

Chapitre 7

Pancréas

1. Embryologie
2. Anatomie
3. Radioanatomie
4. Histologie
5. Physiologie
6. Sémiologie
7. Examen d'un patient consultant pour douleur de type pancréatique
8. Techniques d'exploration du pancréas
9. Bases du traitement

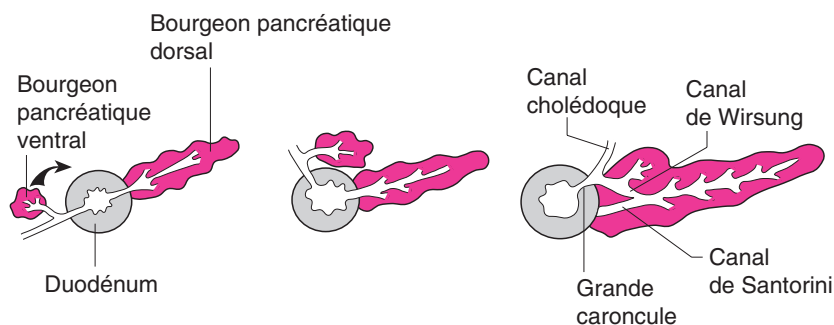
Le pancréas est une glande à la fois **exocrine et endocrine** qui, **par ses canaux excréteurs et sa vascularisation, est indissociable du duodénum**. Le pancréas **exocrine sécrète dans le duodénum des enzymes** impliqués dans la **dégradation des lipides, des glucides et des protides**. La **partie endocrine** du pancréas, qui a un rôle majeur dans le métabolisme glucidique et des lipides, est constituée par les **îlots pancréatiques** qui sécrètent notamment **l'insuline et le glucagon** et sont **majoritairement situés dans la queue du pancréas**.

Embryologie

Le pancréas dérive de deux bourgeons endodermiques de la future région duodénale de l'intestin primitif : l'un ventral, commun avec le bourgeon hépatobiliaire, et l'autre dorsal, qui se développe dans le mésogastre postérieur. Chaque ébauche a son propre canal. Deux phénomènes de rotation vont se produire. Avec la rotation de l'estomac, les deux ébauches, initialement sagittales, vont se placer dans un plan frontal. L'ébauche ventrale, qui donne aussi naissance au canal cholédoque, va tourner vers l'arrière autour du deuxième duodénum pour se placer en dessous et en arrière de l'ébauche dorsale. Son canal s'abouche au canal dorsal (figure 7.1).

Figure 7.1 : Pancréas (coupes schématiques vers la 6^e semaine)

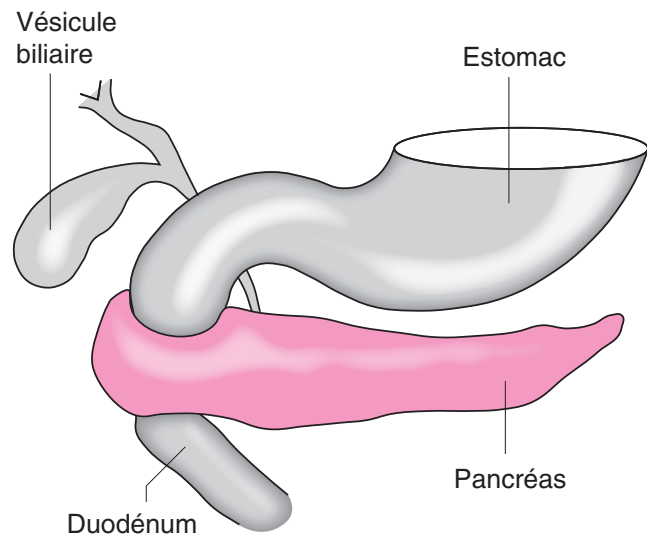
Source : Embryologie humaine : de la molécule à la clinique, F. Encha-Razavi, E. Escudier. Elsevier Masson, 4^e édition, 2008.
Figure 8.5.



Les anomalies (rares) de rotation des ébauches pancréatiques peuvent donner lieu à un pancréas aberrant (îlots de parenchyme pancréatique dans les parois duodénale, gastrique, jéjunale), ou un pancréas annulaire (figure 7.2). Le pancréas divisum est plus fréquent et résulte de l'absence de fusion des canaux des deux ébauches.

Figure 7.2 : Pancréas annulaire

Source : Embryologie humaine : de la molécule à la clinique, F. Encha-Razavi, E. Escudier. Elsevier Masson, 4^e édition, 2008. Figure 8.13.



Anatomie

Morphologie externe

Le pancréas est un **organe plein de couleur jaune** rosée, entouré d'une fine capsule conjonctive, et constitué de lobules bien visibles à la surface. Il est de consistance ferme, mais est particulièrement friable et fragile. Les lobules sont séparés par des travées conjonctives et graisseuses, ces dernières étant particulièrement développées chez les sujets obèses.

Dans un plan frontal, le pancréas a un axe **oblique en haut et à gauche**. Dans un plan horizontal, le pancréas est à concavité postérieure, **plaqué sur la saillie des corps vertébraux de L1 et L2**. Aplati d'avant en arrière, il a une épaisseur de 2 cm. Il mesure 20 cm de long et 5 cm de haut au niveau de la tête. Il pèse entre 60 et 80 grammes (figure 7.3).

On décrit au pancréas quatre portions, de droite à gauche :

- la **tête, enchâssée dans le cadre duodénal**, prolongée vers la gauche dans sa moitié inférieure, en arrière de la veine mésentérique supérieure, par le processus uncinatus (crochet ou petit pancréas), vers le bord droit de l'artère mésentérique supérieure ;
- l'incisure pancréatique, ou **isthme ou col pancréatique**, située en avant de la veine porte ;
- le **corps**, dont la face postérieure est marquée par l'empreinte de la veine splénique ;
- la **queue**, séparée du corps par une échancrure, formée au bord supérieur par le passage d'arrière en avant des vaisseaux spléniques.

Le pancréas comporte deux conduits excréteurs, mesurant entre 2 et 4 millimètres de diamètre, qui résultent du développement embryologique de la glande (figure 7.4) :

- le **canal pancréatique principal, ou canal de Wirsung**. Il naît dans la queue, parcourt le corps et l'isthme suivant l'axe de la glande, puis s'infléchit (coude) en bas et en arrière en pénétrant

dans la tête. Il s'abouche avec le conduit cholédoque dans l'ampoule biliopancréatique, qui s'ouvre dans la paroi interne de la deuxième portion du duodénum (**papille duodénale majeure**). Ce canal draine la plus grande partie de la glande ;

- **le canal pancréatique accessoire, ou canal de Santorini.** Il naît au niveau du coude du canal principal et traverse horizontalement la partie supérieure de la tête en direction de la paroi interne de la deuxième portion du duodénum, où il s'abouche au niveau de la **papille duodénale mineure**, située 3 cm au-dessus de la papille majeure. À son origine, il est généralement anastomosé au canal principal en constituant un affluent. Il draine la portion supérieure de la tête.

Figure 7.3 : Pancréas

Source : Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2^e ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2^e édition, 2011. Figure 4.98.

