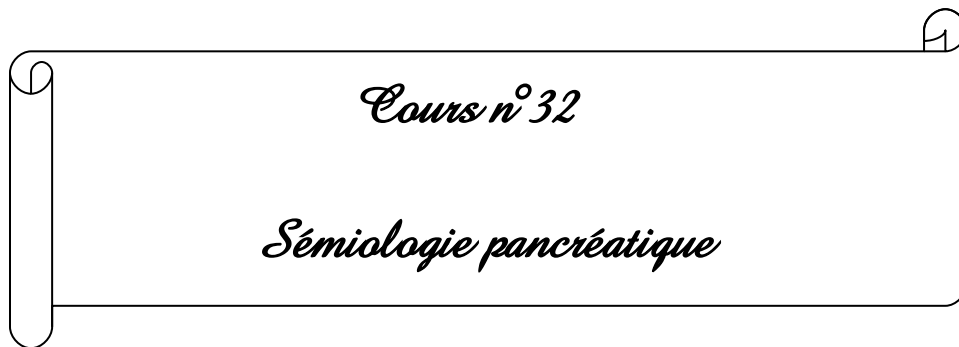


Vendredi 09/11/12 11h30-12h30  
UE 3 Appareil Digestif  
Pr Phillippe Ruzniewski

Ronéotypeur : Sofiane Belkadi  
Ronéoelectrice : Ana Bouzaglou



## **Introduction**

### **I Signes cliniques** p3

- 1- Douleur
- 2- Insuffisances pancréatiques
  - a) Exocrine
  - b) Endocrine
- 3- Compression des organes de voisinage
  - a) Voie biliaire principale
  - b) Duodénum
- 4- Altération de l'état général

### **II Signes d'examen** p5

### **III Principales explorations** p5

- 1- Les explorations biologiques
  - a) Exploration sanguine
  - b) Exploration dans les selles
- 2- Explorations morphologiques
  - a) Abdomen sans préparation (ASP)
  - b) L'échographie
  - c) La Tomodensitométrie
  - d) L'IRM
  - e) L'écho-endoscopie
  - f) La Wirsungographie (CPRE)

### **IV Principales maladies** p10

- 1- Pancréatite aiguë
  - a) Le diagnostic
  - b) Ca 19.9
  - c) La pancréatite aiguë (non traité en cours)
- 2- Pancréatite chronique
- 3- Adénocarcinome
- 4- Tumeurs endocrines (non traité)

## **Conclusion**

Le pancréas est un organe profond, adhérent au rachis à hauteur de L1-L2. C'est pourquoi la douleur pancréatique irradie dans le dos. Il mesure 20-25cm de long et va de l'hypocondre droit à l'hypocondre gauche. Il est composé de 3 parties: la tête, le corps et la queue. Il est oblique donc on ne peut pas avoir toute la longueur du pancréas sur les coupes scanner notamment. Sa partie céphalique a un rapport très étroit avec la voie biliaire principale: la partie terminale du cholédoque traverse la tête du pancréas pour s'aboucher avec le canal de Wirsung dans le 2ème duodénum. Donc dès qu'une maladie va toucher la tête du pancréas, il y a une possibilité de retentissement biliaire.

Le pancréas a aussi un rapport avec l'estomac, la rate, les vaisseaux mésentériques supérieurs et le tronc coélique. Les cancers du pancréas vont se développer autour de ces vaisseaux et c'est l'atteinte (l'envahissement) de ces vaisseaux qui va rendre le plus souvent impossible la résection de la tête du pancréas.

Le pancréas a 2 fonctions : exocrine (sécrétion des enzymes digestives) et endocrine (sécrétion d'insuline et de glucagon). On peut vivre sans pancréas à condition de suppléer ses deux fonctions.

## I- Signes cliniques

### 1- la douleur pancréatique

La douleur pancréatique est assez caractéristique. La douleur est le plus souvent **épigastrique** mais elle peut aussi survenir aux hypocondres gauche et droit. Il y a une **irradiation dorsale transfixiante** parfois pseudo-rhumatismale. Elle est à type de **crampe**. La douleur est le plus souvent **intense** (mais cela varie). Le début dépend de la cause, en général elle est rapidement **progressive**. La durée est variable mais jamais très brève (au moins **plusieurs heures**). La fin de la douleur est aussi progressive. Il y a une **position antalgique**: penché en avant/chien de fusil. La douleur est **liée à l'alimentation**: elle est augmentée par les repas et l'alcool car on met en marche le pancréas (au niveau organique seules les douleurs pancréatique et d'ischémie intestinale sont liées à l'alimentation). Ce **n'est pas une douleur périodique** contrairement à la maladie ulcéreuse.

### 2- Insuffisances pancréatiques

#### 2a- Insuffisance pancréatique exocrine

Elle ne se traduit cliniquement que si le pancréas n'est plus capable d'assurer sa fonction exocrine, c'est-à-dire si plus de **90% de la glande est détruite** (car physiologiquement on produit beaucoup plus d'enzymes que nécessaire). Elle survient principalement dans la pancréatite chronique car petit à petit tout le parenchyme est remplacé par de la fibrose. La deuxième cause est la pancréatectomie importante.

Le symptôme majeur est la **diarrhée**. Cette diarrhée est grasseuse car on a plus de lipase, sécrétée par le pancréas, nécessaire à la digestion des graisses (maldigestion --> malabsorption). Les selles sont abondantes, mastic, nauséabondes, collantes, grasses.

Cette diarrhée peut participer à une **altération de l'état général** résultant de la perte calorique des graisses fécales. Cependant l'AEG est rare et peu importante.

