

Après l'étude de la motricité digestive, nous allons étudier aujourd'hui l'étude des sécrétions. Je vous rappelle que les transparents et les cours sont disponibles sur le site du laboratoire (<http://pfd.aphp.org>), suivre laboratoire puis cours).

Le cours est peu modifié par rapport à celui que vous avez sur le polycopié. Nous étudierons successivement les généralités sur les fonctions des sécrétions digestives et leur régulation, puis de façon détaillée, les sécrétions salivaires, gastriques, et pancréatiques. Enfin je terminerai par les relations existant entre motricité et sécrétions en parlant de la composante sécrétoire des complexes moteurs migrants.

## **Généralités**

Les sécrétions digestives comportent trois composants essentiels : des enzymes, de l'eau et des électrolytes, du mucus.

Les enzymes assurent la digestion. Ils permettent l'hydrolyse des aliments en particules alimentaires qui peuvent être absorbées par les entérocytes.

L'eau et les électrolytes apportent d'une part les conditions physico-chimiques idéales pour assurer l'activité enzymatique, et d'autre part une dilution du chyme alimentaire permettant hydrolyse et facilitant le transit.

Le mucus a un double rôle : d'une part il permet la lubrification du contenu intestinal et d'autre part il assure une protection de la muqueuse digestive.

Les sécrétions digestives sont régulées principalement par la prise alimentaire. Comme pour la motricité digestive, la prise alimentaire est le facteur principal de régulation des sécrétions digestives qui permettent d'adapter ses sécrétions à la quantité et la qualité de chyme à traiter.

La boucle de régulation comporte trois phases que nous trouvons pour chacune des sécrétions : une phase céphalique, une phase gastrique, et une phase intestinale.

La phase gastrique et la phase intestinale mettent en jeu des récepteurs : volorécepteurs, osmorécepteurs, chémorécepteurs, en amont et en aval du point de sécrétions. La transmission de l'information passe par les voies nerveuses hormonales endocrines et paracrines.

Enfin, nous étudierons pour chaque sécrétion les fonctions physiologiques de la sécrétion, les glandes et cellules à l'origine de cette sécrétion, la nature (composition) de la sécrétion, la régulation de cette sécrétion et enfin quelques données quantitatives permettront de mesurer l'importance volumique des sécrétions digestives par comparaison au volume ingéré. Un

## **La sécrétion salivaire**

La première des sécrétions que nous allons étudier est la sécrétion salivaire.

La sécrétion salivaire a plusieurs fonctions :

- 1) elle facilite la déglutition en lubrifiant le bol alimentaire par sa teneur en mucines (mucopolysaccharides provenant principalement des glandes sous maxillaires et sublinguales);
- 2) elle éveille les sensations de goût par son pouvoir solubilisant (réactive par voie réflexe les sécrétions salivaires et des glandes du tractus gastro-intestinal)
- 3) elle amorçe grâce à l' $\alpha$  amylase (essentiellement sécrétée par les glandes parotides) la digestion de l'amidon en disaccharides puis maltose.

4) elle humidifie la muqueuse linguale et facilite l'élocution. De plus elle a un pouvoir nettoyant est désinfectant elle protège les dents des caries.

Les glandes à l'origine de ces sécrétions sont dispersées dans la cavité buccale. Ce sont les glandes parotides, sublinguales, et sous maxillaires.

Nature de ces sécrétions : Eau 99%, électrolytes, enzymes : amylase, glycoprotéines, lysozyme (Le lysozyme est une protéine fonctionnelle hydrolysant les molécules de peptidoglycane des parois bactériennes), IgA..

L'activation des sécrétions salivaires se fait principalement par le contact des aliments avec la cavité buccale.

Les récepteurs sont situés principalement sur la langue et dans la cavité buccale.

Les récepteurs à l'amertume sont plus nombreux que les récepteurs au sucre. L'activation de la sécrétion salivaire est principalement déclenchée par un réflexe non conditionné (excitant majeur : les liquides acides)

D'autres voies nerveuses peuvent également faire intervenir la vue ou l'olfaction réflexe conditionné (réflexes de Pavlov).

Les centres régulateurs sont situés dans le tronc cérébral

Les voies afférentes sont :

Le parasymphatique avec pour médiateur l'acétylcholine et la substance P. Elle produit une salive fluide et abondante à partir des glandes parotides.

Le sympathique avec les voies  $\alpha$  adrénergiques, responsables de faibles quantités de salive visqueuse à partir des glandes sublinguales, et sous maxillaires.

D'un point de vue quantitatif, la sécrétion salivaire est réduite entre les repas et faible la nuit.

