec les travaux de **Poruk et al (2013)**.

Dans le cadre du suivi de la cinétique de CA19-9 au cours du traitement, des évaluations du taux de CA19-9 sur trois patients ayant subi une chimiothérapie néo-adjuvant suivie d'une chirurgie ont été effectuées à trois étapes clés : avant la chimiothérapie, après la chimiothérapie, et après la chirurgie. Les courbes de graphique représentant la cinétique du CA19-9 ont montré une tendance à la baisse, avec une diminution significative des taux de CA19-9 tout au long du traitement chez tous les patients traités.

Avant la chimiothérapie, la moyenne des taux de CA19-9 de ces patients était de 659,67 U/ml (>500 U/ml). Selon des références, la chimiothérapie néo-adjuvant est le traitement le plus approprié pour les tumeurs localisées associées à des taux élevés de CA19-9 (>200 U/ml). Après la chimiothérapie, cette moyenne a chuté à 193 U/mL (<200 U/ml), indiquant une réponse positive au traitement initial selon **Isaji et al (2018)**. Un niveau inférieur à 200 U/ml prédit la résécabilité d'une tumeur. Suite à l'intervention chirurgicale, la moyenne des taux a encore diminué à 45,33 U/ml, ce qui correspond à l'ablation de la tumeur.

Les résultats montrent que les taux moyens de CA19-9 avant la chirurgie chez les patients décédés dans les trois premiers mois post-chirurgie, après un traitement néo-adjuvant suivi d'une chirurgie ou une chirurgie directe, sont supérieurs à ceux des patients survivants. Cette observation suggère que des taux élevés de CA19-9 peuvent être un indicateur pronostique défavorable pour les patients, ce qui concorde avec les résultats de **Zuwei et al (2022)**.

Les résultats du test de rang de Wilcoxon montrent une différence significative ($p = 0,0095$) entre les taux de CA19-9 avant et après la chimiothérapie chez les patients atteints de CPE, indiquant une réponse positive au traitement. Cette diminution des niveaux de CA19-9 post-thérapie confirme son utilité comme marqueur de réponse au traitement, en cohérence avec les résultats de **Floortje et al (2023)**.

L'étude analytique de la cinétique du CA19-9 d'un seul patient permet une vue attentive sur la bonne réponse au traitement, indiquée par les taux de CA19-9. On note que les valeurs de l'antigène sialylique initialement élevées ont diminué après chaque cycle de chimiothérapie. Cette baisse progressive reflète une réponse positive au traitement. Nos résultats concordent bien avec ceux trouvés par **Hong et al (2019)**.

Conclusion et perspectives

Ce mémoire a mis en lumière les limites et le potentiel du CA 19-9 en tant qu'outil dans la prise en charge du cancer du pancréas. Une forte association existe entre les taux de CA 19-9 et le phénotype de Lewis. Le taux de cet indicateur pronostique peut augmenter avec le développement de maladies telles que la pancréatite ou la formation de tumeurs chez les personnes ayant un phénotype de Lewis positif, et il peut donner des résultats faux négatifs chez celles ayant un phénotype de Lewis négatif. Par conséquent, le CA 19-9 est inefficace pour le diagnostic et insuffisant pour détecter la maladie, mais il fournit des indications pronostiques importantes sur la progression de la maladie et peut prédire l'apparition de métastases. La cinétique du CA 19-9 au cours du traitement permet de surveiller la stabilité ou la progression de la tumeur. En conséquence, le CA 19-9 permet de réduire le recours à des examens coûteux comme l'IRM à chaque visite médicale.

Le CA 19-9 joue un rôle crucial dans la décision thérapeutique. Une valeur de CA 19-9 inférieure à 200 U/ml après une chimiothérapie néoadjuvante est associée à la résécabilité de la tumeur, soulignant son utilité comme indicateur de réponse à la thérapie. En revanche, des valeurs de CA 19-9 supérieures à 500 U/ml dans le cas de tumeurs localisées ou avancées incitent le médecin à envisager une chimiothérapie. Les taux très élevés de CA 19-9 lors des premiers dépistages sont généralement associés à un pronostic sombre et à une durée de vie plus courte chez les patients. Une diminution du CA 19-9 indique une bonne réponse au traitement, ce qui en fait un bon indicateur de régression tumorale.

