

Physiologie du pancréas exocrine

I- Introduction :

Les méthodes d'étude du pancréas exocrine reposent sur plusieurs procédés expérimentaux :

1°) In vivo : recueil du suc pancréatique par cathétérisme du canal de Wirsung sous anesthésie générale.

2°) En ex vivo : l'organe est séparé de ses connections nerveuses et vasculaires mais reste entier, ce qui permet le recueil de la totalité du suc. Le pancréas étant placé dans un milieu physiologique.

3°) Etude in vitro : préparation de cellules isolées et purifiées.

II- Composition du suc pancréatique :

A- Caractères généraux :

Il s'agit d'un liquide incolore, aqueux, plus ou moins visqueux selon sa concentration en protéines. Le volume de sécrétion varie de 1.5 à 4L, son pH est compris entre 7 et 9. Ce liquide est toujours isotonique au plasma.

B- Composition électrolytique :

Le suc pancréatique est composé de 98% d'eau et parmi les électrolytes on compte des anions et cations.

1-Cations : Na⁺, K⁺, Mg⁺², Ca⁺², Zn⁺²(traces)

2- Anions : constitué principalement de HCO₃⁻ et Cl⁻.

C- Composition protéique :

Environ 90% des protéines pancréatiques sont des enzymes

1- Les enzymes lipolytiques :

- Lipase : hydrolyse les triglycérides
- Carboxyl-ester-hydrolase : hydrolyse les esters solubles
- Phospholipase : sous forme de phospholipase activé par la trypsine.

2- Les enzymes protéolytiques :

- Endopeptidase : trypsine, chymotrypsine, élastase, collagénase, kallikreine.
- Exopeptidases : carboxypeptidase A et B, leucine aminopeptidase.

3- Les inhibiteurs d'enzymes pancréatiques :

- L'inhibiteur de KAZAL : présent dans le suc pancréatique humain, spécifique de la trypsine.

- L'inhibiteur de KUNITZ : isolé chez l'animal (bovins), il inhibe la trypsine, la chymotrypsine et la kallikreine.

Ces inhibiteurs forment des complexes avec les enzymes qu'ils inhibent.

4- Les enzymes nucléolytiques :

- Ribonucléase
- Désoxyribonucléase

Ils hydrolysent les enchainements nucléotidiques présents dans les acides nucléiques

5- Les enzymes glycolytiques :

- Alpha-amylase : c'est la seule enzyme pancréatique qui agit sur les glucides.

III- Mécanisme sécrétoire

La sécrétion d'eau :

Elle est secondaire à la sécrétion d'électrolytes.

La sécrétion des bicarbonates

Dans la cellule acineuse il se forme de l'acide carbonique sous l'effet de l'anhydrase carbonique, cet acide va se dissocier en H^+ et en HCO_3^- qui sera excrété dans le suc et le H^+ vers le sang grâce à une pompe à H^+ . Il existe une absorption des HCO_3^- par l'épithélium canalaire avec échange ion pour ion avec le Cl^- du liquide interstitiel.

La sécrétion des protéines :

La biosynthèse des protéines est réalisée par des ribosomes attachés au réticulum endoplasmique. Elle est augmentée par la CCK-PZ et l'acétyl choline. Des précurseurs sont élaborés au niveau des ribosomes, puis traversent les membranes pour pénétrer dans les citernes du RE elles se déplacent alors dans le ses basoapical vers les saccules et les vésicules de l'appareil de Golgi. Puis ces protéines se condensent dans les vacuoles qui se transforment en granules de zymogène, lesquels se déplacent vers la membrane plasmique, fusionnent avec elle et déversent leur contenu en dehors de la cellule par exocytose.

IV- Rythme sécrétoire :

Comme la sécrétion salivaire et gastrique, la sécrétion pancréatique est déclenchée par un réflexe conditionné (la transmission se fait par le nerf vague) et peut être également déclenchée par la sécrétion de gastrine. Dès que les aliments arrivent dans l'estomac ils

déclenchent la phase gastrique de la sécrétion pancréatique sous l'action du vague et de la gastrine. Lorsque les aliments passent dans l'intestin, ils déclenchent la phase intestinale de la sécrétion pancréatique. Sous l'action de la CCK-PZ et sécrétine c'est la phase la plus importante

La sécrétion pancréatique commence dès la 2eme minute après l'ingestion

V- Régulation de la sécrétion pancréatique

1. Régulation à court terme :

Mécanismes hormonaux :

- ✘ La sécrétine : sécrétée par le duodénum et le grêle au contact des ions H⁺, elle augmente la sécrétion d'eau et HCO₃⁻ par les cellules canalaies.
- ✘ La CCK-PK : Favorise la sécrétion des protéines, d'eau et de chlorures par les cellules acineuses. Elle a également une action trophique sur le pancréas. Sécrétée par le duodénum et le jéjunum sous l'effet du contact avec les acides aminés et surtout les graisses.
- ✘ La gastrine : elle peut également induire la sécrétion pancréatique.
- ✘ Le glucagon : il inhibe la sécrétion exocrine du pancréas. Sécrétée par les cellules alpha des ilots de Langherhans.

