

Année: 2020

Thèse N°: 85

PANCRÉATITE AUTO-IMMUNE : ASPECT ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET DIFFICULTÉ DIAGNOSTIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR :

Monsieur Hamza BELBERNOUSSI

Né le 26 Août 1994 à Casablanca

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Pancréatite auto-immune ; anatomopathologie ; difficulté diagnostiques

Membres du Jury :

Monsieur Said BENAMR

Professeur de Chirurgie Générale

Monsieur Fouad ZOUAIDIA

Professeur d'Anatomo-Pathologiste

Monsieur Ahmed JAHID

Professeur d'Anatomo-Pathologiste

Monsieur Jalil MDAGHRI

Professeur de Chirurgie Générale

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION:

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA



1. ENSEIGNANTS.CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUP2RIEUR:

Décembre 1984

Pr. MMOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LA..CHKAR Hassan

Médecine Interne

Décembre 1988

Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1 990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie .Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOUIAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALIAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELIAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
GastrEntérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAFFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique



Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHIA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. IAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. IBEN ATIYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOUIANOuar Abdelkrim
Pr. EL AIAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELIAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doven de la FMMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale - *Directeur du C HIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Traumatologie - Orthopédie
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Arrazi Salé*
Gynécologie Obstétrique



Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Ahdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al
Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZIMEZALEK Zoub_ida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH. CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek

Neurologie Doyen de la FMP Abu/cassis

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie • Directeur Hôp. Cheikh Zaid

Urologie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pédiatrie

Anesthésie Réanimation

Neurologie

Néphrologie

Pneumo-phtisiologie

Gastro-Entérologie

Cardiologie

Pédiatrie

Rhumatologie

Anatomie

Radiologie

Radiologie

Chirurgie Générale

Anesthésie- Réanimation

Neuro-Chirurgie

Chirurgie-Pédiatrique

Chirurgie Générale

Pédiatrie • Directeur Hôp. D'Enfants Rabat

Neuro-Chirurgie

Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina



Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. IAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Sournia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALIADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELIAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACH Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé AH Acad Est.*
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie



Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKA.T Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim *
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELIAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*

Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardia-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie Directeur Hôp. Al Avachi Salé
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire. Directeur Hôpital Ibn Si na M
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhoussaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAoui Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra
Pr. RABHI Moncef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa "**
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT AIAbdelmounaim *
Pr. AIT BENHADDou El Hachmia
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. ALLALI Nazik

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardia vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie



Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie

Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufû. < *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawa
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. IAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BEIAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie, Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique



Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Pr. ABOUEWAA Khalil *

Pr.BENCHEBBA Driss *

Pr. DRISSI Mohamed *

Pr. EL AIAOUI MHAMDI Mouna

Pr. EL KHATIABI Abdessadek *

Pr. EL OUAZZANI Hanane *

Pr.ER-RAJI Mounir

Pr. JAHID Ahmed

Pr. RAISSOUNI Maha *

**Enseignants Militaires*

Février 2013

Pr.AHID Samir

Pr.AIT EL CADI Mina

Pr.AMRANI HANCHI Laila

Pr.AMOR Mourad

Pr.AWAB Almahdi

Pr.BEIAAYACHI Jihane

Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain

Pr.BENCHEKROUN Laila

Pr.BENKIRANE Souad

Pr.BENNANA Ahmed*

Pr.BENSGHIR Mustapha *

Pr.BENYAHIA Mohammed *

Pr.BOUATIA Mustapha

Pr.BOUABID Ahmed Salim*

Pr.BOUTARBOUCH Mahjouba

Pr.CHAIB Ali *

Pr. DENDANE Tarek

Pr.DINI Nouzha *

Pr.ECH-CHERIF EL KEITANI Mohamed Ali

Pr.ECH-CHERIF EL KEITANI Najwa

Pr.ELFATEMINIZARE

Pr.EL GUERROUJ Hasnae

Pr.EL HARTI Jaouad

Pr.EL JAUDI Rachid *

Pr.ELKABABRIMaria

Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Pr.EL KHLOUFI Samir

Pr.EL KORAICHI Alae

Pr.EN-NOUAL! Hassane *

Pr.ERRGUIG Laila

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique

Anesthésie Réanimation

Traumatologie-orthopédie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine Interne

Pneumophtisiologie

Chirurgie Pédiatrique

Anatomie Pathologique

Cardiologie

Pharmacologie

Toxicologie

Gastro-Entérologie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Réanimation Médicale

Anesthésie Réanimation

Biochimie-Chimie

Hématologie

Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chimie Analytique et Bromatologie

Traumatologie orthopédie

Anatomie

Cardiologie

Réanimation Médicale

Pédiatrie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Neuro-chirurgie

Médecine Nucléaire

Chimie Thérapeutique

Toxicologie

Pédiatrie

Anatomie Pathologique

Anatomie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Physiologie



Pr.FIKRI Meryern
 Pr.GHFIR Imade
 Pr.IMANE Zineb
 Pr.IRAQI Hind
 Pr.KABBAJ Hakima
 Pr.KADIRI Mohamed *
 Pr.LATIB Rachida
 Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr.MEDDAH Bouchra
 Pr.MELHAOUI Adyl
 Pr.MRABTI Hind
 Pr.NEJJARI Rachid
 Pr.OUBEJJA Houda
 Pr.OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr.RATBI Ilham
 Pr.RAHMAN! Mounia
 Pr.REDA Karim *
 Pr.REGRAGUI 'X'afa
 Pr.RKAIN Hanan
 Pr.ROSTOM Samira
 Pr.ROUAS Lamiaa
 Pr.ROUIBAA Fedoua *
 Pr.SALIHOUN Mouna
 Pr.SAYAH Rochde
 Pr.SEDDIK Hassan *
 Pr.ZERHOUNI Hicham
 Pr.ZINE Ali *

Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

- Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MARS 2014

Pr.ACHIR Abdellah
 Pr.BENCHAKROUN Mohammed T
 Pr.BOUCHEIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira "
 Pr.HARDIZI Houyam
 Pr. HASSAN! Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah •
 Pr. JEA.IDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OUIAHYANE Rachid*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie·Embryologie.Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique



Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELIAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUB! EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. IAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES 1

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rjae
''' Enseignants Militaires''

CCV
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L.
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L.
O.R.L.

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O. R.L.
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique



2. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. AIAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. AIAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. AIAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OUIAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 04/02/2020

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

 
Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALED



DÉDICACES



*Tout d'abord je tiens à remercier Dieu, le tout puissant et
miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce
modeste travail.*

A ma regretté grand-mère Rabia bernoussi:

*Comment t'oublier ? ta bonté reste encore gravée dans ma mémoire j'aurai
voulu que tu assiste à l'aboutissement de ces années de dur labeur, que Dieu
t'accorde la paix éternelle*

A la mémoire de ma tante Naima Bel bernoussi :

Que tu reposes dans le paradis du seigneur

A la mémoire de mon oncle Aziz El Hadri:

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés en ce jour mémorable

A ma mère Chorok Laslami :

Ma mère, ma source de bonheur et ma raison de vivre.

Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours au long de ma vie.

Tu as fait de moi l'homme que je suis aujourd'hui, je n'oublierai jamais chaque sacrifice que tu as fait pour moi.

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur et longue vie.

A mon père Nordine Bel bernoussi :

Mon père, mon meilleur ami, tu es et tu seras toujours pour moi un exemple de par tes qualités humaines, ta patience et tes sacrifices.

J'espère te rendre fier de moi un jour et que tu vois en moi l'aboutissement de tes attentes

Puisse Dieu le tout puissant te protéger et t'accorder longue vie.

A ma petite sœur Rania Bel bernoussi :

Que Dieu te protège et te réserve le meilleur avenir

À mon grand-père Laarbi Bel bernoussi et à son épouse :

Je vous dédie ce travail en réponse à l'affection que vous avez toujours eu à mon égard, que Dieu vous protège et vous accorde longue vie

À ma grand-mère Lala Aicha El Hadri:

Je ne trouverai jamais les mots pour t'exprimer tout ma gratitude et mon amour envers toi tu as toujours été présente à mes côtés, tu m'as toujours soutenu et tu as su forger mon caractère

Je te souhaite longue vie et prospérité

À mon grand-père Si Omar Laslami :

Tu as su être un ami pour moi, tu m'as toujours conseillé

En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves. Aucun mot ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour envers toi

A mon oncle Si Mohamed Bel bernoussi et

A toute la famille Bel bernoussi :

*Mes oncles et mes tantes : que ce modeste travail soit pour vous un
témoignage de ma profonde affection.*

Mes cousins et cousines : que des bons moments passés avec vous

A ma tante Dr Narjisse Laslami :

*Merci pour le soutien, l'amour et le dévouement dont tu as fait preuve tout au
long de mes études, tu as été un modèle pour moi, je te souhaite bonheur, joie
et santé*

A ma tante Dr Kaoutar Laslami :

*Je ne te remercierai jamais assez pour ton aide et ton soutien. Je te souhaite
une vie pleine de bonheur de santé et de réussite.*

A mon oncle Houssam laslami :

*Tu es le grand-frère que je n'ai jamais eu, tant de moments passés ensemble
n'ont fait que souder notre relation. J'espère que le meilleur reste à venir.*

A ma tante Ilham Eddou :

A celle qui m'a offert mon tout premier stéthoscope et qui a su être là dans les moments difficiles, je te souhaite tout le bonheur du monde

A mes Amis :

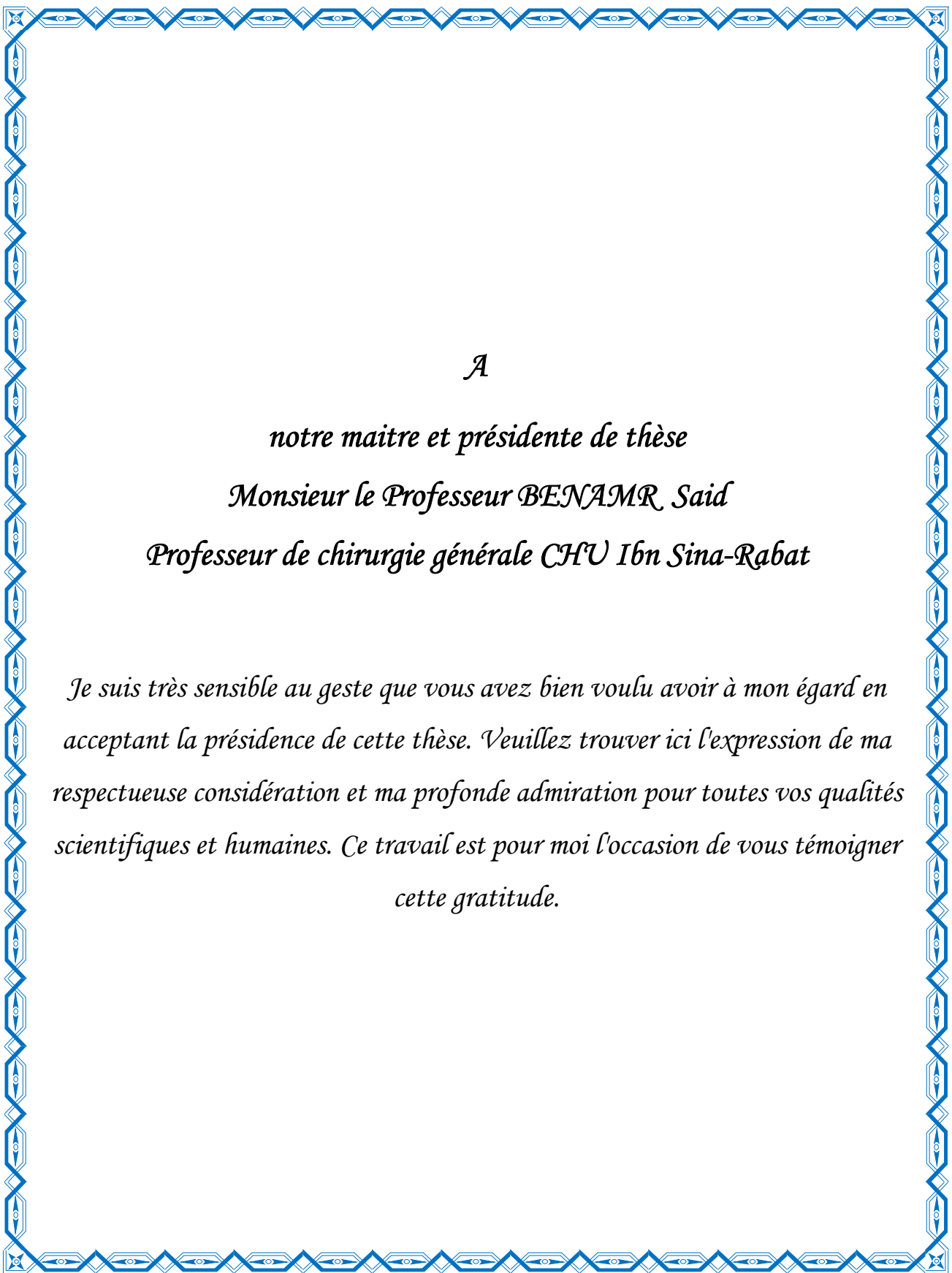
Que de bons moments passés ensemble. Notre amitié s'est soudée durant ces années d'étude. Je ne vous oublierai jamais.

Je tiens à remercier Les Services de chirurgie viscérales A et C et le service d'anatomopathologie du CHU IBN SINA -Rabat qui nous ont permis d'accéder aux données des services afin d'accomplir ce Travail.



REMERCIEMENTS





A

notre maitre et présidente de thèse

Monsieur le Professeur BENAMR, Said

Professeur de chirurgie générale CHU Ibn Sina-Rabat

Je suis très sensible au geste que vous avez bien voulu avoir à mon égard en acceptant la présidence de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour moi l'occasion de vous témoigner cette gratitude.

A

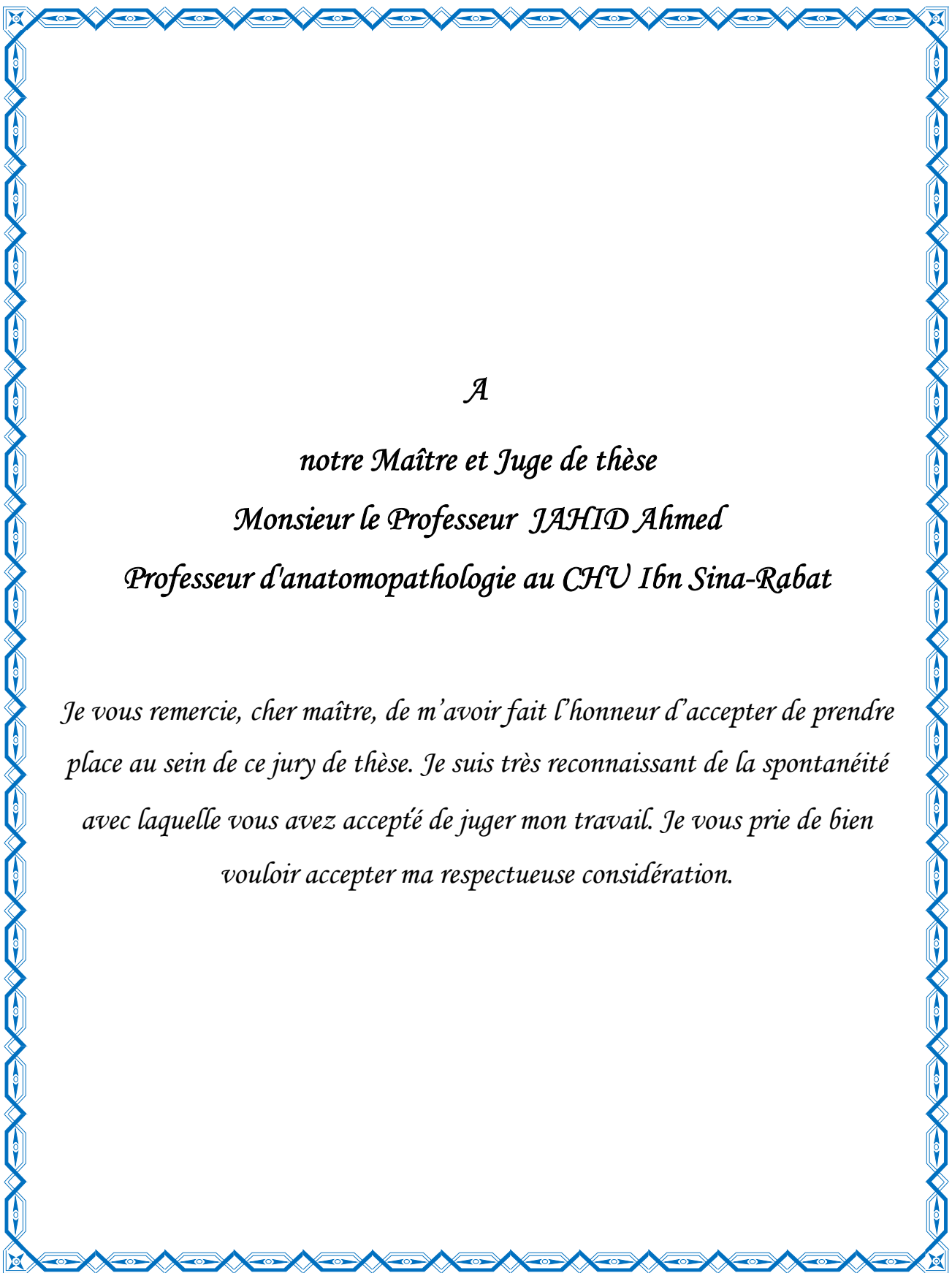
notre Maître et rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur ZOUAIDIA Fouad

Professeur d'anatomopathologie au CHU Ibn Sina-Rabat

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Nous avons eu un grand plaisir à travailler sous votre direction. Nous avons eu auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre amabilité, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une admiration et un grand respect. Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude



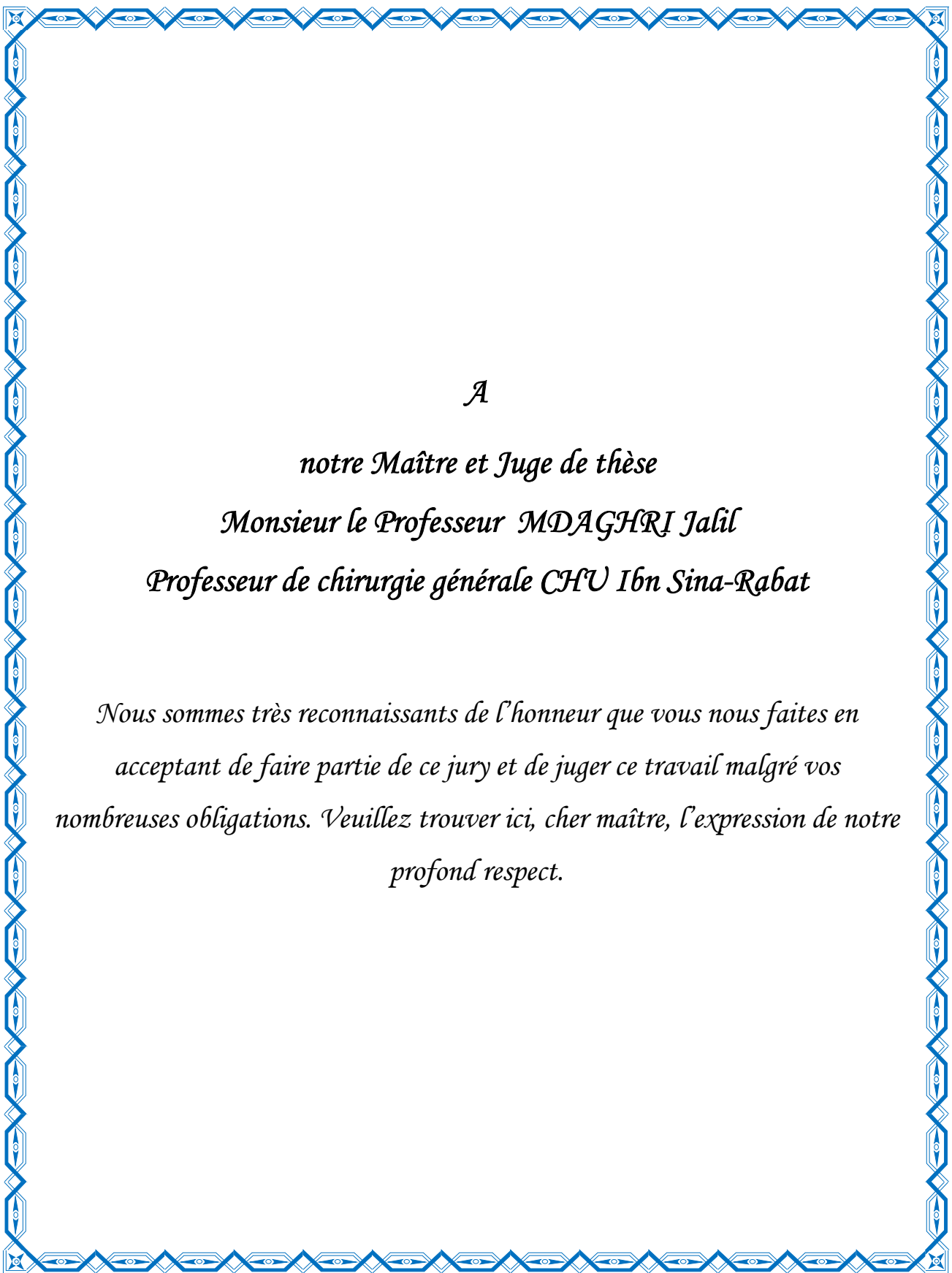
A

notre Maître et Juge de thèse

Monsieur le Professeur JAHID Ahmed

Professeur d'anatomopathologie au CHU Ibn Sina-Rabat

Je vous remercie, cher maître, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de prendre place au sein de ce jury de thèse. Je suis très reconnaissant de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger mon travail. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération.



A

notre Maître et Juge de thèse

Monsieur le Professeur MDAGHRI Jalil

Professeur de chirurgie générale CHU Ibn Sina-Rabat

*Nous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en
acceptant de faire partie de ce jury et de juger ce travail malgré vos
nombreuses obligations. Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre
profond respect.*



LISTE DES ABRÉVIATIONS



ADK	: Adénocarcinome
ADP	: adénopathies
ALAT	: alanine amino-transférases
APD	: Artères pancréatico-duodénales
ASAT	: aspartate amino-transférases
ATCD	: Antécédents
BD	: Bilirubine directe
BID	: Bilirubine indirecte
BT	: Bilirubine totale
CCK	: Cholécystokinine
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CPP	: Canal pancréatique principal
CRP	: Protéine C réactive
DPC	: Duodéno-pancréatectomie céphalique
FC	: Fréquence cardiaque
FH	: Flèche hépatique
FOGD	: Fibroscopie œsogastroduodénal
GEL	: Granulocytic Épithélial Lesion
GGT	: Gamma glutamyltransférase
Hb	: Hémoglobine
HCD	: Hypochondre droit
HCG	: Hypochondre gauche
HMG	: Hépatomégalie
HTP	: Hypertension portale
ICDC	: Critères de diagnostic du consensus international
IDCP	: Idiopathic Duct-centric Chronic Pancreatitis
IgG4	: Immunoglobulines G4
IRM	: Imagerie par résonance magnétique

La CPRE	: Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique
LPSP	: Lympho-Plasmocytic Sclerosing Pancreatitis)
MICI	: Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
PA	: Pancréatite aiguë
PAI	: La pancréatite auto-immune
PAL	: Phosphatases alcalines
PBH	: La ponction biopsie Hépatique
PC	: Pancréatite chronique
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
RCH	: Recto-colite hémorragique
SMG	: Splénomégalie
SPC	: Splénopancreatectomie caudale
TA	: Tension artérielle
TDM	: Tomodensitométrie
VBIH	: Voie biliaire intra hépatique
VBP	: Voie biliaire principale
VPD	: Veine pancréatico-duodénale

**LISTE DES
ILLUSTRATIONS**

Listes des figures

Figure 1: Coupe axiale tomodensitométrique montrant d'une masse au niveau de la queue du pancréas.....	9
Figure 2: Coupe axiale tomodensitométrique montrant une lésion tumorale de la tete du pancréas au dépend de l'uncus.....	11
Figure 3: Coupe longitudinale tomodensitométrique montrant une lésion tumorale de la tete du pancréas au dépend de l'uncus.....	12
Figure 4: Répartition des cas selon l'âge.....	22
Figure 5: Répartition des cas selon le sexe.....	23
Figure 6: Comparaison entre les DPC réalisé pour ADK de la tête de pancréas et ceux pour PAI par année.....	29
Figure 7: Pourcentage des DPC pour ADK de la tête du pancréas contre ceux pour PAI sur un totale de 7ans.....	30
Figure 8: La configuration externe du pancréas.....	35
Figure 9: Système canalaire du pancréas	36
Figure 10: Vascularisation artérielle du pancréas	40
Figure 11: Vascularisation veineuse du pancréas.....	41
Figure 12: Drainage lymphatique du pancréas.....	42
Figure 13: Innervation du pancréas	43
Figure 14: Étapes du transport intracellulaire et des processus d'exocytose des protéines sécrétoires pancréatiques.....	47
Figure 15: Représentation schématique d'un îlot de Langerhans.....	48
Figure 16: Développement du pancréas et de la vésicule biliaire.	50
Figure 17: Coupe histologique du pancréas au faible grossissement.....	51
Figure 18: Coupe histologique du pancréas a un grossissement intermédiaire	52
Figure 19: Le microscope électronique montre une partie d'un acinus pancréatique avec sa lumière centrale.....	53
Figure 20: Le cytoplasme basal est rempli de lamelles de réticulum endoplasmique granulaire parmi lesquelles sont dispersées des mitochondries allongées.	53

Figure 21: Cellule acineuse du pancréas	54
Figure 22: Canal intercalaire	54
Figure 23: Canaux interlobulaires	55
Figure 24: Ilots de Langerhans	55
Figure 25: Limite entre un ilot de Langerhans et les acinus (x400).....	56
Figure 26: Les 4 types cellulaires principaux des Ilots de Langerhans	57
Figure 27: Aspect macroscopique d'une pancréatectomie gauche pratiquée à tort pour une PAI de type 1 avec une tuméfaction importante de la glande et plusieurs sténoses du CPP au centre de la pièce opératoire.....	58
Figure 28: Les principales localisations de la maladie à IgG4.....	61
Figure 29: Valeurs des IgG4 au cours de différentes maladies pancréatiques bénignes et malignes	63
Figure 30: Une échographie trans-abdominale montre un pancréas hypoéchogène élargi de manière diffuse (flèche).	64
Figure 31: Les images de TDM en phase artérielle, avec contraste montrant un élargissement diffus du pancréas (flèches) et une perte d'architecture lobulaire, ce qui confère au pancréas une apparence «en forme de saucisse»	66
Figure 32: En phase retardée, l'IRM de contraste axiale pondérée en T1 montre une augmentation retardée de la masse (flèche) sans dilatation significative du canal pancréatique en amont. Chez un homme de 60 ans présentant une forme focale de PAI.....	66
Figure 33: TDM axiale avec contraste montre un agrandissement diffus léger du pancréas avec coupure abrupte dans la région de la queue du pancréas, également appelée «troncature de la queue du pancréas». Chez une Femme de 25 ans.....	67
Figure 34: Aspect échoendoscopique caractéristique d'une PAI. Noter la tuméfaction de la région corporeo-caudale et les sténoses multiples du CPP	69
Figure 35: Aspect échoendoscopique de la PAI de type I. Noter l'épaississement hyperéchogène concentrique du CPP au centre de l'hypertrophie hétérogène de la glande..	69
Figure 36: Aspect échoendoscopique de la PAI de type II. Noter l'épaississement hypoéchogène de la paroi du CPP responsable d'un aspect filiforme de la lumière du CPP	70
Figure 37: Aspect échoendoscopique de la cholangite sclérosante à IgG4.....	70

Figure 38: Une image de CPRE avec une injection pancréatique montre un canal pancréatique principal irrégulier avec des zones multifocales de rétrécissement (flèches)...	72
Figure 39: L'image de la CPRE montre un rétrécissement diffus du canal pancréatique principal (flèche noire) et du segment intra-pancréatique du canal biliaire principal (flèche blanche).	72
Figure 40: Microbiopsies pancréatiques.	74
Figure 41: Inclusion manuelle du tissu dans un moule de paraffine (A : orientation des prélèvements dans la paraffine liquide. B : refroidissement de la paraffine.)	78
Figure 42: Technique histologique : étapes manuelles(C : coupe au microtome. D : étalement.)	79
Figure 43: PAI de type 1. Effet de masse sur la voie biliaire distale, à 1cm en amont de la papille.	81
Figure 44: Grossissement x4, HE, fibrose extensive du tissu pancréatique	82
Figure 45: Grossissement x10 HE, ilots pancréatique disséqué par la fibrose.	83
Figure 46: Grossissement x20 HE acini résiduel du pancréas	83
Figure 47: Grossissement x20 Atteinte canalaire et acinaire	84
Figure 48: Grossissement x20 Atteinte veineuse avec infiltrat lymphoplasmocytaire	84
Figure 49: Grossissement x20 HE atteinte veineuse et nerveuse	85
Figure 50: IDCP sur une pièce de pancréatectomie pour adénocarcinome développé sur PAI. Infiltration à PNN réalisant une GEL qui détruit et ulcère un canal interlobulaire	86
Figure 51: LPSP, Intense marquage des plasmocytes IgG4+ en position péri-canalaire	87

Listes des tableaux

Tableau 1 : Examens biologiques demandés, nombre de cas et résultat.....	27
Tableau 2 : Phase de sécrétion en réponse au repas.....	45
Tableau 3 : Critères diagnostiques du Japon.....	89
Tableau 4 : Critères HISORt (Mayo Clinic)	90
Tableau 5 : Critères asiatiques (consensus japonais et coréen).....	91
Tableau 6 : Critères ICDC de la PAI de type I	92
Tableau 7 : Diagnostic de la PAI de type I	93
Tableau 8 : Critères ICDC de la PAI de type II	94
Tableau 9 : Diagnostic de la PAI de type II	94
Tableau 10 : Tableau récapitulatif des principales différences entre la PAI de type1 et de type 2	95



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Matériels.....	5
A. Type d'étude	5
B. Durée de l'étude	5
II. Méthodes.....	5
A. Source des données	5
B. Collecte des données	5
C. Méthodes anatomo-pathologique	6
1. Biopsie.....	6
2. Examen extemporané	6
3. Pièce opératoire	6
OBSERVATIONS	7
RESULTATS	21
I. Etude épidémiologique.....	22
A. Age.....	22
B. Le sexe.....	23
C. Type de PAI	23
II. Etude clinique	24
A. Les antécédents	24
B. Motif de Consultation.....	24
C. Signes généraux.....	24
D. Signes physiques.....	25
III. Etude paraclinique	25
A. Aspects radiologiques	25
B. Biologie	27
IV. Etude anatomopathologique	28
A. Type de prélèvement.....	28

B. Macroscopie	30
C. Histologie	31
DISCUSSION.....	32
I. Définition	33
II. Historique.....	33
III. Généralités	34
A. Rappel anatomique.....	34
1. Configuration externe.....	34
2. Configuration interne	36
3. Rapports	37
3.1. Tête du pancréas	37
3.2. Le col/L'isthme	37
3.3. Le corps	38
3.4. La queue du pancréas	39
4. Vascularisation	39
4.1. Vascularisation Artérielle	39
4.2. Vascularisation veineuse	41
4.3. Drainage lymphatique.....	42
4.4. Innervation.....	43
B. Rappel Physiologique.....	44
1. Pancréas exocrine	44
1.1. Enzymes.....	44
1.2. Solution hydro électrolytique	45
1.3. Contrôle de la sécrétion pancréatique.....	45
2. Le pancréas endocrine	48
C. Embryologie du pancréas	49
D. Histologie du pancréas	51
1. Pancréas exocrine	51
1.1. Les acinus	52
1.2. Les conduits excréteurs	54

2. Pancréas endocrine	55
IV. Classification	57
A. PAI de type 1	57
B. PAI de type 2	58
V. Etude épidémiologique	59
A. Prévalence et Incidence	59
B. Age	59
C. Sex-ratio	60
D. Répartition géographique	60
VI. Diagnostic	60
A. Clinique	60
1. PAI de type 1	60
2. PAI de type 2	62
B. Paraclinique	62
1. Biologie	62
1.1. PAI de type 1	62
1.2. PAI de type 2	64
2. Radiologie	64
2.1. L'échographie	64
2.2. TDM et IRM	65
2.3. écho-endoscopie	67
2.4. Place du prélèvement EE-guidé	71
2.5. La BILI-IRM (cholangio-IRM)	71
2.6. La CPRE (cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique)	71
C. Etude anatomopathologiques	73
1. Prélèvements tissulaires	73
1.1. Biopsie	73
1.2. Pièces opératoires	75
2. Techniques d'étude morphologique des prélèvements tissulaires	75
2.1. Enregistrement	75

2.2. La technique de base.....	76
3. Techniques particulières.....	80
3.1. Examen histologique extemporané.....	80
3.2. L'immunohistochimie	80
4. Aspects Anatomopathologique	81
4.1. Macroscopie (intéresse surtout la PAI de type 1).....	81
4.2. Histologie.....	82
D. Critères diagnostiques	89
1. Critères diagnostiques du Japon.....	89
2. Critères HISORT de la Mayo Clinic	90
3. Critères asiatiques	91
4. Critères diagnostiques ICDC (critères de diagnostic du consensus international)....	92
4.1. Critères diagnostiques ICDC de la PAI de type 1	92
4.2. Critères diagnostiques ICDC de la PAI de type 2	94
VII. Difficulté diagnostique.....	96
VIII. Traitement.....	98
CONCLUSION.....	101
RESUMES.....	103
BIBLIOGRAPHIES.....	107



INTRODUCTION



La pancréatite auto-immune (PAI) est définie comme étant une inflammation de la glande pancréatique secondaire à un processus auto-immun. C'est une maladie distincte de toutes les autres formes de pancréatite chronique(PC).