L'intégration du CA 19-9 dans la pratique clinique doit donc être envisagée avec prudence. Bien qu'il soit précieux pour surveiller l'évolution d'une tumeur et orienter certaines décisions thérapeutiques, comme le recours à la chimiothérapie ou l'évaluation de la résécabilité, il ne doit pas être utilisé seul pour poser un diagnostic. En conséquence, il est impératif de poursuivre la recherche pour identifier et développer de nouveaux marqueurs biologiques plus sensibles et spécifiques, qui pourraient être utilisés en complément du CA 19-9. De plus, l'amélioration des outils d'imagerie et l'intégration de l'analyse génomique dans la routine clinique offrent des perspectives prometteuses pour une meilleure stratification des patients et une personnalisation accrue des traitements.

Références bibliographiques

A

ABASSE Sanogo (2005). Cancers du pancréas, études cliniques, épidémiologique et prise en charge dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G. Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie, Mali, 91 .

Ah, Young, Park., Mi, Ryung, Han., Bo, Kyoung, Seo., Hye-Yeon, Ju., Gil, Soo, Son., Hye, Yoon, Lee., Young, Woo, Chang., Jungyoon, Choi., Kyu, Ran, Cho., Sung, Eun, Song., Ok, Hee, Woo., Hyun-Soo, Park. (2023). MRI-based breast cancer radiogenomics using RNA profiling: association with subtypes in a single-center prospective study. Breast Cancer Research.

ANDRE Thierry, HAMMEL Pascal. (2014), Le cancer du pancréas en questions. Fondation A.R.C.A.D, 32 :350-353.

Asst., Prof., Dr., Chateen, I., Ali, Pambuk., Fatma, Mustafa, Muhammad., Nihad, AbdulJabbar, Jalal. (2023). The Challenging of Chemotherapy among the Cancer Treatments: The Fact and Meth of the Alternative. journal of medical science and clinical research.

B

Bence, Nemeth. (2022). Chemotherapy.

Bertrand, Duvillié. (2013). Vascularization of the Pancreas: An Evolving Role From Embryogenesis to Adulthood. Diabetes, 62(12):4004-4005.

Bonnie, Bennett. (2021). A closure look on benefits of radiation therapy.

Bournet B, Dufresne M, Selves J, Torrisani J, Cordelier P, Buscail L. (2013) ,Oncogène Kras et cancer du pancréas - trente ans plus tard [Kras oncogene and pancreatic cancer: thirty years after]. Med Sci (Paris). Nov;29(11):991-7.French. EPUB 2013 NOV 20. PMID: 24280502.

C

Chachadi, Vishwanath; F. Ali, Mohamed; Cheng, Pi-Wan (2015). Biosynthetic pathway of nucin core 2-associated sialyl Lewis a (sLea) antigen.. PLOS ONE. Figure. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057416.g001>

Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Ransom J .(2005),de Andrade M, Petersen GM. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology* ;129:504–11.

Chen, Liu., Shengming, Deng., Zhiwen, Xiao., Renquan, Lu., He, Cheng., Jingjing, Feng., Xuxia, Shen., Quanxing, Ni., Wei, Wu., Jianjun, Yu., Guopei, Luo. (2023). Glutamine is a substrate for glycosylation and CA19-9 biosynthesis through hexosamine biosynthetic pathway in pancreatic cancer. *Discover Oncology*.

Christos, Adamopoulos., Donatella, Delle, Cave., Athanasios, G., Papavassiliou. (2024). Inhibition of the RAF/MEK/ERK Signaling Cascade in Pancreatic Cancer: Recent Advances and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*.

Conroy, T., Desseigne, F., Ychou, M., et al. (2018). FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *New England Journal of Medicine*, 364(19), 1817-1825.

