



Journal Homepage: - www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/17182

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/17182>



RESEARCH ARTICLE

ADENOCARCINOME DU BULBE DUODENAL : A PROPOS D'UN CAS

M. Moussa Ahmed¹, F. Nejari¹, A. Benhamdane¹, Y. Bangda¹, S. Mrabti¹, T. Addajou¹, M. Jedal², N. Rguig³, S. Sentissi¹, R. Berraida¹, I. El Koti¹, F. Rouibaa¹, A. El Ktaibi³, R. Saouab², A. Benkirane¹ and H. Seddik¹

1. Service de Gastro-Entérologie II, Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, Faculté de Médecine et de Pharmacie Mohammed V de Rabat, Maroc.
2. Service d'Imagerie médicale, Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, Université Mohammed V de Rabat, Maroc.
3. Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, Université Mohammed V de Rabat, Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 26 April 2023

Final Accepted: 31 May 2023

Published: June 2023

Abstract

L'adénocarcinome (ADK) du bulbe duodénal est une tumeur maligne rare du tube digestif qui a un faible taux d'incidence et des symptômes non spécifiques. Il est parfois difficile de poser un diagnostic précoce et le taux d'erreurs de diagnostic est élevé. La tomographie par ordinateur (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'endoscopie digestive haute et d'autres bilans morphologiques doivent être combinés pour effectuer une évaluation complète. Le diagnostic de certitude de ce type de tumeur dépend principalement de l'examen anatomo-pathologique complété par un examen immunohistochimique. Le pronostic dépend de l'extension tumorale locorégionale et à distance, du nombre de ganglions envahis et de la marge de résection. Le traitement des formes localisées repose sur la résection chirurgicale. Pour les formes métastatiques non résecables, la chimiothérapie par les fluoropyrimidines avec l'oxaliplatine paraît la meilleure option thérapeutique. Ce cas clinique souligne la difficulté de poser un diagnostic d'ADK duodénal au stade précoce et l'intérêt des biopsies duodénales devant toute lésions suspectes.

Copy Right, IJAR, 2023.. All rights reserved.

Introduction:-

Les adénocarcinomes du duodénum sont des tumeurs rares. Ils représentent 33% à 45% de toutes les tumeurs de l'intestin grêle [1], qui représentent 4% à 5% des toutes les tumeurs du tractus gastro-intestinal [2]. Le diagnostic des adénocarcinomes du duodénum peut être parfois difficile et repose sur des critères cliniques, morphologiques et anatomopathologiques. Les progrès récents sur les mécanismes biologiques de la carcinogenèse de ces tumeurs permettent également de mieux orienter le diagnostic et la thérapeutique. Le pronostic dépend de l'extension tumorale locorégionale et à distance, définie par la classification TNM. Le traitement des formes localisées repose sur la résection chirurgicale. Pour les formes métastatiques non résecables, la chimiothérapie par fluoropyrimidine plus oxaliplatine paraît la meilleure option thérapeutique. Nous rapportons un cas rare d'adénocarcinome du bulbe duodénal avec localisations secondaires chez une patiente.

Corresponding Author:- Mandaik Moussa Ahmed

Address:- Service de Gastro-Entérologie II, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, Faculté de Médecine et de Pharmacie Mohammed V de Rabat, Maroc.

Observation de cas:-

Il s'agit d'une patiente âgée de 89 ans, sans antécédents pathologiques ayant présentée depuis 4 mois des douleurs abdominales atypiques d'installation progressive plus marquées à l'épigastre, associées à des vomissements postprandiaux précoces alimentaires intermittents, le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général fait d'anorexie et d'amaigrissement chiffré à 8 kilogrammes en un mois, sans notion de fièvre.

A l'admission, l'examen physique a trouvé une patiente dans un état général altéré (score de l'OMS à 4), une sensibilité à l'épigastre sans défense. Un syndrome inflammatoire à réponse systémique avec comme éléments : une tachycardie (124 battements/min), une polypnée (22 cycles/min) et une protéine C-réactive élevée à légèrement élevé à 10 mg/L. L'examen pulmonaire et l'exploration des aires ganglionnaires superficielles étaient sans particularités.

