

Physiopathologie de la pancréatite aigue

Y.ABBOU

Maitre assistant en anesthésie réanimation

Yahia_abbou@yahoo.fr

CHU SBA

Définition de la pancréatite aiguë

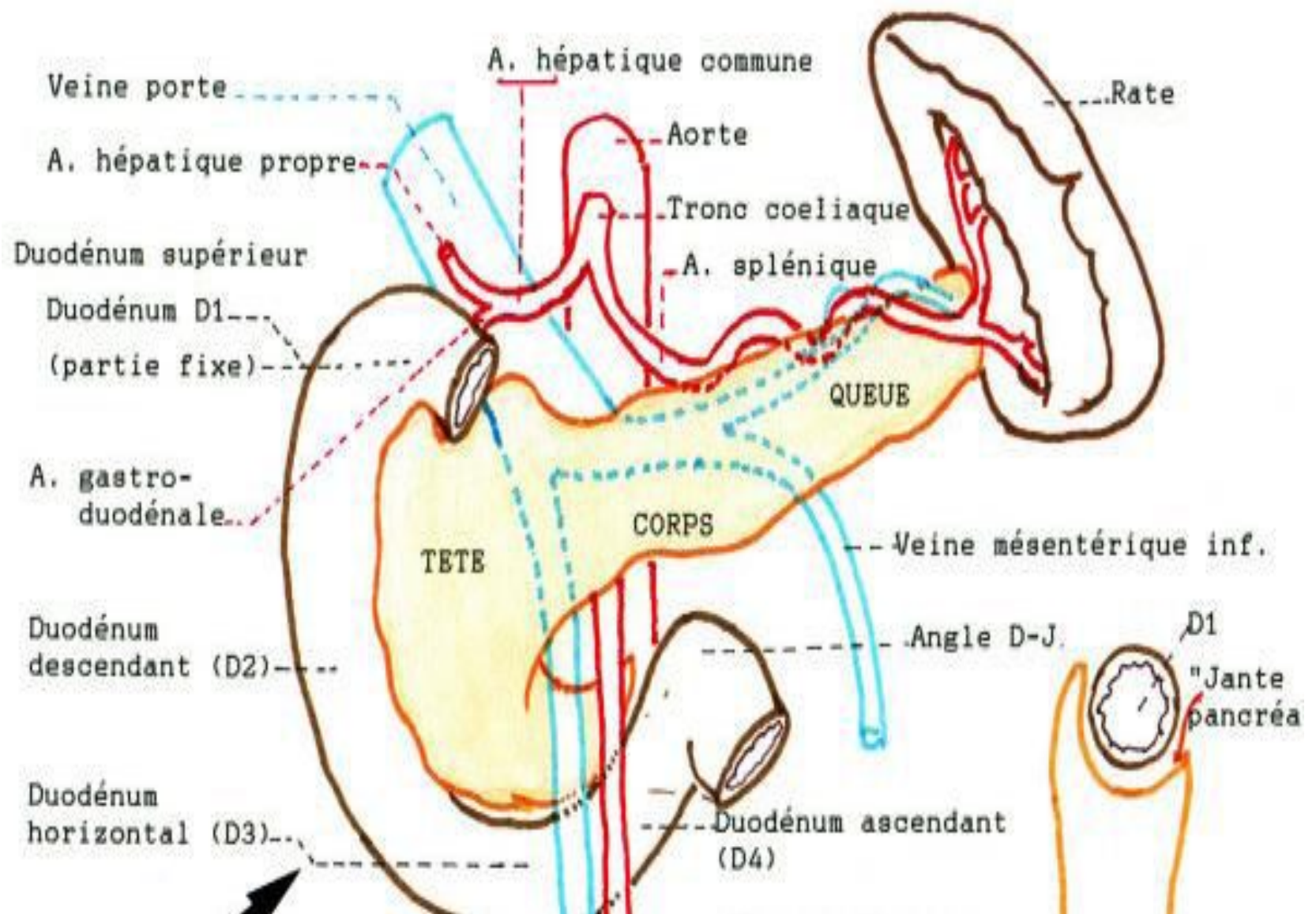
- Une PA est définie comme une Inflammation aiguë du parenchyme pancréatique .
- l'évolution de la maladie peut aller d'une forme légère à sévère.
- pouvant entraîner des complications locales, d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique et d'une défaillance d'organe .