D

Daniel, J., Zabransky., Yash, Chhabra., Mitchell, Fane., James, M., Leatherman., Jacquelyn, W., Zimmerman., Elizabeth, M., Jaffee., Ashani, T., Weeraratna. (2023). Abstract 1337: Aged pancreatic fibroblasts enhance pancreatic cancer growth and progression. *Cancer Research*.

Department of Pathology, Geisel School of Medicine at Dartmouth, Lebanon, NH Version 1.0, March 21, 2014 .

Dominique Chopin, d. Cappellen, françois fradvanyi, bernard gattegno. (2005), le gène p53 ; in memoriam pr d. Chopin. *Progrès en urologie* 15, supp. N°1, 1338-1343.

Donghui, Li. (2012). Obesity and pancreatic cancer.

Du, J. ; Hong, S. ; Dong, L. ; Cheng, B. ; Lin, L. ; Zhao, B. ; Chen, GY; Chen, X. . (2015), Sialylation dynamique dans la transition épithéliale à mésenchymateuse induite par le facteur de croissance bêta (TGF-bêta). J. Biol. CHIMIQUE 290 , 12000-12013.

E

Eline N et Marieb.(2004),livre d'anatomie et physiologie humaines d'Elaine .,une traduction de la 4^{ème} édition américaine.

F

F scotté ,p colonna ,J M andrieu 2008.livre de cancérologie 1er édition en.(2008) ;Module 10- cancérologie-oncochématologie , cancer de pancréas .page 253.

Floortje, van, Oosten., Vincent, P., Groot., Galina, Dorland., Richard, A., Burkhart., Christopher, L., Wolfgang., Hjalmar, C., van, Santvoort., J., He., I., Q., Molenaar., Lois, A., Daamen. (2023). Dynamics of Serum CA19-9 in Patients Undergoing Pancreatic Cancer Resection.. Annals of Surgery.

G

Gentry, G., King., Stacie, Ittershagen., Luyang, He., Ying, Shen., Reginald, Villacorta. (2022). Treatment Patterns in US Patients Receiving First-Line and Second-Line Therapy for Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma in the Real World. Advances in Therapy.

Gernot, Beihammer., Daniel, Maresch., Friedrich, Altmann., Els, J.M., Van, Damme., Richard, Strasser. (2021). Lewis A Glycans Are Present on Proteins Involved in Cell Wall Biosynthesis and Appear Evolutionarily Conserved Among Natural Arabidopsis thaliana Accessions.

Gowru, Srivani., Begum, Dariya., Batoul, Farran., Afroz, Alam., Ganji, Purnachandra, Nagaraju. (2019). Biology of Pancreas and Possible Diseases.

Grant Tj, hua k, Singh A.(2016). Molecular pathogenesis of pancreatic cancer. Prog mol biol transl sci.144:241-275.

H

Hammel, p., Huguet, f. Van laethem, j. L., Goldstein, d., Glimelius, b., artru, p.,Group, L. A. P. T. (2016). Effect of Chemoradiotherapy vs Chemotherapy TNCD - Chapitre 9: Cancer du pancréas - 24/01/2021 48 on Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Controlled After 4 Months of Gemcitabine With or Without Erlotinib: The LAP07 Randomized Clinical Trial. JAMA, 315(17), 1844-1853.

Harvey, J., Dworken. (1982). The Pancreas: Physiology, Inflammations, and NEOPLASMS. 393-423.

Heger U, Sun H, Hinz U , Klaibe U, Masayuki T, Bing L, et al (2020). Inductionchemotherapy in pancreatic cancer : CA 19-9 may predict resectability and survival/ HPB (Oxford),22:224-232.

Huang, Z., & Liu, F. (2014). Diagnostic value of serum carbohydrate antigen 19-9 in pancreatic cancer: a meta-analysis. Tumour Biol, 35(8), 7459- 7465.