Aux urgences, l'albuminémie et la troponine réalisées sont revenues normales respectivement 31 UI/L (VN : <78 UI/L) et 4 ng/L (VN : 2 à 16 ng/L). Le bilan hépatique a montré des ALAT (Alanine aminotransférase) à 34 UI/L (VN : < 40 UI/L), des ASAT (Aspartate aminotransférase) à 25 UI/L (VN : < 35 UI/L), une cholestase avec des GGT (Gamma glutamyl transférase) à 272 UI/L (VN : <32 UI/L), PAL (Phosphatases alcalines) à 238 UI/L (VN : 40- 150 UI/L) et une bilirubinémie normale. Un taux de prothrombine à 72% et une albuminémie à 25 g/L (VN : 35 – 50 g/l). L'ionogramme sanguin ainsi que la fonction rénale sont revenus normaux. La radiographie du thorax était sans anomalies.

Un bilan infectieux à la recherche d'un foyer infectieux a été initié entre autres un examen cyto bactériologique des urines et des hémocultures qui sont tous deux revenus négatifs. Les sérologies hépatites virales B, C et VIH, ainsi que la sérologie de la syphilis réalisée en hospitalisation étaient toutes négatives. La lactate déshydrogénase (LDH) et la bêta-2 microglobuline étaient normales respectivement 281 UI/L et 1,58 mg/L.

Sur le plan morphologique, un scanner thoraco-abdomino-pelvien réalisé, a montré au niveau de l'étage abdominal, un épaississement tissulaire circonférentiel irrégulier pré-sténosant du bulbe duodénal étendu sur 52 mm, arrivant au contact intime de la paroi postérieure du pylore avec perte du liseré graisseux de séparation, responsable d'une distension duodénale et gastrique en amont. Il s'y associe une importante infiltration de la graisse péri-duodénale avec des multiples ganglions satellites (au moins 4 mesurant entre 8 x 9 mm de petit axe), un épanchement de faible abondance au niveau péri-hépatique, péri-splénique, au niveau de la gouttière pariéto-colique droite et gauche, associé à une infiltration diffuse de la graisse mésentérique ainsi qu'un épaississement nodulaire des feuillets péritonéaux avec des multiples nodules de carcinoses (**Image 1 et 2**).

Un foie de taille normale, de contours réguliers, siège d'une lésion hypodense, arrondie, mal limitée, rehaussée après injection de produit de contraste du segment II, sous capsulaire mesurant 25 x 21 mm d'allure secondaire.

Une rate de taille normale, siège d'une lésion hypodense arrondie sous capsulaire mesurant 11 x 9 mm d'allure secondaire.



Image1:- TDM abdomino-pelvien (coupe axiale) montrant l'épaississement du bulbe-duodénal tissulaire circonférentiel irrégulier pré-sténosant.



Image2: TDM abdomino-pelvien (coupe sagittale) montrant l'épaississement duodénal.

Sur le plan endoscopique, une endoscopie digestive haute réalisée a montré un œsophage et un estomac d'aspect endoscopique normal, un bulbe déformé avec des ulcérations au niveau du plancher et une lésion hypertrophique évoquant plus une réaction inflammatoire, ainsi que la présence d'un gros cratère ulcéreux avec des taches pigmentées d'environ 3 cm sur le versant antérieur du duodénum, classé IIC de Forrest (**Image 3**).



Image 3:- Endoscopie digestive haute mettant en évidence un ulcère bulbo-duodéal (saignement minime après les biopsies).

L'examen histologique des berges de l'ulcère a retrouvé un aspect morphologique et profil immunohistochimique d'un adénocarcinome peu différencié infiltrant (**images 3 et 4**).

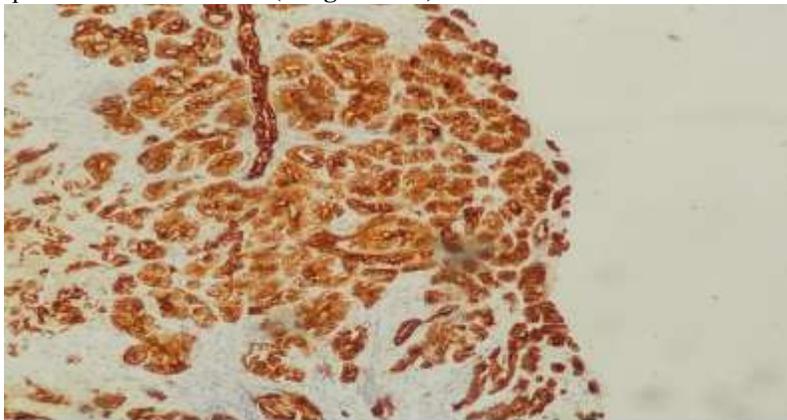


Image 4:- Photomicrographie montrant une muqueuse bulbaire largement ulcérée siège d'une prolifération tumorale adénocarcinomeuse peu différenciée (hematein-eosine X250).

