

LE PANCREAS ENDOCRINE

1- GENERALITES

2- RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

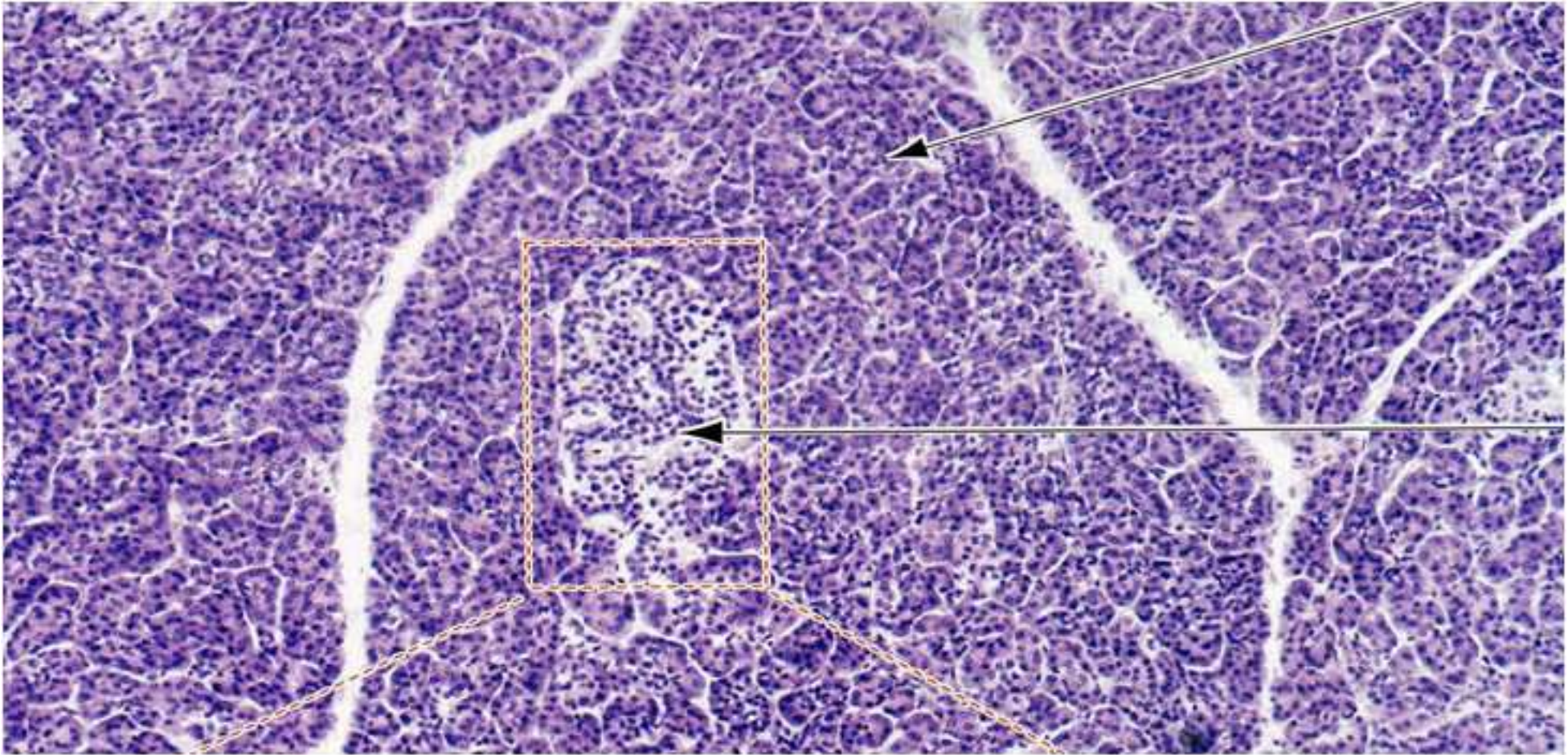
3- STRUCTURE HISTOLOGIQUE

4- VASCULARISATION ET INNERVATION

5- HISTOPHYSIOLOGIE

6- APPLICATION PRATIQUE

1- GENERALITES



Le pancréas est une volumineuse glande annexée au tube digestif qui pèse jusqu'à 160 g .

