

# Pancréas et Voies biliaires

## Anatomie – Physiologie



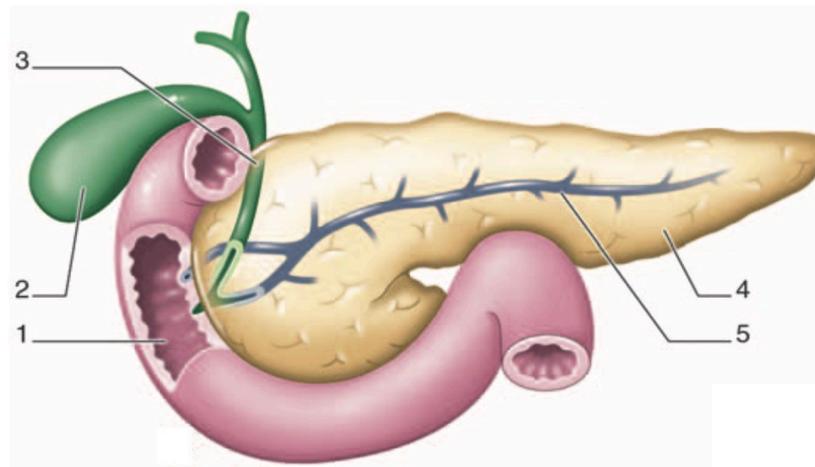
Kayvan Mohkam

UE Hépato-Gastroentérologie

27/09/2023 – DFGSM2

# Le pancréas et les voies biliaires : Vue d'ensemble

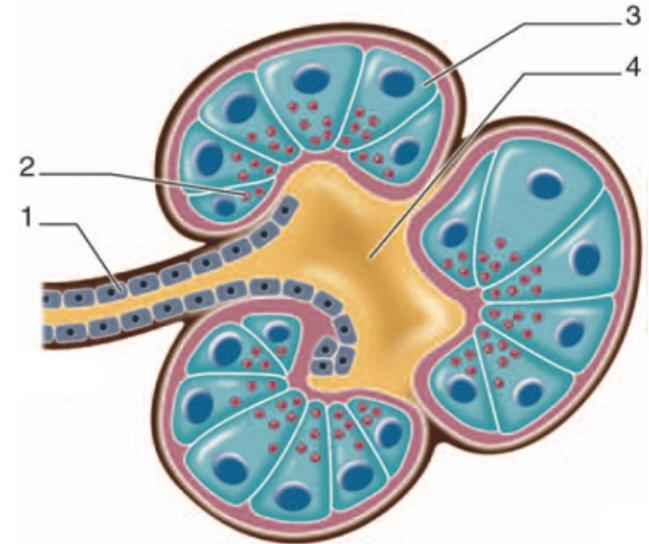
- Un site de drainage commun au sein du 2e duodénum
- 2 sécrétions distinctes
  - **Le suc pancréatique**
    - Digestion des protéides, lipides, glucides
  - **La bile**
    - Absorption des graisses
    - Epuration, excrétion de toxiques



# Pancréas : histologie

## Pancréas exocrine

- 2 types cellulaires
  - **Cellules acineuses (90%)**
    - Polarisées, pyramidales
    - Synthèse, sécrétion enzymes digestives
    - Plusieurs cellules => acinus
    - Plusieurs acini => lobule

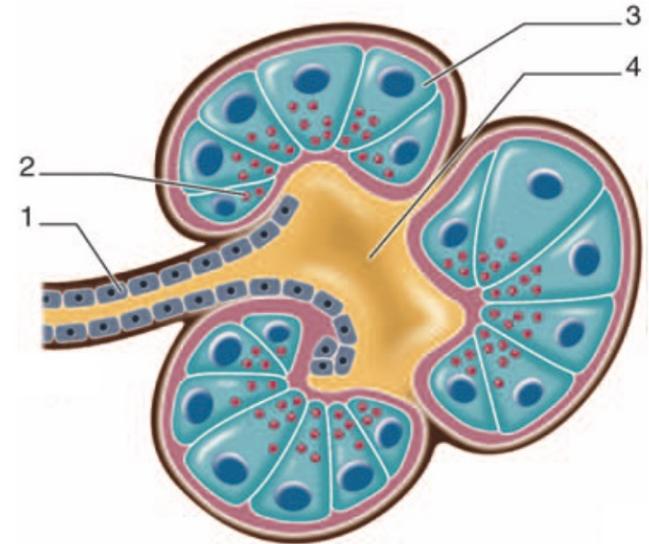


1. *Cellule canalaire*
2. *Granule de zymogène*
3. *Cellule acineuse*
4. *Lumière de l'acinus*

# Pancréas : histologie

## Pancréas exocrine

- 2 types cellulaires
  - **Cellules acineuses (90%)**
    - Polarisées, pyramidales
    - Synthèse, sécrétion enzymes digestives
    - Plusieurs cellules => acinus
    - Plusieurs acini => lobule
  - **Cellules canalaire (ductales)**
    - Canaux intercalaires (un par acinus)
    - Canaux intralobulaires (un par lobule)
    - Canaux interlobulaires => conduits pancréatiques (principal = Wirsung, accessoire = Santorini)

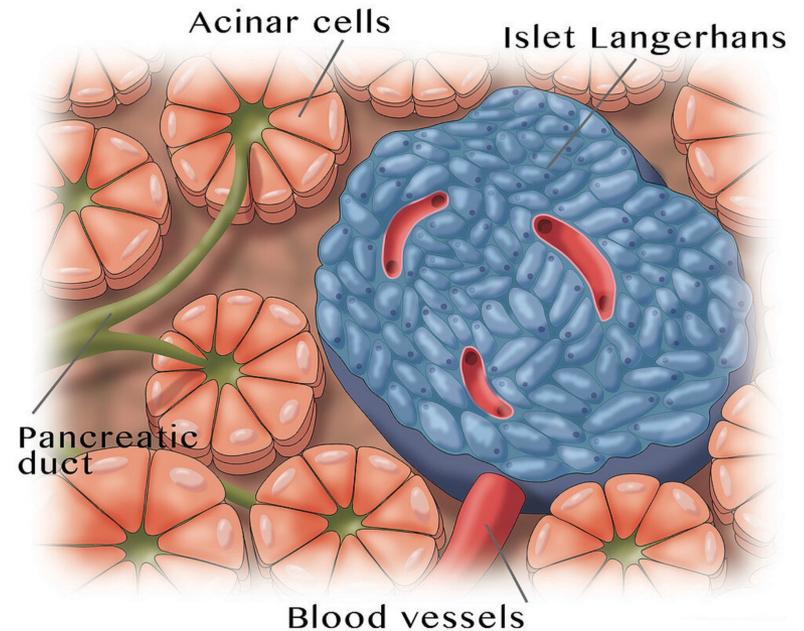


1. *Cellule canalaire*
2. *Granule de zymogène*
3. *Cellule acineuse*
4. *Lumière de l'acinus*

# Pancréas : histologie

## Pancréas endocrine

- Constitué des îlots de Langerhans
- Moins de 1% du tissu pancréatique
- Petites plages situées entre les acini
- Cordons cellulaires formant un réseau
- Mailles du réseau : occupées par système capillaire sanguin
- Fonction endocrine
  - Cellules alpha : glucagon
  - Cellules bêta : insuline
  - Cellules gamma : somatostatine
  - Cellules epsilon : ghréline
  - Cellules PP : polypeptide pancréatique



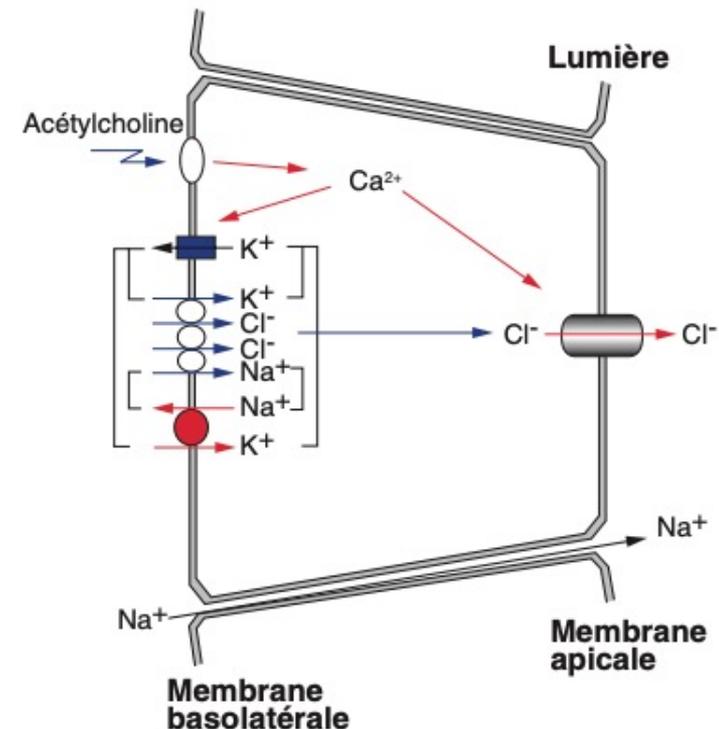
## Cf : endocrinologie



# Pancréas : sécrétion hydroélectrolytique

## • Cellules acineuses

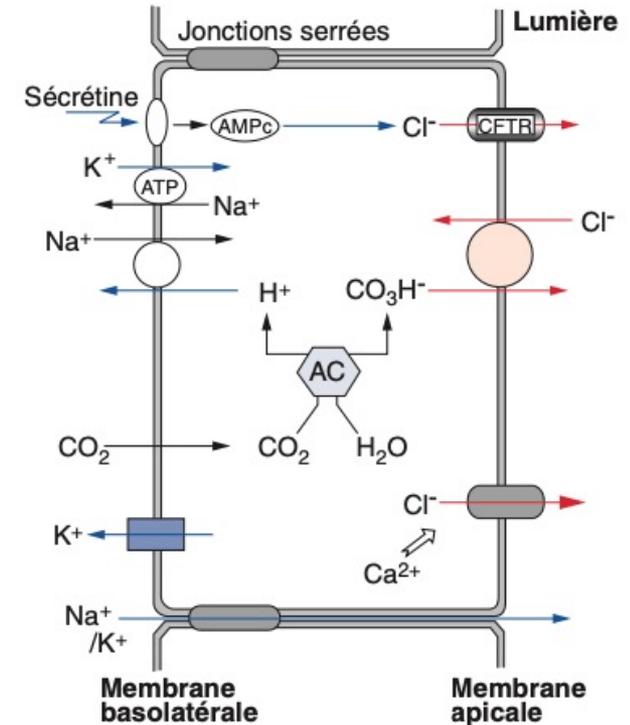
- Synthèse enzymes pancréatiques
- Sécrétion fluide primaire
  - Riche en NaCl
  - Maintien en solution / facilite transports des enzymes
  - Présence de nombreux transporteurs et canaux (canal chlore membrane apicale+++)
- Fluide primaire modifié au sein du système canalaire