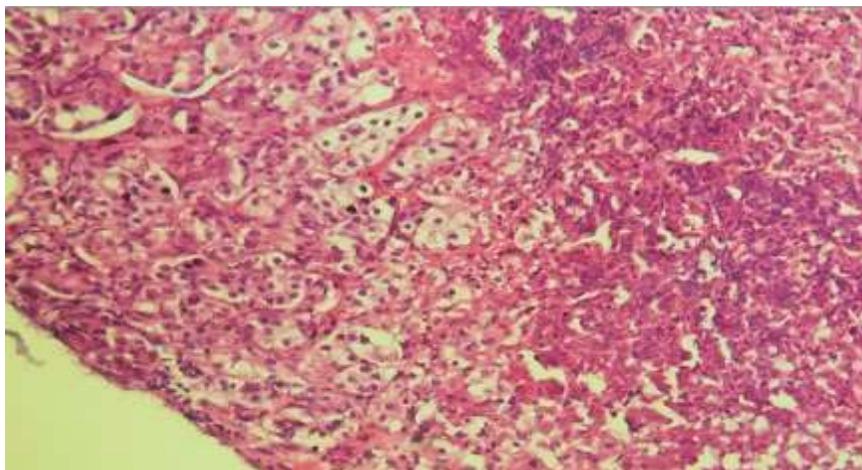


Image 5:- (immunohistochimie X250).

Sur le plan thérapeutique, vu l'état général altéré de la patiente (score OMS= 4), la dénutrition modérée (indice de BUZBY à 85%) et la tumeur en elle-même (métastatique), un avis spécialisé de l'unité d'oncologie, après une réunion de concertation pluridisciplinaire, avait préconisé un traitement palliatif (patient non candidate à une chimiothérapie) d'où sa mise sous traitement symptomatique (un antiémétique et un traitement antalgique de palier 2), un complément vitaminique, un anticoagulant à dose prophylactique vu l'alitement prolongé, avec les soins de prévention d'escarres. Une bonne réponse a été obtenue tant sur le plan clinique que biologique.

Discussion:-

Les tumeurs malignes de l'intestin grêle représentent moins de 5 % de tous les cancers gastro-intestinaux et les adénocarcinomes à eux seuls représentent le tiers de tous les cancers de l'intestin grêle [2].

Son apparition provient des glandes de Brunner ou des adénomes villosités duodénaux malins. Elle est parfois causée par une métaplasie gastrique-fovéolaire des glandes de Brunner [3].

La pathogenèse de l'adénocarcinome duodéal reste vague, mais l'existence d'un adénocarcinome colorectal, d'une augmentation de l'inflammation chronique ou d'antécédent familiaux de cancer, entre autres, est liée à un risque accru de malignité [2].

Bien que cette tumeur maligne soit rare, son incidence n'a cessé d'augmenter. Le duodénum est le site le plus fréquemment touché (52 à 82%), suivi par le jéjunum (11 à 25%) et l'iléon (7 à 13%) [4].

L'âge moyen du diagnostic est d'environ 58 ans. Le taux de morbidité est presque identique chez le 2 sexes [5].

Les patients atteints d'adénocarcinomes de l'intestin grêle se présentent généralement tard dans l'évolution de leur maladie en raison de signes et de symptômes non spécifiques, avec un retard moyen de diagnostic d'environ 2 à 15 mois [6] et en raison de la structure complexe des tissus de voisinage, le diagnostic peut être manqué chez certains patients [7, 8].

En générale, les patients ne se présentent qu'à un stade avancé de la tumeur, ce qui retarde et rend difficile le diagnostic d'adénocarcinome du bulbe duodéal. Lorsque les symptômes apparaissent, ils ne sont pas spécifiques et comprennent des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements évoluant dans un contexte d'altération de l'état général (asthénie, anorexie et amaigrissement) [9]. La douleur abdominale est le symptôme le plus fréquent, associé à 56 % des cas [10]. Dans notre cas, la patiente présentait une douleur abdominale atypique chronique associée à des vomissements avec une dénutrition modérée.