Hyo-suk-kim ,Jeune Hoon Choi ,Jae-Sin-Lee ,Je suis Hyun Jo ,Sung-Woo-Ko ,Kyu Hyun Paik ,Hyun-ho Choi ,Han-Hee-Lee ,Yeon Soo Lim ,Chang Nyol Paik ,Dans Seok Lee etJae Hyuck Chang , (2024): Caractéristiques du cancer du pancréas précoce : comparaison entre le cancer du pancréas de stade 1A et de stade 1B dans une étude multicentrique d'entrepôt de données cliniques ,.Journal :CancersVolume : 16.Numéro : 944 Article .

I

Ingmar, F., Rompen., Joseph, R, Habib., Elisabetta, Sereni., Ammar, A., Javed. (2024). The value of CA19-9 dynamics in decision making for treatment of locally advanced pancreatic cancer. Gland surgery.

Irena, Ilic., Milena, Ilic. (2022). International patterns in incidence and mortality trends of pancreatic cancer in the last three decades: A joinpoint regression analysis. World Journal of Gastroenterology.

Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, Bassi C, Fernández-Del Castillo C, Hackert T,Hayasaki A, Katz MHG, Kim SW, Kishiwada M, Kitagawa H, Michalski (2021).Chapitre 9 : Cancer du pancréas .

J

Jakub, Ciesielka., Krzysztof, Jakimów., Natalia, Tekiela., Laura, Peisert., Anna, Kwaśniewska., Dariusz, Kata., Jerzy, Chudek. (2024). Significantly Elevated CA 19-9 after COVID-19 Vaccination and Literature Review of Non-Cancerous. CASES WITH CA 19-9 > 1000 U/ML. JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE.

Jindan, Li., Chaojiang, Fu., Sheng, Zhao., Yong-li, Pu., Fake, Yang., Shuguang, Zeng., Cong-Ming, Yang., Hongqiang, Gao., Long, Chen. (2023). The progress of PET/MRI in clinical management of patients with pancreatic malignant lesions. *Frontiers in Oncology*,.

Jian-Xiong, Hu., Chengfei, Zhao., Wen-Biao, Chen., Qicai, Liu., Quwen, Li., Yan-Ya, Lin., Feng, Gao. (2021). Pancreatic cancer: A review of epidemiology, trend, and risk factors.. *World Journal of Gastroenterology*,.

Jingtao, Chen., Jan, Jacobs., Rene, Gomez-Esquivel. (2022). Pancreatic cancer in a patient with vague abdominal pain. *The Nursepractitioner*,47:1012.

Jin-hui, Yi., Zhao, Shen, Li., Liang-hao, Hu. (2022). Pancreatic duct stents. *Journal of digestive diseases*, 23(12):675-686.

Jooyun, Kim., Dae, Won, Park. (2023). Infectious diseases and biomarker use. *Journal of The Korean Medical Association*.

Juliette, Thariat., A., Leysalle., S., Vignot., P.-Y., Marcy., Alexis, Lacout., G., Bera., Jean-Léon, Lagrange., Philippe, Clézardin., Jacques, Chiras. (2012). Traitement local ablatif de la maladie oligométastatique osseuse (hors chirurgie). *Cancer Radiothérapie*.

Jean-david zeitoun , Ariane chrysostalis ,pr jérémie lefevre .(2017), livre de Hepatologie Gastrologie Enterologie hirurgie viscerale ;6émé édition page 506.

K

Kamina, P. (2006). Anatomie Clinique (4e éd., Tomes I-V). France: Editions Maloine.

Khanhuyen, P., Vinh., Huy, Trần, Văn. (2022). Research application of endoscopic ultrasound - fine needle aspiration in diagnosis pancreas tumors. Tạp chí Y Dược học .

L

Lamp Lw et Kakar S, Diagnostic pathologie Hepatobiliary and pancreas.philadelphie.(2007); Elsvier (2éd).

Li d, Xie K, Wolff R, Abbruzzese JI. (2004), Pancreatic cancer. Lancet. 27;363(9414):1049- 57.

