HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H

### HISTOLOGIE DU PANCREAS ENDOCRINE

### I-INTRODUCTION:

- Le pancréas endocrine est représenté par les îlots de Langerhans, décris par le médecin allemand Paul Langerhans
- . Ce sont des petits amas de cellules arrondies disséminées au sein du pancréas exocrine.
- Représentent environ 1 % du volume pancréatique alors que la composante exocrine occupe la majorité de la glande
- . Près d'un million d'îlots de Langerhans sont disséminés à travers le pancréas
- . Ils sont abondants dans la queue, le corps et la tête du pancréas.

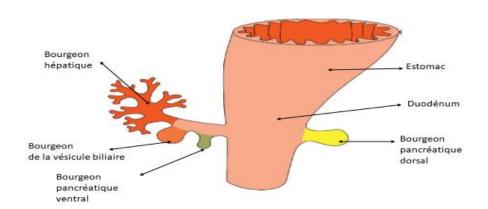
#### **II-DEVELOPPEMENT EMBRYOLOGIQUE:**

Le pancréas se développe à partir de deux bourgeons pancréatiques ventrale et dorsale qui se forment au 26 jours du développement embryonnaire par un épaississement de l'entoblaste de la paroi du duodénum au niveau de l'intestin antérieur

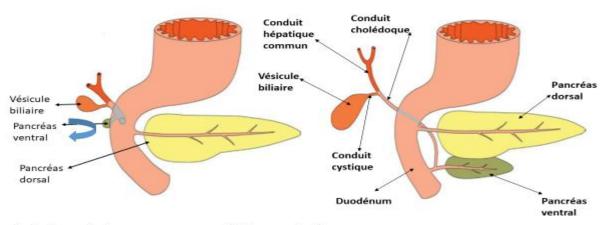
- À la 5e semaine, le bourgeon ventral subit une rotation à droite autour du duodénum
- la fusion des bourgeons pancréatiques ventral et dorsal formera le pancréas définitif
- -le bourgeon pancréatique dorsal est responsable de la formation :
  - . une petite partie de la tête, le corps et la queue du pancréas
  - . Le canal de Santorini
- -le bourgeon pancréatique ventral est responsable de la formation :
  - . La tête ,le processus unciné
  - . Le canal de Wirsung

.

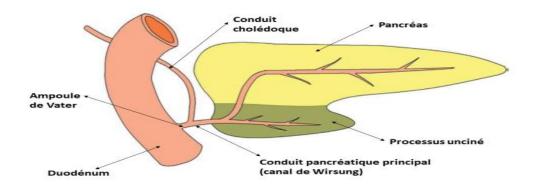
## HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H



### Les bourgeons du pancréas.



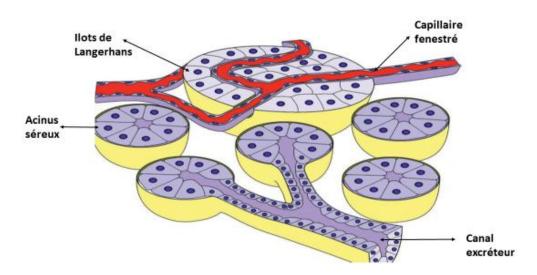
Rotation du bourgeon pancréatique droit



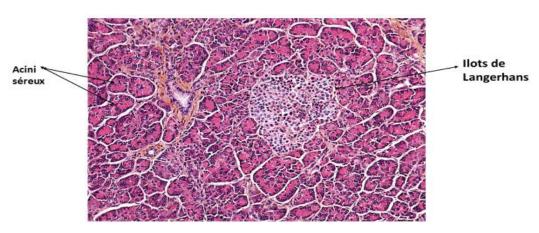
HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H