Il s'agit d'une maladie rare qui représente 2 à 5 % des PC.

La difficulté de porter un diagnostic final de PAI fut à l'origine d'une nouvelle nomenclature pouvant différencier entre deux types de PAI, se distinguant chacune par une présentation clinique, radiologique et histologique particulière :

- La pancréatite auto-immune de type 1 :

Elle est plus fréquente en Asie, son épidémiologie est mieux connue, ainsi au Japon, sa prévalence est estimée à 2,2/100 000 et son incidence annuelle à 0,82/100 000.

Elle correspond à la localisation pancréatique d'une maladie inflammatoire systémique auto-immune reconnue depuis le début des années 2000, dénommée IgG4-related disease (maladie à IgG4). Cette maladie peut toucher différents organes. Elle se caractérise par un infiltrat lymphoplasmocytaire dense IgG4+ associé à une fibrose mutilante des organes atteints.

- La pancréatite auto-immune de type 2 :

Découverte plus récemment et moins fréquente, sa prévalence et son incidence ne sont pas connues. Plus fréquente en Occident qu'en Asie. C'est une maladie auto-immune plus classique dans sa physiopathogénie et qui est associée dans 20 à 30 % des cas à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), le plus souvent une recto-colite hémorragique(RCH), de façon synchrone ou métachrone.

Le défi majeur reste la distinction avec le cancer du pancréas notamment l'adénocarcinome (ADK) canalaire du pancréas, vu que les symptômes, les résultats des tests sanguins et les images cliniques de la PAI ressemblent souvent à ceux du cancer du pancréas [1][2] donc le diagnostic différentiel doit être effectué avec soin afin d'éviter un geste chirurgical inadapté .

Notre travail porte sur une étude rétrospective d'une série de cas colligé au niveau du service d'anatomopathologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Rabat, ayant une pancréatite auto-immune.

Le but de notre étude est de décrire les particularités cliniques, biologiques, radiologiques, et surtout histologique de cette pathologie et de montrer l'importance anatomopathologique pour porter le diagnostic. Et de mieux cerner cette pathologie dans le but de pouvoir la différencier du cancer du pancréas (essentiellement l'ADK de la tête du pancréas), afin de mieux traiter la maladie et d'épargner des résections chirurgicales non justifiées.



MATERIELS ET METHODES

I. Matériels

A. Type d'étude

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 05 cas ayant une «pancréatite auto-immune» recueilli au niveau du service d'anatomopathologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Rabat.

B. Durée de l'étude

Notre étude s'est étalée sur une période de 07 ans (de 2012 à 2019)

II. Méthodes

A. Source des données

- Les comptes rendus anatomopathologiques en version informatisée au service d'anatomopathologie du CHU de Rabat.
- Les différentes données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients à l'hôpital Ibn Sina au niveau des services de chirurgie viscérale.

B. Collecte des données

Les paramètres étudiés ont été noté sur une fiche d'exploitation avec analyse des éléments suivants :

- Épidémiologie : Age, sexe et antécédents
- Les signes et symptômes cliniques.
- Les signe radiologique et biologique
- Les résultats anatomo-pathologiques : macroscopie et microscopie
- Les gestes utilisés

Les données ont été recueillis avec respect de l'anonymat des patients.

07 cas ont été trouver au niveau du service d'anatomopathologie du CHU de Rabat dont deux dossier n'ont pas été retrouver au niveau des services de chirurgie viscérale ainsi notre étude portera que sur les 05 cas dont le dossier est complet

C. Méthodes anatomo-pathologique

Les techniques anatomo-pathologiques sont appliquées à des prélèvements de tissus effectués pendant la vie du malade (biopsie d'un tissu, examen d'une pièce opératoire...)

1. Biopsie

Le prélèvement d'un fragment de tissu effectué sur un être vivant. Il peut être réalisé au bistouri, à l'aiguille, à la griffe ou à l'emporte-pièce. La biopsie peut être effectuée à l'œil nu, lors d'une intervention à ciel ouvert, ou sous endoscopie. Il faudra compter le nombre de prélèvements et leur topographie

2. Examen extemporané

Examen histologique faisant appel à des techniques particulières qui permettent de fournir un résultat en quelques minutes. On le pratique habituellement en cours d'interventions chirurgicales dans la mesure où la réponse de l'anatomopathologiste a une incidence sur la conduite de l'acte opératoire

3. Pièce opératoire

La résection d'une pièce chirurgicale doit être suivie d'un examen anatomo-pathologique destiné au bilan des lésions (le type d'exérèse, dimensions, siège et aspect à la coupe, berges d'exérèse)



OBSERVATIONS



Observation N°1

Homme âgé de 58 ans, ayant comme antécédents (ATCD), une duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) en 2007 dont l'anatomopathologie a révélé un adénocarcinome (ADK) moyennement différencié avec 2N+/17 traité par chimiothérapie (6 séances) puis radiothérapie, un infarctus du myocarde (IDM) traité par stent, admis actuellement suite à une découverte sur examen de contrôle d'une masse au niveau de la queue du pancréas et des taux élevés de CA 19-9.

A l'examen clinique, patient tachycarde avec une fréquence cardiaque (FC) = 94-129 battements/min, SpO2 = 97-99 %, T=37°C et un état général conservé le reste de l'examen était sans particularités

Un examen biologique a été demandé et a montré :

Une hémoglobine (Hb) : à 12,9g/dl, TCMH : 26,8pgVGM : 81,3 μm^3

RDW-CV : 14.8 %

Une kaliémie a 5.19mEq/l, Glycémie à jeun 2.78 g/l, Protéine C réactive (CRP): 12.20 mg/l

Transaminases augmentées (aspartate amino-transférases (ASAT): 49 UI/L, alanine amino-transférases (ALAT) : 61 UI/L), gamma glutamyltransférase (GGT) : 351 U/L, phosphatases alcalines (PAL) : 487 UI/L, bilirubine : normale (bilirubine indirecte (BID) : 3 mg/L bilirubine totale (BT) : 7 mg/ bilirubine directe (BD) : 4 mg/L) et des taux élevés de CA19-9

L'examen radiologique : Un scanner a objectivé : une masse au niveau de la queue du pancréas

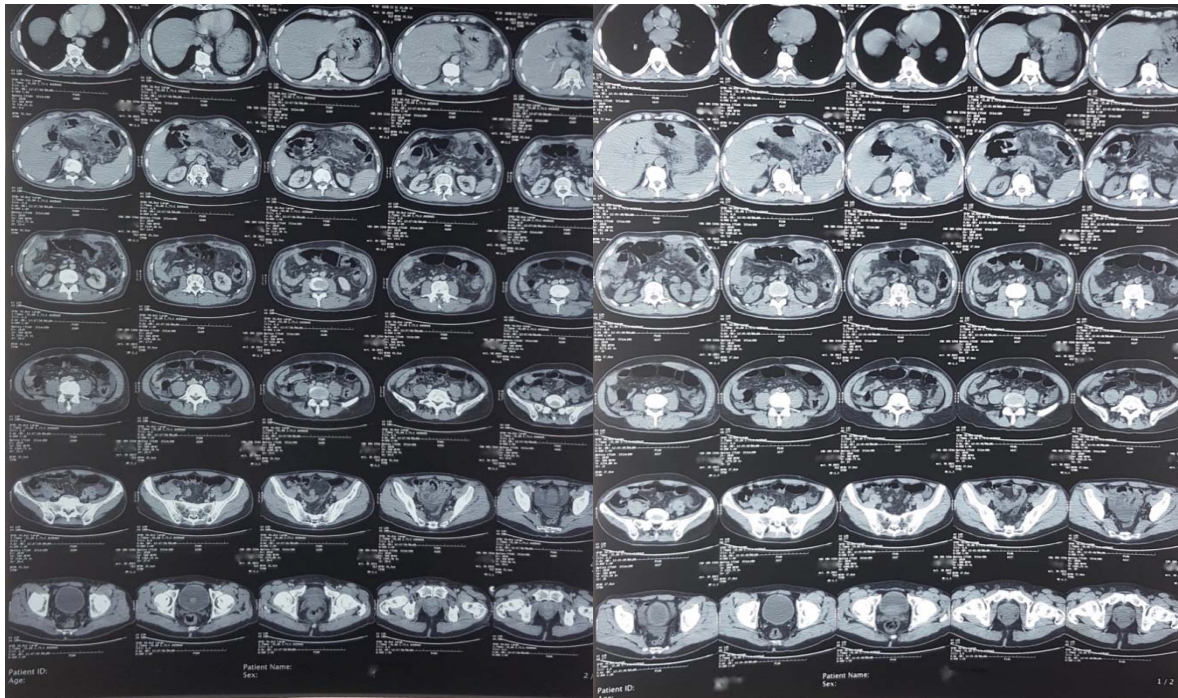


Figure 1: Coupe axiale tomodensitométrique montrant d'une masse au niveau de la queue du pancréas (Iconographie du Service de Chirurgie A a L'hôpital IBN SINA Rabat)

Le patient a bénéficié d'une opération chirurgicale, lors de celle-ci une extemporané a été demandée (revenue négative), l'exploration a objectivé un aspect inflammatoire et nodulaire au niveau du corps du pancréas avec rétraction de l'estomac

L'examen anatomopathologique a objectivé :

Biopsie pancréatique :

Plusieurs fragments mesurant entre 1,1x0,5cm et 0,2x0,2cm sont communiqués.

Ils comportent une fibrose dense storiforme comportant par endroit des plages constituées de nombreux plasmocytes matures.

Il n'a pas été vu de lésion de phlébite oblitérante ou de péri-névrite dans les limites de l'échantillon analysé

Il n'y a pas également d'acini ou de canaux pancréatiques

Conclusion

Prélèvement comportant une fibrose storiforme et un infiltrat plasmocytaire prédominant, sans élément tumoral identifiable.

Cet aspect invite à rechercher en particulier une pancréatite auto-immune.

Observation N°2

Homme âgé de 60 ans, ayant comme ATCD un tabagisme a raison de 45 paquet-année (PA) sevré il y a 2 mois, un alcoolisme (2L/S vin) sevré il y a 1 ans, admis pour douleur épigastrique de type pancréatique qui remonte à 3mois, d'installation progressive sans ictère, associé à une constipation le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement et de conservation de l'état général.

A l'examen clinique le patient est conscient bien orienté dans le temps et l'espace

Les conjonctives sont normo-colorées, Fréquence respiratoire (FR) :16, FC :74 battements/min tension artérielle (TA) :110/70mmhg

Poids= 70KG taille=1,70m IMC =24

A l'examen abdominale : Abdomen souple, Hépatomégalie (HMG), avec une flèche hépatique (FH) à 13cm avec surface lisse, régulière et indolore

Pas de splénomégalie (SMG) pas de masse palpable une douleur à la palpation de la région épigastrique

Les aires ganglionnaires sont libres et le reste de l'examen est sans particularité

L'examen biologique objective une Hb=12,9 g/dl, une CRP à 48.5 mg/l une glycémie normale.

Transaminases augmentés (ASAT = 144 UI/L, ALAT=134 UI/L), PAL à 529 U/L, GGT à 310 U/L

Le taux de lipasémie et d'amylasémie sont normaux, CA19-9 légèrement élevé (37.7 UI/ml), taux d'ACE normal

Radiologie

a-Échographie montre un pancréas avec une formation hypo-échogène du corps du pancréas

b-Écho-endoscopie : Tumeur de la tête du pancréas+uncus, renfermant des zones kystiques sans retentissement sur le wirsung a noter une discrete dilatation de la voie biliaire

principale (VBP) et voie biliaire intra hépatique (VBIH) + adénopathies (ADP) peripancréatiques. Aspect évocateur d'une TIPMP (Les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas) dégénérée envahissant le pédicule mésentérique

c- Tomodensitométrie (TDM) abdominale : Lésion tumorale de la tête du pancréas au dépend de l'uncus mesurant 4,5cm de largeur x 4,2cm de diamètre antéro postérieur x 5,7cm de hauteur sans dilatation de Wirsung ni dilatation de VBP et des VBIH

Il s'y associe de multiples ganglions coelio-mésentériques

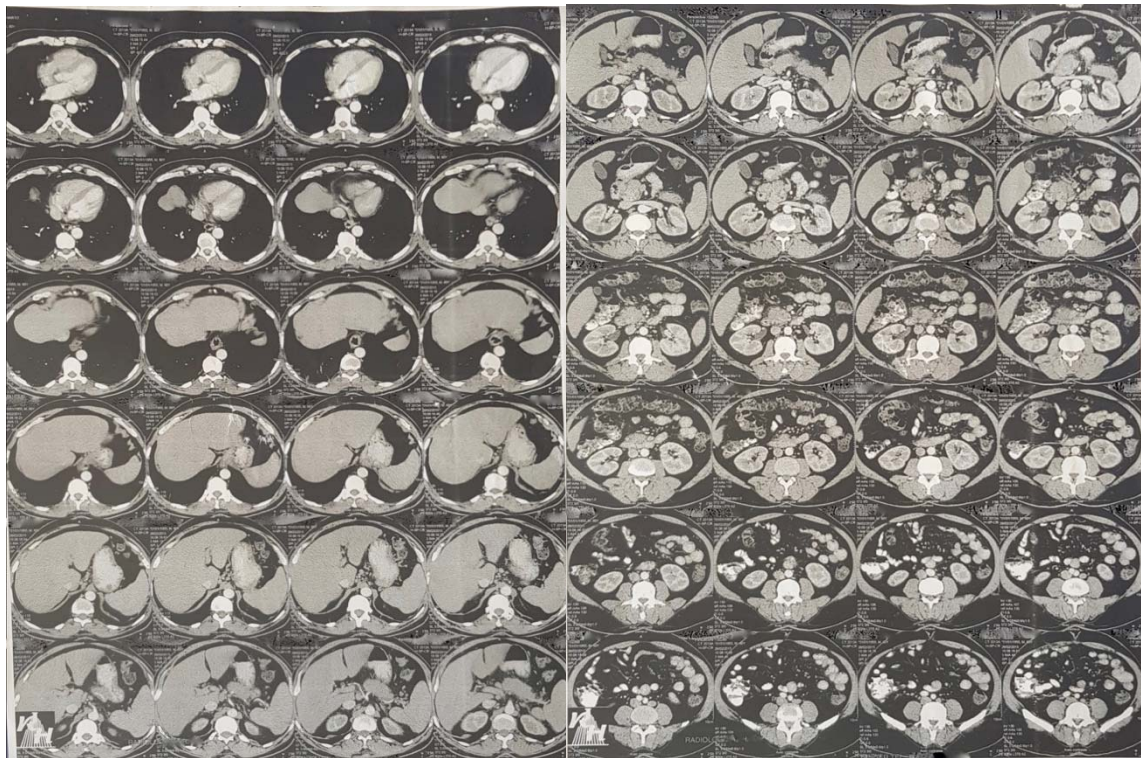


Figure 2: Coupe axiale tomodensitométrique montrant une lésion tumorale de la tête du pancréas au dépend de l'uncus (Iconographie du Service de Chirurgie A à L'hôpital IBN SINA Rabat)

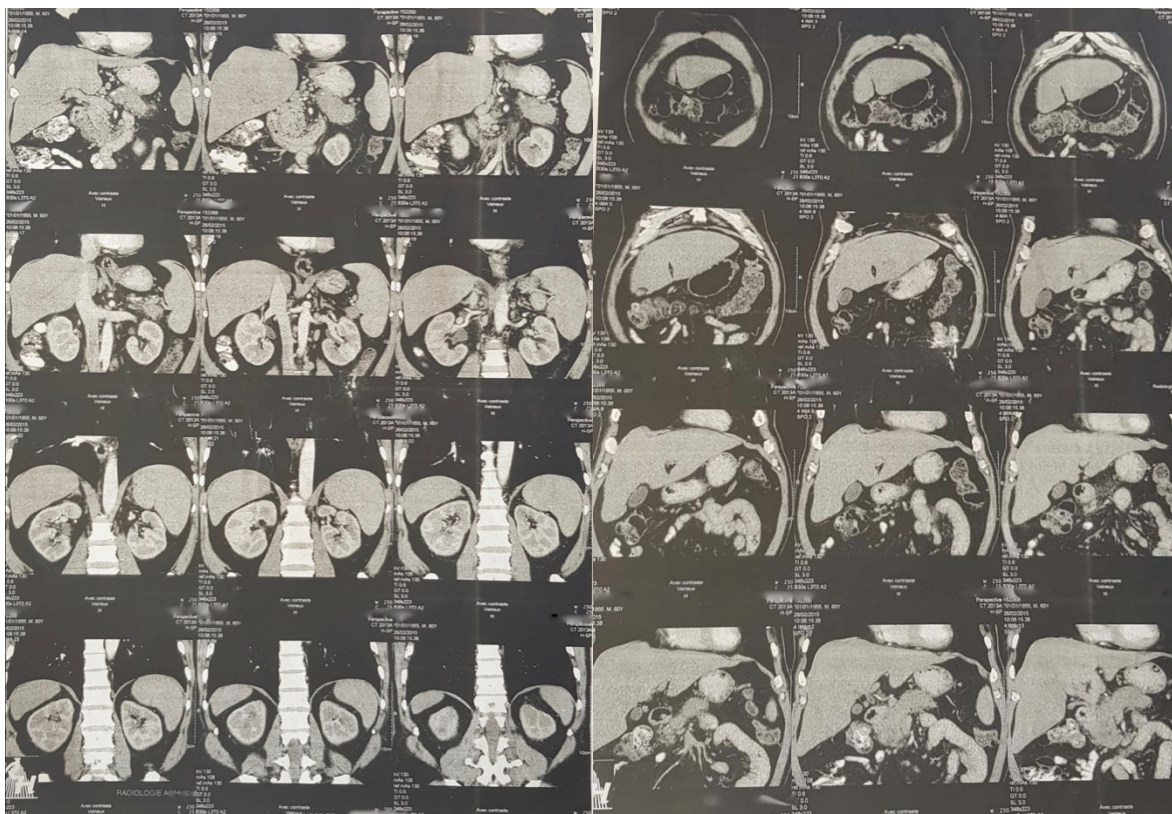


Figure 3: Coupe longitudinale tomodensitométrique montrant une lésion tumorale de la tete du pancréas au dépend de l'uncus (Iconographie du Service de Chirurgie A a L'hôpital IBN SINA Rabat)

Le patient a bénéficié d'une DPC dont le résultat anatomopathologique a objectivé :

Aspect macroscopique :

Le moignon gastrique mesurant 9cm de long

Le duodénum mesure 35 cm

Le cholédoque mesure 1,5 x0,5 cm

Le pancréas mesure 6x5x4,5com

La vesicule biliaire est parvenue à part mesurant 10x3 cm

Une tranche de section pancréatique parvenu à part repérée par un fil mesurant 3,5x2,5x7 cm

La lame rétro porte n'est pas encrée

A l'ouverture, présence d'une masse tumorale au niveau du pancréas comprimant la voie biliaire, de consistance ferme, blanchâtre et polylobée, mesurant 3,5x6cm

La tumeur arrive à 1 mm de la tranche de section pancréatique

La vésicule biliaire est d'aspect normal

Le curage ganglionnaire retrouve 12 ganglions

Aspect microscopique :

L'analyse microscopique des coupes réalisées au niveau de la masse pancréatique montre un parenchyme pancréatique d'architecture vaguement nodulaire et organoïde. Les lobules pancréatiques sont le siège d'une atrophie et d'une destruction des acini. Les canaux de moyen calibre sont entourés d'un infiltrat inflammatoire dense, fait essentiellement de plasmocytes mais aussi de lymphocytes et de quelques polynucléaires neutrophiles (PNN). Présence par place de lésion lympho-épithéliale. Présence d'une fibrose concentrique péricanalaire et inter lobulaire.

Les filets nerveux sont hyperplasiques, entourés d'une couronne de plasmocytes.

Présence de quelques images de venulites et d'artérites oblitérantes.

Pas de calcul ou de pseudokystes.

Le parenchyme adjacent est le siège de foyers de nécrose (pancréatite aiguë).

Parmi les 15 ganglions prélevés, certains sont le siège d'un infiltrat dense, fait de plasmocytes avec présence parfois de granulome histiocyttaire.

La vésicule biliaire est le siège de lésion de cholécystite chronique non spécifique.

La muqueuse gastrique est le siège d'une gastrite folliculaire riche en plasmocytes. HP absent

Absence de métaplasie intestinale ou de dysplasie

La muqueuse duodénale est de morphologie conservée

Conclusion :

Aspect morphologique d'une pancréatite auto-immune riche en plasmocytes soulevant l'hypothèse d'une pancréatite auto-immune à IgG4 associée à une atteinte ganglionnaire.

Accessoirement, cholécystite chronique non spécifique.

Observation N°3

Femme Âgé de 60 ans ayant comme ATCD une hystérectomie pour cancer de l'endomètre

Le début de la symptomatologie remonte à 1 mois par l'installation d'épigastalgies a type de torsion irradiant en hémiceinture à gauche accompagnées de vomissement

Ce qui a motivé à une consultation en hépato-gastro-entérologie à Tanger ce dernier l'a adressé pour PEC après un bilan initial : NFS – Bilirubine – Bili-IRM

Qui ont objectivé : - BT : 137,8mg/L - GGT : 1306 U/L

-BD:76,2 mg/L - BID :61,1 mg/L

-ASAT :271 U/L -ALAT :445 U/L

Bili-IRM : processus occupant la portion céphalique du pancréas (45/40mm) avec envahissement bas cholédoque et distension en amont

Absence de lésion focalisé intrahépatique

A l'examen général patiente apyrétique, conjonctive pales, un pouls à 72 batm/min, sensibilité épigastrique.

Le reste de l'examen sans particularité

L'examen biologique a objectivé:

Biochimie : créatinine a 4,8mg/l

PAL :362 U/L, GGT :1018 U/L, ALAT :96 U/L,BT :22 mg/L , BD :15 mg/L,

BID :7 mg/L

Hb 12,4 g/dL, glycémie normale, CRP: 222,6 mg/L

L'examen radiologique :

Écho-endoscopie : examen incomplète en raison d'un ulcère bulbaire, apriori pas de masse, patient à reprendre après cicatrice de l'ulcère

TDM : processus tumoral localisé de l'uncus pancréatique, lésion hépatique du segment II. (Angiome atypique ?)

La patiente a bénéficié d'une DPC le 12/09/14

29/09/14 : Lipase : 43000 UI/L, BT 408 mg/L, BD 305 mg/L, BID 103 mg/L, Amylase : 7600 UI/L (Liquide de drain)

A j+18 patient en mauvaise état général, fébrile a 38,5 pouls à 90 btm/min une TA 160/90 mmHg abdomen souple ballonné, drain a ramené du liquide fétide

Une TDM de contrôle a objectivé un aspect faisant évoqué un Abscess du foie gauche

Un bilan biologique a été demander : PAL : 246 U/L, GGT : 154 U/L, CRP : 270 mg/L

Puis, a été effectuer un drainage échographique d'une collection au niveau du lobe gauche aspiration de 20cc de liquide brun fétide le dernier contrôle échographique satisfaisant

Le dernier bilan biologique : Amylase 1500 UI/L, Lipase 6500 UI/L

Le résultat anatomopathologique :

Aspect Macroscopique :

Reçu une pièce de DPC parvenue avec une lame rétro-pancréatique, elle comporte un segment gastrique de 5 cm de long et un segment grélique de 28cm de long, le pancréas mesure 7x6x3cm et le cholédoque est coupé à ras.

A l'ouverture, la papille libre avec la présence d'une tumeur ulcéro-infiltrante d'aspect grisâtre mal limitée étendue à la tête du pancréas et arrive jusqu'à la paroi duodénale. Cette tumeur mesure 5x4x4cm.

On note la présence dans le même flacon d'une vésicule biliaire fermée mesurant 10 cm de long, à l'ouverture on trouve une paroi vésiculaire légèrement épaissie avec issue de bile.

Aspect Microscopique :

Les prélèvements effectués montrent un parenchyme pancréatique largement remanié siège d'un infiltrat lympho-plasmocytaire dense et inter-lobulaire sans destruction de

l'épithélium ductulaire accompagné de quelques macrophages et des polynucléaires éosinophiles, avec la présence d'une fibrose storiforme centrée par les canaux et les veines. Cette fibrose est présente aussi au niveau de la graisse péri-pancréatique.

On note la présence de lésions de phlébite oblitérante au sein des zones inflammatoires.

Les lésions inflammatoires prédominent au niveau des canaux de gros et moyen calibre.

Les limites gastrique, grélique, cholédocienne et pancréatique sont saines.

L'analyse histologique de la paroi vésiculaire montre la présence d'une cholécystite chronique non spécifique.

Conclusion :

Aspect histologique en faveur d'une pancréatite auto-immune (probablement à IgG4).

Accessoirement cholécystite chronique non spécifique

Observation N 4 :

Homme âge de 28ans ayant comme ATCD une hypertension portale (HTP) pour laquelle il a été mis sous Avlocardyl et un traumatisme crânien en 2008, le patient a fait ultérieurement un épisode d'hématémèse de moyenne abondance sans signes digestifs ou extradiigestifs, Puis a consulté au urgence 1 jour avant son admission pour hématémèse de grande abondance avec méléna accompagnée d'un syndrome anémique (vertige, palpitation..), sans trouble de transit associé, évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général

A l'examen clinique : conjonctives décolorées, pouls à 90bpm/min et une TA : 120/80 mmHg , une pâleur cutanéomuqueuse sans signes de déshydratation .

L'examen abdominal retrouve une voussure au niveau de l'hypochondre gauche (HCG) sans circulation veineuse collatérale, splénomégalie arrivant à l'ombilic pas de matité déclive FH : 11cm bord inférieur du foie non palpable le reste de l'examen est sans particularité

A l'examen biologique :

Hb = 7.7 g/dl, plaquette (PLQ)= 45000 X10³/μl TP :74%(14/11/2104)

TCA P/T :1.01, TP : 17% (11/02/2015)

Glycémie à jeun normale, GGT 90 U/L, PAL 149 U/L transaminase et bilirubine normal, Activité Protéine S : 51,3%Active Protéine c : 58,3% ,

Taux D-dimères : 0,27μg/ml

Ag HBs, Ac HBs et Ac HBc sont négatives

Myélogramme : MO érythroblastique

L'examen radiologie objective :

Fibroscopie œsogastroduodénal (FOGD) : faite en 2014 objective des Varices sous cardiales avec signes rouges

Une autre en janvier 2015 qui a montrée des varices sous cardiales au niveau de la grande courbure (GOV2), sans signe rouge

écho-doppler abdominale : Aspect en faveur d'une HTP avec thrombose de la veine splénique

Angioscanner abdominale : Splénomégalie homogène avec thrombose complète de la veine splénique et aspect large du tronc porte et du tronc spléno-mésaraïque dans sa portion terminale associée à des voies de dérivation œsogastrique, hilaire et spléno-rénale directe et indirecte le tout entrant dans le cadre d'une hypertension portale. Épanchement péri-splénique et pelvien de moyenne abondance. Absence de syndrome de masse péri-splénique.

La ponction biopsie hépatique (PBH): discrète souffrance hépatocytaire absence de cirrhose absence de dysplasie

Le patient a bénéficié d'une spléno-pancréatectomie caudale (SPC) dont le résultat anatomopathologique à objectiver :

Pièce de spléno-pancréatectomie caudale

Aspect macroscopique :

Reçu une pièce de spléno-pancréatectomie caudale parvenue non orientée pesant 1154g. la rate mesure 26x14x8cm, la veine splénique mesure 5cm de long et le pancréas mesure 5x4,5x4,5cm. Présence d'une zone fibreuse capsulaire étendue, mesurant 17x9x2,5cm qui prend la veine splénique et qui s'étend jusqu'à la queue du pancréas.

A la coupe de la rate, la zone fibreuse capsulaire s'étend à 2,5 cm en profondeur et vers le pancréas et vers le hile splénique

A la coupe du pancréas, présence de fibrose

Aspect microscopique :

Les prélèvements effectués montrent un parenchyme pancréatique largement remanié, siège d'un infiltrat lympho-plasmocytaire dense et inter-lobulaire sans destruction de l'épithélium ductulaire, accompagné de quelques macrophages et des polynucléaires éosinophiles, avec la présence d'une fibrose storiforme centrée par les canaux et les veines. Cette fibrose est présente aussi au niveau de la graisse péri-pancréatique.

On note la présence de lésions de phlébite oblitérante au sein des zones inflammatoires.

Les lésions inflammatoires prédominent au niveau des canaux de gros et moyen calibre.

Conclusion :

Aspect histologique en faveur d'une pancréatite auto-immune (probablement à IgG4).

Absence de signe histologique de malignité.

Observation N°5

Homme âgé de 31 ans ayant comme ATCD une colopathie fonctionnel admis pour ictère, et qui présente depuis un mois un ictère intermittent au début qui évolue progressivement avec douleur de l'hypochondre droit (HCD), urines foncées et prurit le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état générale (AEG) : AMG non chiffré et asthénie, par ailleurs l'examen clinique est sans particularité

L'examen biologique a objectivé :

ASAT: 91.6 UI/L , ALAT : 186.6 UI/L , PAL :408 UI/L BT : 189 mg/L BD : 140 mg/L BID : 49 mg/L . CA19-9 très élevé (484 UI/ml) et ACE normal

Le bilan radiologique :

TDM : stase biliaire sur tumeur du pancréas de 43mm

Bili – IRM : Dilatation des voies biliaires intra hépatiques et de la VBP en amont d'un processus lésionnel de la queue du pancréas 4x3 cm

Le patient était prévu pour une DPC mais suite à un examen extemporané négatif le patient a fini par bénéficier d'une dérivation biliaire

Résultat anatomopathologique :

6 fragments + 3 carottes (0,2 et 0,9 cm de grand axe)

Après inclusion en paraffine, les coupes analysées montrent un parenchyme pancréatique massivement remanié par un infiltrat inflammatoire dense polymorphe, à prédominance lympho-plasmocytaire avec de polynucléaire éosinophiles. Cet infiltrat s'insinue entre les lobules pancréatiques, détruisant par endroit les acini, parfois il prédomine autour des vaisseaux et les sections nerveuses.

Il s'y associe une dense fibrose interstitielle d'aspect parfois storiforme.

Conclusion :

Aspect morphologique d'une pancréatite auto-immune.



RESULTATS



I. Etude épidémiologique

A. Age

L'âge moyen de nos cas : 47,4ans, avec des extrêmes allant de 28 ans à 60 ans

Age moyen chez les hommes est de :44,25 ans

Age moyen chez les femmes est de : 60 ans

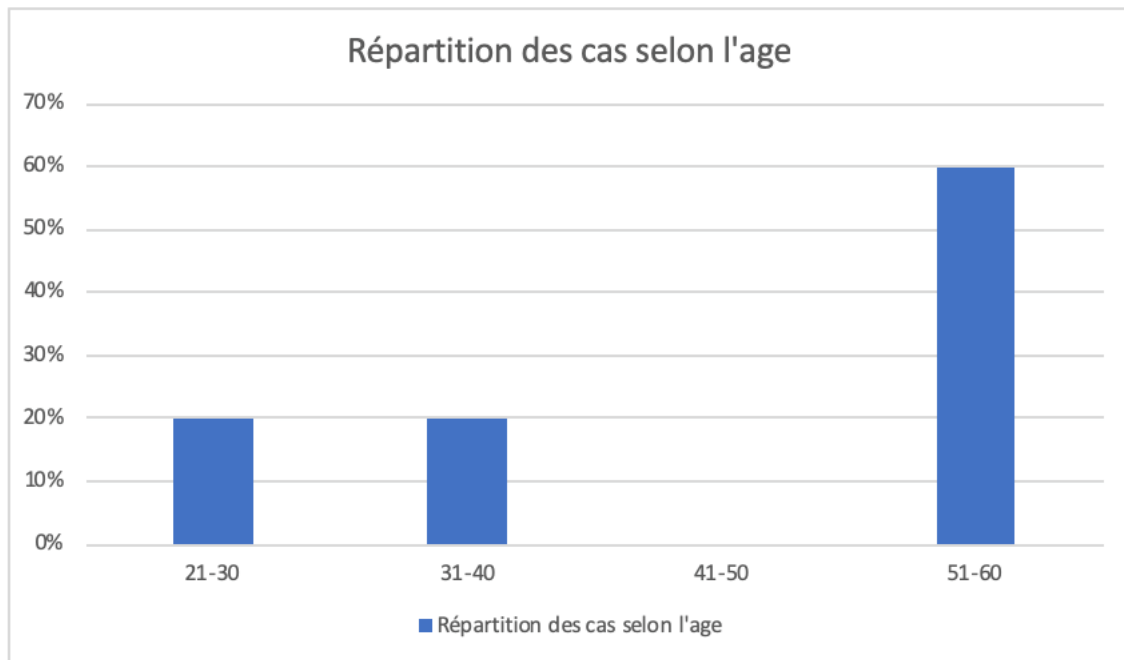


Figure 4: Répartition des cas selon l'âge

B. Le sexe

Dans notre série il y'a une nette prédominance masculine : quatre de nos cas sont de sexe masculin contre un seul cas de sexe féminin

Donc le sex-ratio Homme/femme est de 4.