La malabsorption des graisses concerne aussi les **vitamines liposolubles** (A,D,E,K) donnant des troubles cliniques et biologiques (ex: trouble de la coagulation).

#### 2b- Insuffisance pancréatique endocrine

Elle provoque un **diabète sucré insulino-requérant** car le pancréas n'assure plus sa fonction de

sécrétion d'insuline. On dit que ces malades font moins d'accidents acido-cétoïques. Ce diabète peut être un signe précoce voire précurseur au cours du cancer pancréatique car les tumeurs pancréatiques peuvent sécréter des substances amyloïdes diabétogènes. Donc une petite partie des diabètes annonce un cancer du pancréas. Au cours de la pancréatite chronique, le diabète est un signe tardif car il faut que la plupart des îlots soit détruit pour que la personne ne soit plus capable de sécréter suffisamment d'insuline. La plupart des îlots beta de Langerhans est situé dans la queue du pancréas donc ce sont les pancréatectomies gauches qui vont plus prédisposées au diabète que les duodéno-pancréatectomies. Cette insuffisance entraîne les mêmes risques de complications micro-vasculaires que le diabète de type I.

### 3- Compression des organes de voisinages

#### 3a- Compression de la voie biliaire principale (VBP)

La partie terminale de la VBP traverse la tête du pancréas, donc une tumeur ou une pancréatite va pouvoir comprimer la VBP et provoquer une cholestase. Au premier stade, la cholestase est anictérique avec élévation des Gamma GT et phosphatases alcalines. La cholestase anictérique est **asymptomatique**. Si on la laisse évoluer, on aura tardivement des symptômes graves : la cirrhose biliaire secondaire par obstruction chronique de la voie biliaire (2<sup>nd</sup>e cause de cirrhose du foie).

Le 2<sup>ème</sup> symptôme (qui se voit davantage dans les maladies bénignes et plus rarement au cours de la pancréatite) est **l'ictère**.

Le 3<sup>ème</sup> symptôme est le **prurit**. Le prurit dans le cadre de l'obstruction de la voie biliaire signe dans presque 100% des cas une obstruction maligne. Donc si le malade est jaune et qu'il se gratte, ce n'est pas une pancréatite chronique mais un cancer pancréatique.

Rarement, on a une **angiocholite** résultant de la stase biliaire.

#### 3b- Compression duodénale

Une tumeur dans la tête du pancréas ou une hypertrophie de cette dernière dans la pancréatite chronique peut causer une **occlusion haute**. Les signes d'occlusion haute sont: des nausées et **vomissements**, un transit initialement conservé (pas d'arrêt des matières et des gaz au début), pas de météorisme, une **alcalose métabolique** car vomissement de liquide gastrique, et une déshydratation.

### 4- Altération de l'état général

Quand on a le pancréas malade, on a beaucoup de raisons d'avoir une AEG.

Les mécanismes:

Une des réactions les plus précoces des malades à la douleur pancréatique est de **réduire leur alimentation** (puisque la prise alimentaire aggrave la douleur) → amaigrissement.

Si la cause est cancéreuse, les tumeurs vont **sécréter des cytokines** participant à la cachexie.

Les diarrhées graisseuses de **l'insuffisance pancréatique exocrine** participent également à l'AEG.

Le **diabète** est une très grande cause d'amaigrissement. Enfin **l'occlusion haute** est aussi une cause d'AEG.

Les maladies du pancréas occasionnent une **perte de poids rapide et majeure** (>15% du poids corporel)

## II- Signes d'examen

Comme le pancréas est un organe profond, les tumeurs sont **rarement palpables**.

On est frappé par le contraste entre les symptômes très impressionnants et la **pauvreté de l'examen physique** au cours des pancréatites aiguës. Ex: patient se présentant aux urgences avec un intense douleur abdominale mais à l'examen physique on ne retrouve qu'une douleur déclenchée.

On peut avoir un météorisme, une respiration abdominale diminuée et une défense et contracture (rares et traduisant déjà une complication en particulier une perforation).

En plus des quelques signes directs, il peut y avoir des **signes indirects** qui dépendent de la cause. Dans ce cas, l'examen physique va pouvoir s'enrichir considérablement. Le cancer du pancréas est le cancer qui a le plus mauvais pronostic car on le diagnostique tardivement et il donne facilement des métastases. Ces métastases donnent des signes d'examen supplémentaires. Les principaux sites métastatiques sont le foie et le péritoine. Les métastases hépatiques donnent à l'examen une hépatomégalie irrégulière, nodulaire et sensible. Les métastases péritonéales sont souvent associées à une ascite.

## III- Les principales explorations

### 1- Les explorations biologiques

#### a) exploration sanguine

On a 3 volets: les enzymes pancréatiques, les enzymes de la cholestase et l'exploration du métabolisme glucidique

#### **Les enzymes du pancréas:**

La seule enzyme qui soit utile à doser dans le sang est la **lipase**. On la dose uniquement dans le cadre d'une suspicion d'une pancréatite aiguë. La lipasémie n'a aucun intérêt dans la pancréatite chronique car il n'y a plus de parenchyme viable. Le dosage de l'amylase (amylasémie et amylasurie) n'a aucun intérêt car c'est un dosage moins sensible et moins spécifique que la lipasémie donc attention aux faux diagnostics. On n'a plus de raison de demander le dosage de l'amylase.

#### **Les enzymes de la cholestase:**

On dose 2 enzymes: **Gamma GT** et **phosphatases alcalines**. S'y ajoute, le dosage de la **bilirubine**

#### **L'exploration du métabolisme glucidique:**

Par 3 manières: -la **glycémie à jeun**, -la glycémie à 2h après 75g de glucose per os (on le fait plus tellement), - **l'hémoglobine glyquée HbA1c** qui est devenu un examen incontournable.

