

Popular Democratic Republic of Algeria
Ministry of High Education and Scientific Research
Abbes Laghrou University- Khenchela-
Natural and life sciences Faculty
Molecular and Cellular Biology Department



N° de série :

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES DE MASTER ACADEMIQUE

Domaine : **Sciences de la nature et de la vie**

Filière : **Sciences Biologiques**

Spécialité : **Génétique**

Présenté par :

BOUCHREB Razane

BOUGRINE Douaa

Thème

**Étude de l'association des groupes sanguins ABO et
le cancer du pancréas dans la wilaya de Khenchela**

Mémoire soutenu publiquement le 22 /06/ 2025 Devant le jury composé de :

Dr Derouiche Faouzia

MCA, Université Abbes Laghrou Khenchela, Présidente

Pr Bendjemana Katia

Pr, Université Abbes Laghrou Khenchela, Encadreur

Dr Sebihi fatima zohra

MCA, Université Abbes Laghrou Khenchela, Examineur

Année Universitaire 2024/2025

Remerciement

Avant tout, nous adressons nos remerciements les plus sincères à Allah Tout-Puissant, qui nous a accordé la force, la patience et la persévérance pour atteindre ce jour tant attendu et mener à bien ce travail. Nous Lui sommes profondément reconnaissantes pour ses innombrables bienfaits, et pour nous avoir guidées, facilité le chemin, et accordé le succès dans notre parcours universitaire

Nous exprimons également notre profonde gratitude à notre encadreur, **Dr. Bendjemana Katia**, pour son accompagnement précieux, son engagement, sa disponibilité et la richesse de ses conseils. Ses orientations judicieuses et son suivi constant ont joué un rôle essentiel dans la réussite de ce mémoire. Nous la remercions également pour sa grande patience, sa compréhension, sa manière élégante de communiquer avec nous, ainsi que pour ses paroles profondes et inspirantes qui nous ont motivées tout au long de ce travail.

Nous adressons également nos remerciements aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail, leur engagement et leurs remarques constructives qui ont enrichi ce mémoire.

Enfin, nous exprimons notre gratitude la plus chaleureuse à nos parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien constant et leur foi en nous. Sans eux, ce rêve n'aurait jamais pu devenir réalité.

Dédicace

Je dédier ce travail :

- A ceux qui ont travaillé dur pour moi et qui ont sacrifié leur vie au cours de mes études, ils m'ont tout donné pour poursuivre mes études et mon encouragé à continuer jusqu'à ce jour et cette réussite. Mon père et ma mère, je vous remercie de tout mon cœur pour vos efforts et vos sacrifices pour la réussite de ma carrière universitaire et de mon diplôme, et je vous dédie cette chère occasion.
- A mes soeurs Romaissa, Rihab et mon frère S aad
- A mon adorable petite soeur R ama, qui sait toujours comment me procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.
- À l'âme pure de ma grand-mère « Zahwa » paix à âme.
- A l'ensemble de mes amies que j'ai connu durant tous mon parcours, jusqu'à maintenant
- A vous cher lecteur

Razane

Dédicace

"Fake it until you make it", and I made it.

Merci à Dieu d'abord, puis à moi-même, et avec l'aide de mes plus grands soutiens, ma grand-mère et mon père, et la personne qui a fait le maximum pour que j'arrive jusqu'ici, ma chère mère. Je vous remercie tous car vous faites partie de ce succès que j'ai atteint.

Douaa

Résumé

Étude de l'association des groupes sanguins ABO et le cancer du pancréas dans la wilaya de Khenchela

Résumé

L'incidence du cancer du pancréas est en nette augmentation ces dernières années. Plusieurs facteurs de risque sont incriminés dans l'apparition de ce cancer, les plus importants sont d'ordre génétique et environnementaux et d'autres facteurs, y compris les groupes sanguins, en particulier les systèmes ABO et rhésus. Le but de la présente étude est d'établir un profil épidémiologique du cancer du pancréas dans la wilaya de Khenchela et d'établir une relation entre les groupes sanguins et le cancer du pancréas sur une population de 38 patients tous recueillis dans la wilaya. Nos résultats montrent que dans notre population, le cancer du pancréas affecte le plus souvent les hommes de plus de 60ans. La plupart de nos patients présentaient comme pathologie associé un diabète, et sont en majorité des fumeurs. Concernant la classification, le type histologique le plus répandu est l'adénocarcinome, de stade VI. L'analyse des groupes sanguins montre une prédominance du groupe A+ chez les malades. Cependant, cette association n'a pas pu être démontrée pour le rhésus.

mots clés : Cancer du pancréas, Facteurs de risque, Système ABO

Abstract

Study of the association of ABO blood groups and pancreatic cancer in the wilaya of Khenchela

Abstract

The incidence of pancreatic cancer has clearly increased in recent years. Several risk factors are implicated in the development of this cancer, the most significant being genetic and environmental, along with other factors including blood groups, particularly the ABO and Rh systems. The aim of this study is to establish an epidemiological profile of pancreatic cancer in the Wilaya of Khenchela and to assess the relationship between blood groups and pancreatic cancer in a population of 38 patients, all collected from this region. Our results show that, in our population, pancreatic cancer most often affects men over the age of 60. Most of our patients had diabetes as an associated condition and were mostly smokers. Regarding classification, the most common histological type is adenocarcinoma, stage VI. The analysis of blood groups shows a predominance of group A+ among the patients. However, this association could not be demonstrated for the Rh factor.

Keywords: pancreatic cancer, risk factors, ABO system

ملخص

دراسة العلاقة بين فصائل الدم ABO وسرطان البنكرياس في ولاية خنشلة

ملخص

لقد شهدت معدلات الإصابة بسرطان البنكرياس ارتفاعاً ملحوظاً في السنوات الأخيرة. وتُعزى أسباب ظهور هذا النوع من السرطان إلى عدة عوامل خطيرة، أهمها العوامل الوراثية والبيئية، بالإضافة إلى عوامل أخرى من بينها فصائل الدم، ولا سيما نظامي ABO وعامل Rh. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الخصائص الوبائية لسرطان البنكرياس في ولاية خنشلة، ومحاولة الكشف عن وجود علاقة بين فصائل الدم وهذا النوع من السرطان، وذلك من خلال دراسة عينة مكونة من 38 مريضاً جميعهم من هذه الولاية. أظهرت نتائجنا أن سرطان البنكرياس يصيب غالباً الرجال الذين تجاوزوا سن الستين. كما أن معظم المرضى يعانون من داء السكري كمشكلة صحية مرافقة، وأغلبهم من المدخنين. أما من حيث التصنيف، فإن النوع النسيجي الأكثر شيوعاً هو الأدينوكارسينوما، في مرحلته السادسة. أما بالنسبة لفصائل الدم، فقد لوحظ أن فصيلة الدم A+ كانت الأكثر شيوعاً بين المرضى. غير أن هذه العلاقة لم تثبت بالنسبة لعامل Rh.

الكلمات المفتاحية: سرطان البنكرياس، عوامل الخطورة، نظام ABO .

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1. Distribution des groupes sanguins dans le monde	6
Figure 2. Structure du locus du gène ABO et des allèles A, B et O	7
Figure 3. Production d'antigènes A et B.	8
Figure 4. La biosynthèse des antigènes ABH	12
Figure 5. Système de groupe sanguin Rh : présence et absence de l'antigène D	15
Figure 6. Situation du pancréas dans l'organisme	19
Figure 7. Les 4 stades d'évolution du cancer du pancréas	24
Figure 8. Sérum tests utilisé pour la détermination du groupe sanguin ABO.	32
Figure 9. Le test de BETH-VINCENT	33

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1. Les phénotypes et les géotypes du groupes sanguins	7
Tableau 2. Les groupes sanguins et la compatibilité transfusionnelle	13
Tableau 3. Classification TNM des cancers du pancréas	23
Tableau 4. Répartition des patients selon le sexe.	35
Tableau 5. Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.	36
Tableau 6. Répartition des patients selon les moyens de diagnostic	38
Tableau 7. Répartition des cas selon les groupes sanguins	39
Tableau 8. Répartition des groupes sanguins en fonction du sexe	40

Liste des abréviations

Liste des abréviations

ABO: Système de groupage sanguin ABO

Ac: Anticorps

ADN: Acide désoxyribonucléique

Ag: Antigène

ARNmi: Petits ARN non codants impliqués dans la régulation de l'expression génique

BRCA2: Gène associé au cancer du pancréas

CDKN: Famille de gènes inhibiteurs des kinases dépendantes des cyclines

DPC4: Gène supprimé dans certains cancers du pancréas

GR: Globules rouges

HER-B2 Gène pouvant être surexprimé dans certains cancers du pancréas

IMC: Indice de Masse Corporelle

INK4a Membre de la famille CDKN, souvent inactivé dans le cancer du pancréas

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

KRAS : Gène impliqué dans la signalisation cellulaire, souvent muté dans le PDAC

PDAC: Adénocarcinome canalaire pancréatique

RH: Facteur Rhésus

SMAD4: Gène impliqué dans la voie de signalisation TGF- β

TDM: Tomodensitométrie

TNM: Système de classification des stades du cancer (Tumeur, Nœuds, Métastases)

TP53: Gène suppresseur de tumeur

Table des matières

Table des matières

Table des matières

Remerciement

Dédicace

Résumé I

Abstract II

ملخص III

Liste des figures IV

Liste des tableaux V

Liste des abréviations VI

1. Introduction 1

Chapitre 01 :

Le système ABO

1.Généralités sur les groupes sanguins 3

2.Historique 3

3.Définition du système ABO 4

4.La répartition des groupes sanguins dans le monde: 5

5.La génétique du système ABO 6

6.Les antigènes du système ABO 7

7.Les Anticorps du système ABO 8

8.Les phénotypes ABO 9

8.1.Les phénotypes ABO courants 9

8.2.Les phénotypes ABO rares 9

8.3.Le phénotype A intermédiaire 10

8.4.Les phénotypes A faible 10

8.5.Les phénotypes B faible 10

8.6.Phénotype Cis-AB: 10

8.7.Le phénotype Bombay 11

Table des matières

9.La synthèse du système ABO et de ces antigènes	11
10. Règles transfusionnelles de la comptabilité ABO :	13
11. Système Rhésus	13
11.1.Historique	14
11.2.Définition du système Rhésus	14
11.3.Les antigènes du système Rhésus :	15
11.4.Les anticorps du système rhésus	16

Chapitre 02 :

Cancer du pancréas

1.Histologie et physiologie du pancréas	19
2.Définition du cancer du pancréas:	20
3.Les symptômes du cancer du pancréas	20
4.Les facteurs de risque	21
5.Épidémiologie	22
6.Classification du cancer du pancréas	23
6.1.Classification TNM	23
6.2.Classification histologique	24
7.Diagnostic du cancer du pancréas	25
8.La génétique du cancer du pancréas	25
9.Les autres altérations	27
10.Traitement	28
10.1.La chirurgie	28
10.2.La radiothérapie :	28
10.3.La chimiothérapie	29
10.4.Immunothérapies	29
10.5.Hormonothérapie	29

Table des matières

Matériel et méthodes

1.Population d'étude	31
2.Méthodes	31
3.Méthodes de détermination des groupes sanguins	31

Résultats et discussion

1.Répartition des malades en fonction du sexe	35
2.Répartition des malades en fonction de l'âge:	35
3.Répartition des malades en fonction des symptômes révélateurs:	36
4.Répartition des patients selon la classification TNM et le type histologique	36
5.Répartition des malades en fonction des facteurs de risque (tabac et alcool):	37
6.Répartition des malades en fonction des Antécédents personnels et familiaux:	37
7.La Répartition des patients selon les moyens de diagnostic	38
8.La Répartition des patients selon les groupes sanguins	39
9.La Répartition des groupes sanguins selon le sexe	40
Conclusion et perspectives	43
Références bibliographiques	45
Annexes	54

Introduction

Introduction

1. Introduction

Chez les êtres humains, le groupe sanguin est déterminé en fonction des antigènes présent à la surface des globules rouges, déterminé génétiquement et transmis selon les lois de Mandel. Les divers groupes sanguins sont regroupés en systèmes, dont le système ABO, qui regroupe quatre groupes sanguins différents : A, B, O et AB. Ainsi que le système Rhésus, caractérisé par la présence ou l'absence de la substance « D » à la surface du globule rouge (**Héma-Québec, 2025**).

Plusieurs études se sont intéressées aux fréquences de distribution des groupes sanguins du système ABO dans différentes populations. D'autres études se sont aussi intéressées à établir des corrélations entre ces groupes et plusieurs pathologies tel que le cancer. Cependant les résultats restent controversés, et sont en association avec le type de cancer et la population étudiée.

Le cancer du pancréas est, par sa fréquence et sa gravité, un problème important de santé publique mondiale (**La Ligue contre le cancer, 2023**). Il touche en priorité les diabétiques et les personnes souffrant de pancréatites. Les signes cliniques ne sont pas spécifiques, rendant ainsi son diagnostic assez tardif. Son étiologie implique plusieurs facteurs : les facteurs génétiques et les facteurs environnementaux jouant un rôle prédominant dans cette carcinogénèse. De nombreux autres facteurs ont été étudiés en relation avec ce cancer. Parmi ces facteurs il y a l'intervention des groupes sanguins.

Dans ce contexte, nous avons mené une étude épidémiologique descriptive du cancer du pancréas dans la wilaya de Khenchela, en examinant les profils de patients originaires de la régions et recrutés soit des services de santé de la wilaya, ou alors dans les centres spécialisés des wilayas voisines.

Nous nous sommes aussi intéressés à établir la relation entre les groupes sanguins et le cancer du pancréas en étudiant la distribution des groupes sanguins du système ABO dans notre population d'étude.

Chapitre 01 :
Le système ABO

1. Généralités sur les groupes sanguins

Même si la composition du sang est la même pour tous les êtres humains, les différents éléments qui le composent portent à leur surface des marques d'identité individuelle. Il s'agit d'antigènes membranaires qui se trouvent sur les globules rouges, génétiquement transmis, détectés par des anticorps spécifiques et peuvent varier d'une personne à une autre, définissant ainsi les groupes sanguins érythrocytaires (**Chiaroni et al., 2005 ; Taleb et al., 2017**).

Lorsqu'ils sont introduits dans un organisme qui les identifie comme étrangers, ces antigènes peuvent être attaqués par des anticorps sériques naturels ou immuns, entraînant une lyse cellulaire parfois sévère, voire fatale. Ce type de conflit immunologique se manifeste principalement dans deux domaines pathologiques : les réactions immunologiques lors des transfusions et l'incompatibilité entre la mère et le fœtus.

La majorité des antigènes des groupes sanguins peuvent être regroupée, selon des critères génétiques, au sein de systèmes. (**Chiaroni et al., 2005**)

Actuellement, 33 systèmes de groupes sanguins et environ 300 antigènes sont identifiés. Selon la nature biochimique de leurs épitopes, ces systèmes sont généralement classés en deux catégories : ceux dont les molécules sont de nature glucidique, présentes sur des glycoprotéines ou des glycolipides (comme le système ABO par exemple), et ceux dont les molécules sont de nature peptidique, portées par des protéines ancrées dans la membrane des érythrocytes, soit par un domaine (comme le système Duffy), soit par plusieurs segments transmembranaires (comme le système RH).