Mécanisme nerveux :

- ✘ Le parasympathique : représente l'élément essentiel du contrôle nerveux du pancréas exocrine. Il est stimulé par les centres nerveux supérieurs (phase céphalique), par la distension fundique et par l'insuline. La stimulation provoque la sécrétion d'un suc pancréatique visqueux pauvre en eau et HCO₃⁻ mais riche en enzymes.
- ✘ Le sympathique : a effet inhibiteur par effet vasomoteur (constriction)

2. Régulation à long terme :

- ✘ La sécrétion pancréatique s'adapte en quelques jours à la teneur du régime alimentaire dans les divers nutriments.
- ✘ Un régime riche en amidon ou sucre entraîne par l'intermédiaire de l'insuline une augmentation de l'amylase dans la cellule acineuse et le suc pancréatique.
- ✘ Le taux des graisses agit sur la teneur en lipase.
- ✘ Un régime riche en protéines augmente la teneur en trypsine et chymotrypsine.

Physiologie des voies biliaires

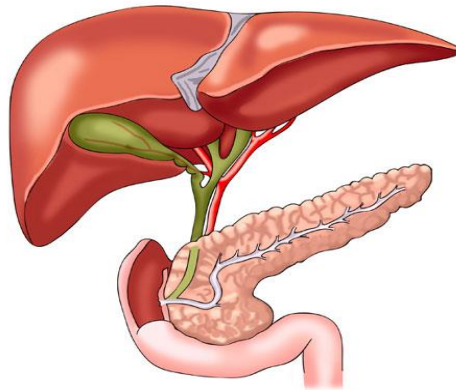
I. Introduction

La bile est synthétisée par les hépatocytes, secrétée dans les voies biliaires puis excrétée dans le duodénum de façon discontinue et rythmée par l'alimentation. Entre les repas, l'orifice duodénal des voies biliaires est fermé et la bile s'écoule dans la vésicule ou elle est mise en réserve.

Le débit de sécrétion chez l'homme varie entre 800 et 1000 ml/jour

II. Rappel anatomique

Les branches initiales intra-hépatiques prennent naissance au niveau des petits espaces portes, et fusionnent progressivement pour former les canaux hépatiques droit et gauche et qui à leur tour se joignent dans le hile hépatique pour former en dehors du foie le canal hépatique commun (VBP).



La vésicule biliaire est drainée par le canal cystique qui va s'unir avec le canal hépatique (VBP) pour former le canal cholédoque. Ce dernier va s'ouvrir dans le duodénum, cet orifice est porteur du sphincter d'ODDI

III. Motricité des voies biliaires :

1-Motricité de la vésicule :

En période interdigestive la vésicule se remplit pour se vider lors de l'alimentation. Le remplissage de la vésicule est passif ; en effet la bile s'écoule dans les voies biliaires, le sphincter d'ODDI étant fermé, la bile ne trouvant pas issue remonte dans la vésicule par le canal cystique. Il faut également noter qu'au repos la pression dans la vésicule (10cmH₂O) est inférieure à la pression régnant dans la VBP (12cm H₂O) ce qui favorise le remplissage vésiculaire.

- ✘ Par contre la vidange de la vésicule se fait d'une manière active. Lorsque les aliments arrivent au niveau du duodénum, la vésicule se contracte malgré sa pauvreté en fibres musculaires et sa pression passe de 10cm H₂O à 25cm H₂O.

2-Motricité du sphincter d'ODDI :

*Ce sphincter peut être animé de contractions **diphasiques** et de contractions **monophasiques**.*

Les contractions diphasiques augmentent la pression de 10cm H₂O à 25cm H₂O dans les voies biliaires.

Les contractions monophasiques sont synchrones avec les contractions duodénales mais toujours des pressions légèrement supérieures à ces dernières ce qui explique le rôle anti-reflux du sphincter d'ODDI.

Cette activité autonome du sphincter explique la réduction du débit biliaire intra-duodéal lorsque le duodénum est au repos.

A l'état physiologique, l'ouverture de ce sphincter est contemporaine de la contraction de la vésicule ce qui assure une évacuation rapide de la bile dans la lumière duodénale.

IV. Mécanismes régulateurs de la motricité :

1. Mécanisme hormonal :

Le contrôle hormonal est le facteur le plus important dans la régulation de la cinétique des voies biliaires. Il est assuré essentiellement par la **cholecystokinine pancréozymine** (CCK PZ).

Sa sécrétion par le grêle est stimulée par les acides aminés et les graisses et inhibée par les sels biliaires.

La CCK agit par voie endocrine, se fixe sur les récepteurs spécifiques situés sur la membrane cellulaire des fibres lisses de la vésicule.

Il se produit alors une contraction de la vésicule, l'apparition d'ondes péristaltiques le long du cholédoque et un relâchement du sphincter d'ODDI, ce qui va permettre l'évacuation de 50% de la bile vésiculaire dans le duodénum 15 min seulement après la prise d'un repas gras ou riche en acides aminés.