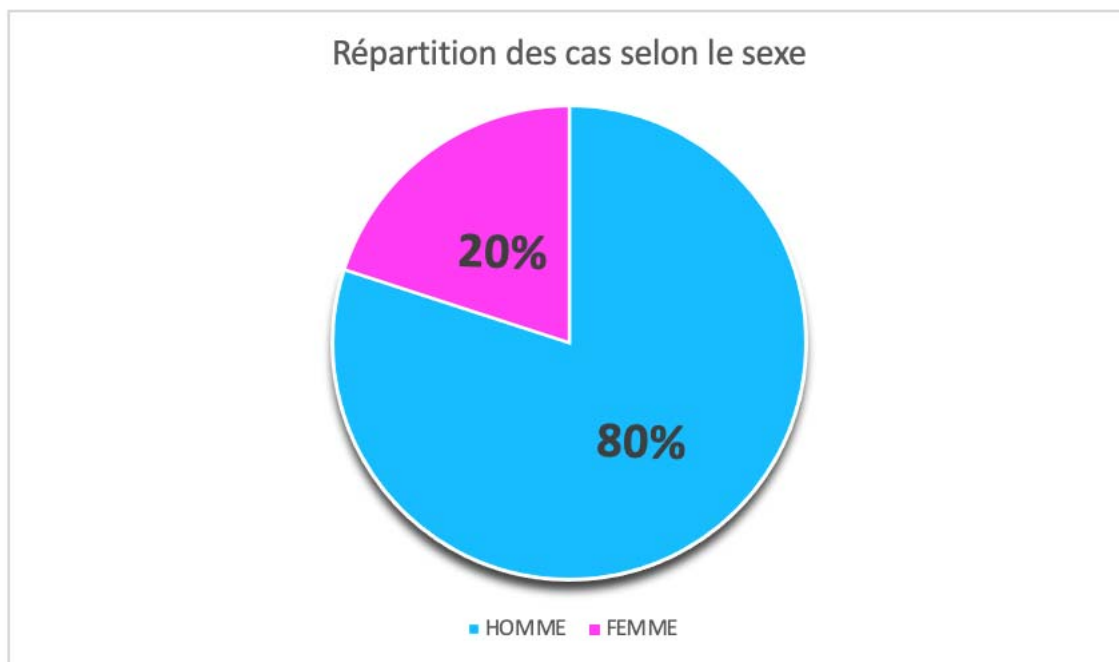


Figure 5: Répartition des cas selon le sexe

C. Type de PAI

Dans notre série de cas 100% ont un aspect histologique en faveur de la PAI de type 1

II. Etude clinique

A. Les antécédents

- un patient a subi une DPC pour un ADK moyennement différencié 2N+/17 avec chimiothérapie (6 séances) puis radiothérapie, une IDM traitée par stent
- un autre a des ATCD toxiques avec un tabagisme chiffré à 45 PA sevré il y a 2 mois et un alcoolisme (2L/S vin) sevré il y a 1 an
- une patiente a subi une hystérectomie pour cancer de l'endomètre
- un patient est suivi pour HTP et a été victime d'un traumatisme crânien quelques années auparavant
- le dernier patient présente une colopathie fonctionnelle

B. Motif de Consultation

- Découverte sur examen de contrôle
- 02 cas pour douleur épigastrique (40%)
- Hématémèse par rupture de varices œsophagiennes chez un seul patient
- Ictère (avec urines foncées et prurit) constaté chez un seul patient.

C. Signes généraux

- AEG chez un seul patient
- Amaigrissement chez 40% des patients
- Tachycardie chez un seul patient
- 100% des patients étaient apyrétique
- Conjonctives décolorées chez deux patients (40%)

D. Signes physiques

- chez un patient HMG, FH à 13cm avec surface lisse, régulière et indolore
- chez un patient, une voussure au niveau de HCG sans circulation veineuse collatérale, SMG arrivant à l'ombilic sans matité déclive
- Douleur à la palpation de la région épigastrique chez 02 sujet (40%)

III. Etude paraclinique

A. Aspects radiologiques

a-TDM : Réaliser chez 80% des patients ayant objectivé :

- une masse au niveau de la queue du pancréas
- Lésion tumorale de la tête du pancréas au dépend de l'uncus sans dilatation de Wirsung ni dilatation de la voie biliaire principale (VBP) et des voies biliaires intra hépatique
- (VBIH). Il s'associe de multiples ganglions coelio-mésentériques
- un processus tumoral localisé de l'uncus pancréatique, lésion hépatique du segment II.
- stase biliaire sur tumeur du pancréas de 43mm

b- Échographie : chez 1 seul patient, qui a objectivé :

- un pancréas avec une formation hypo-échogène du corps du pancréas

c- Écho-endoscopie : chez 40% des patients qui montre :

- Une tumeur de la tête du pancréas+uncus, renfermant des zones kystiques sans retentissement sur le wirsung a noter une discrète dilatation de la VBP et VBIH + ADP peripancréatiques. Aspect évocateur d'une TIPMP(Les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas) dégénérée envahissant le pédicule mésentérique

- chez l'autre patient l'examen était incomplet en raison d'un ulcère bulbaire mais a priori pas de masse.

d- Bili-IRM demander chez 40% des patient objectivant :

- Un processus occupant la portion céphalique du pancréas (45/40mm) avec envahissement du bas cholédoque et distension en amont.
- Dilatation des VBIH et de la VBP en amont d'un processus lésionnel de la queue du pancréas 4x3cm

e- FOGD (1 seul patient)

- La 1ere réalisé en 2014 : varices sous cardiales avec signes rouges
- Une 2eme en janvier 2015 : varice sous cardiales au niveau de la grande courbure (GOV2), sans signe rouge

f-Echodoppler (1seul patient) objectivant :

- Un aspect en faveur d'une HTP avec thrombose de la veine splénique

g- Angioscanner abdominale demandé chez 1seul patient qui a objectivé :

- Une SMG homogène avec thrombose complète de la veine splénique et aspect large du tronc porte et du tronc splénomésaraïque dans sa portion terminale associée à des voies de dérivation œsogastrique , hilare et spleno-rénale directe et indirecte le tout entrant dans le cadre d'une hypertension portale. Épanchement péricapsulaire et pelvien de moyenne abondance.

B. Biologie

Tableau 1 : Examens biologiques demandés, nombre de cas et résultat

Examen biologique	Nombre de cas	Résultat
NFS	4	Hb = <u>7.7</u> g/dl ,plaquette (PLQ)= <u>45000</u> X10 ³ /µl chez un cas
TP	4	Un cas de TP diminué (17%)
Biochimie	5	Hyperkaliémie chez un cas
Transaminases (ASAT,ALAT)	5	Augmentées chez 4 cas (80%)
Bilirubine	5	Augmenté chez 2 cas (40%)
GGT	5	augmenté chez 4 cas (80%) et 1 manque de réactif
PAL	5	augmenté chez 100% des cas
CRP	3	Augmenté chez 2 cas
CA 19-9	3	Augmenté chez les 3 cas
ACE	2	Normal
Glycémie à jeun	5	Augmenté chez 1 cas (20%)
Lipasémie et amylasémie	2	Augmenté chez 1 cas (20%)

Chez un patient en été demandé :

Activité Protéine S : 51,3%

Active Protéine c : 58,3%

Taux D-dimères : 0,27µg/ml

Et une sérologie hépatite B négative

Un myélogramme : MO érythroblastique

IV. Etude anatomopathologique

A. Type de prélèvement

- 3 Pièce opératoire : deux DPC (40% des cas) et une SPC (20%)
- 1 biopsie pancréatique : (lors de l'intervention) comportant Plusieurs fragments mesurant entre 1,1x0,5cm et 0,2x0,2cm
- 1 examen extemporané : 6 fragments + 3 carottes (0,2 et 0,9 cm de grand axe)

Une étude comparative entre les DPC réalisé pour ADK de la tête de pancréas et ceux pour PAI :

Critères d'exclusion : les DPC pour tumeur de l'ampoule de Vater et les deux cas de PAI dont les dossiers n'ont pas été retrouvés

Nombre de cas ayant subi une DPC pour cancer de la tête du pancréas de 2012 à 2019 données du laboratoire d'anatomopathologie CHU Ibn Sina :

2012 : 12

2013 : 10

2014 : 14

2015 : 11

2016 : 11

2017 : 18

2018 : 17

2019 : 13

Dans les 5 cas de pancréatite auto-immune :

- 2 DPC (2014 et en 2015)
- 1 biopsie avec ATCD de DPC pour ADK il y a 7ans

- 1 extemporané avec 6 fragments + 3 carottes
- 1 Spléno-pancréatectomie caudale

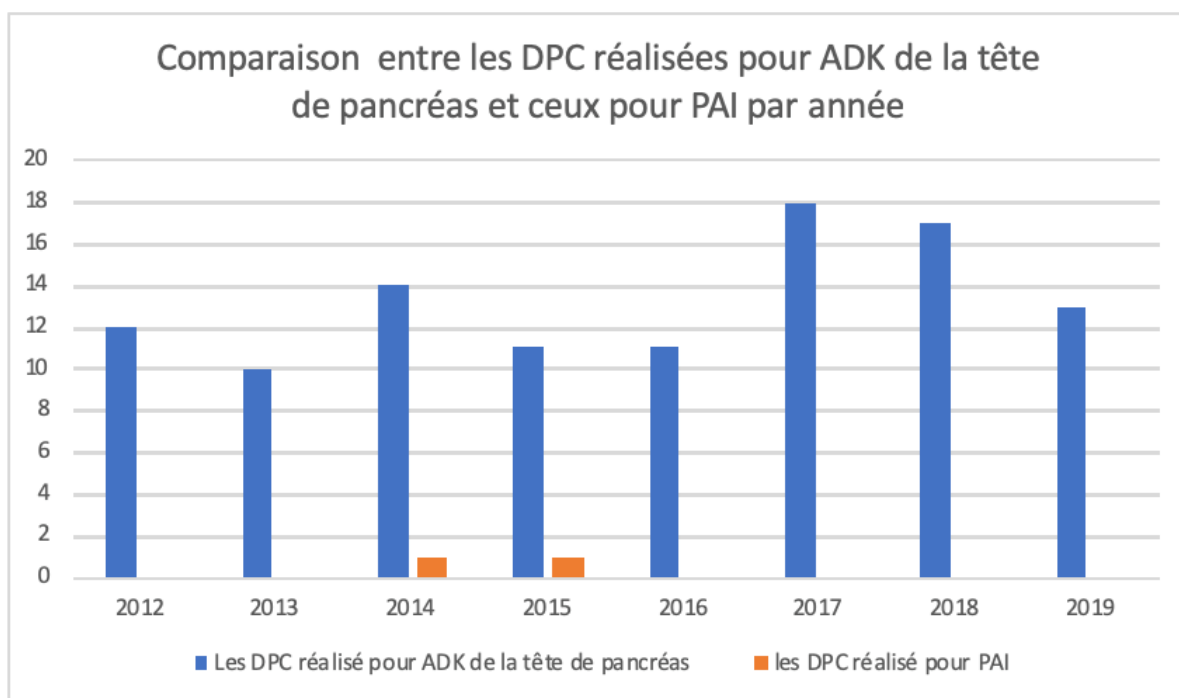


Figure 6: Comparaison entre les DPC réalisés pour ADK de la tête de pancréas et ceux pour PAI par année

En 2014, sur 15 DPC pour cancer de la tête du pancréas, une seule était une PAI = 6,6%
 Et en 2015 sur 12 DPC pour cancer de la tête du pancréas, une seule était une PAI = 8,3 %.
 Contre 0% pour les autres années, pour un totale de **1.852%** pour toute la durée de l'étude



Figure 7: Pourcentage des DPC pour ADK de la tête du pancréas contre ceux pour PAI sur un totale de 7ans

B. Macroscopie

- Masse tumorale chez deux patient (40% des cas), chez l'un la consistance est ferme d'aspect blanchâtre et polylobée, et mesurant 3,5x6cm, et chez l'autre, la tumeur est ulcéro-infiltrante d'aspect grisâtre mal limitée étendue à la tête du pancréas et arrive jusqu'à la paroi duodénale, mesurant 5x4x4cm.
- Chez un patient la vésicule biliaire à une paroi légèrement épaissie
- Chez un patient présence de fibrose a la coupe du pancréas

C. Histologie

- une Fibrose storiforme, a été signalé chez 04 cas (80%) dont 2 cas cette fibrose est présente aussi au niveau de la graisse péri-pancréatique.
- Une infiltration lympho-plasmocytaire chez 4 cas 80% dont 3 accompagné polynucléaire éosinophiles (60%) et 2 d'entre eux de quelque macrophage (40%). Et un cas (20%) présente des plages constituées de nombreux plasmocytes matures
- Phlébite oblitérante observer chez 3 cas (60%)
- une destruction des acini, chez 2 cas (40%)
- lésions inflammatoires prédominent au niveau des canaux de gros et moyen calibre chez 3cas (60%) dont 1 cas les canaux de moyen calibre sont entourés d'un infiltrat inflammatoire dense, fait essentiellement de plasmocytes mais aussi de lymphocyte et de quelques PNN
- chez un cas Il n'a pas été vu de lésion de phlébite oblitérante ni d'acini ou de canaux pancréatiques dans les limites de l'échantillon analysé
- chez un cas Présence d'une fibrose concentrique péricanalaire et intrerlobulaire.

Des filets nerveux hyperplasiques, entourés d'une couronne de plasmocytes et le parenchyme adjacent est le siège de foyers de nécrose

- chez un cas 15 ganglions ont été prélevés, certains sont le siège d'un infiltrat dense, fait de plasmocytes avec présence parfois de granulome histiocytaire.
- La vésicule biliaire est le siège de lésion de cholécystite chronique non spécifique chez 02 cas (40%)
- un cas où la muqueuse gastrique est le siège d'une gastrite folliculaire riche en plasmocytes



DISCUSSION



I. Définition

La PAI est un type particulier de PC, c'est une affection inflammatoire chronique affectant principalement le pancréas. [3][4]

La définition de la PAI est difficile vu l'existence de nombreuses appellations, notamment anglophones, et la rareté de la maladie, bien que de nombreux experts la classe en 2 types, il reste difficile de stratifier la maladie, vu que les 2 types partagent quelques caractéristiques.

II. Historique

Les premiers cas de pancréatite chronique compatibles avec la PAI ont été décrits par Ball [5] en 1950 et Sarles [6] en 1961.

Elle fut documentée pour la première fois en 1995 par Yoshida et al [7].

Ils ont signalé un cas de pancréatite chronique répondant à la définition d'une maladie auto-immune [8], Il s'agit d'une PC différente de l'atteinte alcoolique, génétique ou idiopathique impliquant de possibles mécanismes auto-immuns. Cela est suggéré par la présence de taux sériques élevés d'immunoglobulines G4 (IgG4), la présence de différents auto-anticorps (mais leur présence n'est pas constante), ainsi qu'une réponse favorable à la corticothérapie et l'atteinte d'autres organes tels que les glandes salivaires, la thyroïde ou le rein.

A ce jour deux types de PAI ont été identifiés [9] :

- En 2001 Hamano et al. [10] ont pour la première fois décrit des pancréatites sclérosantes avec une élévation du taux sérique des IgG4, en 2003 Kamisawa et al. [11] ont suggéré l'existence d'une nouvelle maladie auto-immune systémique et proposé le concept de maladie sclérosante à IgG4.

Et c'est en 2012, que finalement la dénomination de IgG4-related disease a été reprise par le premier consensus international sur cette maladie systémique [12].

- En 2003, Notohara et al. ont proposé un concept, celui de Idiopathic Duct-centric Chronic Pancréatites (IDCP) qui est caractérisé par une infiltration à polynucléaires neutrophiles destructive des canaux pancréatiques inter lobulaires mais sans élévation du taux sérique des IgG4 [13].

En 2004, le groupe de Vérone [14] réalise une étude anatomo-pathologique de 53 pièces opératoires et de 9 biopsies pancréatiques qui a différencié les deux types histo-pathologiques de PAI et a montré la spécificité de la pancréatite auto-immune de type II : la GEL (Granulocytic Epithelial Lesion) qui correspond à l'atteinte de l'épithélium des canaux pancréatiques par des PNN réalisant des abcès et des ulcérations au niveau de la paroi canalaire.

Le consensus international pour les critères diagnostiques de PAI a repris cette définition histopathologique en 2011 [15] décrivant une maladie purement pancréatique associée une MICI (20 à 30 %) principalement une RCH.

III. Généralités

A. Rappel anatomique

1. Configuration externe

Le pancréas est un organe rétro-péritonéale sauf une petite portion de sa queue.

Allongé transversalement et étalé, concave vers l'arrière, il s'enroule sur le rachis (1^{ère} et 2^{ème} vertèbre lombaire).

C'est une glande aplatie, oblongue qui est irrégulière, Bien qu'il ait une consistance ferme, cet organe reste particulièrement fragile et friable, de couleur chair il est jaune rosée.

Il mesure, en moyenne de 15 à 18 cm.

Sa hauteur est de 6 cm, au niveau de la tête et de 2 cm au niveau de la queue.

Son épaisseur est de 2 cm.

Pèse entre 60 et 80 g.

Segmenté en 4 parties (tête, isthme, corps et queue)

- a. La tête : En rapport intime avec les bords internes du cadre duodénal, ainsi que le processus unciné (ou processus uncinatus, ou petit pancréas de Winslow), qui est un prolongement de la tête à sa partie inférieure le long du troisième duodénum.
- b. L'isthme ou col : Ce segment, sépare la tête du corps et se situe en avant des vaisseaux mésentériques supérieurs.
- c. Le corps : oblique vers le haut, la gauche et l'arrière, il est aplati selon un sens antéropostérieur.
- d. La queue : c'est la portion libre du pancréas, se situe à gauche en avant des organes rétro péritonéaux et se termine au niveau du hile de la rate.

Ainsi la queue est bien plus profonde que la tête.

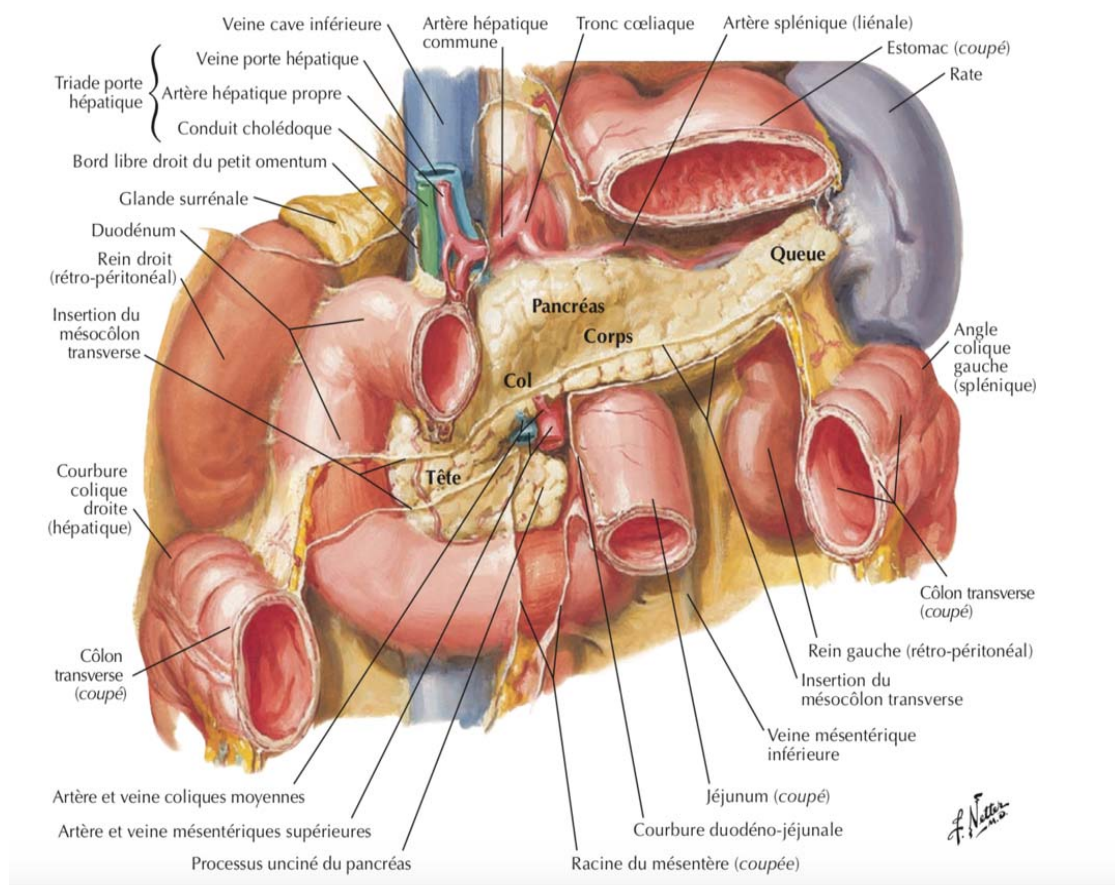


Figure 8: La configuration externe du pancréas [16]

2. Configuration interne

Au sein du parenchyme circulent des canalicules qui véhiculent les enzymes excrétées.

Ces canalicules confluent dans deux canaux majeurs qui déversent leur contenu dans le duodénum.

- a. Le canal de Wirsung (conduit pancréatique principal), Son calibre moyen est de 3 mm et parcourt toute la longueur de la glande. Dans la portion céphalique du pancréas, il s'unit avec le canal cholédoque au niveau de l'ampoule hépatopancréatique (anciennement appelée ampoule de Vater) .
- b. Le canal de Santorini (conduit pancréatique accessoire) ce canal est dit accessoire car il est inconstant, il naît dans la tête du pancréas depuis la face supérieure du canal de Wirsung, se déporte transversalement de gauche à droite en passant en avant du conduit cholédoque. Se termine à la partie haute du bord interne du deuxième duodénum par la papille duodénale mineure ou papille accessoire (petite caroncule).

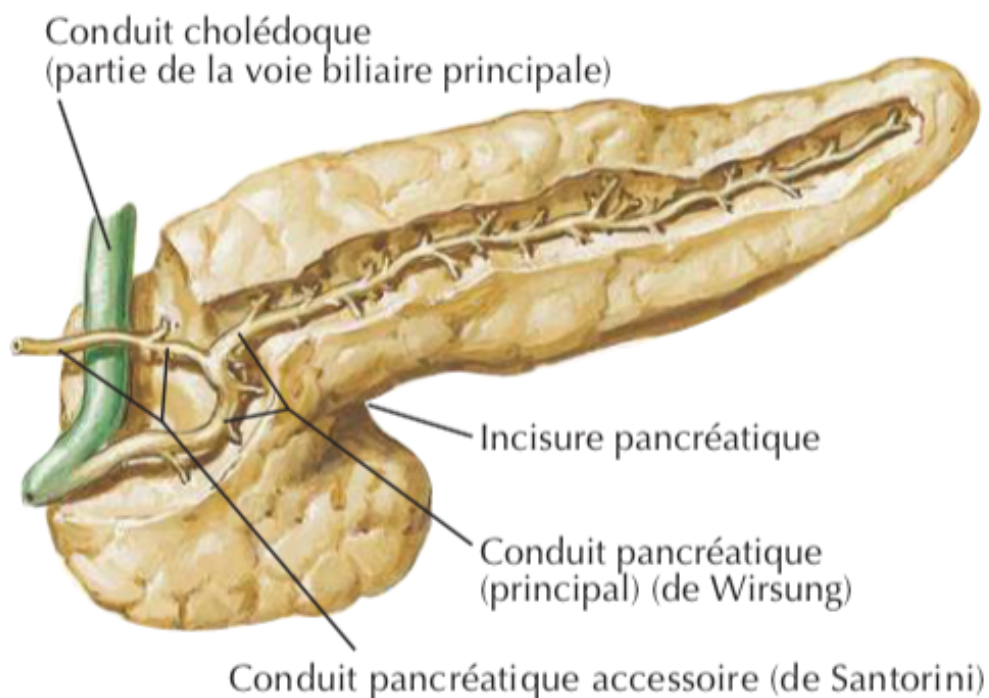


Figure 9: Système canalaire du pancréas [16]

3. Rapports

3.1. Tête du pancréas

Elle est placée entre les 4 portions du duodénum. Aplatie d'avant en arrière, elle présente la forme d'un quadrilatère. De son angle inféro-médiale part un prolongement qui se porte à gauche en contournant la face postérieure des vaisseaux mésentériques supérieurs. On lui donne le nom de crochet ou petit pancréas [17][18].

On lui décrit deux faces, antérieure et postérieure :

- face antérieure :

Croisée par la racine du Le mésocôlon transverse dont les 2 feuillets se portent en haut et en bas pour recouvrir la tête du pancréas en avant.

Au-dessous du péritoine, la face antérieure de la tête est directement en rapport avec

-Les vaisseaux mésentériques supérieures qui cheminent en avant du crochet :

L'artère gastro-duodénale et ses branches de division, L'*artère gastro-omental droite*(ou l'artère gastro-épiploïque droite en ancienne nomenclature) et l'artère pancréatico-duodénale supérieure droite.

Par l'intermédiaire du péritoine, la tête est en rapport avec le côlon transverse et avec la portion pylorique de l'estomac.

- face postérieure

Directement en rapport avec le canal cholédoque et les rameaux postérieures des artères pancréatico-duodénales. Elle répond encore à la veine porte, puis à la veine cave inférieure dont elle est séparée par la lame de treitz.

3.2. Le col/L'isthme

Sépare la tête et le corps du pancréas et présente :

- Une échancrure supérieure qui répond à la 1^{ère} portion du duodénum.

- Une échancrure inférieure en rapport avec les vaisseaux mésentériques supérieurs.
- une face antérieure qui est séparée du pylore par L'arrière-cavité des épiploons (ou bourse omentale)
- une face postérieure : contre la veine mésentérique supérieure et la veine porte.

3.3. Le corps

Légèrement oblique en haut et à gauche, il est aplati d'avant en arrière et présente deux faces et deux bords[18]

- La face antérieure

Est en rapport avec la face postérieure de l'estomac par l'intermédiaire de la bourse omentale

- La face postérieure

Accolée à la paroi dorsale via le mésoduodénum et répond successivement de droite à gauche :

- À l'aorte et à l'artère mésentérique supérieure ;
- À la veine rénale gauche jusqu'au hile du rein ;
- À la capsule surrénale gauche et à la face antérieure du rein gauche au-dessus du colon transverse.

- Le bord supérieur

Qui présente à son extrémité gauche une échancrure qui indique la limite entre le corps et la queue du pancréas et à son extrémité droite, se trouve le tubercule omental(tubercule épiploïque) qui marque la limite gauche du col et répond en arrière au tronc cœliaque

- Le bord inférieur

En rapport avec la racine du mésocolon transverse dont le feuillet supérieur se réfléchit en haut sur la face antérieure du corps du pancréas pour former le feuillet postérieur de la bourse omentale.

3.4. La queue du pancréas

Elle répond à la surface gastrique de la rate

4. Vascularisation

4.1. Vascularisation Artérielle

Elles proviennent de l'artère gastro-duodénale, l'artère mésentérique supérieure et l'artère splénique.

Classiquement elle est séparé en deux réseaux : Une vascularisation céphalique et une corporéocaudale

Pour la céphalique elle est commune duodénum et à la partie basse de la voie biliaire principale, la corporéocaudale quant à elle est commune à la rate les résections pancréatiques sont essentiellement représentées par les DPC et par les résections corporéocaudales ou pancréatectomies gauches, éventuellement associées à une splénectomie, donc cette systématisation a une conséquence au niveau chirurgical.

Au niveau de la vascularisation céphalique, elle est assurée par :

Les arcades pancréatico-duodénales antérieures et postérieures, branches des 4 artères pancréatico-duodénales (APD) qui est issues de l'artère gastro-duodénale (pour les artères pancréatico-duodénales antéro-supérieure et postéro-supérieure) et de l'artère mésentérique supérieure (pour les artères pancréatico-duodénales antéro-inférieure et postéro-inférieure). Les artères pancréatico-duodénales antéro-inférieures et postéro-inférieures proviennent dans la majorité des cas d'une branche commune avec la première artère jéjunale. Ces arcades pancréatico-duodénales permettent d'assurer une collatéralité efficace entre le tronc coeliaque et l'artère mésentérique supérieure en cas de sténose proximale de l'un de ces deux vaisseaux.

Et pour la vascularisation corporéocaudale, elle s'effectue par l'intermédiaire de l'artère splénique qui donne les artères pancréatiques dorsales et l'artère grande pancréatique, qui va pénétrer dans le parenchyme pancréatique et qui s'anastomose avec l'artère pancréatique inférieure issue de l'Artère mésentérique supérieur. L'artère de la queue du pancréas naît d'une branche terminale de l'artère splénique dans le hile de la rate et s'anastomose avec l'artère pancréatique inférieure.

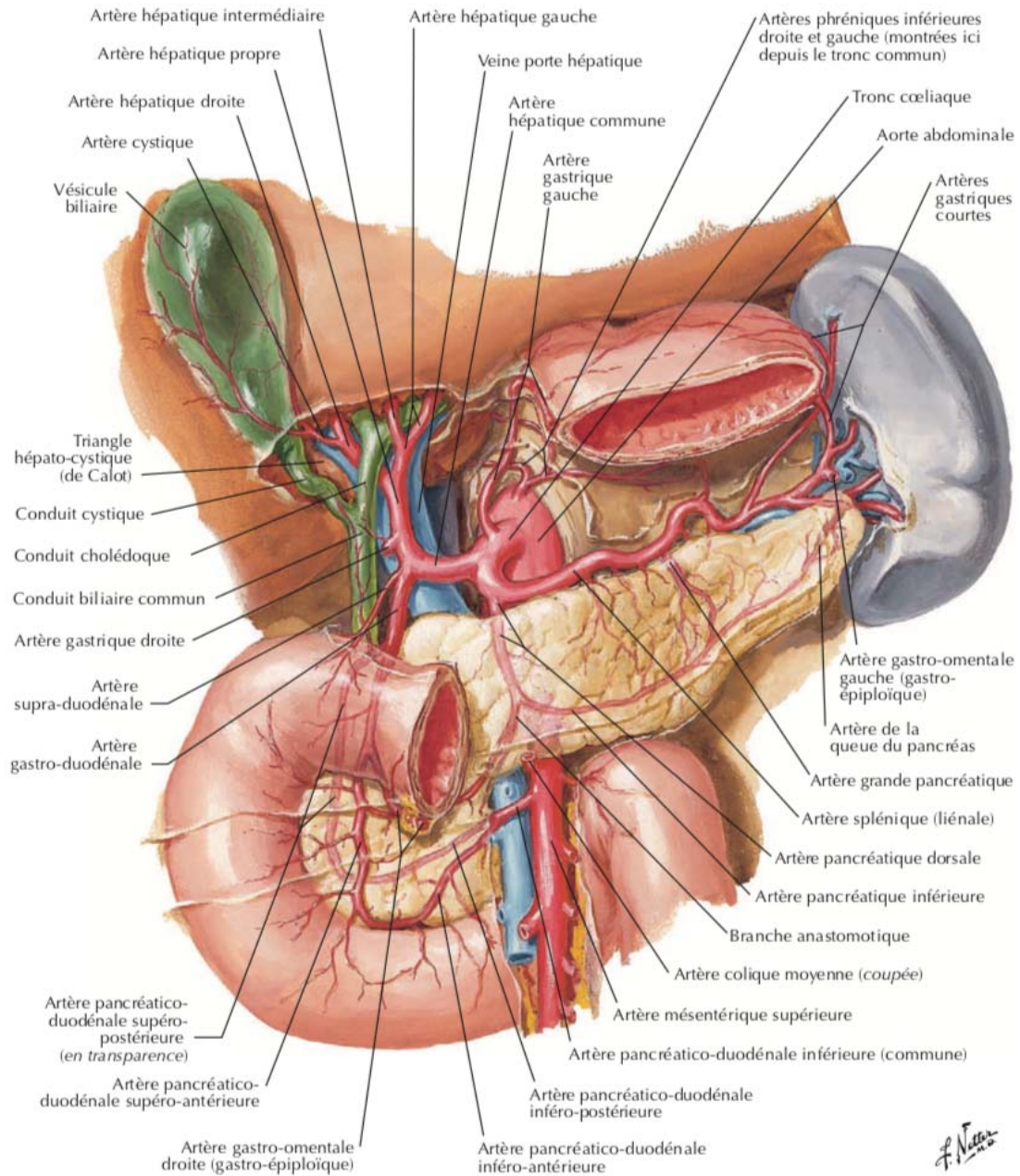


Figure 10: Vascularisation artérielle du pancréas [16]

4.2. Vascularisation veineuse

Quatre veines pancréaticoduodénales qui sont équivalentes à leurs homonymes artériels, assurent le retour veineux céphalique

La veine pancréatico-duodénale (VPD) postéro-supérieure s'abouche directement au bord droit de la veine porte, la VPD antéro-supérieure se jette dans le tronc veineux gastroduodénal de Henlé et les VPD inférieures se drainent dans la veine mésentérique supérieure ou dans la 1^{ère} veine jéjunale. la région corporéocaudale est drainée par la veine splénique.

