

PANCREAS

Introduction

Le pancréas est une glande rétro-péritonéale, plaquée sur la face profonde dorsale de la cavité abdominale en regard de L1-L2.

Il comporte trois segments : la **tête** accolée à la concavité duodénale, le **corps** et la **queue** adjacente au hile splénique

Le pancréas mesure 20 à 25 cm de long et pèse entre 65 et 160 grammes, 99% de sa masse étant constitués par sa portion **exocrine**

PANCREAS

Introduction

Le pancréas se forme à partir de deux ébauches, l'une **ventrale** (1) contiguë à l'ébauche hépatique (2) et l'autre **dorsale** (3). L'une et l'autre sont des excroissances **endodermiques** duodénales (4).

L'ébauche dorsale (3) dont la croissance est plus importante, formera la majeure partie de la glande et est centrée sur un canal excréteur, le **canal de Santorini** (A).

L'ébauche ventrale suit le duodénum au cours de sa rotation puis s'accole et fusionne avec l'ébauche dorsale. Cette ébauche ventrale deviendra la moitié inférieure de la tête du pancréas et est drainée par le **canal de Wirsung** (B) qui, chez 90% des individus, fusionne avec le canal de Santorini et devient le canal excréteur unique.

Le pancréas peut être le siège d'anomalies embryonnaires. Par exemple :

- persistance de 2 ébauches distinctes (pancréas divisum),
- persistance du canal de Santorini (10% des cas)

PANCREAS

Introduction

- Entouré par une capsule conjonctive très fine qui envoie des travées internes
 - Cloisonnant l'organe en lobules
 - Contenant
 - des vaisseaux (tronc coeliaque, artère mésent.sup, veine porte)
 - des nerfs (Σ : gg.coeliaques, para Σ : pneumogastrique)
 - des canaux excréteurs
- Le pancréas est une glande mixte
 - exocrine : classiquement le pancréas exocrine sécrète la majorité des enzymes nécessaires à la digestion,
 - endocrine : responsable de la sécrétion d'insuline et du glucagon, et contrôle la glycémie.

PANCREAS

Introduction

- La partie exocrine occupe la plus grande zone des lobules.
- C'est une glande tubulo-acineuse ramifiée et lobulée
- La partie endocrine est représentée par les **îlots de Langerhans**, disséminés dans le parenchyme exocrine.
- Ces îlots forment des masses cellulaires, arrondies et en médaillon, peu chromophiles, mais extrêmement vascularisées .

PANCREAS EXOCRINE

- **ACINI SEREUX**= portion sécrétrice
- **RAPPEL**
- **Acini séreux**
- Cellule de forme pyramidale
- Lumière étroite
- noyau central arrondi
- RER (= REG) très développé, cytoplasme basophile
- Présence de grain de sécrétion au pôle apical. Rejette son produit de sécrétion selon un mode mérocrine

VS

- **Acini muqueux**
- Grandes cellules plus ou moins cubiques
- Lumière importante
- noyau basal aplati, organites basaux
- cytoplasme clair
- Présence de boules de mucigène dans le reste de la cellule

PANCREAS EXOCRINE

- ACINI SEREUX= portion sécrétrice (Schéma 2)
 - Cellules : 1 seul type (Schéma 3)
 - Forme de tronc de cône
 - Noyau sphérique clair avec nucléole bien visible, situé au 1/3 basal
 - Pôle basal riche en mitochondries et REG
 - Appareil de Golgi développé supra-nucléaire
 - Granules sécrétoires (grains de zymogène) groupés au pôle apical
 - Aspect et taille dépendent du degré d'activité

PANCREAS EXOCRINE

- ACINI SEREUX = portion sécrétrice
 - Lumière
 - de petit calibre
 - avec présence fréquente du noyau d'une cellule dite cellule centro-acineuse = petite cellule cubique de l'épithélium du canal excréteur

PANCREAS EXOCRINE

- **CANAUX EXCRETEURS (Schéma 4)**
 - Canaux intralobulaires ou intercalaires
 - Font directement suite aux acini
 - Épithélium cubique simple à cytoplasme pâle et pauvre en organites
 - Celles des canaux de 1er ordre sont très riches en mitochondries (rôle actif dans la sécrétion hydroélectrolytique du pancréas)
 - Canaux interlobulaires
 - Cheminent dans les travées conjonctives
 - Lumière plus large bordée par un épithélium prismatique simple contenant quelques cellules caliciformes

PANCREAS EXOCRINE

- CANAUX EXCRETEURS
 - Canal de Wirsung
 - Parcourt toute la longueur du pancréas en son centre, draine les canaux interlobulaires, se jette dans le duodénum à côté du cholédoque ou dans un site commun = ampoule de Vater
 - Épithélium prismatique simple identique à celui des canaux interlobulaires
 - +- Canal de Santorini
 - Vestige du canal excréteur de l'ébauche dorsale du pancréas chez l'embryon, persiste chez $\frac{1}{4}$ des sujets
 - Rejoint le canal de Wirsung

PANCREAS EXOCRINE

- **SECRETION PANCREATIQUE EXOCRINE**
- La cellule acineuse pancréatique secrète la majorité des hydrolases enzymatiques nécessaires à la digestion
- La sécrétion est spécifiquement orientée vers la lumière de l'acinus grâce à la polarisation de la cellule
- **Suc pancréatique**
 - Provient de la libération des granules sécrétoires des cellules acineuses
 - Solution aqueuse contenant des électrolytes, des bicarbonates, et des protéines dont 80% d'enzymes digestives
 - Déversé principalement dans le tube digestif au moment des phases de repos

PANCREAS EXOCRINE

- SECRETION PANCREATIQUE EXOCRINE
 - Actions du suc pancréatique = digestion
 - Des protéines (endopeptidase, exopeptidase, trypsinogène)
 - Des lipides (lipase)
 - Des glucides (alpha-amylase identique à l'amylase salivaire)
 - Des acides nucléiques (nucléases)

PANCREAS EXOCRINE

- SECRETION PANCREATIQUE EXOCRINE
 - Toutes les enzymes protéolytiques sont synthétisées, sécrétées et acheminées vers le duodénum sous forme de précurseurs inactifs*
 - L'entérokinase de la bordure en brosse des entérocytes transforme le trypsinogène en trypsine
 - La trypsine entraîne l'hydrolyse partielle et l'activation des enzymes pancréatiques
- Les sécrétions pancréatiques ont un pH compris entre 7,5 et 8,2.
- Le suc pancréatique est donc alcalin, et permet de tamponner le bol alimentaire.

*Autre mécanisme = Inhibiteur de Sérine Protéase
Sérum Protéase **Inhibiteur Kazal** type I (SPINK)
encore appelé Pancreatic secretory trypsin **inhibitor (PSTI)**

PANCREAS EXOCRINE

- SECRETION PANCREATIQUE EXOCRINE

- La régulation de la sécrétion pancréatique est double, nerveuse et hormonale
 - Les fibres cholinergiques du pneumogastrique stimulent l'élaboration d'un suc riche en enzymes
 - La régulation hormonale est sous le contrôle de 2 substances élaborées par la muqueuse duodénale
 - Sécrétine -> suc riche en eau et bicarbonates, pauvre en enzymes
 - Cholecystokinine -> suc riche en enzymes digestives

PANCREAS ENDOCRINE

- ILOTS DE LANGERHANS
 - Environ un millier, dispersés dans toute la glande, plus nombreux dans la queue
 - Petits amas cellulaires (diamètre ~ 300 microns) +/- sphériques
 - Entourés d'une fine enveloppe de réticuline qui les sépare à peine des acini
 - Structure trabéculée
 - Réseau capillaire très dense

PANCREAS ENDOCRINE

- ILOTS DE LANGERHANS
 - Coloration standard: 2 types cellulaires
 - Cellules A: granulations acidophiles
 - Cellules B: granulations basophiles
 - Microscopie électronique et immunocytochimie: 4 types cellulaires
 - Cellules A
 - Cellules B
 - Cellules D
 - Cellules F

