

# La sécrétion pancréatique chez le rat

Durimel, Etienne, Mannoni, Soukchaine  
Licence de Biologie 2001-2002  
Université des Antilles Guyanes

Mots clés : suc pancréatique, sécrétine, ions bicarbonates.

Keywords: pancreas secretion, secretin, bicarbonate ions.

## Résumé

Les expériences réalisées sur des rats ont pour but de d'étudier l'influence de la sécrétine et de l'acide chlorhydrique sur la sécrétion pancréatique exocrine. L'acide chlorhydrique est injecté dans le duodénum de la moitié des individus alors que la sécrétine est injectée en intraveineuse dans l'autre partie. Les quantités de suc pancréatique secrétées par minutes sont mesurées grâce à un cathéter placé dans la canal cholédoque. Les deux substances entraînent une augmentation significative des ions bicarbonates et donc du suc pancréatique.

## Abstract

*Experiments are made on rats to look at the effects of secretin and hydrochloric acid on the exocrine secretions of the pancreas. Hydrochloric acid is injected in the duodenum of half of the rats and secretin is injected through the vein in the other half. Both injections stimulates the pancreas for exocrine secretion immediately after injection but the action of the secretin makes the flow more important but shorter in time.*

---

## I Introduction

Le pancréas est une importante glande digestive. Volumineuse, elle est placée dans la partie supérieure de l'abdomen et située derrière et parallèlement à l'estomac. Elle est composée de deux parties : une endocrine et l'autre exocrine.

- Le pancréas endocrine est formé par les cellules  $\alpha$  et  $\beta$  des îlots de Langerhans qui sécrètent respectivement l'insuline et le glucagon.

- Le pancréas exocrine est quant à lui constitué d'acini qui sont responsables de la sécrétion de suc pancréatique (environ 1.5 l /jour) riche en enzymes digestives et en bicarbonate de sodium. Cette sécrétion pancréatique s'écoule dans un canal pancréatique qui se joint au canal Cholédoque. Ce dernier déverse son contenu, constitué de bile et de suc pancréatique, dans le duodénum.

La sécrétion provenant du pancréas joue un rôle majeur dans la digestion des

aliments. En effet, elle contient de grandes quantités d'amylase, enzyme qui digère les glucides, de la trypsine et de la chymotrypsine qui digèrent les protéines de la lipase pancréatique qui digère les lipides et d'autres enzymes moins importantes.

Les ions bicarbonates ont quant à eux pour rôle de neutraliser l'acide, en provenance, de l'estomac dans le duodénum.

La sécrétion pancréatique est ainsi soumise à un phénomène de régulation se faisant par voie nerveuse avec une régulation vagale (c'est-à-dire un contrôle du pancréas par le nerf vague) et par voie hormonale provoquée par la sécrétine et la pancréozymine.

Cette étude a ainsi pour but de mettre en évidence les mécanismes de neutralisation de l'acidité provoquée par les sécrétions gastriques (en injectant de l'acide chlorhydrique directement dans le

duodénum) et le mécanisme de régulation hormonale provoquée par la sécrétine.

## **II Mode opératoire**

### **A) Préparation des animaux**

Les expériences sont réalisées sur douze rats, qui seront au préalable anesthésiés. Pour cela il faut leur injecter par voie intra péritonéale : 0.3 ml d'Acépromazine, un anesthésiant, à la dose de 0.6 mg/kg et 0.3 ml de Kétamine, un calmant, à la dose de 120 mg/kg.

#### ***1- Canulation de la veine jugulaire :***

Six rats parmi les douze sont rasés dans la région médiane du cou après avoir dégagé la jugulaire. Deux fils y sont placés. Le premier sert à ligaturer la jugulaire du côté céphalique. Une hémisection de la jugulaire est faite pour y introduire un cathéter, (PEIO), rempli de liquide de Runger connecté à l'aiguille d'une seringue. Le cathéter peut alors être fixé en faisant une ligature avec le 2<sup>nd</sup> fil.

Pour vérifier que la canulation a été bien réalisée, il faut aspirer avec la seringue et constater que le sang remonte dans le cathéter.

#### ***2- Canulation du canal cholédoque***

La canulation du canal cholédoque fait sur les douze rats, pour cela le ventre est rasé puis incisé.

Dans la cavité abdominale, au niveau de l'anse duodénale, le canal cholédoque est dégagé sur 3 mm. Trois fils sont placés sous le canal cholédoque. Le premier est du côté du foie le plus haut possible (ligature 3), les deux autres sont de part et d'autre de la zone du canal cholédoque qui a été dégagée (ligature 1 et 2).