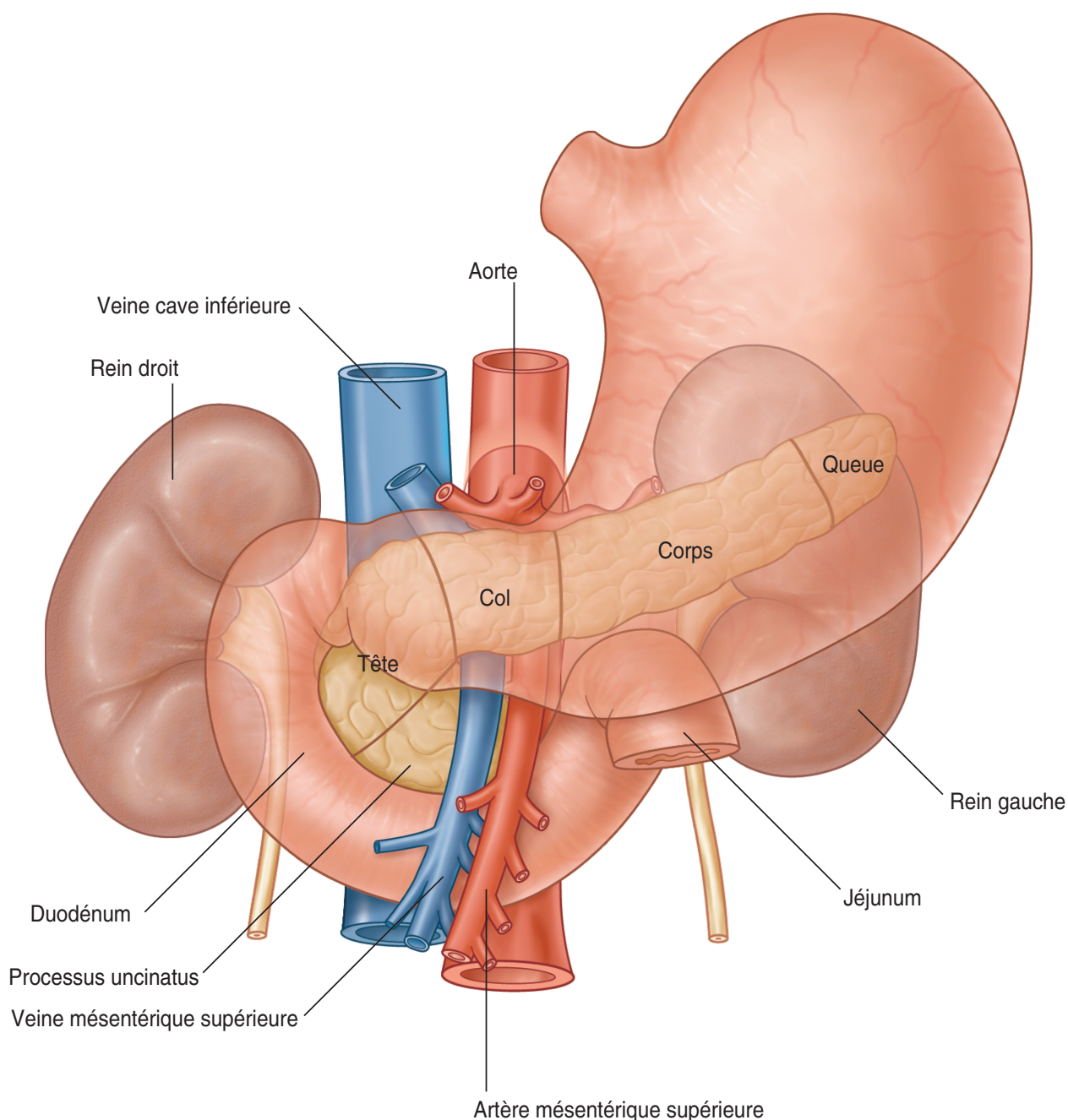
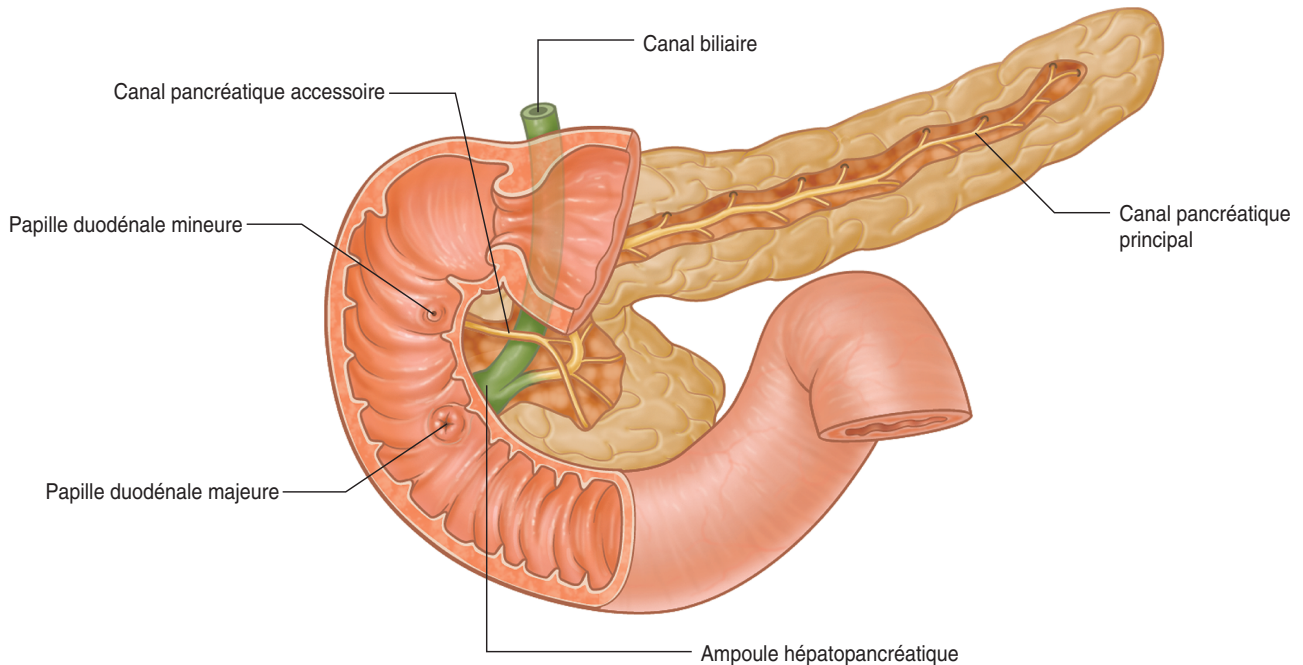


Figure 7.4 : Système canalaire du pancréas

Source : Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2^e ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2^e édition, 2011. Figure 4.100.



Fixité, séreuse, rapports

Le pancréas est situé dans la **partie postérieure de la cavité abdominale**, devant le rachis et les organes rétropéritonéaux. Il est en **majeure partie fixe**, accolé en arrière par des fascias. Seule la queue est mobile. La racine du mésentère, oblique de droite à gauche et de bas en haut, barre la face antérieure de la tête, puis s'insère sur le bord inférieur de l'isthme, du corps et de la queue. **Seule la partie inférieure de la tête est sous-mésocolique.**

La tête du pancréas est enchâssée dans le cadre duodénal de D1 à D3, comme une « **jante** » pour son pneu. En arrière, la tête est croisée de haut en bas par le conduit biliaire principal (cholédoque), qui va la pénétrer pour rejoindre l'ampoule biliopancréatique sur la face interne de D2. En arrière du fascia d'accolement se trouvent, de dehors en dedans, le pédicule rénal droit, le bassinet droit et la veine cave inférieure.

L'isthme pancréatique est en avant de la veine mésentérique supérieure et de la veine porte, de l'origine de l'artère mésentérique supérieure, et de l'aorte. Sa face antérieure est en arrière du pylore.