PANCREAS ENDOCRINE

- ILOTS DE LANGERHANS
 - Cellules A
 - 20% des cellules de l'îlot
 - Surtout en périphérie de l'îlot
 - Grandes
 - Granulations alpha = vésicules de 230nm de diamètre contenant un volumineux granule dense
 - Sécrètent le glucagon, hormone polypeptidique hyperglycémiante qui favorise la glycogénolyse

PANCREAS ENDOCRINE

- ILOTS DE LANGERHANS
 - Cellules B
 - 75% des cellules de l'îlot
 - Occupent le centre
 - Plus petites que les cellules A
 - Granulations beta = vésicules de 270nm de diamètre contenant des cristaux irréguliers
 - Sécrètent l'insuline, hormone polypeptidique hypoglycémiante qui favorise la glucolyse et la néoglycogénèse, et permet l'entrée du glucose dans les cellules

PANCREAS ENDOCRINE

- ILOTS DE LANGERHANS
 - Cellules D
 - 5% des cellules
 - Grosses granulations de 330 nm peu denses et homogènes
 - Sécrètent la somatostatine qui inhibe les sécrétions gastriques et pancréatiques (insuline et glucagon)

PANCREAS ENDOCRINE

- ILOTS DE LANGERHANS
 - Cellules F
 - 5% des cellules
 - Sécrètent le polypeptide pancréatique
 - Contrôle certaines fonctions du système gastro-intestinal, comme sécrétion exocrine du pancréas et vidange de la vésicule biliaire

PATHOLOGIES

- La position du pancréas explique que les tumeurs du pancréas (sauf en cas de compression précoce des voies biliopancréatiques amenant à un ictère révélateur ou à un épisode de pancréatite), évoluent sans signes cliniques majeurs jusqu'à un stade très avancé.
- Très fréquents dans le monde occidental, les cancers du pancréas restent des tumeurs au pronostic des plus réservés.
- L'autre pathologie majoritaire du pancréas est la pancréatite, aiguë ou chronique.
 - Les formes aiguës représentent une urgence médicale absolue, eu égard aux délabements engendrés par la libération massive des enzymes de la digestion dans les tissus avoisinants et à l'état de choc induit.
 - Les 2 étiologies principales des pancréatites aiguës sont la lithiase biliaire et l'alcool.
 - L'étiologie principale des pancréatites chroniques est de très loin l'alcool.

Insuffisance pancréatique externe

- Malabsorption des graisses et des vitamines liposolubles (A, D, E, K)
- Principales causes :
 - Pancréatite chronique
 - Mucoviscidose
 - Obstruction canalaire (tumorale++)

2011: Première lignée de cellules pancréatiques humaines productrices et sécrétrices d'insuline

cellules pancréatiques foetales immortalisées avec un vecteur viral (lentivirus) contenant un gene immortalisant (antigène grand t de sv40) sous le contrôle d'un promoteur spécifique des cellules beta (insuline)

Schéma 1a: Introduction

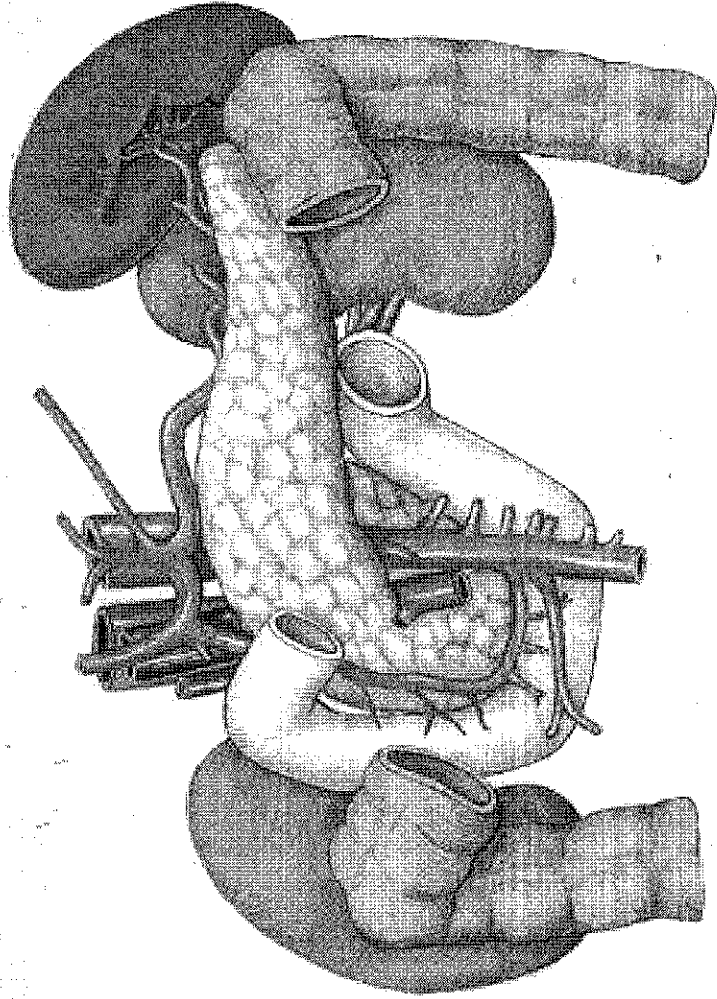
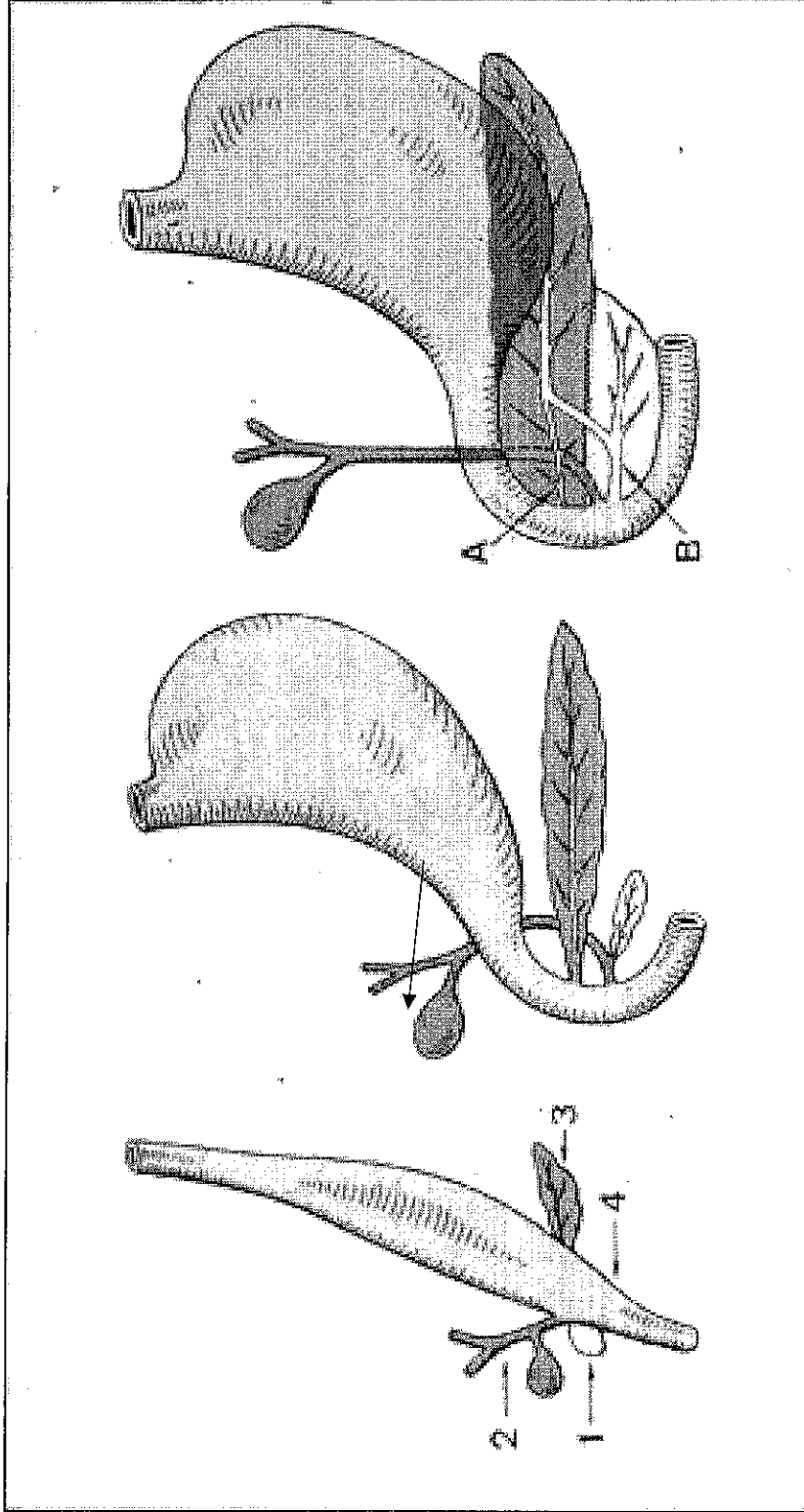
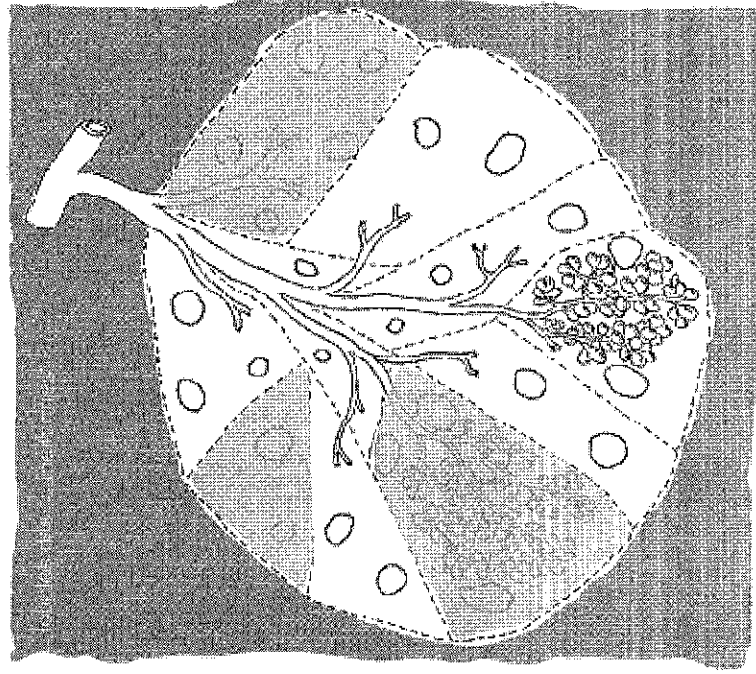