Elle est multipliée par 4 à 8 lors de l'alimentation

Son volume est de 0.7 à 1.5 l/jour

La première étape de la formation de la salive est le transport transcellulaire de Chlorure ( $\text{Cl}^-$ ) vers la lumière de l'acinus.

Les charges négatives sont suivies par les ions  $\text{Na}^+$  et par un flux osmotique d'eau.

La salive primaire produite par les acini a une composition électrolytique voisine de celle du plasma.

Lors du passage dans les conduits excréteurs, il y a une concentration de la salive, variable en fonction du débit.

### **La sécrétion gastrique**

L'épaisseur de la muqueuse (épithélium cylindrique) est de 0.6 à 0.9 mm. Ses glandes sécrètent 2 à 3 l/jour.

Les cellules accessoires produisent du mucus et du bicarbonate

Les cellules pariétales des cryptes de l'HCl et le facteur intrinsèque

Les cellules principales produisent le pepsinogène et la lipase.

Les cellules endocrines libèrent la gastrine et d'autres hormones.

### ***Mécanismes cellulaires de la sécrétion gastrique***

Le contrôle de la sécrétion s'effectue par 3 mécanismes faisant intervenir 3 types de récepteur (gastrine, ACh, Histamine). Il existe une interaction forte entre le récepteur à l'histamine (H2) et celui de la gastrine et plus faible entre celui de l'histamine (H2) et de l'acétylcholine. De ce fait, le blocage du récepteur à l'histamine (H2) diminue l'effet stimulateur de la gastrine et de l'acétylcholine.

Les seconds messagers sont l'AMPc et la calmoduline.

Les processus sécrétoires utilisent la pompe à ATP pour le transport actif d'H<sup>+</sup> en échange avec le K<sup>+</sup>.

### ***Stimulation de la sécrétion gastrique***

#### **A jeun,**

il existe une sécrétion de base d'un mucus visqueux stoppée après vagotomie et ablation de l'ancre. C'est donc le tonus vagal qui entretient la sécrétion de base.

#### **Phase céphalique**

Il existe une sécrétion par réflexe central déclenché par des stimuli psychiques (attente, imagination) et sensoriels (vue, arôme, goût).

La voie différente est vagale (médiateur acétylcholine récepteur muscarinique).

Cette stimulation est abolie par dénervation de l'ancre, c'est-à-dire qu'elle est, au moins en partie, induite indirectement par la libération de gastrine par l'acétylcholine. Elle peut atteindre jusqu'à 55 % de la sécrétion gastrique maximale.

#### **Phase gastrique**

C'est une sécrétion réflexe induite par le chyme alimentaire :

les mécanos récepteurs déclenchent :

en partie des réflexes locaux intra-muraux,

en partie des réflexes centraux vago-vagaux

les stimuli chimiques (peptides acides aminés alcools caféine) libèrent la gastrine qui active la sécrétion par voie hormonale.

#### **Phase intestinale**

L'entrée du chyme dans le duodénum provoque, selon sa composition, la libération de gastrine (gastrine entérique) et d'autres hormones, par des stimuli mécaniques et chimiques (acides aminés).

### ***Inhibition de la sécrétion gastrique***

Là encore nous retrouvons les trois phases :

#### **Inhibition céphalique**

Le stress peut stimuler aussi bien qu'inhiber la sécrétion. L'inhibition se fait par voie sympathique. Son mécanisme reste en partie inconnu.

### **Inhibition gastrique**

Un contenu gastrique de pH inférieur à 3 empêche la libération de gastrine et de ce fait la production d'acide et de pepsinogène. De plus, il existe inhibition de la motricité de l'antrum.

### **Inhibition intestinale**

Elle est double. D'une part hormonale, d'autre part liée à la composition du chyme alimentaire.

L'arrivée du chyme dans le duodénum provoque, selon sa composition, la libération de diverses hormones (gastrine, CCK, Sécrétine, GIP, entéroglucagon, motiline, neurotensine) ayant un effet inhibiteur sur la production de gastrine et d'acide par l'estomac.

La cholécystokinine (CCK) est produite dans le duodénum et le jéjunum. Elle déclenche la contraction de la vésicule biliaire et la sécrétion pancréatique enzymatique. Elle exerce un effet trophique sur le pancréas.

La sécrétine est produite dans le duodénum et le jéjunum. Elle stimule la sécrétion pancréatique bicarbonatée et diminue la sécrétion gastrique d'acide chlorhydrique.