Li Wei,Chen Jing,Zhang Xu,Yuan Baoyin , Zang Mingxi. (2023); Étude aptamère sur les antigènes glucidiques associés aux tumeurs. École de médecine fondamentale, Université de Zhengzhou, Zhengzhou 450001, Q527 ; Q7. Dernière mise à jour: 2023-09-21.

Lin, Cong., Qiaofei, Liu., Ronghua, Zhang., Ming, Cui., Xiang, Zhang., Xiang, Gao., Junchao, Guo., Menghua, Dai., Taiping, Zhang., Quan, Liao., Yupei, Zhao. (2018). Tumor size classification of the 8th edition of TNM staging system is superior to that of the 7th edition in predicting the survival outcome of pancreatic cancer patients after radical resection and adjuvant chemotherapy.SCIENTIFIC REPORTS,

M

Marc Zins, Lucie Corno, Sophie Béranger, Stéphane Silvera, Isabelle Boulay-coletta. (2017)..Bilan d'imagerie d'un cancer du pancréas :du diagnostic à l'extension .communication; ; bull. Acad. Nat le méd., 2017, 201, nos1-2-3, 237-243.

Marco Del Chiaro , professeur, chef de division , directeur clinique ,Toshitaka Sugawara , professeur adjoint de clinique ,Sana D Karam , professeur ,Wells A Messersmith , professeur , chef de division , directeur associé .(2023)Advances in the management of pancreatic cancer.State of the Art REVIEW; first published as 10.1136/bmj-2022-073995 on 13 December 2023.

Michael, P., Marciel., Barnita, Haldar., Jihye, Hwang., Nikita, Bhalerao., Susan, L., Bellis. (2023). Role of tumor cell sialylation in pancreatic cancer progression.. Advances in Cancer Research.

MIEKE Schutte.(1999) .DPC4/SMAD4 gene alterations in human cancer, and their functional implications;Annals of Oncology.Volume 10, Supplement 4, 1999, Pages S56-S5.

MOORE, K. L., AGUR, A. M. R., DALLEY, A. F., & DHEM, A. (2011). ANATOMIE MÉDICALE : ASPECTS.

Milena, Ilic., Irena, Ilic. (2016). Epidemiology of pancreatic cancer. World Journal of Gastroenterology.

Monisha., J, Kaviya., K, Kayathiri., K, R, Moulika., G, Pavithra., G, Shanmugapriya. (2024). A review on pancreatic cancer: etioloely, risk factors, diagnostic investigations. Indian Scientific Journal Of Research In Engineering And Management.

N

Ni, x. G., bai, x. F., mao, y. L., shao, y. F., wu, j. X., shan, y., . . .zhao, p. (2005). The clinical value of serum cea, ca19-9, and ca242 in thediagnosis and prognosis of pancreatic cancer. Eur j surg oncol, 31(2), 164-169.

Neuzillet C, Anota A, Foucaut AM, Védie AL, Antoun S, Barnoud D, Bouleuc C, Chorin F, Cottet V, Fontaine E, Garabige V, Hébuterne X, Huguet F, Lièvre A, Marchal T, Mouillot T, Peschaud F, Quilliot D, Raynard B, Schneider S, Scotté F, Vansteene D, Mariani P, Bouché O,

Joly F (2020). Nutrition and physical activity: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC, SFP-APA, SFNCM, AFSOS). *BMJ Support Palliat Care*:bmjspcare- 2020-002751.

P

Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, Basu A, Petersen GM, Chari ST. (2008), Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology*. Apr;134(4):981-7.

Peter, C., Zimmer., Heidi, Tworek. (2022). Pet imaging of pancreatic cancer.

Poruk, K. E., Gay, D. Z., Brown, K., Mulvihill, J. D., Boucher, K. M., Scaife, C. L, Mulvihill, S. J. (2013). The clinical utility of CA 19-9 in pancreatic adenocarcinoma: diagnostic and prognostic updates. *Curr Mol Med*,13(3), 340- 351.

Parviz, m., Pour., Yoichi, Konishi., Günter, Klöppel., Daniel, s., Longnecker. (1994). Gross anatomy of the pancreas. 1-15.