*D'origine **entoblastique**, C'est une glande **amphicrine**.*

*Le pancréas endocrine est formé de petits îlots de cellules endocrines disséminés au sein du parenchyme exocrine: **les îlots de Langerhans (1860)**.*

*Ils sont plus nombreux dans la queue du pancréas. Ils font 0,1 à 0,3 mm de diamètre, sont richement vascularisés et ont une **structure trabéculaire non orientée**.*

Leur nombre total varie de 750 000 à 1 500 000 et ils représentent environ 1% du tissu pancréatique.

Les îlots de Langerhans renferment 4 types cellulaires différents et élaborent au moins 5 peptides hormonaux.

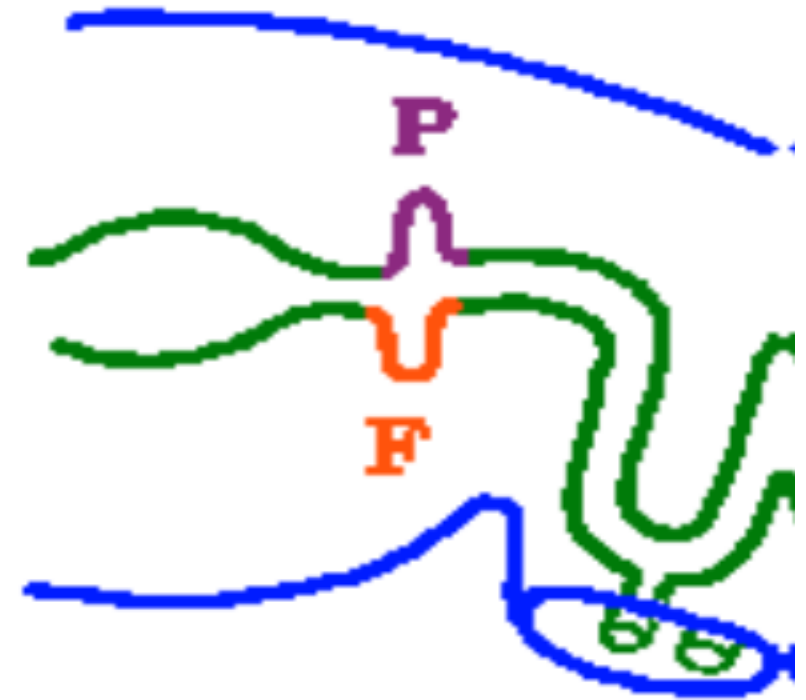
2- RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

Le pancréas endocrine dérive du pancréas exocrine. Ce dernier, d'origine entoblastique, dérive de l'intestin primitif par bourgeonnement (P) au niveau de l'anneau hépatopancréatique.

*La formation du pancréas endocrine se fait en 2 étapes :
-Au 3e mois de la vie intra-utérine, des cellules acidophiles se détachent de l'épithélium des conduits exocrines primitifs.*

Elles entrent en rapport avec des capillaires (et avec des cellules nerveuses ganglionnaires) pour former les îlots primitifs de Laguesse.

Ces îlots dégénèrent au 7e mois puis disparaissent.





4e Mois



5e Mois

- **A partir du 4e mois**, des îlots secondaires, compacts, se détachent de l'épithélium exocrine. Ils sont rapidement vascularisés et leurs cellules se différencient en cellules A et B.