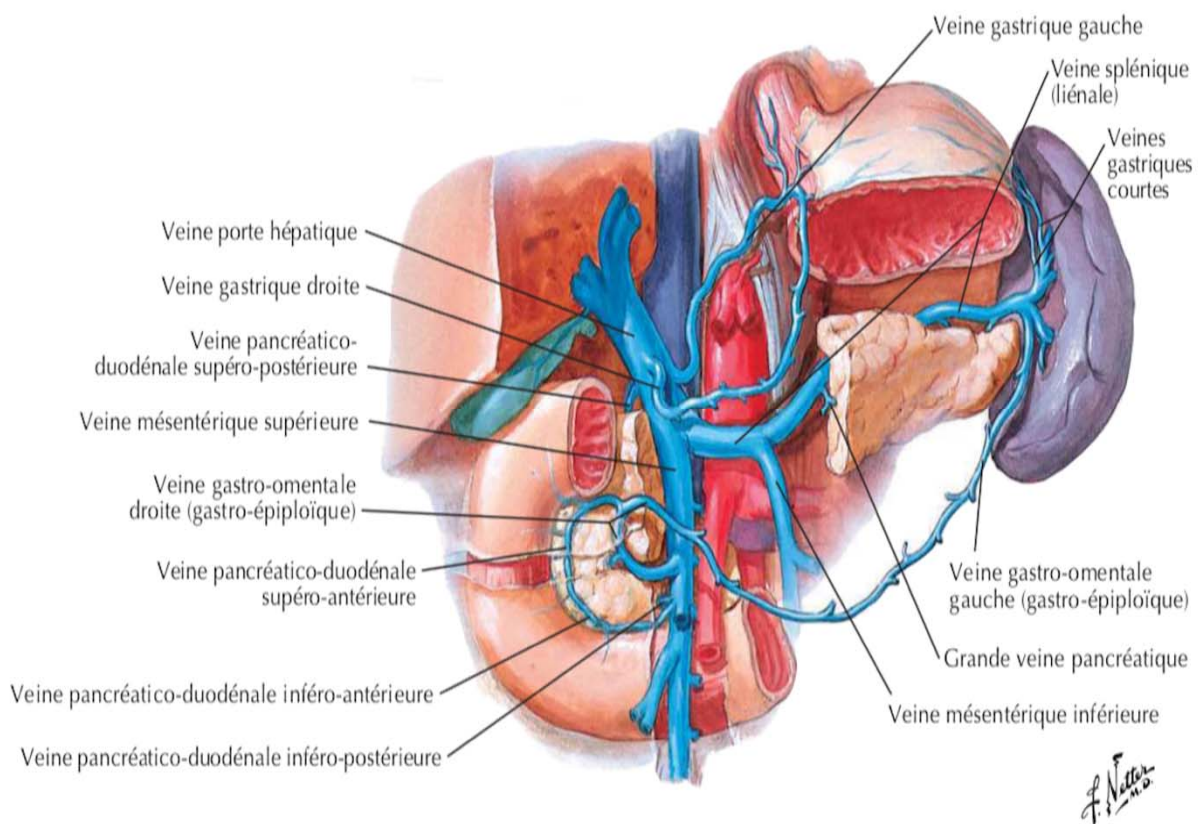


Figure 11: Vascularisation veineuse du pancréas [16]

4.3. Drainage lymphatique

Le drainage de la région céphalique est assuré par des ganglions périoduodénopancréatiques, mésentériques supérieurs, rétrocholédociens et hépatiques communs.

Et c'est par l'intermédiaire de ganglions situés dans le hile splénique qu'est effectué le drainage de la région corporéocaudal.

Les ganglions situés près de l'origine du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure ou dans la région inter-aortico-cave assurent le drainage de l'ensemble du pancréas.

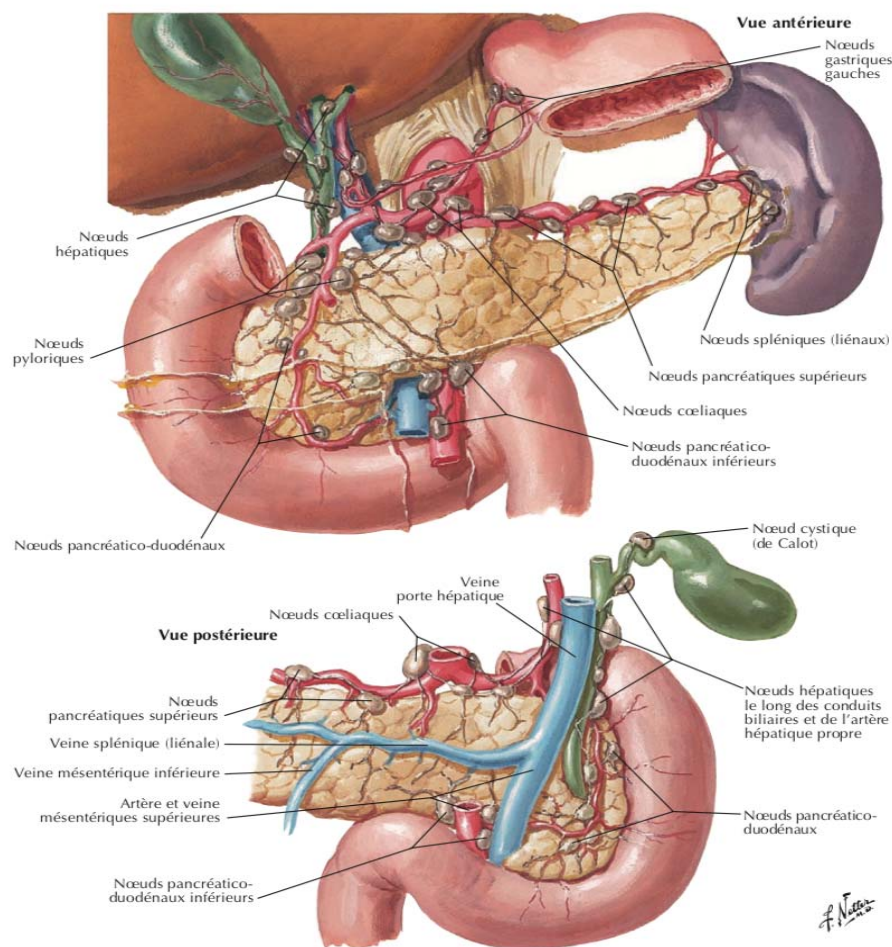


Figure 12: Drainage lymphatique du pancréas [16]

4.4. Innervation

Le pancréas reçoit une innervation sympathique et parasympathique par l'intermédiaire du plexus cœliaque (anciennement plexus solaire) et plexus mésentérique supérieur.

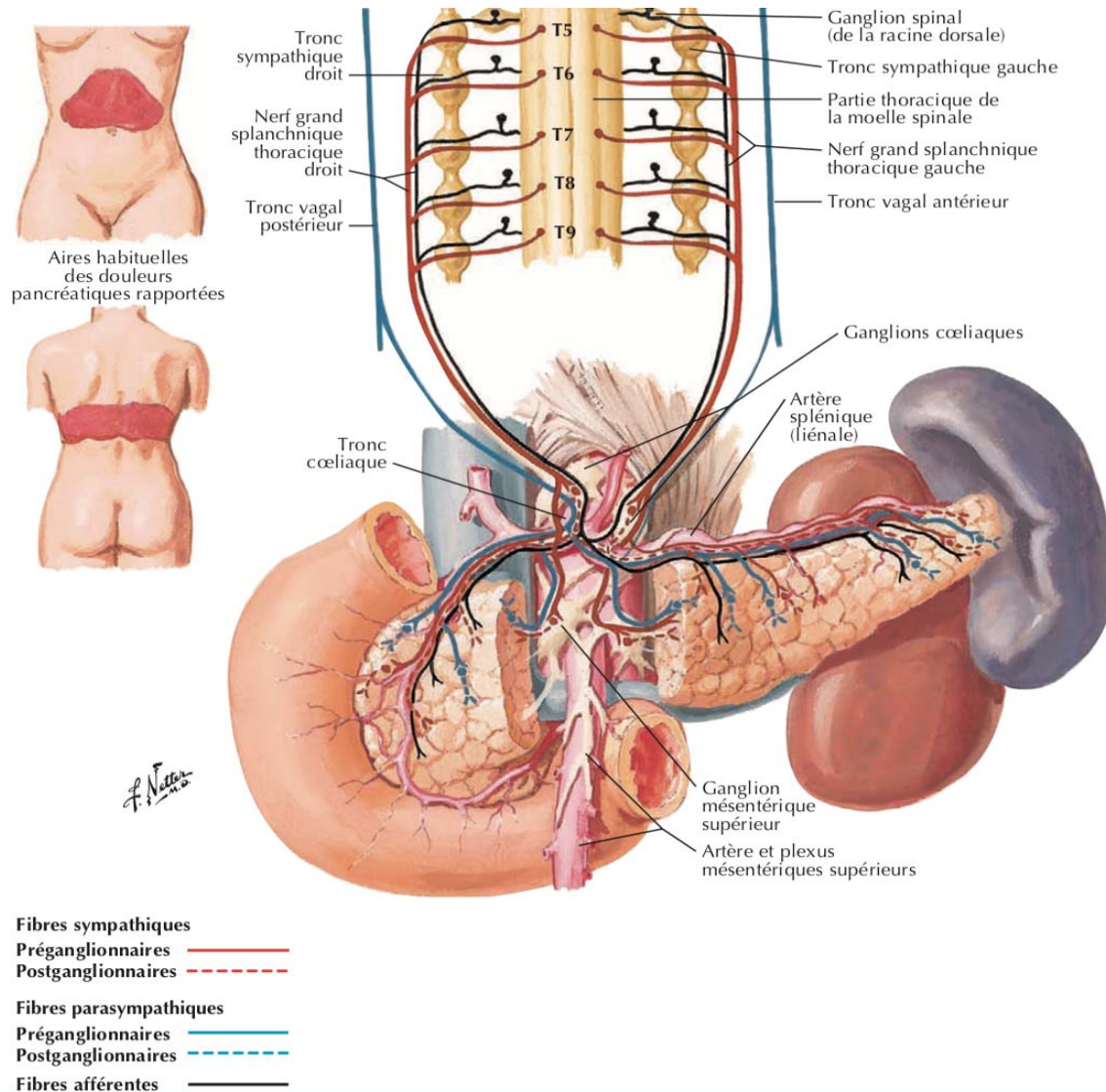


Figure 13: Innervation du pancréas [16]

B. Rappel Physiologique

1. Pancréas exocrine

Le suc pancréatique : 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 1500cc.

Le pH du suc pancréatique est situé entre 8,2 et 8,4 (du fait de la sécrétion bicarbonatée), il est optimal pour l'action des enzymes dans la lumière intestinale.

1.1. Enzymes

Les enzymes pancréatiques permettent de dégrader tous les types de nutriments avec quatre grandes familles :

Enzymes protéolytiques (sécrétées sous forme inactive) :

- Trypsinogène
- Chymotrypsinogène
- Pro-élastase
- Procarboxypeptidase A et B

Enzymes lipolytiques :

- Lipase
- Pro-phospholipase A₁-A₂
- Estérases non spécifiques

Enzyme amylolytique_: α -amylase

Nucléase :

- Déoxyribonucléase (DNase)
- Ribonucléase (RNase)

1.2. Solution hydro électrolytique

Composée d'eau (97 %) et de concentrations importantes d'ions tels que Na^+ , K^+ , HCO_3^- , Cl^- et Ca^{2+} [19]. Elle est sécrétée par les cellules canalaire et permet de neutraliser l'acidité gastrique [20].

1.3. Contrôle de la sécrétion pancréatique

La sécrétion pancréatique exocrine dépend principalement de facteurs hormonaux (stimulateurs ou inhibiteurs) mais elle est aussi réglée par le système nerveux parasympathique. La stimulation de la branche vagale du pancréas entraîne une augmentation du taux de sécrétion du suc pancréatique alors que l'activation des fibres sympathiques l'inhibe.

On distingue :

- Une sécrétion **basale** continue (faible) : toutes les 60 à 120 minutes des sécrétions d'enzymes et de bicarbonate qui durent 10 à 15 minutes.
- Une sécrétion en réponse au **repas**

Tableau 2: Phase de sécrétion en réponse au repas

Phase céphalique	Réponse aux stimuli sensoriels liés à l'alimentation , précoce, fait intervenir des stimulations sensorielles et gustatives et met en jeu des réflexes innés et conditionnés transmis par le nerf vague , le volume de sécrétion est faible =1/4 de sécrétion totale, mais riche en enzyme
Phase gastrique	Réponse à l'arrivée du bol alimentaire dans l'estomac , met en jeu un réflexe vago-vagal. La distension antrale par les aliments entraîne par l'intermédiaire des réflexes antro-pancréatique et oxynto-pancréatique une stimulation de sécrétion pancréatique externe qui est de faible volume mais riche en enzymes . La Gastrine sécrétée par distension antrale va permettre une augmentation de la sécrétion pancréatique
Phase intestinale	Réponse à l'arrivée du chyme gastrique dans le duodénum Quantitativement c'est la plus importante : l'arrivée des aliments dans le duodénum déclenche la sécrétion pancréatique exocrine L'acidité du suc gastrique : stimule sécrétion HCO_3^- La présence des acides gras, des oligopeptides et des acides aminés provoque la libération de la cholecystokinine (cck) qui stimule la sécrétion d'enzymes pancréatiques

- Un Contrôle nerveux :

- o Système parasympathique augmente les sécrétions
- o Système sympathique diminue les sécrétions

- Un Contrôle hormonal :

- o Facteurs hormonaux stimulants

Deux hormones duodénales sont impliquées majoritairement dans cette stimulation :

La sécrétine et la cholécystokinine (CCK) [19].

⇒ La sécrétine : est produite par les cellules endocrines S du duodénum et agit en stimulant les cellules épithéliales des canaux excréteurs et entraîne ainsi la production de la solution hydro-électrolytique. C'est l'arrivée du chyme gastrique acide qui déclenche la libération de sécrétine par le duodénum. Les récepteurs de cette hormone, situés sur la membrane basale des cellules épithéliales des canaux, sont des récepteurs couplés à une protéine G et leur stimulation induit l'activation de l'adénylatecyclase intracellulaire. Ceci va entraîner donc l'augmentation de l'AMP cyclique cytosolique qui va permettre la sécrétion d'ions bicarbonates et d'eau dans la lumière pancréatique [21].

⇒ La cholécystokinine : est, produite par les cellules I du duodénum et agit sur les cellules acineuses entraînant une libération d'enzymes pancréatiques. L'arrivée de lipides et d'acides-aminés dans le duodénum induit la libération de la CCK. Les récepteurs membranaires à la CCK situés sur les cellules acineuses sont couplés à un 2^{ème} type de protéine G. La stimulation de ces récepteurs provoque l'augmentation de calcium cytosolique permettant l'exocytose des granules contenant les enzymes du suc pancréatique.

- o Facteurs hormonaux inhibiteurs

⇒ La somatostatine : est produite en partie par les cellules endocrines δ du pancréas. C'est une hormone qui inhibe la sécrétion du suc pancréatique de façon indirecte en

inhibant la sécrétion de sécrétine et de CCK par le duodénum [18]. La sécrétion de cette hormone est induite notamment en présence de glucagon, de sécrétine, de CCK ou par une déficience en insuline ce qui permet d'arrêter le processus de digestion.

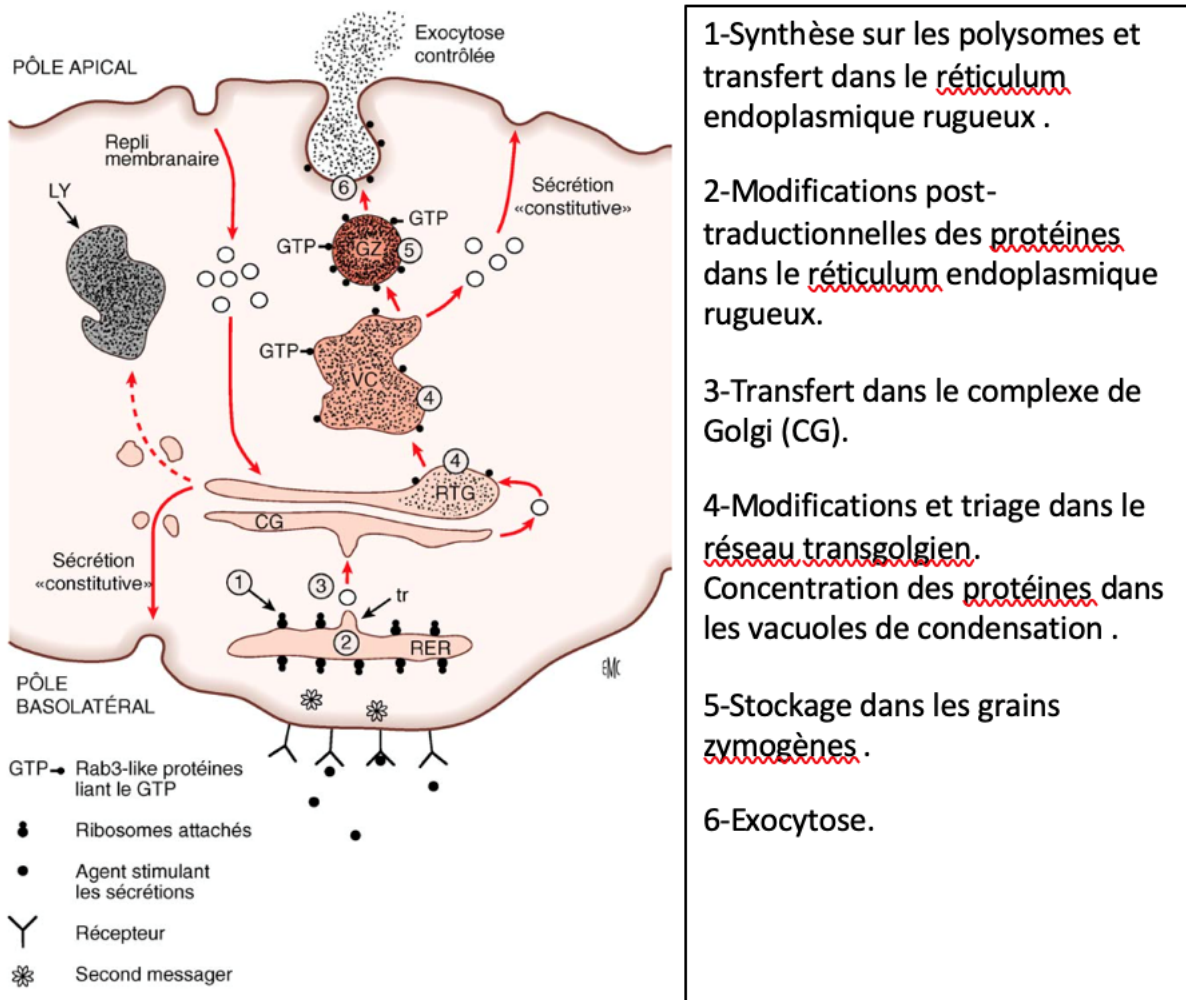


Figure 14: Étapes du transport intracellulaire et des processus d'exocytose des protéines sécrétoires pancréatiques.[22]

2. Le pancréas endocrine

Les cellules endocrines pancréatiques ne constituent que 2 % du volume du pancréas. L'unité fonctionnelle du pancréas endocrine est l'îlot de Langerhans. Un à deux millions d'îlots sont retrouvés dans le pancréas. Ils sont localisés au sein du parenchyme exocrine pancréatique et sont composés de 4 types cellulaires [23].

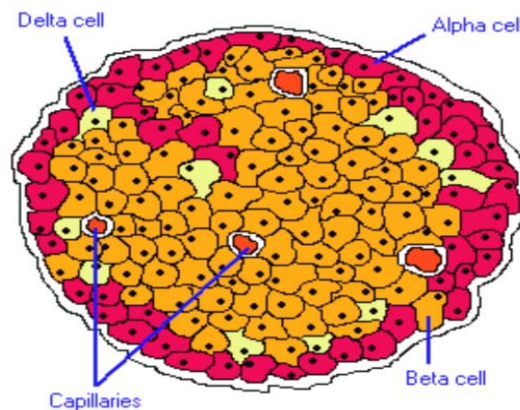


Figure 15: Représentation schématique d'un îlot de Langerhans[24]

Cellules alpha

Les cellules α (15 à 20 % des cellules d'un îlot) et secrètent le glucagon qui est une hormone hyperglycémiant[25]. Le foie est le tissu cible de cette hormone en activant la glycogénolyse et la néoglucogenèse.

Cellules Beta

Les cellules β (70 % des cellules d'un îlot) sont responsables de la synthèse et de la sécrétion de l'insuline, hormone hypoglycémiant [26]. Le pancréas secrète environ 2 mg d'insuline par jour en réponse à l'augmentation de la glycémie. L'insuline permet donc la glycogénèse au niveau du foie et l'accélération du transport du glucose sanguin vers les muscles squelettiques. L'insuline possède un effet anabolisant en accélérant la synthèse protéique, elle augmente la lipogenèse et diminue la glycogénolyse.

Ces cellules produisent également d'autres peptides tels que la leptine, la ghréline et l'obestatine qui sont impliqués dans la régulation de l'appétit et de la prise alimentaire.

Cellules Delta

Les cellules δ (seulement 5 % des cellules d'un îlot) produisent la somatostatine, elle inhibe les sécrétions endocrines et exocrines comme celles du glucagon, de la sécrétine, de la CCK, du suc pancréatique, mais également celle de l'hormone de croissance sécrétée par l'anté-hypophyse.

Cellules PP

Les cellules PP (ne représentent que 1 % des cellules de l'îlot). Elles sont stimulées par les repas, l'exercice physique et le nerf vague. Elles sécrètent le polypeptide pancréatique en réponse à cette stimulation, il inhibe la sécrétion exocrine pancréatique, la contraction vésiculaire, la motilité gastro-intestinale, module la sécrétion gastrique acide et inhibe ainsi la prise alimentaire.

C. Embryologie du pancréas

Se développant à partir de deux ébauches pancréatiques qui se forment au 26^{ème} jour du développement embryonnaire.

Les bourgeons pancréatiques se forment par un épaississement de l'entoblaste (endoderme) de la paroi du duodénum au niveau de l'intestin antérieur.

Le bourgeon pancréatique dorsal se situe à l'opposé du diverticule hépatique, et pour Le bourgeon ventral, il se situe à côté de l'ébauche vésiculaire.

Plusieurs couches cellulaires se forme et prolifère au sein du mésoblaste qui l'entoure.

Des amas épithéliaux se forme et creuse de microcavités intraépithéliales.

La fusion des microcavités va être à l'origine de la formation de conduits pour la sécrétion exocrine du pancréas dans le duodénum.

Les cellules de l'entoblaste des bourgeons pancréatiques vont se différencier et former les cellules du pancréas exocrine et les cellules du pancréas endocrine des îlots de Langerhans.

À la 5^{ème} semaine, le bourgeon ventral va subir une rotation à droite autour du duodénum.

Les deux bourgeons pancréatiques fusionnent à la 6^{ème} semaine du développement embryonnaire, cette fusion formera le pancréas définitif.

Le bourgeon pancréatique dorsal participera à la formation de la tête, du corps et de la queue du pancréas. Le bourgeon pancréatique ventral participera à la formation du processus unciné. Le conduit du bourgeon pancréatique ventral formera le conduit pancréatique principal (ou canal de Wirsung).

La portion proximale du conduit du bourgeon pancréatique dorsal involue dans la majorité des cas. Dans les rares cas où il persiste, il forme un conduit pancréatique accessoire (canal de Santorini).

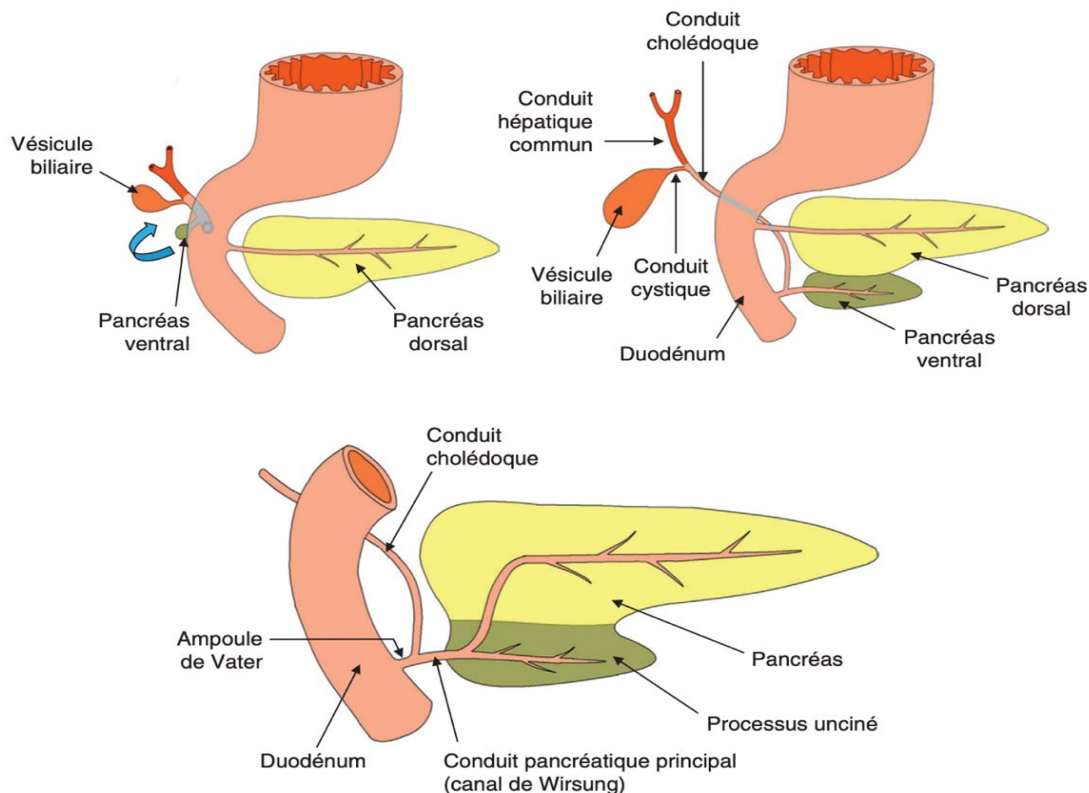


Figure 16: Développement du pancréas et de la vésicule biliaire.[27]

D. Histologie du pancréas

Le pancréas est une glande mixte, amphicrine , à la fois exocrine et endocrine divisée en lobes et lobules, bien individualisés par des cloisons conjonctives provenant de la capsule.

1. Pancréas exocrine

Le pancréas exocrine occupe la majorité de la glande.

C'est une glande en grappe, formée d'acinus séreux (partie sécrétrice) reliés par des canaux excréteurs (partie excrétrice)

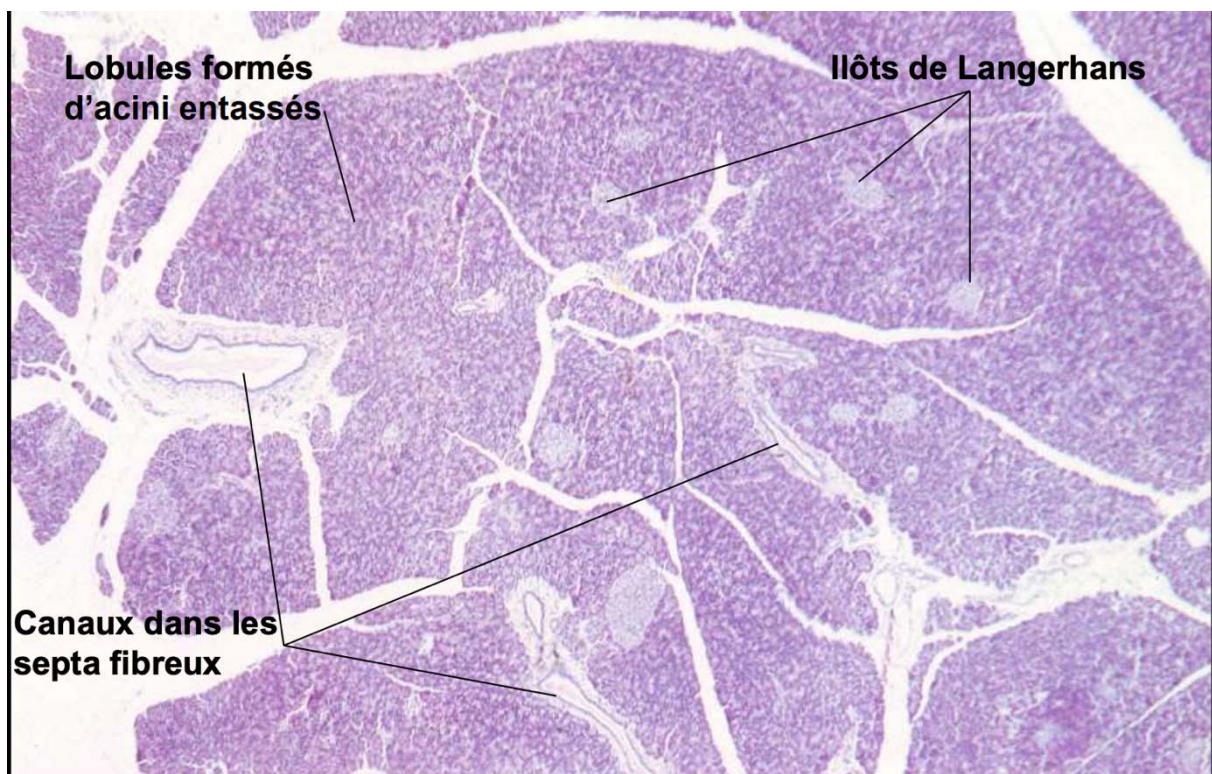


Figure 17: Coupe histologique du pancréas au faible grossissement [28]

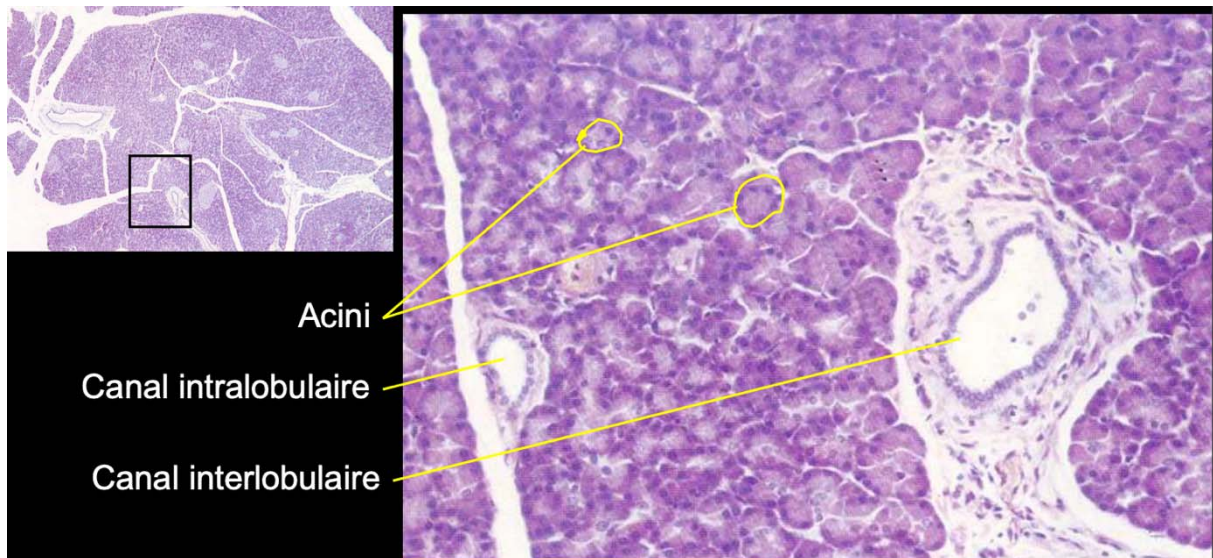


Figure 18: Coupe histologique du pancréas a un grossissement intermédiaire [28]

1.1. Les acinus

De forme sphérique, ils correspondent à des amas de cellules sécrétrices polarisées reposant sur une membrane basale. Ces cellules sont de forme pyramidale avec un noyau arrondi en position basale. La partie basale des cellules est basophile (due à la présence d'un réticulum endoplasmique granulaire abondant) .

L'appareil de Golgi est en position supranucléaire et des grains de sécrétion (grains de zymogène acidophiles) sont en position apicale. Des cellules centro-acineuses (premières cellules appartenant aux conduits excréteurs) sont cubiques et se trouvent au niveau de la lumière de l'acinus

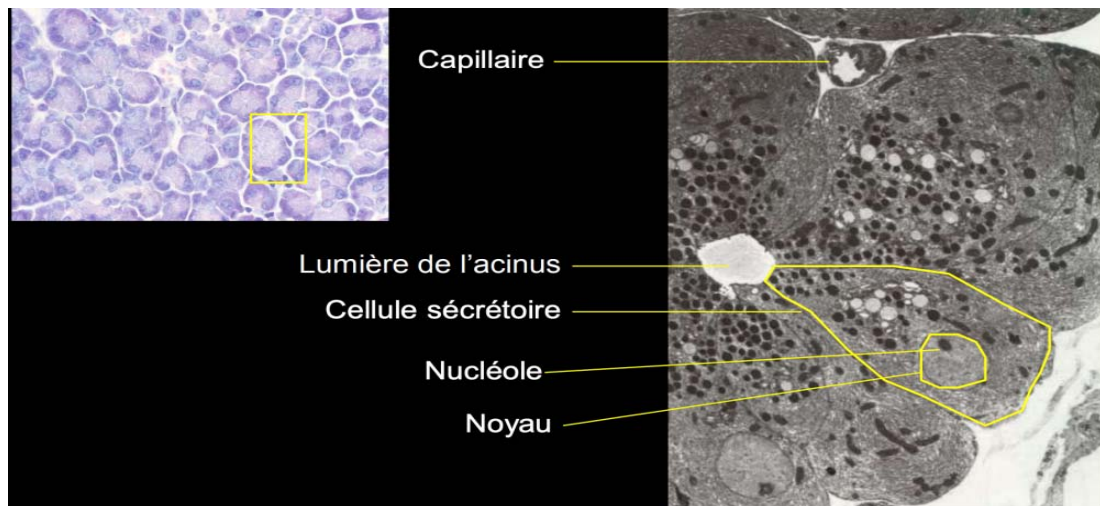


Figure 19: Le microscope électronique montre une partie d'un acinus pancréatique avec sa lumière centrale.