Prabhat, B., Nichkaode., Bijay, Sharma., Sreemanth, Reddy., Ram, Inturi. (2023). Pancreatic Resection for Pancreatic Tumors our Experience at Suburban Hospital. *Annals of African Medicine*, Raffaella, Casolin.

R

Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM.(2014) Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res*. 2014 Jun 1;74(11):2913-21.

Rouvière, H., & Delmas, A. (2002). *Anatomie humaine : Descriptive, topographique et fonctionnelle* (15e éd., Tomes 1-5). France: Editions Masson.

S

Srdjan Novaković . (2004); Marqueurs tumoraux en oncologie clinique . *Radiol Oncol* .38(2): 73-83.

Stevens, A et Lowe, J. (2006). Histologie humaine (3e éd.)France: Elsevier Masson.

Swati, P., Pawar., Sanjay, N., Talbar. (2022). Multi-level deep learning based lung cancer classifier for classification based on tumour-node-metastasis approach. International Journal of Imaging Systems and Technology, 33:881- 894.

T

Tim DD Somerville.Giulia Biffi ,Juliane Dassler-Plenker,Stella K Hur,Xue-Yan-He,Krysten E. Vance,Koji Miyabayashi,Yali XuDiogo Maia Silvam,OlafKlingbeilm,Oussama E. Demerdash, Jonathan B Preall, Michael A. Hollings worth Mikala Egeblad ,David A Tuveson,Christophe R Vakoc,.(2020) La transdifférenciation squameuse des cellules cancéreuses du pancréas favorise l'inflammation stromale . eVie 9 :e53381.

U

Umashankar K Ballehaninna^{1,2}, Ronald S Chamberlain. (2012).The clinical utility of serum CA 19-9 in the diagnosis, prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma: An evidencebased appraisal. Journal of Gastrointestinal Oncology, Vol 3.

Urvi Ajay Shah, Muhammad Wasif Saif: (2013).Tumor Markers in Pancreatic Cancer :Highlights from the “2013 ASCO Annual Meeting .

V

VINCENT A, HERMAN J, SCHULICK R, HRUBAN RH, GOGGINS M. (2011) .PANCREATIC CANCER. LANCET. 2011 AUG 13;378(9791):607-20.

Vishal, G, Shelat., Vinay, K., Kapoor. (2020). Pancreas; Anatomy and DEVELOPMENT. 7-9.

W

W, On., Wafaa, Ahmed., Simon, M, Everett., Matthew, T., Huggett., Bharat, Paranandi ; (2023). Utility of interventional endoscopic ultrasound in pancreatic cancer. Frontiers in Oncology.

William, Foulkes, WD, Flanders, TY, Pollock, (1997). Le gène CDKN2A (p16) et le cancer humain. Mol Med 3 .5.

X

Xinqi, Guan., Xiaobo, Cen. (2024). Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy.. Signal Transduction and Targeted Therapy.

Y

Yongmei, Hou, Yuan, Jiang. (2023). Fucosylated Proteins as Cancer Biomarkers.

Yun, Feng, Cui., Dana, K., Andersen. (2012). Diabetes and pancreatic cancer. Endocrine-related Cancer.

Z

Zhang Q, Zeng L, Chen Y, Lian G, Qian C, Chen S, Li J, Huang K. (2016). Pancreatic Cancer Epidemiology, Detection, and Management. Gastroenterol Res Pract. EPUB 2016 JAN 28..

Zhou X, Yang G, Guan F. (2020): Fonctions biologiques et stratégies analytiques des acides sialiques dans les cellules tumorales. janv.;9(2):E273.

Zuowei, Wu., Pengcheng, Zhao., Zihe, Wang., Xing, Huang., Chao, Wu., Mao-fang, Li., Li, Wang., Bo, Tian. (2022). Adjusting CA19-9 values with clinical stage and bilirubin to better predict survival of resectable pancreatic cancer patients: 5-year-follow-up of a single center. Frontiers in Oncology.