Le fil placé le plus près de l'anse duodénale est serré, puis une hémisection du canal cholédoque est réalisée dans la zone dégagée ; on y introduit un cathéter

sec relié à une sonde (tube en polyéthylène). Le second fil permet alors de fixer le cathéter.

### **B) Mesures**

#### ***1- Mesure des sécrétions hépatiques et pancréatiques***

Sur les six rats dont la jugulaire n'a pas été dégagée, un liquide jaune s'écoule dans le cathéter et passe dans la sonde. Il s'agit du suc pancréatique et de la bile.

Avec un feutre l'index de sécrétion est marqué, puis toutes les minutes pendant 5 minutes la progression de l'index est mesurée ; elle permettra de déterminer la vitesse de progression de la sécrétion hépatique et pancréatique en mm/min.

#### ***2- Mesure de la sécrétion pancréatique de référence.***

Il faut serrer le fil proche du foie (ligature 3), ce qui permet de ligaturer le canal cholédoque et donc d'empêcher l'écoulement de la bile. Le cathéter ne recueille alors que la sécrétion pancréatique pure.

Après avoir attendu un peu que le suc biliaire soit évacué, il faut marquer la position de l'index du suc pancréatique seul. Toutes les minutes pendant 10 minutes il faut mesurer la progression de la sécrétion pancréatique et calculer sa vitesse de progression

#### ***3- Mesure de la sécrétion pancréatique après injection de HCl dans le duodénum.***

Après avoir ligaturé le pylore, une solution de HCl est injectée dans le duodénum. La position de l'index sur la sonde est alors marquée, puis sa progression est mesurée toutes les minutes jusqu'à ce que la sécrétion du suc pancréatique revienne à un taux de référence.

#### ***4- Mesure de la sécrétion pancréatique après injection intraveineuse de sécrétine.***

Sur les six rats dont la veine jugulaire a été cathétérisée, l'injection avec

une seringue à insuline de sécrétine à la dose de 1 UC de sécrétine (UC = unité clinique) est effectuée. Après avoir injecté la sécrétine dans le cathéter la position de l'index sur la sonde est marquée puis sa progression est mesurée toutes les minutes jusqu'à ce que la sécrétion pancréatique soit revenue à son taux de référence.

### **III Resultats**

Voir feuille des résultats

#### ***1- Mesure de référence des sécrétions hépatiques et pancréatiques.***

C'est la première série de mesure effectuée. La 1<sup>ère</sup> des 5 valeurs (10.27 mm/min) est nettement supérieur aux 4 autres qui sont comprises entre 7.87 et 7.48. Cela est probablement due à un artefact car il n'existe pas de justification pour une telle baisse. La valeur basale est représentée par les 4 valeurs suivantes. La moyenne est de 7.83 mm/min sans prendre en compte la première valeur.

#### ***2- Mesure de référence de la sécrétion pancréatique.***

Cette deuxième série de mesure est effectuée à la suite de la première en ligaturant le canal cholédoque. Sur 10 minutes avec une mesure toutes les minutes, la moyenne est de 2.65

La sécrétion hépatique de référence est estimée par différence entre les deux moyennes soit : 5.2 mm/min (7.83-2.65).

#### ***3- Mesure de la sécrétion pancréatique après injection de sécrétine dans la veine jugulaire***

Sur vingt trois minutes avec une mesure toutes les minutes, la vitesse moyenne de propagation de la sécrétion pancréatique après injection de sécrétine est de 2.91 mm/min. Cette vitesse de sécrétion est plus importante que celle de référence qui passe de 2.65 à 2.91 mm/min.

Pendant les cinq première minutes, le sécrétion pancréatique ne varie presque pas. De la sixième à la dixième minute, la sécrétion augmente pour atteindre un débit trois fois plus important que celui de référence. Puis une diminution est observée pour atteindre à la quatorzième minute le taux de référence.

Il est remarqué que le temps de latence après l'injection de sécrétine est plus court que celui après l'injection de d'HCl. Egalement la durée pendant laquelle il y a augmentation de la sécrétion pancréatique est plus courte pour l'injection de sécrétine que pour l'injection de HCl.

#### ***4- Mesure de la sécrétion pancréatique après injection de HCl dans le duodénum***

Sur quarante cinq minutes avec une mesure par minute, la moyenne du débit est de 2.88 mm/min. Cette vitesse est plus importante que celle de référence qui passe de 2.65 à 2.88.