Les cellules sécrétoires, de forme pyramidale avec des noyaux arrondie au pôle basal, et avec une chromatine dispersée et des nucléoles bien visibles. [28]

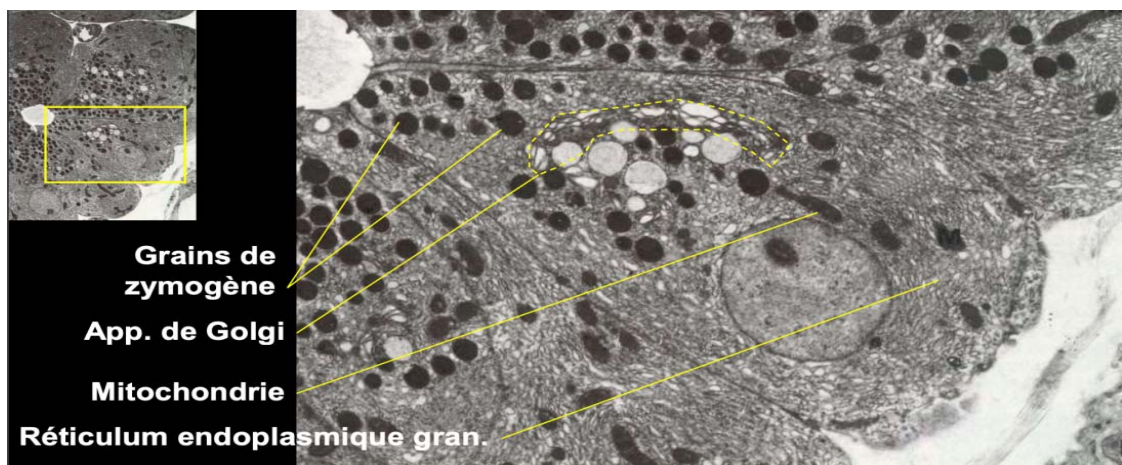


Figure 20: Le cytoplasme basal est rempli de lamelles de réticulum endoplasmique granulaire parmi lesquelles sont dispersées des mitochondries allongées.

Un appareil de Golgi situé au-dessus du noyau, stocke les enzymes qui ont été synthétisées dans le réticulum, pour former les grains de zymogène, ces dernières sont denses aux électrons, s'accumulent dans le cytoplasme apical et sont libérés par exocytose dans la lumière de l'acinus.

[28]

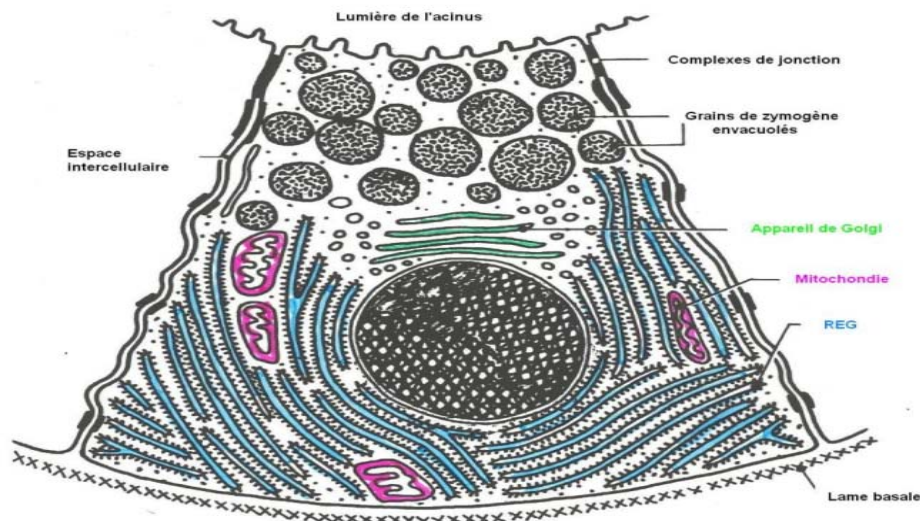


Figure 21: Cellule acineuse du pancréas [29]

1.2. Les conduits excréteurs

-les canaux intralobulaires, ou intercalaires : font suite aux cellules centro-acineuses. Ils sont caractérisés par une lumière étroite bordée par un épithélium cubique simple.

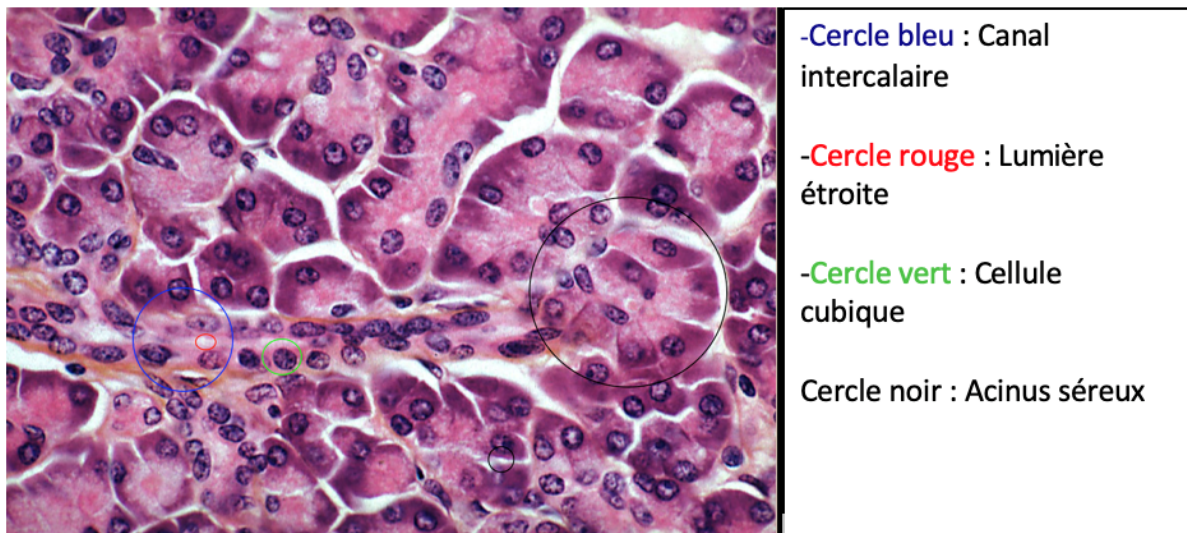


Figure 22: Canal intercalaire [30]

-les canaux interlobulaires : qui sont bordés par des cellules prismatiques (ou cylindriques)

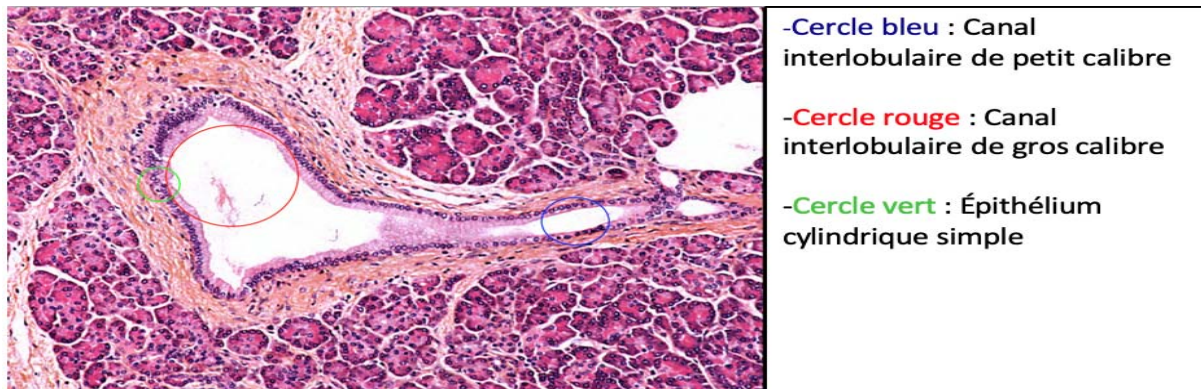


Figure 23: Canaux interlobulaires[30]

2. Pancréas endocrine

La partie endocrine du pancréas se présente principalement sous forme d'îlots de Langerhans, qui sont des amas de cellules arrondies rassemblées au sein du pancréas exocrine.

Les îlots sont richement vascularisés : un sphincter contrôle la distribution du sang à chaque îlot et chaque cellule est en contact avec un capillaire fenestré.

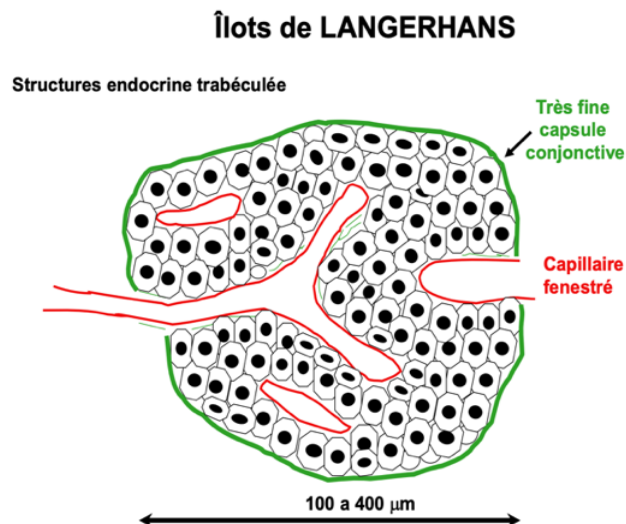


Figure 24: Îlots de Langerhans[29]

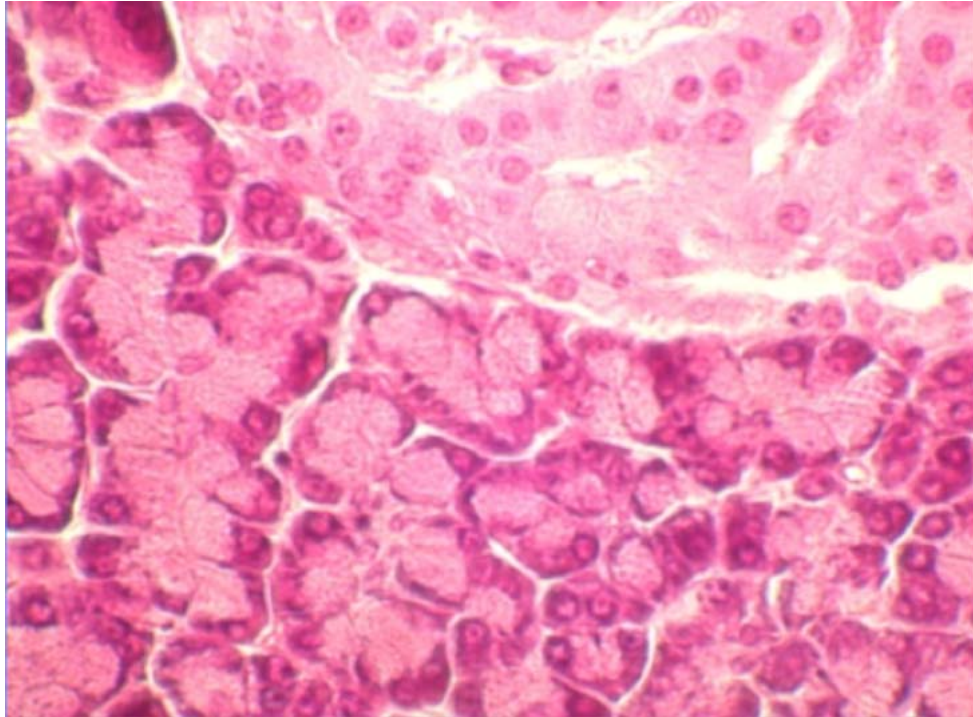


Figure 25: Limite entre un îlot de Langerhans et les acinus (x400) [31]

Chaque îlot est formé de plusieurs types de cellules :

a-les cellules β : qui sécrètent l'insuline et l'amyline (70 % des cellules) ; sont situées au centre des îlots. Granulations nombreuses (200 à 400 nm) contenant un ou plusieurs cristaux denses polyédriques = insuline complexée à du zinc.

Les granulations sont visibles par la technique de Gomori et par la fuschineparaldéhyde.

Les microtubules et microfilaments sont abondants

b-les cellules α : qui sécrètent le glucagon, facteur hyperglycémique (20 % des cellules); elles sont en général à la périphérie des îlots de Langerhans . Granulations (150- 300 nm) contenant le glucagon et sa préhormone

Les granulations sont visibles par la technique de Gomori et l'imprégnation argentique.

Les microtubules et microfilaments sont nombreux

c-les cellules δ : qui sécrètent la somatostatine (5 à 10 % des cellules) ; elles se répartissent de façon aléatoire. Granulations (300 à 400 nm) contenant la somatostatine

d-les cellules PP : très peu nombreuses chez l'adulte normal (1 à 2 % des cellules) ; Situées en périphérie des îlots. Granulations (150 nm) petites contenant le polypeptide pancréatique

Parmi les autres cellules endocrines du pancréas, citons les cellules D1 qui sécrètent le peptide intestinal vasoactif.

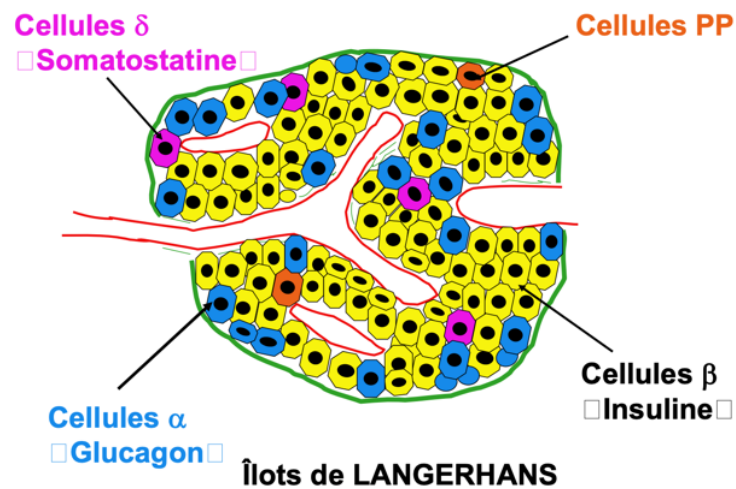


Figure 26: Les 4 types cellulaires principaux des Îlots de Langerhans[29]

IV. Classification

A ce jour deux types de PAI sont identifiées [9]

A. PAI de type 1

Représente la localisation pancréatique d'une maladie systémique auto-immune fibro-inflammatoire, la maladie à IgG4 qui peut affecter de multiples organes et qui conduit à une volumineuse tuméfaction puis à une destruction par la fibrose du ou des organes impliqués [32].

Presque tous les organes du corps humain peuvent être touchés par la maladie. Localisations les plus fréquentes : pancréas, voies biliaires, glandes salivaires majeures (parotide, glande sous-maxillaire), glandes lacrymales, le rétro péritoine et les ganglions lymphatiques [32].

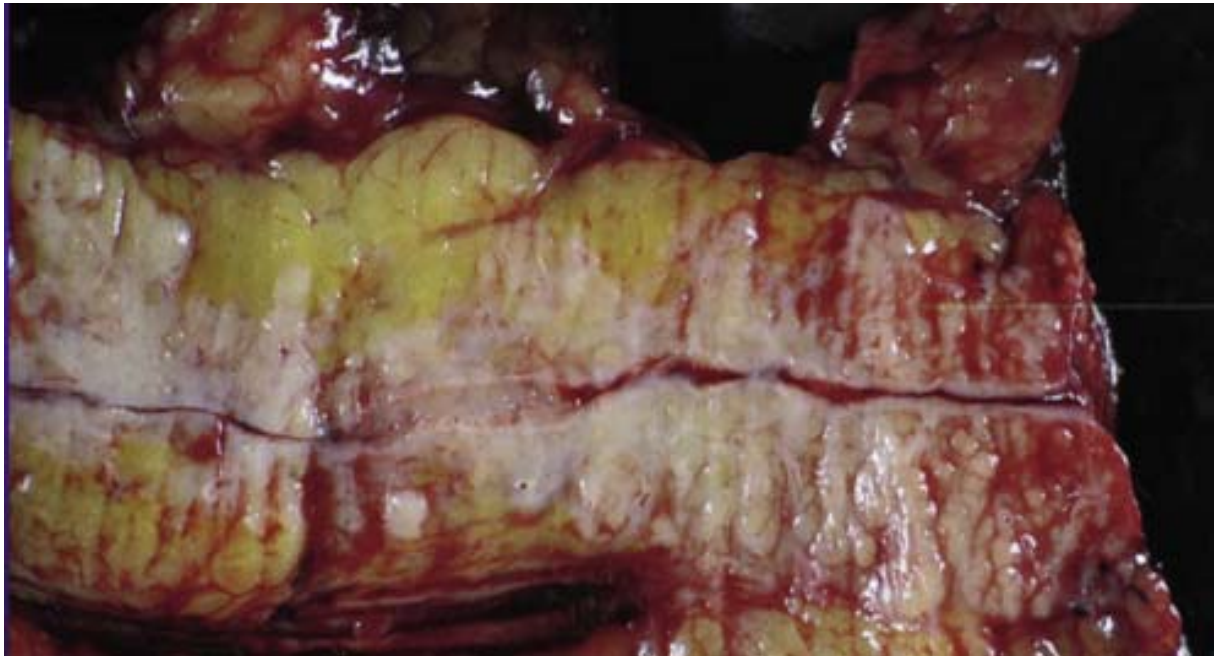


Figure 27: Aspect macroscopique d'une pancréatectomie gauche pratiquée à tort pour une PAI de type 1 avec une tuméfaction importante de la glande et plusieurs sténoses du CPP au centre de la pièce opératoire [33]

B. PAI de type 2

Appeler aussi GEL-positive (*Idiopathic duct centric pancreatitis* – IDCP) différente de la première avant tout par son aspect histologique ou par la présence d'un infiltrat à PNN autour des canaux pancréatiques et des acini.[34] On ne détecte pas les auto-anticorps fréquemment associés à la forme classique. Les manifestations extra-pancréatiques de la maladie à IgG4 sont très rares. Une maladie inflammatoire chronique, en particulier la RCH, est fréquemment observée (20% à 30% des cas).[35][36]

V. Etude épidémiologique

A. Prévalence et Incidence

La PAI est une maladie rare. Sa prévalence demeure imprécise.

La prévalence des patients atteints au Japon était estimée à 0,82 pour 100 000 habitants. La PAI représentait 5 à 6% de tous les patients atteints de PC [37]. Une PAI a été observée dans environ 6 à 8% des résections pancréatiques réalisées pour un cancer du pancréas présumé au Japon [37] [38]. Une série de 245 résections du pancréas effectuées dans les indications bénignes de la clinique Mayo indiquait une fréquence de 11% de PAI [39]. La PAI de type 1, est plus répandu que la PAI de type 2, il s'agit du sous-type quasi-exclusif observé au Japon et en Corée (Extrême-Orient) (environ 96%) et représente environ 80% des cas de PAI observés aux États-Unis [40][41][42]. La PAI de type 2 plus répandu en Amérique du Nord et en Europe, représente jusqu'à 33% des cas de PAI réséqués dans une série de cliniques Mayo (sur la base d'un examen rétrospectif) et jusqu'à 40% des cas de PAI réséqués en Europe [43][44].

L'estimation exactes de l'incidence et la prévalence est difficile du fait que la plupart des cas sont sous-diagnostiqués[40].

Concernant notre étude en 2014, sur 15 DPC pour cancer de la tête du pancréas une seule été une PAI = 6,6% Et en 2015 sur 12 DPC pour cancer de la tête du pancréas une seule été une PAI = 8,3 %. Contre 0% pour les autres années, pour un totale de 1.852% pour toute la durée de l'étude

B. Age

Selon la littérature l'âge moyen est de 60 ans pour la PAI de type 1 et de 40 ans pour la PAI de type 2

Dans notre étude où tous les aspects sont en faveur d'une PAI de type 1 l'âge moyen est de 47,4ans

C. Sex-ratio

Le sex-ratio H/F est de 3 pour la PAI de type 1 et de 1 pour la PAI de type 2

Dans notre étude le sex-ratio H/F est de 4

D. Répartition géographique

La PAI de type 1 est plus répandue en d'Extrême-Orient (Japon, Corée) alors que la PAI de type 2 serait plus répandue en Amérique du Nord et en Europe (occident).

VI. Diagnostic

Pour permettre un diagnostic correct, les patients doivent être évalués par une équipe de spécialistes expérimentés, composée de gastro-entérologue, endoscopiste, anatomopathologiste et radiologue.

A. Clinique

1. PAI de type 1

L'ictère nu pseudo-néoplasique est le mode de révélation le plus fréquent (65% des cas).

Lié dans la plupart des cas à une cholangite sclérosante à IgG4.

Une douleur pancréatique chronique invalidante, morphino-dépendante est possible mais rare.

Une pancréatite aiguë (PA) est rarement un mode de découverte

Un amaigrissement est parfois observé, lié à l'insuffisance pancréatique exocrine et/ou au diabète présent dans 65 % des cas.

La PAI de type 1 est la localisation la plus fréquente de la maladie à IgG4 (présente dans 80% des cas) cependant d'autres localisations peuvent s'y associer de manière synchrone ou métachrone. Par ordre de fréquence [45] :

- Une cholangite sclérosante à IgG4 dans 65 à 85 % des cas. Celle-ci peut toucher exclusivement la VBP distale mais est parfois diffuse extra et intra-hépatique.
- Un syndrome de Mikulicz avec sialadénite hypertrophique et atteinte des glandes lacrymales (14 % des cas).
- Une fibrose rétro péritonéale (10 % des cas).
- Une thyroïdite de Riedel (8 % des cas).
- Une pneumopathie interstitielle avec hypertrophie ganglionnaire médiastinale postérieure qui peut mimer une sarcoïdose (8 % des cas).
- Une néphrite tubulo-interstitielle (8 % des cas).
- Des pseudotumeurs de l'orbite, du foie, de l'ampoule de Vater (2 % des cas).

Atteintes d'organes au cours du syndrome d'hyperIgG4

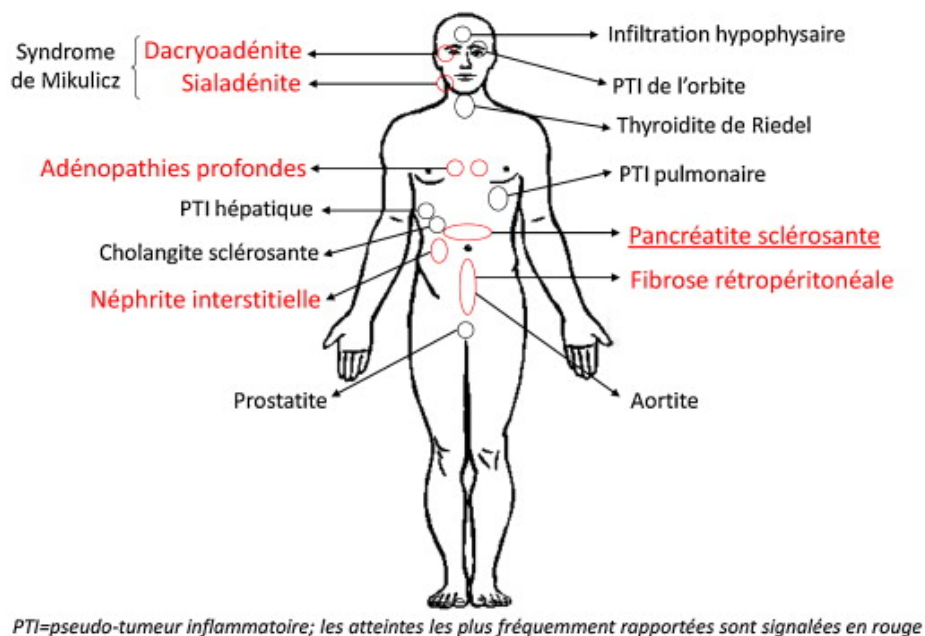


Figure 28: Les principales localisations de la maladie à IgG4 [46]

15 % des patients sont asymptomatiques et la maladie est alors découverte sur une imagerie abdominale incidente.

2. PAI de type 2

Maladie purement pancréatique révélée dans la majorité des cas par une PA apparemment idiopathique. Chez quelque cas, cette PA peut évoluer sur un mode subaigu (sur plusieurs semaines), motivant de courtes hospitalisations répétées.

L'ictère et la cholestase non ictérique sont plus rares (15 % et 30 % respectivement). L'évolution spontanée est fréquemment favorable même en cas d'évolution subaiguë et la corticothérapie rarement indispensable.

La PAI de type 2 est une cause fréquemment méconnue des PA survenant chez les patients atteints de MICI, situation où elle est souvent prise à tort pour une PA d'origine médicamenteuse (aminosalicylate, azathioprine).

La PAI de type 2 peut être associée à d'autres maladies auto-immunes comme le lupus, la cholangite biliaire primitive, le syndrome de Sjögren.

Dans notre série de cas on note qu'un seul cas où l'ictère avec urine foncé et prurit été un signe de découverte donc 20%, une découverte lors d'un examen de contrôle chez un cas, deux cas pour douleur épigastrique de type pancréatique (40%), un cas pour hématurie par rupture de varices œsophagiennes. L'AEG été retrouvé chez un seul patient, et l'AMG chez deux patients.

B. Paraclinique

1. Biologie

1.1. PAI de type 1

Une hypergammaglobulinémie, est fréquente avec augmentation de la sous-classe des Ig G4 des complexes immuns avec une diminution significative de leurs concentrations sous corticothérapie [47].

Il a été démontré qu'un taux supérieur à 140 mg/dl était associé à une excellente sensibilité et spécificité dans le diagnostic positif de la PAI.

La présence d'autoanticorps nombreux et variés a été décrite. Il s'agit du facteur rhumatoïde, des anticorps antinucléaires, antilactoferrines et anti-anhydrase carboniques [48][49]. Pour les deux derniers, ils ne sont pas de pratique courante. Selon la littérature la fréquence des auto-anticorps est très variable allant de 8 à 75%. Leur positivité est un argument en faveur du diagnostic de PAI cependant leur valeur prédictive négative est faible.

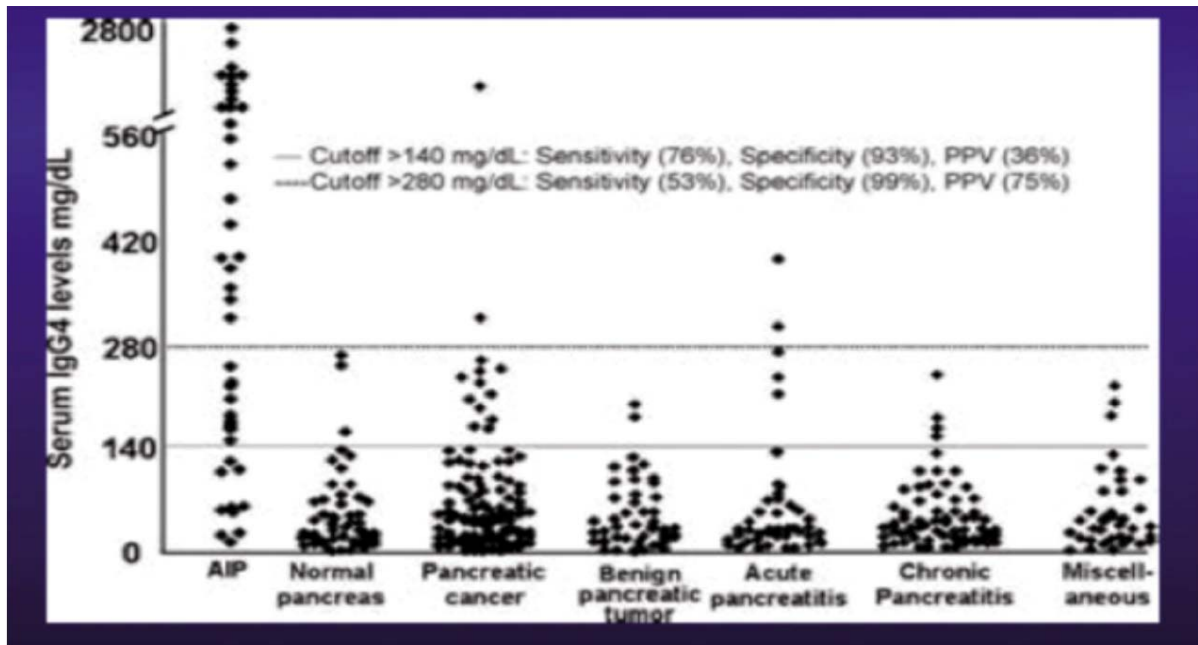


Figure 29: Valeurs des IgG4 au cours de différentes maladies pancréatiques bénignes et malignes [33]

La cholestase (une augmentation sérique conjointe des GGT, PAL et de la bilirubine) est au premier plan, observée dans 60 à 85 % des cas. Elle est très rarement due à la maladie pancréatique (par compression biliaire). Elle témoigne presque toujours de la cholangite sclérosante à IgG4 associée.

La lipasémie est modérément élevée dans 50 % des cas.

Un diabète est observé dans 65 % des cas. Il précède le diagnostic dans 1/3 des cas, apparait de façon synchrone une fois sur deux et apparait sous corticothérapie dans 15 % des cas. Le diabète est insulino-réquerant dans 20 % des cas [50]

1.2. PAI de type 2

La lipasémie est très souvent élevée au moment des crises douloureuses.

Le diabète et l'insuffisance pancréatique exocrine sont rares.

Il n'y a aucun marqueur biologique ou auto-anticorps circulant spécifique.

Dans notre série de cas on note une augmentation de la PAL chez 100% des cas, GGT chez 80%, de bilirubine chez 40 % et de transaminases chez 80 % une glycémie à jeun augmentée chez 20 % , et une lipasémie et amylasémie augmentées chez 20 %

2. Radiologie

2.1. L'échographie

Son intérêt est limité dans le diagnostic de la PIA. Cependant, un pancréas hypoéchogène élargi de manière diffuse pourrait suggérer le diagnostic dans le scénario clinique approprié [51]

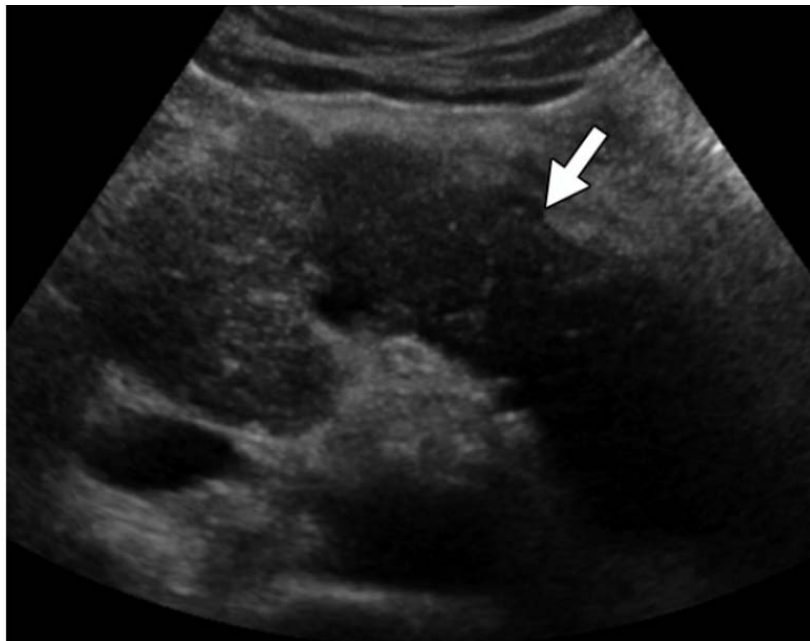


Figure 30: Une échographie trans-abdominale montre un pancréas hypoéchogène élargi de manière diffuse (flèche). [52]

2.2. TDM et IRM

Lors de la PAI l'imagerie du parenchyme pancréatique est loin d'être univoque. Il peut prendre deux formes principales : une atteinte diffuse ou une pseudo-tumorale. En ce qui concerne la forme diffuse, elle est caractérisée par un élargissement parfois très important du volume de la glande qui paraît par ailleurs 'délobulé' [53][54][55] dit aspect «en forme de saucisse»

Le pancréas peut être entouré par un pseudo anneau hypodense en TDM et hypointense en IRM sur les séquences pondérées en T2, en rapport avec un infiltrat inflammatoire péri pancréatique. La glande est hypointense en IRM pondérée en T1, on peut observer une prise de contraste retardée mais prolongée, aussi bien au scanner qu'à l'IRM attestant de la prise d'une fibrose. Concernant les calcifications, il sont rares et les pseudokystes quant à eux sont peu fréquents [56][57].

La forme pseudo-tumorale est caractérisée par la présence d'une ou plusieurs masses intra-pancréatiques, intéresse volontiers la région céphalique et peut être confondue avec une tumeur maligne [58].