Le corps du pancréas est en arrière de la face postérieure de l'antrum gastrique, par l'intermédiaire de la bourse omentale. Il est en avant de la veine splénique, et, par l'intermédiaire du fascia rétropancréatique, du rein gauche et de son pédicule (artère, veine, urètre). L'artère splénique chemine à son bord supérieur. L'angle duodénojéjunal est en dessous du bord inférieur du corps.

La queue du pancréas est plus ou moins mobile, située entre les deux feuillets du ligament pancréatosplénique. En avant se trouvent les vaisseaux spléniques, à gauche le hile de la rate et les branches de division des vaisseaux spléniques, et en avant et en bas l'angle colique gauche.

Vascularisation

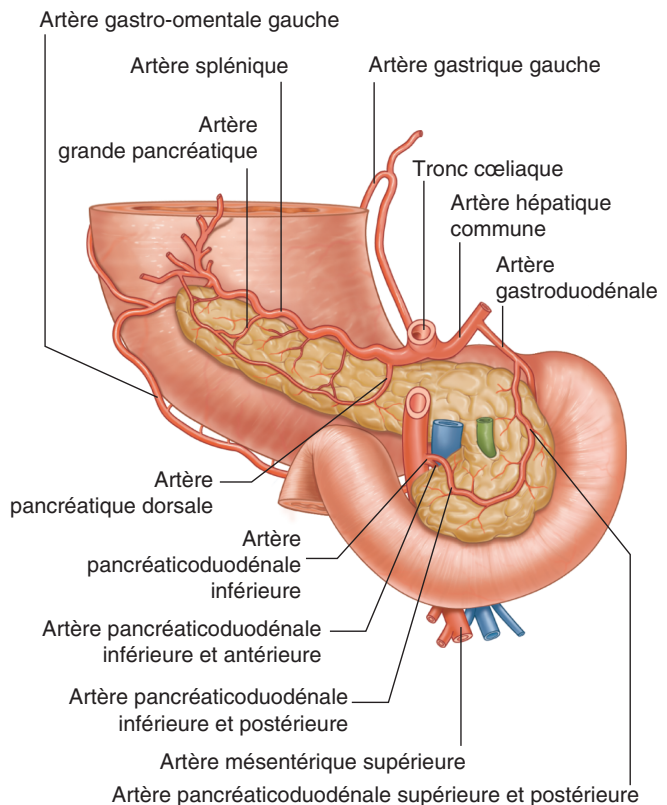
La tête du pancréas est vascularisée par **deux arcades duodéno pancréatiques artérielles antérieure et postérieure** qui sont des anastomoses entre les branches du tronc coélique (les artères pancréaticoduodénales supérieures, branches de l'artère gastroduodénale) et mésentérique supérieur (artère pancréaticoduodénale inférieure). La vascularisation du corps et de la queue est assurée principalement par des rameaux de **l'artère splénique** qui s'anastomosent en une arcade au niveau du bord inférieur, et par des rameaux issus de l'artère mésentérique inférieure (figure 7.5).

Les veines, satellites des artères, sont drainées par le système porte.

Les trois territoires lymphatique, hépatique, mésentérique supérieur et splénique, aboutissent aux lymphonœuds juxta-aortiques.

Figure 7.5 : Vascularisation artérielle du pancréas (vue postérieure)

Source : Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2^e ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2^e édition, 2011. Figure 4.101.



Innervation

L'innervation du pancréas provient du plexus solaire, encore appelé plexus coélique, composé par :

- les ganglions coéliaques ou semi-lunaires de part et d'autre de l'origine du tronc coélique ;
- les ganglions mésentériques supérieurs de part et d'autre de l'origine de l'artère mésentérique supérieure ;
- les ganglions aortico-rénaux, en avant de l'origine des artères rénales.

Radioanatomie

Les rapports radioanatomiques des éléments la paroi abdominale sont illustrés à l'aide de coupes tomodensitométriques transversale (figures 7.6 à 7.9).

Figure 7.6 : Coupe axiale en IRM (séquence pondérée en T2) de l'abdomen passant par L1

1. Tête du pancréas ; 2. isthme du pancréas ; 3. corps du pancréas ; 5. portion intrapancréatique de la voie biliaire principale.

Source : Philippe Soyer

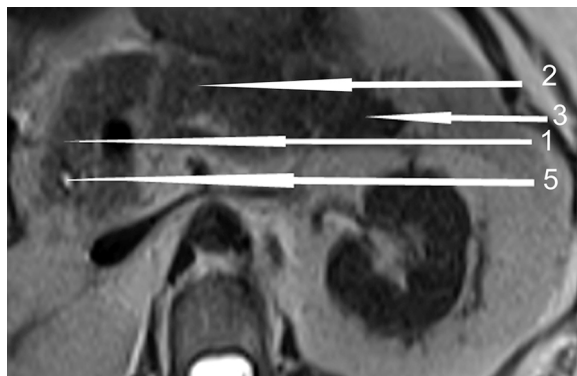


Figure 7.7 : Coupe tomodensitométrique transversale de l'abdomen après injection d'iode à un temps artériel passant par T12

2. Isthme du pancréas ; 3. corps du pancréas ; 4. queue du pancréas ; 6. canal de Wirsung (canal pancréatique principal) ; 8. artère splénique ; 9. artère hépatique.

Source : Philippe Soyer



Figure 7.8 : Coupe tomodensitométrique transversale de l'abdomen après injection d'iode à un temps artériel passant par L1

10. Artère gastroduodénale ; 12. tronc porte ; 13. deuxième portion du duodénum.

Source : Philippe Soyer

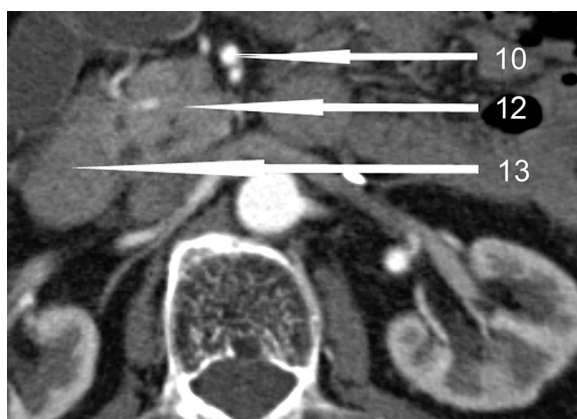


Figure 7.9 : Reconstruction tomodensitométrique vasculaire au temps artériel en coupe épaisse transversale de l'abdomen passant par T12

4. Queue du pancréas ; 7. tronc coeliaque ; 8. artère splénique ; 9. artère hépatique ; 12. tronc porte.

Source : Philippe Soyer



Histologie

Le pancréas est organisé en lobules séparés par du tissu conjonctif (figure 7.10).