Les systèmes les plus importants pour leur importance lors de la transfusion et la transplantation sont les systèmes ABO et Rhésus, qui déterminent la compatibilité sanguine entre deux individus (**Taleb et al., 2017**).

Ces systèmes feront l'objet de notre travail de recherche.

2. Historique

La découverte des groupes sanguins est liée à la maîtrise de la pratique de la transfusion sanguine. Des essais de transfusions, souvent mortels pour le patient, ont été pratiqués avant le XIX^{ème} siècle en Occident. Si le pape VIII en est mort en **1492**, en **1667**, **Jean Baptiste Denis** a pratiqué sur Louis XIV, la plus ancienne transfusion connue entièrement documentée et réussie. Cette pratique jugée néanmoins dangereuse, fut

interdite par le parlement de Paris en 1668 malgré des réussites spectaculaires. Il a fallu attendre **1873** avec les travaux de l'Allemand Leonard **Landois** et de **Muller** pour voir que du sang humain mélangé à du sang animal s'agglutine en amas entraînant la mort du sujet transfusé (**Landsteiner, 1900**).

En **1901**, le biologiste et médecin autrichien **Karl Landsteiner** a systématisé ses premières observations et décrit trois groupes sanguins chez l'homme (1, 2 et 3 = A, B et O), et un article détaillé a été publié dans la 17^{ème} revue scientifique du Wiener Klinische Wochenschrift (**Landsteiner, 1901**).

En **1902**, **Alfred Decastello** et **Adriano Sturli**, collaborateurs de **Karl Landsteiner** ont prolongé ses travaux et identifié le groupe AB (**Decastello & von Sturli, 1902 ; Daniels, 2013**).

En **1908**, **Epstein** et **Ottenberg** ont suggéré que les groupes sanguins ABO sont transmis héréditairement, ce qui a été confirmé par **Dungern** et **Hirshfeld**, qui ont décrit en **1911** les sous-groupes de A (A1 et A2) (**Epstein & Ottenberg, 1908 ; Daniels, 2008**).

En **1924**, **Bernstein** a déterminé que le mode de transmission héréditaire selon les lois de Mendel de ces quatre groupes sanguins. Ceci fut confirmé en 1930, par Thomsen, Friedenreich et Worsae. (**Bernstein, 1924; Bernstein, 1925; Daniels, 2013**), et en **1940**, **Landsteiner** et son élève **Wiener**, sont à l'origine de la découverte du système rhésus.

Les structures biochimiques des groupes sanguins ABO et la détermination des antigènes A, B et H comme des déterminants carbohydate des glycoprotéines et des glycolipides ont été élucidées à la fin des années 1950 (**Chiaroni et al., 2005; Daniels, 2013; Morgan, W. T. J., 1960**). Et en **1952**, **Bhende** a identifié dans la ville de Bombay, un individu n'exprimant ni l'antigène A, ni l'antigène B, et dont le sérum agglutinait toutes les hématies testées, c'est ainsi que le système H et sa liaison avec le système ABO étaient découverts. (**Bailly et al., 2015; Bhende et al., 1952**).

Le locus ABO a été localisé génétiquement en **1986** par **Allderdice** (**Allderdice et al., 1986**) et en **1990**, **Yamamoto F et al** ont cloné et décrit les bases moléculaires des trois principaux allèles ABO. (**Larsen et al., 1990; Yamamoto et al., 1990**)

3. Définition du système ABO

Le système ABO est défini par quatre grands groupes sanguins : A, B, AB et O. Le groupe sanguin d'une personne dépend de la présence ou de l'absence de l'antigène A

et/ou B à la surface des globules rouges et par l'absence de l'anticorps sérique correspondant (**Janot c et al, 2002**). Lorsque des globules rouges possédant l'antigène A ou B sont transfusés à un receveur dont les globules rouges en sont dépourvus, ils peuvent déclencher une réaction immunitaire chez le receveur. Une personne du groupe A possède l'antigène A, une personne du groupe B, l'antigène B, une personne du groupe AB, les antigènes A et B, et une personne du groupe O ne possède ni l'un ni l'autre. (**Société canadienne du sang, 2025**).

Outre la classification ABO, le groupe sanguin est classé comme positif (+) ou négatif (-). Cette seconde classification renvoie à la présence ou à l'absence, sur les globules rouges, du facteur Rh, également connu sous le nom de rhésus ou d'antigène D. Si le facteur Rh est présent sur les globules rouges, on dit qu'il est positif (+). À l'inverse, si le facteur Rh est absent, on dit qu'il est négatif (-) (**Société canadienne du sang, 2025**).

4. La répartition des groupes sanguins dans le monde:

Le groupe sanguin le plus courant dans le monde est O positif, qui est estimé à environ 38 % de la population mondiale. Le groupe sanguin O positif signifie qu'une personne a l'antigène O sur ses globules rouges et la protéine du facteur Rh à la surface de ses cellules.

Le deuxième groupe sanguin le plus courant est A positif, qui est présent chez environ 34 % de la population mondiale, suivi du B positif, qui est présent chez environ 9 % de la population. AB positif, est le groupe sanguin le plus rare, car il n'est présent que chez environ 3 à 4 % de la population.

La prévalence des groupes sanguins peut varier selon les continents, les pays et même au sein de différents groupes ethniques. Voici quelques estimations générales de la répartition des groupes sanguins :

En Afrique, le groupe sanguin le plus courant est O, puisque sa prévalence est estimée à 51%, suivi du groupe A puis du B.

En Asie, le groupe sanguin le plus courant est également O, suivi du groupe B puis du A. Cependant, la répartition des groupes sanguins peut varier considérablement selon les régions et les groupes ethniques. Par exemple, au Japon, le groupe sanguin le plus courant est A, tandis qu'en Chine, c'est le groupe O.

En Europe, le groupe sanguin le plus courant est le groupe A avec une prévalence de 44%, suivi du groupe O puis de B.

En Amérique du Nord et du Sud, le groupe sanguin le plus courant est le groupe O, suivi du groupe A puis de B. (Alex, 2015).

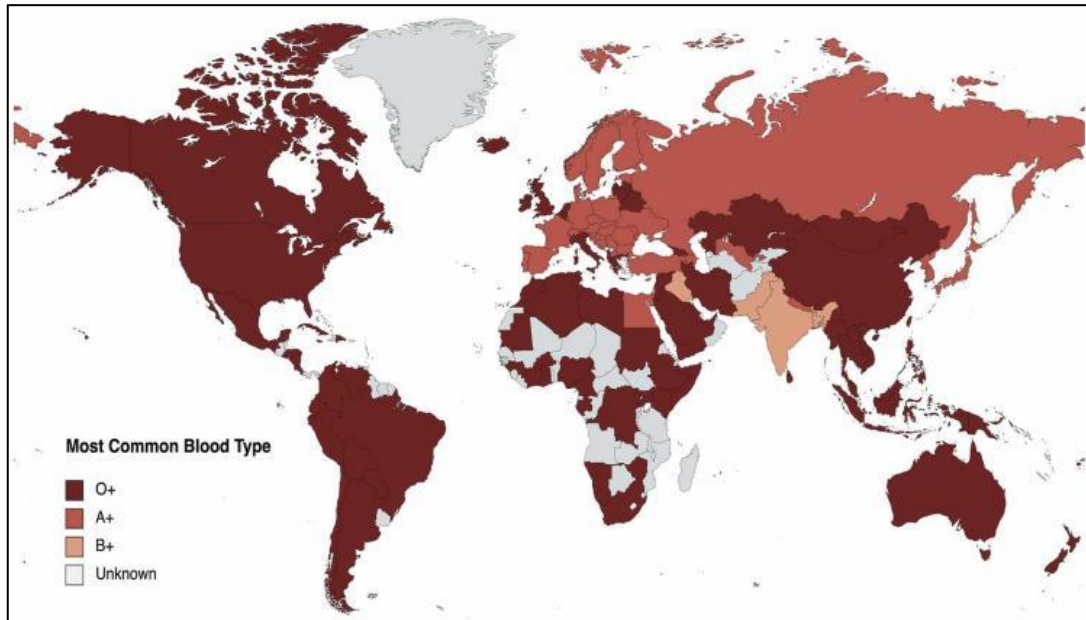


Figure 1. Distribution des groupes sanguins dans le monde (Alex, 2015).

5. La génétique du système ABO

En 1990, Yamamoto et al ont mis en évidence la base génétique et moléculaire des antigènes ABO (fumi-ichiro et al, 1990). Les allèles A, B et O qui contrôlent la production et l'expression des antigènes du système ABO sont localisés sur le chromosome 9 en position 9q34 (Cartron, 1996). Il comprend sept exons qui s'étendent environ sur 19.5 kb d'ADN génomique et la majeure partie de la séquence codante est contenue dans les exons 6 et 7 (Fumi-ichiro et al, 1995 ; Yoshihiko et al, 2020).

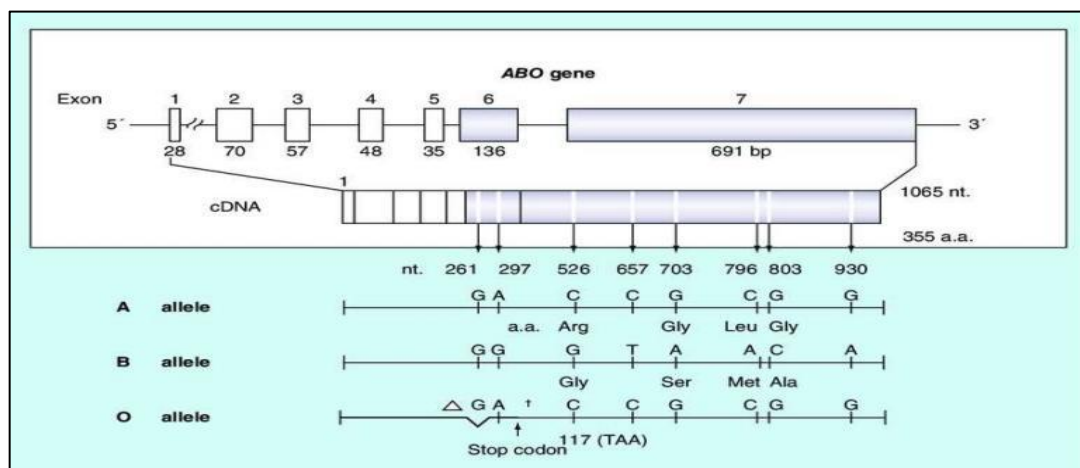


Figure 2. Structure du locus du gène ABO et des allèles A, B et O **Rummel, S. K., & Ellsworth, R (2016).**

Le groupe sanguin d'un individu dépend donc de la présence de deux de ces trois allèles A, B et O. Les allèles A et B sont codominants. L'allèle O est récessif par rapport aux allèles A et B. Le groupe A peut être subdivisé en deux sous-groupes : A1 et A2 sans aucune signification clinique.

Les phénotypes O et AB, correspondent un seul génotype. Le sujet AB est hétérozygote parce qu'il possède les deux allèles A et B, et le sujet O est homozygote. Pour les groupes A et B, le phénotype peut être différent du génotype. Un individu du groupe A pourra en effet, au niveau du génome avoir soit deux allèles A ou alors un seul allèle A associé à un allèle O. Ces allèles peuvent donc former six génotypes donnant naissance à quatre phénotypes A, B, AB et O (**REVIRON et REVIRON, 1984**).

Tableau 1. Les phénotypes et les génotypes des groupes sanguins **Dean, L. (2005)**.

Blood group	Antigen(s) present on the red blood cells	Antibodies present in the serum	Genotype(s)
A	A antigen	Anti-B	AA or AO
B	B antigen	Anti-A	BB or BO
AB	A antigen and B antigen	None	AB
O	None	Anti-A and Anti-B	OO

6. Les antigènes du système ABO

Les antigènes du système ABO, sont qualifiés d'allotypiques, ce qui signifie qu'ils varient d'un individu à l'autre au sein d'une même espèce. De nature glucidique, ces antigènes sont caractérisés par la fixation de sucres spécifiques à la surface des érythrocytes : un galactose pour l'antigène B et une N-acétyl-galactosamine pour l'antigène A.

La production de ses antigènes érythrocytaires A et B est sous la dépendance d'un gène H avec ces deux variants H et h, qui ont été trouvés et confirmés grâce aux travaux biochimiques de Morgan et Watkins 1948. Le gène H transforme une substance "précurseur" (SP) en substance H, de nature osidique et constituant une structure de base

d'attachement des autres sucres caractéristiques des antigènes (**fumi-ichiro et al, 1990**). La synthèse ultérieure des antigènes A et B nécessite donc la présence de la substance H qui sera présente sur toutes les hématies humaines. L'ajout de ces résidus sucrés est catalysé par des enzymes spécifiques, chacune étant codée par un gène distinct situé sur le chromosome 9 (**Tissot et al., 2010**).

La présence du gène A provoque la production d'un antigène A; la présence du gène B provoque la formation de l'antigène B; la présence des gènes A et B provoque la formation des antigènes A et B. Le groupe O ne possède que l'antigène H. Les antigènes A et B sont très largement distribués dans la nature et à chacun de ces deux antigènes correspond un anticorps sérique (**fumi-ichiro et al, 1990**).

Les antigènes sont présents chez le fœtus dès la cinquième semaine, acquièrent leur expression définitive vers l'âge de trois ans (**fumi-ichiro et al, 1990**).

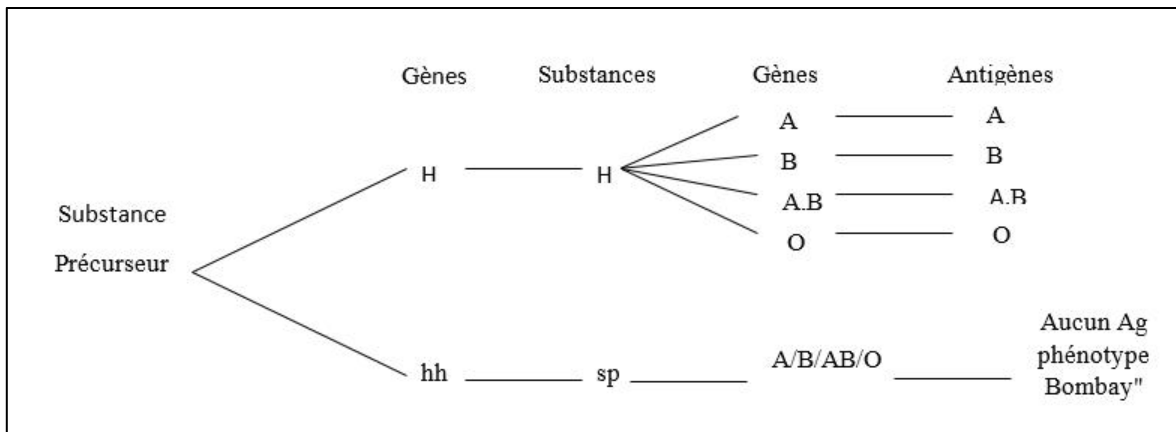


Figure 3. Production d'antigènes A et B.