# Pancréas : sécrétion hydroélectrolytique

## • Système canalaire

- Sécrétion de la fraction hydroélectrolytique du suc pancréatique
- Riche en bicarbonates (régulation du pH)
- Formation  $\text{HCO}_3^-$  :
  - Anhydrase carbonique
  - Échangeur  $\text{Na}^+/\text{H}^+$
  - Pompe  $\text{H}^+/\text{ATPase}$
- Transport dans le système canalaire
  - Échangeur  $\text{Cl}^-/\text{CO}_3\text{H}^-$
  - Canal Chlore CFTR



# Pancréas : production enzymatique

---

- **Synthèse** au sein des cellules acineuses
  - Au sein du réticulum endoplasmique rugueux
  - Proenzymes inactives (zymogènes)
- **Stimulation** neuro-hormonale de la membrane basale (régulation complexe+++)
- **Sécrétion** au niveau de la membrane apicale
  - Entre 6 et 20g de zymogène / 24h
  - Volume : 2 à 2,5 L/24h

# Pancréas : régulation du suc pancréatique

- **Sécrétion basale**
  - Riche en enzyme
  - Dépendance d'un tonus sécrétoire
- **Réponse pancréatique au repas**
  - Complexe+++
  - Variations rapides du pH gastro-intestinal
  - Stimuli ou inhibitions
  - Nerveuses et hormonales

Neuropeptides et neurotransmetteurs impliqués dans la régulation nerveuse de la sécrétion pancréatique exocrine.

Stimulation	Inhibition
Acétylcholine	Somatostatine
Monoxyde d'azote (NO)	Neuropeptide Y
Neurotensine	Peptide tyrosine tyrosylamide
VIP	Galanine
Substance P	Enképhalines
Gastrine RP/bombésine	Calcitonine GRP
Sérotonine	

# Pancréas : enzymes protéolytiques

---

- **Endopeptidases**

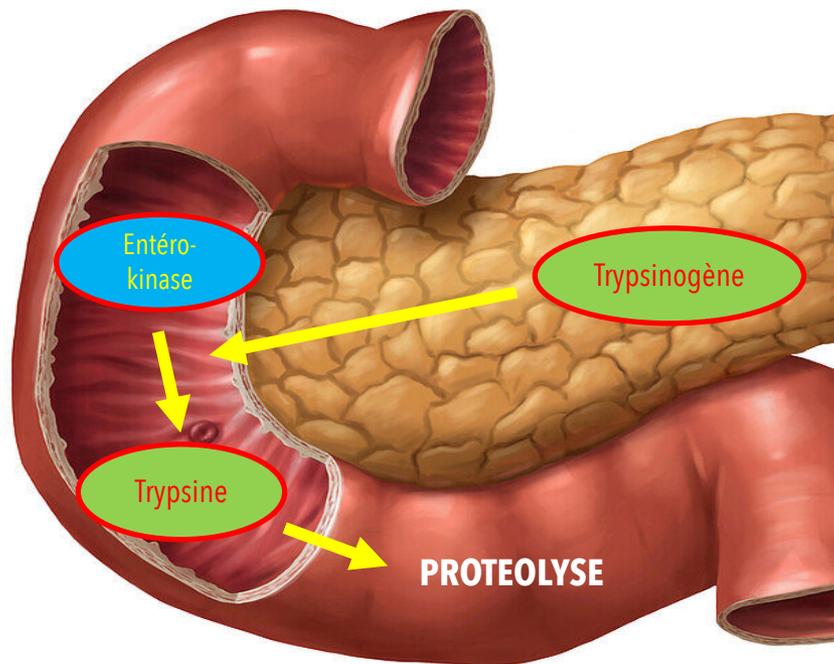
- Trypsine : activation des zymogènes du suc pancréatique dans le duodénum
- Trypsinogène : activé par l'entérokinase (membrane entérocytaire duodénale)
- Elastase, protéase, kallicréine => dégradation des peptides par hydrolyse

- **Exopeptidase**

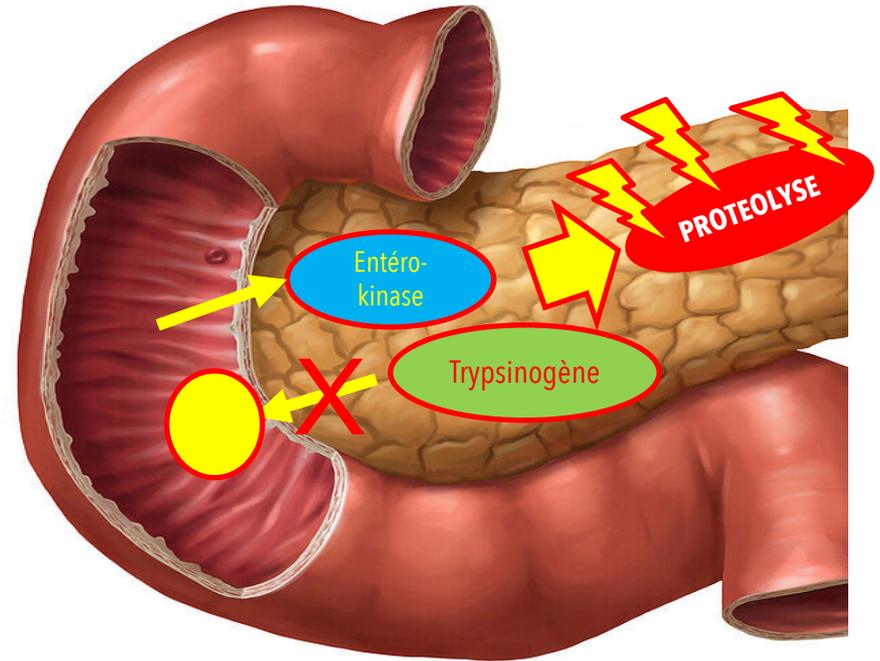
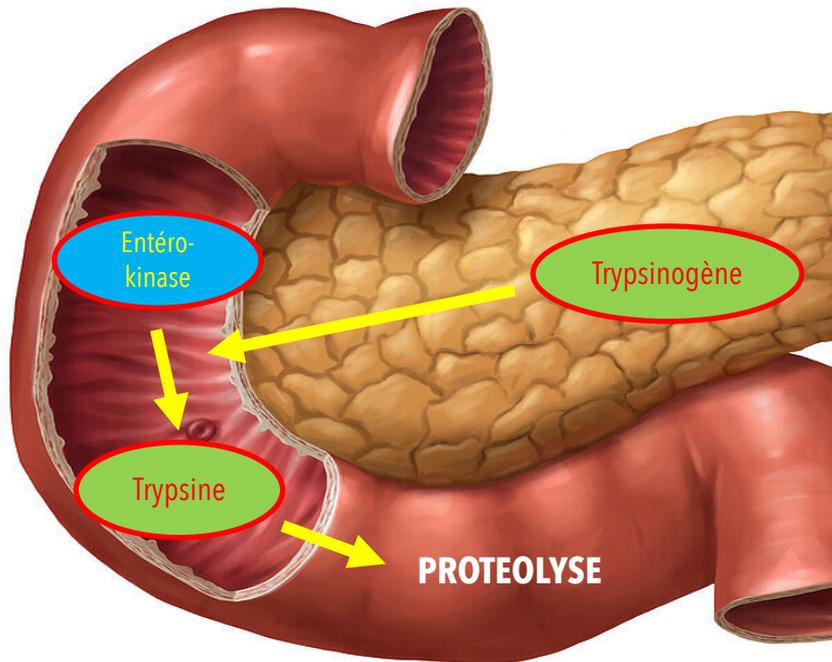
- Carboxypeptidase A et B : complètent l'action des endopeptidases sur les peptides issus de l'action des endopeptidases

# Pour comprendre : implications cliniques

---



# Pour comprendre : implications cliniques



*En cas d'obstruction des canaux ou de reflux bilio-pancréatique entraînant l'entrée d'entérokinase dans le pancréas => activation du trypsinogène en trypsine, puis cascade d'activation des enzymes pancréatiques au sein du pancréas => pancréatite*

# Pancréas : autres protéines

---

- **Enzymes lipolytiques**

- Phospholipase A 2
- Lipase colipase-dépendante
- Lipase sel biliaire-dépendante

- **Alpha-amylase :**

- seule enzyme glycolytique du suc pancréatique
- Agit sur les liaisons (1-4) présentes dans les polysaccharides (glycogène, amylose, amylopectine)

- **Enzymes nucléolytique**

- **Protéines non- enzymatiques**

- Lithostatine (rôle dans la régénération des cellules endocrines pancréatiques)
- Lactoferrine

# Pour comprendre : implications cliniques

---

- **En cas d'inflammation pancréatique (pancréatite aiguë) :**
  - Augmentation de la lipasémie (lipase plasmatique)
  - Si  $>3N$  + douleur abdominale :
    - Sensibilité et spécificité  $> 96\%$
- **En cas de fistule pancréatique (fuite de liquide pancréatique dans la cavité péritonéale) :** dosage de la lipase dans le liquide de drainage  $> 3$  fois le taux plasmatique
- **En cas de résection pancréatique / insuffisance pancréatique (PC) :**
  - Risque de malabsorption graisseuse : stéatorrhée, carence vitaminiques, amaigrissement sévère