Du fait d'un retard diagnostic, de nombreux cas d'adénocarcinome du bulbe duodéal ne sont pas résecables à la présentation en raison d'un envahissement locorégional et à distance. C'est le cas de notre patiente qui présente un ADK du bulbe duodéal avec des lésions secondaires au niveau hépatique, spléniques et péritonéaux.

Il n'y a pas de relations définies entre les marqueurs tumoraux et l'adénocarcinome duodéal. Cependant, certains chercheurs ont souligné que l'antigène carcinoembryonnaire (ACE) ou l'antigène carbohydre 19-9 (CA 19-9) pourraient jouer un rôle dans le pronostic [2]. Dans notre cas, l'ACE et le CA 19-9 étaient normaux.

Lorsque l'endoscopie montre des formations ulcérées ou un aspect atypique d'adénome, il faut faire preuve de prudence afin d'obtenir un nombre d'échantillon de biopsies adéquats et profonds [11].

De plus, la TEP/TDM ou d'autres modalités d'imagerie avancées peuvent aider à détecter une maladie précoce [12]. Si le diagnostic définitif n'est pas obtenu par des examens, la laparotomie exploratrice avec biopsie et examen anatomopathologique en peropératoire reste un bon choix.

Différentes variables, telles que le site de la maladie, le stade de la présentation, les comorbidités du patient et l'expertise médico-chirurgicale disponible, affectent les options du traitement des adénocarcinomes de l'intestin grêle [2]. Le stade tumoral classé par le système TNM selon l'American Joint Committee on Cancer reste de loin le facteur pronostique le plus important dans la prise en charge. Nous avons retrouvé à la tomographie thoraco-abdomino-pelvienne de notre malade, une tumeur du bulbe duodéal à un stade avancé classée T3N2M1, qui

envahissait la sous-séreuse avec atteinte de plus de 4 ganglions lymphatiques régionaux et des métastases hépatiques, spléniques et péritonéaux.

Les indicateurs de mauvais pronostic négatifs sont la faible différenciation cellulaire, les marges chirurgicales positives, la localisation duodénale, le sexe masculin, l'ethnie noire et l'âge avancé [13]. Notre patiente présentait trois de ces indicateurs suscités à savoir : un âge avancé (89ans) ; la localisation (bulbe duodéal) et une faible différenciation à l'histologie.

La chirurgie est actuellement la modalité de traitement la plus efficace des adénocarcinomes duodénaux localisés [12].

La chirurgie radicale des lésions distales de l'estomac et du bulbe duodéal est nécessaire pour les adénocarcinomes du bulbe duodéal proches du pyllore. Comme dans le cas d'une tumeur maligne du bulbe duodéal avec atteinte de la partie descendante du duodénum, la duodéno-pancréatectomie (procédure de Whipple) est généralement réalisée [12]. Pour les lésions impliquant le troisième et quatrième parties du duodénum, une excision locale avec marge de sécurité élargie et curage ganglionnaire locorégionale est réalisée, à condition que les marges soient négatives et un échantillonnage adéquat des ganglions lymphatiques soit sain.

Pour les formations duodénales sporadiques non métastatiques, la résection endoscopique est sûre et efficace [14].

Lorsque l'adénocarcinome duodéal envahit d'autres organes ou tissus, et que les patients présentent un ictère cholestatique ou un iléus sévère, les traitements palliatifs pourraient être efficaces ; ces derniers comprennent la cholédochojéjunostomie, la gastroentérostomie (GE), la cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et la cholangiographie transhépatique percutanée avec drainage biliaire [14]. C'est le cas de notre patiente qui a refusé la gastroentérostomie, elle présentait un léger iléus résolutif sous traitement symptomatique.

Cependant, si le patient présente des métastases péritonéales, une chimiothérapie néoadjuvante à base de 5-FU doit être envisagée [15]. Le rôle de la chimiothérapie adjuvante reste controversé car il n'existe pas encore d'études prospectives randomisées et contrôlées à cet égard ; toutefois, les données de la National Cancer Database montrent une augmentation de l'utilisation de la chimiothérapie adjuvante [2].

Une autre étude rétrospective portant sur 10 patients a conclu que le traitement néoadjuvant permettait de convertir un adénocarcinome duodéal non résecable en une tumeur résecable [14].