7. Les Anticorps du système ABO

Tous les sérums humains contiennent de manière absolument constante les anticorps correspondants aux antigènes ABO absents de la surface des globules rouges. Ces anticorps sont qualifiés d'anticorps naturels. Sous l'influence des stimulations supplémentaires, des anticorps immuns apparaissent. Plus rarement on assiste même à l'apparition d'auto-anticorps dirigés contre les antigènes ABO (**Chiaroni et al., 2005**). Il existe donc dans le système ABO, deux types d'anticorps :

Les anticorps naturels (anti-A et anti-B) réguliers: Ce sont des immunoglobulines M (IgM) agglutinants qui ne traversent pas la barrière placentaire, et absents chez le nouveau-né. Ces anticorps existent de façon constante dans le plasma de tous les individus adultes. Ils correspondent aux antigènes absents sur la surface de

l'hématie. En fait, les individus de groupe A produisent des anti-B, les individus de groupe B produisent des anti-A et les individus de groupe O produisent à la fois des anti-A et des anti-B. Les personnes de groupe AB ne possèdent pas d'anticorps naturel dans le système ABO.

Il faut noter l'intérêt clinique de ces anticorps naturels anti-A et anti-B, puisqu'en se fixant à la surface d'hématies étrangères non compatibles dans le système ABO, ils sont capables d'induire une réaction d'hémolyse massive souvent mortelle (**Benmerzouk, 2020**)

Les anticorps immuns irréguliers : Habituellement des IgG hémolysants, et sont produits en réponse à un antigène porté par des globules rouges étrangers, soit lors d'une transfusion, soit chez une femme enceinte à la suite du passage de sang fœtal dans la circulation maternelle (**OMS, 1998**), on parle alors d'allo-immunisation. Ces anticorps se retrouvent aussi lors d'hétéro-immunisation sachant que les substances antigéniques A et B sont très répandues dans la nature, comme dans certaines préparations pharmaceutiques comme certains vaccins.

8. Les phénotypes ABO

8.1. Les phénotypes ABO courants

Le système ABO est caractérisé par quatre groupes sanguins A, B, AB et O (**Chiaroni et al., 2005**). Le groupe A est subdivisé en deux sous-groupes : A1 et A2 ce qui permet de distinguer dans le groupe AB, les deux sous-groupes A1B et A2B, faisant passer le nombre de phénotypes à six : A1, A2, B, A1B, A2B et O. (**Charles, 1989; Olsson et Chester, 2001**).

La différence entre les deux phénotype A1 et A2 est essentiellement quantitative, puisque le nombre de sites antigéniques A sur les hématies A1 est beaucoup plus important que ceux présents sur les hématies A2 (**Economidou et al., 1967**). Cette différence est également qualitative, tant pour l'activité enzymatique de la glycosyltransférase, que pour la nature du substrat de base, vu que les transférases A1 sont capables de modifier les substrats précurseurs en quatre types de 1 à 4, alors que les transférases A2 utilisent préférentiellement les types 1-2 (**Clausen & Hakomori, 1989**).

8.2. Les phénotypes ABO rares

Il existe des sous-groupes pour les groupes A et B. Ces sous-groupes sont mis en évidence soit par une faible agglutination avec des antisérums, soit par une discordance entre les épreuves globulaire et sérique (**Chiaroni et al., 2005**).

8.3. Le phénotype A intermédiaire

Ce phénotype possède certaines propriétés de A1 et d'autres de A2. Ces hématies sont faiblement agglutinées par les réactifs anti-A1, et agglutinées par les réactifs anti-H. Ce phénotype est rare dans la population blanche, et plus fréquent dans la population noire (Daniels, 2013).

8.4. Les phénotypes A faible

L'accumulation de nombreuses données sérologiques a permis d'identifier différents variants phénotypiques faibles de A. La classification sérologique de ces sous-groupes est basée sur les principes suivants (Salmon et al., 1991; Daniels, 2013):

- La réactivité des hématies avec les réactifs anti-a, anti-b, anti-ab, anti-h,
- La présence éventuelle d'une image de double population,
- La présence éventuelle d'un anti-a1 ou d'un anti-a dans le sérum de l'individu,
- La sécrétion ou non, dans la salive, de substance a et/ou h par les sujets sécréteurs.

Tous ces phénotypes ont des hématies de réactivité inférieure à celle des hématies A2 et présentent généralement une expression normale ou renforcée de l'antigène H.

Tous sont le plus souvent liés à des formes alléliques du locus ABO, qui s'expriment en position trans d'allèles O ou B, et qui correspondent en fait à des groupes eux-mêmes hétérogènes sur le plan moléculaire.

Leur classification sérologique présente peu de corrélation génétique et aucun intérêt sur le plan transfusionnel (Salmon et al., 1991; Daniels, 2013). D'autres phénotypes A faibles liés à des allèles spécifiques ne correspondent pas à cette classification. Ils sont définis par le terme Aw (Aw-1, Aw-2, Aw-3, Aw-4, Aw-5).

8.5. Les phénotypes B faible

Plusieurs classifications sérologiques ont été proposées vu l'extrême hétérogénéité des phénotypes B, et en l'absence de consensus, celle par analogie à la classification des phénotypes A faibles paraît la plus pratique, sans supposer une homogénéité sur le plan moléculaire. Leurs faibles fréquences sont sans aucun doute liées à la faible fréquence du phénotype B par rapport au phénotype A (Manessier et al., 2002).

Une classification des phénotypes B faibles analogue à celle des phénotypes A faibles est utilisée : B3, Bx, Bm et Bel. D'autres phénotypes B faibles ne correspondant pas à cette classification sont notés Bw (Bw2-Bw8) (Chiaroni et al., 2005)

8.6. Phénotype Cis-AB:

Le phénotype cis-AB a été observé à la suite de la naissance d'un enfant O d'une mère AB et un père O (**Cho et al., 2004; Yamaguchi, 1973**).

La caractéristique de ce phénotype est que les caractères A et B exprimés à la surface des hématies sont transmis par un seul allèle dénommé « cis-AB », et ne sont pas transmis comme deux allèles indépendants. L'unité Cis-AB est une unité génétique particulière ayant la propriété de produire à la fois une réactivité de type A et une réactivité de type B. Tout se passe comme si les gènes A et B, au lieu d'être en position "Trans" étaient côte-à-côte sur un même chromosome, donc en position "Cis" (**Cho et al., 2004 ; Yamaguchi, 1973**)

Ce phénotype est hétérogène, et peut s'expliquer par un crossing-over intra génétique entre les gènes A et B normaux (**Yamaguchi et al., 1965; Yamaguchi, 1973**)

8.7.Le phénotype Bombay

Décrit pour la première fois en 1951 ; chez un indien de Bombay. Il est caractérisé par l'absence totale d'antigène H, et donc d'antigènes A et B, à la surface des hématies, depuis d'autres individus de type "Bombay" ont été trouvés dans divers pays (**Chiaroni et al., 2005, Körmöcz et al., 2007**).

Les études génétiques sur différentes personnes similaires ayant le même profil de l'indien découvert par Bhende ont montré, que toutes ces personnes portaient un allèle rare (h) à l'état homozygote. Cet allèle est inactif (**Guillaume, 2015**).

9. La synthèse du système ABO et de ces antigènes

Les études ont montré que les déterminants antigéniques du groupe sanguin ABO, sont de nature glucidique et ne sont pas le produit primaire des gènes gouvernant leur expression. Des enzymes glycosyltransférases spécifiques qui sont les produits primaires des gènes, catalysent le transfert d'un monosaccharide, selon une liaison glycosidique spécifique, à son substrat accepteur (**Hosseini Maaf, 2007; Bailly et al., 2015**). Chacune des enzymes transfère le sucre immuno-dominant sur le substrat correspondant. Ainsi, l'allèle A1 et l'allèle A2 produit une : N- acétyl-galactos-amine-transférase ; L'allèle B produit une galactosyl-transférase ; L'allèle O est supposé amorphe, en raison d'une délétion significative dans la séquence codante, et aucune enzyme n'est produite en conséquence. L'hétérozygote AB produit les deux enzymes (**Ferrera et al.,2008**). Chacune de ces deux enzymes (celle de l'allèle A et celle de l'allèle B) transporte un sucre spécifique : la N-acétyl-galactos-amine, pour A, le galactose pour B, sur un substrat

préformé, produit de l'activité génétique antérieure du gène H. Le gène H produit une $2\alpha L$ Fucosyl-transférase, dont l'activité donne naissance à la substance H que tout individu possède (à l'exception des porteurs du phénotype Bombay (h ;h)).

En résumé, le produit du gène A est une $\alpha(1,3)$ N-acetyl-D-galactosaminyltransférase, qui transfère la N-acétyl-dgalactosamine, synthétisant l'antigène A. Le gène B produit une $\alpha(1,3)$ -D-galactosyltransférase, transfère un D-galactose, formant l'antigène B (Daniels, 2008). Et un troisième allèle O ne produit pas d'enzyme active (Chiaroni et al., 2005; Bailly et al., 2015).

La biosynthèse des antigènes du système ABO ou bien la glycosylation s'effectue dans l'appareil de Golgi et le réticulum endoplasmique, et s'effectue en trois étapes : initiation, élongation et terminaison (Chiaroni et al., 2005).

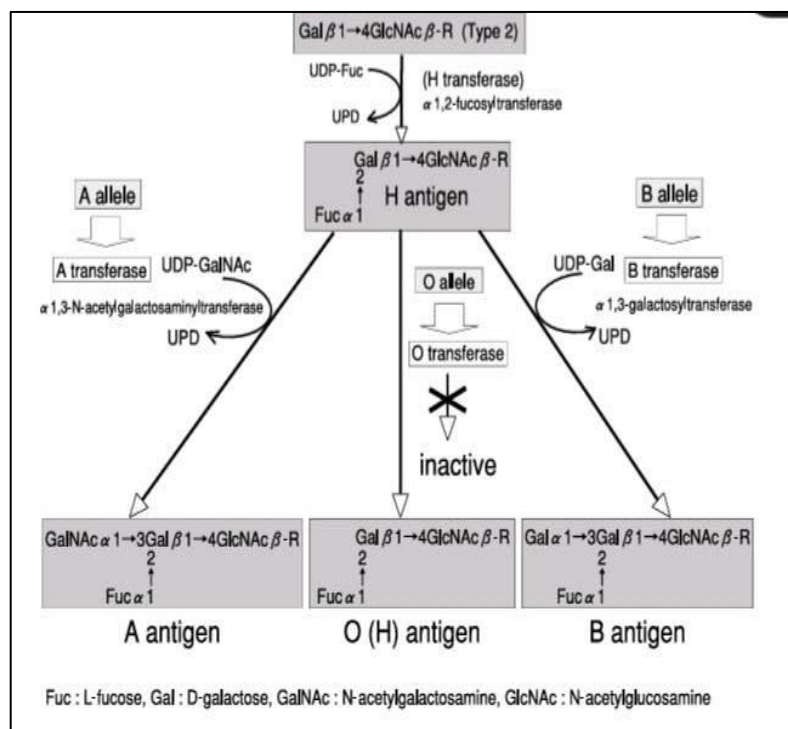


Figure 4. La biosynthèse des antigènes ABH (Hosoi, 2008)

L'initialisation est représentée par la fixation du premier motif monosaccharidique sur la molécule protéique ou lipidique. Ensuite, vient l'élongation avec la fixation d'un enchainement de disaccharides de bases (Gal β 1-4 GlcNAc β 1-3) linéaires ou branchées sur l'unité saccharidique (antigène I). On obtient ainsi au niveau des globules rouges, un disaccharide terminal qui constitue le précurseur (Gal β 1-4 GlcNAc-R) (Chiaroni et al., 2005). Enfin, l'étape de terminaison qui représente l'adjonction des sucres terminaux spécifiques des antigènes A, B et H. Ces déterminants antigéniques vont par la suite migrer

dans unedevésicules golgiennes vers la membrane cellulaire puis s'ancrer dans la membrane, et s'expriment sur la face externe de l'hématie (Chiaroni et al., 2005).

10.Règles transfusionnelles de la comptabilité ABO :

Pour éviter les réactions transfusionnelles, il est préférable de transfuser uniquement avec des groupes sanguins correspondants ; c'est-à-dire qu'un receveur de groupe B+ devrait idéalement recevoir du sang uniquement d'un donneur de groupe B+, et ainsi de suite. Cela dit, dans les situations d'urgence, lorsqu'une hémorragie aiguë menace la vie du patient, il se peut que le temps ne soit pas disponible pour effectuer une compatibilité croisée afin d'identifier le groupe sanguin. Dans ces cas, le sang d'un donneur universel (un individu de groupe sanguin O-) peut être transfusé, puisque les érythrocytes de groupe O ne présentent pas d'antigènes A ou B. Ainsi, les anticorps anti-A ou anti-B qui pourraient circuler dans le plasma sanguin du patient ne rencontreront aucun antigène de surface érythrocytaire sur le sang donné et ne seront donc pas provoqués en réaction.

Un patient de groupe sanguin AB+ est appelé receveur universel. Ce patient peut théoriquement recevoir n'importe quel type de sang, car son propre sang, qui contient à la fois des antigènes A et B à la surface des érythrocytes, ne produit pas d'anticorps anti-A ou anti-B. De plus, un patient Rh+ peut recevoir à la fois du sang Rh+ et Rh-. (Biga et al., 2019).

Tableau 2. Les groupes sanguins et la compatibilité transfusionnelle (Riddhi Raval, 2024)

Type	You can give blood to	You can receive blood from
A+	A+,AB+	A+,A-,O+,O-
O+	O+,A+,B+,AB+	O+,O-
B+	B+,AB+	B+,B-,O+,O-
AB+	AB+	Everyone
A-	A+,A-,AB+,AB-	A-,O-
O-	Everyone	O-
B-	B+,B-,AB+,AB-	B-,O-
AB-	AB+,AB-	AB-,A-,B-,O-

11.Système Rhésus

11.1. Historique

Le système de groupe sanguin Rh a une riche histoire marquée par des découvertes importantes qui ont profondément influencé la médecine transfusionnelle et les soins prénatals. En 1939, Philip Levine et Rufus Stetson ont documenté un cas de maladie hémolytique du nouveau-né (HDN) et une réaction transfusionnelle hémolytique. Ils ont observé que le sérum de la mère agglutinait les globules rouges d'environ 80 % des individus, malgré la compatibilité ABO. Karl Landsteiner et Alexander S. Wiener ont mené à leur tour en 1940 des expériences en immunisant des lapins avec des globules rouges de singe rhésus. Les anticorps résultants ont agglutiné environ 85 % des globules rouges humains, ce qui les a conduits à identifier le facteur Rh, du nom des singes rhésus utilisés dans leurs recherches (**Landsteiner & Wiener, 1940**).