Clinique

- Deux au moins des trois critères suivants :
 1. Douleur abdominale :épigastrique ,irradiation dorsale .
 2. Lipase au moins à 3 N .
 3. Anomalie caractéristique en imagerie (scan, IRM ou écho).
- Si les deux premier sont présents ,scanner inutile à l'admission (sauf défaillance viscérale) .

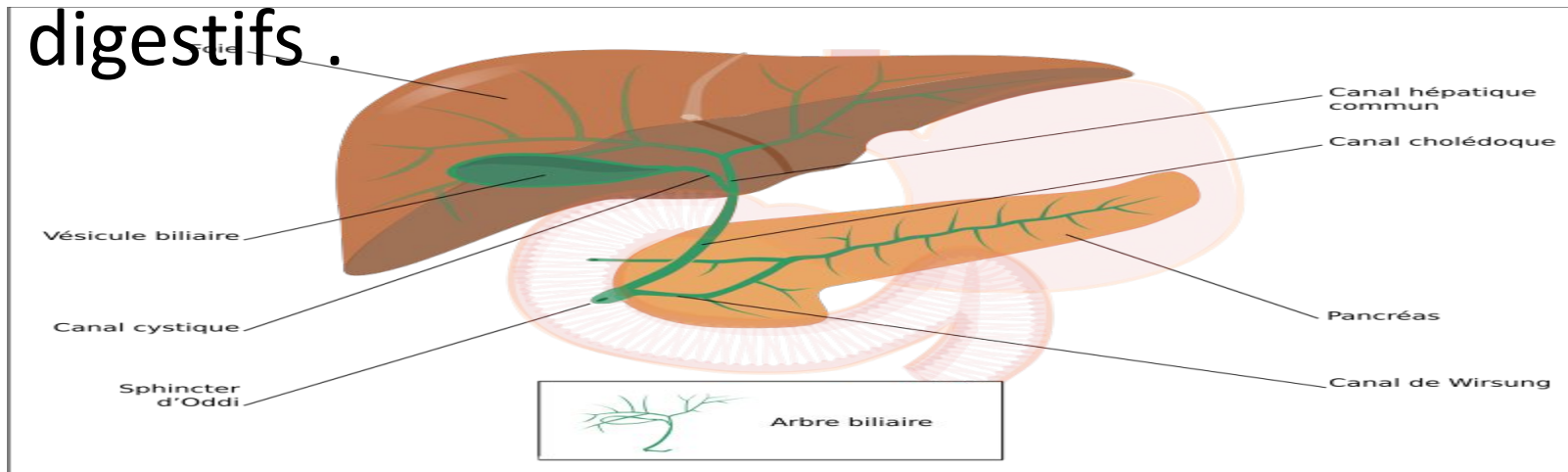
Rappel sur l'Anatomie

- Le pancréas est un organe profond rétro péritonéal ,annexé à l'appareil digestif situer dans le cadre duodénal ,reposant sur l'aorte et la veine cave inferieur ,au dessus de la colonne vertébrale en regard de L1 L2 , allongé selon un axe oblique en haut et à gauche en direction du hile splénique ,composé de :
 - **Une tête :**
 - incluse entre le 1^{er} et le 3^{eme} duodénum, dont la partie inférieure et gauche est le crochet ou uncus .
 - traversée postérieurement par le canal cholédoque .
 - **L'isthme:**
 - la partie médiane du pancréas .
 - la plus étroite située juste en avant des vaisseaux de l'intestin (AMS ,VMS , VS).
 - **Le corps** :s'étend obliquement vers la gauche et le haut .
 - **La queue :**
 - constitue l'extrémité gauche du pancréas.
 - Elle est située à proximité immédiate de la rate et de ses vaisseaux (artère et veine splénique)



Suite d'anatomie

- Toute la longueur du pancréas est traversée par le canal pancréatique principal (**canal de Wirsung**) , qui rejoint le canal cholédoque au niveau de l'ampoule de Vater avant d'atteindre le **duodénum** par un orifice appelé papille d' Oddi . Déversant ainsi les sucs digestifs .