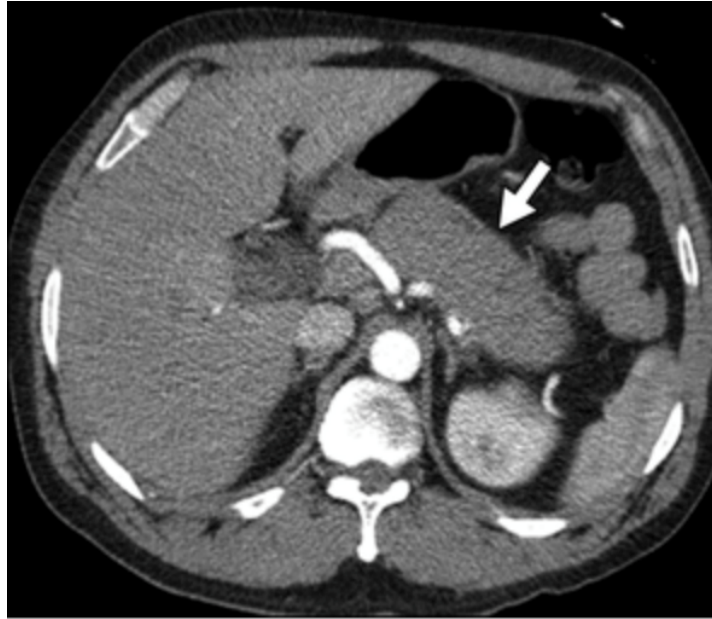


Figure 31: Les images de TDM en phase artérielle, avec contraste montrant un élargissement diffus du pancréas (flèches) et une perte d'architecture lobulaire, ce qui confère au pancréas une apparence «en forme de saucisse». [52]



Figure 32: En phase retardée, l'IRM de contraste axiale pondérée en T1 montre une augmentation retardée de la masse (flèche) sans dilatation significative du canal pancréatique en amont. Chez un homme de 60 ans présentant une forme focale de PAI.[52]

Les PAI de type 1 et de type 2 semblent similaires sur l'imagerie, néanmoins la PAI de type 2 a tendance à être plus focale (dans 85% des cas) [59]. En outre, une lésion canalaire dans une PAI de type 2 entraîne une atrophie du pancréas, pouvant toucher la queue du pancréas, entraînant un raccourcissement distal du pancréas ou un «signe de coupure pancréatique» [60]. Ce signe a été rapporté dans 40% des cas de PAI de type 2. Les caractéristiques épidémiologiques typiques (âge jeune et sans prédilection sexuelle) et une association avec une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (surtout la RCH) aident également à différencier les deux sous-types de PAI.



Figure 33: TDM axiale avec contraste montre un agrandissement diffus léger du pancréas avec coupure abrupte dans la région de la queue du pancréas, également appelée «troncature de la queue du pancréas». Chez une Femme de 25 ans [52]

2.3. écho-endoscopie (EE)

Les signes évocateurs de PAI :

-La ductite : association d'un remaniement important du calibre du canal pancréatique principal (CPP), avec alternance de segments où il est sténosé mais encore repérable, collabé, et des segments où il est normal voir dilaté (> 3 mm mais < 5 mm de diamètre), et d'un épaissement hyperéchogène ou hypoéchogène de sa paroi.

Cet aspect est retrouvé à la fois dans la forme diffuse et dans la forme focale pseudo-tumorale, on parle alors de «Signe de pénétration» ce qui correspond à la mise en évidence du canal sténosé ou affaissé, mais visible dans la pseudo tumeur, signe exceptionnellement retrouvé dans l'adénocarcinome pancréatique. Ceci est une expérience, dans une étude cas/contrôle effectuée à l'hôpital Beaujon [61] comparant des PAI absolument certaines, des cancers du pancréas et des PC classiques, la sensibilité et la spécificité de ce signe étaient très élevées (> 90 %). L'épaississement hyperéchogène de la paroi était plus souvent observé dans la PAI de type 1, alors que l'épaississement hypoéchogène était surtout observé dans la PAI de type 2.

- La cholangite : c'est l'épaississement supérieur à 1 mm de la paroi de la VBP. Elle était observée une fois sur deux (de manière quasi constante dans les pancréatites auto-immunes avec ictère), 7 fois sur 10 en cas de PAI de type I et 1 fois sur 3 dans la PAI de type 2. Lorsqu'il dépasse 2 mm cet épaississement est hautement évocateur d'une PAI de type 1.

-L'œdème hypoéchogène péri-glandulaire sous-capsulaire, observé dans 25 % des cas de PAI (surtout de type 1). Il s'agit d'un signe très spécifique.

-L'hétérogénéité du parenchyme pancréatique (quasi-constante). Le parenchyme était le plus souvent hypoéchogène, hétérogène, à contours bosselés. Il était très hypoéchogène dans la PAI de type I. Cette hétérogénéité hypoéchogène était soit diffuse ou focale pseudo-tumorale. Elle n'était pas spécifique car également retrouvée dans d'autres types de pancréatite primitive et dans les pancréatites obstructives notamment de nature tumorale.

L'écho-endoscopie de contraste est très intéressante dans la forme pseudo tumorale, car on observe le plus souvent une bonne prise de contraste homogène de la masse parallèle au parenchyme avoisinant contrairement à l'adénocarcinome qui est hypo-vasculaire dans 95 % des cas.

Donc, le diagnostic de PAI doit être fortement évoqué en écho-endoscopie qu'il s'agisse d'une présentation pseudo-tumorale ou diffuse, lorsqu'on observe une ductite et/ou une cholangite qui sont des signes clés. Malheureusement, ces aspects sont difficiles à objectiver et une certaine expérience est requise.

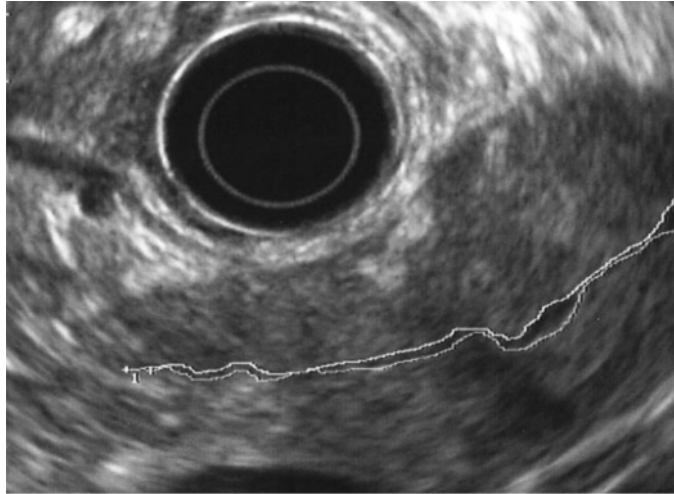


Figure 34: Aspect échocendoscopique caractéristique d'une PAI. Noter la tuméfaction de la région corporéo-caudale et les sténoses multiples du CPP,[33]



Figure 35: Aspect échocendoscopique de la PAI de type I. Noter l'épaississement hyperéchogène concentrique du CPP au centre de l'hypertrophie hétérogène de la glande [33]

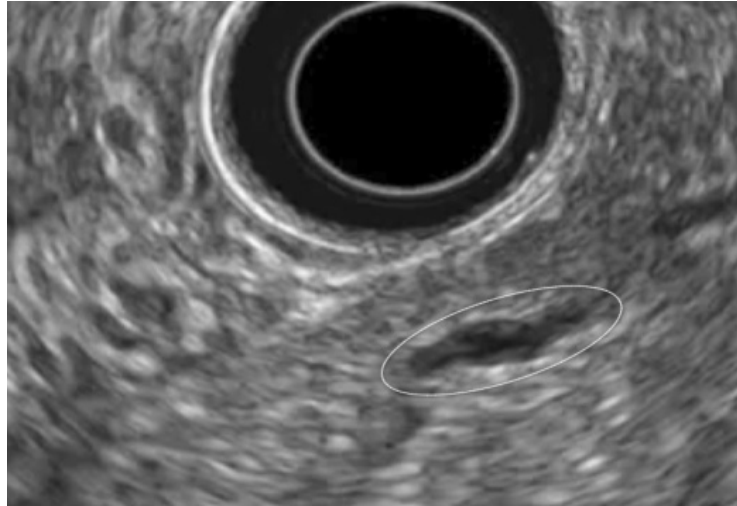


Figure 36: Aspect échoendoscopique de la PAI de type II. Noter l'épaississement hypoéchogène de la paroi du CPP responsable d'un aspect filiforme de la lumière du CPP [33]

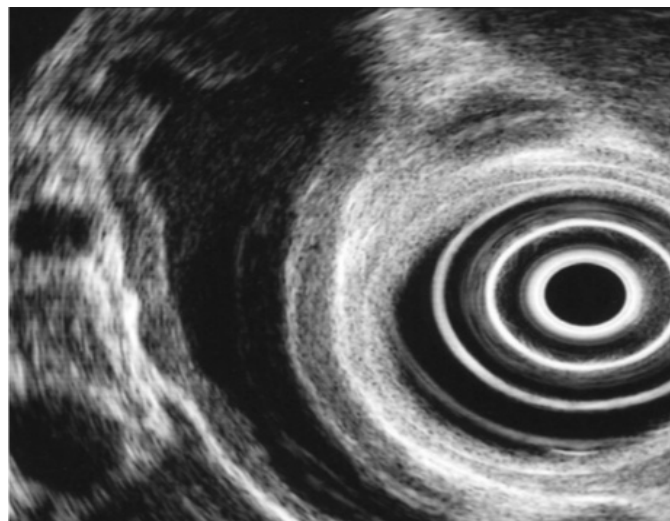


Figure 37: Aspect échoendoscopique de la cholangite sclérosante à IgG4.

Noter l'épaississement régulier de 3 mm de la paroi de la VBP en zone sus sténotique, à limite externe nette, fait de 2 liserés hyperéchogènes encadrant un épaississement hypoéchogène dénommé « sandwich pattern»[33]

2.4. Place du prélèvement EE-guidé

1. Écarter le diagnostic d'ADK pancréatique. indispensable en cas de suspicion de PAI ayant une présentation focale pseudo-tumorale, c'est-à-dire lorsqu'il existe une dilatation du CPP (< 5 mm) en amont de la masse, ou bien des signes inquiétants tels qu'une thrombose veineuse.
2. A contrario, toute masse focale pancréatique sans critères formels de malignité doit être biopsiée si on veut éviter des résections pancréatiques inappropriées de PAI.
3. Le problème se complique vu l'existence des cancers du pancréas associés à d'authentiques PAI. Toute PAI dont le diagnostic est certain mais qui se présente avec une dilatation du CPP > 5 mm et/ou qui ne répond pas parfaitement à la corticothérapie est suspecte.

2.5. La BILI-IRM (cholangio-IRM)

Permet la visualisation des modifications typiques d'une PAI, à savoir des sténoses focales ou diffuses du canal de Wirsung ainsi qu'une disparition des branches secondaires.

Elle révèle des sténoses des voies biliaires.

2.6. La CPRE (cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique)

est préconisée par les guidelines asiatiques comme étant une méthode de choix pour la visualisation de l'arbre bilio-pancréatique.[62][63]

En règle générale, la PAI montre : un rétrécissement du segment long du canal pancréatique principal (couvrant plus du tiers de la longueur), plusieurs rétrécissements, un manque de dilatation en amont du rétrécissement (< 5 mm) et des branches latérales provenant du segment du rétrécissement.

La présence des quatre caractéristiques sur la CPRE est très spécifique (91%) mais modérément sensible (52%) pour le diagnostic de la PAI [64].

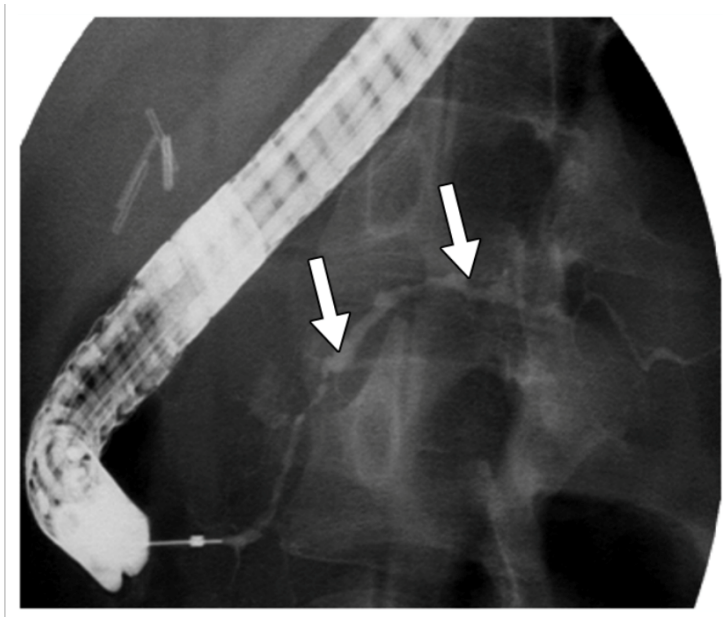


Figure 38: Une image de CPRE avec une injection pancréatique montre un canal pancréatique principal irrégulier avec des zones multifocales de rétrécissement (flèches).

chez une femme de 66 ans qui présente une forme diffuse de pancréatite auto-immune.[52]

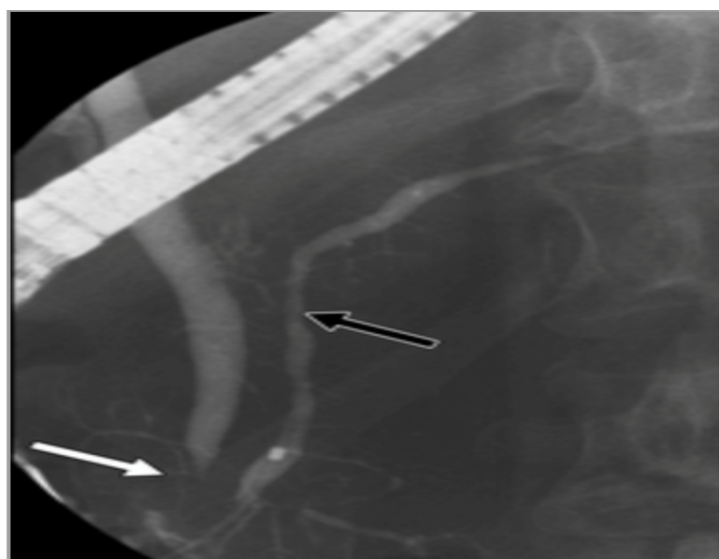


Figure 39: L'image de la CPRE montre un rétrécissement diffus du canal pancréatique principal (flèche noire) et du segment intra-pancréatique du canal biliaire principal (flèche blanche).

Chez un homme de 65 ans atteint de pancréatite auto-immune diffuse [52]

Dans notre série de cas une TDM a été demandée chez 80 % des cas ayant objectivé des masses et une stase biliaire .L'échographie, demandé chez 1 seul cas a objectivé une formation hypo-échogène du corps du pancréas. Une écho-endoscopie chez 2 cas, objectivant une tumeur de la tête du pancréas+uncus , renfermant des zones kystique sans retentissement sur le wirsung mais avec une discrète dilatation de la VBP et VBIH. Une Bili-IRM demandé chez deux patients montrant un processus occupant la portion céphalique du pancréas (45/40mm) avec envahissement du bas cholédoque et distension en amont et dilatation des VBIH et de la VBP en amont d'un processus lésionnel de la queue du pancréas

C. Etude anatomopathologiques

1. Prélèvements tissulaires

1.1. Biopsie

La biopsie consiste à prélever un fragment de tissu sur un être vivant en vue d'un examen anatomopathologique. Par extension, ce terme peut désigner le fragment tissulaire. [65]

- Ponctions guidées du pancréas par écho-endoscopie [66]

-Aspects technique

Écho-endoscopie : il est nécessaire d'utiliser un écho-endoscope à sonde linéaire qui seul permet de suivre le trajet de l'aiguille de ponction. Les écho-endoscopes à sonde radiaire ne permettent pas les ponction. Les aiguilles utilisées sont de calibre 19,20 ou 22 Gauge.

Les aiguilles de 22 Gauge sont utilisées en pratique pour les tumeurs de la tête du pancréas. Les aiguilles de 19 et 20 Gauge (de plus grand calibre) sont réservées aux tumeurs de l'isthme et de la queue du pancréas [67]

Recueil des prélèvements : se fait en salle d'endoscopie .Il demande beaucoup de soins vu que les résultats en dépendent .Il faut sensibilisé l'Endoscopiste pour obtenir le matériel le plus riche, le mieux fixé possible et les étalements les plus homogènes possibles.

-Matériel obtenu : comprend généralement des lames de cytologie conventionnelle et un matériel microbiopsique, et quand le laboratoire est équipé, du matériel de cytologie en monocouche

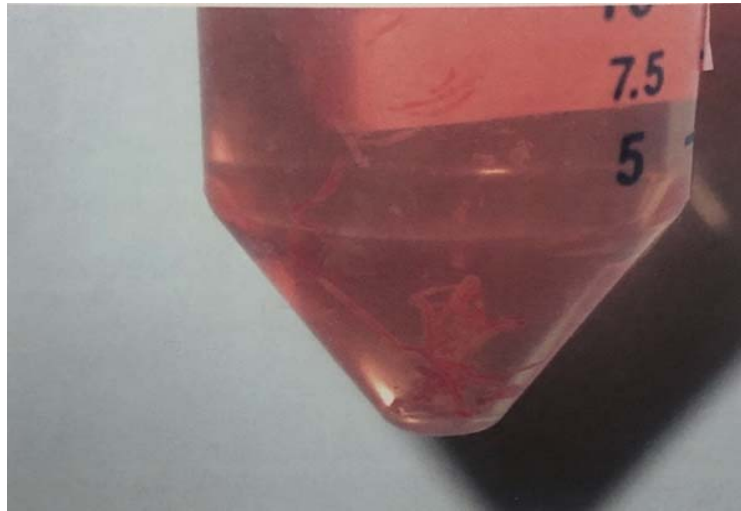


Figure 40: Microbiopsies pancréatiques.[66]

-Résultats

Une étude multicentrique, déjà ancienne [68] a montré qu'un échantillon représentatif était obtenue dans 56 à 85% des cas (valeur moyenne :80%) avec une fiabilité de 31 à 81% (valeur moyenne :74%)

- Biopsie préopératoire

Si la cytologie est globalement considérée comme peu efficace pour faire un diagnostic préopératoire du PAI, par contre les biopsies au Tru-cut® peuvent être tout à fait contributives, en particulier si l'on y associe un immunomarquage avec un anticorps anti-IgG4. Elles permettent de mettre en évidence les différents signes histologiques typiques de cette pathologie, en particulier : les lésions de veinulite, la fibrose storiforme et l'infiltrat plasmocytaire péricanaliculaire. Une augmentation du nombre de plasmocytes IgG4 +, à condition de fixer un seuil suffisamment haut (20 plasmocytes IgG4+ par champ à fort grossissement), est un argument fort en faveur du diagnostic. [69]

La valeur des biopsies repose sur [65]:

- leurs tailles
- leurs nombres :
- le choix de la zone biopsie
- la bonne préservation des tissus : ne pas étirer ou écraser les fragments, éviter le bistouri électrique « grillant » les tissus ;
- le repérage topographique de biopsies multiples.

1.2. Pièces opératoires

Les pièces opératoires : exérèse partielle ou complète d'un ou de plusieurs organes, séparés ou en monobloc [65]

2. Techniques d'étude morphologique des prélèvements tissulaires [65]

La qualité de l'étude anatomopathologique est aussi conditionnée par la qualité des prélèvements donc le médecin préleveur et prescripteur a une responsabilité dans l'acte anatomopathologique en s'assurant de la bonne réalisation technique du prélèvement et de son acheminement dans de bonnes conditions au laboratoire (dans des délais brefs, en respectant les règles de fixation, accompagné d'une demande d'examen correctement renseignée).

2.1. Enregistrement

Lorsqu'un prélèvement parvient au laboratoire, il est enregistré et reçoit un numéro d'identification unique. Celui-ci sera retranscrit sur les blocs et les lames, qui seront examinées au microscope après le traitement technique du prélèvement. Chaque prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignements remplie par le médecin prescripteur qui doit mentionner :

- l'identité du patient : nom, prénom(s), date de naissance, sexe ;
- le siège, la date (jour et heure) et la nature du prélèvement (biopsie ou exérèse) ;

- les circonstances cliniques et paracliniques qui ont motivé le prélèvement et éventuellement les hypothèses diagnostiques ;
- l'aspect macroscopique ou endoscopique des lésions (un compte-rendu opératoire peut être utilement joint), éventuellement l'aspect d'imagerie
- les antécédents pathologiques du patient, en particulier, dans la mesure du possible, les antécédents d'examens anatomopathologiques effectués dans un autre laboratoire et la nature des traitements éventuellement administrés au malade ;
- le nom et les coordonnées du médecin prescripteur et du préleveur, et éventuellement ceux des autres médecins correspondants.

2.2. La technique de base

Comporte plusieurs étapes

- la fixation,
- l'inclusion en paraffine,
- la confection de coupes
- leur coloration.
- En ce qui concerne les pièces opératoires, une étape d'analyse macroscopique est indispensable, avant (idéalement) ou après la fixation de la pièce.

-Étude macroscopique

L'examen macroscopique détaillé est une partie essentielle de l'étude d'une pièce opératoire : la pièce est examinée, mesurée, pesée, palpée puis disséquée

Chaque lésion est repérée sur un schéma et éventuellement photographiée. Ces constatations sont confrontées aux documents cliniques et/ou radiologiques, ce qui souligne l'importance des renseignements écrits fournis par le médecin clinicien. En cas de pièces opératoires complexes (exérèse monobloc de plusieurs organes, ou pièce de résection selon une méthode non conventionnelle), le chirurgien devra adresser la pièce avec des indications

de repérage topographique. Il peut être utile de marquer les berges d'une pièce de résection de tumeur avec une encre indélébile : ceci ne nuit pas à l'étude histologique et permet d'apprécier exactement la distance entre la tumeur et la limite chirurgicale de la pièce.

L'examen macroscopique donne des indications pour le pronostic de la et il permet de sélectionner les territoires à prélever pour l'étude microscopique : zones lésées, zones d'aspect macroscopique sain et limites d'exérèse.

Après le choix des prélèvements destinés à l'analyse microscopique, les restes de la pièce opératoire sont conservés pendant quelques jours ou semaines afin de pouvoir en cas de nécessité effectuer des prélèvements complémentaires.

-Fixation

La fixation est indispensable pour conserver la morphologie cellulaire, elle doit être immédiate ou au moins très rapidement débutée après l'obtention du prélèvement. Toute fixation défectueuse rend l'étude anatomopathologique difficile voire impossible (dessiccation et/ou autolyse du tissu).

Si le laboratoire est situé à proximité immédiate du lieu de prélèvement, celui-ci peut être acheminé rapidement (moins d'une heure) et confié à l'anatomopathologiste qui choisira les conditions de fixation les plus adaptées. Sinon, la fixation doit être effectuée par le médecin préleveur.

La durée de la fixation dépend de la taille du prélèvement : au minimum 2 à 5 heures pour une biopsie et 48 heures pour une pièce opératoire.

Nature du fixateur : le fixateur le plus habituellement utilisé est le formol à 10 % tamponné. Pour les biopsies de petites tailles, des fixateurs à base d'alcool peuvent être utilisés (fixation encore plus rapide, mais effet délétère sur certains antigènes, ce qui peut nuire à des techniques particulières d'immunohistochimie).

-Imprégnation et inclusion

Les prélèvements ayant achevé leur fixation sont déposés dans des cassettes en plastique, directement s'il s'agit de biopsies ou, s'il s'agit de pièces opératoires, après l'étape

d'examen macroscopique au cours de laquelle sont prélevés des fragments de petite taille (en moyenne 2 x 0,3 cm).

Puis les tissus contenus dans les cassettes sont déshydratés par passage dans des alcools, l'alcool est éliminé par des solvants (xylène), puis la paraffine liquide à 56 °C imprègne les tissus et est refroidie.

Ces étapes sont automatisées dans des appareils à inclusion.

L'étape finale de l'inclusion est manuelle et consiste à réorienter convenablement le fragment tissulaire dans le sens de la coupe dans un moule de paraffine

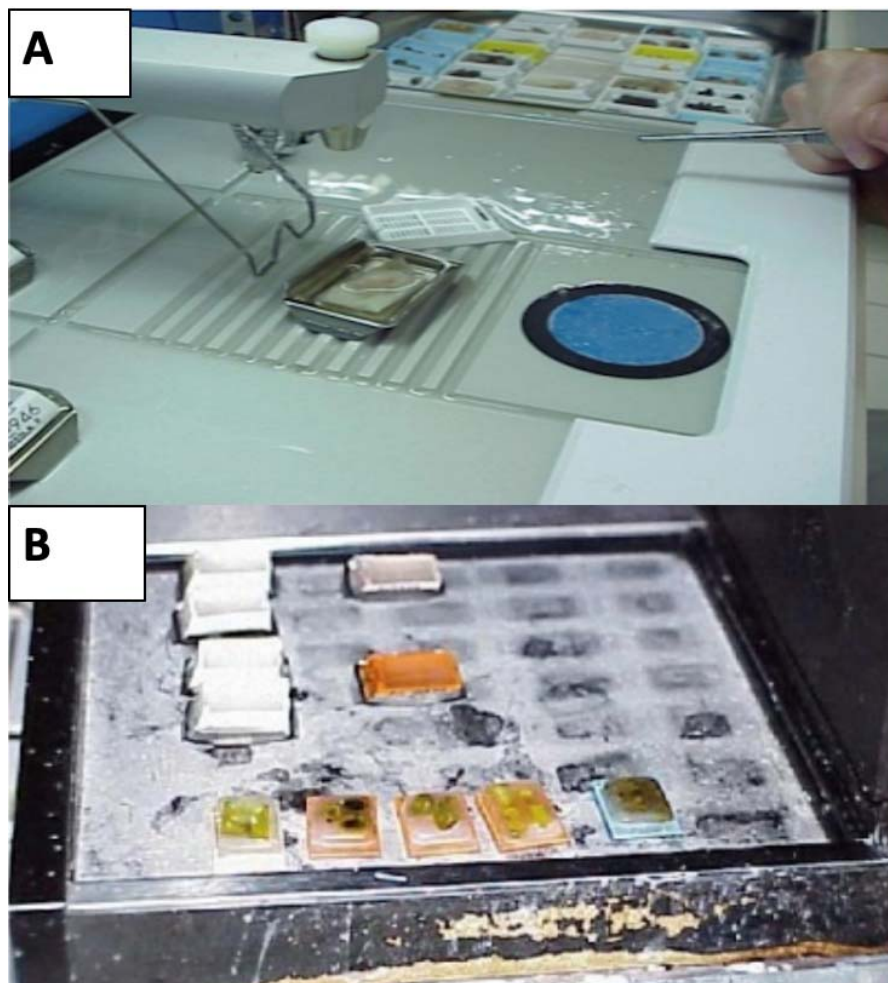


Figure 41: Inclusion manuelle du tissu dans un moule de paraffine (A : orientation des prélèvements dans la paraffine liquide. B : refroidissement de la paraffine.)[65]

-Coupes et colorations

Le bloc solide de paraffine contenant le tissu est coupé grâce à un microtome, les coupes de 3 à 5 microns d'épaisseur sont étalées sur des lames



Figure 42: Technique histologique : étapes manuelles(C : coupe au microtome. D : étalement.)[65]

Après dissolution de la paraffine, puis réhydratation, le tissu est coloré et la coloration la plus utilisée est :

Coloration à l'hématoxyline-éosine (H.E.)

L'utilisation des deux colorants sur la même préparation, l'hématoxyline (violet/noir) et l'éosine (rouge), est la méthode de coloration des tissus biologiques la plus courante ; elle est simple, fiable, peu onéreuse et riche d'enseignements. Les noyaux cellulaires sont colorés en violet/noir (selon l'épaisseur de la coupe et la formule de l'hématoxyline utilisée) et la plupart des composants cytoplasmiques sont colorés en rose/rouge. [70]

Une lamelle de verre collée, ou un film plastique transparent protège la coupe colorée. Elle est alors prête à être analysée au microscope par un médecin anatomopathologiste.

3. Techniques particulières

3.1. Examen histologique extemporané

Il s'agit d'un examen anatomopathologique pratiqué dès que le prélèvement est effectué, non fixé, pendant une intervention chirurgicale, afin de fournir rapidement au chirurgien un diagnostic susceptible de modifier le déroulement de l'acte chirurgical.

Les motifs les plus fréquents de demandes d'examens histologiques extemporanés sont :

- o déterminer la nature inflammatoire ou tumorale d'une lésion et, en cas de tumeur, sa nature bénigne ou cancéreuse pour déterminer l'importance du geste d'exérèse chirurgical ;
- o s'assurer qu'une biopsie chirurgicale a bien intéressé un territoire lésionnel représentatif de la maladie ;
- o s'assurer que des limites de résection sont saines.

La technique utilise la macroscopie et, le plus souvent, des coupes au cryomicrotome (cryostat) et une coloration rapide, ce qui permet un résultat en moins de 30 min

Cependant au cours d'un examen extemporané, la morphologie tissulaire n'est pas d'aussi bonne qualité qu'après une fixation et inclusion en paraffine, en raison de la congélation qui altère la morphologie cellulaire.

En outre, pour respecter un délai de réponse court, il n'est pas possible d'examiner en totalité une lésion volumineuse. Le diagnostic fourni par un examen extemporané n'est donc pas aussi fiable qu'un diagnostic histologique conventionnel : il ne doit être considéré que comme un diagnostic de présomption. [65]

3.2. L'immunohistochimie

Méthode qui permet de détecter des protéines ou d'autres antigènes dans des sections de tissu. À cet effet, les sections sont exposées à des anticorps marqués dirigés contre des épitopes de la protéine cible. Il est alors possible de visualiser une cible à l'aide d'un marqueur.

L'application des anticorps peut se faire de deux manières distinctes : par méthode directe, c'est-à-dire en liant un anticorps conjugué à un marqueur à sa substance cible, ou par méthode indirecte, en incubant l'anticorps primaire dans la substance cible, puis en liant un anticorps secondaire marqué à l'anticorps primaire. [71]

4. Aspects Anatomopathologique

4.1. Macroscopie (intéresse surtout la PAI de type 1)

La PAI est plus fréquemment observée au niveau de la tête du pancréas et elle ressemble à un ADK pancréatique.

C'est une lésion grisâtre, mal limitée, qui infiltre la tête du pancréas dans 70% des cas, avec une perte complète de l'architecture lobulée normale du parenchyme pancréatique.

Plus rarement elle est diffuse ou multifocale.[69]



Figure 43: PAI de type 1. Effet de masse sur la voie biliaire distale, à 1cm en amont de la papille.[69]

4.2. Histologie

C'est une PC inflammatoire comportant des critères spécifiques qui doivent être bien observés afin d'affirmer le diagnostic, et de pouvoir différencier les deux type :

- Les 4 critères pour la PAI de type 1 [33]:
 - Une infiltration lympho-plasmocytaire marquée mais sans infiltration à polynucléaires neutrophiles (PNN).
 - Une fibrose « storiform » (arciforme).
 - Une phlébite oblitérante.
 - Et enfin une abondance de plasmocytes à IgG4 (plus de 10 plasmocytes à IgG4 par grand champ). Cette lésion dénommée LPSP (Lympho-PlasmocyticSclerosingPancreatitis) est la signature de la PAI de type 1.