En 1941, Levine et Stetson ont étudié plus en détail les implications cliniques du facteur Rh et ont identifié que l'incompatibilité Rh entre une mère Rh-négative et un fœtus Rh-positif pouvait conduire à la HDN, ou les anticorps maternels attaquent les globules rouges du fœtus (**Levine & Stetson, 1939**). Des recherches ultérieures entre 1940 et 1950, ont révélé que le système Rh comprend plusieurs antigènes, dont D, C, c, E et e. La présence ou l'absence de l'antigène D détermine le statut Rh-positif ou Rh-négatif d'un individu.

Des études génétiques ont proposé des modèles pour l'hérédité des antigènes Rh, améliorant la compréhension des maladies hémolytiques liées au Rh et éclairant les stratégies de prévention et de traitement (**Dean, 2005**). Le développement des études des immunoglobulines dans les années 1960 a permis la sensibilisation maternelle à l'antigène D, réduisant ainsi l'incidence de la Maladie hémolytique.

Les progrès de la biologie moléculaire ont permis de réaliser des tests prénatals non invasifs pour déterminer le statut Rh du fœtus, ce qui permet une intervention précoce et une meilleure gestion de l'incompatibilité Rh pendant la grossesse (**World Health Organization, 2013**).

11.2. Définition du système Rhésus

Le système de groupe sanguin Rhésus est composé d'antigènes érythrocytaires tels que l'antigène D que l'on trouve sur les globules rouges de la plupart des humains, qui sont dits Rh+. Ce système est assez complexe et les rares allo-antigènes Rh ne sont toujours pas caractérisés biochimiquement.

Il existe plusieurs déterminants allo-antigéniques au sein du système Rh. Plusieurs antigènes du système de groupe sanguin Rh ont été identifiés. Cliniquement, l'antigène D est celui qui suscite le plus d'inquiétudes, car les individus RhD⁻ qui reçoivent des érythrocytes RhD⁺ par transfusion peuvent développer des allo-anticorps qui peuvent entraîner des réactions graves lors de nouvelles transfusions de sang RhD⁺. L'antigène D pose également un problème chez les mères RhD⁻ qui donnent naissance à un enfant dont les globules rouges RhD⁺ ont été hérités du père. L'entrée d'érythrocytes fœtaux dans la circulation maternelle lors de l'accouchement ou d'un traumatisme pendant la grossesse peut entraîner une allo-immunisation contre l'antigène RhD, ce qui peut provoquer une maladie hémolytique du nouveau-né lors des grossesses suivantes (Cruse et al., 2004)

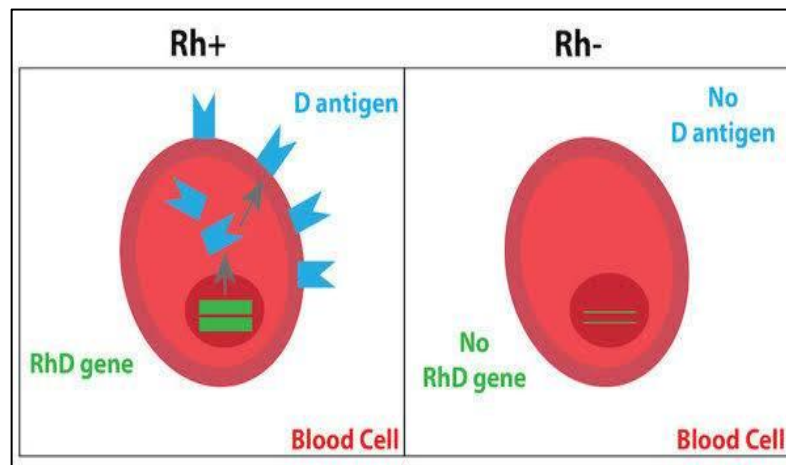


Figure 5. Système de groupe sanguin Rh : présence et absence de l'antigène D (The Tech Interactive, 2019)

11.3. Les antigènes du système Rhésus :

Le système de groupe sanguin Rhésus (Rh) comprend plus de 50 antigènes différents, les cinq plus importants étant D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) et e (RH5). La présence ou l'absence de l'antigène D (RhD) qui est hautement immunogène, détermine le statut Rh d'un individu (Chaudhary & Peters, 2023):

- **Rh positif (Rh⁺) :** l'antigène D est présent sur les globules rouges. Les hématies sont agglutinés par un Ac anti-D. Il est développé à la naissance et strictement limité aux érythrocytes.
- **Rh négatif (Rh⁻) :** l'antigène D est absent, ils sont définis par la non agglutination de leurs hématies par l'Ac anti-D. ils sont dits dd.

Il existe donc 3 combinaisons alléliques possibles, conduisant à 2 phénotypes : D⁺ ou D⁻:

Génotype	Phénotype	Fréquence
-----------------	------------------	------------------

Allèle 1	Allèle 2			
D	D	D+		
D	-	D+	Rhésus positif	~ 85%
-	-	D-	Rhésus négatif	~ 15%

L'expression de ces antigènes est déterminée par deux gènes situés sur le chromosome 1 en position 1 q 34 q 36: le gène RHD, responsable de la production de l'antigène D, et le gène RHCE, qui code pour les antigènes C, c, E et e, Il existe alors 4 allèles possibles pour le gène DCE : DCE, DCE, DcE, et Dce (**Australian Red Cross Lifeblood, 2025**).

Pour le Rhésus négatifs (Rh -), il existe une délétion complète du locus RHD, à l'état homozygote qui conduit à l'absence de la protéine RHD sur la membrane érythrocytaire et donc à l'absence d'antigène D chez les individus Rhésus négatifs (Rh-).

Il existe donc une assez grande variété de phénotypes RH pouvant être exprimés à la surface érythrocytaire, qui dépend des variants alléliques des gènes *RHD* et *RHCE* présents sur chaque chromosome 1.

11.4. Les anticorps du système rhésus

Les anticorps du système Rhésus sont essentiellement nés d'une allo-immunisation et appartiennent aux sous-classes IgG1 et IgG3. Leur importance est majeure dans la survenue des maladies hémolytiques fœtales et néonatales. Ils sont à l'origine de réaction hémolytique immédiate et intense en cas d'incompatibilité et certains de ces anticorps peuvent être de classe IgM (anti-RH3) ou retrouvés chez certains patients n'ayant jamais été exposés à une stimulation inter humaine. Un effet de dose, c'est-à-dire une réaction plus intense avec des hématies d'expression « homozygote », est observé avec certaines spécificités (antiRH2, anti-RH4, anti-RH3, anti-RH5) (**Janot, 2002**).

Deux types d'Ac peuvent être rencontrés, pouvant exister dans le même sérum.

- Les Ac complets agglutinant les globules rouges en milieu salin apparaissent au début de l'alloimmunisation et sont peu durables. Ce sont des Ig M (ne fixent pas le complément, incapables de traverser la barrière placentaire).
- Les Ac incomplets, apparaissent habituellement au cours de l'immunisation après les anticorps complets et persistent longtemps. Ce sont des Ig G (optimum thermique est à 37°, ne provoquent pas d'agglutination des GR en sérum

physiologique) (**ADDA, 2019-2020**).

On estime que près de 80% des sujets RH- transfusés avec du sang RH+ vont produire un anticorps anti-D pouvant persister plusieurs mois ou années. Une nouvelle exposition à l'antigène D va entraîner une réponse immunologique secondaire rapide pouvant conduire à des accidents immunologiques graves.

La fréquence et l'importance transfusionnelle des anticorps anti-D justifient le respect systématique et obligatoire de la compatibilité RHD en transfusion sanguine. L'incompatibilité fœto-maternelle implique fréquemment ces anticorps (**Janot, 2002**).

Chapitre 02 :
Cancer du pancréas

1. Histologie et physiologie du pancréas

Le pancréas est une glande digestive de forme allongée mesurant environ 15 cm de long par 4 cm de large et 2 cm d'épaisseur. Il est situé derrière l'estomac et va du duodénum à la rate, traversant ainsi horizontalement la cavité abdominale gauche plus effilée (**Mennecier et al, 2022**). On peut le diviser en deux parties:

- Le pancréas droit volumineux, dénommé le pancréas céphalique, qui est constitué d'une tête et se prolonge en bas à gauche par le petit pancréas de Winslow, en forme de crochet, nommé uncus.
- Le pancréas gauche effilé, dénommé le pancréas corporéo-caudal, qui est formé du corps et de la queue. Ces deux parties sont réunies par une portion rétrécie appelée l'isthme ou col du pancréas.

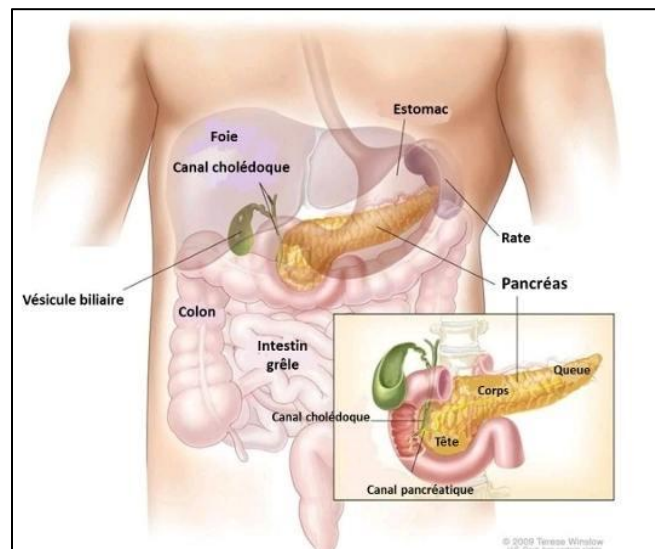


Figure 6. Situation du pancréas dans l'organisme (**ESMO, 2013**)

Cet organe est irrigué par de nombreux petits vaisseaux sanguins et est en contact étroit avec des vaisseaux de plus grand calibre, tels que l'artère hépatique et la veine porte, qui assurent l'irrigation du foie, ainsi que les vaisseaux mésentériques et spléniques, alimentant respectivement l'intestin grêle et la rate. Il est traversé par le canal pancréatique principal, qui déverse le liquide pancréatique dans l'intestin, et par la voie biliaire principale ou canal cholédoque qui transporte la bile produite par le foie jusqu'à l'intestin (**Fondation ARC, 2025**).

Histologiquement, le pancréas contient deux types de cellules qui exercent des fonctions différentes:

Les cellules exocrines qui sont majoritaires et qui produisent des sucs pancréatiques ou

enzymes digestives pour décomposer les aliments. Cette partie se caractérise par des lobules constitués d'acini et de canaux intercalaires (**Roswell Park, 2017**).

Les cellules endocrines trouvés en grappes dans tout le pancréas. Ce sont les îlots de Langerhans, principalement localisés au niveau de la queue du pancréas. Elles représentent près de 1% de la masse du pancréas. Ces cellules produisent des hormones qui régulent le taux de sucre dans le sang. Chaque type cellulaire sécrètent un type d'hormone. Les cellules alpha produisent le glucagon, les cellules bêta synthétisent l'insuline, les cellules delta sécrètent de la gastrine et de la somatostatine qui inhibe la sécrétion d'insuline et de glucagon, et les cellules F ou PP qui produisent du polypeptide pancréatique de régulation.

2. Définition du cancer du pancréas:

Les Cancers du Pancréas sont dus à la formation d'un amas ou nodule de cellules anormales qui prolifèrent de manière incontrôlée. Ils peuvent être bénins ou malines, solides ou kystiques, développées à partir du tissu exocrine ou endocrine (**Schweitzer Dally, 2002**). Les tumeurs exocrines semblent les plus fréquentes (95% des cas); dont la forme la plus réponde est l'adénocarcinome pancréatique canalaire (PDAC) et touche souvent la tête du pancréas (75% des cas), ainsi que le corps (15% à 20% des cas) et la queue (5% à 10% des cas).

Parallèlement, les tumeurs endocrines du pancréas représentent moins de 5% de la totalité des tumeurs pancréatiques (**Michaud et al., 2010**).

Lorsque la tumeur se développe dans la tête du pancréas, au niveau du canal pancréatique, ce dernier se bouche et empêche les enzymes digestives de s'écouler normalement. Le cancer se propage alors rapidement dans les tissus et structures voisins, à savoir dans les canaux biliaires et le duodénum. (**Lanz, 2013**)

3. Les symptômes du cancer du pancréas

Le cancer du pancréas donne généralement peu de signes spécifiques et reste asymptomatique pendant longtemps. Malheureusement, les symptômes apparaissent souvent une fois que la tumeur s'est bien développée. La présence d'un cancer du pancréas peut être suspectée devant plusieurs signes dont :

Une perte rapide et involontaire de poids, une asthénie, une perte d'appétit, des troubles de la digestion, des douleurs abdominales et/ou dorsales, souvent assez intenses et situé au niveau du creux de l'estomac et se projette sous les cotes et en arrière vers le dos. Ces

douleurs sont généralement accompagnées d'un ictère qui a tendance à s'aggraver, avec l'apparition d'un diabète. Les patients vont aussi avoir un profil clinique assez particuliers avec l'augmentation des taux sériques de la phosphatase alcaline, la bilirubine et les transaminases (**Thiébaux, 2023**). Ces symptômes peuvent être différents selon le type histologique de la tumeur, ainsi que sa localisation

4. Les facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque du cancer du pancréas identifiés à ce jour sont :

Les facteurs génétiques

La plupart des cancers du pancréas présentent des mutations somatiques dans les gènes KRAS (80 %), p53 (50 %) et p16, qui sont associés au contrôle de la croissance tumorale. D'autres gènes sont aussi concernés par des mutations en rapport avec le cancer du pancréas tel que les gènes CDKN2 (90 %) et DPC4/Smad4 (50 %). Les mutations touchant le gène BRCA2, entraînant des syndromes de cancers héréditaires du sein et des ovaires, serait aussi associé à l'apparition du cancer du pancréas.

Cependant, plusieurs syndromes de prédisposition génétique, hérité comme des troubles génétiques autosomique dominant, sont associés à un risque héréditaire de ce cancer comme la pancréatite héréditaire, le syndrome de Peutz-Jeghers, le syndrome FAMMM ((familial atypical multiple mole melanoma-pancreatic carcinoma), et le syndrome de Lynch. On estime que de 5 à 10% des cancers du pancréas peuvent avoir une composante familiale.

Le tabagisme : 25 % des patients atteints d'un cancer du pancréas sont ou ont été des fumeurs de longue durée. Fumer joue un rôle plus important si le patient souffre de l'un des syndromes héréditaires mentionnés précédemment. Le tabac accélère aussi l'âge moyen d'apparition du cancer chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs. (**ESMO, 2013**)

L'âge : le risque de cancer du pancréas augmente avec l'âge. La plupart des cancers du pancréas sont diagnostiqués entre 60 et 80 ans.