### **III- STRUCTURE HISTOLOGIQUE:**

Ce sont des petits amas de cellules arrondies disséminées au sein du pancréas exocrine.reconnaissable aisément à leur teinte beaucoup plus claire que le parenchyme exocrine mais aussi à leur structure trabéculaire et leur riche irrigation sanguine



représentation schématique du pancréas



Le pancréas en MO (HES)

- Chaque îlot est constitué de 2000 à 3000 cellules arrondie ou polygonale

#### HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H

Se disposent sans ordre en travées épithéliales entourées d'un réseau de capillaires fenêtrés et soutenues par des fibres de réticuline qui s'organisent en une très fine capsule autour de chaque ilot qui les sépare des acini séreux

A. Les techniques courantes : Ont permis de reconnaître trois types de cellules:

Les cellules A ou alpha2 : cellules à glucagon

Les cellules B ou beta : cellules à insuline

Les cellules D ou delta : cellules à somatostatine

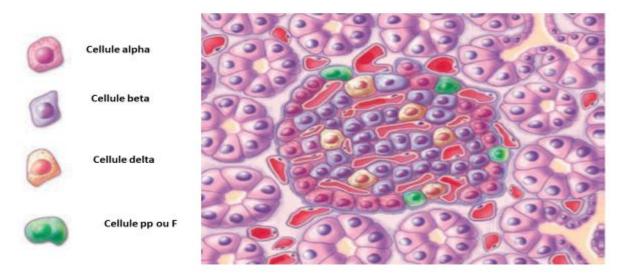
B. Technique d'immunohistochimie et la microscopie électronique :

Les Cellules ß beta à insuline

Les Cellules alpha à glucagon

Les Cellules ∂ delta à somatostatine

Les Cellules PP ou F



Les différents types cellulaire d'ilot de Langerhans

#### HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H

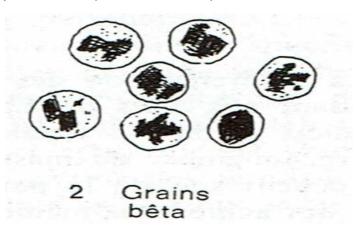
### Les Cellules ß beta à insuline (70%)

### En microscopie optique:

- .Présent abondamment dans l'ensemble du pancréas
- .Prédomine au centre des ilots (à l'intérieur)
- .Secrètent l'insuline dérive d'un précurseur à grande chaîne, la pré-pro-insuline, codée par un gène situé sur le bras court du chromosome 11

### En microscopie électronique :

- .REG bien développé
- . Appareil de Golgi important
- .Microtubules et microfilaments en périphérie ; interviennent dans excrétion de l'insuline
- . Nombreuses enzymes de la dégradation du glucose, transaminases
- . Ca++ intracellulaire en grande quantité
- . Leurs granulations sont :
  - ✓ D'aspect polymorphe
  - ✓ Diamètre entre 200 et 400 nm
  - ✓ Solubles dans les alcools
  - ✓ Leurs contenus le plus souvent denses d'aspect cristallin (insuline lié au zinc)
  - ✓ Occupent incomplètement l'espace intérieur de la membrane



HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H

### Les cellules alpha A2 à glucagon (20%)

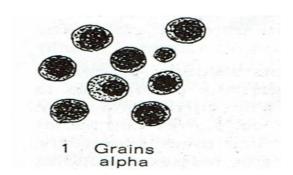
### En microscopie optique:

- . Rare dans la tête et nombreuses dans la queue
- . Prédominent dans la périphérie
- . Secrètent le glucagon; un peptide de 29 acides aminés, est stocké dans des granules libérés par exocytose lorsque la glycémie diminue

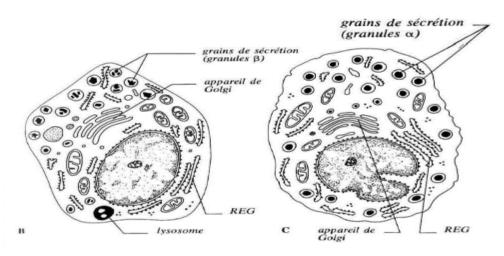
### En microscopie électronique :