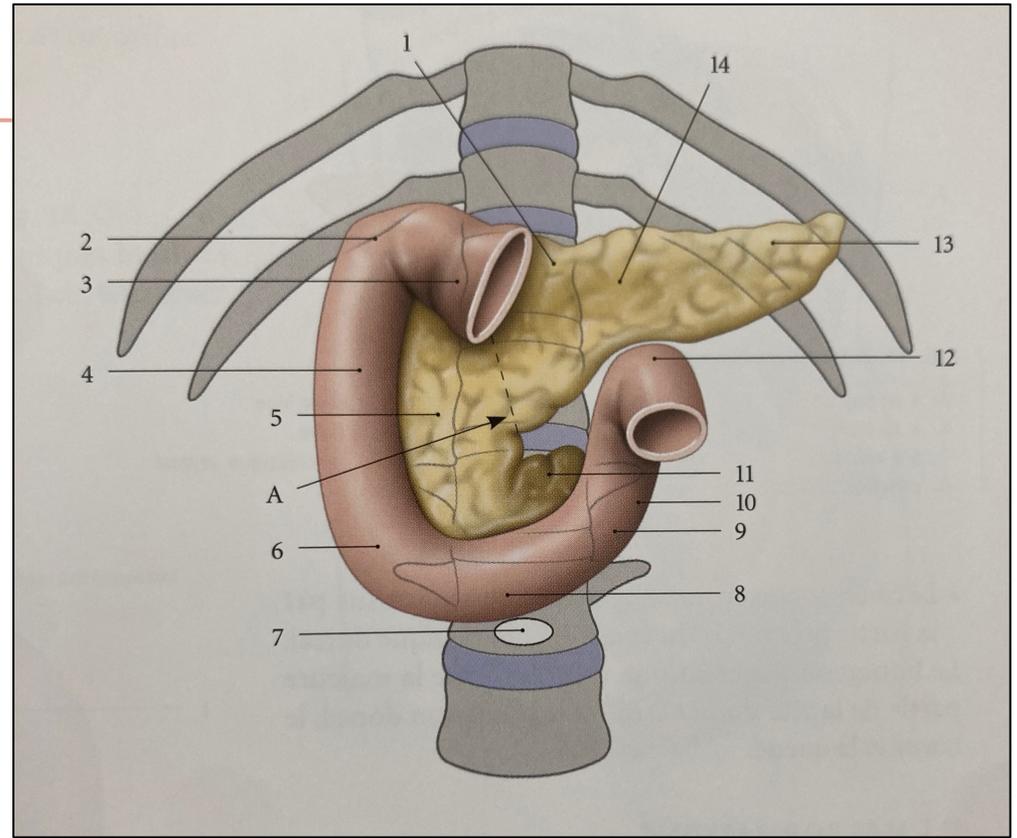
# Pancréas : Situation

Glande impaire annexe du tube digestif

Situé en avant du rachis et des axes aortique et cave inférieur

Constituée de 5 parties

- Tête
- Isthme
- Corps
- Queue
- Processus inciné



- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| 1. Isthme                             | 10. 4e duodenum   |
| 2. Genu superius                      | 11. Crochet pancréatique<br>(processus inciné / uncus /<br>petit pancreas de Winslow) |
| 3. 1er duodenum                       | 12. Angle duodéno-jéjunal (de<br>Treitz)  |
| 4. 2e duodenum                        | 13. Queue du pancréas   |
| 5. Tête du pancreas                   | 14. Corps du pancreas   |
| 6. Genu inferius                      | A. Jonction tête-isthme<br>gauche   |
| 7. Ombrilic                           |   |
| 8. 3e duodenum                        |   |
| 9. Angle duodenal inférieur<br>gauche |   |

# Pour comprendre : implications cliniques

Accident de vélo (guidon contre abdomen) : compression du pancréas contre le rachis = risque de fracture pancréatique +++ => doser la lipase !!!



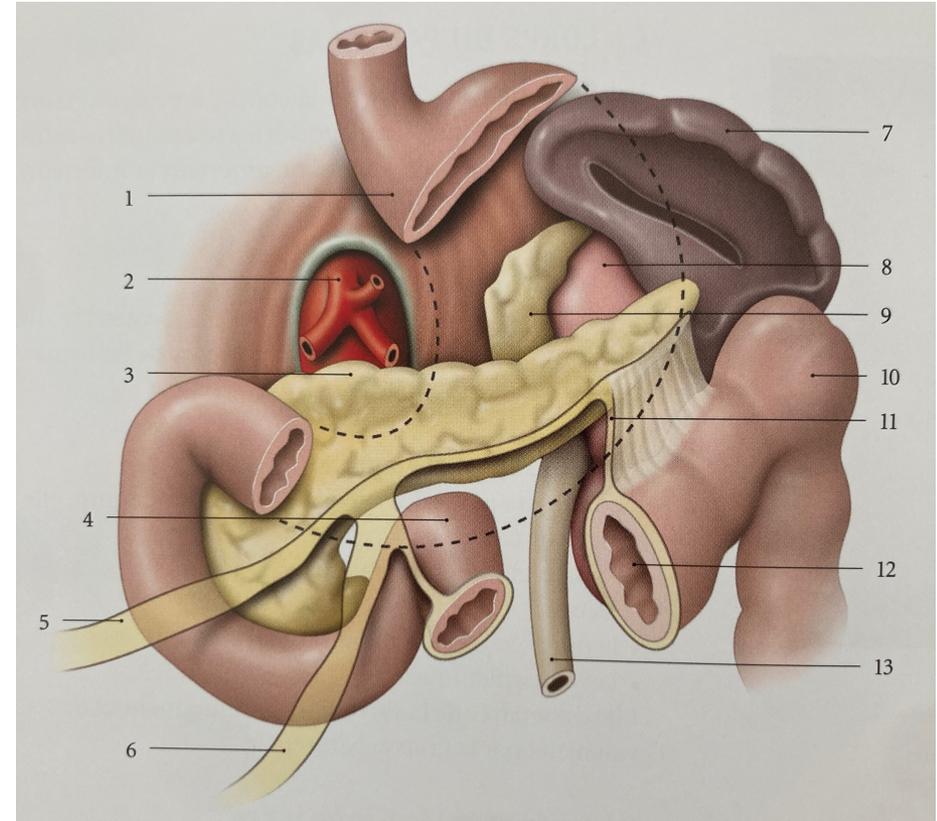
## Léo se fissure le pancréas en s'initiant au BMX, sa mère porte plainte contre la mairie

Le camp d'été à Marchiennes a viré au cauchemar pour le jeune Léo, un Trithois de 12 ans. Suite à une mauvaise chute en BMX, il s'est fissuré le pancréas le 21 juillet, a passé ses vacances à l'hôpital et n'a pas pu reprendre l'école. Sa mère, elle, a dû arrêter de travailler.



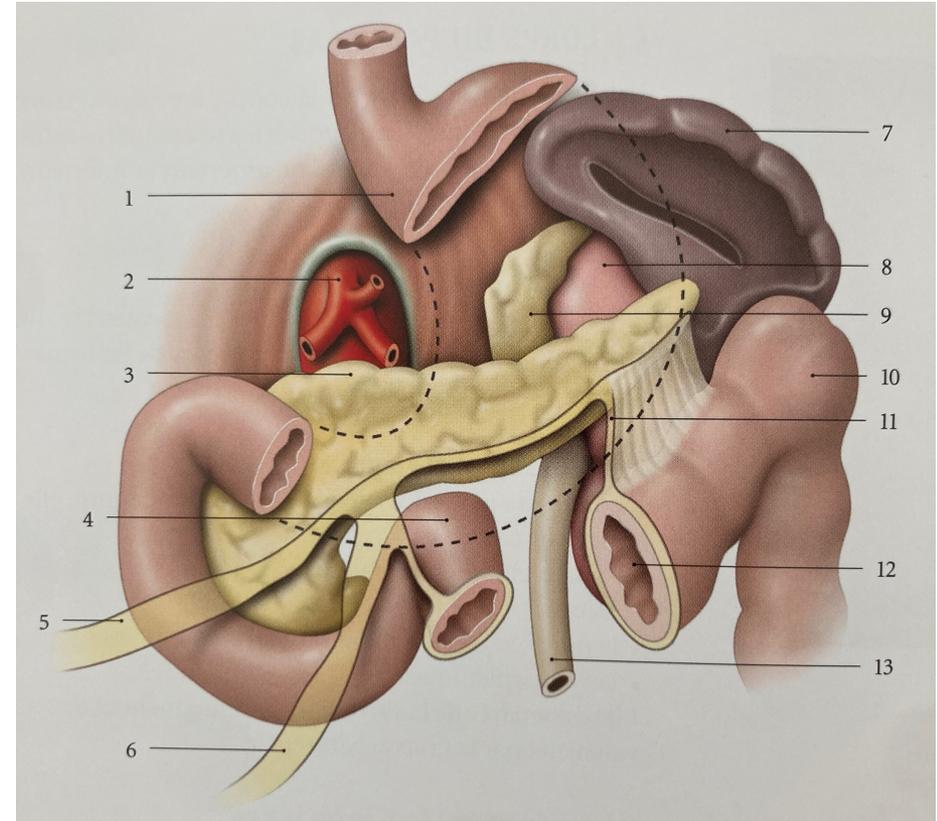
# Pancréas : rapports viscéraux

- **Tête**
  - Encerclé par le cadre duodénal
  - Insertion de la racine du méso-colon transverse (5)



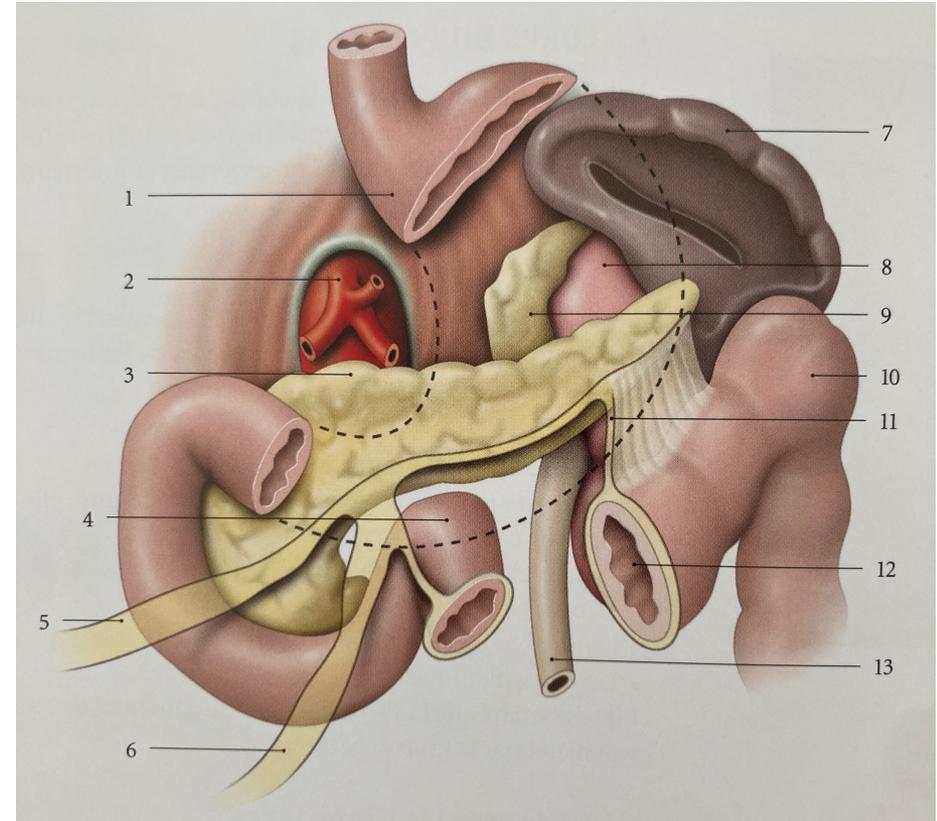
# Pancréas : rapports viscéraux

- **Tête**
  - Encerclé par le cadre duodénal
  - Insertion de la racine du méso-colon transverse (5)
- **Isthme**
  - Parcouru à sa face postérieure par l'axe vasculaire mésentérique
  - A son bord inférieur naît la racine du mésentère (6), en avant du **crochet**