L'obésité : certaines études suggèrent que le risque du cancer du pancréas augmente légèrement en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC). L'IMC est calculé en fonction du poids et de la taille, et permet d'indiquer si une personne est en sous poids, de poids normal, en surpoids ou obèse (**ESMO, 2013**)

Le diabète : Il existe un lien entre le cancer du pancréas et le diabète, bien qu'il soit plus probable que le diabète constitue, dans certains cas, une manifestation précoce du cancer du pancréas, et non pas un facteur prédisposant.

La pancréatite chronique : cette maladie augmente le risque d'adénocarcinome du pancréas après plusieurs dizaines d'années. Le tabagisme et les facteurs génétiques augmentent également le risque chez les personnes souffrant de pancréatite chronique (**ESMO, 2013**)

Alimentation et alcool : la consommation excessive et régulière d'alcool pourrait augmenter le risque de cancer du pancréas, mais les résultats des études scientifiques divergent à ce sujet (**ESMO, 2013**) D'autre part, divers facteurs alimentaires ont été examinés en association avec le cancer du pancréas. Il existe des preuves suggérant des associations entre la consommation de viande rouge et de protéines animales avec le cancer du pancréas. Cependant, une consommation élevée de fruits et de légumes est associée à un risque moins élevé de cancer du pancréas.

5. Épidémiologie

L'incidence du cancer du pancréas ne cesse de croître année après année. En France, le nombre de nouveaux cas annuels a triplé en 20 ans, passant de 4 500 en 1997 à plus de 14 000 en 2018. Cette progression est particulièrement marquée chez les femmes, avec une augmentation moyenne de 3,8 % par an, contre 2,7 % chez les hommes. En 2023, le nombre de nouveaux cas a atteint environ 16 000, confirmant ainsi la tendance à la hausse (**Caducee.net, 2024; Neuzillet et al., 2024**).

Cette évolution s'observe également à l'échelle mondiale. Aux États-Unis, l'incidence annuelle a bondi de 13 % en trente ans, et cette tendance touche l'ensemble des pays occidentaux. On note cependant des disparités géographiques vu que l'incidence est nettement plus élevée en Amérique du Nord et en Europe occidentale qu'en Afrique ou en Asie centrale (**Caducee.net, 2024; Neuzillet et al., 2024**).

Les données épidémiologiques analytiques sur le cancer du pancréas en Algérie, restent limitées. Selon le Réseau national des registres du cancer, ce cancer représente le troisième cancer gastro-intestinal et le sixième cancer le plus fréquent dans le pays.

L'incidence chez les hommes était de 3,4 pour 100 000 en 2020, passant à 4,2 pour 100 000 en 2021, indiquant aussi une tendance à la hausse. La répartition en fonction du sexe montre que les hommes sont globalement plus touchés que les femmes (**Youssef, 2024**).

6. Classification du cancer du pancréas

6.1. Classification TNM

La classification TNM constitue un système de classification des tumeurs selon trois critères qualifiant l'évolution de la maladie : **T** désigne la taille de la tumeur primaire, **N** désigne le degré de propagation aux ganglions lymphatiques (Nodes en anglais), Le **M** désigne le degré de propagation aux autres parties de l'organisme par la présence de métastases. Le tableau 3 montre les caractéristiques de la classification TNM

Tableau 3. Classification TNM des cancers du pancréas (Scotté et al., 2008)

Tumeur primitive (T)	
TX	Impossible d'évaluer la tumeur primitive
T0	Aucun signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur limitée au pancréas, d'un diamètre de 2 cm ou moins
T2	Tumeur limitée au pancréas, d'un diamètre de plus de 2 cm
T3	Tumeur qui s'est propagée aux tissus voisins mais pas aux gros vaisseaux sanguins à proximité
T4	Tumeur qui s'est propagée au delà du pancréas jusqu'aux gros vaisseaux sanguins à proximité.
Ganglions lymphatiques régionaux (N)	
NX	Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Présence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux
Métastases à distance (M)	
M0	Absence de métastases à distance
M1	Présence de métastases à distance

Cette classification donne naissance à quatre stades évolutifs du moins grave au plus grave. Stade I, stade II, stade III et le stade IV qui présente des métastases

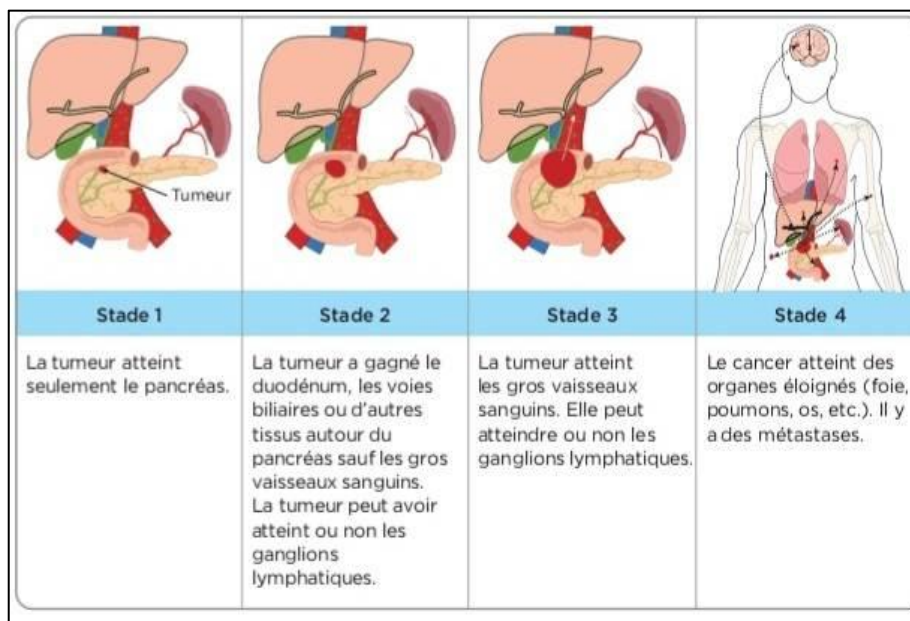


Figure 7. Les 4 stades d'évolution du cancer du pancréas (Centre de littérature en santé du CHUM, 2016).

6.2. Classification histologique

Il s'agit d'une classification basée sur l'étude des biopsies par observation microscopique de l'aspect des noyaux, et des nucléoles. On obtient alors quatre grades de G1 à G4. Les bas grades correspondent aux cancers G1 (grade 1) ou G2 (grade 2) dont des cellules ont l'aspect relativement normal et se multiplient peu. Les hauts grades correspondent aux cancers G3 et G4 avec des cellules très indifférenciées et un nombre de mitoses élevé (ARCAGY-GINECO, 2025).

Cependant, les cancers du pancréas sont aussi classés en fonction du type de cellule pancréatique dans laquelle le cancer a commencé, on retrouve alors :

Les tumeurs à partir des cellules exocrines: ce sont les plus fréquent (90%) situées dans les canaux du pancréas. Ces types de cancer comprennent :

Les Adénocarcinome canalaire: Ce type est le plus courant, et débute dans les cellules glandulaires (sécrétoires).

Carcinome à cellules acineuses : une tumeur exocrine maligne rare.

Carcinome adéno-squameux : un type de cancer qui contient deux types de cellules : les cellules squameuses et les cellules glandulaires.

Carcinome colloïde : un type de tumeur avec une mucine extracellulaire représentant au moins 80% du volume de la tumeur.

Carcinome indifférencié: est une tumeur maligne qui se caractérise par l'absence de différenciation cellulaire spécifique et la coexistence de cellules géantes d'allure

ostéoclastique, avec un aspect kystique (**Bedioui et al., 2004**).

Les tumeurs à partir des cellules endocrines: Ce sont des cancers qui commencent dans les cellules qui produisent les hormones régulant la glycémie. Ces types comprennent :

Les Gastrinome: tumeur neuroendocrine qui provoque une surproduction d'acide gastrique.

Insulinome: tumeur à croissance lente qui commencent dans les cellules productrices d'insuline du pancréas.

Vipome: un type rare de cancer qui se développe à partir de cellules des îlots de Langerhans.

Somatostatine: Il s'agit d'une tumeur des cellules delta du pancréas qui produisent de la somatostatine (**Roswell Park Comprehensive Cancer Center, 2017**).

7. Diagnostic du cancer du pancréas

En cas de symptômes alarmant, plusieurs examens seront effectués pour en déterminer la cause. Si un cancer est détecté, d'autres tests seront effectués pour déterminer son étendue.

La première étape est un examen clinique de l'abdominal puisque le cancer du pancréas peut donner une masse épigastrique palpable. Si les résultats de cet examen sont anormaux, des analyses sanguines seront alors prescrites afin d'évaluer la fonction hépatique et doser certains marqueurs tumoraux (tel que le CA19-9 et l'ACE). Par la suite des examens par imagerie seront effectués. Les examens d'imagerie utilisent des rayons X, des champs magnétiques, des ondes sonores ou des substances radioactives pour créer des images de l'intérieur du corps. Ces examens sont réalisés pour rechercher des zones suspectes pouvant être cancéreuses, et évaluer leur étendue de propagation. L'échographie abdominale est le premier examen proposé, car il est facile à réaliser et sans danger. Une TDM (Tomodensitométrie) est ensuite réalisé pour valider le diagnostic. Elle permet de bien visualiser le pancréas et de déterminer si le cancer s'est propagé aux organes voisins, ainsi qu'aux ganglions lymphatiques et aux organes distants. Un scanner ou une IRM (imagerie par résonance magnétique) peuvent aussi être proposé (**American Cancer Society, 2024**).

À l'issu de tous ces examens, et dans le cas où les résultats d'imagerie suggèrent fortement la présence d'un cancer, une biopsie sera faite pour confirmer le diagnostic et établir avec exactitude le diagnostic histologique.

8. La génétique du cancer du pancréas

Plusieurs gènes interviennent dans la carcinogenèse du pancréas qui passe par plusieurs étapes permettant aux cellules normales d'acquérir une malignité totale. Il s'agit de

l'activation d'oncogène, provoquant une prolifération incontrôlée de la cellule et à l'inactivation de gène suppresseur de tumeur qui rend la réparation et l'apoptose impossible, transformant ainsi une cellule endommagée, en une cellule maligne (**Busch., 1984, Weinberg., 1984**).

Altérations génétiques dans le cancer du pancréas:

Dans le cancer du pancréas, plusieurs gènes suppresseurs de tumeurs sont inactivés, contribuant ainsi au développement tumoral. Parmi eux :

***le gène INK4a**, situé sur le bras court du chromosome 9, joue un rôle crucial dans la régulation du cycle cellulaire. Dans plus de 90 % des adénocarcinomes pancréatiques, ce gène est inactivé soit par une délétion homozygote, une hyperméthylation du promoteur, ou soit par l'association d'une perte allélique et d'une mutation de l'autre allèle. (**Lacave et al., 2005**)

***Le gène TP53** (tumor protein 53) et aussi fréquemment altéré. Localisé sur le bras court du chromosome 17, il est muté dans plus de 70 % des adénocarcinomes pancréatiques, principalement par des mutations faux sens, compromettant son rôle de régulateur du cycle cellulaire et de l'apoptose (**Lacave et al., 2005**)

***Le gène DPC4 (SMAD4)** : L'étude des pertes alléliques du bras long du chromosome 18 a permis d'identifier un autre gène suppresseur de tumeur : DPC4 (SMAD4). Ce gène appartient à la famille MADH (mother against decapentaplegic homologue) et intervient dans la voie de signalisation TGF β . Après activation, la protéine Smad4 forme un complexe avec d'autres protéines de la famille Smad, jouant ainsi un rôle de facteur de transcription. Dans environ 35 % des cancers du pancréas, ce gène est inactivé par l'association de pertes chromosomiques et de mutations ponctuelles.

Parmi les autres gènes suppresseurs de tumeurs, il faut mentionner BRCA2, situé sur le bras long du chromosome 13, qui est muté dans 7 % à 10 % des cas. Ce gène est impliqué dans la réparation de l'ADN, et sa mutation favorise l'instabilité génomique et la progression tumorale. (**Lacave et al., 2005**)

Ces altérations génétiques sont directement liées aux anomalies chromosomiques fréquemment observées dans les cellules tumorales pancréatiques. En moyenne, une cellule tumorale pancréatique perd 14 des 39 bras chromosomiques autosomiques qu'elle contient. Plus de 60 % des cancers du pancréas présentent une perte du bras court des chromosomes 1, 9, 17 et du bras long du chromosome 18. D'autres pertes affectent les bras 3p, 6q, 8p, 10q, 12q, 13q, 18p, 21q et 22q, dans 30 % à 60 % des cas. En parallèle, des gains chromosomiques sont aussi observés, particulièrement au niveau des bras courts des chromosomes 16, 20 et 17.

Certaines régions spécifiques sont amplifiées, comme 6q24, 7q22 et 12p13, suggérant l'implication de gènes favorisant la progression tumorale (**Lacave et al., 2005**)

D'autres altérations génétiques conduisent à l'activation d'oncogènes, favorisant ainsi la prolifération des cellules cancéreuses.

***L'oncogène K-RAS2** muté dans plus de 95 % des adénocarcinomes pancréatiques. Cette mutation touche principalement les deux premiers nucléotides du codon 12, et plus rarement les codons 13 ou 61.

***L'oncogène HER-B2** est fréquemment impliqué. C'est un membre de la famille des récepteurs à l'EGF. Ce gène est surexprimé dans le cancer du pancréas, mais le mécanisme exact de cette surexpression reste inconnu et ne semble pas être dû à une amplification génique (**Lacave et al., 2005**)

9. Les autres altérations

Les cancers du pancréas, comme d'autres types de cancers, sont associés à des altérations génétiques résultant de divers mécanismes cellulaires. Ces altérations peuvent être causées par des modifications de la stabilité des chromosomes ou par des changements épigénétiques, qui perturbent le fonctionnement normal des cellules.

- **Raccourcissement des télomères**

La dynamique des télomères joue un rôle central dans l'instabilité chromosomique observée dans de nombreux cancers, dont le cancer du pancréas (**Maser et DePinho, 2002**). La fonction principale des télomères est de préserver les séquences d'ADN terminales des chromosomes et éviter des fusions aberrantes par la télomérase entre les chromosomes. Le raccourcissement des télomères est un événement précoce dans le développement de néoplasies pancréatiques. Il a été montré chez la souris, comme chez l'homme, que la baisse d'activité de la télomérase et le raccourcissement transitoire des chromosomes conduisaient à des réarrangements chromosomiques majeurs menant, à terme, à l'initiation du cancer. Des cellules manifestant un tel degré d'instabilité sont rapidement éliminées via l'activation de TP53. Cependant, ces réarrangements chromosomiques persistent dans les cellules avec mutation du gène TP53 qui vont accumuler de plus en plus d'aberrations génétiques (**Koorstraet al., 2008**).