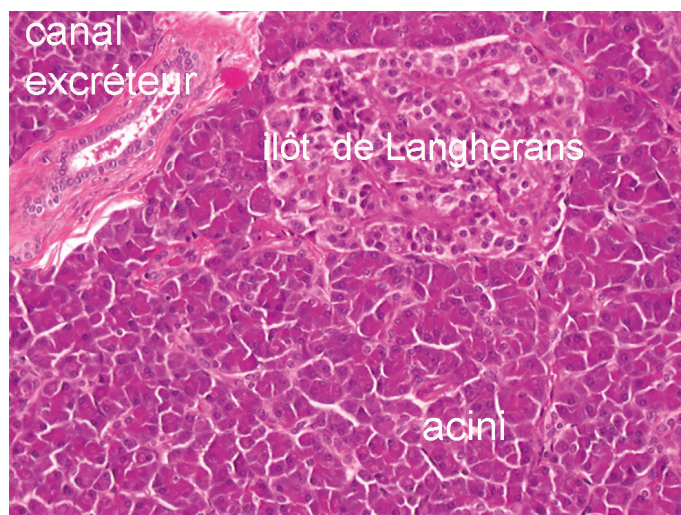
Dans les lobules, il y a principalement des acini qui représentent 85 % de la masse pancréatique. Les cellules acineuses, formant les acini, synthétisent et contiennent les enzymes pancréatiques. Elles ont un cytoplasme rose et granulaire. La sécrétion enzymatique (exocrine) est drainée par les canaux excréteurs jusqu'à la papille (canaux intralobulaires puis interlobulaires et enfin canaux collecteurs). Les canaux sont bordés par des cellules cubiques ou cylindriques qui sécrètent de l'eau, du clore et des bicarbonates.

Le pancréas endocrine est constitué des îlots de Langerhans, dispersés au sein du parenchyme pancréatique. Ces îlots ne représentent que 1 à 2 % de la masse pancréatique. Ils apparaissent sous forme de travées associées à des petits capillaires. Les cellules des îlots de Langerhans se distinguent par l'hormone qu'elles sécrètent. Les quatre principales hormones sécrétées par le pancréas sont l'insuline, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique (PP). Le pancréas contient du tissu adipeux dont la proportion augmente avec l'âge.

Figure 7.10 : Histologie du pancréas

Dans ce lobule pancréatique, on observe des acini qui synthétisent et contiennent les enzymes pancréatiques, un canal excréteur qui draine la sécrétion enzymatique et un îlot de Langerhans qui synthétise des hormones pancréatiques (insuline, glucagon, somatostatine, polypeptide pancréatique).

Source : Dominique Wendum



Physiologie

Sécrétion pancréatique exocrine

Le suc pancréatique est un liquide incolore, résultant de deux mécanismes sécrétoires distincts : les sécrétions électrolytique et enzymatique. Le débit sécrétoire varie en fonction des repas, pour un volume quotidien d'environ 1,5 litre. Le pH du suc pancréatique est situé entre 8,2 et 8,4, notamment du fait de la sécrétion bicarbonatée. Ce pH est optimal pour l'action des enzymes dans la lumière intestinale.

Sécrétion électrolytique

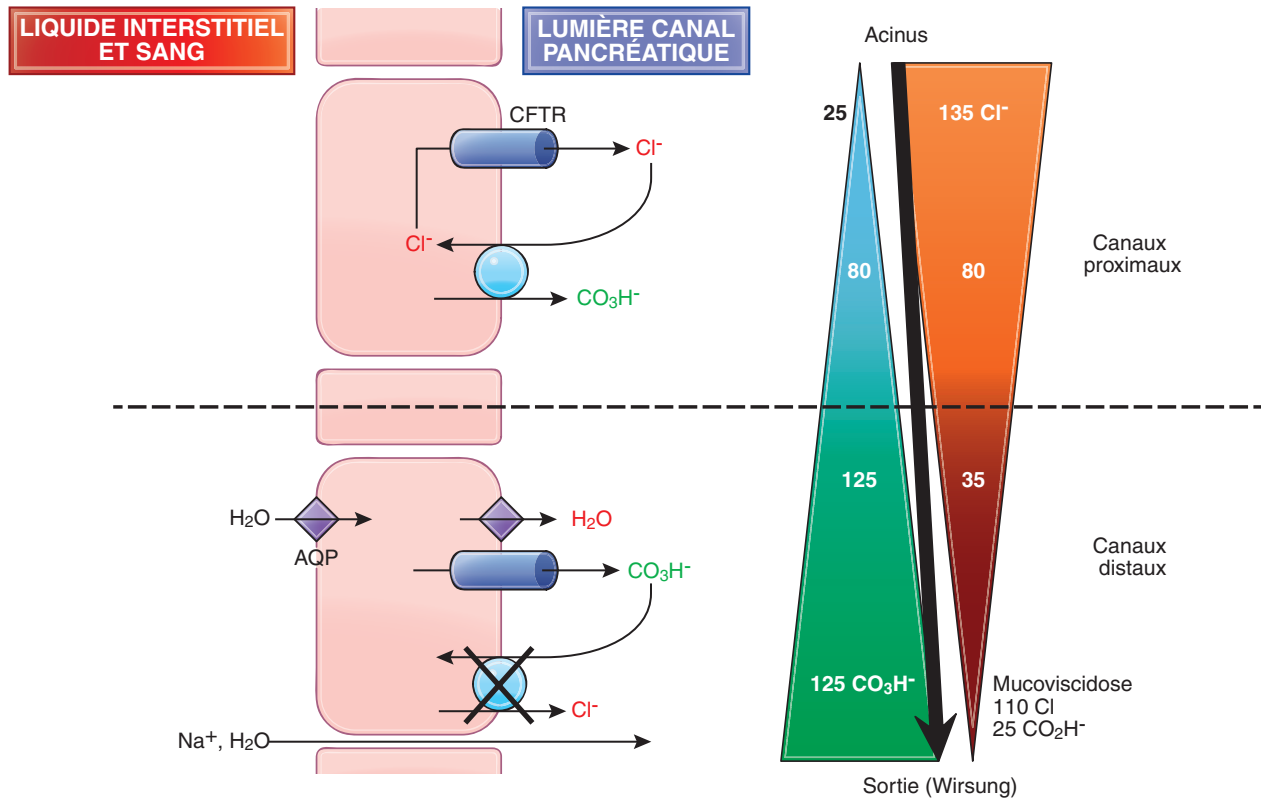
La sécrétion électrolytique est caractérisée par une concentration élevée en **bicarbonates**. Cette sécrétion se fait dans les canaux proches des acini par un échange chlore/bicarbonates, le chlore présent dans la lumière provenant des cellules acineuses, et également par une sécrétion au pôle luminal des cellules canalaire, à travers le canal chloré CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator).

Au niveau des canaux proches du canal principal, la diminution de la concentration en chlore dans la lumière entraîne une déplétion intracellulaire du chlore. Il en résulte une activation de kinases, qui augmentent la perméabilité du CFTR aux bicarbonates, et bloquent l'activité de l'échangeur anionique (figure 7.11). **Cette sécrétion bicarbonatée s'accompagne d'une sécrétion d'eau et de sodium**, par voie intercellulaire, et également par un passage d'eau à travers les aquaporines des membranes basolatérales et apicales des cellules canalaire.

Figure 7.11 : Mécanismes de la sécrétion de bicarbonates par les cellules canalaire du pancréas exocrine

Dans les canaux proches des acini, la sécrétion de bicarbonates stimulée par la sécrétine est déterminée principalement par une concentration élevée de chlore dans la lumière canalaire (sécrétion acineuse et sécrétion par les canaux CFTR). Ce chlore est échangé contre un bicarbonate par un échangeur anionique. Dans les canaux plus distaux, la concentration lumenale de chlore diminue, ce qui entraîne une diminution du chlore intracellulaire. Cette diminution de la concentration de chlore intracellulaire active différentes kinases qui vont augmenter la perméabilité du CFTR pour les bicarbonates, et inhiber l'échangeur anionique qui favoriserait la sécrétion de chlore et la réabsorption de bicarbonates.