Pendant les neufs premières minutes, la sécrétion pancréatique ne varie presque pas, il s'agit du temps de latence nécessaire à l'action de l'HCl. De la dixième à la vingt quatrième, il y a une augmentation de la sécrétion pancréatique atteignant le double de la sécrétion de référence. Puis une diminution est observée pour atteindre à la quarantième minute le taux de référence.

### **III Discussion**

#### **A) Le suc pancréatique:**

Le suc pancréatique recueilli par cathétérisme est un liquide alcalin composé d'ions, d'eau et d'enzymes.

#### ***1- La sécrétion hydro-électrique:***

La sécrétion d'eau et d'ions par le pancréas est assurée par les cellules acineuses mais surtout par les cellules épithéliales tapissant les premières portions des

canaux. Le mécanisme de la sécrétion est la suivante:

Le CO<sub>2</sub> des vaisseaux sanguins diffuse vers l'intérieur de la cellule où elle se combine à l'eau, grâce à l'anhydrase carbonique, pour former de l'acide carbonique. Ce dernier se dissocie en ions bicarbonates et hydrogènes.

Les ions hydrogènes sont échangés au travers du p<sup>TM</sup>le sanguin de la cellule avec des ions sodiums, par un transport actif. alors que les ions bicarbonates, de même que les ions sodiums, sont transportés activement dans la lumière du canal.

Le passage des ions sodiums et bicarbonates dans le canal crée un gradient osmotique qui provoque le passage par osmose de l'eau dans le canal pancréatique ( Voir schéma ). Ce qui forme ainsi le bicarbonate de sodium

La sécrétion en bicarbonate par le pancréas neutralise l'acidité qui pénètre dans le duodénum, en provenance de l'estomac.

L'arrivée du chyme est semblable à l'injection de HCl dans le duodénum et donc stimule la sécrétion pancréatique d'où les résultats obtenus.

## **2- Les Enzymes pancréatiques**

Les enzymes pancréatiques sont sécrétées par les cellules à l'extrémité du système de canaux.

Les enzymes sont contenues dans des vésicules de sécrétion bourgeonnant à partir de l'appareil de Golgi. Leur contenu se concentre vers l'apex de la cellule où elles forment des grains de sécrétion. Ceux-ci libèrent leurs produits par exocytose en réponse à un signal extérieur à la cellule sécrétrice, émis au moment de la digestion. Il s'agit d'une sécrétion contrôlée et non permanente.

Les enzymes sont produites pour la plupart sous forme inactive et sont activées par d'autres enzymes dans le duodénum.

En effet, une enzyme présente dans la membrane plasmique apicale de l'épithélium intestinal, l'entérokinase,

sonde un peptide du trypsinogène formant ainsi l'enzyme active la trypsine.

La trypsine active alors d'autres zymogènes pancréatiques en scindant des fragments peptidiques.

(Voir schéma )

Les principales enzymes contenues dans le suc pancréatique sont :

- Les protéases (trypsine, chymotrypsine, élastine, carbopeptidase) qui poursuivent la dégradation des protéines amorcée par le suc gastrique et les transforment en acides aminés
- L'amylase qui transforme les sucres en oses.
- Les lipases (triglycéride lipase, phospholipases) qui hydrolysent les lipides en glycérol et acide gras.
- Les nucléases qui scindent les acides nucléiques en mononucléotides libres.

## **B) Contrôle de la sécrétion pancréatique exocrine.**

La secretion pancréatique est soumise à un phénomène de régulation par voie hormonale et nerveuse

### **1- Régulation hormonale**

#### **a) La sécrétine**

La sécrétine injectée par cathétérisme dans la veine jugulaire est une hormone qui entraîne l'augmentation de la sécrétion du suc pancréatique. Elle se forme dans la muqueuse duodénale quand le chyme (le liquide acide contenu dans l'estomac et résultant de la digestion gastrique des aliments) arrive dans le duodénum. La sécrétine est sécrétée par les cellules endocrines des cryptes duodénales. Ces cellules, en contact avec la lumière duodénale, possèdent des villosités apicales sensibles à la présence d'ions H<sup>+</sup>.