Schéma 1b: Introduction





Lobules

Îlots de Langerhans

Acinus séreux

Canaux intralobulaires

Canaux interlobulaires

Canal principal

Organisation histologique
du pancréas

Schéma 2: acinus pancréatique

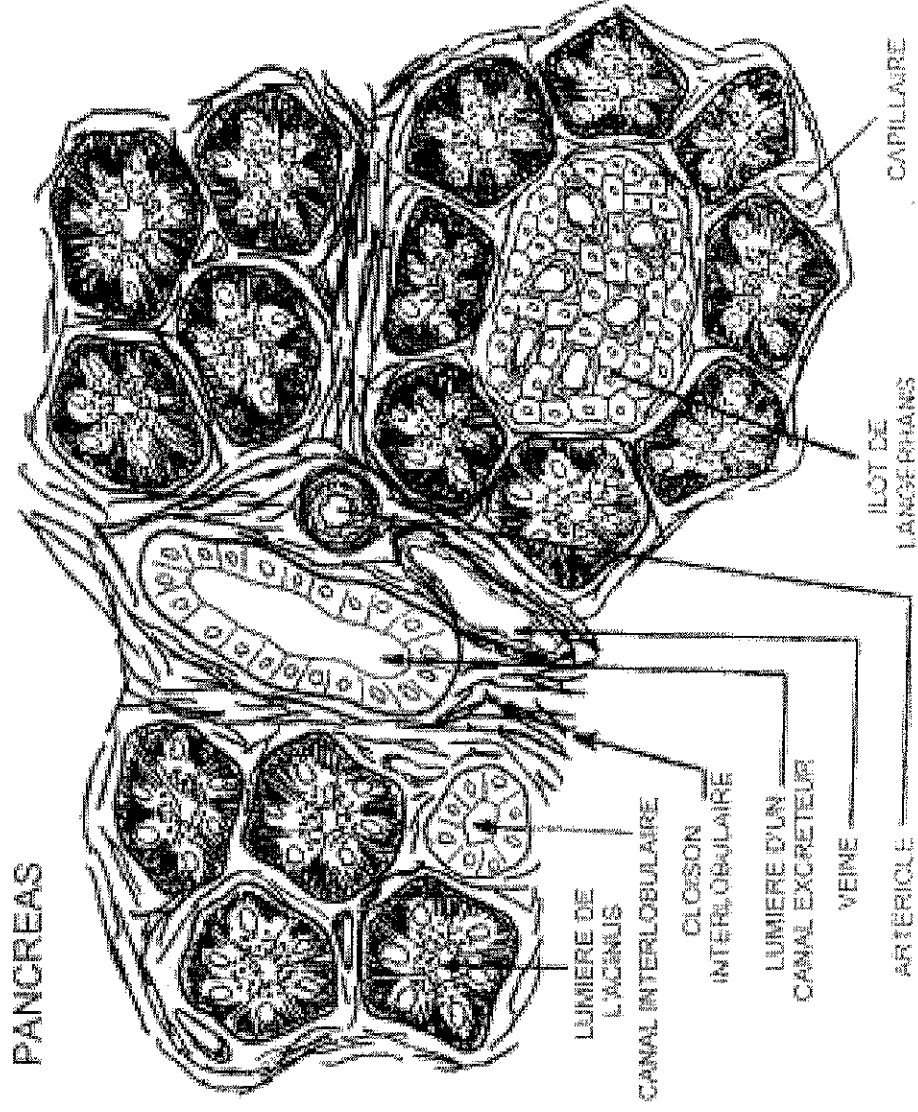


Schéma 2: acinus pancréatique

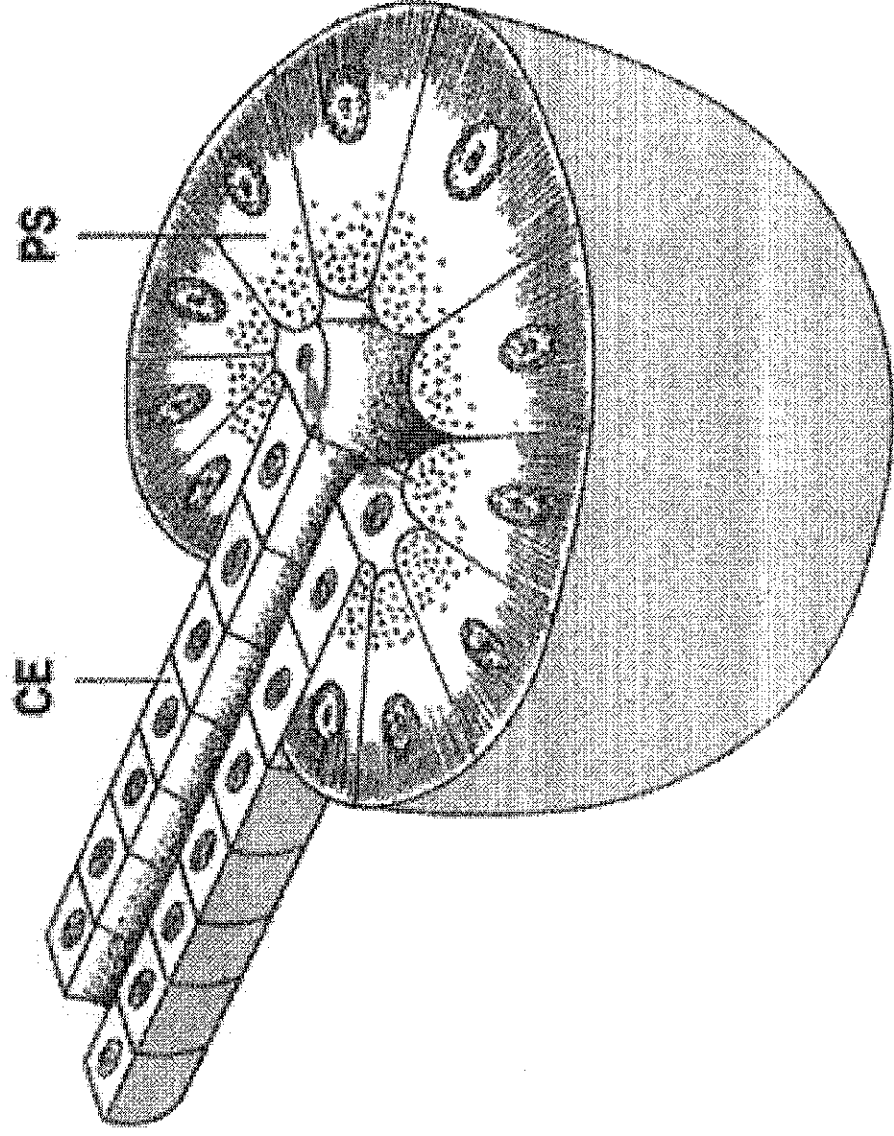
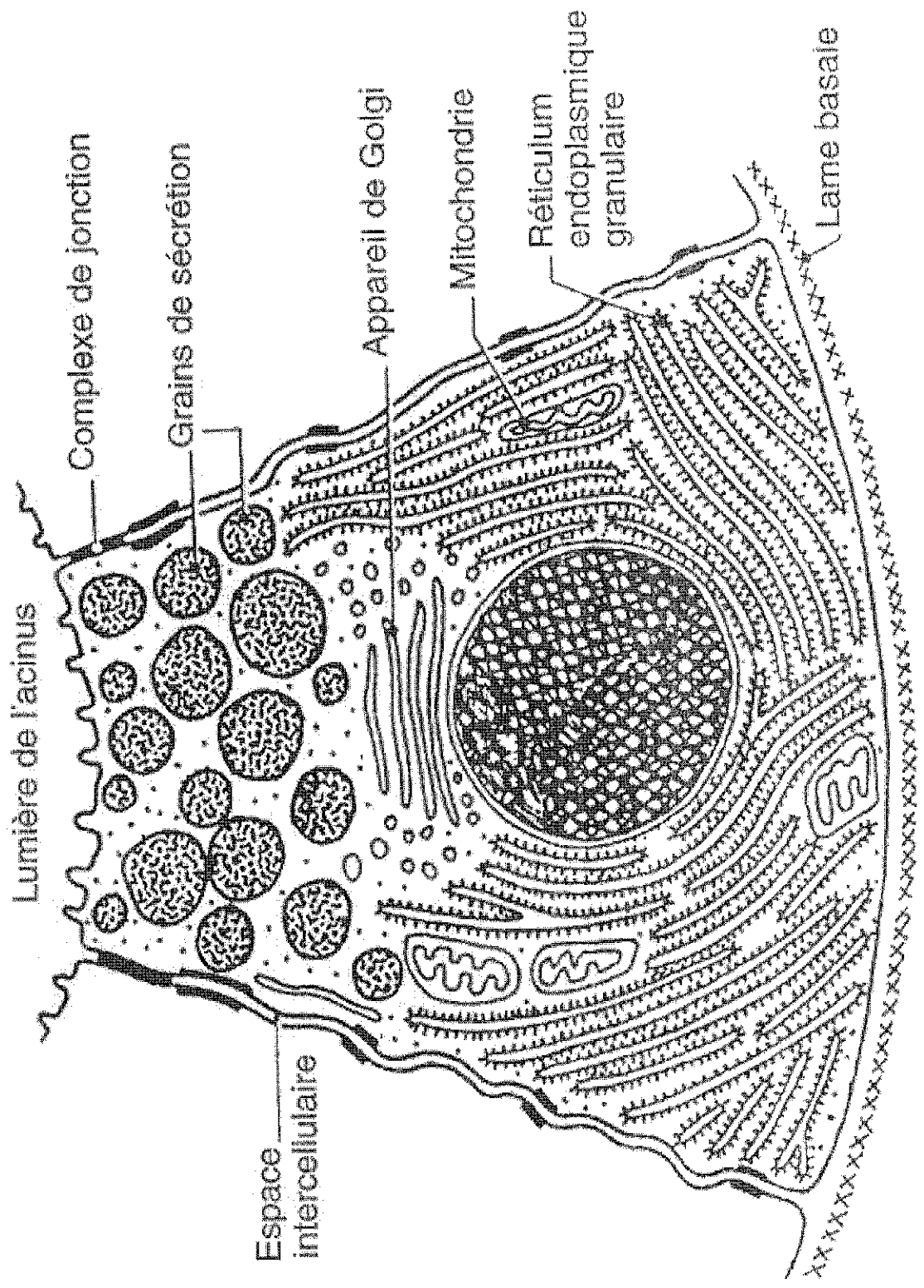
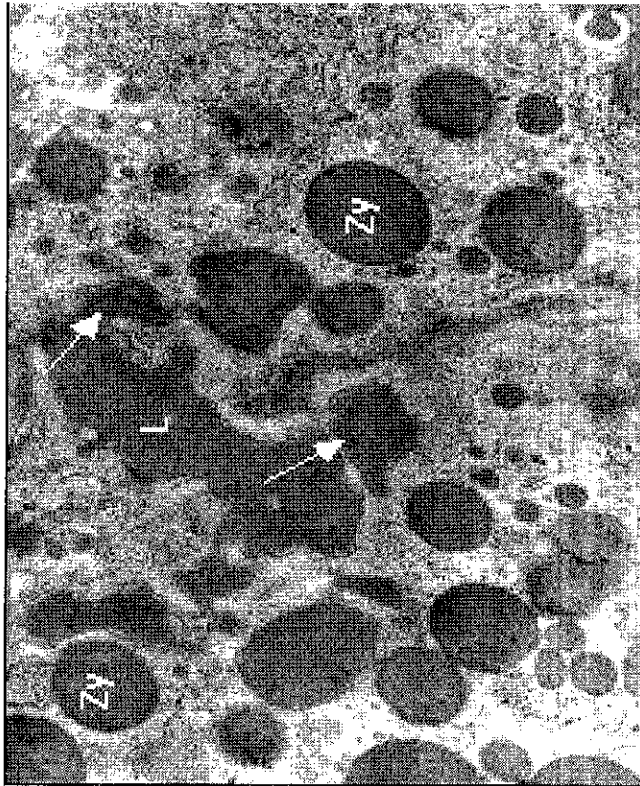