Le S-1 est un prodrug de 5-FU (tegafur) associé à un inhibiteur de la DPD (gimeracil) prolongeant ainsi sa demi-vie et de l'otocil potassium (limitant les effets digestifs toxiques du 5-FU).

Il occupe une place importante au Japon, dans le traitement des cancers gastriques où il a été développé en monothérapie. Bien que son profil de tolérance soit meilleur, il n'est pas développé en occident.

S-1 est une chimiothérapie orale qui a une bonne efficacité dans le traitement du cancer gastrique et colorectal avancé [11, 16]. En raison de sa meilleure commodité et de sa moindre toxicité, le S1 a été largement appliqué pour le traitement des tumeurs malignes gastro-intestinales et accepté comme thérapie alternative au FU perfusé. Le S-1 serait aussi efficace que les régimes à base de 5-FU [11, 17, 18]. Katakura et al. ont rapporté que l'efficacité du S-1 était supérieure contre le cancer duodéal avec une durée de survie de 19 mois [29]. De plus, Wang et al. ont révélé qu'une chimiothérapie postopératoire avec S-1 et oxaliplatine achevait la rémission d'un adénocarcinome duodéal avancé [20]. S1 était un choix préférable pour les personnes intolérantes au 5-FU.

La chimiothérapie néoadjuvante est efficace, mais son intérêt dans le traitement de l'adénocarcinome du bulbe duodéal doit être davantage évaluée.

Conclusion:-

L'adénocarcinome duodéal est une tumeur maligne rare. En raison des symptômes non spécifiques, les patients peuvent souvent se présenter à un stade avancé de la tumeur. Néanmoins, une résection chirurgicale peut être proposée si la tumeur est résecable afin d'améliorer la survie globale. La décision d'effectuer ou non une duodéno-pancréatectomie ou une résection segmentaire dépend de la localisation de la tumeur, car les deux sont des options

acceptables tant que des marges négatives peuvent être obtenues en toute sécurité. La positivité des ganglions lymphatiques est l'un des indicateurs pronostiques le plus important et une large lymphadénectomie doit être systématiquement réalisée. Bien que les données soient limitées pour guider les options de traitement adjuvant, la chimiothérapie à base d'oxaliplatine est généralement proposée aux patients à haut risque, tels que ceux dont les ganglions lymphatiques sont positifs. Pour les formes métastatiques, si le patient a un état général conservé sans perturbations des bilans biologiques, une chimiothérapie palliative est proposée.

Intérêts concurrents

Tous les auteurs déclarent qu'ils n'ont pas d'intérêts concurrents.