#### b) exploration dans les selles

On peut rechercher des graisses fécales car le déficit en lipase se traduit par une stéatorrhée. La stéatorrhée se définit par un débit en graisse fécale > 6g/j.

#### **Pour la recherche d'une stéatorrhée:**

on donne une surcharge en beurre (100g de graisses par jour) pendant les 3j avant et les 3j de recueil, on recueille les selles pendant 3j (au moins 24h en vrai), on pèse les selles et on mesure le débit en graisse (>6g/j).

Aujourd'hui ce dosage est délaissé au profit du **dosage de l'élastase-1 fécale**. L'élastase est une protéase dont l'effondrement de la concentration fécale  $<150\mu\text{g/g}$  de selle signe une insuffisance pancréatique exocrine. L'avantage de cette méthode est qu'elle s'exprime par gramme de selle donc on va pouvoir travailler sur un échantillon de selle au lieu des les recueillir pendant 24-72h.

## 2- Les explorations morphologiques

On va les traiter du plus ancien au plus récent

### a) ASP

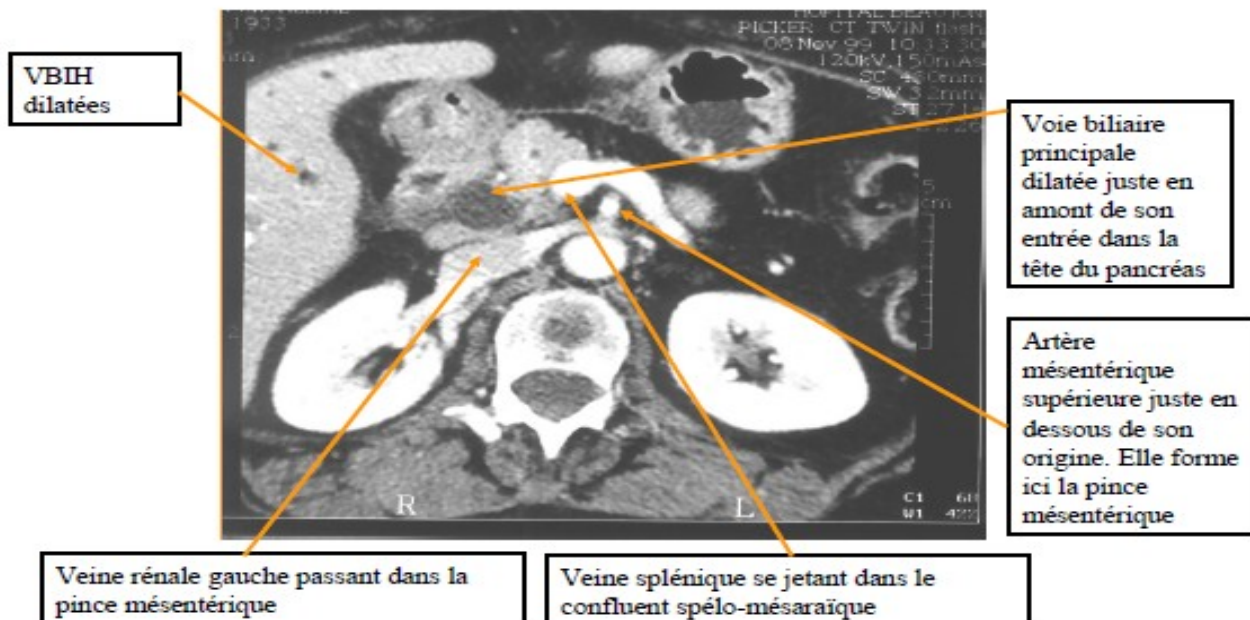
L'ASP, on peut l'oublier dans le bilan morphologique des maladies pancréatiques. On le faisait pour les malades en occlusion pour voir s'il y avait un iléus réflexe, et aussi pour voir des calcifications pancréatiques (souvent mal vues si petites).