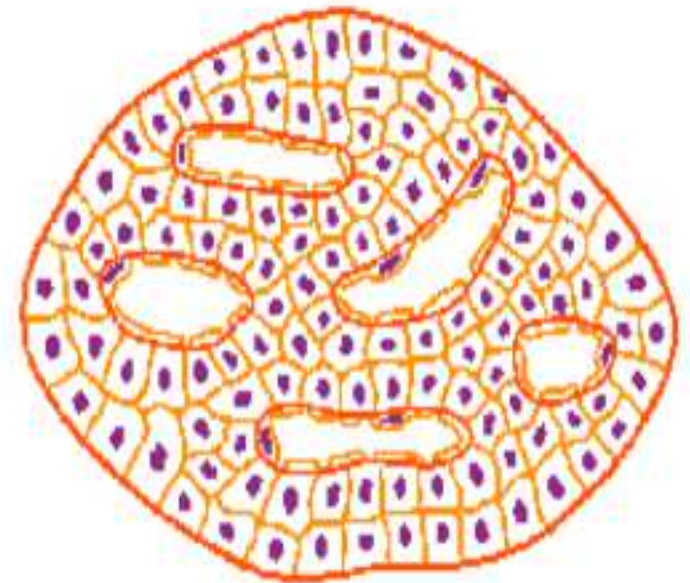
- **A 5 mois**, le pancréas endocrine est fonctionnel. Il existe de l'insuline et du glucagon dans le sang du fœtus (le taux est supérieur à celui observé chez l'adulte).

La formation d'îlots de Langerhans aux dépens de l'épithélium exocrine peut se poursuivre chez l'adulte (par exemple chez la femme enceinte, ou bien après destruction des îlots par l'alloxane chez l'animal). Le processus est réversible : des îlots endocrines peuvent s'incorporer au tissu exocrine au cours de la vie fœtale et peut-être chez l'adulte.

Cet échange entre tissu exocrine et endocrine, dont les mécanismes et les facteurs de régulation sont inconnus, s'appelle le balancement acino-insulaire de Laguesse (1893).

2- STRUCTURE HISTOLOGIQUE

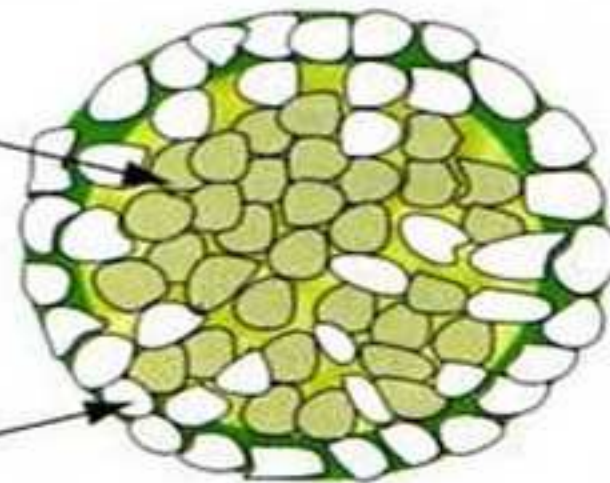
- Les îlots de Langerhans sont constitués de travées cellulaires non orientées séparées par des capillaires dilatés.
- Les cellules sont polyédriques et ont au moins un pôle en regard d'un vaisseau.
- La microscopie photonique classique met en évidence, par des colorations adaptées, 3 types cellulaires.
- L'immuno-histochimie montre qu'il existe 4 types cellulaires différents.
- La proportion relative des différentes cellules varie entre les îlots de la tête et les îlots de la queue du pancréas, vraisemblablement en raison du développement embryologique.



Distribution topographique des cellules endocrines des îlots de Langerhans

Centre
Les cellules bêta prédominent au centre de l'îlot.

Manteau
Les autres cellules — alpha, delta et F — sont présentes en périphérie.



LES CELLULES A ou α

Elles représentent environ 15% des cellules endocrines. Elles sont situées à la périphérie des îlots. Elles sont rares dans les îlots de la tête du pancréas et assez nombreuses dans ceux de la queue.

Le noyau : arrondi, est volumineux.