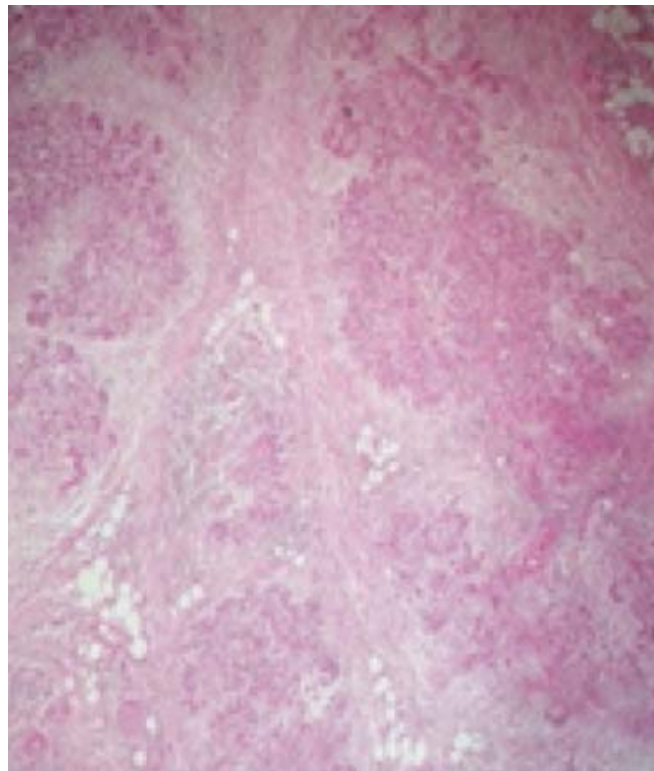


Figure 44: Grossissement x4, HE, fibrose extensive du tissu pancréatique (Iconographie du Service d'anatomopathologie a L'hôpital IBN SINA Rabat)

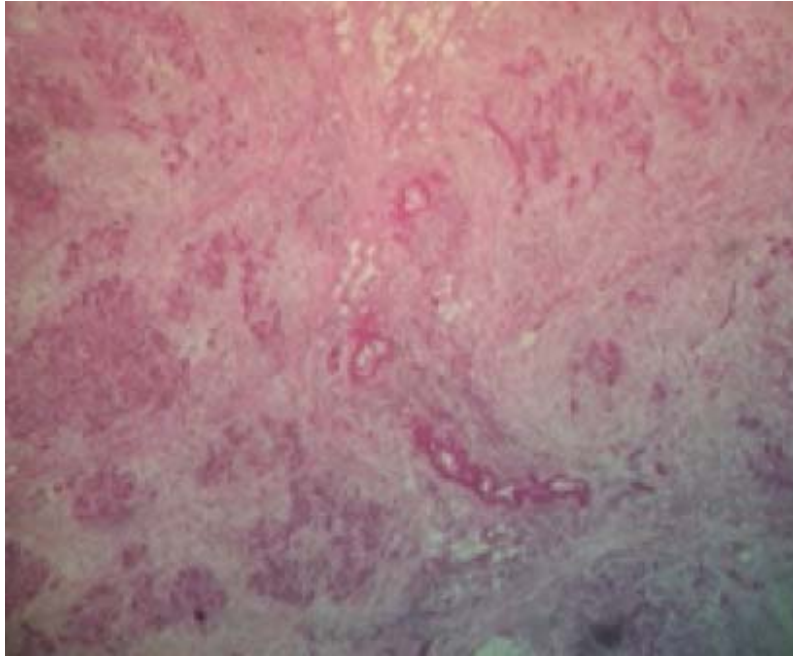


Figure 45: Grossissement x10 HE, ilots pancréatique disséqué par la fibrose (Iconographie du Service d'anatomopathologie a L'hôpital IBN SINA Rabat)

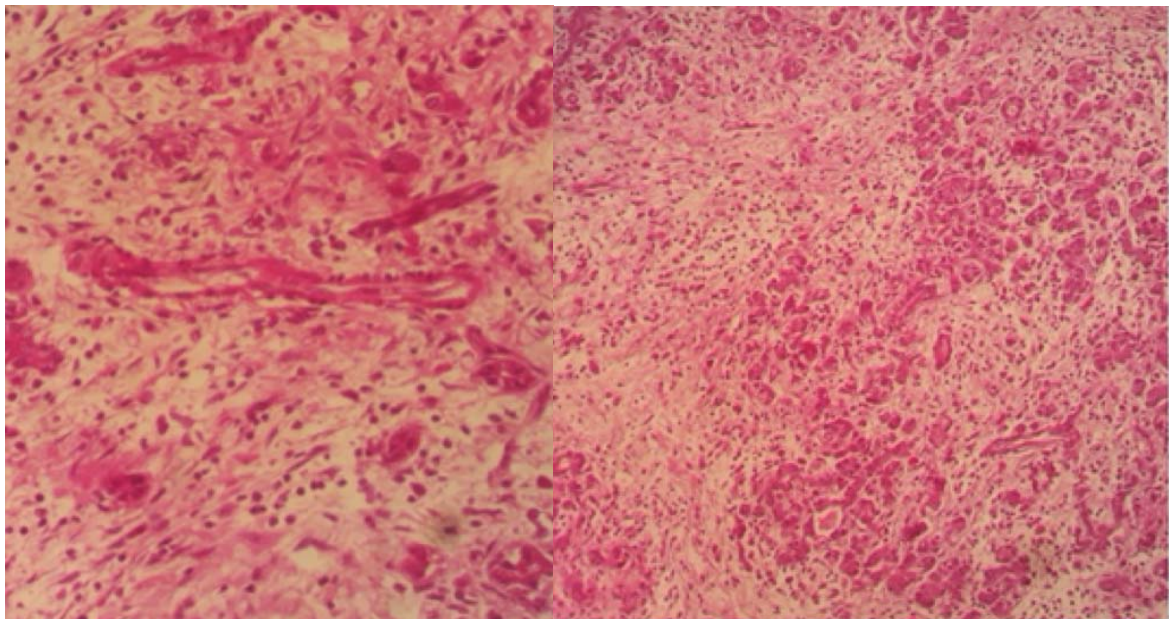


Figure 46: Grossissement x20 HE acini résiduel du pancréas (Iconographie du Service d'anatomopathologie a L'hôpital IBN SINA Rabat)

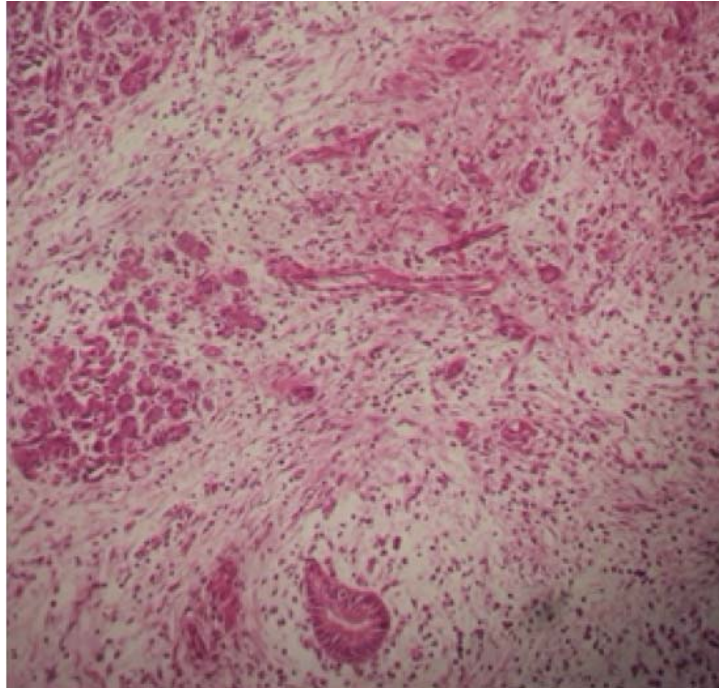


Figure 47: Grossissement x20 Atteinte canalaire et acinaire (Iconographie du Service d'anatomopathologie a L'hôpital IBN SINA Rabat)

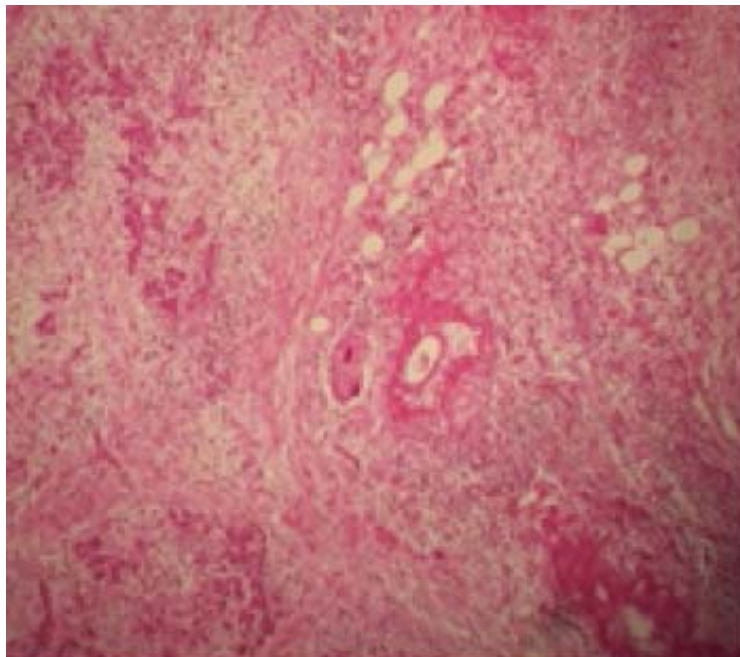


Figure 48: Grossissement x20 Atteinte veineuse avec infiltra lymphoplasmocytaire (Iconographie du Service d'anatomopathologie a L'hôpital IBN SINA Rabat)

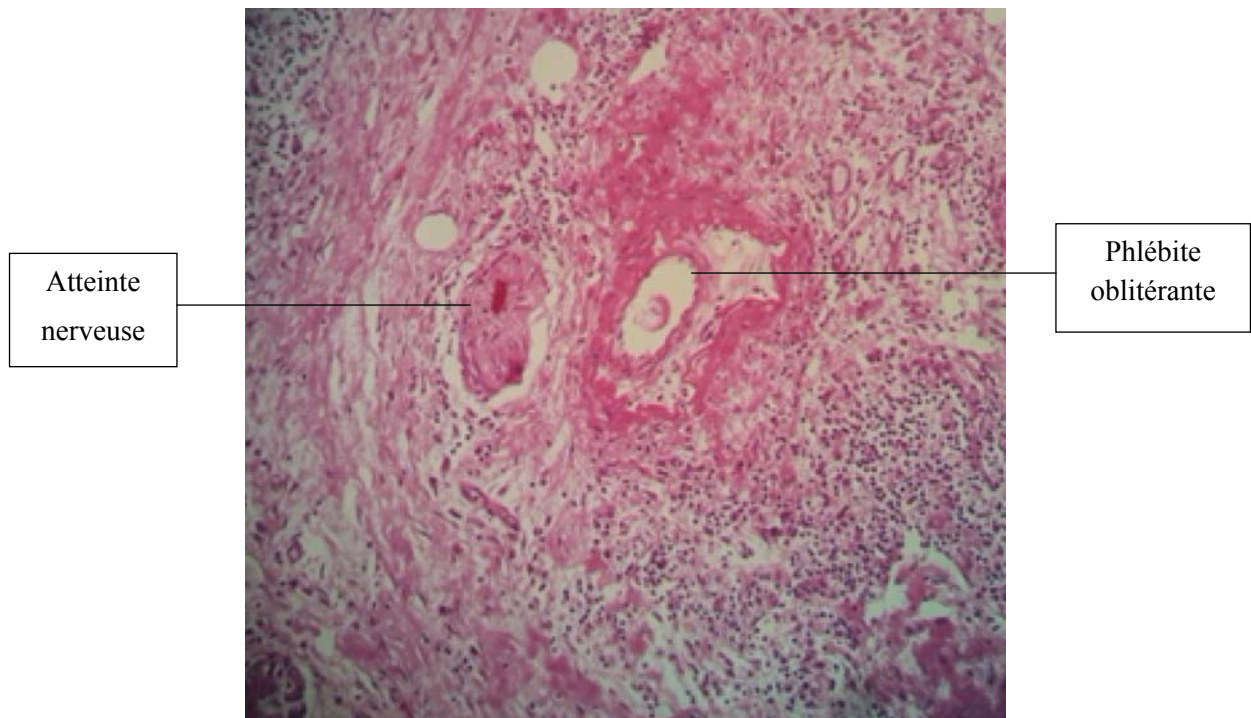


Figure 49: Grossissement x20 HE atteinte veineuse et nerveuse (Iconographie du Service d'anatomopathologie a L'hôpital IBN SINA Rabat)

La société japonaise de pancréatologie a rajouté un critère mineur qui peut remplacer l'abondance de cellules marquées aux IgG4 , c'est le rapport cellules marquées par les IgG4 sur cellules marquées par les IgG supérieur à 40%.[33]

- Les 2 critères pour la PAI de type 2[33] :

- Destruction des canaux interlobulaires et intralobulaires par des PNN (intitulée GEL pour granulocyteepitheliallesions), avec ou sans présence d'une infiltration acinaire par des PNN , lésions qui sont entourées par une infiltration lymphoplasmocytaire et une fibrose moins abondante que dans la LPSP.

- Pas ou peu de plasmocytes à IgG4 (moins de 10 plasmocytes à IgG4 par grand champ). Cette lésion dénommée IDCP pour IdiopathicDuct-centricChronicPancreatitis est la signature de la pancréatite auto-immune de type II. [33]

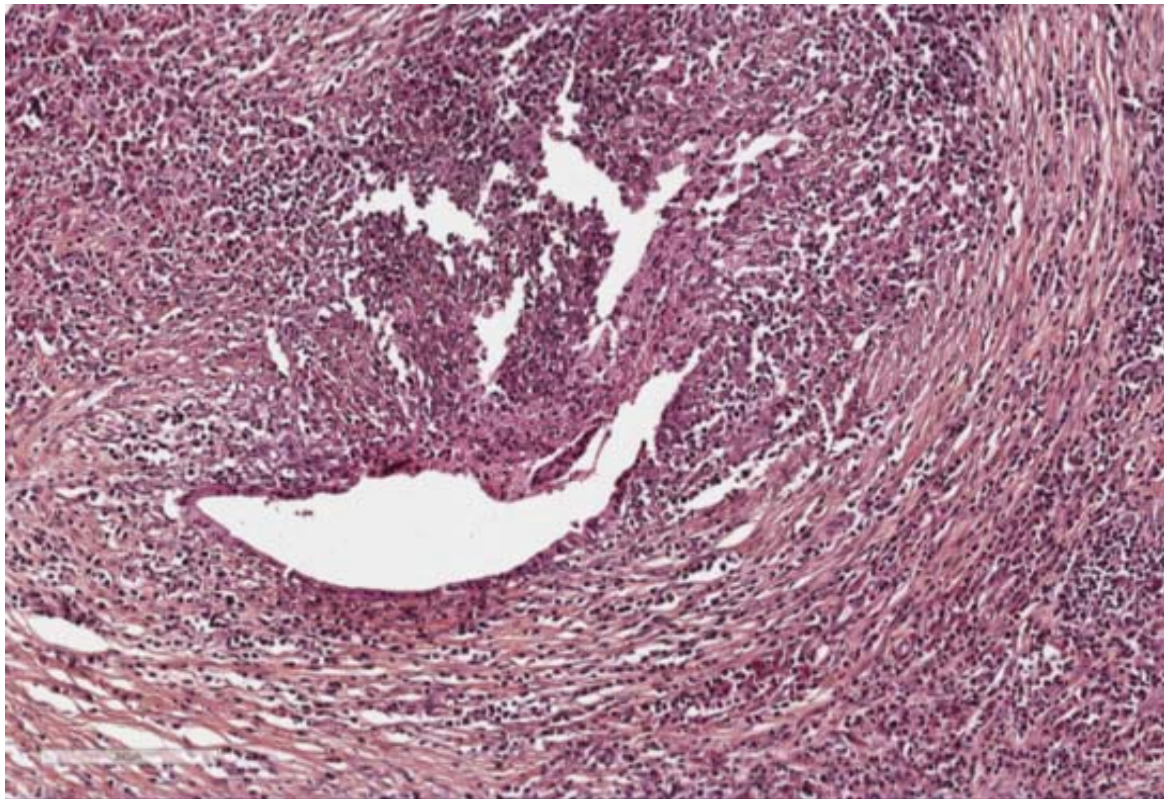


Figure 50: IDCP sur une pièce de pancréatectomie pour adénocarcinome développé sur PAI. Infiltration à PNN réalisant une GEL qui détruit et ulcère un canal interlobulaire[33]

- Immunohistochimie

Les lymphocytes impliqués dans la réaction inflammatoire sont essentiellement des lymphocytes T, CD4, et CD8 positifs.

La caractéristique de la PAI est de comporter un nombre particulièrement élevé de plasmocytes IgG4 +. Le seuil diagnostique du taux d'IgG4, qui fait encore l'objet de débats, varie selon les auteurs entre 10 et 50 par champ à fort grossissement, modifiant ainsi passablement la sensibilité et la spécificité d'une telle technique. Avec un seuil à plus de 10 plasmocytes IgG4 par champ à fort grossissement, la sensibilité de la technique est de 72% et sa spécificité varie entre 70 et 88%. Avec un seuil à 20 plasmocytes IgG4 par champ à fort grossissement, la sensibilité n'est plus que de 43% mais la spécificité est de 100 %.

Le caractère diffus de l'infiltrat plasmocytaire à IgG4 est un bon argument en faveur du diagnostic de PAI.

La présence d'une augmentation des IgG4 dans d'autres pathologies inflammatoires ou tumorales doit cependant inciter à la prudence.

Le ratio IgG totales/IgG4 a également été rapporté comme étant un bon outil diagnostique, permettant surtout d'augmenter la spécificité de ce marqueur.

La présence d'IgG4 tissulaires est à la fois plus sensible et plus spécifique que le dosage des IgG4 sériques qui n'est augmenté que dans environ 30% des PAI. [69]

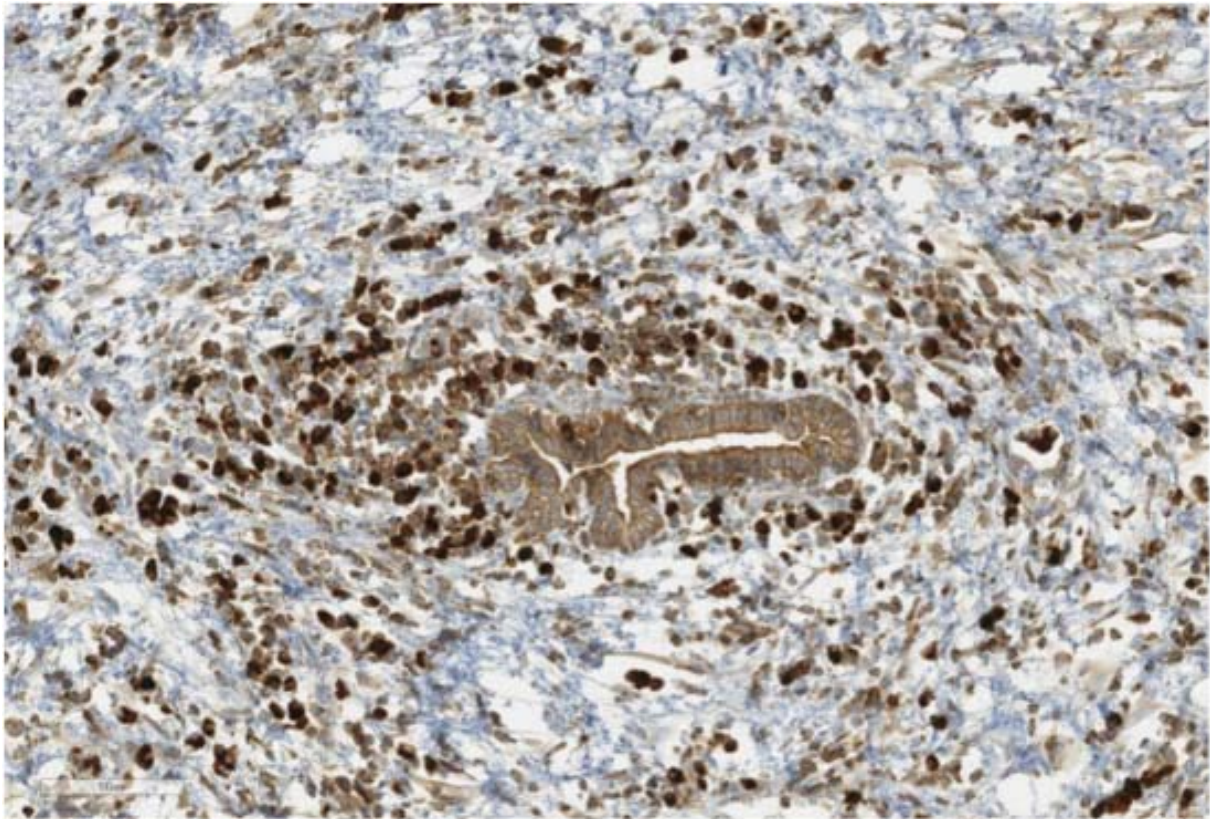


Figure 51: LPSP, Intense marquage des plasmocytes IgG4+ en position péri-canaulaire[33]

ans notre série de cas, concernant la macroscopie, une masse tumorale est retrouvée chez deux patients (40% des cas), chez l'un la consistance est ferme d'aspect blanchâtre et polylobée, et mesurant 3,5x6cm, et chez l'autre, la tumeur est ulcéro-infiltrante d'aspect grisâtre mal limitée étendue à la tête du pancréas et arrive jusqu'à la paroi duodénale, mesurant 5x4x4cm.

Concernant l'histologie, une Fibrose storiforme, a été signalée chez 04 cas, une infiltration lympho-plasmocytaire chez 4 cas et un cas présent des plages constituées de nombreux plasmocytes matures, une pphlébite oblitérante observée chez 3 cas, une destruction des acini chez 2 cas, des lésions inflammatoires prédominantes au niveau des canaux de gros et moyen calibre chez 3 cas, chez un cas Présence d'une fibrose concentrique péricanalaire et interlobulaire. Des ganglions ont été prélevés chez un cas dont certains sont le siège d'un infiltrat dense, fait de plasmocytes avec présence parfois de granulomes histiocytaires. Une vésicule biliaire est le siège de lésions de cholécystite chronique non spécifique chez 02 cas. Un cas où la muqueuse gastrique est le siège d'une gastrite folliculaire riche en plasmocytes

D. Critères diagnostiques

Ils diffèrent en Orient et en Occident. Les principaux discordances concernent l'importance de la réponse aux stéroïdes, de l'atteinte extrapancréatique et de la CPRE en tant qu'outils diagnostiques. L'enjeu étant d'éviter de retarder la découverte d'une pathologie maligne.

1. Critères diagnostiques du Japon

La Société japonaise a été la première à proposer des critères diagnostiques en 2002, révisés en 2006 et en 2009. [62][63] qui sont basés sur l'imagerie, la sérologie et histologie.

Tableau 3: Critères diagnostiques du Japon

Diagnostic de pancréatite auto-immune : Critères 1+2,1+3 ou 1+2+3 remplis	
1	Rétrécissement segmentaire ou diffus du canal pancréatique dont la paroi est irrégulière (CPRE), hypertrophie segmentaire ou diffuse du pancréas à l'ultrason, au CT-scan ou à l'IRM
2	Élévation des IgG totales et/ou des IgG4 ou présence d'auto-anticorps, tels que les anticorps anti-nucléaires et le facteur rhumatoïde
3	Fibrose interlobulaire marquée, infiltrat lymphoplasmocytaire autour des canaux pancréatiques, follicules lymphoïdes intra-pancréatiques occasionnels

2. Critères HISORt de la Mayo Clinic

- La Mayo Clinic a établi ses propres guidelines diagnostiques en 2006, et qui sont connus sous le nom de critères HISORt (Histology, imaging, serology, otherorganinvolvement, and response to therapy). [72]

Tableau 4: Critères HISORt (Mayo Clinic)

Catégories	Critères	
Histologie	LPSP + plasmocytes IgG4 positifs (≥10/champ à fort grossissement)	
Imagerie du pancréas	-Typique :hypertrophie diffuse avec prise de contraste retardée (périphérie), canal du pancréas (Wirsung) diffusément irrégulier -Autres :hypertrophie/masse focale du pancréas, sténose focale du Wirsung, pancréas atrophique, calcification, pancréatite	
Sérologie	IgG4 sériques élevées (8-140mg/dl)	
Atteintes d'autre organes	Sténoses hilaires/intrahépatiques, sténose biliaire distale, atteinte des parotides/glandes lacrymales , adénopathies médiastinales, fibrose rétropéritonéale	
Réponse aux stéroïdes	Résolution complète/amélioration significative de l'atteinte pancréatique/extrapancréatique sous stéroïdes	
Diagnostic de pancréatite auto-immune		
Groupe A Histologie du pancréas seule	1 et/ou 2	1 LPSP typique (résection ou biopsie à l'aiguille) 2 Plasmocytes IgG4 positifs (≥10/champ à fort grossissement)
Groupe B Imagerie typique et IgG4 ↑(sérum)	1+2+3	1 Hypertrophie diffuse du pancréas, prise de contraste retardée (TDM ou IRM) 2 Canal pancréatique diffusément irrégulier 3 IgG4 sériques élevées
Groupe C Atteintes pancréatique d'origine peu claire (sérologie et/ou atteinte extrapancréatique et réponse aux stéroïdes)	1+2+3	1 Atteinte pancréatique inexplicée 2 IgG4 sérique ↑ et/ou cellules à IgG4 dans d'autre organes 3 Résolution/amélioration significative de l'atteinte pancréatique et extrapancréatique sous stéroïdes

3. Critères asiatiques

- Quant aux critères diagnostiques asiatiques, qui sont proches des critères japonais, ils sont proposés par des experts coréens et japonais admettent prudemment la réponse aux stéroïdes comme critère diagnostique après exclusion d'un cancer du pancréas. [62]

Tableau 5: Critères asiatiques (consensus japonais et coréen)

Diagnostic de pancréatite auto-immune : critères I-1+I-2 et soit le critère II ou le critère III remplis	
I-1	Hypertrophie diffuse, segmentaire ou focale ou masse du pancréas à l'imagerie, anneau périphérique hypodense ou hypointense
I-2	Rétrécissement diffus, segmentaire ou focal du canal pancréatique souvent associé à une sténose de la voie biliaire principale
II	Augmentation des IgG totales ou des IgG4 sériques et présence d'auto-anticorps
III	Infiltrat lympho-plasmocytaire du pancréas avec ≥ 10 plasmocytes IgG4 positifs/champ à fort grossissement La réponse aux stéroïdes peut être utilisée comme critère diagnostique si le cancer du pancréas a été écarté (échoendoscopie et biopsie à l'aiguille fine).

4. Critères diagnostiques ICDC (critères de diagnostic du consensus international)

Lors d'une réunion de consensus international qui s'est tenue en 2010, l'association internationale de pancréatologie a publié en 2011 dans le journal Pancréas, les critères diagnostiques de la PAI, afin d'unifier ces différents algorithmes, et proposer des critères diagnostiques où l'histologie complète de la PAI ne serait pas indispensable [73]

4.1. Critères diagnostiques ICDC de la PAI de type 1[73]

On distingue 5 critères : Les critères d'imagerie pancréatique (Parenchymateux (P), Canaux (D)), sérologiques (S), l'atteinte d'autres organes (OOI), histologiques pancréatiques (H) et enfin, la réponse à la corticothérapie (Rt)

Il existe deux niveaux de preuves (le niveau 1 et le niveau 2)

Tableau 6: Critères ICDC de la PAI de type I

Critères ICDC	Niveau 1	Niveau 2
P : Signe parenchymateux	Pancréas saucisse Prise de contraste retardée	Hypertrophie segmentaire ou focale Prise de contraste retardée
D : Signe canaux	Sténose longue unique >1/3 de longueur du CPP Sténoses multiples du CPP Pas de dilatation d'amont	Sténose segmentaire ou focale du CPP Pas de dilatation d'amont ou <5mm
S : Sérologie	Taux d'IgG4 > 2N(>2.70g/l)	Taux d'IgG4 : 1-2N
OOI : Atteinte d'autres organes	Sténose des VBIH, ou de la VBP proximale et distale Fibrose rétropéritonéale	Syndrome de mikulicz Atteinte Rénale radiologique Biopsies de la région papillaire (pince pédiatrique)
H : Histologie	3 critères	2 critères
Rt : Réponse à la corticothérapie	Guérison ou amélioration importante de la PAI (S,P,D) et clinique	Guérison ou amélioration importante de la PAI (S,P,D) et clinique

Par exemple, le critère 1S le taux sérique d'IgG4 > à 2,70 g/l(niveau 1), alors que le critère 2S désigne un taux sérique d'IgG4 > à 1,35 g/l , mais < à 2,70 g/l(niveau 2). Ceci permet de classifier le diagnostic de PAI de type I en diagnostic certain ou vraisemblable.

Tableau 7: Diagnostic de la PAI de type I

Diagnostic	Base du diagnostic	Imagerie	Preuves collatérales
PAI type 1 certaine	Histologie	Typique (1P) Ou Indéterminée (2P)	LPSP démontré : 3 critères H de niveau 1
PAI type 1 certaine	Imagerie	Typique (1P)	N'importe quel critère Niveau 1 ou 2
PAI type 1 certaine	Imagerie	Indéterminée (2P)	2 critères de niveau 1 Ou 1critère de niveau 1 et 2D
PAI type 1 certaine	Réponse à la corticothérapie	Indéterminée (2P)	1S ou 1 OOI + Rt Ou 1D + 2S ou 2 OOI ou 2H + Rt
PAI type 1 vraisemblable		Indéterminée (2P)	2S ou 2 OOI ou 2H + RT

4.2. Critères diagnostiques ICDC de la PAI de type 2

A la différence des critères de PAI de type 1 Il n'y a pas de critère sérologique

Il y a aussi deux niveaux de preuve 1 et 2

Tableau 8: Critères ICDC de la PAI de type II

Critères ICDC	Niveau 1	Niveau 2
P : Signe parenchymateux	Pancréas saucisse Prise de contraste retardée	Hypertrophie segmentaire ou focale Prise de contraste retardée
D : Signe canaux	Sténose longue unique >1/3 de longueur du CPP Sténoses multiples du CPP Pas de dilatation d'amont	Sténose segmentaire ou focale du CPP Pas de dilatation d'amont ou <5mm
OOI : Atteinte d'autres organes		MICI
H : Histologie	GEL + ou – infiltration à PN Pas de lymphoplasmocytes à IgG4	Infiltration à PN Pas de lymphoplasmocytes à IgG4
Rt : Réponse à la corticothérapie	Guérison ou amélioration importante de la PAI (P,D) et clinique	Guérison ou amélioration importante de la PAI (P,D) et clinique

Tableau 9: Diagnostic de la PAI de type II

Diagnostic	Imagerie	Preuves collatérales
PAI type 2 certaine	Typique (1P) Ou Indéterminée(2P)	IDCP démontrée (1H) Ou MICI + 2H + Rt
PAI type 2 vraisemblable	Typique (1P) Ou Indéterminée(2P)	2H Ou MICI + Rt
PAI non spécifiée (PAI type 1 séronégative ou PAI type 2 sans critère H)	Typique (1P) Ou Indéterminée(2P)	1D ou 2D + Rt

Tableau 10: Tableau récapitulatif des principales différences entre la PAI de type1 et de type 2.

	PAI type 1	PAI type 2
Sex-ratio H/F	3	1
Age moyen	60 ans	40 ans
Présentation clinique	Ictère (60-80%) Pancréatite 15%	Pancréatite 80% Ictère < 30%
Imagerie	Pancréas saucisse. Hypertrophie focale (Tête)	Pancréas saucisse. Hypertrophie focale (Queue)
Biologie	↑IgG4 dans le sérum	Rien de spécifique
Maladie associée	Cholangite à IgG4 Fibrose rétropéritonéale Syndrome de mikulicz Thyroïdite de Riedel Pneumopathie interstitielle Pseudotumeur (orbite, foie)	MICI :30%(RCH+++) Syndrome Sjörgen Lupus CSP CBP
Histologie	LPSP Plasmocytes IgG4 + >10/champ	IDCP GEL: Granulocytic Epithelial Lesion

VII. Difficulté diagnostique

Le principal diagnostic différentiel de la PAI est le cancer du pancréas (l'ADK de la tête du pancréas).

Ils ont plusieurs manifestations en communs (épidémiologiques et cliniques), telles que la prépondérance chez les hommes âgés, un ictère indolore et des taux élevés de marqueurs tumoraux sériques, ce qui rend difficile la distinction entre les deux pathologies.

Bien que la forme diffuse de la PAI puisse habituellement être distinguée de l'ADK pancréatique par imagerie, cependant il est difficile de différencier la PAI focale de la malignité pancréatique.

A ce jour, quelques caractéristiques se sont révélées utiles pour différencier entre les deux pathologies pathologies: les taux sériques d'IgG4, les marqueurs tumoraux sériques (antigène du cancer CA 19-9), les manifestations d'imagerie et la réactivité au traitement par stéroïdes.

Les patients atteints de PAI ont des taux sériques d'IgG4 plus élevés (une augmentation plus de deux fois supérieure ou une valeur > 280 mg / dl est spécifique à 99% pour la PAI) par rapport aux patients présentant un ADK pancréatique. Hamano et al. [74] ont trouvé qu'un taux d'IgG4 supérieur à 135 mg / dL était spécifique à 97% et sensible à 95% pour différencier la PAI de l'ADK canalaire pancréatique.

On estime que 7 à 10% des patients présentant un ADK du pancréas et 10% des patients présentant un cholangiocarcinome pourraient également présenter des taux élevés d'IgG4, mais dans une moindre mesure [75][76][77].

L'histologie a révélé que jusqu'à 15% des cas atteints d'un cancer du pancréas avaient des cellules plasmatiques positives en IgG4.

Au contraire, le CA 19-9 qui est considéré comme le biomarqueur standard du cancer du pancréas. La sensibilité et la spécificité déclarées du CA 19-9 pour le diagnostic du cancer du pancréas sont respectivement de 79–81% et 82–90%. Il est toutefois plus utile pour le pronostic et les récives que pour établir le diagnostic de cancer du pancréas en raison de ses taux élevés de faux positifs et de faux négatifs.

En radiologie, la PAI focale et l'ADK pancréatique peuvent être hypovascularisés dans l'imagerie avec contraste amélioré, mais un rehaussement persistant retardé favorise la PAI focale. Un halo péri-pancréatique, une troncature de la queue du pancréas et une implication extra-pancréatique typique associée peuvent également aider à préciser le diagnostic de la PAI focale.

En imagerie canalaire, la PAI est généralement observée avec de longues sténoses (> 3 cm) couvrant plus du tiers de la longueur du canal pancréatique, des sténoses sans dilatation en amont du canal (<5 mm), des sténoses multiples ou des sténoses avec branches latérales intactes. [78][79]. La présence de sténoses simples ou multiples du canal pancréatique sans dilatation en amont (<5 mm) est très spécifique de la PAI (> 90%). En revanche, l'ADK pancréatique se caractérise par une diminution progressive du conduit pancréatique principal, une dilatation canalaire en amont et l'absence de branches latérales intactes du segment de rétrécissement.

Des cas de pancréatite auto-immune associés à un adénocarcinome du pancréas sont rapportés dans la littérature.[80][81][82]

L'utilité de la biopsie en préopératoire a été suggérée par les auteurs japonais [83]. Elle se discute surtout en cas de doute diagnostique avec un cancer ou en présence d'une infiltration diffuse du pancréas qui peut être causée par un ADK infiltrant (forme rare), un lymphome, un plasmocytome ou des métastases. Elle a pour but d'éviter une résection pancréatique inutile et donc proposer un test aux stéroïdes en première intention chez un malade symptomatique. La biopsie sous échoendoscopie ou peropératoire serait rentable 3 fois sur 4 [84]

Dans notre série de cas le CA 19-9 a été demandé chez 3 patients et était augmenté chez les 3, une écho-endoscopie montre une discrète dilatation de la VBP et VBIH, et un aspect évocateur d'une TIPMP. Et chez un patient ATCD d'ADK moyennement différencié avec 2N+/17

VIII. Traitement

Habituellement les atteintes pancréatique et biliaire ont une sensibilités spectaculaire à la corticothérapie [85][86][87][88].

Des cas de régression d'un diabète sous corticothérapie ont été publiés [89]. Il a aussi été décrit des cas avec une évolution spontanément favorable [90] [91] [92]

-La corticothérapie systémique constitue donc le gold standard pour traiter Les PAI même si son protocole n'est pas standardisé [93]

La majorité des praticiens utilisent une dose initiale entre 30 et 40 mg de prednisone par jour.