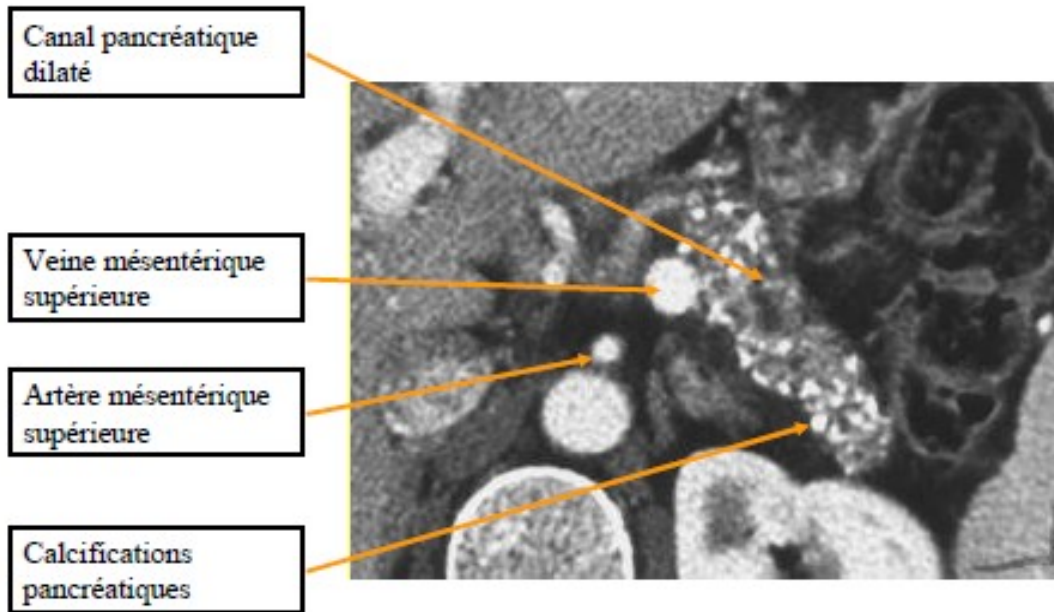
### b) L'échographie

L'examen fait en **1ère intention** est l'échographie abdominale car il est simple et sans danger. L'échographie est rentable pour les voies biliaires mais elle est difficile et souvent incomplète pour le pancréas car c'est un organe profond et entouré de structures digestives. Dans l'ictère, elle permet de préciser son mécanisme, séparer les causes intra et extra hépatiques, regarder si les voies biliaires sont dilatées.

### c) La tomodensitométrie (scanner)

C'est l'**examen de référence** en pathologie inflammatoire et tumorale du pancréas. Le scanner permet d'apprécier la gravité des pancréatites et de faire le bilan d'extension des cancers.



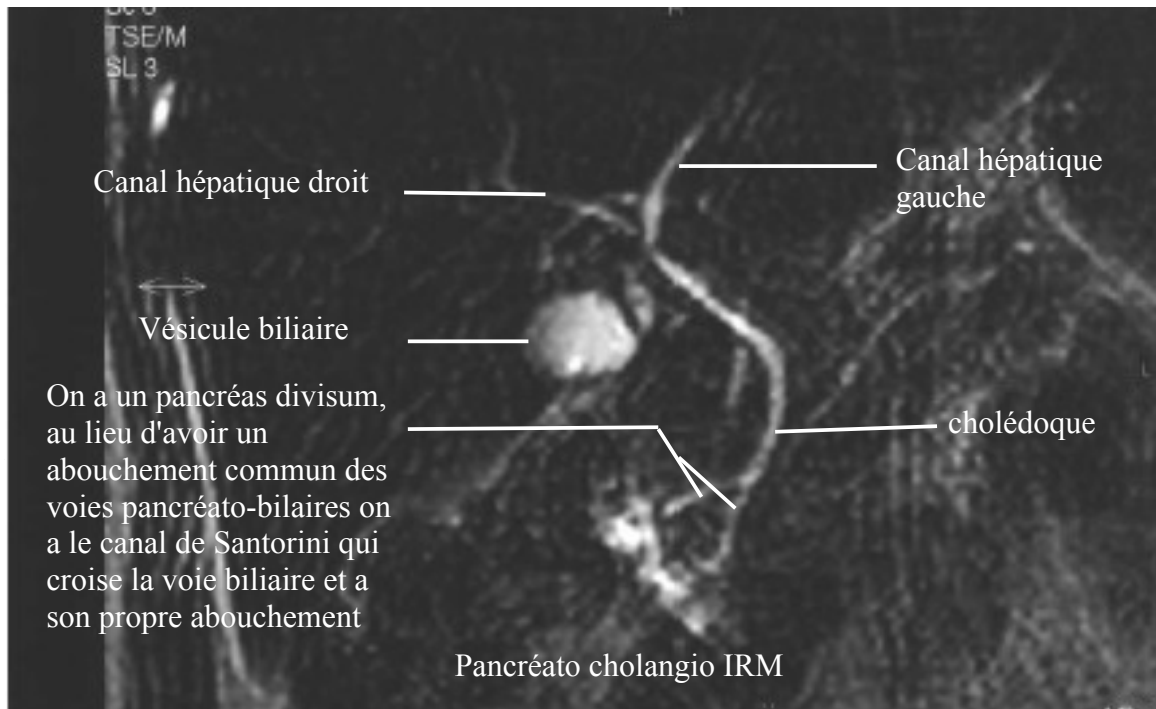


On voit les calcifications dans le temps non injecté donc à ne pas confondre avec des vaisseaux