Annexe



Figure 22: Automate Abbot® Architect ci4100 utilisé pour l'analyse du CA19-9.

Les familles des drogues

Les antimétabolites

Ces médicaments interfèrent avec la synthèse de l'ADN et de l'ARN en se substituant aux bases normales ou en inhibant les enzymes nécessaires à leur production.

Exemple : 5_fluouracile, cytarabine, Gemcitabine

Les agents alkylants

Ils agissent en ajoutant les groupes alkyles à l'ADN des cellules cancéreuses perturbant ainsi leur fonction et empêchant leur multiplication .Exemple : cyclophosphamide, ifosfamide

Inhibiteurs de la Topoisomérase :

Ils bloquent les enzymes topoisomérases, qui sont nécessaires pour dérouler l'ADN lors de la réplication. Exemples : topotécan, étoposide.

Les protocoles thérapeutiques

Gemcitabine - capecitabine (*adjuvant*)

Gemcitabine 1000 mg/m² en perfusion de 30 min à J1, plus capecitabine 1660 mg/m²/j par voie orale en deux prises J1-J21. Traitement répété toutes les semaines 3 semaines/4.

Gemcitabine (*adjuvant*)

1000 mg/m² en perfusion de 30 min a J1. Traitement répété toutes les semaines 3 semaines/4.

FOLFIRINOX

Oxaliplatine 85 mg/m² en 2 h dans 250 ml de G5%, puis acide folinique 400 mg/m² (ou l-folinique 200 mg/m²) en 2 h dans 250 ml G5%, puis après 30 min démarrer en Y irinotecan 180 mg/m² en 90 minutes, puis 5-FU bolus 400 mg/m², puis 5-FU 2400 mg/m² en perfusion continue de 46 h dans du G5% par infuseur portable, pompe ou pousse seringue portable.

Traitement répété tous les 14 jours.

FOLFOX 4 simplifié

Oxaliplatine + LV5-FU2 simplifiée = Oxaliplatine 85 mg/m² en 2 h dans 250 ml de G5% en Y de l'acide folinique au J1 du LV5-FU2 simplifiée.

Traitement répété tous les 14 jours.

Les techniques de dosage de CA19-9

1. Dosage immunoenzymatique (ELISA)

- Principe : Utilise un anticorps spécifique au CA19-9 couplé à une enzyme. Lorsque le CA19-9 du patient est présent dans l'échantillon (sérum ou plasma), il se lie à l'anticorps. Après un lavage, un substrat est ajouté pour produire une réaction colorimétrique proportionnelle à la concentration de CA19-9.

- Avantage : Sensible et spécifique, elle est largement utilisée dans les laboratoires.

- Inconvénient : Peut être influencée par des facteurs tels que les interférences de substances présentes dans le sérum.

2. Dosage par électrochimiluminescence (ECLIA)

- Principe : Basé sur l'interaction entre le CA19-9 et un anticorps marqué, générant une réaction lumineuse lorsqu'un courant électrique est appliqué.

- Avantage : Rapide, haute sensibilité et précision, avec un temps de réaction réduit.

- Inconvénient : Coût élevé des équipements et des réactifs.

3. Radio-immunodosage (RIA)

- Principe : Le CA19-9 est détecté grâce à des anticorps marqués avec des isotopes radioactifs. La radioactivité émise est proportionnelle à la concentration du marqueur dans

l'échantillon.

- Avantage : Très sensible et spécifique.
- Inconvénient : Utilisation de substances radioactives, nécessitant des précautions strictes, et moins utilisé aujourd'hui à cause de cela.

4. Chimiluminescence

- Principe : Similaire à l'immunoessai enzymatique, mais la réaction finale produit une émission de lumière au lieu d'une couleur.
- Avantage : Très haute sensibilité, rapidité et automatisation facile.
- Inconvénient : Coûteux et nécessite un équipement sophistiqué.