- . Mêmes organites que cellules à insuline mais moins d'enzymes
- . Grains de sécrétion
  - ✓ grains dense
  - ✓ Diamètre 150- 300 nm
  - ✓ Aisément décelables parce qu'elles sont résistants aux alcools et fortement acidophiles
  - √ Hétérogènes à noyau très dense excentré
  - ✓ entouré d'une zone claire au contact de
  - ✓ la membrane

**√** 



#### HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H



Ultrastructure des cellules alpha et beta

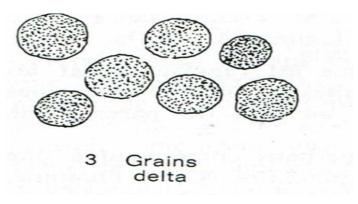
### Les Cellules ∂ delta D à somatostatine (5 à 10%)

### En microscopie optique:

- Présents dans l'ensemble du pancréas
- Dispersés surtout à la périphérie des ilots
- -Grains non colorables (Gomori)

### En microscopie électronique :

- ✓ Possèdent des grains assez homogène
- ✓ Diamètre entre 300 et 400 nm
- ✓ Caractérisées par la présence des fines granulations cyanophiles (affinité aux colorants bleus)
- ✓ Contenu occupe la totalité de l'espace de densité plus faible que les précédents



#### HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H

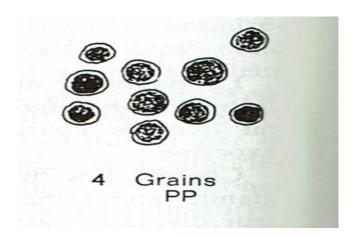
# Les Cellules PP ou F (synthèse d'un polypeptide pancréatique 1 à 2%)

### En microscopie optique:

- Leur topographie dans le pancréas est à l'inverse des cellules A2 ; absents dans les ilots du queue et du corps, nombreuse dans les ilots de la tête
- . Localisation périphérique dans l'ilot

### En microscopie électronique :

- ✓ Grains dense de calibre réduit
- ✓ Diamètre 100-200 nm
- ✓ La partie contrastée du grain est nettement séparée de la membrane



- -Les types cellulaires mineurs :
- . Les cellules epsilon générant de la ghréline représentent moins de 1 % du nombre total de cellules d'îlots
- . Les cellules D1 qui sécrètent le peptide intestinal vasoactif (VIP)
- . Les cellules enterochromaffines

#### HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H

#### IV- vascularisation et innervation

La vascularisation du pancréas endocrine est assuré par

### Le système insulo-acinaire

- -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.
- -L'innervation est assurée par le système nerveux autonome
  - Contact direct pour 10% des cellules
  - Transmission aux autres cellules par gap jonction

### Stimulation parasympathique

- Augmentation de sécrétion d'insuline et glucagon

### Stimulation sympathique

- inhibition libération insuline

### **V- HISTOPHYSIOLOGIE:**

### -Les cellules bêta à insuline :

1-Synthèse dans le REG de pro-insuline (insuline + polypeptide de 35 acides aminés = peptide de connexion (peptide C)

#### HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H

- -La pro-insuline est enfermée dans une vésicule sécrétoire contenant une protéase spécifique
- la protéase détache le peptide C des chaînes A et B qui restent liées
- -La fusion de la vésicule sécrétoire avec la membrane plasmique, énergie- et Ca ++ dépendante, entraîne la libération d'insuline dans la circulation sanguine
- Le glucose pénètre dans la cellule bêta grâce à une protéine de transport indépendante de l'insuline de type 2 (G LUT-2) et déclenche la libération immédiate d'insuline. Le glucose active également l'expression du gène de l'insuline ; Le glucose déclenche à la fois la sécrétion de l'insuline et sa synthèse.