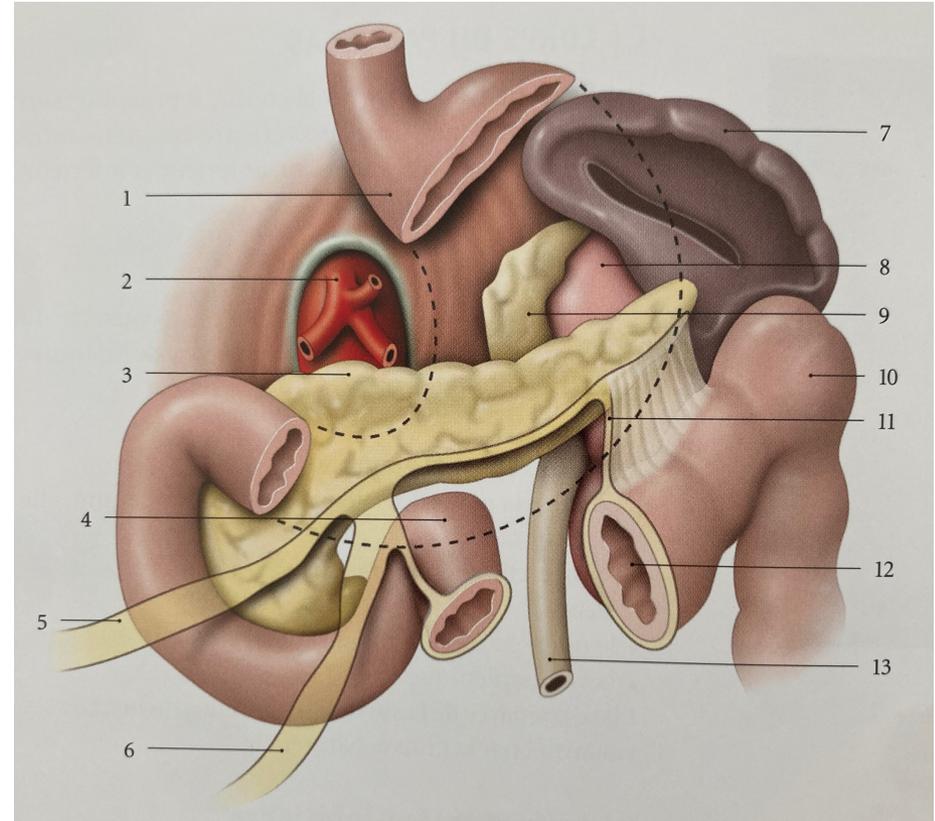
# Pancréas : rapports viscéraux

- **Tête**
  - Encerclé par le cadre duodénal
  - Insertion de la racine du méso-colon transverse (5)
- **Isthme**
  - Parcouru à sa face postérieure par l'axe vasculaire mésentérique
  - A son bord inférieur naît la racine du mésentère (6), en avant du **crochet**
- **Corps**
  - En arrière de l'estomac (1) et du mésocolon gauche (11) et de sa racine
  - En avant de la surrénale et du rein gauche



# Pancréas : rapports viscéraux

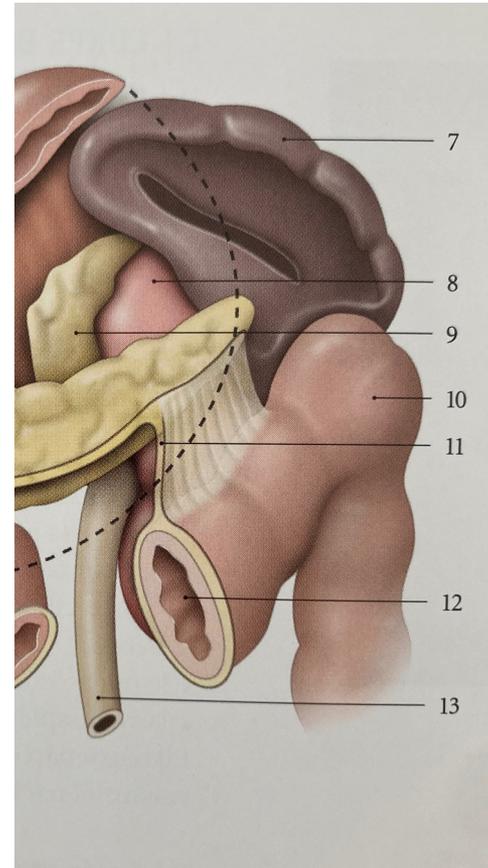
- **Tête**
  - Encerclé par le cadre duodénal
  - Insertion de la racine du méso-colon transverse (5)
- **Isthme**
  - Parcouru à sa face postérieure par l'axe vasculaire mésentérique
  - A son bord inférieur naît la racine du mésentère (6), en avant du **crochet**
- **Corps**
  - En arrière de l'estomac (1) et du mésocolon gauche (11) et de sa racine
  - En avant de la surrénale et du rein gauche
- **Queue**
  - Rapports étroits avec la rate (7) et l'angle colique gauche (10)



# Pour comprendre : implications cliniques

## Traitement chirurgical des cancers du pancréas

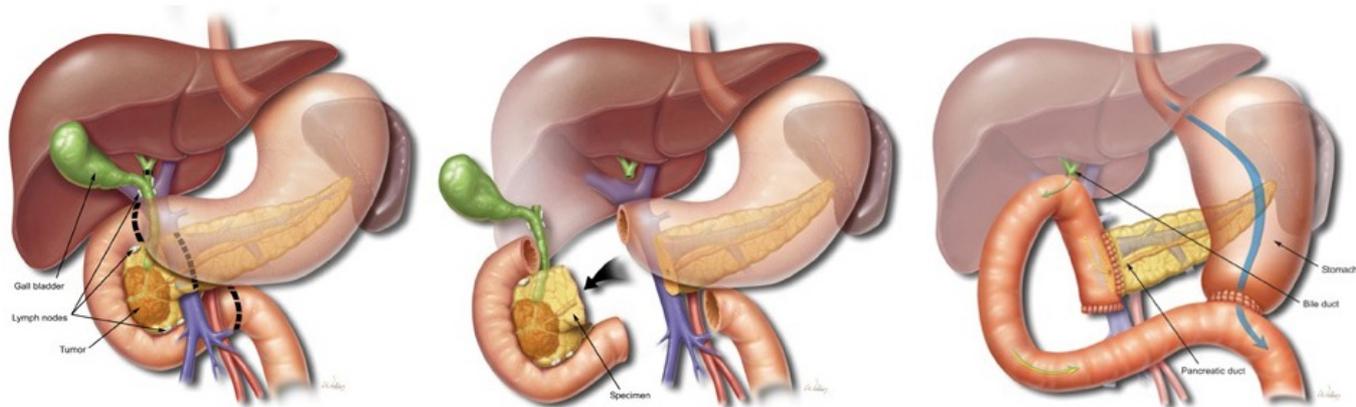
- **Tumeur du corps ou de la queue**
  - Spléno-pancréatectomie caudale



# Pour comprendre : implications cliniques

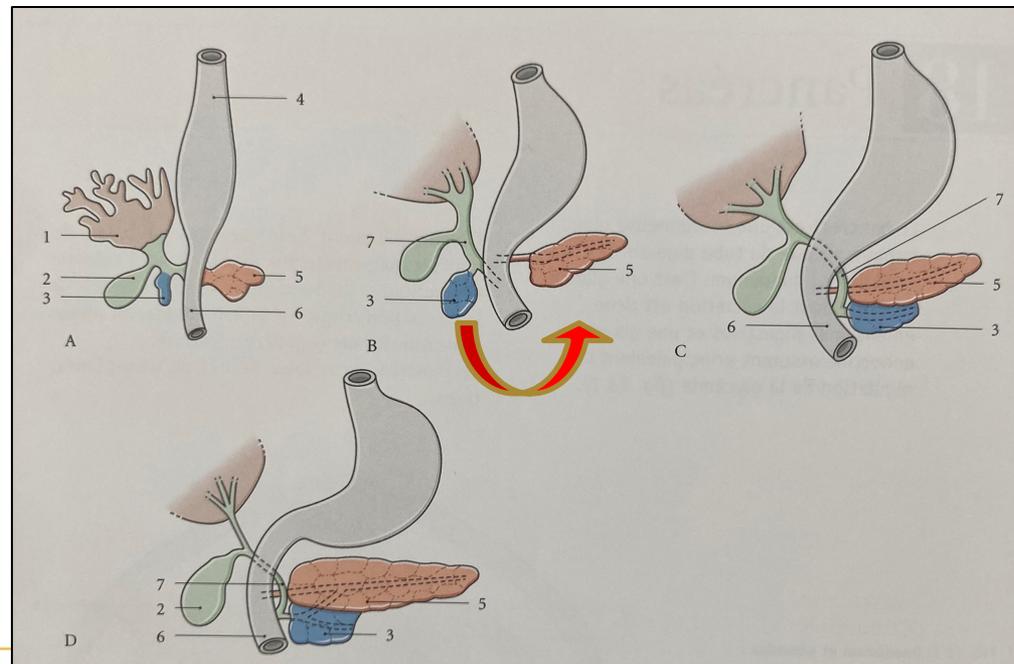
## Traitement chirurgical des cancers du pancréas

- **Tumeur du corps ou de la queue**
  - Spléno-pancréatectomie caudale
- **Tumeur de la Tête**
  - Duodéno-pancréatectomie céphalique
  - Reconstruction selon Child
    - Anastomose pancréatico-jéjunale
    - Anastomose hépatico-jéjunale
    - Anastomose gastro-jéjunale