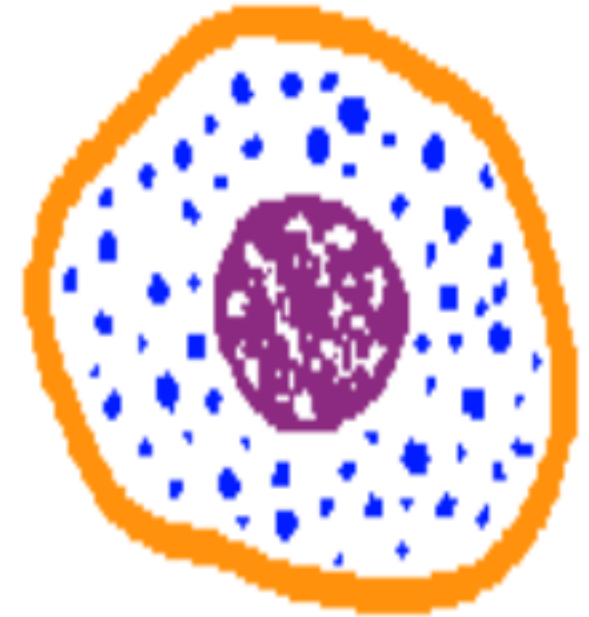
Le cytoplasme : renferme de grosses granulations acidophiles (insolubles dans l'alcool, sombres en microscopie électronique). de nombreux ribosomes libres, mais peu de mitochondries. Il est riche en enzymes et renferme de la vitamine C .

Ces cellules élaborent le glucagon, le glucagon agit sur les hépatocytes en stimulant la glycogénolyse. la sécrétion de glucagon se fait sous l'influence directe de la baisse de la Glycémie,



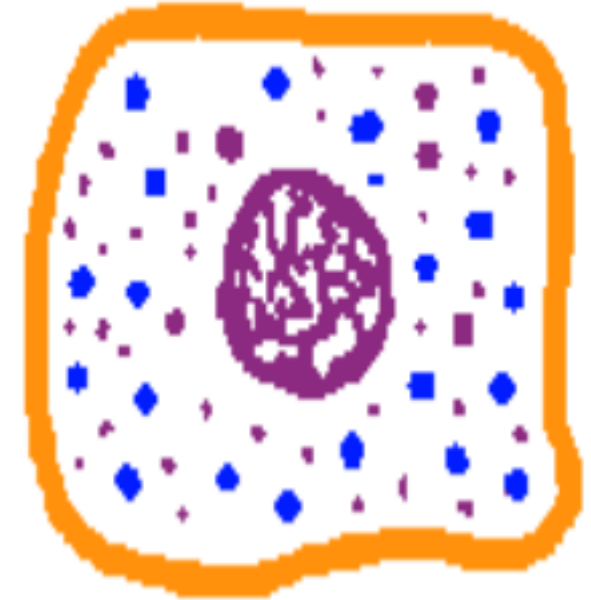
LES CELLULES B ou β

*Ce sont les plus nombreuses (80% des cellules endocrines).
Elles sont plus petites que les cellules A et occupent l'intérieur des îlots.
Le noyau est dense avec un chromatine en mottes.
Le cytoplasme renferme de fines granulations basophiles (solubles dans les alcools Faibles,
le contenu de ces granulations est cristallin en microscopie électronique), Le réticulum granuleux et les enzymes sont plus abondants que dans les cellules A.
Les cellules B sécrètent l'insuline, hormone hypoglycémiante, elle est excrétée en même temps que le peptide C, en réponse à l'augmentation de la glycémie).
L'insuline augmente la glycogénogenèse hépatique et favorise la pénétration intra-cytoplasmique du glucose dans pratiquement toutes les cellules de l'organisme.
L'altération du fonctionnement ou la diminution des cellules B entraîne une pathologie fréquente, le diabète insulino-prive.
Sa sécrétion est freinée par l'insuline elle-même :
Il existe une régulation autocrine et paracrine au sein même des îlots de Langerhans.*