- **Modifications épigénétique**

La méthylation de l'ADN est la modification épigénétique la plus fréquente et qui survient le plus souvent dans Les îlots CpG. Les enzymes responsables du maintien des groupements

méthyles sur l'ADN sont les DNA méthyl-transférases (Dnmt) dont la Dmnt1 qui est surexprimée dans approximativement 80% des cancers pancréatiques. Plusieurs gènes suppresseurs de tumeurs présentent une hyperméthylation de leur promoteur entraînant ainsi une perte de fonction (**Lafitte, M. ,2012**).

- **Les micro-ARN (miARN) :**

Ce sont de petits ARN non codants jouant un rôle essentiel dans la régulation post-transcriptionnelle de l'expression des gènes. Ces molécules, d'une longueur comprise entre 18 et 24 nucléotides, exercent leur fonction en interagissant avec la région 3'-UTR des ARNm cibles. Selon le degré de complémentarité entre le miARN et son ARNm cible, ils peuvent soit induire la dégradation de ce dernier, et inhiber la traduction, mais ils peuvent également activer la traduction de leurs cibles, soulignant ainsi leur complexité fonctionnelle (**Finoux & Chartrand, 2008**). Ils peuvent alors soit favoriser la tumorigenèse en agissant comme oncogènes, soit jouer un rôle protecteur en tant que suppresseurs de tumeurs.

10. Traitement

Le traitement du cancer du pancréas choisi doit toujours être adapté au patient, il est choisi selon son âge, ses antécédents médicaux et chirurgicaux, son état de santé global, et selon les données du bilan (localisation, taille, stade...). Plusieurs protocoles peuvent être utilisés à savoir : la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie, l'immunothérapie et l'hormonothérapie

10.1. La chirurgie

La chirurgie n'est envisagée que si le stade de la tumeur et l'état général du patient la permettent. C'est le cas de 10 à 20 % des cancers du pancréas exocrines. Elle consiste à ôter la tumeur cancéreuse pour éviter, ou limiter, la propagation de la maladie. Elle peut être soit potentiellement curative quand le chirurgien estime que la totalité du cancer peut être retiré, et elle peut aussi être palliative, si le cancer s'est trop propagé, afin à soulager les symptômes, mais non à guérir le cancer. **American Cancer Society, 2024**).

10.2. La radiothérapie :

La radiothérapie est un traitement utilisant des rayons X de haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses. Elle peut être utilisée quand la chirurgie est exclue. Les rayons se concentrent sur la tumeur tout en limitant au maximum leur impact sur les tissus sains environnants. La dose totale de rayonnements nécessaire est déterminée par le radiothérapeute. Cette dose est fractionnée pour être administrée en plusieurs séances. Cette

technique n'est pas indiquée dans le cancer du pancréas métastatique, mais elle peut être utilisée de façon ponctuelle pour traiter des métastases osseuses douloureuses (**American Cancer Society, 2024**).

10.3. La chimiothérapie

La chimiothérapie est un ensemble de médicaments anticancéreux oraux ou injectables qui détruisent les cellules cancéreuses. Ces médicaments passent dans la circulation sanguine et atteignent presque toutes les zones du corps, ce qui rend ce traitement potentiellement utile pour les cancers, qu'ils soient propagés ou non, et peut être utilisé à n'importe quel stade (avant la chirurgie, après la chirurgie, et même pour le cancer du pancréas avancé).(**American Cancer Society, 2024**).

10.4. Immunothérapies

Il s'agit de l'utilisation de médicaments pour stimuler le système immunitaire d'une personne afin qu'il reconnaisse et détruise plus efficacement les cellules cancéreuses (**American Cancer Society, 2024**).

10.5. Hormonothérapie

L'hormonothérapie ou suppression tumorale est un traitement qui ajoute, ou bloque des hormones afin de ralentir la croissance de cellules cancéreuses. Ils sont administrés par injections mensuelles dans le muscle (injections intra-musculaires) ou en profondeur dans la peau (injections sous-cutanées profondes) (**Icon Cancer Centre, 2022**).

Matériel et méthodes

1. Population d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive d'une population de 38 patients des deux sexes, ayant entre 32 et 80 ans et présentant un cancer du pancréas, tous originaires de la wilaya de kenchela . Le recrutement des patients s'est effectué au niveau des centres anti-cancer (CAC) de la wilaya de Batna et du Constantine.

2. Méthodes

Le but principal de notre étude est d'établir le profil épidémiologique et clinique du cancer du pancréas. Pour cela une fiche de renseignement a été créée et remplie pour chaque malade à partir des données recueillies de leurs dossiers de suivis.

L'étude du profil épidémiologique et clinique sera basée sur l'analyse de plusieurs paramètres tel que l'âge, le sexe, les symptômes révélateurs, les antécédents personnels et familiaux, les données anatomopathologiques (classification TNM, histologique, grades et stades), ainsi que l'influence du tabac et de l'alcool.

D'autre part, un prélèvement sanguin est effectué afin de nous permettre la recherche du groupe sanguin pour les patients dont le dossier médical ne contient pas l'information du groupe sanguine.

3. Méthodes de détermination des groupes sanguins

La méthode la plus utilisée pour la détermination des groupes sanguins est l'épreuve globulaire de BETH-VINCENT. Cette épreuve consiste à mettre en évidence les antigènes du système ABO à la surface des globules rouges du patient à l'aide d'anticorps (anti-sérum) spécifiques afin de déterminer le groupe ABO du patient. Le sang de l'individu, contenant ses globules rouges, est mis en présence de sérums tests, possédant chacun un type d'anticorps précis, dirigé contre un antigène du système ABO. Il s'agit donc d'un test d'agglutination des globules rouges avec des sérums tests (anti-A, Anti-B, Anti-AB et anti D). L'anti-A permettra de reconnaître les individus possédant les antigènes A; l'anti-B les individus possédant l'antigène B et l'anti-A,B les individus possédant l'antigène A et/ou l'antigène B. (**Tout sur la transfusion, 2024**).



Figure 8. Sérum tests utilisé pour la détermination du groupe sanguin ABO.

La technique utilisée suit les étapes suivantes :

- Incrire sur le support : nom, prénom, date de naissance du patient et la date du contrôle.
- Incrire sérum Anti B, Anti A, Anti AB sur la plaque d’opaline.
- Mettre les gants.
- Déposer une goutte de sérum test et déposer une goutte de sang à côté. Le sang a été obtenue soit par ponction au niveau de l’index ou par prélèvement à intraveineuse
- Mélanger soigneusement le sang et le sérum test et attendre une minute, le temps d’apparition de la réaction
- La détermination du groupe sanguin se fait en fonction de l’absence ou la présence d’agglutination, sachant que la présence d’agglutination indique l’existence de l’anticorps correspondants et l’absence d’agglutination indique l’absence de l’anticorps correspondants, comme le montre la figure 15 et le résume le tableau 4.

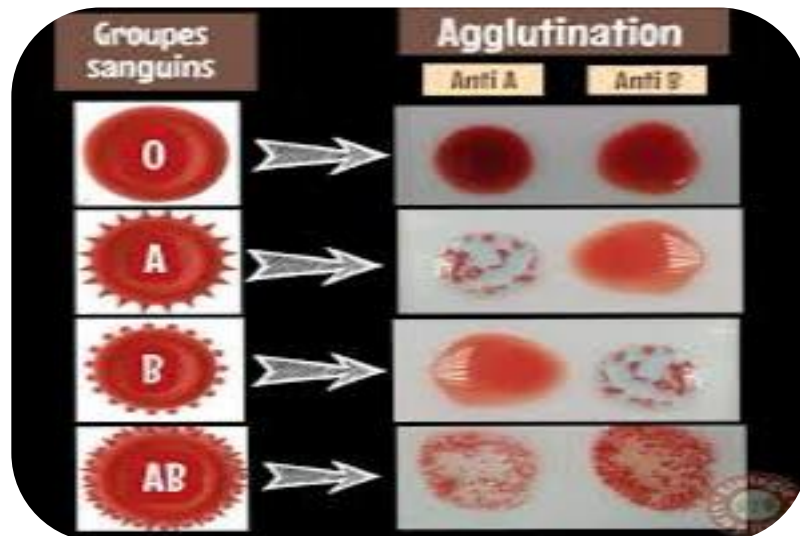


Figure 9. Le test de BETH-VINCENT (Djelouat, 2017)

Résultats et discussion

1. Répartition des malades en fonction du sexe

La répartition des patients selon le sexe est représentée dans le tableau suivant :

Tableau 4. Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Femme	Homme	Total
Nombre	14	24	38
Pourcentage	36 %	63 %	100%

Nos résultats montrent que dans notre population d'étude, il y a une prédominance masculine avec **63%** d'hommes malades par rapport à **36%** de malades de sexe féminin. Le sexe ratio est égal de **1.75**

Ce résultat est en accord avec ce qui a été décrit dans d'autres populations européennes ou le taux d'incidence annuel pour 100 000 est estimé à 10.9 chez l'homme et de 7.9 chez la femme, soit un sexe ratio égal à 1,5 (**Arcagy - GINECO, 2025**).

Cette différence peut être liée à l'exposition des hommes à certains facteurs de susceptibilité plus souvent que les femmes, tel que des expositions professionnelles (pesticides, agents chimiques, métaux lourds...). Le mode de vie et les expositions environnementales est aussi différent entre les deux sexes, notamment le tabac, qui a lui seul multiplie le risque par deux ou trois le risque au cancer du pancréas (**Bellesoeur et al., 2015**). D'autres études incriminent la différence hormonale qui existe entre les deux sexes et peuvent avoir un effet protecteur chez la femme (**Arfaoui et al., 2014**)

2. Répartition des malades en fonction de l'âge:

Nos patients ont un âge de 32 à 80 ans avec une moyenne d'âge 60 ans. La répartition en fonction des tranches d'âge de 20ans montre une augmentation proportionnelle des malades en fonction de l'âge, avec une majorité des patients ayant plus de 60 ans avec 57.8% de notre population d'étude. Cependant, il y a une absence totale des malades de moins de 30ans, avec seulement 3patients, soit 7.89% ayant entre 31 et 39ans. Ceci est concordant avec la littérature qui montre une augmentation de ce cancer avec l'âge avec un pic aux alentours de 65ans (**Acobiom, 2025**).

Tableau 5. Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.

	Nombre des patients	Pourcentage %
[20;39[3	7,89%
[40;59[13	34,2%
[60;80[22	57,8%
Total	38	100%

Cette répartition particulière montre une influence prédominante des facteurs environnementaux qui favorise l'apparition des cancers à un âge avancé, par rapport aux facteurs génétiques qui provoque généralement l'apparition du cancer à un âge précoce.

3. Répartition des malades en fonction des symptômes révélateurs:

La plupart de nos patients atteints d'un cancer du pancréas présentaient comme pathologie associée un diabète et ceci chez 76.31% de nos malades. Le diabète serait donc soit un symptôme clinique révélateur de la tumeur ou une conséquence de ce cancer.

Les principaux autres symptômes retrouvés dans notre population d'études sont des problèmes de digestion chez 57.89% des patients, des douleurs abdominales chez 52.63% des malades et la présence d'un ictère chez 23.68%. Cet ictère est généralement dû à une obstruction de voies biliaires en raison du développement de la tumeur dans la tête du pancréas.

4. Répartition des patients selon la classification TNM et le type histologique

Nous avons réparti les patients inclus dans notre étude selon les stades de la classification anatomopathologique (TNM) tels qu'ils ont été mentionnés dans leurs dossiers médicaux.

Nous constatons que la majorité de nos patients étaient à un stade avancé de la maladie, avec 52,63 % des patients au stade VI, 23,68 % au stade III, et 23,68 % au stade II. Aucun patient n'a été recensé au stade I. Cette répartition indique un diagnostic tardif, étant donné que la plupart des malades découvre leur pathologie à un stade avancé, vu l'absence d'une symptomatologie au stade précoce et la tumeur reste silencieuse jusqu'à

son évolution. Ceci complique, malheureusement, la prise en charge thérapeutique et impacte négativement le pronostic (**American Society of Clinical Oncology [ASCO], 2024**).

Concernant l'analyse histologique, la répartition des patients selon le type histologique a montré que 86,84 % des patients présentaient un adénocarcinome (ADK) du pancréas, contre 13,15 % présentant un néoplasie pancréatique. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature qui rapportent que la majorité des cancers du pancréas se présentent sous forme d'adénocarcinome (**Rawla et al., 2019**).

5. Répartition des malades en fonction des facteurs de risque (tabac et alcool):

Au fil de notre étude, plusieurs facteurs de risque ont été identifiés parmi nos patients, cependant seul le tabac et l'alcool ont pu être analysé car ce sont les seuls facteurs mentionnés dans la majorité des dossiers médicaux.

Parmi les 38 patients inclus dans notre étude 21 patients, soit 55,26 % étaient consommateurs de tabac, tandis que 9 patients, représentant 23,68 % de notre échantillon, déclaraient une consommation d'alcool.

Le tabagisme est reconnu comme un facteur déterminant dans la survenue du cancer du pancréas. De nombreuses études ont démontré que les fumeurs présentent un risque trois fois plus élevé de développer un adénocarcinome pancréatique par rapport aux non-fumeurs (**American Cancer Society, 2023**). De plus, l'exposition prolongée et la quantité de tabac consommé (nombre de cigarettes et durée en années) influencent directement l'incidence de ce cancer.

Concernant la consommation d'alcool, le sujet reste tabou et peu de patients ont accepté de répondre franchement et avoué avoir consommé de l'alcool durant leur jeunesse. La consommation excessive et régulière d'alcool augmenterait aussi le risque de cancer du pancréas, en favorisant le développement d'une inflammation chronique locale (pancréatite) (**Tramacere et al., 2010**).

6. Répartition des malades en fonction des Antécédents personnels et familiaux:

L'analyse des antécédents personnels révèle que 65.78 % des patients (25 cas sur 38) souffraient d'un diabète, ce qui représente l'antécédent le plus fréquent dans notre échantillon. L'hypertension artérielle (HTA) vient en deuxième position, retrouvée chez 13.15 % des cas (5 patients), tandis que les pathologies thyroïdiennes sont retrouvées chez

5.26 % des patients (2 cas). Des antécédents plus rares comme l'anémie, la lithiase vésiculaire et l'insuffisance rénale ont également été rapportés, chacun dans un seul cas, soit 2.63 %.

Concernant les antécédents familiaux, 39.47 % des patients (15 sur 38) déclaraient avoir un antécédent familial de cancer. Ce taux, même considérable, suggère une prédominance des formes sporadiques dans notre population d'étude. La littérature a cependant décrit l'association du cancer pancréatique à un contexte familial chez 10% des cas et plusieurs syndromes de prédisposition génétique ont aussi été associés à un risque héréditaire de ce cancer (**Pancreatic Cancer Action Network, 2023**), sachant que les formes héréditaires de ce cancer restent très rares. À noter que parmi les cas recensés, aucun n'a spécifiquement rapporté un antécédent familial direct de cancer pancréatique.

7. La Répartition des patients selon les moyens de diagnostic

L'analyse des résultats montre que le scanner (TDM) est le moyen de diagnostic le plus utilisé chez les patients atteints de cancer du pancréas (52,6 %). Cela reflète la place centrale qu'occupe cette technique dans les protocoles cliniques, en raison de sa précision dans la détection et la stadification tumorale.