# Pancréas : développement embryologique

- Le tissu conjonctif pancréatique dérive du mésenchyme splanchnique, à l'exception des îlots de Langerhans, d'origine entoblastique
- 2 bourgeons : ventral & dorsal, chacune disposant d'un canal
- Rotation du bourgeon ventral autour du duodénum, venant se loger sous le bourgeon dorsal
- Le conduit pancréatique principal (Canal de Wirsung) est issu de la fusion de la partie proximale du canal dorsal et de la terminaison du canal ventral
- Le conduit pancréatique accessoire (Canal de Santorini) correspond à la terminaison du canal dorsal et se draine dans le duodénum, au-dessus de l'abouchement du conduit principal



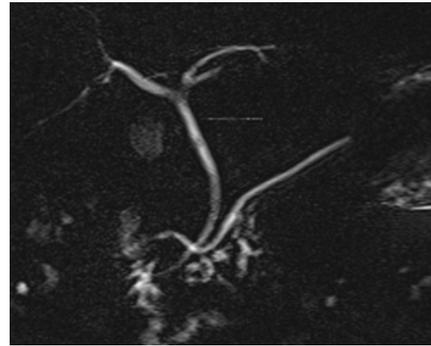
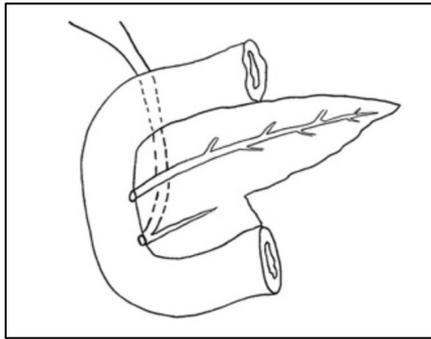
A. à 30 jours  
B. à 35 jours  
C. à 6 semaines

1. Bourgeon hépatique
2. Vésicule biliaire
3. Bourgeon pancréatique ventral
4. Estomac
5. Bourgeon pancréatique dorsal
6. Duodénum
7. Cholédoque

# Malformations pancréatiques

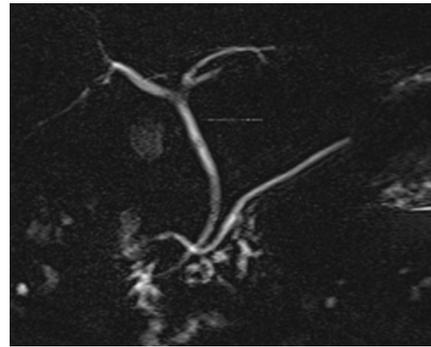
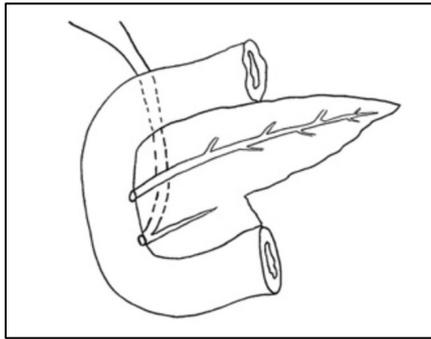
- **Pancréas divisum :**

- défaut de fusion des 2 bourgeons pancréatiques
- Le conduit pancréatique principal se drain au niveau de la papille mineure => risque de pancréatite (par défaut d'écoulement du suc pancréatique)

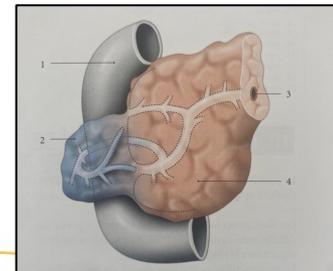
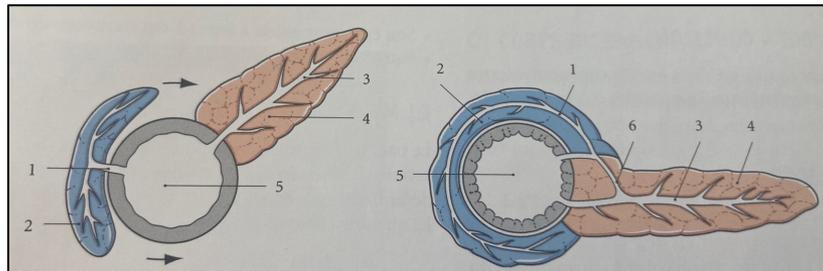


# Malformations pancréatiques

- **Pancréas divisum :**
  - défaut de fusion des 2 bourgeons pancréatiques



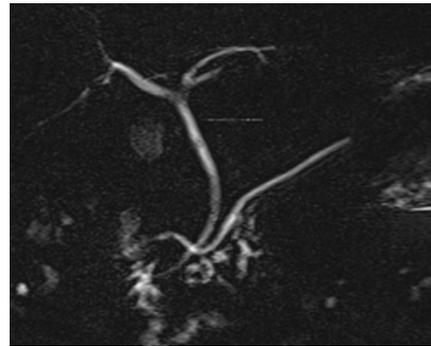
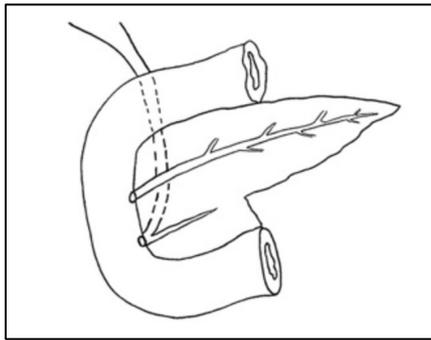
- **Pancréas annulaire :**
  - Développement du bourgeon dorsal des 2 côtés du duodénum



# Pour comprendre : implications cliniques

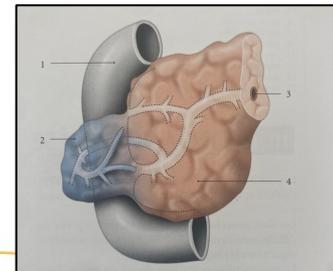
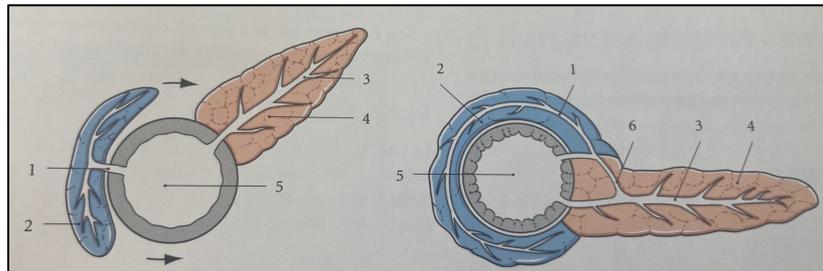
- **Pancréas divisum :**

- *Le conduit pancréatique principal se drain au niveau de la papille mineure => **risque de pancréatite (par défaut d'écoulement du suc pancréatique)***



- **Pancréas annulaire :**

- *Peut entraîner une sténose duodénale => **risque de syndrome occlusif durant l'enfance, voire à l'âge adulte***



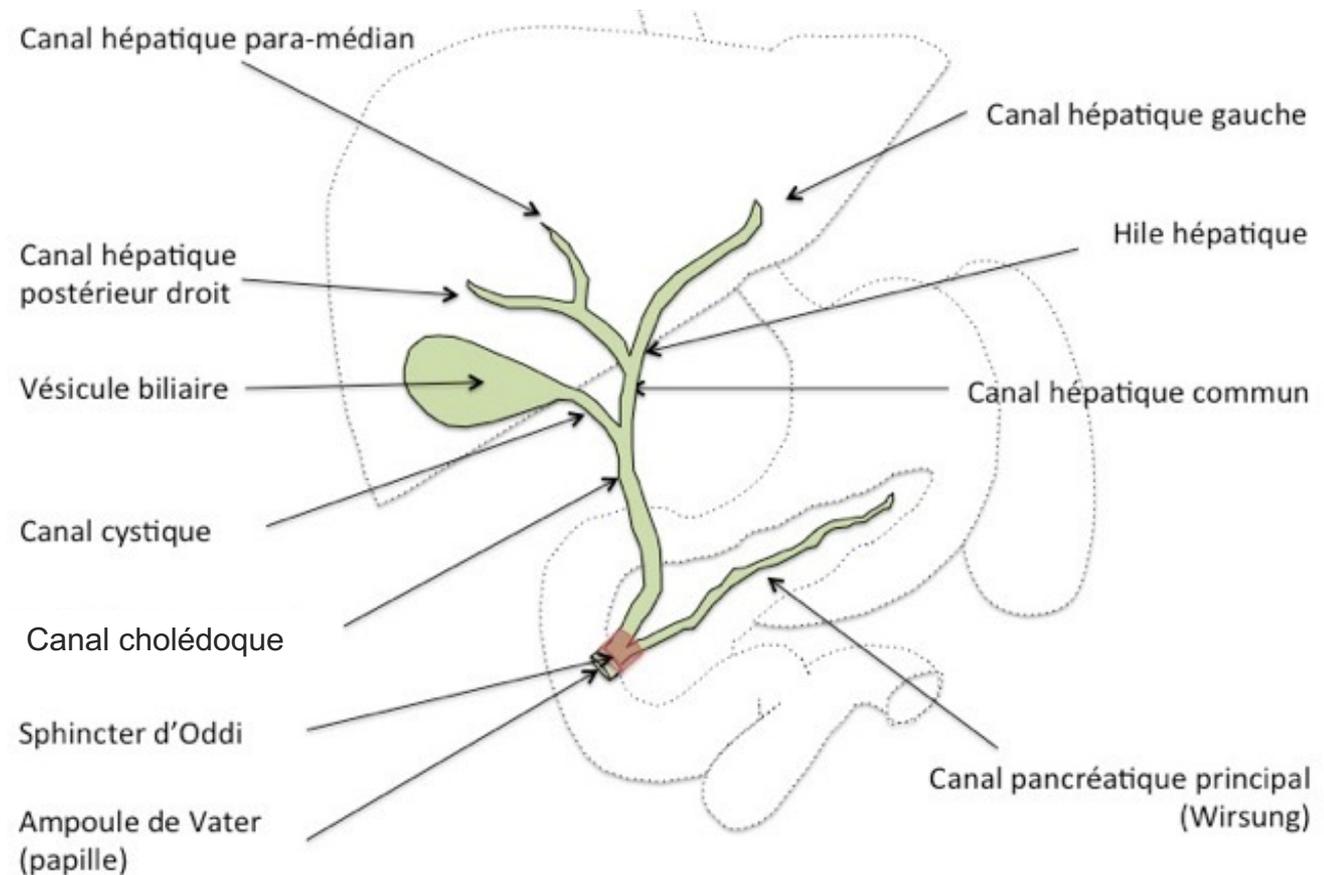
# Voies biliaires : anatomie (*rappels : cf. cours FOIE*)