LES CELLULES D

- Elles représentent environ 5% des cellules endocrines et sont plutôt dispersées à la périphérie des îlots.
- Elles sont morphologiquement proche des cellules A.
- Le cytoplasme, renferme de fines granulations cyanophiles .
- Les cellules D secrètent la somatostatine pancréatique,
- La somatostatine :
 - inhibe la production d'hormone hypophysaire (hormone somatotrope)
 - inhibe la sécrétion acide de l'estomac.
 - inhibe la sécrétion d'insuline et de glucagon.
- La sécrétion est provoquée par la présence d'aliments dans le tube digestif, et par la présence de substances nutritives dans le sang.
- Elle est inhibée par l'innervation parasymphatique cholinergique.



LES CELLULES PP

- *Peu nombreuses, elles se rencontrent uniquement dans les îlots de la tête.*
- *Elles sont identifiables par les techniques immuno-histochimiques.*
- *Elles secrètent le polypeptide pancréatique.*
- *Le polypeptide pancréatique stimule la sécrétion de gastrine par les cellules endocrines de type G du tube digestif et stimule la glycogénolyse hépatique (d'où une action hyperglycémisante).*
- *La sécrétion est induite par l'innervation parasympathique, en réponse à la présence de protéines et d'acides aminés dans la lumière digestive.*

LE TISSU CONJONCTIF DES ILOTS

Il est très réduit chez l'homme et est constitué de fibres réticulées en périphérie des îlots. Chez le sujet âgé, il peut apparaître une condensation fibreuse autour des îlots.

VASCULARISATION ET INNERVATION

La vascularisation sanguine :

Elle est très développée et est tributaire de celle du pancréas exocrine.

Les artérioles, branches des artères trabéculaires, forment un cercle artériel pré-capillaire péri-insulaire d'où partent de nombreux capillaires sinusoides fenêtrés et dilatés.

Ces capillaires se réunissent à la sortie des îlots de Langerhans en petites veines.

Elles rejoignent les veines intra lobulaires.

Le sang veineux se draine dans la veine porte, directement ou indirectement par l'intermédiaire de la veine splénique.

La vascularisation lymphatique :

Les lymphatiques débutent dans les cloisons inter lobulaires et ne concernent pas le pancréas endocrine.

L'innervation :

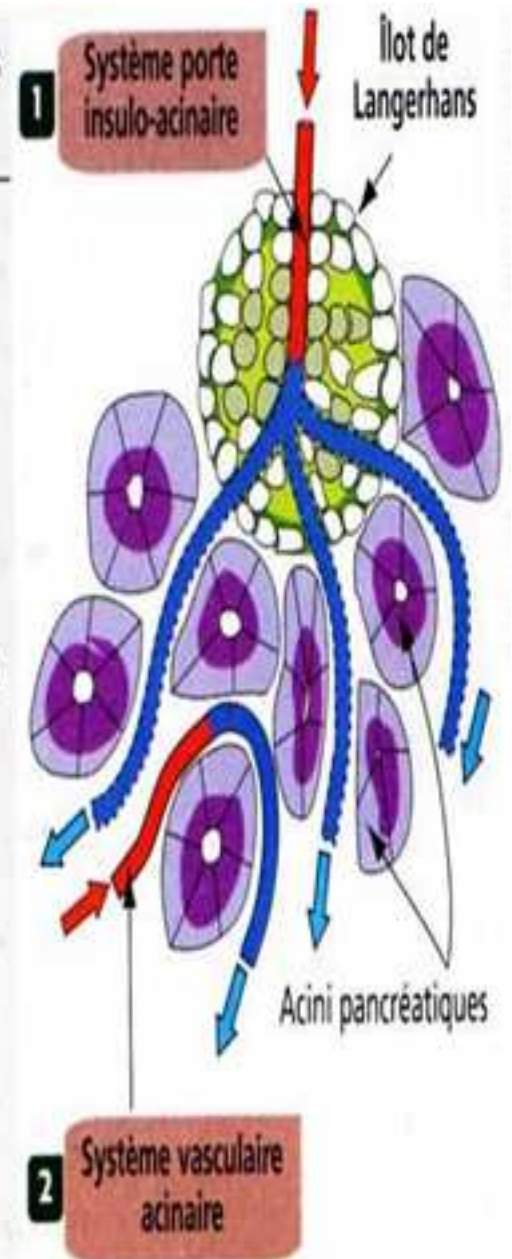
Le pancréas reçoit une innervation ortho- et parasympathique.