Résumé

Le cancer du pancréas est l'une des principales causes de décès par cancer dans le monde, principalement en raison d'un diagnostic tardif et de l'absence d'options thérapeutiques efficaces à des stades précoces. Dans ce contexte, le CA19-9, un biomarqueur couramment utilisé dans la gestion de cette maladie, joue un rôle clé, bien que limité. Ce marqueur n'est pas fiable pour le diagnostic précoce, en raison de son association avec le phénotype de Lewis, le rendant indétectable chez les patients Lewis négatifs. Toutefois, le CA19-9 présente un intérêt pronostique important, avec des niveaux très élevés corrélés à un pronostic sombre et à une progression rapide de la maladie. De plus, il est particulièrement utile pour le suivi thérapeutique : une baisse de son taux après la chimiothérapie indique souvent une régression tumorale et une possible résectabilité, tandis que des niveaux supérieurs à 500 U/ml suggèrent la nécessité d'une chimiothérapie plus agressive. En complément des méthodes d'imagerie, le CA19-9 permet de réduire la fréquence des examens coûteux, tout en guidant certaines décisions thérapeutiques. Toutefois, son utilisation doit toujours être associée à d'autres outils diagnostiques et pronostiques pour garantir une évaluation complète et précise du patient.

Mots clés : Cancer du pancréas exocrine, CA19-9, phénotype de Lewis.

Abstract

Pancreatic cancer is one of the leading causes of cancer-related deaths worldwide, mainly due to its late diagnosis and the lack of effective therapeutic options at early stages. In this context, CA19-9, a biomarker commonly used in the management of this disease, plays a key, albeit limited, role. This marker is not reliable for early diagnosis, due to its association with the Lewis phenotype, making it undetectable in Lewis-negative patients. However, CA19-9 has an important prognostic interest, with very high levels correlating with poor prognosis and rapid disease progression. Moreover, it is particularly useful for therapeutic monitoring: a decrease in its level after chemotherapy often indicates tumor regression and possible resectability, while levels above 500 U/ml suggest the need for more aggressive chemotherapy. As a complement to imaging methods, CA19-9 helps reduce the frequency of costly examinations, while guiding certain therapeutic decisions. However, its use must always be associated with other diagnostic and prognostic tools to ensure a complete and accurate assessment of the patient.

Keywords: exocrine pancreatic cancer, CA19-9, Lewis phenotype.

خلاصة

يعد سرطان البنكرياس أحد الأسباب الرئيسية للوفيات المرتبطة بالسرطان في جميع أنحاء العالم، ويرجع ذلك أساسًا إلى التشخيص المتأخر وعدم وجود خيارات علاجية فعالة في المراحل المبكرة. وفي هذا السياق، يلعب CA19-9 وهو مؤشر حيوي يستخدم عادةً في إدارة هذا المرض، دورًا رئيسيًا، وإن كان محدودًا. لا يمكن الاعتماد على هذا المؤشر للتشخيص المبكر، نظرًا لارتباطه بالنمط الظاهري لويس، مما يجعله غير قابل للكشف لدى المرضى السلبيين لويس. ومع ذلك، يتمتع CA19-9 بفائدة تشخيصية مهمة، حيث ترتبط مستوياته العالية جدًا بسوء التشخيص والتقدم السريع للمرض. علاوة على ذلك، فهو مفيد بشكل خاص للمراقبة العلاجية: غالبًا ما يشير انخفاض مستواه بعد العلاج الكيميائي إلى تراجع الورم وإمكانية استئصاله، في حين تشير المستويات التي تزيد عن 500 وحدة / مل إلى الحاجة إلى علاج كيميائي أكثر قوة. كمكمل لطرق التصوير، يساعد CA19-9 في تقليل تكرار الفحوصات المكلفة، مع توجيه بعض القرارات العلاجية. ومع ذلك، يجب أن يرتبط استخدامه دائمًا بأدوات تشخيصية وتوقعية أخرى لضمان تقييم كامل ودقيق للمريض.

الكلمات المفتاحية: سرطان البنكرياس الإفرازي ، CA19_9 ، النمط الظاهري لوي