Voie biliaire principale =

- C. hépatique commun
- C. cholédoque

Voie biliaire accessoire =

- Vésicule biliaire
- C. cystique



# Voies biliaires : physiologie

---

## **La bile est synthétisée et secrétée par le foie**

- Principal constituant : acides biliaires (formés à partir du cholestérol)
- Autres composants : cholestérol, bilirubine conjuguée, phospholipides, électrolytes

# Voies biliaires : physiologie

---

## La bile est synthétisée et sécrétée par le foie

- Principal constituant : acides biliaires (formés à partir du cholestérol)
- Autres composants : cholestérol, bilirubine conjuguée, phospholipides, électrolytes

## Rôles multiples

- Absorption des lipides au sein de l'intestin (après digestion des lipides par la lipase pancréatique) => formation de micelles mixtes => fusion avec les microvillosités des entérocytes => diffusion des lipides dans l'entérocyte
- Homéostasie du cholestérol
- Élimination de toxines endogènes (hémoglobine) et exogènes (médicaments, toxiques)

# Voies biliaires : physiologie

---

## La bile est synthétisée et sécrétée par le foie

- Principal constituant : acides biliaires (formés à partir du cholestérol)
- Autres composants : cholestérol, bilirubine conjuguée, phospholipides, électrolytes

## Rôles multiples

- Absorption des lipides au sein de l'intestin (après digestion des lipides par la lipase pancréatique) => formation de micelles mixtes => fusion avec les microvillosités des entérocytes => diffusion des lipides dans l'entérocyte
- Homéostasie du cholestérol
- Elimination de toxines endogènes (hémoglobine) et exogènes (médicaments, toxiques)

## Rôle de l'épithélium biliaire

- Régulation volume et concentration de la bile (absorption et sécrétion électrolytes)
- Bile stockée et concentrée (X6) dans la vésicule biliaire en période inter-prandiale
- Bile chassée vers le duodénum pendant les repas

# Voies biliaires : physiologie

---

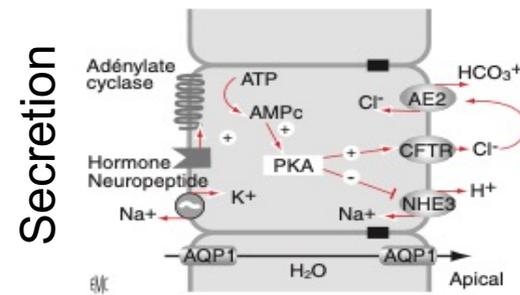
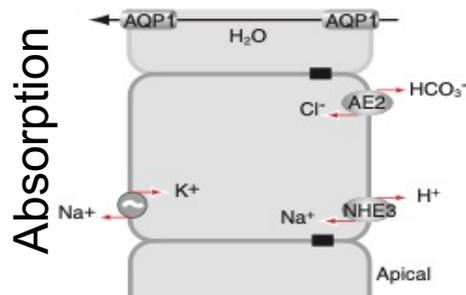
## Transport hydro-électrolytique

- **Période interprandiale :**
  - la bile est concentrée par absorption eau et électrolytique
  - Rôle des échangeurs  $\text{HCO}_3/\text{Cl}$  et  $\text{Na}/\text{H}$

# Voies biliaires : physiologie

## Transport hydro-électrolytique

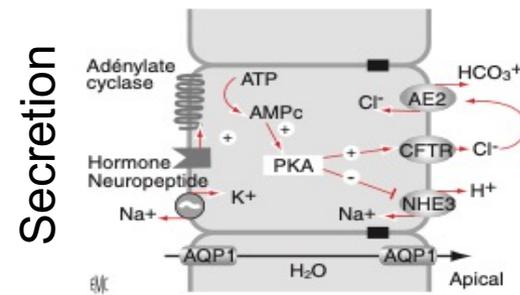
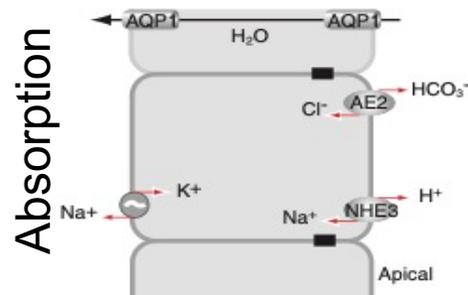
- **Période interprandiale :**
  - la bile est concentrée par absorption eau et électrolytique
  - Rôle des échangeurs  $\text{HCO}_3/\text{Cl}$  et  $\text{Na}/\text{H}$
- **Au moment des repas :**
  - stimulation hormonale (sécrétine) ou neuropeptides (VIP) =
  - Inhibition de l'échangeur  $\text{Na}/\text{H}$ , activation canal  $\text{Cl}^-$  CFTR
  - inversion du flux hydrique => sécrétion hydroélectrolytique



# Voies biliaires : physiologie

## Transport hydro-électrolytique

- **Période interprandiale :**
  - la bile est concentrée par absorption eau et électrolytique
  - Rôle des échangeurs  $\text{HCO}_3/\text{Cl}$  et  $\text{Na}/\text{H}$
- **Au moment des repas :**
  - stimulation hormonale (sécrétine) ou neuropeptides (VIP) =
  - Inhibition de l'échangeur  $\text{Na}/\text{H}$ , activation canal  $\text{Cl}^-$  CFTR
  - inversion du flux hydrique => sécrétion hydroélectrolytique



**Sécrétion de mucine :** Cytoprotection des cellules épithéliales biliaires (cholangiocytes) contre les acides biliaires potentiellement toxiques

# Voies biliaires : physiopathologie

---

**En situation normale, la bile est un mélange non miscible, fluide**

**Equilibre chimique complexe** : solubilisation du cholestérol (lipide) dans un milieu aqueux (grâce aux phospholipides et les acides biliaires)

En cas de perturbation de l'équilibre (augmentation/diminution d'un des composants) et/ou obstacle sur les voies biliaires => risque de précipitation

# Voies biliaires : physiopathologie

---

**En situation normale, la bile est un mélange non miscible, fluide**

**Équilibre chimique complexe** : solubilisation du cholestérol (lipide) dans un milieu aqueux (grâce aux phospholipides et les acides biliaires)

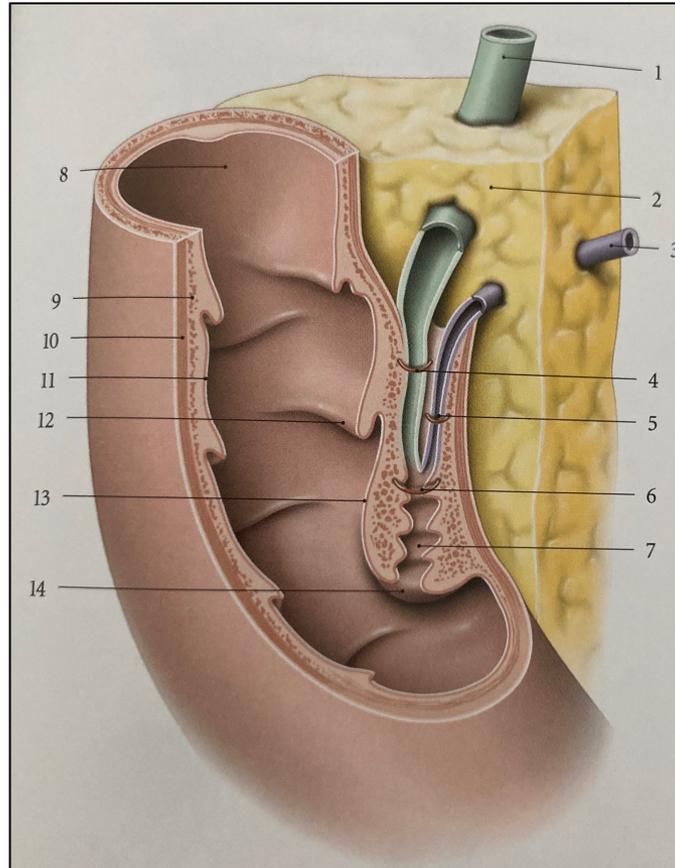
En cas de perturbation de l'équilibre (augmentation/diminution d'un des composants) et/ou obstacle sur les voies biliaires => risque de précipitation

**La lithiase biliaire : formation d'un ou plusieurs calculs dans les voies biliaires**

- Taille du ou des calculs : 1 à 40 mm
- Lithiase cholestérolique (95%) : causé par augmentation en cholestérol, diminution sécrétion en sels biliaires, baisse des phospholipides
  - Facteurs favorisants : âge, sexe féminin, sédentarité, obésité, insulino-R, amaigrissement rapide
  - LPAC syndrome (âge <30 ans +++): déficit en phospholipide dans la bile
- Lithiase pigmentaire : augmentation de la bilirubine libre au sein de la bile (hémolyse)
- Lithiase brune : déconjugaison de la bilirubine par enzymes bactérienne (lésion chroniques biliaires)

# Jonction bilio-pancréatique

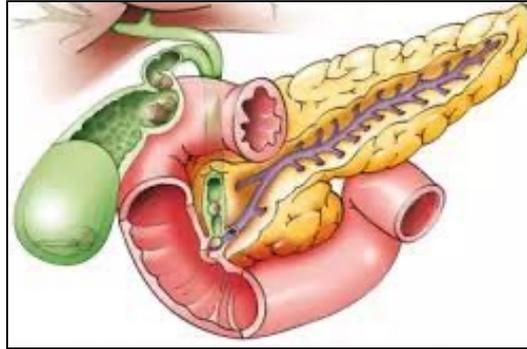
- L'ampoule hépato-pancréatique (de Vater) : dilatation au sein de la paroi duodénale, abouchement des 2 canaux biliaire (cholédoque) et pancréatique (Wirsung), de terminant par la papille majeure, au sein du bord interne du 2e duodénum



1. Cholédoque
2. Parenchyme pancréatique
3. Canal de Wirsung
4. Sphincter du cholédoque
5. Sphincter du Wirsung
6. Sphincter d'Oddi (de l'ampoule hépato-pancréatique)
7. Ampoule de Vater (ampoule hépato-pancréatique)
8. 2e duodénum
9. Couche circulaire
10. Couche longitudinale
11. Muqueuse
12. Plis duodénaux circulaires
13. Plis duodénaux longitudinaux (relief de l'ampoule)
14. Papille duodenale majeure