Ces doses induisent toujours une rémission mais il n'est pas connu si une plus faible dose peut donner le même résultat. La pleine dose est maintenue environ 4 semaines. A la 4^{ème} semaine, un bilan sérologique et radiologique seront demandés pour vérifier la rémission et auxquels cas, une dégression des corticoïdes par pallier de 5 mg/semaine sera préconisée jusqu'à leur arrêt total selon certains auteurs.

Cependant, selon le consensus japonais, une faible dose de 2,5 à 5 mg/j sera maintenue au long cours et pourra être arrêtée au bout d'une période minimale de 6 à 12 mois. [94] le recours aux corticoïdes est recommandé et semblent majorer les chances d'induire une rémission, et raccourcir le délai nécessaire pour l'obtenir et de diminuer le risque de rechutes voire de récives [95].

En effet, dans leur large série nationale japonaise, Nishimori et al. [96] avaient rapporté un taux de rémission de 98,4% (123/125) chez les cas traités par corticoïdes comparé à un taux de 87,5%(14/16) chez ceux qui ne l'ont pas reçu. La rémission avait été obtenue dans un délai moyen de 89,7 jours et 149,8 jours dans les deux groupes respectivement. Dans leur série de 11 malades.

Chruch et al. [97] avaient trouvé que tous leurs cas avaient été mis en rémission clinique dans les 4 semaines qui suivaient le début de la corticothérapie.

Hirano et al. [98] avaient rapporté une évolution qui a été décrite comme " non favorable" dans 70% (16/23) chez les patients non traités contre 32% (6/19) chez ceux ayant reçu le traitement. De leur côté, Ito et al. [94] avaient rapporté dans leur série de 21 patients, un taux de récurrence de 28,6% dans le groupe traité contre 40% pour ceux non traité.

A côté de la résolution rapide des symptômes, obtenue le plus souvent dans les 2 à 3 semaines qui suivent l'introduction du traitement, une réponse biochimique, sérologique et radiologique est normalement observée.

Ainsi, une normalisation des enzymes hépatiques paraît suivre l'évolution.

Une amélioration et normalisation de la fonction exocrine a été rapportée respectivement chez 75% et 50% des patients ayant une fonction initialement perturbée [94].

Chez les patients atteints de diabète, il peut disparaître, et c'était le cas de 45,6% des cas dans la série d'Ito et al. [94].

La normalisation des IgG4 est normalement obtenue un peu plus tard. Ainsi que la rémission radiologique qui met encore plus de temps, plusieurs semaines à quelques mois.

Il est important de souligner que la rémission radiologique intéresse essentiellement les lésions inflammatoires alors que les lésions fibrosantes ne disparaissent pas.

La preuve d'une rémission histologique n'est pas recommandée vu la difficulté de la réaliser des biopsies. Ainsi, une réponse rapide aux corticoïdes, clinique et radiologique (pour lésions inflammatoires) permet de rassurer le praticien et le conforte dans son diagnostic en cas de doute initial.

Par contre, la mauvaise réponse au traitement devrait faire craindre un cancer du pancréas ou une autre forme de pancréatite chronique [99] [93].

Pour l'ictère obstructif qui est souvent lié à une sténose de la partie intra pancréatique du cholédoque, la mise en place d'une prothèse par voie endoscopique rétrograde est recommandée, en association à la corticothérapie, ce qui donne classiquement un excellent résultat et la prothèse sera retirée dans les 6 à 8 semaines après le début des corticoïdes [100]. Une corticothérapie en bolus a été proposée dans le cas où la prothèse ne peut être posée. La disparition de l'ictère a été même signalée [101].

Après l'obtention d'une rémission, environ 30 à 40% des patients vont développer une rechute clinique ou radiologique nécessitant la reprise des corticoïdes [102][103][104].

-Les immunosuppresseurs n'ont pas d'indication en traitement d'attaque.

-Le Rituximab à la dose de 1 000 mg en perfusion, répétée une fois 15 jours plus tard, est une alternative sérieuse à la corticothérapie, étant donné qu'elle a la même efficacité, et même plus efficace dans les rares cas de PAI de type I réfractaires à la corticothérapie, et surtout n'a pas les complications de celle-ci, surtout en terme de diabète et de fractures osseuses.

-Les rechutes sont fréquentes après la fin du traitement pour la PAI de type 1
58 % dans une étude japonaise récente [105].

50 % de ces rechutes sont observées à 1 an, 75 % à 2 ans, 90 % à 3 ans [106]. Tandis qu'il n'était que de 31 % dans une étude multicentrique occidentale [107].

Pour les équipes japonaises, le taux de rechute serait corrélé au taux d'IgG4, d'autant plus important que celui-ci serait initialement élevé ($> 4N$), ainsi qu'à la lenteur de décroissance du taux d'IgG4 sérique [108].

Le caractère diffus de l'atteinte pancréatique est considéré comme un facteur de risque de rechute dans le dernier consensus international de 2016 [109].

Il y'a d'autres éléments qui sont prédictifs du risque de rechute tels que les types II, III et IV de l'atteinte biliaire de la cholangite sclérosante à IgG4 et l'atteinte de plus de 2 autres organes par la maladie à IgG4 [109].

Lors de la première rechute de nombreuses équipes associent les immunosuppresseurs à la corticothérapie. Il en est de même en cas de rechute précoce au cours de la décroissance de la corticothérapie initiale. L'azathioprine est la plus utilisée, néanmoins la preuve de son efficacité comme celle des autres molécules immunosuppressives n'est pas démontrée pour diminuer le taux de rechute ultérieure après l'arrêt de la corticothérapie.

Le Rituximab semble être le meilleur candidat pour la prise en charge cette rechute, en évitant une nouvelle corticothérapie dont les effets délétères sont loin d'être négligeables sur cette population qui est souvent âgée et diabétique. Quelques équipes proposent par la suite une perfusion semestrielle ou annuelle pour éviter les rechutes ultérieures.



CONCLUSION



La pancréatite auto-immune est une maladie récemment individualisée comme une forme particulière de pancréatite chronique, c'est une maladie rare mais non exceptionnelle, de diagnostic difficile vu ses similitudes avec le cancer du pancréas et nécessite l'implication de spécialistes expérimentés, pour permettre un diagnostic de certitude et éviter un geste chirurgicale inutile.

Grâce aux avancées récentes, en ce qui concerne les critères histologiques et cliniques qui sont devenus plus précis, permettant ainsi de limiter une prise en charge inadaptée.

Les experts la divise en deux sous-types: les types 1 et 2 dont chacune se distingue par une présentation clinique, radiologique et histologique qui lui est propre. La corticothérapie constitue le gold standard pour le traitement de La PAI, cependant son protocole n'est pas encore standardisé donc une prise en charge consensuelle internationale reste à définir dans les phases initiales de la maladie et en cas de rechute.

Nombreuses lacunes persistent dans nos connaissances : sur la physiopathologie, l'identification de biomarqueurs spécifiques autres que les IgG4, l'histoire naturelle de la maladie et l'évaluation du risque de cancer à long terme.



RESUMES



RESUME

Titre: Pancréatite auto-immune : Aspect anatomo-pathologique et difficulté diagnostiques

Auteur: Belbernoussi Hamza

Mots clés: Pancréatite auto-immune, anatomopathologie, difficulté diagnostiques

INTRODUCTION : La pancréatite auto-immune est une maladie rare (2 à 5% des pancréatites chroniques), différenciée en deux types dont chacune se distingue par une présentation qui lui est propre, le défi majeur reste la distinction avec le cancer du pancréas vu les nombreuses similitudes entre ce dernier et la PAI

OBJECTIFS: Mieux cerner cette pathologie dans le but de pouvoir la différencier du cancer du pancréas, afin d'épargner au patient des résections chirurgicales inutiles

MATÉRIELS ET MÉTHODES : Étude rétrospective portant sur 05 cas ayant une « pancréatite auto-immune » recueilli au niveau du service d'anatomopathologie du CHU de Rabat. Sur une période de 07 ans (de 2012 à 2019)

RÉSULTATS : L'âge moyen de nos cas est de 47,4 ans avec une nette prédominance masculine (sex-ratio Homme/femme de 4)

La totalité de nos cas sont en faveur d'une PAI de type 1

Les données cliniques sont pauvres non spécifiques et trompeuses

La paraclinique chez certains patients était en faveur d'un cancer du pancréas et c'est le résultat anatomopathologique qui a redressé le diagnostic.

Le diagnostic était porté suite au résultat anatomopathologique de duodéno pancréatectomie céphalique (40%), spléno pancréatectomie caudale (20%), extemporané (20%) et biopsie réalisée lors de l'intervention (20%)

Discussion et Conclusion: La PAI est une maladie rare et récemment individualisée, de diagnostic difficile, dont les avancées récentes en ce qui concerne les critères histologiques et cliniques qui sont devenus plus précis, ont permis de limiter une prise en charge inadaptée, mais malgré ces avancées demeurent encore des lacunes concernant nos connaissances en physiopathologie et l'identification de biomarqueurs spécifiques.

La corticothérapie constitue le gold standard pour le traitement de la PAI, cependant son protocole n'est pas encore standardisé.

SUMMARY

Title: Autoimmune pancreatitis: Anatomico-pathological aspect and diagnostic difficulties

Author: Belbernoussi Hamza

Key words: autoimmune pancreatitis, anatomopathology, diagnostic difficulties

INTRODUCTION: Autoimmune pancreatitis is a rare disease (it represents only 2% to 5% of chronic pancreatitis). This disease is divided into two types; each of them is distinguished by a particular presentation of its own. The major challenge in this study remains in the ability to distinguish between Autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer, given the many similarities between the latter and AIP.

Objectives: Gain better understanding of this pathology in order to differentiate it from pancreatic cancer and consequentially spare the patient unnecessary surgical resections.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective study of 05 cases with "autoimmune pancreatitis" collected at the anatomopathology department of the Rabat University Hospital over a period of 07 years (from 2012 to 2019).

RESULTS: The average age of our cases is 47.4 years with a remarkable male predominance (sex ratio of 4). - All of our cases are in favor of a Type 1 AIP. - Clinical data is poor, non-specific and misleading. - The paraclinic in some patients was in favor of pancreatic cancer and it was the anatomopathological result that allowed the diagnosis to be corrected. The diagnosis was followed by an anatomopathological result of cephalic duodenopancreatectomy (40%), caudal splenopancreatectomy (20%), extemporaneous (20%) and a biopsy performed during the operation (20%).

Discussion and Conclusion: AIP is not only a rare and recently individualized disease but also difficult to diagnose. Recent advances in histological and clinical criteria have become more precise and made it possible to limit inappropriate healthcare provision. However, there are still gaps in our knowledge of pathophysiology and the identification of specific biomarkers. Corticosteroid therapy represents the gold standard for the treatment of AIP, on the other hand, its protocol is still not standardized.

ملخص

العنوان: التهاب البنكرياس المناعي الذاتي: الجانب التشريحي المرضي وصعوبة التشخيص

المؤلف: بلبرنوصي حمزة

الكلمات المفتاحية: التهاب البنكرياس المناعي الذاتي ، علم التشريح ، صعوبة التشخيص

مقدمة: التهاب البنكرياس المناعي الذاتي هو مرض نادر (2 إلى 5 ٪ من حالات التهاب البنكرياس المزمن) وهو مرض متباين في نوعين يتميز كل واحد منهما بمميزات خاصة والتحدي الرئيسي هو التمييز بينه وبين سرطان البنكرياس نظرا للتشابه الكبير بين الأخير و التهاب البنكرياس المناعي الذاتي .

الأهداف: فهم أفضل لهذه الأمراض من أجل التفريق بينها وبين سرطان البنكرياس ، وتجنب المريض استئصالات جراحية لا لزوم لها.

المواد والطرق: دراسة بأثر رجعي لخمسة 05 حالات مصابة ب "التهاب البنكرياس المناعي الذاتي" تم جمعها على صعيد قسم الأمراض بالمستشفى الجامعي الرباط. على مدى 07 سنوات (من 2012 إلى 2019).

النتائج: متوسط عمر الحالات لدينا هو 47.4 سنة مع هيمنة واضحة للذكور (14إناث هي /نسبة الذكور)

جميع الحالات لدينا هي لصالح التهاب البنكرياس المناعي الذاتي نوع 1

البيانات السريرية ضعيفة ,غير محددة ومضللة.

التشخيص لبعض المرضى كان أكثر لصالح سرطان البنكرياس غير ان نتيجة التشريح هي التي جعلت من الممكن تصويب هذا التشخيص الخاطئ. التشخيصات كانت كما حملتها النتائج التشريحية كالتالي استئصال البنكرياس والإثنا عشر في 40٪ من الحالات ، استئصال الطحال الذي في 20 ٪ من الحالات ، على الفور (20 ٪) من الحالات إستئصال نسيج من الجسد ودراسته أثناء التدخل (20 ٪) من الحالات

المناقشة والاستنتاج: التهاب البنكرياس المناعي الذاتي هو مرض نادر يصعب تشخيصه ، و التطورات التي تتعلق بالمعايير النسيجية والسريرية التي أصبحت أكثر دقة جعلت من الممكن الحد من الرعاية غير المناسبة ، ولكن على الرغم من هذه التطورات لا تزال الصعوبات قائمة فيما يتعلق بمعرفتنا في مجالات الفسيولوجيا المرضية وتحديد المؤشرات الحيوية الخاصة بهذا المرض.

العلاج بالكورتيكويد هو المعيار النمذجي لعلاج التهاب البنكرياس المناعي الذاتي ، ومع ذلك ، لم يتم توحيد بروتوكولها بعد.



BIBLIOGRAPHIES



- [1]. Matsubayashi H, Imai K, Kusumoto K et Ono H. Pancréatite pancréatite auto-immune: une indication pour le traitement par stéroïdes? *DigLiver Dis.* 2010; 42 : 525-526.
- [2]. Matsubayashi H, K Matsunaga, K Uesaka, A Fukutomi, A Sasaki, H Furukawa, Ono H. Un cas de carcinome pancréatique avec suspicion de pancréatite auto-immune. *Clin J Gastroenterol.* 2009; 2: 59–63.
- [3]. Kamisawa, T., N. Egawa, H. Nakajima, K. Tsuruta, A. Okamoto et N. Kamata. Difficultés cliniques dans la différenciation de la pancréatite auto-immune et du carcinome du pancréas. *Am J Gastroenterol* 2003 . 98: 2694 - 2699 .
- [4]. Notohara, K., LJ Burgart, D. Yadav, S. Chari et TC Smyrk. Pancréatite chronique idiopathique avec infiltration lymphoplasmocytaire périductale: caractéristiques clinico-pathologiques de 35 cas. *Am J Surg Pathol* 2003. 27: 1119 - 1127.
- [5]. *Ball WP, Baggenstoss AH, Barga JA. Pancreatic lesions associated with chronic ulcerative colitis. Arch Pathol (Chic) 1950; 50:347-58.*
- [6]. *Sarles H, Sarles JC, Muratore R, Guien C. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas: An autonomous pancreatic disease?Am J Dig Dis 1961;6:688-98.*
- [7]. Yoshida K., Toki F., T. Takeuchi, S. Watanabe, K. Shiratori et Hayashi N. Pancréatite chronique causée par une anomalie auto-immune. Proposition du concept de pancréatite auto-immune. *Dig Dis Sci.* 1995; 40: 1561-1568.
- [8]. Mackay IR. Maladie auto-immune. *Med J Aust.* 1969; 1: 696–699.
- [9]. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas.* 2011; 40:352-8.

- [10].** Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al. High serum IgG 4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *New Engl J Med.* 2001; 344:1328.
- [11].** Kamisawa T, Funata H, Hayashi Y, Eishi Y Koike M, Tsuruta K, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol.* 2003; 38:982-4.
- [12].** Stone JH, Khosroshahi A, Deshpande V, et al. Recommendations for the nomenclature of IgG 4-related disease and its individual organ system manifestations. *Arthritis Rheum.* 2012; 64:3061-7.
- [13].** Notohara K, Burgart LJ, Yadav D, et al. Idiopathic chronic pancreatitis with periductal lymphoplasmacytic infiltration: clinicopathologic features of 35 cases. *Am J Surg Pathol.* 2003; 27:1119-27.
- [14].** Zamboni G, Luttges J, Capelli P, et al. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. *Virchows Arch.* 2004; 445:552-63.
- [15].** Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas.* 2011;40:352-8.
- [16].** Frank H. Netter, MD. 2015. *Atlas d'anatomie humaine 6e Édition.* s.l. : Elsevier Inc, 2015. pp. 281-307.
- [17].** Rouvier, H. Anatomie humaine : descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2
- [18].** Perlemuter, L.Cahiers d'anatomie. Tome II, 3ème édition. MASSON
- [19].** LAFITTE Marie, MOREAU-GAUDRY François (dir.) Adénocarcinome canalaire pancréatique : mécanismemoléculaire et approche thérapeutique. 220 p. Thèse de doctorat : Sciences de la vie et de la santé. Bordeaux : Bordeaux 2 : 2012

- [20]. POCOCK Gillian, D.RICHARDS Christopher. Fonction exocrine du pancréas. *Physiologie humaine : les fondements de la médecine*. Paris : Masson, 2004, p. 422-426
- [21]. BOULLU Sandrine, BATTEUX Frederic, BRIET Marie et al. Physiologie pancréatique. *Physiologie humaine*. Ruel-Malmaison : Editions Pradel, 2009, p. 348-351
- [22]. N, Vaysse. «Physiologie du pancréas exocrine.» *EMC-Hépatogastroentérologie* (2005):64.
- [23]. BOULLU Sandrine, BATTEUX Frederic, BRIET Marie et al. Pancréas endocrine et régulation de la glycémie. *Physiologie humaine*. Ruel-Malmaison : Editions Pradel, 2009, p. 575-584
- [24]. Dusseault J. researchgate. [En ligne] [Citation : 17 09 2019.] https://www.researchgate.net/figure/Representation-schematique-dun-ilot-de-Langerhans_fig1_44126777.
- [25]. ANNICOTTE Jean-Sébastien, AUWERK Johan (dir.). Etude des fonctions pancréatiques du récepteur nucléaire orphelin LiverReceptor Homolog-1 (LRH-1) et du facteur de transcription E2F1. 115 p. Thèse de doctorat : Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie. Strasbourg : Strasbourg 1 : 2004
- [26]. PAPIN Julien, LANG Jochen (dir.). Bases moléculaires des défauts sécrétoires des cellules β pancréatiques lors de la glucotoxicité. 192 p. Thèse de doctorat : Sciences de la vie et de la santé. Bordeaux : Bordeaux 1 : 2009
- [27]. Tachdjian G, Brisset S et al. 2016. *Embryologie et histologie humaines*. s.l. : Elsevier Masson SAS, 2016. p. 267.
- [28]. epathologies. [En ligne] [Citation : 12 09 2019.] http://www.epathologies.com/acad/h_cd/foipanc.pdf.

- [29]. aaemr. [En ligne] [Citation : 15 09 2019.] <http://www.aaemr.org/polys/polys2017/m2/digestif/m2-digestif-Histologie-du-pancr%C3%A9as.pdf>
- [30]. histology. [En ligne] [Citation : 22 09 2019.] <http://www.histology.be/atlas/HSH/HisSpe/HS-Dig-Pan-009-0-b.htm>.
- [31]. tp-svt.pagesperso-orange. [En ligne] 2013. [Citation : 15 09 2019.] <https://tp-svt.pagesperso-orange.fr/pancreas.htm>.
- [32]. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366:539-51.
- [33]. Palazzo L. fmcgastro. [En ligne] [Citation : 09 11 2019.] https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/pancreatite-auto-immune-pai/.
- [34]. Zamboni G, Luttges J, Capelli P, et al. *Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: A study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. Virchows Arch* 2004; 445:552-63.
- [35]. Kamisawa T, Notohara K, Shimosegawa T. *Two clinicopathologic subtypes of autoimmune pancreatitis: LPSP and IDCP. Gastroenterology* 2010; 139:22-5.
- [36]. Sah RP, Chari ST, Pannala R, et al. *Differences in clinical profile and relapse rate of type 1 versus type 2 autoimmune pancreatitis. Gastroenterology* 2010;S0016-5085(10)00487-7 (pii)10.1053/j.gastro.2010.03.054.
- [37]. Nishimori I, Tamakoshi A, Otsuki M. *Prévalence de la pancréatite auto-immune au Japon tirée d'une enquête nationale menée en 2002. J Gastroenterol* 2007; 42 (suppl. 18): 6–8
- [38]. La pancréatite auto-immune Okazaki-K. est en augmentation au Japon. *Gastroentérologie* 2003; 125: 1557-1558

- [39]. Yadav D, Notahara K, Smyrk TC, et al. Pancréatite chronique tumorale idiopathique: profil clinique, histologie et histoire naturelle après résection. Clin GastroenterolHepatol 2003; 1: 129–135
- [40]. Sah RP, Chari ST. Pancréatite auto-immune: mise à jour sur la classification, le diagnostic, l'histoire naturelle et la gestion. CurrGastroenterolRep 2012; 14: 95-105
- [41]. Kamisawa T, ST Chari, Giday SA, et al. Profil clinique de la pancréatite auto-immune et de ses sous-types histologiques: une étude multicentrique internationale. Pancréas 2011; 40: 809–814
- [42]. Sugumar A, G Klöppel, Chari ST. Pancréatite auto-immune: sous-types pathologiques et leurs implications pour le diagnostic. Am J Gastroenterol 2009; 104: 2308 à 2310; quiz, 2311
- [43]. Zamboni G, Luttges J, Capelli P, et al. Caractéristiques histopathologiques de pertinence diagnostique et clinique dans la pancréatite auto-immune: une étude sur 53 échantillons de résection et 9 échantillons de biopsie. Virchows Arch 2004; 445: 552-563
- [44]. Notohara K, LJ Burgart, D Yadav, Chari S, TC Smyrk. Pancréatite chronique idiopathique avec infiltration lymphoplasmocytaire périductale: caractéristiques clinico-pathologiques de 35 cas. Am J Surg Pathol 2003; 27: 1119–1127
- [45]. Okazaki K, Uchida K. Autoimmune Pancreatitis: The Past, Present, and Future. Pancreas. 2015; 44:1006-16.
- [46]. Ebbo M, Grados A et al. «Maladie systémique associée aux IgG4 : une pathologie émergente ? Mise au point et revue de la littérature.» *la revue de médecine interne* (2011).
- [47]. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. N Engl J Med 2001; 344: 732-8.

- [48]. Okazaki K, Uchida K, Chiba T. Recent concept of autoimmunrelated pancreatitis. *J Gastroenterol* 2001; 36: 293-302
- [49]. Okasaki K, Uchida K, Ohana M, et al. Auto-immune-related pancreatitis is associated with autoantibodies and a Th1/Th2-type cellular immune response. *Gastroenterology* 2000; 118: 573-81
- [50]. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis 2013 I. Concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol*. 2014;49:567-88.
- [51]. Hyodo N, Hyodo T. Évaluation échographique chez des patients atteints de pancréatite auto-immune. *J Gastroenterol* 2003; 38: 1155–1161
- [52]. Khandelwal A, Shanbhogue KA et al. Recent Advances in the Diagnosis and Management of Autoimmune Pancreatitis. *American Journal of Roentgenology*. 2014, Vol. 202.
- [53]. Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: The Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:1010–6.
- [54]. Sahani DV, Kalva SP, Farrell J et al. Autoimmune pancreatitis: imaging features. *Radiology* 2004; 233:345–52.
- [55]. Okazaki K, Uchida K, Matsushita M et al. How to diagnose autoimmune pancreatitis by the revised Japanese clinical criteria. *J Gastroenterol* 2007; 42:32–8.
- [56]. Horiuchi A, Kawa S, Hamano H, Hayama M, Kiyosawa K. ERCP features in 27 patients with autoimmune pancreatitis. *GastrointestEndosc* 2002; 55:494–9.
- [57]. Kim MH, Kim KP, Lee YJ et al. 17 cases of chronic autoimmune pancreatitis. *Korean J Intern Med* 2003; 65: 94.

- [58]. Okazaki K, Uchida K, Fukui T. Recent advances in autoimmune pancreatitis: concept, diagnosis, and pathogenesis. *J Gastroenterol* 2008; 43:409-18.
- [59]. Sah RP, Chari ST. Pancréatite auto-immune: mise à jour sur la classification, le diagnostic, l'histoire naturelle et la gestion. *CurrGastroenterolRep* 2012; 14: 95-105
- [60]. Deshpande V, R Gupta, Sainani N, et al. Sous-classification de la pancréatite auto-immune: une classification histologique avec une signification clinique. *Am J Surg Pathol* 2011; 35: 26–35
- [61]. Palazzo M, Palazzo L, Aubert A, et al. Irregular narrowing of the main pancreatic duct in association with a wall thickening is a key sign at endoscopic ultrasonography. for the diagnosis of Auto-immune pancreatitis. *Pancreas*. 2015;44(2):211-5.
- [62]. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: I. Concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2010; 45:249-65.
- [63]. Otsuki M, Chung JB, Okazaki K, et al. Asian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: Consensus of the Japan-Korea symposium on autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2008;43:403-8.
- [64]. Sugumar A, MJ Levy, Kamisawa T, et al. Critères de pancréatographie rétrograde endoscopique pour le diagnostic de la pancréatite auto-immune: une étude multicentrique internationale. *Gut* 2011; 60: 666–670
- [65]. *campus.cerimes*. [En ligne] 2011_2012. [Citation : 26 12 2019.] http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_1/site/html/cours.pdf
- [66]. monges G, Poizat F. «Ponction guidées des tumeurs solides du pancréas Approche pratique et démarche diagnostique.» *Bulletin de la Division Française de l'Académie Internationale de Pathologie* . Biarritz, 2011. 9-10.

- [67]. Iglesias-Garcia, Poley JW et al. Feasibility and yield of a new EUS histology needle: results from a multicenter, pooled, cohort study. *Gastrointest Endosc* 2011;73(6);1189-96
- [68]. Wiersema MJ, Mathoulin-Portier MP et al. Endoscopy-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997;112(4);1087-95.
- [69]. Genevray-Infante M. «Pathologies non néoplasiques simulant une tumeur pancréatique.» *Bulletin de la Division Française de l'Académie Internationale de Pathologie*. Biarritz, 2011.15-17.
- [70]. Stevens A, Lowe J. *Human Histology, Second Edition*. De Boeck, 1997
- [71]. anticorps-enligne. [En ligne] [Citation : 26 12 2019.] <https://www.anticorps-enligne.fr/resources/17/1216/immunohistochimie-ihc/>.
- [72]. Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, et al. *Diagnosis of autoimmune pancreatitis: The Mayo Clinic experience. Clin Gastroenterol Hepatol*2006; 4:1010-6
- [73]. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*. 2011;40:352-8.
- [74]. Hamano H., N. Arakura, T. Muraki, E. Ozaki, K. Kiyosawa et K. Kawa. Prévalence et répartition des lésions extrapancréatiques compliquant la pancréatite auto-immune. *J Gastroenterol* 2006; 41: 1197–1205
- [75]. Ghazale A, Chari ST, Smyrk TC, et al. Valeur des IgG4 sériques dans le diagnostic de la pancréatite auto-immune et dans sa distinction avec le cancer du pancréas. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1646-1653

- [76]. Raina A, Krasinskas AM, Greer JB et al. Taux d'immunoglobuline sérique 4 dans le cancer du pancréas: élévations non associées à une pancréatite auto-immune. Arch Pathol Lab Med 2008; 132: 48–53
- [77]. Parc DH, Kim MH, rue Chari. Progrès récents dans la pancréatite auto-immune. Gut 2009; 58: 1680–1689
- [78]. Nishino T, Oyama H, Toki F, Shiratori K. Différenciation entre la pancréatite auto-immune et le carcinome du pancréas sur la base de résultats de cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique. J Gastroenterol 2010; 45: 988–996
- [79]. Takuma K, T Kamisawa, Gopalakrishna R, et al. Stratégie visant à différencier la pancréatite auto-immune du cancer du pancréas. World J Gastroenterol 2012; 18: 1015-1020
- [80]. Ghazale A, Chari S. *Is autoimmune pancreatitis a risk factor for pancreatic cancer? Pancreas 2007; 35:376.*
- [81]. Inoue H, Miyatani H, Sawada Y, Yoshida Y. *A case of pancreas cancer with autoimmune pancreatitis. Pancreas 2006; 33:208-9.*
- [82]. Uchida K, Yazumi S, Nishio A, et al. *Long-term outcome of autoimmune pancreatitis. J Gastroenterol 2009; 44:726-32.*
- [83]. Levy MJ, Reddy RP, Wiersema MJ, et al. EUS-guided trucut biopsy in establishing autoimmune pancreatitis as the cause of obstructive jaundice. Gastrointestendosc 2005; 61: 467-72.
- [84]. Zamboni G, Luttges J, Capelli P, et al. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. Virchow Arch 2004; 445: 552-63.

- [85]. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T et al. Chronic pancreatitis caused by autoimmune abnormality. Proposal of concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995; 40:1561-8.
- [86]. Ohana M, Okazaki K, Hajiro K, Kobashi Y. Multiple pancreatic masses associated with autoimmunity. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:99-102.
- [87]. Horiuchi A, Kawa S, Akamatsu T et al. Characteristic pancreatic duct appearance in autoimmune chronic pancreatitis: a case report and review of the Japanese literature. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:260-3.
- [88]. Ito T, Nakano I, Koyanagi S et al. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig Dis Sci* 1997;42:1458-68.
- [89]. Tanaka S, Kobayashi T, Nakanishi K et al. Corticosteroid-responsive diabetesmellitussassociatedwithautoimmunepancreatitis. *Lancet* 2000;356:910-1.
- [90]. Uchida K, Okazaki K, Konishi Y et al. Clinicalanalysis of autoimmune-relatedpancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:2788-94.
- [91]. Nahon-Uzan K, Lévy P, Belmatoug N et al. La pancréatite chronique idiopathique est-elle une maladie auto-immune? *Gastroentérol Clin Biol* 2003; 27: A137
- [92]. Okazaki K, Uchida K, Chiba T. Recent concept of autoimmune-related pancreatitis. *J Gastroenterol* 2001; 36:293-302.
- [93]. Nishimori I, Okazaki K, Suda K, et al. Treatment for autoimmune pancreatitis. *J Jpn Pancreas Soc* 2005; 20:343–8.
- [94]. Hirano K, Tada M, Isayama H, et al. Long-term prognosis of autoimmune pancreatitis with and without corticosteroid treatment. *Gut* 2007; 56:1719-24.

- [95].** Okazaki K, Uchida K, Fukui T. Recent advances in autoimmune pancreatitis: concept, diagnosis, and pathogenesis. *J Gastroenterol* 2008; 43:409-18.
- [96].** Ghazale A, Chari ST, Zhang L, et al. Immunoglobulin G4- associated cholangitis: clinical profile and response to therapy. *Gastroenterology* 2008; 134:706-15
- [97].** Church NI, Pereira SP, Deheragoda MG et al. Autoimmune pancreatitis: Clinical and radiological features and objective response to steroid therapy in a US series. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:2417–25.
- [98].** Kamisawa T, Okamoto. A Prognosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007; 42:59-62.
- [99].** Finkelberg DL, Sahani D, Deshpande V, Brugge WR. Autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med* 2006 21; 355:2670-6.
- [100].** Kamisawa T, Egawa N, Inokuma S, et al. Pancreatic endocrine and exocrine function and salivary gland function in autoimmune pancreatitis before and after steroid therapy. *Pancreas* 2003; 27:235-8.
- [101].** Park do H, Kim MH, Oh HB, et al. Substitution of aspartic acid at position 57 of the DQbeta1 affects relapse of autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology* 2008; 134:440-6
- [102].** Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: The Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:1010–6.
- [103].** Matsushita M, Ikeura T, Fukui T, Uchida K, Okazaki K. Refractory autoimmune pancreatitis: azathioprine or steroid pulse therapy? *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1834.
- [104].** Church NI, Webster GJ. Autoimmune Pancreatitis: Optimal Therapy Has Not Been Determined. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1834-5.

- [105].** Masamune A, Nishimori I, Kikuta K, et al. Randomised controlled trial of long-term maintenance corticosteroid therapy in patients with autoimmune pancreatitis. *Gut*. doi:10.1136/gutjnl-2016-312049.
- [106].** Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard steroid therapy for autoimmune pancreatitis. *Gut*. 2009; 58:1504–7.
- [107].** Hart PA, Kamisawa T, Brugge WR, et al. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. *Gut*. 2013; 62:1771-6.
- [108].** Shimizu K, Tahara J, Takayama Y, et al. Assessment of the rate of decrease in serum IgG4 level of autoimmune pancreatitis patients in response to initial steroid therapy as a predictor of a subsequent relapse. *Pancreas*. 2016; 45:1341-6.
- [109].** Okazaki K, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Pancreatology* 2016 in press.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- Les médecins seront mes frères.*
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- « بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- « وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- « وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- « وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- « وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- « وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- « وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- « وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- « وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- « بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 85

سنة: 2020

التهاب البنكرياس المناعي الذاتي: الجانب التشريحي المرضي وصعوبة التشخيص

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرف:

السيد حمزة بلبرنوصي

المزاداد في 26 غشت 1994 بالدار البيضاء

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: التهاب البنكرياس المناعي الذاتي ؛ علم التشريح ؛ صعوبة التشخيص

أعضاء لجنة التحكيم :

رئيس

السيد بنعمر سعيد

مشرف

أستاذ في الجراحة العامة

عضو

السيد فؤاد زويدية

عضو

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد أحمد جهيد

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد جليل مدغري

أستاذ في الجراحة العامة