Double vascularisation sanguine : systèmes vasculaires acinaire et insulo-acinaire

1 Chaque îlot de Langerhans est irrigué par des artérioles afférentes, formant un réseau de capillaires bordés de cellules endothéliales fenêtrées. Ce réseau est appelé système porte insulo-acinaire.

Les capillaires quittant l'îlot apportent le sang aux acini pancréatiques qui l'entourent. Ce système vasculaire permet l'action locale des hormones produites dans l'îlot sur le pancréas exocrine.

2 Un système artériel indépendant, le système vasculaire acinaire, irrigue directement les acini pancréatiques.



• HISTOPHYSIOLOGIE DU PANCREAS ENDOCRINE

Rapport entre pancréas endocrine et exocrine :

Outre les échanges morphologiques (balancement acino-insulaire de Laguesse),

les rapports vasculaires et nerveux sont étroits.

D'autre part, il semble que les hormones digestives agissant sur la sécrétion exocrine pancréatique puissent également stimuler la production d'insuline par les îlots de Langerhans (Sécrétine, Cholécystokinine-Pancréozyr mais aussi Gastrine).

La régulation au sein des îlots :

Elle est très complexe avec des régulations hormonale et nerveuse externe et avec des régulations locales, autocrine et paracrine.

La glycémie est contrôlée par deux boucles de régulation à effets opposés, l'une avec le glucagon, l'autre avec l'insuline.

La production de gastrine est contrôlée par deux hormones pancréatiques à effets opposés, le polypeptide pancréatique et la somatostatine.

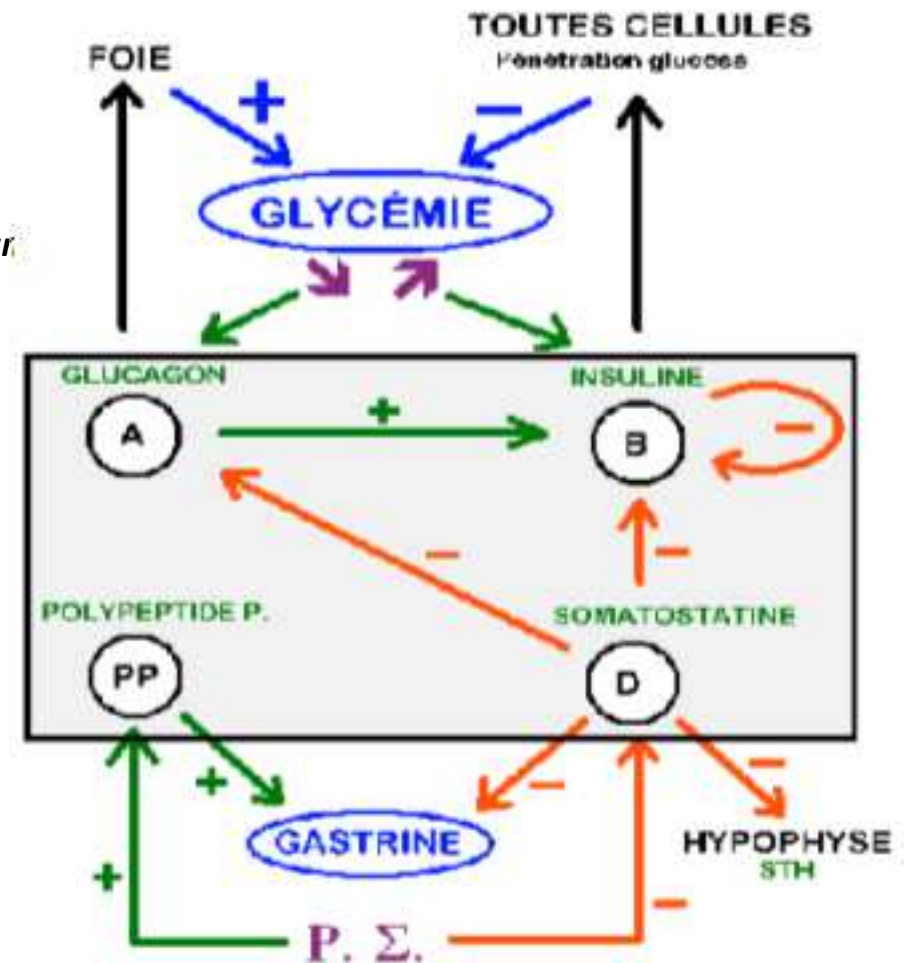
Au sein des îlots :