#### d) L'IRM

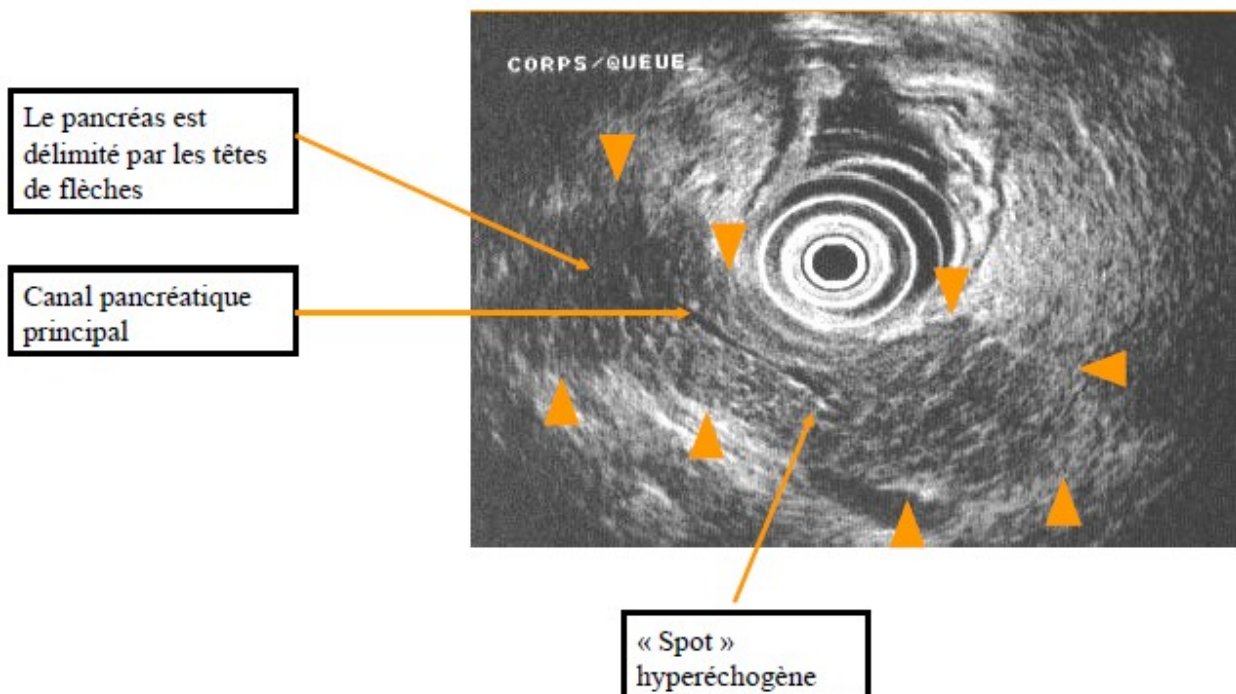
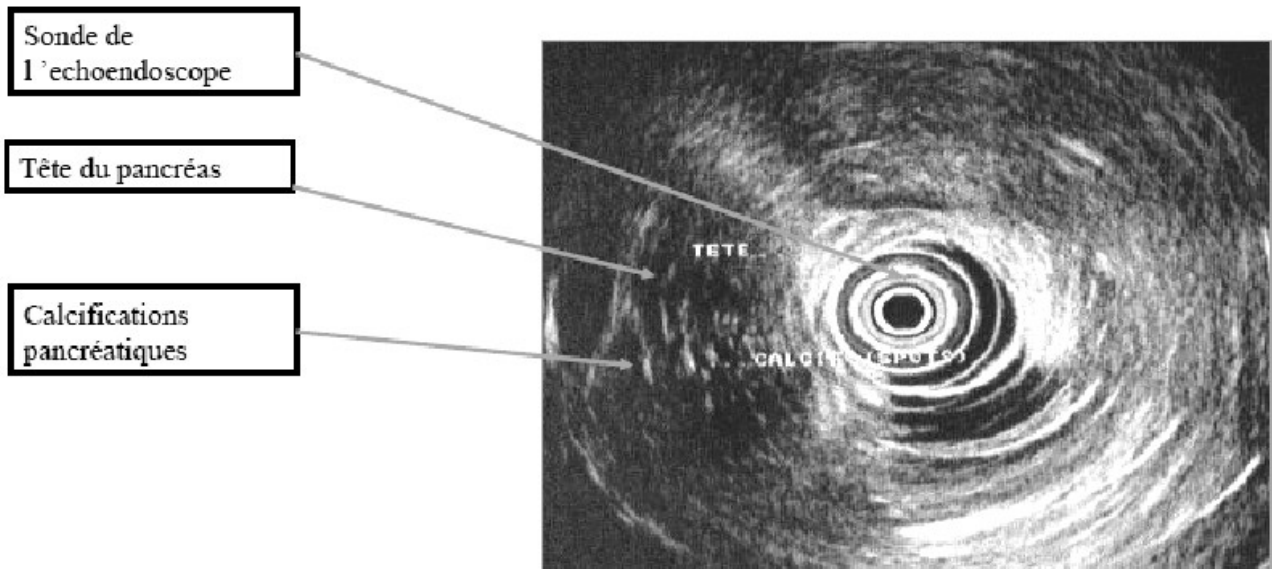
La pancréato IRM est un examen fondamental car il nous donne, en plus de l'imagerie en coupe, une imagerie canalaire. Cet examen permet de visualiser le **parenchyme** et les **canaux pancréatiques** (c'est le plus précis pour les canaux). C'est un examen d'avenir, non irradiant et précis qui remplacera sans doute le scanner.

L'IRM donne un hyper signal en T2 pour les liquides stagnants et à écoulement lent comme la bile et les sucs pancréatiques.



### e) L'écho-endoscopie

C'est un examen de très grande précision réalisé sous anesthésie générale. C'est un examen de **2<sup>nd</sup>e ligne**. Lorsque l'échoendoscope est situé dans l'estomac on observe la région du corps et de la queue du pancréas, puis quand il passe dans le duodénum on observe très bien sa tête. C'est le meilleur examen pour rechercher une lithiase biliaire, une petite tumeur, des ganglions, des signes précoces de pancréatite.