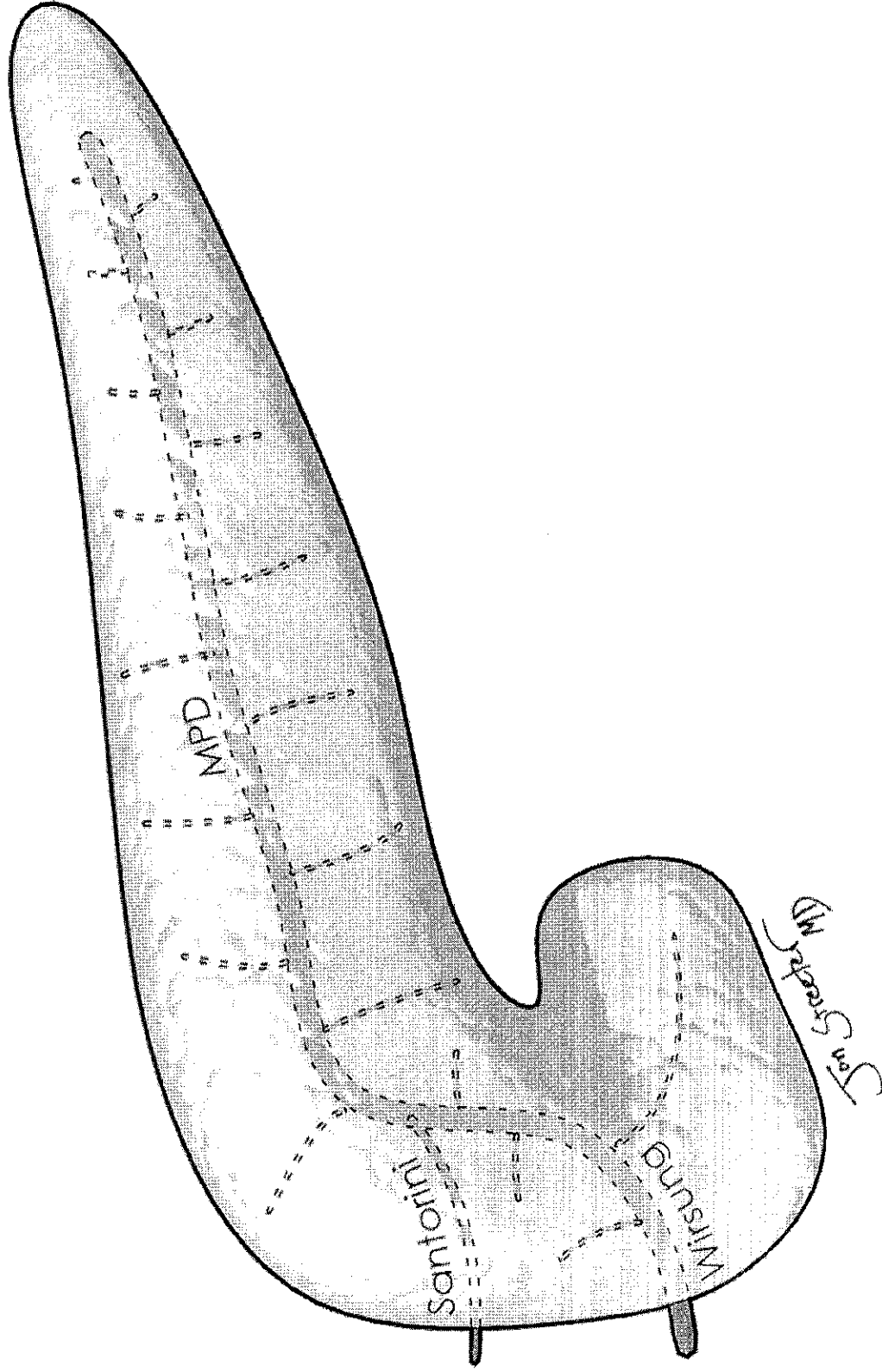
Schéma 3: cellule acineuse pancréatique





C : processus d'exocytose des grains de zymogènes (Zy) dont le contenu remplit totalement la lumière acineuse (L) après fusion mérocinne des membranes (flèche)

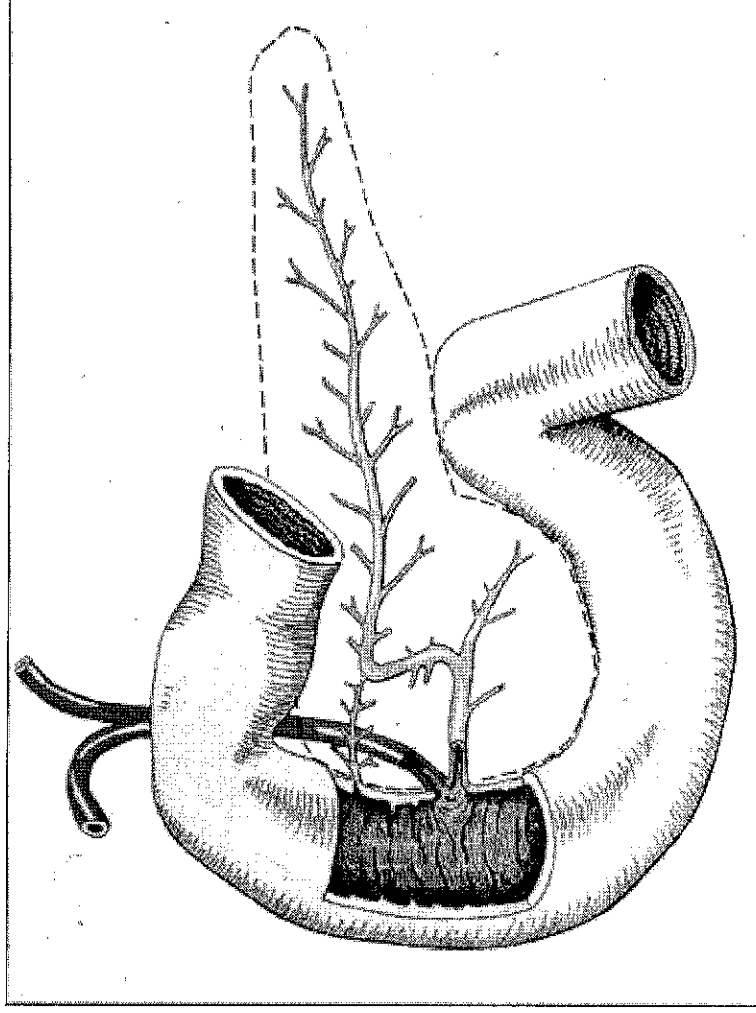
Figure 3a. Normal pancreatic ductal anatomy.