- Le glucagon stimule la production d'insuline
- L'insuline freine sa propre production
- La somatostatine freine la production de glucagon et d'insuline.

Rapport avec les autres glandes endocrines :

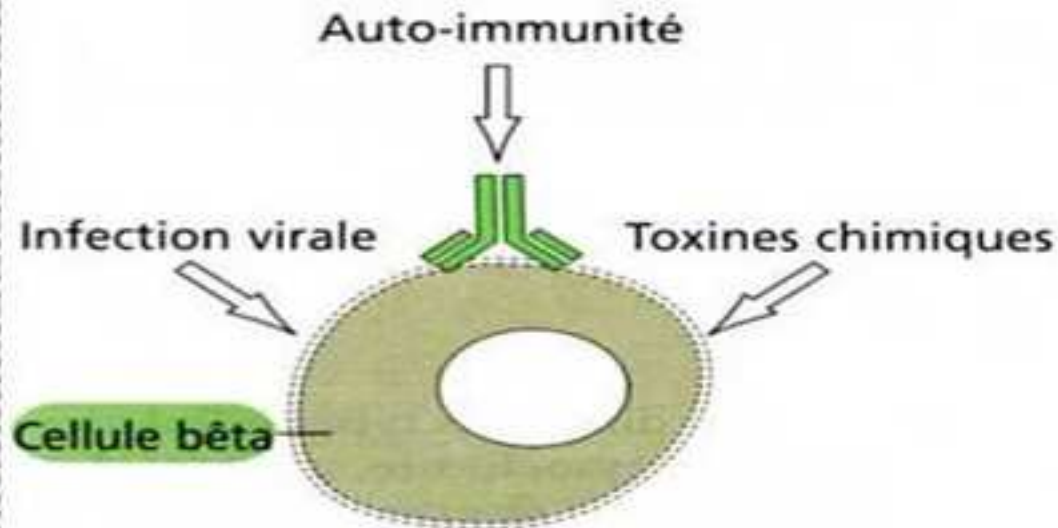
Les glucocorticoïdes de la surrénale, les hormones thyroïdiennes, les stéroïdes sexuels, l'hormone somatotrope (STH), et l'adrénaline modifient l'activité du pancréas endocrine

Une partie de leurs effets est liée aux modifications de la glycémie qu'elles entraînent.