La sécrétine est responsable de la sécrétion bicarbonate par les cellules canalaire. En effet les cellules canalaire

pancréatique possèdent sur leur membrane basale des récepteurs à sécrétine à la liaison sécrétine-récepteur permet l'activation de l'adényl-cyclase intracellulaire, grâce à une protéine Gs. Il y a donc augmentation de la concentration cytosolique en AMP cyclique ce qui induit la sécrétion d'ions bicarbonates et d'eau dans la lumière du pancréas. La sécrétine stimule la sécrétion d'ions bicarbonates qui neutralise l'acidité de l'intestin et évite l'inactivation des enzymes pancréatiques par le HCl. (voir schéma )

### **b) La cholécystokinine (CCK)**

La cholécystokinine est une hormone sécrétée par les cellules I du duodénum. Ces cellules I possèdent aussi des villosités sur la face apicale, en contact avec la lumière du duodénum. La présence de lipides et d'acides aminés active la libération de la CCK (au pôle basal des cellules I) qui passe dans le sang et va atteindre son organe cible. La CCK se fixe sur les récepteurs membranaires des cellules acineuses du pancréas et par l'intermédiaire d'une protéine G, permet l'augmentation du taux de  $Ca^{2+}$  ce qui entraîne l'exocytose des grains de zymogènes des canaux pancréatique. La CCK stimule donc la sécrétion enzymatique du pancréas. (Voir schéma )

Ceci confirme les résultats obtenus. En effet après injection de sécrétine, il y a une augmentation du suc pancréatique. La durée pendant laquelle il y a augmentation de la sécrétion pancréatique est plus courte car l'apport est ponctuel. L'action et la dégradation de la sécrétine commencent dès cet instant alors qu'après injection de HCl, la sécrétion de sécrétine est continue jusqu'à la baisse de l'acidité.

### **c) Rôle potentialisateur de la CCK sur l'action de la sécrétine**

La sécrétine stimule fortement la sécrétion de  $HCO_3^-$  par le pancréas alors que la  $\mu$ CCK est un faible stimulateur de la sécrétion de  $HCO_3^-$ .

Ces deux hormones ont une action synergique, en effet ensemble elles augmentent beaucoup plus le volume de la sécrétion du suc pancréatique que la somme des effets de chacune d'elles séparément. Cela est dû au fait que la CCK potentialise l'effet de la sécrétine.

## **2- Régulation nerveuse par le nerf vague**

Le tube digestif possède son propre système nerveux local composé du plexus myentérique et le plexus sous muqueux (voir schéma )

Chacun de ces plexus influence l'activité de l'autre car des axones du plexus myentérique établissent des synapses avec les neurones du plexus sous muqueux et inversement. De plus la stimulation d'une zone dans un des plexus provoque des influx qui se propagent vers les parties supérieures et inférieures du tube digestif et influence l'activité des muscles lisses et des glandes digestives.

La vue, l'odeur des aliments ainsi que l'état émotionnel peuvent avoir des effets sur le tube digestif par l'intermédiaire du système nerveux central et des neurones végétatifs. En effet, les fibres nerveuses provenant du système sympathique et parasympathique du système nerveux végétatif établissent des synapses avec les neurones des deux plexus.

(Voir schéma )

La sécrétine et la CCK existent aussi dans le système nerveux central et dans les neurones des plexus du tube digestif où elles agissent comme neurotransmetteurs.

Les réflexes digestifs sont déclenchés par :

- La distension de la paroi d'action par le contenu luminal
- L'osmolarité du chyme
- L'acidité du chyme
- La concentration du chyme en monosaccharides, acides gras, peptides, acides aminés.

Ces stimuli agissent sur des récepteurs situés dans la paroi du tube pour

déclencher les réflexes nerveux qui influencent les couches du muscle lisse de la paroi du tube et les glandes exocrines qui sécrètent des substances dans la lumière du tube. Ces réflexes sont de deux types :

Les réflexes courts qui relient les récepteurs aux effecteurs par l'intermédiaire des plexus nerveux.

Les réflexes longs qui vont des récepteurs dans le tube au système nerveux central par l'intermédiaire de plexus nerveux et aux cellules effectrices par les neurones du système nerveux végétatif.

(Voir schéma )

## **IV Conclusion**

La libération de la sécrétine est due à la chute de pH dans le duodénum. Cette sécrétion entraîne une augmentation du taux de bicarbonates et du volume de la sécrétion pancréatique. Par conséquent l'action de la sécrétine s'exerce surtout sur les cellules acineuses pancréatiques qui sécrètent les bicarbonates.

Ces ions neutralisent les acides entrant dans l'intestin et il est donc normal que le stimulus de la sécrétion de bicarbonates le plus puissant soit la sécrétine. C'est bien un control de la neutralité du contenu intestinal qui s'exerce ici sous la forme d'un feed-back négatif.

## **Bibliographie :**

Physiologie humaine 3 ème Édition  
A. J. Vander, M.D.  
J. H. Sherman, Ph. D.  
D.S. Luciano, Ph.D.  
Editions Cheneli• re : Mc Graw Hill.

Physiologie humaine 2 ème Édition  
Hervé Guenard  
Editions Pradel.