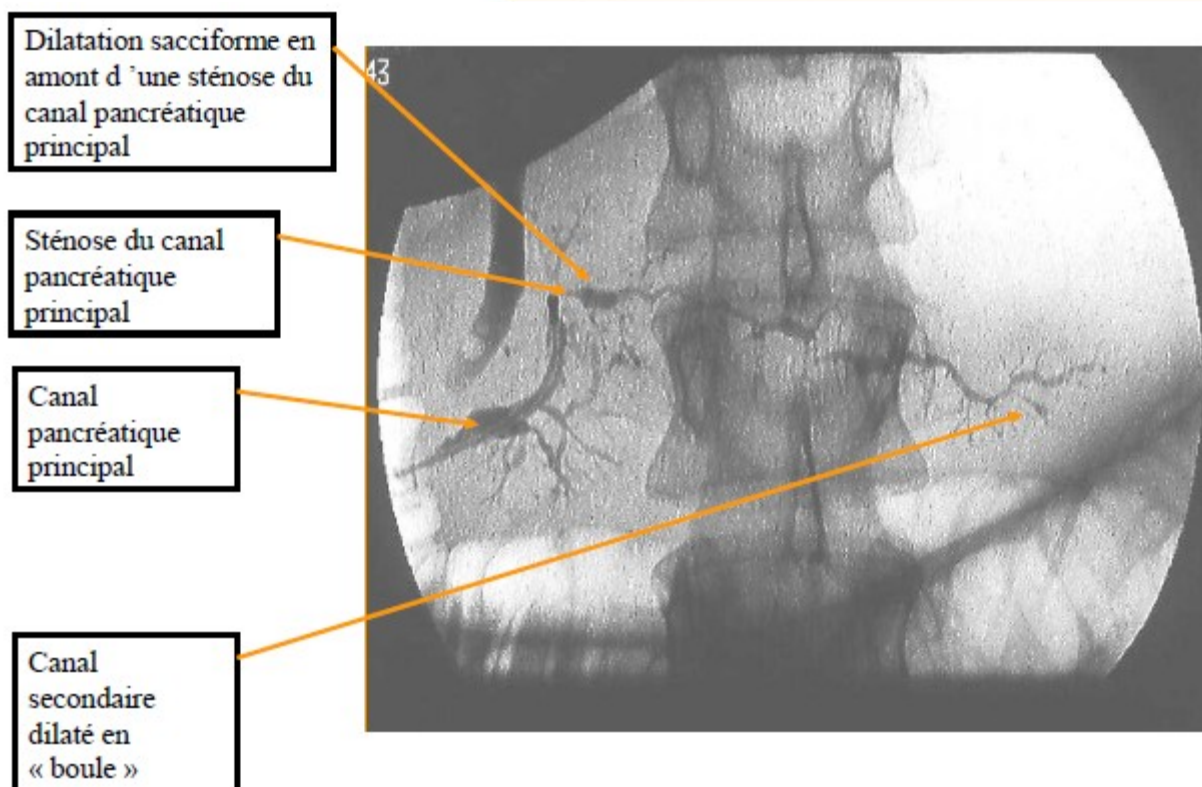
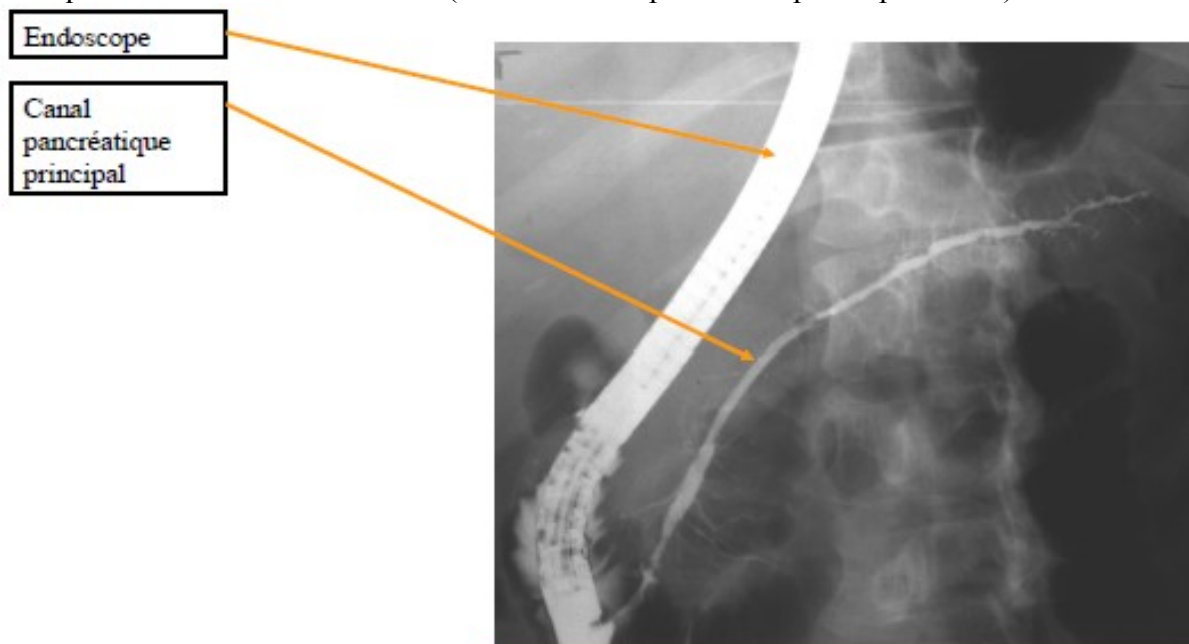


### f) La Wirsungographie (cholangio pancréatographie rétrograde endoscopique CPRE)

C'est un examen dangereux, invasif (complications : pancréatite aiguë, hémorragie). Il est réalisé



sous anesthésie générale, on fait ingérer un endoscope à vision latérale (car l'orifice pancréatique est sur le côté du duodénum) on fait une sphinctérotomie puis on injecte le produit de contraste dans le canal pancréatique et biliaire (injection rétrograde). On l'utilise de plus en plus pour des **raisons thérapeutiques** (ex: levée d'une compression biliaire par pose d'une prothèse dans la voie biliaire) et moins souvent pour le diagnostic. C'est l'examen de référence pour le diagnostic de pancréatite chronique ou d'anomalies canalaire (dans ce cas on peut le remplacer par l'IRM).



Le canal dilaté en boule est typique de la pancréatite chronique.