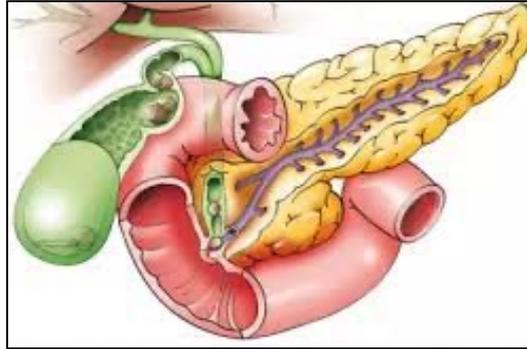
# Pour comprendre : implications cliniques

- En cas d'obstruction brutale (calcul formé dans la vésicule, qui migre) : **douleur, fièvre, ictère** (jaunisse)

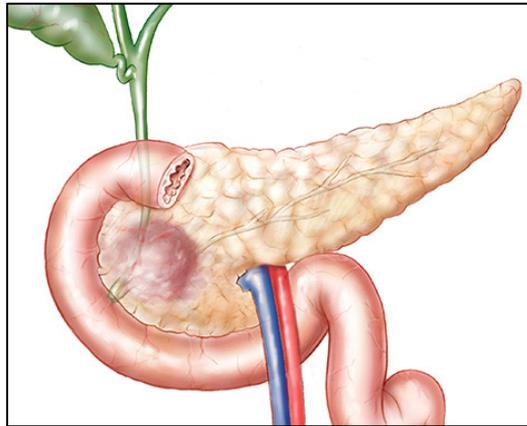


# Pour comprendre : implications cliniques

- En cas d'obstruction brutale (calcul formé dans la vésicule, qui migre) : **douleur, fièvre, ictère** (jaunisse)

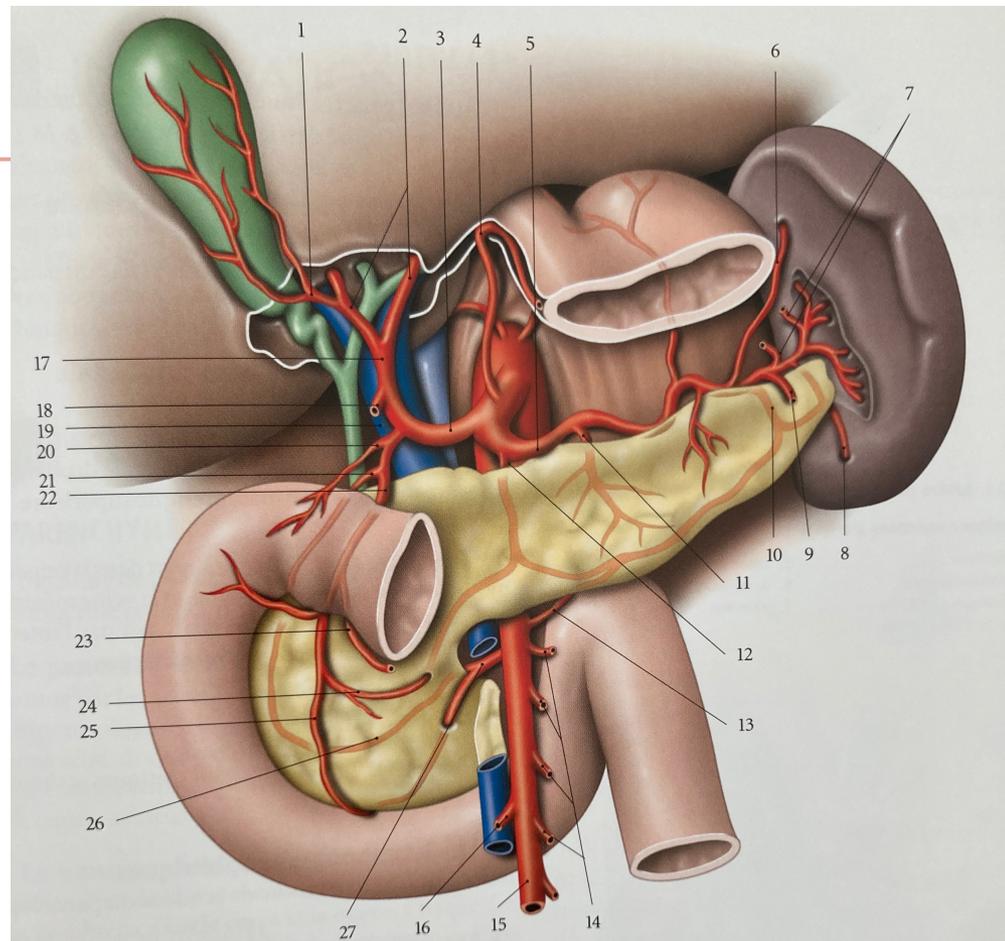


- En cas d'obstruction progressive (tumeur de la tête du pancréas) : **ictère « nu »** (sans douleur, ni fièvre)



# Vascularisation artérielle

- **Riche**
- **Issu de 2 des 3 axes artériels splanchniques**
  - Tronc coeliaque
  - Mésentérique supérieur
  - Nombreuses anastomoses
    - Arcades pancréatico-duodénales
    - Artère pancréatique dorsale
    - Artère pancréatique inférieure



- |   |   |
|---|---|
| 1. A. cystique                            | 12. A. Pancréatique dorsale               |
| 2. Branches D et G                        | 13. A. Pancréatique inférieure            |
| 3. A. Hep. Commune                        | 14. A. jéjunales / iléales                |
| 4. A. gastrique G (coronaire stomachique) | 15. A. Mésentérique supérieure            |
| 5. A. Splénique                           | 16. A. colique droite                     |
| 6. A. polaire sup                         | 17. A. hép Propre                         |
| 7. Vaisseaux courts                       | 18. A. gastrique droite (pylorique)       |
| 8. A. Polaire inf                         | 19. V. porte                              |
| 9. A. gastroépiplœique G                  | 22. A. gastroduodénale                    |
| 10. A. de la queue du pancreas            | 23. A. gastroépiplœique droite            |
| 11. A. Grande pancréatique                | 21,24-27 : arcades pancréatico-duodénales |

# Pour comprendre : implications cliniques

---

- Cas clinique :
  - Patient de 30 ans, antécédent d'ulcère duodénal, prend des AINS
  - Douleurs épigastrique
  - hématurie, méléna

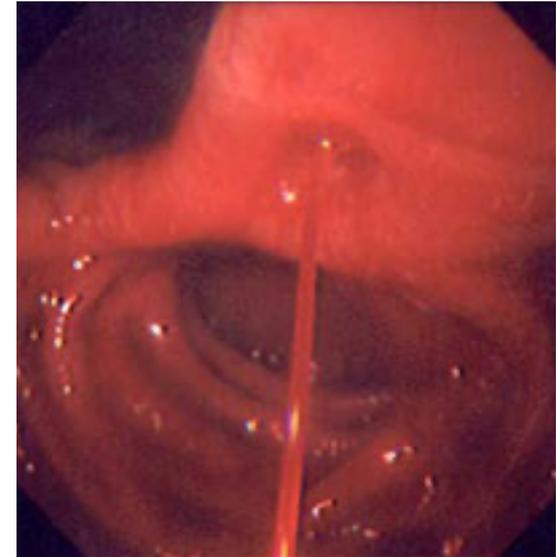
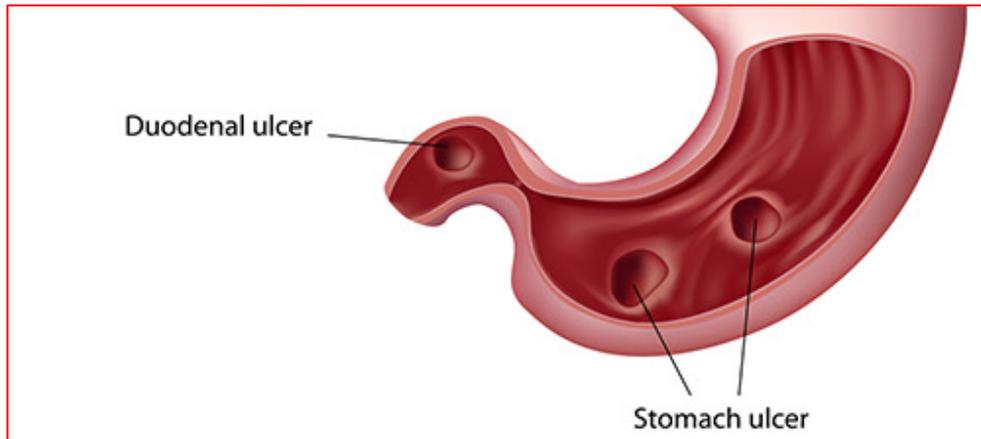
# Pour comprendre : implications cliniques

---

- Cas clinique :
  - Patient de 30 ans, antécédent d'ulcère duodénal, prend des AINS
  - Douleurs épigastrique
  - hématurie, méléna
  
- QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ?

# Pour comprendre : implications cliniques

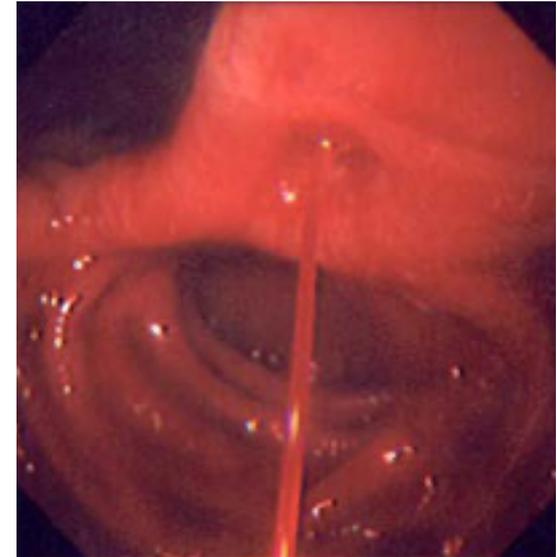
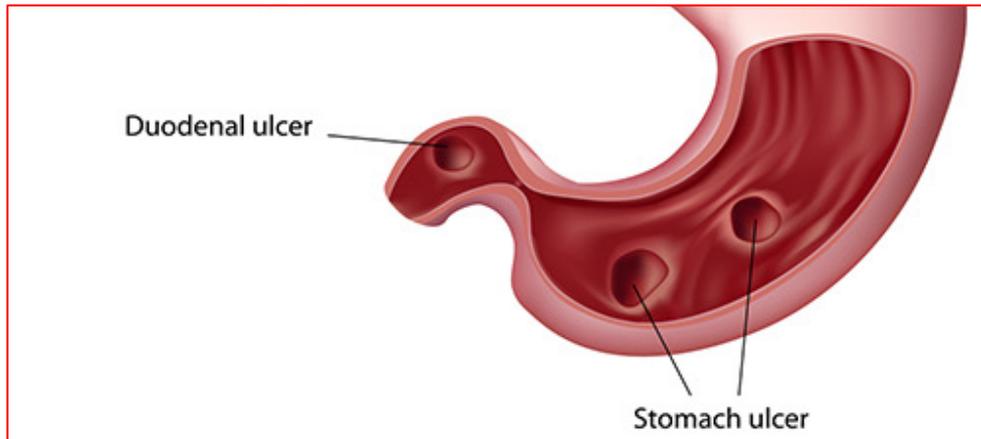
- Cas clinique :
  - Patient de 30 ans, antécédent d'ulcère duodénal, prend des AINS
  - Douleurs épigastrique
  - hématurie, méléna



- QUEL EST VOTRE TRAITEMENT EN URGENCE ?