Illustration : Carole Fumat



Sécrétion enzymatique

La **sécrétion enzymatique**, assurée par les cellules acineuses, est destinée à la **digestion des protides (par exemple, la trypsine), des glucides (par exemple, l'amylase) et des lipides (par exemple, la lipase)**. Le pancréas exocrine est le tissu avec le taux de synthèse protéique le plus élevé de tout l'organisme humain. Cette synthèse protéique aboutit à l'accumulation d'enzymes dans les granules zymogènes qui les stockent avant de les libérer dans la lumière des acini pancréatiques par le processus d'exocytose. Certains enzymes sont sécrétés sous forme inactive dans le pancréas et sont activés secondairement dans le duodénum et l'intestin grêle (voir paragraphe suivant).

Afin que ces enzymes ne digèrent pas le pancréas lui-même, il existe plusieurs mécanismes physiologiques de protection (figure 7.12) :

- la synthèse des enzymes sous forme de **proenzymes inactives** (par exemple, le trypsinogène ou la procolipase, qui s'activent respectivement en trypsine et colipase). Le trypsinogène est activé dans la lumière duodénale par l'entérokinase duodénale et peut aussi s'autoactiver (figure 7.13). La trypsine active ensuite les autres proenzymes dans la lumière duodénale. À noter cependant que certaines enzymes, comme la triglycéride-lipase et l'amylase, sont sécrétées directement sous forme active ;

- le trafic intracellulaire des enzymes au sein de **granules**, les granules de zymogène, qui isolent ainsi les enzymes des autres organelles cellulaires, en particulier des lysosomes, qui contiennent de la cathepsine B ;
- le **flux permanent du suc pancréatique**, assuré par un gradient de pression, qui évite la stagnation dans le canal pancréatique ;
- la présence d'**inhibiteurs physiologiques** des enzymes dans le suc pancréatique (par exemple, l'inhibiteur de Kazal de type 1 qui inhibe la trypsine) ;
- la boucle de régulation de la trypsine sur elle-même permettant d'éviter un « emballement » de la machine.

Figure 7.12 : Mécanismes de protection contre l'autodigestion du pancréas par ses propres enzymes

Illustration : Carole Fumat.

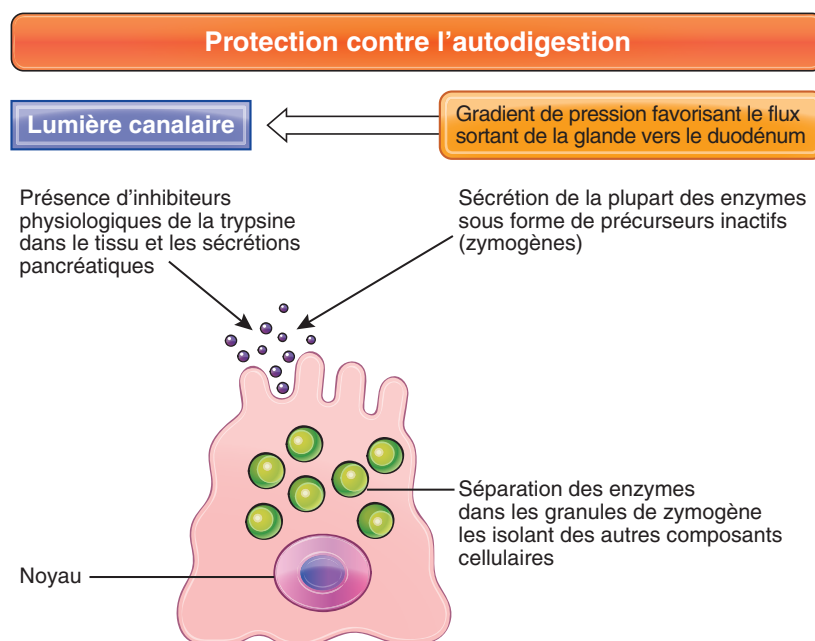
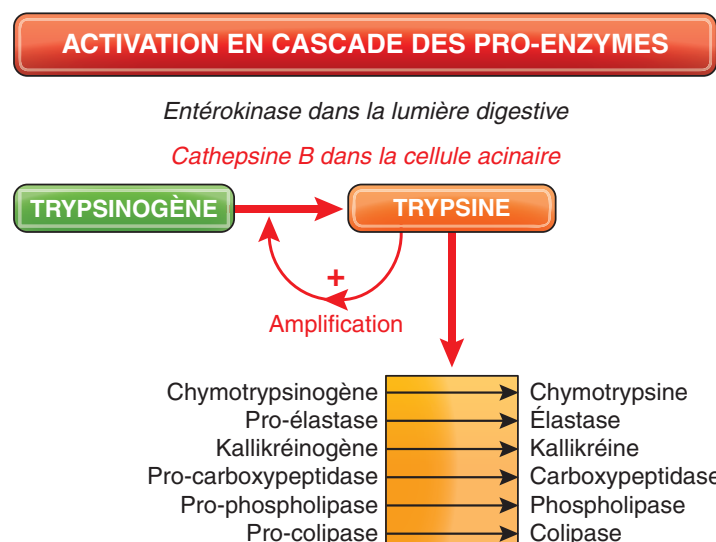


Figure 7.13 : Activation en cascade des proenzymes de la sécrétion pancréatique exocrine

Illustration : Carole Fumat



Une pancréatite survient lorsque ces mécanismes de protection sont dépassés ou inhibés, provoquant une activation intracellulaire des enzymes pancréatiques. Au cours de la pancréatite alcoolique, le tout premier événement intracellulaire aboutissant à l'activation des enzymes est la fusion (ou colocalisation) des granules de zymogènes et des lysosomes, mettant en contact les proenzymes et la cathepsine B. C'est aussi le mécanisme de la pancréatite liée à une hypercalcémie ou à certains médicaments. Lors de la pancréatite biliaire, c'est l'obstruction transitoire par le calcul biliaire du canal pancréatique principal dans l'ampoule de Vater qui est à l'origine de l'activation intrapancréatique des enzymes. Dans la pancréatite héréditaire, c'est la perte de l'autorégulation de la trypsine qui emballe le système enzymatique. Une fois actives, les enzymes pancréatiques provoquent une autodigestion du pancréas plus ou moins importante qui va enclencher une cascade inflammatoire dont l'intensité dépend d'une part de l'étendue de l'autodigestion, et d'autre part du niveau de la réponse inflammatoire de l'hôte. La réaction inflammatoire provoque un recrutement sur place de leucocytes. Ces cellules larguent dans le sang des cytokines inflammatoires qui peuvent être à l'origine de défaillance viscérale.

Dans les formes les plus sévères, il y a une véritable nécrose macroscopique de la glande pouvant aboutir à une destruction plus ou moins complète du tissu pancréatique. Ce tissu nécrotique, non viable et dévascularisé, peut faire le lit d'une infection, principale complication de la pancréatite nécrosante. Dans la majorité des cas, les phénomènes inflammatoires sont moins importants, et on parle de pancréatite œdémateuse qui guérit sans séquelles, si la cause en est supprimée. La répétition des pancréatites (comme dans le cas des pancréatites alcooliques) active les mécanismes de réparation et aboutit au dépôt de fibrose dans le pancréas, ce qui désorganise son architecture et nuit à son bon fonctionnement. Les canaux pancréatiques sont sténosés de façon irrégulière et des calcifications se forment au sein de ceux-ci. On parle alors de pancréatite chronique calcifiée.