Références:-

- 1-Chung WC, Paik CN, Jung SH, Lee KM, Kim SW, Chang UI, Yang JM. Prognostic factors associated with survival in patients with primary duodenal adenocarcinoma. *Korean J Intern Med* 2011; 26: 34-40. **PubMed | Google Scholar**
- 2-Raghav, K., & Overman, M. J. (2013). Small bowel adenocarcinomas—existing evidence and evolving paradigms. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 10(9), 534–544.doi:10.1038/nrclinonc.2013.132. **PubMed | Google Scholar**
- 3- Huang X, Liu G, Li J: A case report of primary adenocarcinoma at duodéal bulb diagnosed by endoscopy. *J Clin Pathol Res* 2014 ;34 :222– 224.**Google Scholar**
- 4- Moon YW, Rha SY, Shin SJ, et al. Adenocarcinoma of the small bowel at a single Korean institute: management and prognosticators. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010 ; 136 :387-94. **PubMed | Google Scholar**
- 5-Goldner B, Stabile BE: Duodenal adenocarci- noma: why the extreme rarity of duodenal bulb primary tumors? *Am Surg* 2014 ; 80 :956– 959. **PubMed | Google Scholar**
- 6- Zhang Z, Lei Y, Wang D, Yang L and Lou C (2022) Case Report: A case of advanced duodenal adenocarcinoma in complete remission after chemotherapy combined with targeted therapy and radiotherapy. *Front. Oncol.* 12:968110. doi: 10.3389/fonc.2022.968110.**PubMed | Google Scholar**
- 7- Khanal S, Joshi U, Bhattarai A, Agrawal V, Sayami G, Bhandari RS. Primary duodenal adenocarcinoma: Uncommon tumor, uncommon presentation. a case report and review of the literature. *Int Med Case Rep J* (2020) 13:165–9. doi: 10.2147/IMCRJ.S256107. **PubMed | Google Scholar**
- 8- Wang Z, Ding Z, Huang S, Zhong S. Experience in clinical diagnosis and treatment of duodenal tumors. *Mol Clin Oncol* (2016) 5(6) :731–9. doi : 10.3892/ mco.2016.1061.**PubMed | Google Scholar**
- 9- Cloyd, J. M., George, E., & Visser, B. C. (2016). Duodenal adenocarcinoma: Advances in diagnosis and surgical management. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 8(3), 212.doi:10.4240/wjgs.v8.i3.212.**PubMed | Google Scholar**
- 10- Zhang S, Cui Y, Zhong B, Xiao W, Gong X, Chao K, Chen M. Clinicopathological characteristics and survival analysis of primary duodenal cancers: a 14-year experience in a tertiary centre in South China. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26:219–226.**PubMed | Google Scholar**
- 11- Mahlberg R , Lorenzen S , Thuss-Patience P , Heinemann V , Pfeiffer P , Möhler M : New perspectives in the treatment of advanced gastric cancer: S-1 as a novel oral 5-FU therapy in combination with cisplatin. *Chemotherapy* 2017 ;62 :62–70.**PubMed | Google Scholar**
- 12- Suh CH, Tirumani SH, Shinagare AB, Kim KW, Rosenthal MH, Ramaiya NH, Baheti AD : Diagnosis and management of duodenal adenocarcinomas: a comprehensive review for the radiologist. *Abdom Imaging* 2015;40: 1110–1120. **PubMed | Google Scholar**
- 13-Bilimoria KY, Bentrem DJ, Wayne JD, et al. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment and survival over the last 20 years. *Ann Surg* 2009; 249:63-71. **PubMed | Google Scholar**
- 14-Zhang, G.-Y., Mao, J., Zhao, B., Long, B., Zhan, H., Zhang, J.-Q., ... Jiao, Z.-Y. (2017). Duodenal Bulb Adenocarcinoma Benefitted from Neoadjuvant Chemotherapy: A Case Report. *Chemotherapy*, 62(5), 290–294.doi :10.1159/000469700. **PubMed | Google Scholar**
- 15-Hung, F.-C., Kuo, C.-M., Chuah, S.-K., Kuo, C.-H., Chen, Y.-S., Lu, S.-N., & Chang Chien, C.-S. (2007). Clinical analysis of primary duodenal adenocarcinoma: An 11-year experience. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 22(5), 724–728. doi:10.1111/j.1440-1746.2007.04935. x.**PubMed**
- 16-Shimomura M, Shinozaki K, Hinoi T, Yoshimitsu M, Kurayoshi M, Sumitani D, Ishizaki Y, Oshiro T, Kodama S, Shimizu Y, Arita M, Tokunaga M, Yoshida M, Tanaka J, Ohdan H: A multi-institutional feasibility study of S-1/oxaliplatin plus bevacizumab in patients with advanced/metastatic colorectal cancer: the HiSCO-02 prospective phase II study. *Springerplus* 2016;5:1800.**PubMed | Google Scholar**

- 17-**Yamasaki T, Nebiki H, Sasaki E, Kurai O: Successful treatment of duodenal adenocarcinoma with multiple liver metastases by S-1 + irinotecan (CPT-11). *Clin J Gastroenterol* 2009; 2:287–290. **PubMed | Google Scholar**
- 18-**Sugimachi K, Maehara Y, Horikoshi N, Shimada Y, Sakata Y, Mitachi Y, Taguchi T: An early phase II study of oral S-1, a newly developed 5-fluorouracil derivative for advanced and recurrent gastrointestinal cancers. The S-1 Gastrointestinal Cancer Study Group. *Oncology* 1999;57:202–210. **PubMed | Google Scholar**
- 19-**Katakura Y, Suzuki M, Kobayashi M, Nakahara K, Matsumoto N, Itoh F: Remission of primary duodenal adenocarcinoma with liver metastases with S-1 chemotherapy. *Dig Dis Sci* 2007;52:1121–1124. **PubMed | Google Scholar**
- 20-**Wang L, Song Q, Li J, Chen X: S-1 treatment leading to complete remission of advanced duodenal adenocarcinoma: A case report. *Mol Clin Oncol* 2015;3:1184–1186. **PubMed | Google Scholar.**