



Physiologie du pancréas exocrine

Physiology of the exocrine pancreas

N. Vaysse (Docteur en médecine, docteur en sciences, directeur de recherche, Inserm) *

IFR31, institut Louis Bugnard, BP 84 225, Inserm U531, 31432 Toulouse cedex 4, France

MOTS CLÉS

Enzymes pancréatiques ;
Bicarbonates ;
Hormones
gastro-intestinales ;
Sécrétine ;
Gastrin releasing
peptide ;
Somatostatine ;
Système nerveux ;
Récepteur couplé aux
protéines G

KEYWORDS

Pancreatic enzymes;
Bicarbonates;
Gastrointestinal
hormones;
Secretin;
Gastrin releasing
peptide;
Somatostatin;
Nervous system;
G-protein coupled
receptor

Résumé La physiologie pancréatique est présentée sur la base des découvertes récentes de ces dix dernières années. La découverte de la protéine « *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* » a permis de proposer un modèle enfin cohérent de la sécrétion des bicarbonates. Les processus d'activation et d'inactivation enzymatiques paraissent d'autant plus importants que les mutations du trypsinogène, rencontrées chez les patients porteurs de pancréatite chronique familiale, sont impliquées dans le développement de cette maladie. Après l'hypothèse d'un contrôle exclusif par le système nerveux de la sécrétion pancréatique, puis la prépondérance du rôle des hormones gastro-intestinales, parmi lesquelles la sécrétine et la cholécystokinine sont les deux peptides régulateurs les plus importants, on s'oriente vers le concept d'une intégration neurohormonale. Ce sont les recherches actuelles portant sur la localisation et le rôle des récepteurs humains qui ont permis d'entrevoir la véritable spécificité de la physiologie humaine et de confirmer cette hypothèse.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract The pancreatic physiology is examined on the basis of recent advances observed these past ten years. A new model for pancreatic duct cell bicarbonate secretion is proposed according to the recently discovered *Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator* mutated in cystic fibrosis. Enzyme activation and inactivation are detailed allowing comprehensive pancreatic secretory function and relationships between trypsinogen and the occurrence of hereditary pancreatitis. Previously, pancreatic secretion was thought to be exclusively controlled by neural reflex mechanisms. Later, it has been proposed to be predominantly regulated by gastrointestinal hormones, with CCK and secretin being the most important regulatory peptides. New data from the research on the localization and role of gastrointestinal peptide receptors in the human pancreas support the current concept of an integrative neurohormonal regulation.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nicole.vaysse@toulouse.inserm.fr (N. Vaysse).

Introduction

Le pancréas exocrine est l'organe sécrétant un suc alcalin et des enzymes destinés à favoriser la digestion des aliments. Des progrès majeurs ont été effectués récemment dans nos connaissances, grâce aux techniques du génie génétique.

Structure histologique du pancréas exocrine

Le pancréas exocrine est responsable de la sécrétion pancréatique. Il est formé de deux types cellulaires principaux, les cellules acineuses et les cellules ductales, et adopte une structure en grappe de raisin. Les cellules acineuses sont de loin les plus nombreuses. Leur volume étant plus important que celui des cellules ductales, c'est en fait 96 % de la masse cellulaire globale qu'elles représentent. Six à huit cellules acineuses sont regroupées pour former une entité fonctionnelle appelée acinus. De chaque acinus émerge un petit canal ou canal intercalaire. Plusieurs acini, avec leurs canaux intercalaires, constituent un lobule. À l'intérieur du lobule, les canaux intercalaires se jettent dans les canaux intralobulaires. Ceux-ci se rejoignent pour former à l'extérieur du lobule un canal interlobulaire qui s'ouvre dans le canal principal, celui-ci étant commun chez certaines espèces avec le canal biliaire.

Les cellules acineuses sécrètent les enzymes pancréatiques et une fraction de la sécrétion hydroélectrolytique. Ce sont des cellules polarisées. Les régions basales et paranucléaires du cytoplasme sont occupées par le réticulum endoplasmique rugueux (RER) alors que l'appareil de Golgi et les granules de zymogènes matures sont localisés au pôle apical. La membrane luminale est pourvue de microvillosités contenant des protéines contractiles telles que actine, myosine, tropomyosine et villine. Ces microvillosités participent probablement à l'évacuation des granules sécrétoires dans les canaux. L'étude au microscope de force atomique a montré l'existence sur les membranes apicales et basolatérales de puits de 500 à 2000 nm contenant des dépressions de 100 à 100 nm.¹ Ces zones sont impliquées dans les processus sécrétoires.

Entre les cellules adjacentes, un certain nombre de jonctions communicantes, d'environ 2 nm, font communiquer les cellules entre elles. Ces jonctions contiennent des particules intramembranaires, formant une structure poreuse et comportant des canaux permettant l'échange de petites molécules

entre cytoplasmes voisins. Des complexes jonctionnels assurent la cohésion des cellules acineuses entre elles, séparant le compartiment luminal du compartiment basolatéral. Ce sont les jonctions serrées, les zones adhérentes et les desmosomes.

Les canaux intercalaires sont composés de cellules cuboïdales encore appelées cellules centroacineuses lorsqu'elles tapissent la lumière acineuse. Les cellules intercalaires du pancréas humain sont particulièrement riches en anhydrase carbonique, confirmant ainsi leur rôle dans la production des bicarbonates. Les cellules des canaux interlobulaires sont de forme pyramidale et contiennent des granules sécrétoires au pôle apical. Ces granules sont formés de sialoglycoprotéines, riches en cystéine et en tryptophane. La surface des canaux est recouverte par ces mucoprotéines auxquelles un rôle de barrière muqueuse a été attribué.

Les cellules du canal pancréatique principal sont identiques à celles des canaux interlobulaires. L'une de leurs caractéristiques est la présence d'un haut degré d'exfoliation et de renouvellement cellulaire. Les cellules exfoliées sont remplacées par de nouvelles cellules qui apparaissent dans la région basale de l'épithélium. Ce haut niveau de renouvellement cellulaire a été confirmé chez le rat par l'étude de l'incorporation de la thymidine tritiée. Il a été attribué au reflux possible de suc duodénal à ce niveau, pouvant provoquer des dommages de la barrière épithéliale.

La vascularisation pancréatique est particulièrement variable et riche. Elle provient du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure.

L'innervation parasympathique provient du noyau dorsal du vague et l'innervation sympathique de neurones dont les corps cellulaires sont situés dans les ganglions mésentériques supérieurs et coeliaques. Les fibres se distribuent essentiellement aux canaux, vaisseaux sanguins, îlots et quelques cellules acineuses. L'innervation intrinsèque est assurée par des fibres amyéliniques, retrouvées près du pôle basal des cellules, et de nature cholinergique ou, plus rarement, adrénergique. Les ganglions intrapancréatiques sont des centres d'innervation nerveuse. Des fibres postganglionnaires entourent les acini. Ce sont des fibres cholinergiques, noradrénergiques, peptidergiques et nitrergiques.

Sécrétion enzymatique du pancréas

Le pancréas humain sécrète une quantité impressionnante de protéines enzymatiques, la plus importante par gramme de tissu de tout l'organisme, soit environ 2 à 20 g d'enzymes de la digestion par

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9242363>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9242363>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)