Régulation de la sécrétion pancréatique exocrine

La régulation de la sécrétion pancréatique exocrine est majoritairement sous la dépendance de deux hormones : la **sécrétine** et la **cholécystokinine**. La **sécrétine** est le plus puissant **stimulant de la sécrétion d'eau et de bicarbonates**. Elle est libérée dans le sang par les cellules endocrines de type S de la muqueuse duodénale en **réponse à l'acidification du chyme duodénal par l'acide chlorhydrique gastrique**. Son récepteur membranaire est couplé à l'adénylate cyclase, et son activation entraîne une augmentation intracellulaire d'AMP cyclique, qui active à son tour la protéine kinase A, qui ouvre le canal CFTR par phosphorylation. **La cholécystokinine (CCK) stimule la sécrétion des enzymes pancréatiques**. Elle est sécrétée par des cellules endocrines duodénales et intestinales de type I, en **réponse à l'arrivée dans le duodénum d'acides gras ou d'acides aminés** provenant de la digestion gastrique. La CCK agit soit directement sur les cellules acineuses pancréatiques, soit indirectement sur les afférences vagues. Dans les deux cas, la CCK agit par liaison sur ses récepteurs membranaires de type A (récepteurs CCK-A), récepteurs couplés à une protéine G. Cette protéine G active alors la phospholipase C, qui clive le phosphatidyl-inositol biphosphate en inositol triphosphate (IP3) et diacylglycérol (DAG). Ces messagers secondaires vont, par l'intermédiaire d'une augmentation du calcium intracellulaire (IP3) et de l'activation de PKC (DAG), entraîner des phosphorylations en cascade de protéines structurales et régulatrices, qui vont aboutir à la fusion des granules zymogènes avec la membrane cellulaire, et à la libération du contenu enzymatique des granules dans la lumière des acini ([figure 7.14](#)). L'activation des afférences vagues renforce ce phénomène par la liaison de l'acétylcholine sur ses récepteurs muscariniques M3, également couplés à une protéine G.

La cholécystokinine provoque aussi la contraction de la vésicule biliaire en phase postprandiale (voir le chapitre 6 « Foie – Voies biliaires »).

Figure 7.14 : Régulation de la sécrétion enzymatique au niveau de la cellule acineuse

CCK: cholécystokinine

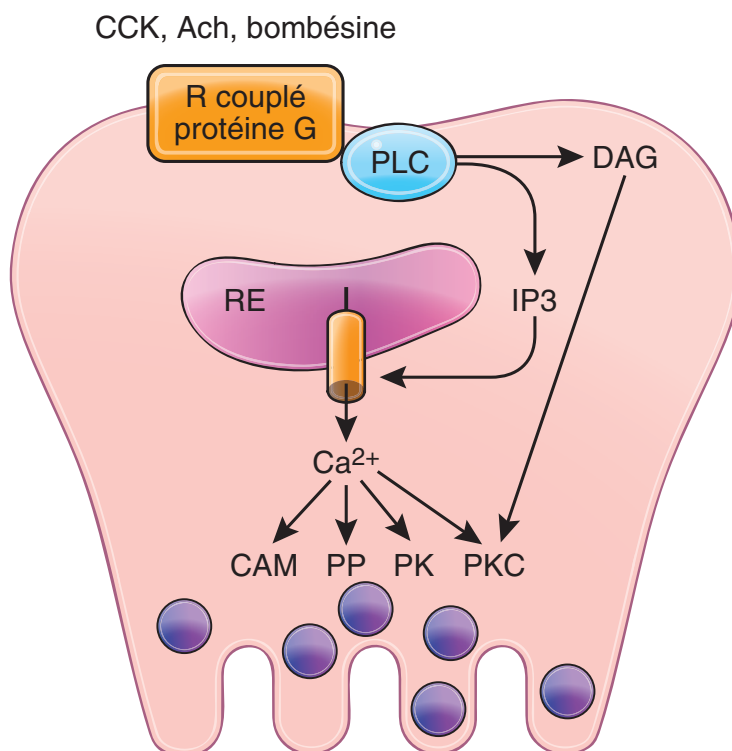
DAG : dyacylglycérol

PLC : phospholipase C

La liaison de la CCK sur son récepteur entraîne l'activation de la PLC membranaire, qui dégrade le PIP₂ en IP₃ et DAG. L'IP₃ stimule la libération de calcium intracellulaire à partir du réticulum endoplasmique (RE), le DAG active la protéine kinase C. S'en suivent des phosphorylations altérant la structure de protéines structurales ou régulatrices qui vont in fine aboutir au processus d'exocytose.

Ach : acétylcholine ; CAM : calmoduline ; PP : protéine phosphatase ; PK : protéine kinase ; PKC : protéine kinase C.

Illustration : Carole Fumat



Sécrétion endocrine

La sécrétion endocrine du pancréas est assurée par les cellules des îlots de Langerhans. Les cellules bêta sécrètent de l'insuline, les cellules alpha du glucagon. **L'insuline et le glucagon sont les deux hormones clés de l'homéostasie glucidique.** L'insuline est la seule hormone hypoglycémiante de l'organisme : elle augmente l'utilisation périphérique du glucose et inhibe la production hépatique de glucose en inhibant la glycogénolyse et la néoglucogénèse. Le glucagon est libéré dans le sang en réponse à une diminution de la glycémie (voir chapitre 6 « Foie – Voies biliaires ») : il s'agit d'une hormone hyperglycémiante, qui agit en stimulant la production hépatique de glucose.

Sémiologie

Douleur pancréatique

La douleur pancréatique est l'expression clinique d'une tumeur du pancréas, d'une pancréatite aiguë ou d'une pancréatite chronique.

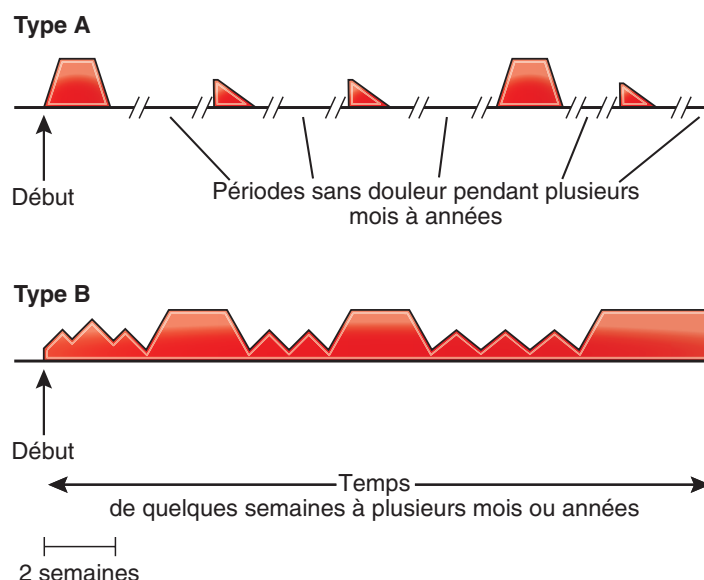
Dans sa forme typique, la douleur pancréatique :

- est de siège épigastrique (« solaire ») ou parfois de l'hypochondre gauche ;
- irradie dans le dos, parfois en ceinture ;
- est à type de torsion, d'arrachement, de broiement, ou de coup de poignard ;
- peut être très intense, insomniente et nécessiter jusqu'à des antalgiques de niveau 3 (morphiniques) ;
- a un début rapidement progressif ;
- est immédiatement aggravée par l'alimentation, la prise d'alcool, non modifiée par l'émission des selles ;
- est parfois calmée par la position en chien de fusil ;
- est continue pendant plusieurs dizaines de minutes et disparaît lentement ;
- peut être associée à des nausées et des vomissements. Il n'y a en général pas de fièvre.