## IV- Principales maladies

### 1- Pancréatite aiguë

#### a) le diagnostic

**L'association de douleur typique et l'élévation significative de la lipasémie** (>3 fois la normale) permet de faire le diagnostic certain de la pancréatite aiguë. Attention, l'élévation de la lipasémie est rapide et transitoire donc il faut faire un dosage rapidement. L'amylasémie et l'amylasurie sont peu utiles.

Si on a pas la clinique ou la biologie typique, on passe à l'étape morphologique.

#### b) Ca 19.9

Le Ca 19.9 un **marqueur tumoral**. C'est une glycoprotéine non spécifique du pancréas, un déterminant antigène du groupe Lewis. Donc les personnes (en particulier les malades) Lewis négatif (5-10% population occidentale) n'excrètent pas le Ca 19.9 dans le sang.

Ce **n'est pas un examen de dépistage** du cancer du pancréas. La sensibilité globale est de 70 à 87%. La sensibilité varie en fonction du stade et de la taille de la tumeur (moins bonne pour les petites tumeurs).

Le Ca 19.9 n'est pas spécifique d'organe: il est élevé dans d'autres cancers que celui du pancréas (cancer colo-rectal 19%, estomac 37%, cholangiocarcinome 65%).

De plus, une élévation du Ca 19.9 ne signe pas forcément un cancer. En effet, il est élevé dans la **cholestase** (même bénigne) parfois même de manière très importante et dans le diabète.

c) La pancréatite aiguë → non traité, à voir dans l'ED quelques diapos pour la forme:

Causes :

- Alcoolisme chronique +++
- Lithiase biliaire +++
- Métabolique (calcium, triglycérides)
- Médicaments
- Tumeurs
- Maladies de système

• Terrain

- Homme, 40-45 ans

- Femme, 60-65 ans

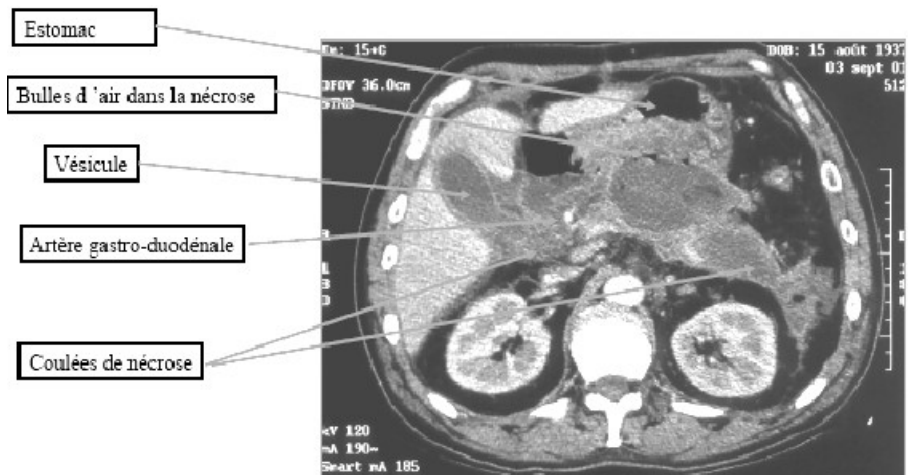
• Symptômes

- Douleur, tableau d'urgence chirurgicale

- Gravité variée (défaillances viscérales)

• Diagnostic

- Enzymes (lipasémie > 3 N)
- TDM



## 2- La pancréatite chronique

Presque toutes les pancréatites chroniques sont causées par l'**alcoolisme chronique**. Il y a d'autres causes plus rares (hyperparathyroïdie, radiothérapie, familiale, idiopathique).

La pancréatite chronique touche 8 hommes pour 2 femmes à un âge moyen de 40-45 ans au début de la maladie.

Elle donne presque tous les symptômes qu'on a vu plus haut. A la phase précoce de la maladie, on a des douleurs pancréatiques, des poussées de pancréatite aiguë. Elle peut donner une compression d'un organe de voisinage. A un stade tardif lorsque la quasi totalité du parenchyme est détruit, elle donne des insuffisances sécrétoires exocrine et endocrine.

Le diagnostic est généralement assez simple car le **terrain est souvent stéréotypé** (alcoolisme chronique). On doit retrouver des **calcifications pancréatiques** et des **anomalies canalaire**s.

## 3- Adénocarcinomes

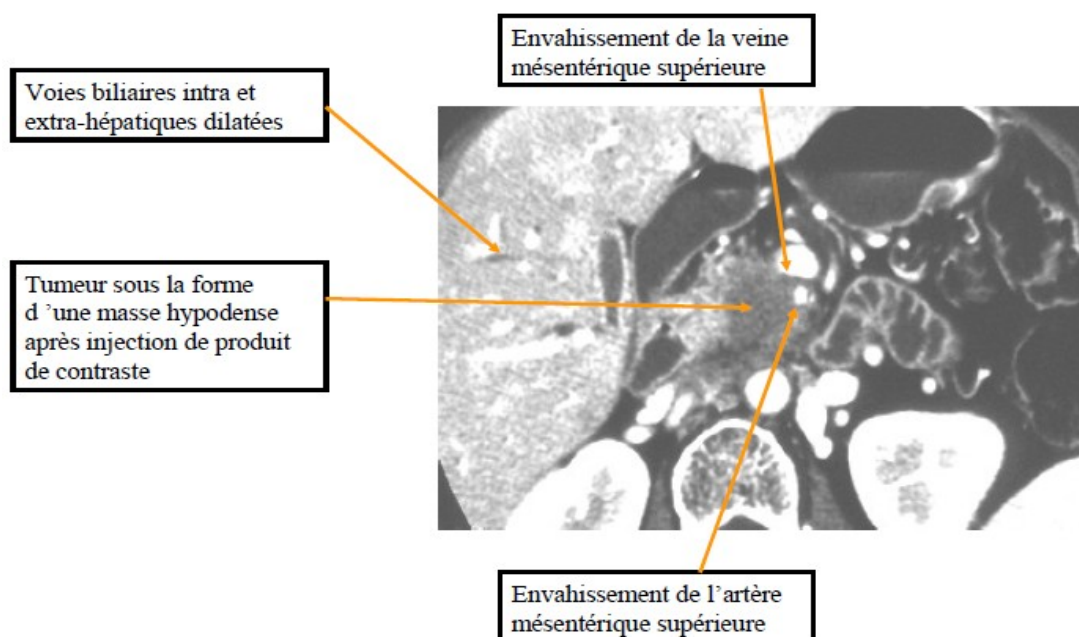
Il y a une nette augmentation de l'incidence du cancer du pancréas: 10 000 nouveaux cancers du pancréas par an en France (5000 en 1995). C'est le cancer au plus mauvais pronostic, l'incidence = la mortalité (ça ne veut pas dire que tous mourront dans l'année).