Tableau 6. Répartition des patients selon les moyens de diagnostic

Moyenne de diagnostic	Nombre de patients	Pourcentage %
Scanner (TDM)	20	52,6%
Ecographie	11	28,9%
IRM	7	18,4%
Total	38	100%

L'échographie abdominale a été réalisée chez 28,9 % des patients. Bien qu'elle soit accessible et non invasive, elle reste limitée pour la visualisation des structures profondes du pancréas. L'IRM quant à elle (18,4 %), est souvent utilisée en complément du scanner, notamment pour l'évaluation vasculaire et les lésions douteuses.

Ces résultats sont en accord avec la littérature scientifique puisque le scanner est considéré comme la technique de première intention pour le diagnostic et la stadification du cancer pancréatique (**Tempero et al. 2019**).

Des études récentes ont démontré que la combinaison entre TDM et l'IRM améliore significativement la précision diagnostique (**Koch et al. 2023**). Enfin, **Casa et al. (2023)**

soulignent le rôle croissant de l'intelligence artificielle et de l'analyse d'images dans le diagnostic précoce et la caractérisation non invasive des tumeurs pancréatiques.

8. La Répartition des patients selon les groupes sanguins

Au cours de cette étude, nous avons analysé les données de 38 patients diagnostiqués avec un cancer du pancréas dans la wilaya de Khenchela, dans le but d'examiner la relation éventuelle entre les groupes sanguins (système ABO) et le risque de développer le cancer du pancréas. Le tableau 3 indique la distribution des groupes sanguins pour la population malade.

Tableau 7. Répartition des cas selon les groupes sanguins

Groupe sanguin	Nombre totale des cas	Pourcentage %
Groupe A	15	39,5%
Groupe O	10	26,3%
Groupe B	6	15,8%
Groupe AB	6	15,8%
Totale	38	100%

Les résultats ont montré que le groupe sanguin A est le plus fréquent parmi les patients, avec 15 cas sur 38 (39,5 %), suivi du groupe O avec 10 cas (26,3 %), puis des groupes B et AB avec 6 cas chacun (15,8 %). Cette distribution suggère une possible association entre le groupe A et un risque accru de cancer du pancréas.

Ce constat est en accord avec plusieurs études antérieures qui indiquent que les individus de groupe sanguin A présentent un risque plus élevé de développer certains types de cancers, notamment le cancer du pancréas, comparativement à ceux du groupe O (**Service Public d'Information en Santé, 2024**), souvent considérés comme les moins exposés. Cette association pourrait s'expliquer par des facteurs immunologiques et génétiques liés aux antigènes des groupes ABO qui peuvent influencer le microenvironnement tumoral (**Kannagi et al., 1997**)

Concernant le facteur Rhésus, tous nos patients sont de Rhésus positif, aucun patient ne présentaient un Rhésus négatif.

Cette distribution met en lumière une prédominance marquée du facteur Rhésus positif, une caractéristique commune dans les populations humaines où la majorité des

individus sont Rhésus positif.

Ce constat est en accord avec plusieurs études internationales ayant mis en évidence un lien entre le groupe sanguin ABO et le risque de développer certains cancers, notamment celui du pancréas. Selon une étude majeure menée par **Wolpin et al. (2009)**, les individus porteurs du groupe sanguin A présentent un risque accru de 32 % de développer un cancer du pancréas par rapport à ceux du groupe O. Cette association a été confirmée par **Amundadottir et al. (2009)** dans une étude de type GWAS, qui a identifié des variants génétiques au niveau du locus ABO associés à une susceptibilité accrue au cancer du pancréas.

Ces données soutiennent l'hypothèse d'un rôle potentiel des antigènes ABO dans les mécanismes de carcinogenèse, pouvant être par des interactions avec les processus inflammatoires, la réponse immunitaire ou encore l'adhésion cellulaire. Toutefois, d'autres études à plus grande échelle, incluant des facteurs génétiques et environnementaux, sont nécessaires pour mieux comprendre cette association.

9. La Répartition des groupes sanguins selon le sexe

L'analyse des données montre que chez les hommes atteints de cancer du pancréas, les groupes sanguins A et O sont les plus représentés (33,3 % chacun), tandis que chez les femmes, les groupes A et B prédominent (29,4 % chacun). Le groupe AB est plus fréquent chez les femmes (17,6 %) que chez les hommes (9,5 %).

Tableau 8. Répartition des groupes sanguins en fonction du sexe

	MALADES (38)	
	Nombre	Pourcentage
Groupe O hommes	7	33.3%
femmes	4	23.5%
Groupe A hommes	7	33.3%
femmes	5	29.4%
Groupe B hommes	5	23.8%
femmes	5	29.4%
Groupe AB hommes	2	9.5%
femmes	3	17.6%

Cette distribution différente en fonction des sexes reflète une variation biologique ou génétique entre les sexes dans la susceptibilité au cancer du pancréas en fonction du groupe sanguin.

Plusieurs études soutiennent une relation entre les groupes sanguins et le risque du cancer du pancréas avec une tendance à un risque plus élevé chez les individus de sexe masculin ayant des groupes sanguins non-O (A, B, AB) et en particulier le groupe A. le groupe O aurait par contre un effet protecteur **(Wolpin et al,2009), (Risch et al, 2013), (Rizzato et al, 2013).**

Conclusion

et

perspectives

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Le cancer du pancréas reste un problème de santé publique mondial en général et en Algérie en particulier. La plupart des patients consultent à des stades tardifs, rendant difficile l'adoption d'un bon traitement. Le diagnostic précoce reste donc une alternative intéressante pour diminuer l'incidence et la mortalité

Au terme de cette étude, portant sur l'association entre les groupes sanguins ABO et le cancer du pancréas dans la wilaya de Khenchela, nos résultats ont montré une prédominance du groupe sanguin A qui est le plus présent dans notre population de malades. Ce résultat doit être pris avec prudence et doit être approfondi par des corrélations statistiques avec une population témoin et un échantillon plus grand.

Cette recherche, bien que restreinte par certaines limites méthodologiques, notamment la taille de l'échantillon et le cadre géographique limité, apporte une contribution modeste à la compréhension des facteurs épidémiologiques associés au cancer du pancréas. Elle souligne également la nécessité de mener des études plus larges, avec une approche génomique plus approfondie, afin de mieux cerner les liens potentiels entre les groupes sanguins et les mécanismes tumoraux sous-jacents

Il serait par conséquent intéressant de prévoir dans nos perspectives :

Élargir l'échantillon étudié à d'autres régions d'Algérie afin d'améliorer la représentativité et la validité des données, ainsi qu'à d'autres types de cancer pour vérifier ces associations.

Les groupes sanguins sont génétiquement déterminés et ne sont pas un facteur modifiable comme le tabagisme. La prise en considération de ce facteur seul n'est pas assez significative pour garantir le dépistage du cancer. Il serait donc intéressant de combiner de multiples facteurs de risque pour déterminer la prédisposition cancéreuse.

Renforcer l'étude des facteurs par des analyses génétiques et moléculaires pour explorer les interactions entre les antigènes des groupes sanguins ABO et certains gènes ou mutations associés au développement tumoral.

Évaluer le rôle des groupes sanguins dans la réponse au traitement et la survie des patients, ce qui pourrait ouvrir des perspectives en médecine personnalisée.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Adda, A. (2019–2020). Groupes sanguins. Module d'Hématologie, 4^e année médecine. Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella.
2. Acobiom. (2025). Cancer du pancréas : une maladie avec peu d'options thérapeutiques. Consulté le 1 mai 2025, à l'adresse <https://acobiom.com/fr/cancer-du-pancreas/>
3. Alex. (2015, avril 22). Répartition des groupes sanguins dans le monde. Vivid Maps. <https://vividmaps.com/blood-types/>
4. Allderdice, P., Kaita, H., Lewis, M., McAlpine, P., Wong, P., Anderson, J., et al. (1986). Segregation of marker loci in families with an inherited paracentric insertion of chromosome 9. *American Journal of Human Genetics*, 39(5), 612.
5. American Society of Clinical Oncology. (2024). Pancreatic cancer: Stages. <https://www.cancer.net/cancer-types/pancreatic-cancer/stages>
6. American Cancer Society. (2024, 5 février). What's new in pancreatic cancer research? . Consulté le 25 mars 2025, à l'adresse <https://www.cancer.org>
7. Amundadottir, L., Kraft, P., Stolzenberg-Solomon, R. Z., Fuchs, C. S., Petersen, G. M., Arslan, A. A., ... & Hunter, D. J. (2009). Genome-wide association study identifies variants in the ABO locus associated with susceptibility to pancreatic cancer. *Nature Genetics*, 41(9), 986–990. <https://doi.org/10.1038/ng.429>
8. Arcagy - GINECO. (2025, 5 avril). Cancer du pancréas – Épidémiologie. InfoCancer. <https://www.arcagy.org/infocancer/cancers/cancers-du-pancreas/maladie/epidemiologie.html>
9. Arfaoui, A., Sbayi, A., Ait Ouaziz, N., El Bakkali, M., Habib, F., Soulaymani, A., & Quyou, A. (2014). Cancer and gender difference: Retrospective study in Morocco. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 7(4), 1659–1664.
10. Arcagy-Gineco. (2025). Les tumeurs non endocriniennes – Cancers du pancréas. Arcagy. Consulté le 25 mars 2025, à l'adresse <https://www.arcagy.org/infocancer>
11. Bailly, P., Chiaroni, J., & Roubinet, F. (2015). Les groupes sanguins érythrocytaires. John Libbey Eurotext.
12. Bernstein, F. (1924). Ergebnisse einer biostatistischen zusammenfassenden Betrachtung über die erblichen Blutstrukturen des Menschen. *Klinische Wochenschrift*, 3(33), 1495-1497.
13. Bernstein, F. (1925). Zusammenfassende Betrachtungen über die erblichen Blutstrukturen des Menschen. *Zeitschrift für induktive Abstammungs- und Vererbungslehre*, 37(1), 223-

Références bibliographiques

- 270.
14. Benmerzouk, S. (2020, March 12). Les groupes sanguins [Présentation PowerPoint, p. 5].
 15. Bellesoeur, A., Cabel, L., Hutt, E., & Moustahfir, M. (2014). Cancérologie: Module 10 (Éd. 2015). Paris: Éditions Vernazobres-Gregg.
 16. Bedioui, H., Ksentini, R., Sassi, K., Nouira, K., Chebbi, F., Fteriche, F., Jouini, M., Haouet, S., Ammous, A., Kacem, M., & Ben Safta, Z. (2004). Le carcinome indifférencié avec cellules géantes de type ostéoclastique du pancréas. À propos d'une nouvelle observation. *Annales de Chirurgie*, 529-526 ,(9)129
 17. Bhende, Y., Deshpande, C., Bhatia, H., Sanger, R., Race, R., Morgan, W., et al. (1952). A "new" blood group character related to the ABO system. *Lancet (London, England)*, 1(6714), 903.
 18. Biga, L. M., Bronson, S., Dawson, S., Harwell, A., Hopkins, R., Kaufmann, J., LeMaster, M., Matern, P., Morrison-Graham, K., Oja, K., Quick, D., Runyeon, J., & OSU OERU. (2019). Anatomy & Physiology (Section 18.6 Blood Typing). Oregon State University. Retrieved April 6, 2025, from <https://open.oregonstate.education/aandp/chapter/18-6-blood-typing/>
 19. Busch, H. (1984). Onc genes and other new targets for cancer chemotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol*, 114-1, (1)107.
 20. Casa SD, et al. (2023). Radiomics and molecular imaging in pancreatic cancer: new frontiers. *World J Radiol*, 15(1):1–17
 21. Caducee.net. (2024, septembre 3). La hausse inquiétante de l'incidence du cancer du pancréas. <https://www.caducee.net/actualite-medicale/16401/la-hausse-inquietante-de-l-incidence-du-cancer-du-pancreas.html>
 22. Cartron, J. P. (1996). Vers une approche moléculaire de la structure, du polymorphisme et de la fonction des groupes sanguins. *Transfusion Clinique et Biologique*, 3(3), 181–210.
 23. Centre de littérature en santé du CHUM. Le cancer du pancréas : Adénocarcinome pancréatique [Internet]. 2016 [révision en octobre 2024; consulté le 14 mars 2025]. CHUM. Disponible sur : <https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/-321/04-2020-2-le-cancer-du-pancreas.pdf>
 24. Chiaroni, J., Ferrera, V., Dettori, I., & Roubinet, F. (2005). Groupes sanguins érythrocytaires. *EMC - Hématologie*, 2(2), 53-112.
 25. Cho, D., Kim, S. H., Jeon, M. J., Choi, K. L., Kee, S. J., Shin, M. G., et al. (2004). The serological and genetic basis of the cis-AB blood group in Korea. *Vox Sanguinis*, 87(1),

Références bibliographiques

- 41–43.
26. Cruse, J. M., Lewis, R. E., & Wang, H. (2004). *Immunohematology and transfusion medicine: A case study approach*. Bethesda, MD: American Society of Clinical Pathologists Press.
27. -Daniels, G. (2013). *Human blood groups*. John Wiley & Sons.
28. Daniels, G. (2008). *Human blood groups* (2nd ed.). John Wiley & Sons.
29. Decastello, A., & von Sturli, A. (1902). Über die Isoagglutine im Serum gesunder und kranker Menschen. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 49, 1090–1095.
30. Dean, L. (2005). Blood groups and red cell antigens [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US). Chapter 5: The ABO blood group. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2267/>
31. Djelouat, S. (2017, juillet 2). La détermination des groupes sanguins – aperçu. Salim Djelouat. <https://salimdjelouat.com/2017/07/02/la-determination-des-groupes-sanguins-apercu/>
32. Epstein, A. A., & Ottenberg, R. (1908). Simple method of performing serum reactions. In *Proceedings of the New York Pathological Society*.
33. Ferrera, V., Legrand, D., & Chiaroni, J. (2008). L'immuno-hématologie des receveurs de sang : quels tests utiles ? *Hématologie*, 14(2), 143–150.
34. Fonds Anticancer & European Society for Medical Oncology (ESMO). *Cancer du pancréas: un guide pour les patients – Basé sur les recommandations de l'ESMO (Version 2013.1)*. Disponible sur: www.esmo.org et www.fondsanticancer.org.
35. Finoux, A.-L., & Chartrand, P. (2008). Micro-ARN: oncogènes et suppresseurs de tumeurs. *Med Sci (Paris)*, 24(12), 1049-1054.
36. Fondation ARC. Qu'est-ce qu'un cancer du pancréas ? [Internet]. 2025 [cité le 14 mars 2025]. Disponible sur : <https://www.fondation-arc.org/cancer-pancreas>.
37. Guillaume, L. (2015). *Mise au point du séquençage des gènes FUT1 et FUT2 et applications au Centre National de Référence pour les Groupes Sanguins : Étude de 70 échantillons H-déficients ou "Bombay" référencés dans le registre national des sujets présentant un phénotype érythrocytaire rare (Thèse de doctorat en médecine, Université du Droit et de la Santé – Lille 2)*, pp. 6–19.
38. Green, C. (1989). The ABO, Lewis and related blood group antigens; a review of structure and biosynthesis. *FEMS Microbiology Immunology*, 1(6–7), 321–330.
39. Hosseini Maaf, B. (2007). Genetic characterisation of human ABO blood group variants