Physiologie

- Une glande amphicrine ,faite d'un tissu exocrine qui jouxte le tissu endocrine .
- **Tissu exocrine** :marqué par les acinus sécréteurs drainé par les canalicules excréteurs branché dans le canal de Wirsung
- **Le tissu endocrine** :caractérisé par les îlots de Langerhans richement vascularisé, possédant 3 type de cellules :
 1. cellule A:secrete le glucagon (20 % du parenchyme pancréatique)
 2. cellule B : secrète l'insuline (80 % de parenchyme)
 3. cellule C : cellules en voies de dégénérescence .

excrétion enzymatique exocrine

- Sécrétion pancréatique d'enzymes suite à : l'ingestion d'aliments, les nerfs vagues, peptides vasoactifs intestinaux, peptide libérant de la gastrine, sécrétine, cholécystokinine (CCK) et les encéphalines .
- Le pancréas sécrète des enzymes sous forme inactifs (zymogènes) activé dans le duodénum grâce à une entérokinase (active la trypsinogène en trypsine qui à son tour aide activer les autres pro enzymes.
- LES PRINCIPAUX ENZYMES :
 - Amylolytique : **amylase**.
 - lipolytiques : **la lipase**, la Phospholipase A et le cholestérol estérase.
 - Protéolytiques : **la trypsine**, la chymotrypsine, les carboxypeptidases, les aminopeptidases et les Élastase.

Mécanismes de protections

- L'autodigestion du pancréas est empêchée grâce:
 - ✓ conditionnement de protéases sous forme de précurseurs .
 - ✓ synthèse d'inhibiteurs de protéase, comme l'inhibiteur de la sécrétion de trypsine ou la sérine protéase inhibiteur (SPINK1) .
 - ✓ le pH acide et un faible taux de calcium dans les zymogène protège contre les activation des pro enzymes.
- une perte de l'un de ces des mécanismes de protection peut provoquer une activation du zymogène et une autodigestion.

Physiopathologie

- deux théories: acineuse et canalaire
- 1/ les enzymes pancréatiques sont activées dans le pancréas du fait de la colocalisation des granules contenant les proenzymes avec les lysosomes au sein de la cellule acinaire.
- 2/ le mécanisme de déclenchement est La présence intracanalair sous pression d'un agent inducteur (bile ,alcool , etc.) responsable de :
 - œdème interstitiel :par fuite d'enzymes protéolytiques vers les tissus interstitiel .
 - Inflammation :peut aboutir à une nécrose et à la libération systémique de cytokines pro-inflammatoires.
 - Altération de la microcirculation .
 - Activation enzymatique et lyse cellulaires : coalescence des granules d'enzymes inactifs avec les vacuoles lysozomiales .

Réponse inflammatoire local et systémique

- Les preuves suggèrent que les cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1 β , le TNF- α et l'IL-6 agissent comme médiateurs des manifestations locales et systémiques de la pancréatite aiguë.
- Les macrophages pancréatiques activés libèrent :
 - l'IL-1 β et du TNF- α : aggrave localement la pancréatite aiguë .
 - l'IL-6: agit systématiquement permet d'augmenter la perméabilité capillaire , favoriser l'adhérence des leucocytes et l'extravasation pouvant provoquer une défaillance d'organes