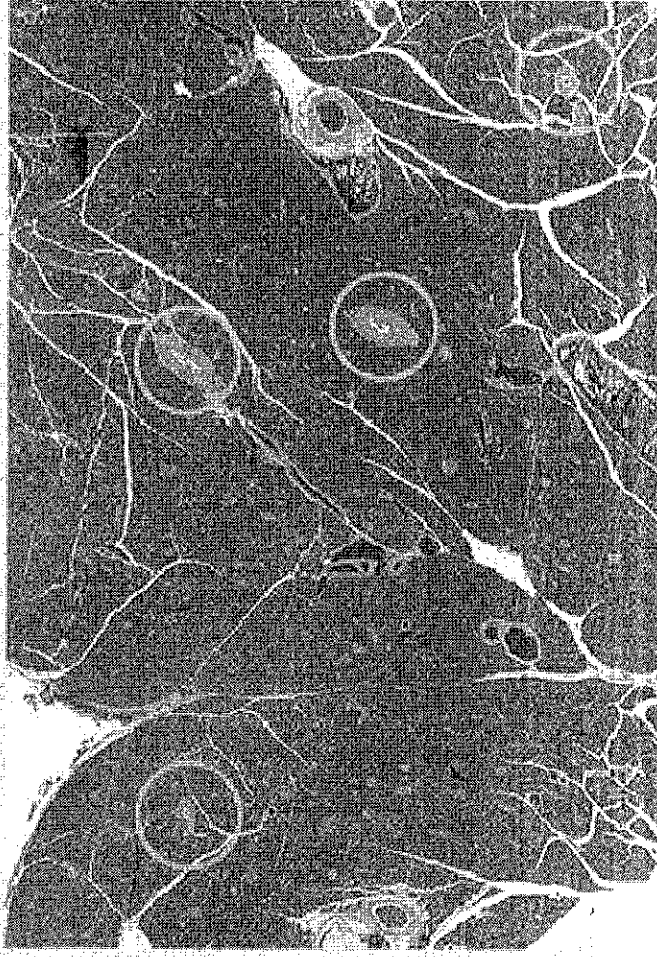


Mortelé K J et al. Radiographics 2006;26:715-731

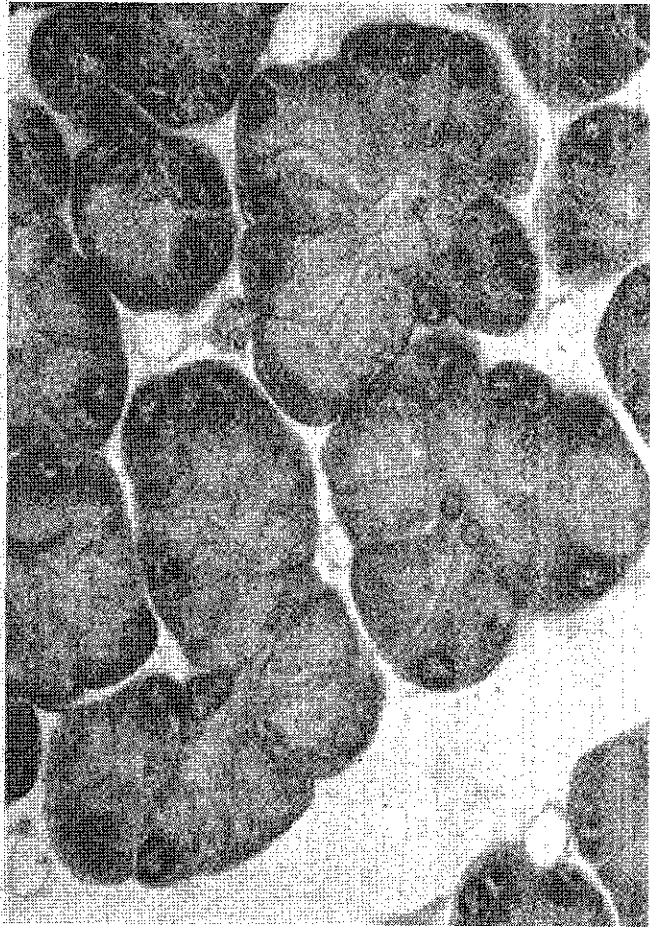
RadioGraphics

Schéma 4: Canaux excréteurs pancréatiques





Lobules Canaux interlobulaires Vaisseaux sanguins Ilots de Langerhans
Pancréas



Acinus pancréatique

Cellules sécrétrices

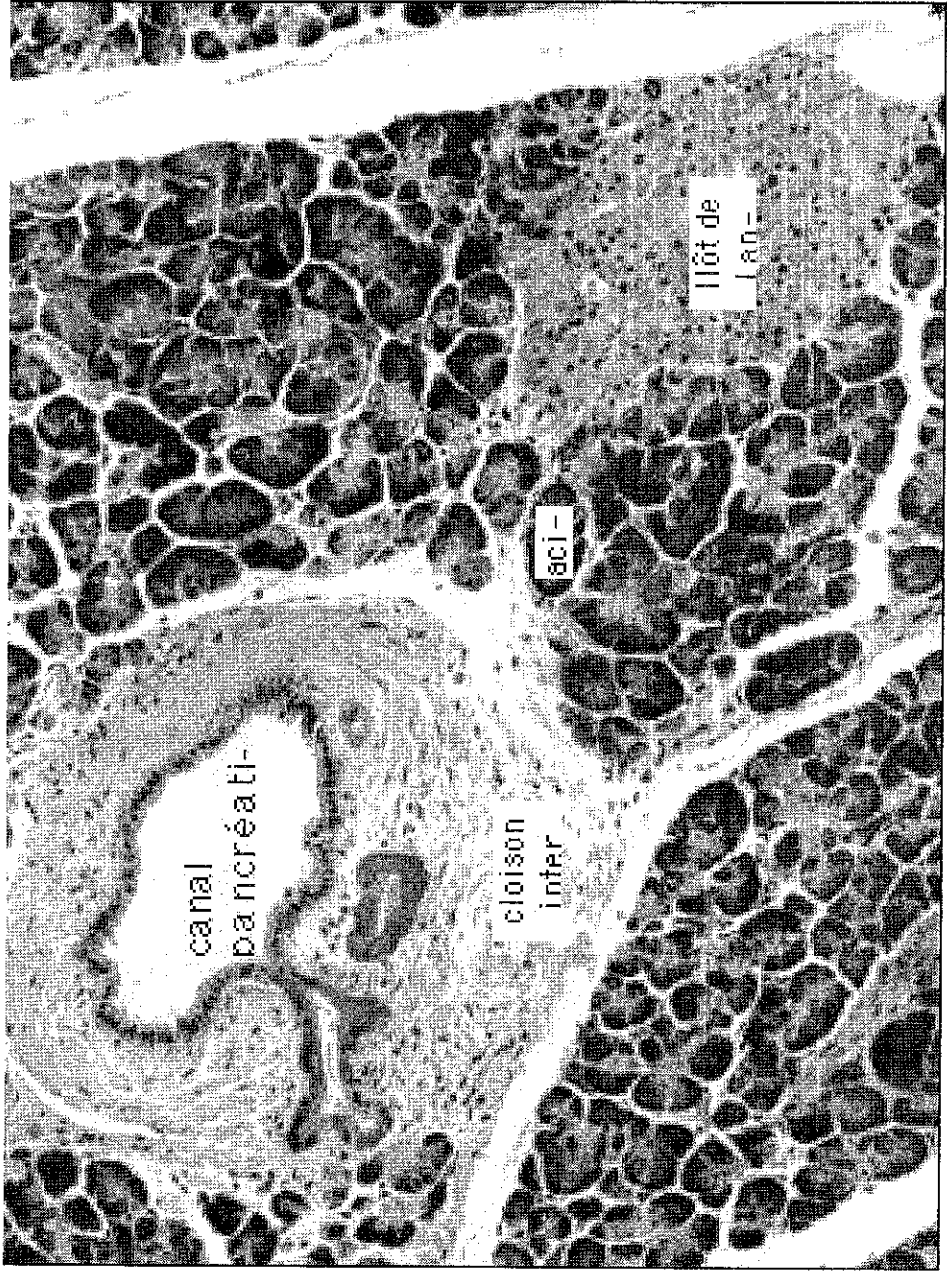
Lumière des acinus

Cellules centro-acineuses

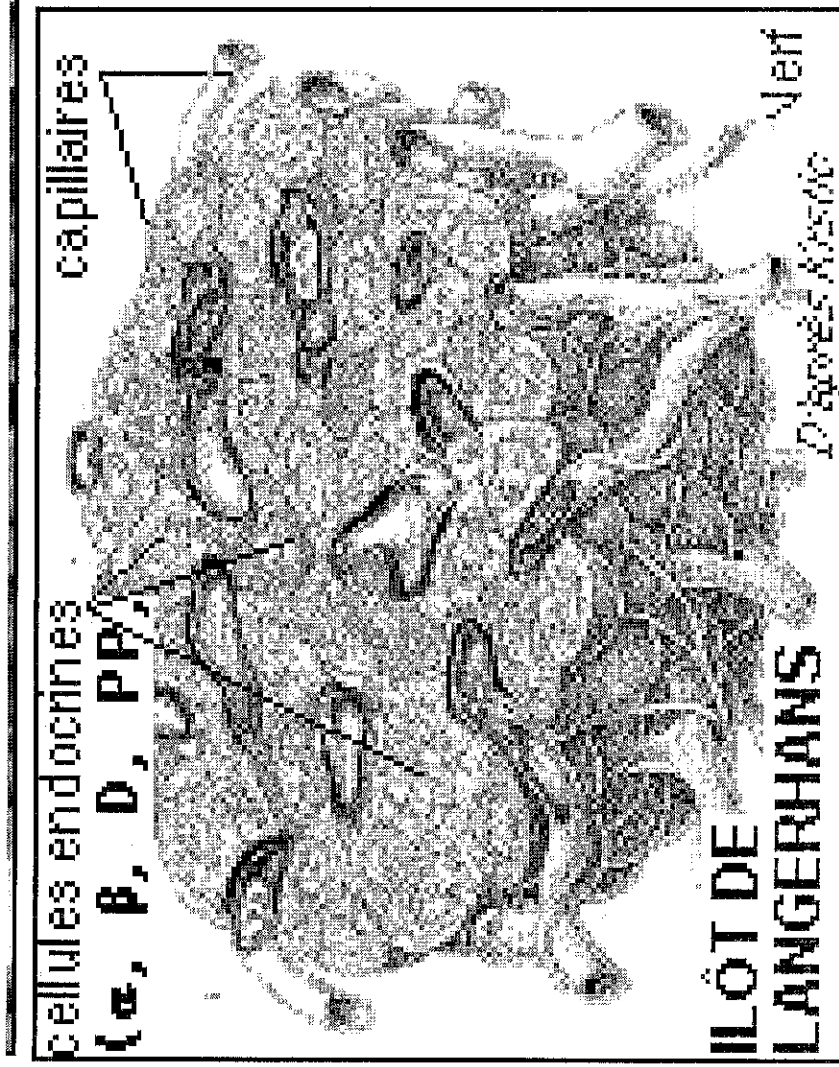
Capillaires sanguins

Canal excréteur

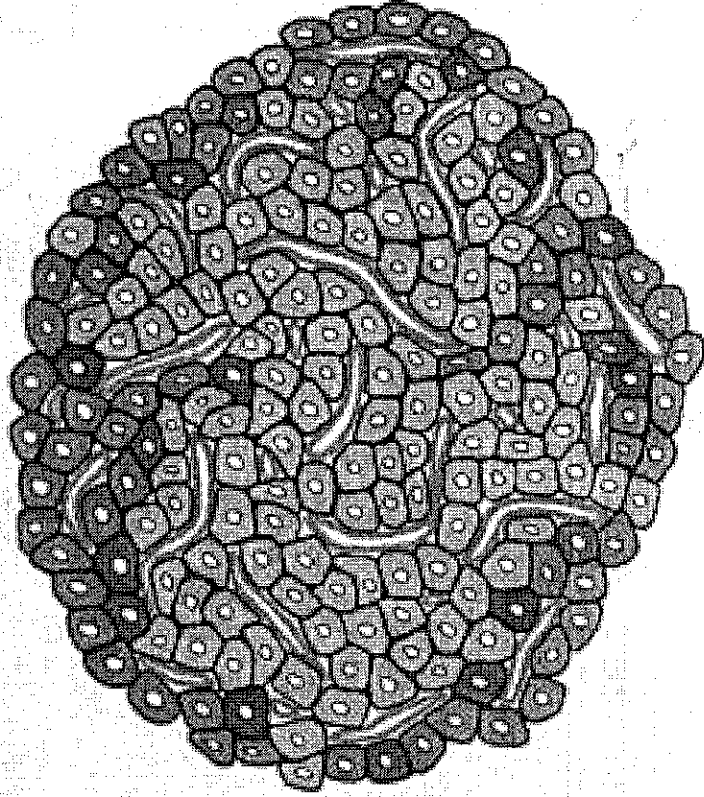