Le profil évolutif de la douleur est varié : douleur aiguë durant quelques heures à quelques jours (pancréatite aiguë), douleur postprandiale parfois très précoce voire perprandiale (« colique pancréatique » liée à l'obstruction canalaire par un calcul), douleurs continues fluctuantes ou survenant par épisodes de quelques jours à quelques semaines (pancréatite chronique [figure 7.15]), douleur sourde permanente (adénocarcinome pancréatique). La douleur est souvent associée à un amaigrissement secondaire à une appréhension de la prise alimentaire.

Figure 7.15 ; Exemples de profil évolutif de douleurs chroniques au cours de la pancréatite chronique : par poussées intermittentes séparées par des périodes de rémission (type A) ; continues avec des accès douloureux plus vifs (type B)

Illustration : Carole Fumat



L'**amaigrissement** est aussi favorisé par la dénutrition liée à l'alcoolisme (quand il est en cause) ou par la présence d'un adénocarcinome. Dans ce dernier cas, l'amaigrissement est massif et rapide. Un syndrome dépressif peut être associé, surtout en cas d'adénocarcinome, avant même le diagnostic.

Dans leurs **formes atypiques**, les douleurs pancréatiques peuvent prédominer au niveau lombaire et faire évoquer un problème rachidien (lumbago). Elles peuvent être en hémiceinture, droite ou gauche. Dans certains cas rares, la douleur peut être totalement absente.

Cholestase d'origine pancréatique

La voie biliaire principale traverse toute la partie supérieure de la tête du pancréas jusqu'à son aboutissement commun avec le canal pancréatique principal au niveau de l'ampoule de Vater. Toutes les affections tumorales ou inflammatoires pancréatiques peuvent comprimer la voie biliaire et aboutir à son obstruction partielle ou totale (voir chapitre 6 « Foie – Voies biliaires »).

Lorsque l'obstruction est partielle (par exemple, au cours d'une pancréatite chronique), il existe une **cholestase biologique** qui peut n'avoir aucune traduction clinique pendant plusieurs mois. Si l'obstruction est plus importante, un **ictère** apparaît au début sur les muqueuses (conjonctives palpébrales, muqueuse sublinguale) puis de la peau. Les **selles se décolorent** et prennent une couleur mastic voire blanche. Les **urines foncent**, pouvant au maximum avoir une **couleur de bière brune**. Lorsque l'obstacle sur la voie biliaire est levé (passage spontané du calcul, chirurgie, endoscopie interventionnelle), la recoloration des selles et l'éclaircissement des urines sont un signe précoce de levée effective de l'obstacle.

Un **prurit**, dont le mécanisme n'est pas clair, peut être associé. Il touche toutes les parties du corps, peut devenir permanent, entraîner des lésions de grattage, et être extrêmement **invalidant**, **insomniant**, voire induire des idées suicidaires.

Stéatorrhée

La stéatorrhée est une augmentation pathologique du débit fécal de graisses qui ne sont plus absorbées. La stéatorrhée peut être due soit à une malabsorption des graisses (maladie de l'intestin grêle, voir chapitre 3 « Jéjunum – Iléon »), soit à une maldigestion des graisses liée au déficit en enzymes lipolytiques de l'insuffisance pancréatique exocrine. Elle se traduit par des selles abondantes, claires, anormalement nauséabondes, flottantes à la surface de l'eau des toilettes et collantes sur la cuvette. Il existe aussi une augmentation de l'évacuation des gaz.

La présence d'une stéatorrhée clinique dans le cadre d'une insuffisance pancréatique exocrine traduit la perte de plus de 80 % de la fonction pancréatique exocrine.

Examen d'un patient consultant pour douleur de type pancréatique

Interrogatoire

L'interrogatoire est essentiel. Il vise à préciser :

- les **caractéristiques de la douleur** (voir chapitre 19 « Points clefs en sémiologie digestive ») : sa localisation, ses irradiations, les facteurs qui la déclenchent ou l'apaisent, son intensité, son mode de début et de fin. Les principaux diagnostics différentiels de la douleur pancréatique sont la colique hépatique (qui a généralement un début et surtout une fin plus brutale), la douleur ulcéreuse (disparaissant après les repas et revenant plusieurs heures après), la douleur de reflux gastro-œsophagien (brûlures rétrosternales ascendantes associées à un pyrosis et des régurgitations), les douleurs d'origine vasculaire (dissection d'un anévrysme de l'aorte abdominale, angor mésentérique, voire infarctus du myocarde) ;

- la **consommation d'antalgiques** et leur niveau (1 : paracétamol, aspirine ; 2 : codéine ; 3 : morphine) ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'efficacité partielle ou totale des antalgiques, transitoire ou permanente, est précisée ;
- les **modifications du transit**, notamment ceux induits par la stéatorrhée (selles molles et visiblement grasses) ;
- la quantification d'une éventuelle **perte de poids (rapportée au temps et au poids habituel)** et des **apports caloriques** ;
- la présence d'un **ictère** conjonctival ou cutané, d'une **décoloration des selles** et d'**urines foncées** est cherchée.

La suite de l'interrogatoire dépend du contexte :

- si l'on suspecte une pancréatite aiguë, les deux principales causes, qui représentant 40 % des cas chacune, sont la **lithiase biliaire** et la **consommation chronique et importante d'alcool**. Il faut donc chercher les facteurs de risque de lithiase biliaire (voir chapitre 6 « Foie – Voies biliaires ») et quantifier la consommation d'alcool. Ce n'est pas la consommation actuelle qui est à prendre en compte, mais la consommation tout au long de la vie. La consommation d'alcool est quantifiée en **nombre de grammes d'alcool pur par jour et sa durée**. Un verre de vin, de vin, de bière ou d'alcool fort, normalement servi, contient 10 grammes d'alcool pur. Il faut donc quantifier le nombre de verres bus par jour ;
- en cas de suspicion de cancer, les antécédents familiaux ou personnels de maladie pancréatique ou de cancers, la consommation de tabac, la présence d'un diabète, sont précisés.

Examen physique du pancréas

L'examen physique du pancréas lui-même est pauvre, car il s'agit d'un organe profond, **impalpable quand il est normal**. La palpation d'une masse pancréatique est exceptionnelle et correspond alors à une lésion de grande taille (> 5 cm). En cas de tumeur, lorsque l'état général est conservé, il s'agit dans la majorité des cas d'une tumeur kystique, papillaire et solide ou endocrine, exceptionnellement d'un adénocarcinome.

La palpation cible surtout les quadrants supérieurs de l'abdomen (hypochondres droit et gauche, région épigastrique), les flancs et les fosses lombaires. En cas d'obstacle pancréatique sur la voie biliaire, on peut palper une **grosse vésicule** dans la région épigastrique ou l'hypochondre droit ainsi qu'une hépatomégalie. En cas de suspicion d'affection maligne, on cherche un foie nodulaire, une adénomégalie, notamment sus-claviculaire gauche (ganglion de Troisier), et des signes de carcinose péritonéale (ombilic, cicatrices abdominales, cul-de-sac de Douglas nodulaire « cartonné » au toucher rectal). On cherche également une matité déclive témoignant d'un épanchement intrapéritonéal.

En cas de pancréatite aiguë, la palpation abdominale est douloureuse. La présence d'une **défense**, plus rarement d'une contracture, signe une **forme sévère ou compliquée**. Dans ce cadre, il faut aussi chercher des signes de défaillance multiviscérale (respiratoire [polypnée, cyanose], cardiovasculaire [hypotension, pincement tensionnel, tachycardie], rénal [signes de déshydratation, rétention hydrique], neurologique [confusion]).