2. Mécanisme nerveux :

Le système nerveux autonome intervient dans la régulation de la cinétique des voies biliaires, mais son rôle reste secondaire.

- a) **Le nerf parasympathique:** est à l'origine d'un réflexe appelé : réflexe de Westphal. Il provoque la contraction de la vésicule et l'ouverture du sphincter d'ODDI. Ce réflexe survient soit :

-Lors de la phase céphalique de la digestion

-Soit lorsque la muqueuse duodénale est au contact d'acides aminés ou de graisses. Son rôle semble surtout augmenter la sensibilité de la musculature vésiculaire à l'action de la CCK.

- b) **La stimulation du nerf sympathique:** provoque un relâchement vésiculaire et la contraction du sphincter d'ODDI.
- c) La présence au niveau du sphincter d'ODDI d'un plexus nerveux intrinsèque semble être capable d'assurer la régulation de l'activité musculaire de ce sphincter.

*Des anomalies dans ce système de régulation neurohormonal seraient responsables de contractions inefficaces ou d'absence totale de contractions de la vésicule et du sphincter d'ODDI ; ce qui va se manifester par ce qu'on appelle les **dyskinésies biliaires**.*

V. Excretion biliaire physiologique

La sécrétion de la bile se fait à une pression de 10cm H₂O.

- A jeun, la pression au niveau du sphincter d'ODDI augmente jusqu'à 12-15cm H₂O.

La pression dans la VBP dépasse alors la pression dans le canal cystique et la vésicule (ce qui va permettre le remplissage passif de la vésicule)

- Après alimentation, l'arrivée des acides aminés et des graisses provoque la sécrétion de la CCK par l'intestin.

Cette hormone va provoquer la contraction de la vésicule dont la pression atteint 25 cm H₂O et un relâchement du sphincter d'ODDI, à ce moment la bile sera chassée dans le duodénum.

VI. Composition de la bile

Il s'agit d'une liquide claire, jaune, alcalin à la sortie du foie (bile hépatique) et qui devient concentré et verdâtre dans la vésicule (siège du phénomène de réabsorption).

La bile est riche en H₂O (90%) et en électrolytes (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, HCO₃⁻, et Cl⁻) et contient également des composés organiques.

Les principaux constituants organiques sont :

- a) Les sels biliaires : sont synthétisés par les hépatocytes à partir d'acides dérivés du cholestérol (acide cholique, désoxycholique, chénocolique, lithocoliques) et conjugués à deux acides aminés le **glycocolle** et la **taurine**.

- b) Les pigments biliaires : constitués par la bilirubine (couleur jaune d'or) et la biliverdine (couleur verte). Leur production est liée à la destruction des globules rouge et aux transformations de l'hémoglobine dans les différentes parties du système réticulohistiocytaire.
 - ✓ La bilirubine libre ou indirecte (insoluble dans l'eau) ne peut être éliminée par les reins, elle est donc véhiculée par le sang (liée à l'albumine) jusqu'au foie. Elle est donc captée par l'hépatocyte, liée aux protéines cytoplasmiques et ensuite elle sera conjuguée à l'acide glucoronique.
 - ✓ Elle devient alors bilirubine conjuguée ou directe, qui est elle hydrosoluble. C'est sous cette forme qu'elle va être excrétée dans la bile.

- c) Phospholipides et cholestérol : le foie possède la capacité de synthèse et d'hydrolyse des triglycérides et des phospholipides qui sont soit incorporés aux lipoprotéines soit éliminés dans la bile.
Le foie est également l'organe principal de synthèse et d'élimination du cholestérol.
Le cholestérol est éliminé de l'organisme dans la bile :
 - Soit par synthèse d'acides biliaires
 - Soit par sécrétion directe de cholestérol libre dans la bile.

VII. Role de la bile

Le rôle de la bile est dû essentiellement à la présence de la bilirubine et des sels biliaires; importants composants de la bile.

- 1) La bilirubine : Arrivée dans l'intestin elle va sous l'effet de la flore intestinale subir une série de réductions qui la transforment en **urobilinogène**.
La plus grande partie de cet urobilinogène est oxydé en **stercobilinogène** qui sera éliminé dans les selles en leur donnant leur couleur.
Le reste de cet urobilinogène est réabsorbé par la muqueuse intestinale et gagne le sang.

Une petite partie de cet urobilinogène (soluble) passe dans les reins et sera éliminée dans les urines leur donnant la couleur jaunâtre mais le reste de cet urobilinogène va regagner le foie ; c'est le **cycle entéro-hépatique**.

- 2) Rôle des sels biliaires : Arrivés au niveau de l'intestin, 90% de ces sels biliaires seront réabsorbés à travers le grêle.

Ils jouent un rôle important dans la solubilisation des lipides dans la lumière intestinale qui représente une étape fondamentale dans l'absorption des lipides.