Le GIP (gastric inhibitory polypeptide) est produit dans le duodénum et le jéjunum. Il augmente la sécrétion d'insuline. Il inhibe les sécrétions de gastrine et d'acide chlorhydrique de l'estomac.

La somatostatine est produite dans l'ensemble du tube digestif. Elle inhibe les sécrétions gastriques et pancréatiques.

L'entéroglucagon provient de l'iléon et du côlon. Il inhibe les sécrétions gastriques et pancréatiques. Il exerce une action trophique sur l'intestin.

La motiline provient du duodénum et du jéjunum. Elle stimule la contraction musculaire.

La neurotensine provient de l'iléon. Elle inhibe la sécrétion gastrique d'acide chlorhydrique.

Les graisses sont fortement inhibitrices.

## **La sécrétion pancréatique**

### ***Généralités***

Le pancréas est une glande pesant environ 110 grammes. Il est capable de sécréter un litre à 1.5 litre par jour, c'est-à-dire dix fois son poids.

Le principal conduit de sortie est le canal de Wirsung qui traverse toute la glande et conflue séparément ou conjointement avec le canal cholédoque dans le duodénum à travers l'ampoule de Vater (sphincter d'Oddi). Il existe également une sécrétion endocrine du pancréas, l'insuline.

### ***Composition du suc pancréatique***

#### **Electrolytes et eau**

Le suc pancréatique est basique du fait de sa forte teneur en bicarbonate. Avec le bicarbonate des glandes de Brunner, le mucus alcalin des cellules caliciformes, et la

sécrétion biliaire, il participe à la neutralisation du chyme.

Le suc demeure isotonique, indépendamment du débit sécrétoire.

L'eau et les bicarbonates proviennent des cellules épithéliales canalaire. La sécrétion de bicarbonate dans les canaux de la glande se fait par échange actif avec les ions chlorures.

### **Enzyme digestifs**

Les enzymes proviennent des cellules acineuses. Les peptidases forment la fraction la plus importante. 90% des protéines du suc pancréatique sont des enzymes. La sécrétion des peptidases sous forme de pro enzymes évite l'auto digestion du pancréas.

La stimulation des cellules acineuses produit une faible quantité de suc pancréatique riche en enzymes. Celle des cellules épithéliales produit un suc pancréatique aqueux, de volume important, mais peu concentré.

#### Peptidases

Ces enzymes participent à la digestion des protéines. Les représentants principaux sont les proenzymes trypsinogène et chymotrypsinogène. L'entérokinase de la muqueuse duodénale active le trypsinogène en trypsine. Celle-ci active le chymotrypsinogène en chymotrypsine.

#### Amylase

Ces enzymes participent à la digestion des glucides. La plus importante est l'alpha amylase sécrétée sous forme active.

#### Liases

Ces enzymes participent à la digestion des lipides. Les plus importantes sont la lipase (activée par la colipase) et la phospholipase A.

#### Les nucléases

Principalement la ribonucléase qui coupe les nucléotides de l'acide ribonucléique.

### ***Stimulation de la sécrétion pancréatique***

#### **à Jeun**

À jeun, il existe une sécrétion de base avec sécrétion de bicarbonate et d'enzymes, respectivement 2 à 3 % et 10 à 15 % de la sécrétion maximale.

#### **Phase céphalique.**

Cette phase correspond à la phase céphalique gastrique. Il existe une augmentation quantitative des 10 à 15 % pour le bicarbonate (médiateur VIP) et de 25 % environ pour les enzymes (médiateur acétylcholine)

#### **Phase gastrique**

La distension de l'antrum et du corps de l'estomac provoque un réflexe vago-vagal gastro-pancréatique. Elle est responsable d'une augmentation de sécrétion d'enzymes et de bicarbonate avec augmentation modérée du volume.

**Phase intestinale**

L'entrée du chyme acide dans l'intestin grêle provoque respectivement par les cellules I et S. la libération de CCK (agit sur la sécrétion des enzymes) et de sécrétine (agit sur la sécrétion de bicarbonate) les deux plus puissants stimulants de la sécrétion pancréatique.

***Inhibition de la sécrétion pancréatique*****Phase céphalique diminue inhibition**

Se fait par voie sympathique de façon comparable à l'inhibition de la sécrétion gastrique.

**Phase gastrique d'inhibition**

Tous les facteurs qui ralentissent la vidange de l'estomac inhibent aussi la sécrétion pancréatique par suite du retard de libération de CCK et de sécrétine.

**Phase intestinale d'inhibition**

Un chyme riche en lipides inhibe la sécrétion pancréatique par un mécanisme inconnu.