En présence d'une pancréatite alcoolique (alcoolisme important et ancien souvent associé à un tabagisme), on cherchera des signes de cirrhose, des stigmates d'alcoolisme ou de dépendance, un cancer ORL ou stomatologique.

Techniques d'exploration du pancréas

Imagerie

L'imagerie est essentielle pour le diagnostic de toute affection pancréatique en raison de l'inaccessibilité habituelle du pancréas à l'examen clinique.

Échographie

C'est un **examen de débrouillage peu sensible**. Dans 30 à 60 % des cas, il est impossible d'examiner la totalité de la glande pancréatique, qui est masquée par des gaz digestifs, gênant voire empêchant le passage des ultrasons. **L'échographie est en revanche essentielle pour chercher une lithiasie vésiculaire** si l'on suspecte une pancréatite aiguë d'origine lithiasique.

Tomodensitométrie (TDM)

C'est l'examen sans lequel il est quasiment impossible de raisonner sur une maladie pancréatique. Il doit comporter des **coupes fines, sans puis avec injection intraveineuse de produit de contraste**. Il est très sensible pour le diagnostic de calcifications pancréatiques. La TDM permet le diagnostic positif et la quantification de la sévérité des pancréatites aiguës (infiltration oedémateuse de la graisse péripancréatique, nécrose intra- ou extrapancréatique plus ou moins étendue). Elle permet de voir le système canalaire. Elle permet également de guider des gestes percutanés de radiologie interventionnelle (ponction à visée bactériologique d'une collection ou drainage d'une collection nécrotique infectée par exemple). La TDM est aussi l'examen de référence pour le diagnostic positif des cancers pancréatiques, de leur extension locorégionale (en particulier aux vaisseaux mésentériques supérieurs) et de leur résécabilité.

IRM

L'IRM comprend une IRM du pancréas pour l'analyse du parenchyme pancréatique avec une résolution spatiale inférieure à la TDM et une wirsung-IRM pour l'analyse des canaux pancréatique. L'analyse de ces canaux est rendue possible grâce à l'utilisation de techniques fortement pondérées en T2, qui favorisent le contraste spontané des liquides non circulants, permettant d'obtenir une imagerie des canaux pancréatiques principaux et secondaires d'excellente qualité, sans le caractère invasif de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE). L'IRM permet ainsi le diagnostic de pancréatite chronique à un stade où celle-ci n'est pas encore calcifiée, en montrant des anomalies canalaire spécifiques (alternance de sténoses et dilatations). Elle permet de diagnostiquer des anomalies anatomiques des canaux pancréatiques (exemple : pancréas divisum) ou des tumeurs intracanales. L'IRM est très performante pour diagnostiquer les calculs de la voie biliaire principale.

Endoscopie

Ces examens, relativement invasifs, ont une place diagnostique de deuxième intention après la TDM et/ou l'IRM, et permettent des gestes diagnostiques (biopsies) et thérapeutiques.

Échoendoscopie

L'échoendoscopie biliopancréatique est un examen effectué sous sédation qui couple une sonde d'échographie à un endoscope digestif (voir chapitre 20 « Endoscopie digestive »). C'est une **technique de référence pour identifier des calculs, calculins et boue vésiculaire (sludge) au sein des voies biliaires**, et analyser avec une très bonne résolution le **parenchyme de tous les segments du pancréas**. L'échoendoscopie permet aussi de visualiser finement **les parois du canal cholédoque** et de **guider** la réalisation de **biopsies** ou de drainages.

Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)

La **CPRE** permet, sous sédation, l'**opacification rétrograde des voies biliaires et pancréatiques**, via un endoscope souple à vision latérale positionnée dans le deuxième duodénum. Cet examen permet aussi d'effectuer des **gestes thérapeutiques**, comme l'**extraction de calculs** biliaires et pancréatiques après incision du sphincter d'Oddi (sphinctérotomie endoscopique), ou la **mise en place de prothèses plastiques ou métalliques dans les voies biliaires ou pancréatiques**. Cette exploration invasive comporte des risques (infection, pancréatite) liés à l'injection d'un produit de contraste dans des canaux pancréatiques et/ou biliaires, éventuellement déjà sous pression du fait d'un obstacle.

Tests biologiques fonctionnels

Seul le pancréas permet de digérer les lipides. Lorsque le **pancréas est détruit** (pancréatite chronique évoluée), ou réséqué, ou que le canal pancréatique est obstrué (tumeur), les lipides ingérés ne sont plus digérés et donc non absorbés. Leur débit fécal augmente et devient pathologique : c'est la **stéatorrhée**.

Pour quantifier la fonction pancréatique exocrine, deux tests sont disponibles :

- la **mesure du débit fécal de graisses** sur deux jours, qui nécessite idéalement un apport de graisses par la bouche standardisé, de l'ordre de 100 grammes par jour. En effet, si aucune matière grasse n'était ingérée, le débit fécal de graisses serait nul. Dans ces conditions optimales de réalisation (ingestion de 50 g de beurre en plus des ingesta spontanés), un débit fécal de graisses supérieur à 6 grammes par 24 heures définit une stéatorrhée ;
- la mesure de la **concentration fécale en élastase**. C'est une enzyme pancréatique non digérée lors de son transit dans l'intestin, éliminée intacte dans les selles. Au-dessus de 200 µg par gramme de selles, il n'y a pas d'insuffisance pancréatique exocrine. En dessous de 100 µg par gramme de selles, il y a une insuffisance pancréatique exocrine. Entre ces deux valeurs, on considère le test non interprétable. Ce test ne dépiste que des insuffisances pancréatiques exocrines sévères et n'est pas assez sensible pour des insuffisances modérées.

Bases du traitement

De la pancréatite aiguë

La pancréatite aiguë œdémateuse (peu grave) nécessite **la mise à jeun, le soulagement des douleurs et l'équilibration hydroélectrolytique**. L'essentiel est le traitement de la cause pour éviter une récurrence : lithiase vésiculaire pour la pancréatite aiguë biliaire, alcool et tabac pour la pancréatite alcoolique.

La pancréatite aiguë sévère (nécrosante) est plus rare (20 %) et justifie une prise en charge spécifique en réanimation du fait d'une défaillance multiviscérale (rein, poumon, cardiovasculaire) et/ou d'une infection de la nécrose. Cette infection d'origine digestive peut être en partie prévenue par la nutrition entérale précoce. Une infection doit être traitée par le drainage (radiologique, endoscopique ou chirurgical) et par une antibiothérapie adaptée aux germes trouvés dans la nécrose. Une fois passée la période aiguë, le traitement de la cause est tout aussi nécessaire.

De la pancréatite chronique alcoolique

Le traitement de la pancréatite chronique alcoolique comporte essentiellement une **éviction totale et définitive de l'alcool et du tabac**, l'utilisation d'antalgiques de niveaux 1 à 3, une supplémentation orale par extraits pancréatiques en cas d'insuffisance pancréatique exocrine, et le traitement des complications éventuelles (pseudo-kystes, compression de la voie biliaire principale, diabète).

Du cancer du pancréas

Le seul traitement à visée curative est la résection chirurgicale. En raison d'un envahissement local (vaisseaux, rétropéritoine) ou métastatique (foie, péritoine), la résection n'est réalisable que dans 10 % à 15 % des cas environ. Dans les autres cas, le traitement repose sur une chimiothérapie, qui peut contrôler quelques mois la croissance tumorale, et sur des mesures symptomatiques (antalgiques, intubation endoscopique des voies biliaires) et d'accompagnement (soutien psychologique, soutien nutritionnel, soins palliatifs).