Diabète sucré : formes cliniques

Type 1 (diabète insulino-dépendant, DID)



Absence d'insuline du fait d'une destruction des cellules bêta

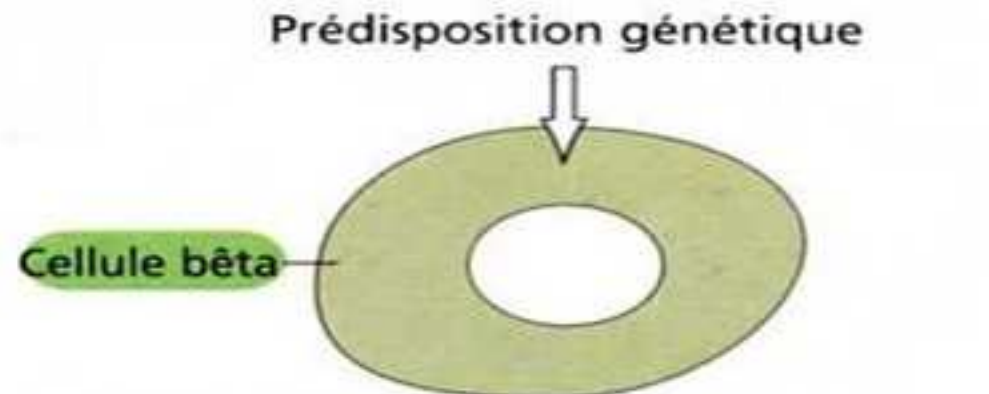
Les sujets atteints d'un diabète de type 1 ont besoin d'insuline exogène pour rester en vie car leur pancréas ne produit pas d'insuline.

Les cellules bêta sont altérées par l'action de cytokines et d'auto-anticorps produits par les cellules inflammatoires.

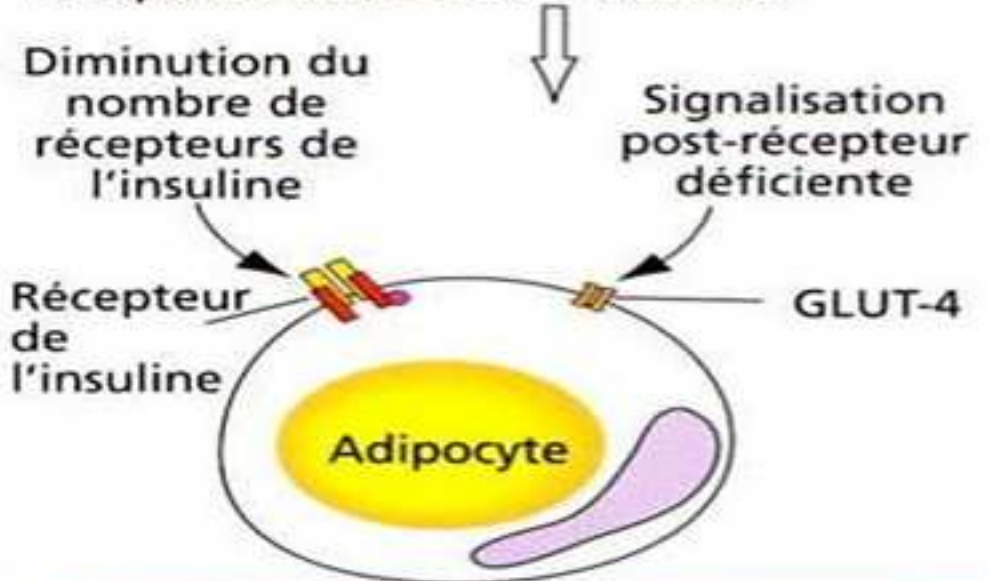
Il existe un risque certain d'acidocétose chez ces patients.

Bien que 90 % des cas de diabète de type 1 s'observent dans l'enfance (diabète juvénile), cette maladie peut apparaître à n'importe quel âge.

Type 2 (diabète non-insulino-dépendant, DNID)



Sécrétion d'insuline insuffisante par rapport à la glycémie. Les sujets atteints de diabète de type 2 n'ont pas besoin d'insuline exogène pour rester en vie. Chez ces patients, on observe souvent une diminution de la réponse tissulaire à l'insuline.



Insulino-résistance des tissus-cibles périphériques