Action des enzymes pancréatique activées

- Phospholipase A2:
 - altération du surfactant pulmonaire (action cytolytique) .
 - Stimule les facteurs activateur plaquettaire, augmentation de la perméabilité vasculaire , état de choc ,aggrave l'inflammation ,initiale la mort cellulaire .
- Élastase :dégradation des fibres élastiques vasculaires et hémorragie intra pancréatique .
- Trypsine :activation du complément et des kinines ,jouant probablement un rôle dans :
 - coagulopathie : CIVD , thrombose
 - hypo TA: par activation des récepteurs de protéase endothéliales.(PAR-2)
 - atteinte pulmonaire :par activation des neutrophiles infiltré dans les poumons ,puis sécrétant des molécules inflam (matrix métalloprotéinases-9).
- Kallicréine : participe à l'instabilité hémodynamique par l'intermédiaire d'un relargage de bradykinine et kallidine .
- Lipase :
 - production d'acide gras insaturés (UFA) par nécrose des graisse péripancréatiques riches en triglycérides .
 - Augmente la sécrétion TNF alpha ,IL1B , IL18 Aggravant la PA ainsi atteinte rénale et pulmonaire .

Etiologie	Physiopathologie
<p>Pancréatite biliaire aiguë</p>	<p>1/Le passage d'un calcul biliaire ou sludge FIG.1 provoque un œdème local ou un spasme transitoire de l'ampoule de Vater puis obstruction du canal pancréatique (œdème ,nécrose)</p> <p>2/augmentation des CCK, entraînant une augmentation de la sécrétion pancréatique (manque de lipase qui inhibe cck duodénal)</p> <p>3/reflux de jus biliaire infecté dans le canal pancréatique</p> <p>4/ génétique :diminution de la production d'inhibiteur de la trypsine (spink1) ,mutation gènes <i>ABCB4</i> ,<i>CFTR</i></p>
<p>Pancréatite alcoolique</p> <p>(> 2 boissons /jour) ou 80-100 g / j d'alcool pendant 5 ans</p>	<p>1/L'alcool diminue le seuil d'Activation de la trypsine</p> <p>2/Les cofacteurs : tabagisme ,régime riche en graisses et en protéines</p>
<p>Tabagisme</p> <p>(actifs)</p>	<p>1/stress oxydatif</p> <p>2/influence génétique affecte le interaction alcool-tabagisme complexe</p>

PPC Pancréatite post Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique fig. 2	1/traumatisme mécanique de la papille (obstruction à la sortie du suc pancréatique) 2/augmentation de la pression du canal pancréatique après injection de produit de contraste ou de solution saline, provoquant l' acinarisation du pancréas . 3/infectieuse
<i>Hypertriglyceridemie (HTG)</i> >1000 mg/ dl	1/hydrolyse des triglycérides par lipase en acide gras libre, ce qui cause des dommages causés par les radicaux libres . 2/défaut primaire du métabolisme des lipoprotéines. Le plus commun l'anomalie est une carence en apolipoprotéine C2
<i>Hypercalcémie</i>	1/activation du trypsinogène intracellulaire 2/Bloc de sécrétion et accumulation enzymatiques
Pancréatite auto-immune	une maladie systémique fibro-inflammatoire (infiltration pancréatique focale ou diffuse par des plasmocytes porteurs d'immunoglobuline G4) .
Pancréatite héréditaire (débutent dans la petite enfance avec une PA récurrente , entraînant une pancréatite chronique et ayant un risque de 40% de cancer du pancréas)	La mutation du gène du trypsinogène cationique (PRSS1) conduit à l'activation prématurée du trypsinogène.
Dysfonction du sphincter d' oddi	trouble fonctionnel épisodique (dyskinésie du sphincter d' Oddi)
<i>Pancreatic Divisum</i>	le canal pancréatique dorsal et ventral non fusionner pendant l'embryogenèse
autres étiologies	Pancréatite médicamenteuse ,traumatique ,infectieuse , hypo perfusion

CPRE

FIG.2