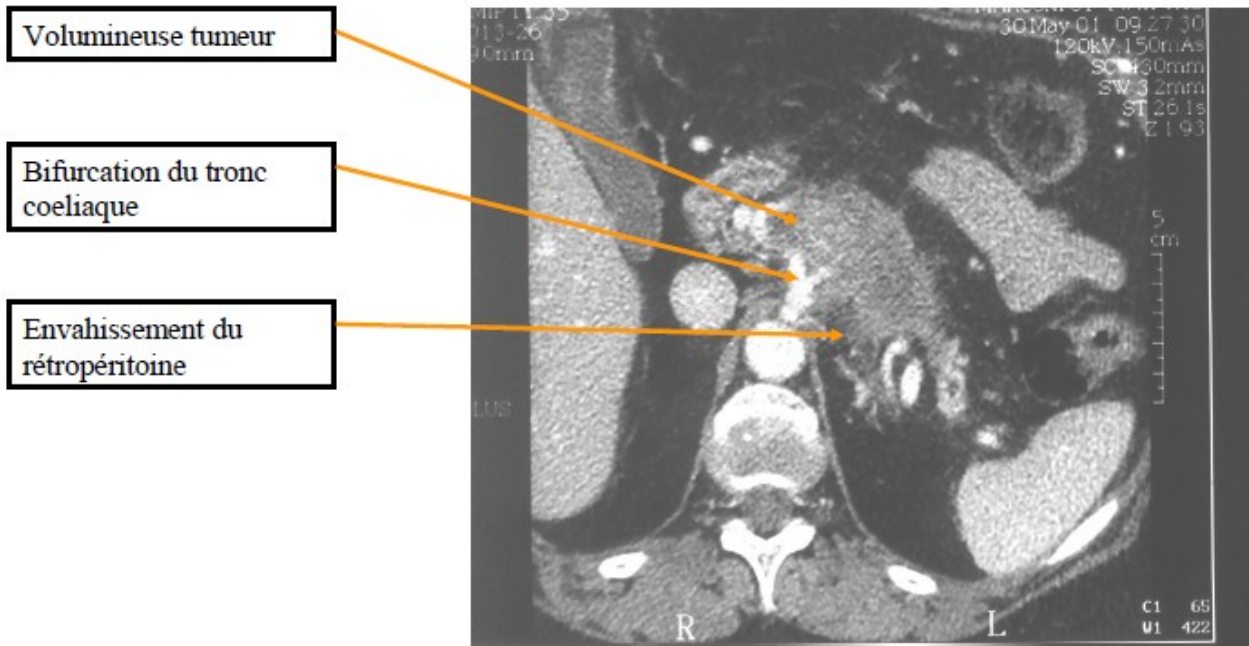
Le seul facteur de risque réellement identifié est le **tabac**. La **pancréatite chronique** est le 2ème facteur de risque.

Ce n'est pas le même terrain que la pancréatite chronique, l'âge moyen est 65-70 ans.

Les symptômes sont la douleur, l'amaigrissement (AEG), et l'ictère (pour les 70% des cancers qui se développent dans la tête du pancréas).

Le diagnostic se fait essentiellement sur la **TDM** (moins sur échographie, échoendoscopie surtout pour le bilan).





#### 4- Tumeurs endocrines → non traité

diapo:

- |   |  |  |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fonctionnelles</li> <li>– Gastrinome</li> <li>– Insulinome</li> <li>– VIPome</li> <li>– Glucanome</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non fonctionnelles</li> <li>– Masse</li> <li>– Découverte fortuite</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic</li> <li>– Échographie, TDM, échoendoscopie (++)</li> <li>– Dosage hormonaux ± tests dynamiques</li> </ul> |
|---|--|--|

### Conclusion

Le pancréas est un organe profond et difficile d'accès. Les maladies pancréatique sont à révélation tardive. Les diagnostics différentiels sont les maladies des organes de la région: maladie ulcéreuse, lithiase biliaire et toute urgence abdominale. Il faut penser à doser les enzymes pancréatiques (lipases pour pancréatite aiguë) et réaliser une échographie +/- une TDM.

Bonus: quelques QR  
Septembre 2012

Q2 Enumérer les principaux examens biologiques (sang, selles) utiles en pathologie pancréatique. Pour chacun, indiquer pour quelle(s) maladie(s) le dosage est utile, ainsi que la signification d'un résultat anormal.

Septembre 2007

Q1 Enumérer en les décrivant précisément les principaux symptômes pouvant révéler une maladie du pancréas