Acinus pancréatiques



Ilots de Langerhans



Ilots de Langerhans

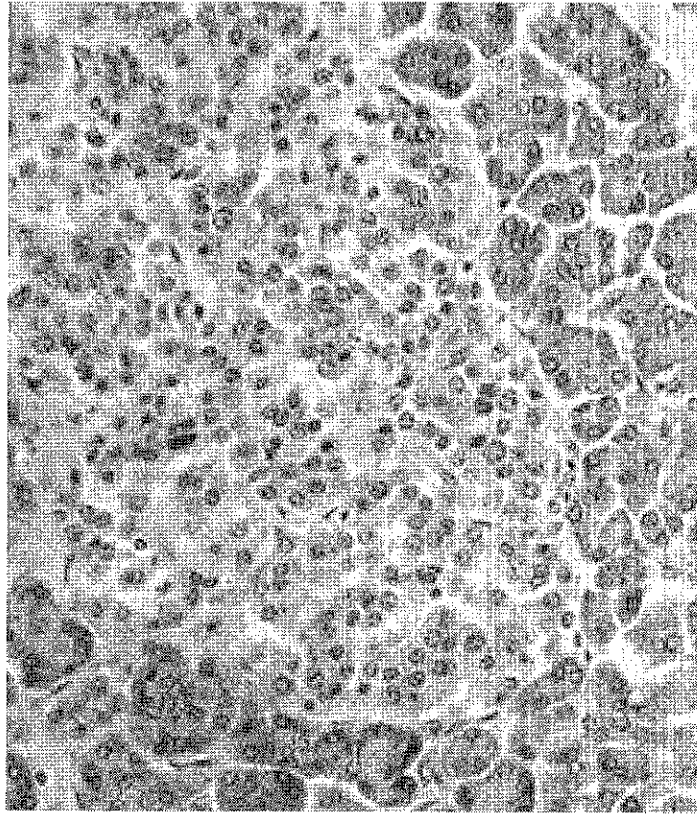


Cellules A

Cellules B

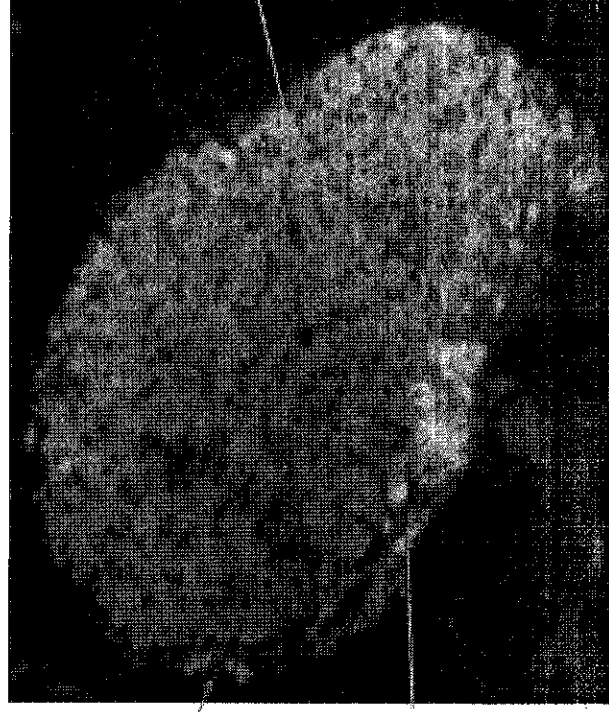
Cellules D

Ilots de Langerhans



Ilots de Langerhans

Immunohistochimie des îlots



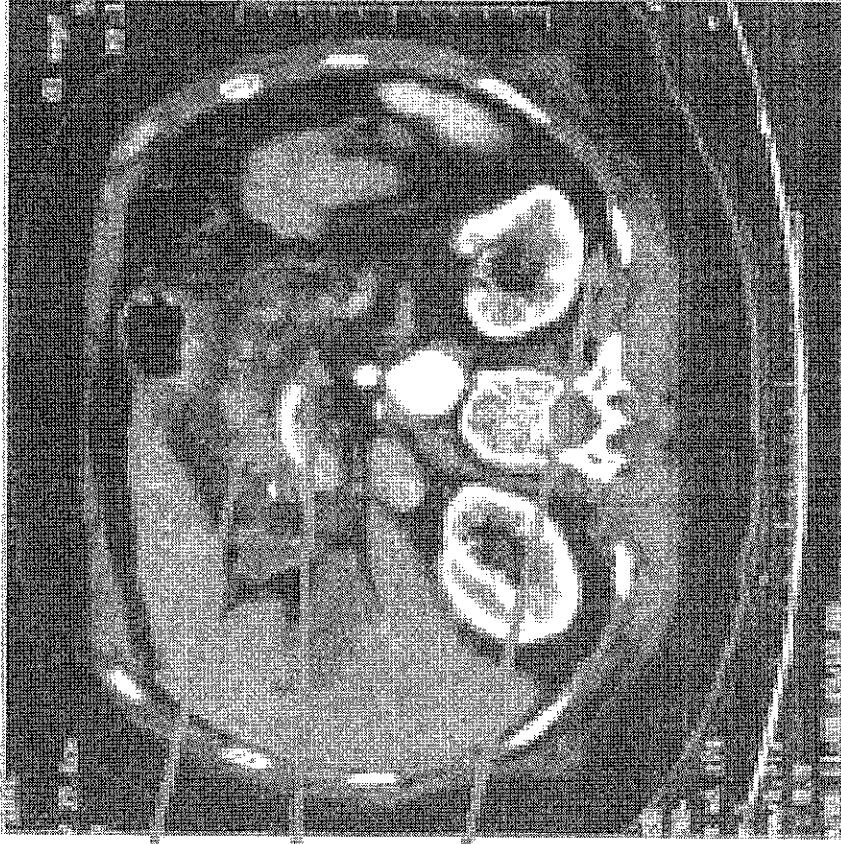
Somatostatine
et PP

Glucagon

INSULINE

Glande pancréatique viable

Densification de la graisse péripancréatique se traduisant par une densification de celle-ci.
À titre de comparaison, noter la densité normale de la graisse autour du rein gauche