### Les cellules alpha produisent le glucagon

- -Le glucagon est un dérivé d'un gros précurseur, le pré-proglucagon, codé par un gène situé sur le chromosome2.
- En dehors du pancréas, on trouve du glucagon dans le tube digestif
  (entéroglucagon) et dans le cerveau. Environ 30 à 40 % du glucagon circulant dans le sang provient du pancréas, le reste provenant du tube digestif.
- Le glucagon circulant, d'origine pancréatique et gastro-intestinale, est transporté dans le foie et environ 80 % en sont dégradés avant d'atteindre la circulation systémique.
- 1. Activation des cellules à glucagon par état de jeûne
- 2. Libération de glucagon dans le sang
- 3. Stimulation des hépatocytes
- Mobilisation du glycogène hépatique -> glucose libéré dans la circulation sanguine

#### HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H

- La sécrétion de glucagon est déclenchée par
  - (1) une chute de la concentration de glucose dans le sang
  - (2) une augmentation d'arginine et d'alanine dans le sérum
  - (3) une stimulation du système nerveux sympathique.

### Les cellules delta produisent La somatostatine

- -La somatostatine est un peptide de 14 acides aminés
- -Elle inhibe la libération d'insuline et de glucagon et la sécrétion d'HCl par les cellules pariétales fundiques gastriques
- -La somatostatine est également produire dans l'hypothalamus et inhibe la libération d'hormone de croissance par l'hypophyse antérieure.

### Les cellules pp secrètent Le polypeptide pancréatique

- -Le polypeptide pancréatique est un peptide de 36 acides aminés
- -il inhibe la sécrétion de la somatostatine et la libération d'enzymes pancréatiques et bloque la sécrétion de bile en inhibant la contraction de la vésicule biliaire.
- -Son rôle est de maintenir le stock d'enzymes digestives et de bile entre les repas.
- -La cholécystokinine stimule la libération de polypeptide pancréatique.

#### Autres substance sécrétées :

La ghréline (découverte en 1999) est une hormone fabriquée dans l'estomac, de faibles quantités sont également sécrétées par le cerveau, l'intestin grêle et le pancréas.

#### HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H

- -elle est connue pour son rôle dans la stimulation de l'appétit, elle contribue également à la régulation du glucose et de l'insuline, au goût et au sommeil.
- La ghréline stimule la libération de l'hormone de croissance de l'hypophyse, ce qui contribue à maintenir l'équilibre du métabolisme, à dégrader les graisses corporelles et à augmenter la masse musculaire
- -Le VIP (peptide intestinal vasoactif) neuropeptide stimulant la motricité gastrointestinale et les secrétions exocrines pancréatiques et intestinale

### VI- APPLICATION CLINIQUE

La pancréatite chronique : entraine une destruction fonctionnelle de la glande. Un des plus grands pourvoyeurs est l'alcoolisme chronique. Les îlots de Langerhans sont également détruits. La seconde conséquence à un stade évolué est le diabète

### VII- REFERECES BIBLIOGRAPHIQUE

- 1. C.A. Mandarim-de-Lacerda. The pancreatic islet: What we know 150 years after Langerhans. Académie nationale de médecine. Session of 18 juin 2019
- Embryologie et histologie humaines. G. TACHDJIAN. Elsevier Masson.2016
- Histologie des Organes. Marc Maillet. PCEM. Collection Academic Press. 1980
- 4. Histologie et Biologie Cellulaire: Kierzenbaun, de Boeck. 2002.
- 5. Histologie humaine. A Stevens, J Lowe. Campus, Elseiver.2009.
- 6. Junqueira's basic histology text and atlas. Antony L. Lange. mescher Fifteenth edition. 2018
- 7. Précis d'Histologie Humaine. R Coujard, J Poirier, J Racadot. Edition Masson 1980

### HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE ET GENETIQUE CLINIQUES Dr. HABBATI. H