Références bibliographiques

- with a focus on subgroups and hybrid alleles (Doctoral dissertation, Lund University).
Lund University.
40. Hosoi E. Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *J Med.* 2008 Aug;55(174). doi: 10.2152/JMI.55.174.
 41. Icon Cancer Centre. (2022, February 15). Pancreatic Cancer Treatment Options. Retrieved from <https://www.cancercentre.com.au>
 42. Janot, C., Mannessier, L., Chiaroni, J., Lejealle, A., Mathieu-Nafissi, S., & Roubinet, F. (2002). Immuno-hématologie et groupes sanguins. Bioforma.
 43. Kannagi, R., Cochran, N. A., Ishigami, F., Hakomori, S., Andrews, P. W., Knowles, B. B., & Solter, D. (1997). Blood group-related antigens as tumor markers and modulators of tumor biology. *International Journal of Cancer*, 73(1), 50–56. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19970904\)73:1<50::AID-IJC9>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19970904)73:1<50::AID-IJC9>3.0.CO;2-1)
 44. Körmöczi, G. F., Wagner, T., Jungbauer, C., Vadon, M., Ahrens, N., Moll, W., Mühlbacher, A., Ozgül-Gülce, S., Kleinrath, T., Kilga-Nogler, S., Schönitzer, D., & Gassner, C. (2007). Genetic diversity of KELnull and KELeI: A nationwide Austrian survey. *Transfusion*, 47(4), 703–714. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01174.x>
 45. Koorstra, Jb. Hustinx, Sr. Offerraus, Gj et al. (2008). Pancreatic carcinogenesis. *Pancreatology*, 8(2), 110–125
 46. Koch J, et al. (2023). Multiparametric imaging including CT, DWI and radiomics for pancreatic cancer diagnosis. *Cancer Imaging*, 23(1):1–10.
 47. Landsteiner, K. (1900). Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. *Zentralblatt für Bakteriologie*, 27, 357–362.
 48. Landsteiner, K. (1901). Agglutination phenomena in normal human blood. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 14, 1132–1134.
 49. Larsen, R. D., Ernst, L. K., Nair, R. P., & Lowe, J. B. (1990). Molecular cloning, sequence, and expression of a human GDP-L-fucose: β -D-galactoside 2- α -L-fucosyltransferase cDNA that can form the H blood group antigen. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87(17), 6674–6678.
 50. Landsteiner, K., & Wiener, A. S. (1940). An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for Rhesus blood. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 43(1), 223–226.
 51. Lanz, S. (2013). *Le cancer du pancréas* (51 p.). Berne : Ligue suisse contre le cancer.

Références bibliographiques

52. Lafitte, M. (2012). Adénocarcinome canalaire pancréatique Mécanisme moléculaire et approche thérapeutique. [Thèse de doctorat, université Bordeaux 2]
53. Lacave, R., Larsen, C.-J., & Robert, J. (Eds.). (2005). Cancérologie fondamentale (Vol. 1). Paris, France: John Libbey Eurotext.
54. Levine, P., & Stetson, R. E. (1939). An unusual case of intra-group agglutination. *Journal of the American Medical Association*, 113(2), 126–127.
55. Mannessier, L., Chiaroni, J., Roubinet, F., & Lejealle, A. (2002, septembre–octobre). Les difficultés du groupage sanguin. *Hématologie*, 8(5), 370–375.
56. Maser, R., Depinho, R. (2002, Sep). Keeping telomerase in its place. *Nat Med*, 8(9), 934-936.
57. Menecier, D. (2022). Anatomie du pancréas. MonHéptoGastro.net. <https://monhepatogastro.net/anatomie-du-pancreas/>
58. Michaud, L., Dujardin, F., Cazals, X., Isart, D., Marbœuf, Y., Bruandet, P., Besson, M., Baulieu, J.-L., & Maillard, R. (2010). Tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas : à propos d'un cas. *Médecine Nucléaire*, 34(2), 103–107.
59. Morgan, W. T. J. (1960). The Croonian Lecture: A contribution to human biochemical genetics; The chemical basis of blood-group specificity. *Proceedings of the Royal Society of London Series B, Biological Sciences*, 151(944), 308-347.
60. Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, Bachet JB, Bauguion L, Colson Durand L, Conroy T, Dahan L, Gilibert M, Huguet F, Marthey L, Meilleroux J, de Mestier L, Napoléon B, Portales F, Sa Cunha A, Schwarz L, Taïeb J, Williet N, Huguet F, Bouché O, Hammel P. Cancer du pancréas. *Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD)*, juin 2024. Disponible en ligne : <http://www.tncd.org>.
61. Organisation mondiale de la Santé. (1998). Sécurité du sang et des produits sanguins: Sérologie des groupes sanguins (Module 3).
62. Pancreatic Cancer Action Network. (2023). What causes pancreatic cancer?. <https://pancan.org/facing-pancreatic-cancer/about-pancreatic-cancer/causes-and-risk-factors/>
63. Raval, R. (2025). Blood grouping – What is blood group? [Image tirée d'une publication LinkedIn]. Consulté le 31 mai 2025, à l'adresse : https://www.linkedin.com/posts/riddhi-raval-4310a9258_blood-grouping-what-is-blood-group-activity-7205478891895889920-Mw0P

Références bibliographiques

64. Rawla, P., Sunkara, T., & Gaduputi, V. (2019). Epidemiology of pancreatic cancer: Global trends, etiology and risk factors. *World Journal of Oncology*, 10(1), 10–27.
65. <https://doi.org/10.14740/wjon1166>
66. REVIRON J., REVIRON M., 1984. Les groupes sanguins erythrocytaires humains. *Encyclo. Med. Chir. (Paris, France)*. Sang, 1300 M50, 11 : p8.
67. Risch, H. A., Lu, L., Wang, J., Zhang, W., Ni, Q., Gao, Y. T., & Yu, H. (2013). ABO blood group and risk of pancreatic cancer: A study in Shanghai and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 177(12), 1326–1337. <https://doi.org/10.1093/aje/kws432>
68. Rizzato, C., Campa, D., Pezzilli, R., Soucek, P., Greenhalf, W., Capurso, G., Talar-Wojnarowska, R., Heller, A., Jamroziak, K., Khaw, K.-T., Key, T. J., Bambi, F., Landi, S., Mohelnikova-Duchonova, B., Vodickova, L., Büchler, M. W., Bugert, P., Vodicka, P., Neoptolemos, J. P., Werner, J., Hoheisel, J. D., Bauer, A. S., Giese, N., & Canzian, F. (2013). ABO blood groups and pancreatic cancer risk and survival: Results from the PANcreatic Disease ReseArch (PANDoRA) consortium. *Oncology Reports*, 29(4), 1637–1644. <https://doi.org/10.3892/or.2013.2285>
69. Rummel, S. K., & Ellsworth, R. (2016). The role of the histoblood ABO group in cancer. ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/296330507_The_role_of_the_histoblood_ABO_group_in_cancer
70. Roswell Park Comprehensive Cancer Center. (2017, octobre 20). Cancer du pancréas, 2017 : ce que vous devez savoir. Roswell Park. <https://www.roswellpark.org>
71. Salmon, C., Cartron, J., & Rouger, P. (1991). Paternité. In *Les groupes sanguins chez l'homme* (pp. 487–508). Masson.
72. Schweitzer, D. (2002). *Cancérologie chimique* (335 p.). Paris : Ellipses.
73. Service Public d'Information en Santé. (2024, 30 avril). Les groupes sanguins influencent-ils le risque de certaines maladies ? Santé.fr. <https://www.sante.fr/decryptage/nos-reponses/les-groupes-sanguins-influencent-ils-le-risque-de-certaines-maladies>
74. Société canadienne du sang. (2025). Groupe sanguin B positif (B+). <https://www.blood.ca/fr/sang/don-de-sang/groupes-sanguins/b-positive>
75. Scotté, F., Colonna, P., & Andrieu, J.-M. (2008). *Cancérologie* (p. 316). Paris : Ellipses Marketing.
76. Taleb, S., Jutzi, M., & Kessler, D. (2017). Les systèmes ABO et Rhésus [Fiche

Références bibliographiques

- technique]. Centre Suisse de Contrôle de Qualité (CSCQ). <https://www.svtm-asmt.ch/p4.htm>
77. Tempero MA, et al. (2019). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Pancreatic Adenocarcinoma. Version 1.2020.
78. Thiébaux, A. (2023, mars 20). Le cancer du pancréas est-il agressif ? Quelle survie ? Le Journal des Femmes Santé. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2465326-cancer-pancreas-symptomes-survie-evolution-traitement/>
79. Tissot, J.-D., Canellini, G., Conne, J., & Waldvogel, S. (2010). Immunohématologie : Bases de médecine transfusionnelle (5e éd., mise à jour août 2010).
80. Tramacere, I., Scotti, L., Jenab, M., Bagnardi, V., Bellocco, R., Rota, M., ... & La Vecchia, C. (2010). Alcohol drinking and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of the dose-risk relation. *European Journal of Cancer*, 46(16), 3533–3545. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.07.008>
81. Weinberg, R.(1984).Oncogenes and the molecular basis of cancer. *Harvey Lect*, 85(80),129-136
82. World Health Organization. (2013). WHO model list of essential medicines: 18th list, April 2013. Geneva: World Health Organization.
83. Wolpin, B. M., Chan, A. T., Hartge, P., Chanock, S. J., Kraft, P., Hunter, D. J., & Giovannucci, E. L. (2009). ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 101(6), 424–431. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp020>
84. Yamamoto, F.-i., Marken, J., Tsuji, T., White, T., Clausen, H., & Hakomori, S.-i. (1990). Cloning and characterization of DNA complementary to human UDP-GalNAc: Fuc α 1-2Gal α 1-3GalNAc transferase (histo-blood group A transferase) mRNA. *Journal of Biological Chemistry*, 265(2), 1146–1151.
85. Yamamoto, F.-i., Clausen, H., White, T., Marken, J., & Hakomori, S.-i. (1990). Molecular genetic basis of the histo-blood group ABO system. *Nature*, 345(6272), 229–233.
86. Yamaguchi, H., Okubo, Y., & Hazama, F. (1965). An A₂B₃ phenotype blood showing atypical mode of inheritance. *Proceedings of the Japan Academy*, 41(4), 316–320.
87. Yamaguchi, H. (1973). A review of cis AB blood. *Jinrui Idengaku Zasshi*, 18(1), 1–9.
88. Youssef, S. (2024, mai 5). Les hommes sont plus susceptibles de développer ce type de cancer. El Khabar. <https://www.elkhabar.com/press/article/243391>

Références bibliographiques

Annexes

Annexes

Annexes

Annexes 01

	Sexe	Age	Symptômes	Type his	Stades	Fumeurs	Alcool	Antécédents personnels
M1	H	65	D+DA+pd	ADK	VI	+	-	D
M2	F	64	DA	Néo	II	-	-	HTA
M3	H	32	Pb+I	ADK	VI	+	-	ras
M4	H	62	D+DA	ADK	III	+	-	D
M5	F	45	Pb+I	ADK	II	-	-	LITHIASE Vésical
M6	F	61	pb	ADK	VI	-	-	ras
M7	H	66	D+DA	ADK	VI	+	+	D+HTA
M8	H	55	D+DA	ADK	III	+		D
M9	H	38	D+DA+pd	ADK	II	+	-	D
M10	F	72	D+DA+pb	Néo	II	-	-	D
M11	H	52	D+pd	ADK	III	+	-	D
M12	F	58	D+DA	ADK	VI	-	-	D
M13	H	69	D	ADK	VI	+	-	D
M14	H	57	D+DA+I	Néo	II	+	-	D
M15	F	49	pd	ADK	III	-	-	anémie
M16	F	76	D+pd	ADK	VI	-	+	D
M17	H	70	D+DA+pb+I	Néo	II	+		D
M18	H	54	pb	ADK	VI	+	-	Thyroïde
M19	H	65	pd	ADK	VI	-	-	HTA
M20	H	75	D+DA	ADK	VI	+	+	D+HTA
M21	H	55	D+pd	ADK	III	+	-	D
M22	F	67	D+DA	ADK	VI	-	-	D
M23	H	63	D+DA	ADK	VI	+	-	D
M24	F	48	D+I	ADK	III	-	-	D
M25	H	33	pb+DA+I	ADK	II	+	-	ras
M26	H	66	D	Néo	II	+	-	D
M27	F	44	pd	ADK	III	-	-	Thyroïde

Annexes

M28	H	74	D+DA+pb	ADK	VI	+	-	D
M29	H	80	D+DA+pd+I	ADK	VI	+	-	D
M30	H	57	D+pb	ADK	II	+	-	D
M31	F	73	D+DA	ADK	VI	-	-	D
M32	F	67	D+DA	ADK	VI	-	-	D
M33	H	72	DA+pd+I	ADK	VI	+	+	HTA
M34	F	59	D+pd	ADK	III	-	-	D
M35	F	64	D+DA	ADK	VI	-	-	D
M36	H	62	D+pd	ADK	VI	+	-	D
M37	H	68	D+pb	Néo	II	+	+	D+HTA
M38	H	51	D+I	ADK	VI	+	-	D

D : diabète DA : douleur abdominale pd: problème de digestion I: ictère

Néo: néoplasie ADK : adénocarcinome HTA : hypertension artérielle ras :rien à signaler

Annexes 02

	Antécédents familiaux	Diagnostic	Groupe sanguin
M1	+	Echographie	A+
M2	-	Echographie	O+
M3	-	Scanner	A+
M4	-	Scanner	B+
M5	+	Echographie	AB+
M6	-	Echographie	O+
M7	-	Scanner	A+
M8	-	Echographie	O+
M9	-	Echographie	B+
M10	-	Echographie	AB+
M11	-	Echographie	O+
M12	-	IRM	O+
M13	-	Echographie	A+
M14	-	Echographie	B+
M15	+	Echographie	O+
M16	-	Echographie	A+
M17	-	Echographie	A+
M18	+	Scanner	O+
M19	-	Echographie	B+
M20	-	IRM	A+
M21	-	Echographie	AB+
M22	-	Scanner	O+
M23	-	Echographie	A+

Annexes

M24	-	Scanner	AB+
M25	+	IRM	O+
M26	-	Echographie	AB+
M27	+	Echographie	A+
M28	-	Scanner	A+
M29	-	Scanner	O+
M30	-	Scanner	B+
M31	-	Echographie	A+
M32	-	Echographie	A+
M33	-	Scanner	O+
M34	-	Echographie	O+
M35	-	IRM	A+
M36	+	Echographie	A+
M37	-	Scanner	B+
M38	+	Scanner	A+