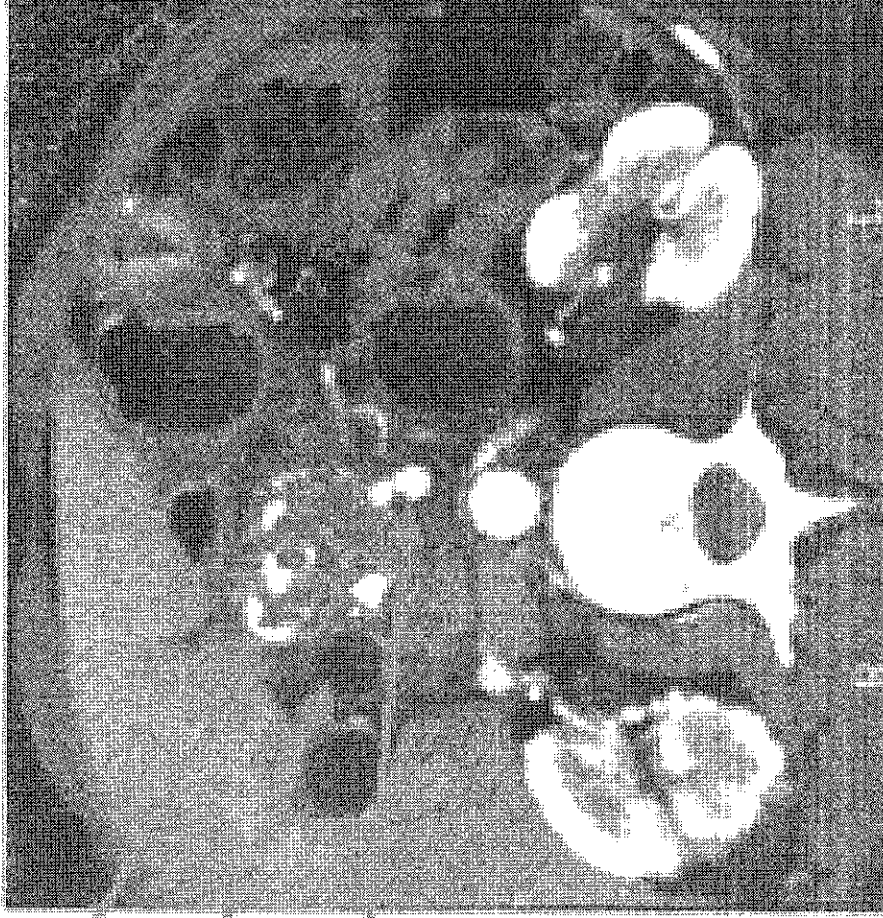


**Scanographie avec injection de produit de contraste:
Pancréatite aiguë avec un index de gravité tomométrique égal à 2 (densification de la graisse péripancréatique sans coulées de nécrose ni nécrose de la glande elle-même).**

Calcifications dans la tête du pancréas

Voie biliaire principale dilatée

Artère et veine mésentériques supérieures

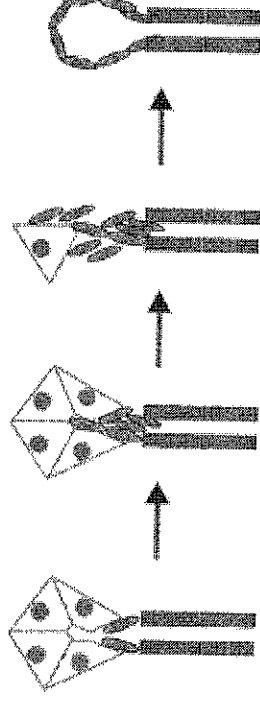


Scanographie avec injection de produit de contraste d'un malade ayant une pancréatite chronique calcifiée. Noter la dilatation de la voie biliaire principale due à une compression de celle-ci dans son trajet intra-pancréatique.

Adénok Pancreas

CANCER

- * L'adénocarcinome représenté à lui seul près de 90% des tumeurs pancréatiques



Modèle de deletion de Pten et de métaplasie ductale des acini pancréatiques.

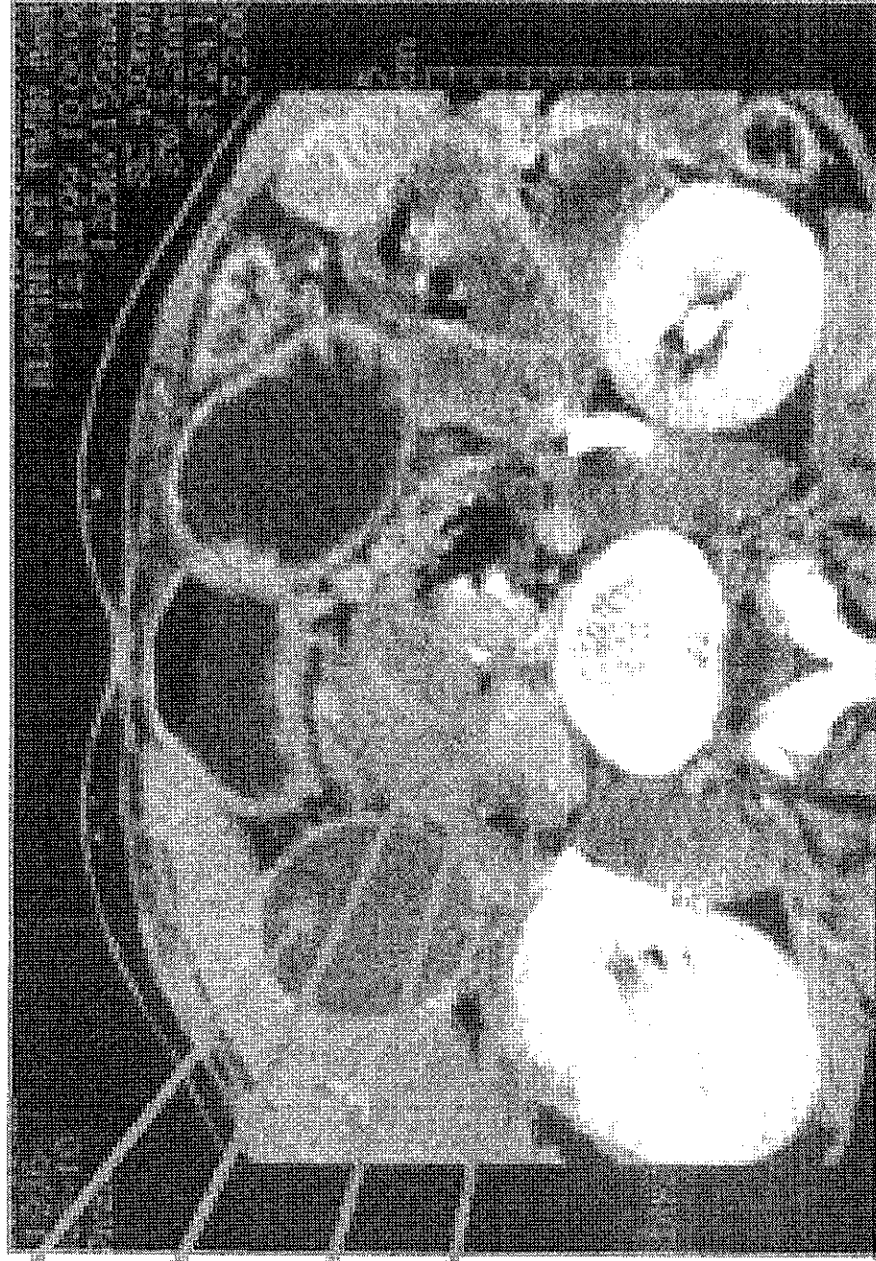
1. Les cellules centroacineuses (ovales verts) déficitaires en Pten commencent à proliférer.
2. L'expansion des cellules centroacineuses conduit à l'apoptose des cellules acineuses (triangles blancs).
3. Les acini sont remplacés par des structures tubulaires formées par les cellules centroacineuses.

Vésicule
distendue

Tumeur

Aorte

Veine cave
inférieure



Scanographie avec injection de produit de contraste montrant, chez un malade ayant un adénocarcinome de la tête du pancréas, une tumeur de la tête du pancréas. Cette tumeur apparaît sous la forme d'une lésion hypodense venant au contact de l'aorte et de la veine cave inférieure. Il existe certainement une compression de la voie biliaire principale (non visible ici) comme en témoigne la distension vésiculaire

2011: Première lignée de cellules pancréatiques humaines productrices et sécrétrices d'insuline