# Pour comprendre : implications cliniques

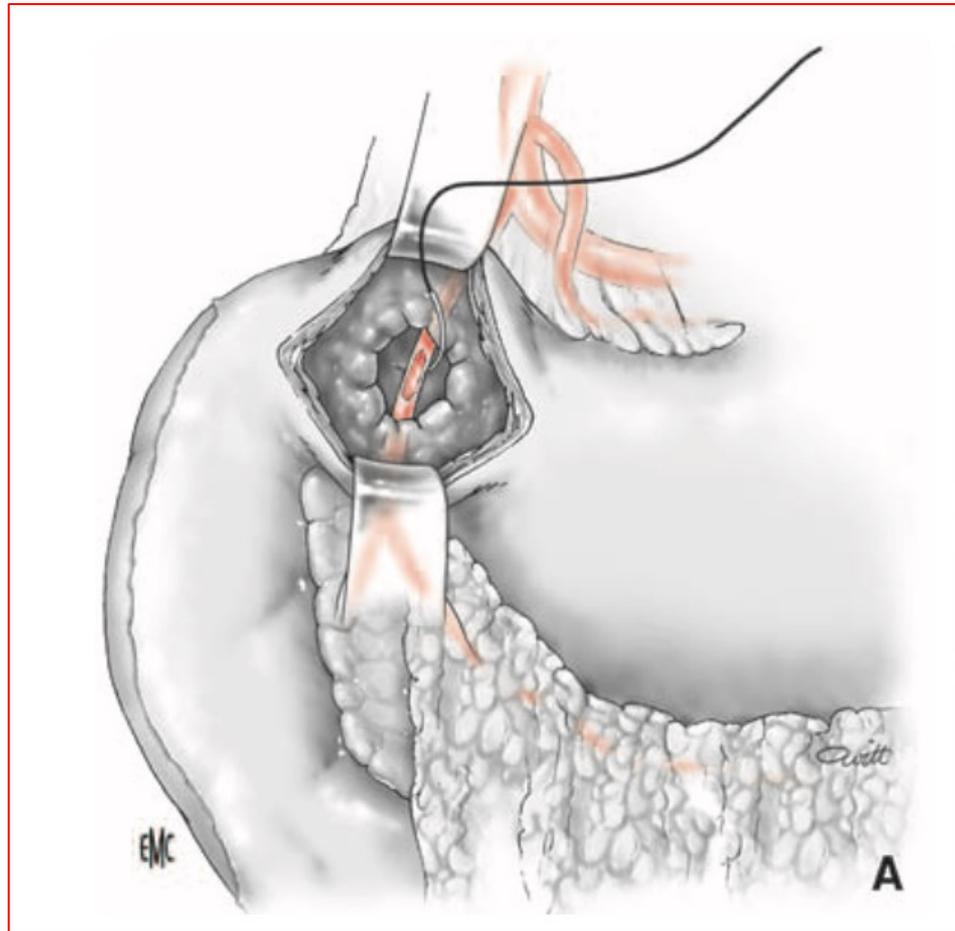
- Cas clinique :
  - Patient de 30 ans, antécédent d'ulcère duodénal, prend des AINS
  - Douleurs épigastrique
  - hématurie, méléna



- QUEL EST VOTRE TRAITEMENT EN URGENCE ?
  - Traitement endoscopique ++++
  - Radiologie interventionnelle

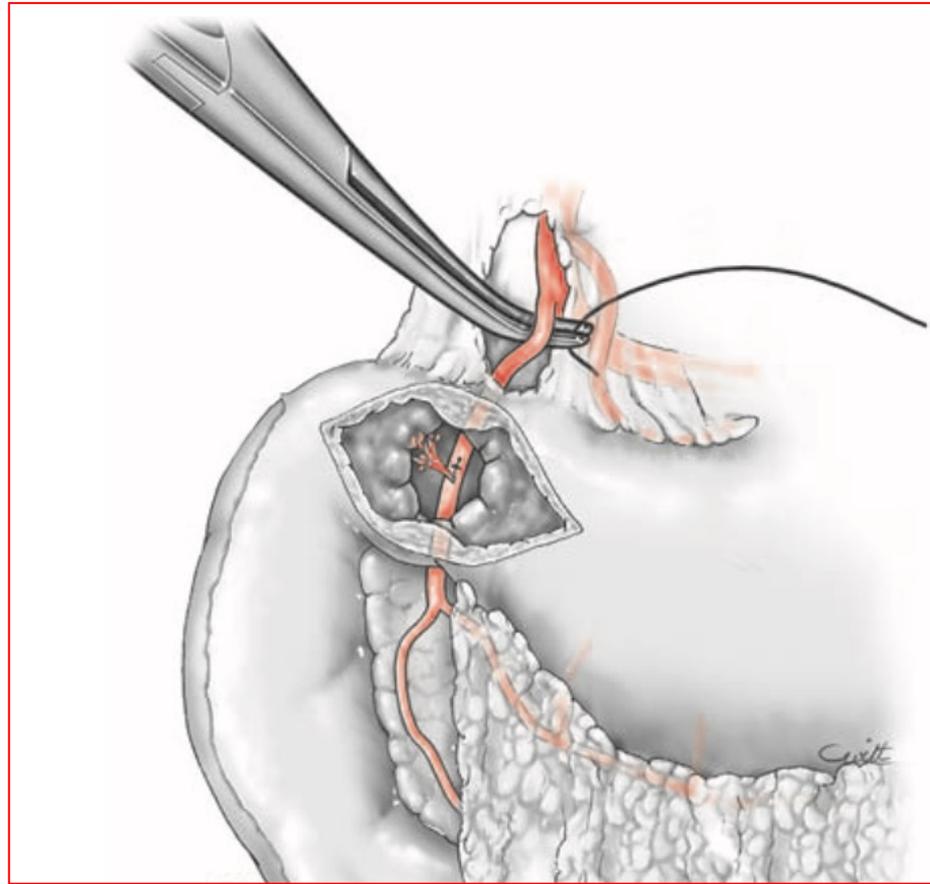
# Pour comprendre : implications cliniques

- En cas de saignement de l'artère gastro-duodénale (ulcère +++)



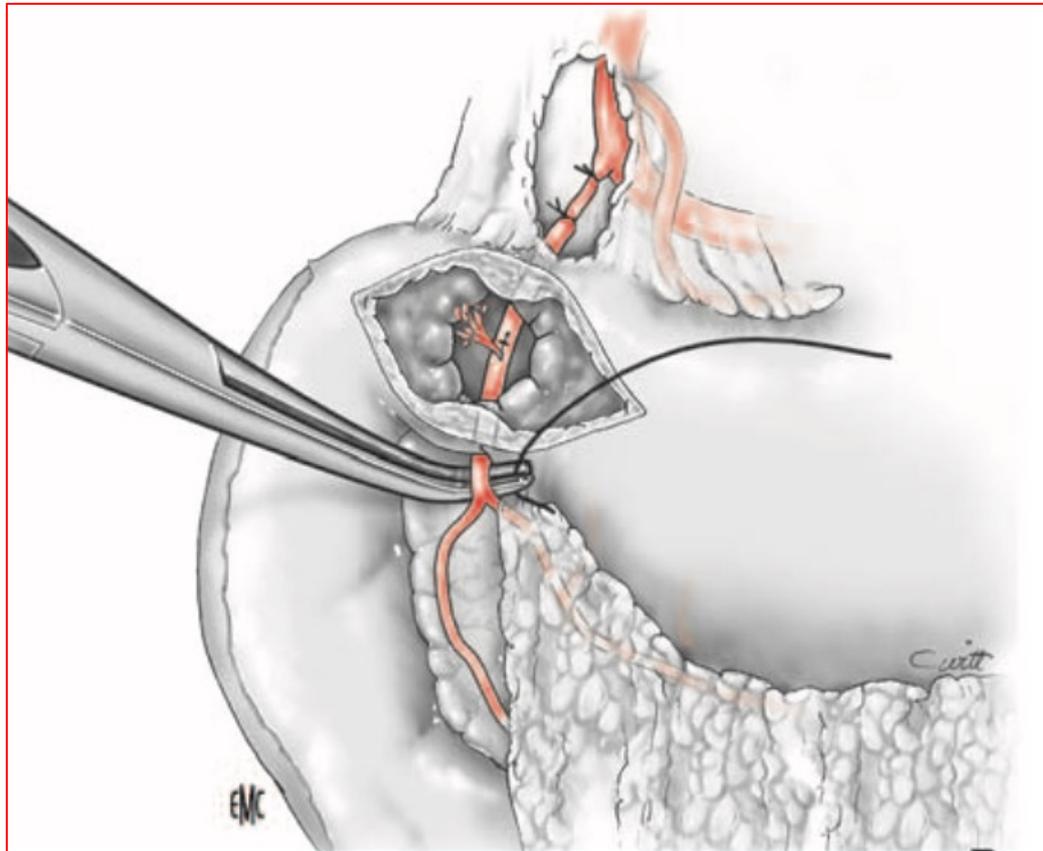
# Pour comprendre : implications cliniques

- En cas de saignement de l'artère gastro-duodénale (ulcère +++)



# Pour comprendre : implications cliniques

- En cas de saignement de l'artère gastro-duodénale (ulcère +++)



# **Pancréas et Voies biliaires**

## Anatomie – Physiologie



**Kayvan Mohkam**

**UE Hépato-Gastroentérologie**

*27/09/2023 – DFGSM2*