

## Système endocrinien du tube digestif : Le système APUD

---

### 1. Introduction :

La première mention de cellules appelées les cellules endocrines ont émergé au 19ème siècle.

Le terme « système neuroendocrinien diffus » (DNES) est actuellement utilisé

Les cellules neuroendocrines du tube digestif constituent le système neuroendocrinien gastro-intestinal.

On les trouve principalement dispersées dans le tube digestif (dans l'intestin grêle, le rectum, l'estomac, le côlon, et l'appendice).

Elles appartiennent au système neuroendocrinien diffus, vaste domaine de cellules endocrines éparpillées dans tout l'organisme (poumons, testicules, ovaires, reins) (Fig.1) par opposition aux glandes endocrines anatomiquement bien individualisées (hypophyse, épiphyse, thyroïde, parathyroïdes, surrénales, pancréas) (Fig.2). Un certain nombre de cellules du système neuroendocrinien diffus sont des cellules du système APUD de Pearse, se sont des cellules capables de capter les précurseurs des amines biogènes et de les décarboxyler (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation). Elles sécrètent des hormones polypeptidiques et/ou des amines biogènes dont certaines sont des neurotransmetteurs.

### 2. Origine embryologique : (Fig.3)

L'origine embryonnaire des cellules du système A.P.U.D de PEARSE est neurectoblastique, à partir des crêtes neurales avec migration dans le tube digestif.

### 3. Définition du système APUD : (Fig.4)

- L'étude cytochimique de certaines du système neuroendocrinien diffus a permis de définir la plupart des cellules qui appartiennent au système A.P.U.D. définit par PEARSE.
- Cet auteur a remarqué l'aptitude de ces cellules à la synthèse, au stockage et à la sécrétion d'amines biogènes et d'hormones polypeptidiques.
- "Amine and amine Precursor Uptake' and Decarboxylation", cela signifie qu'il existe trois critères histochimiques de rassemblement de ces cellules :

#### 3.1. Fixation de précurseurs des amines biogènes :

- Exemple de La 5-hydroxytryptophane (5 HTP) et de la dihydroxyphenylalanine (DOPA).

#### 3.2. Présence d'une décarboxylase de spécificité large, active sur la plupart des aminoacides aromatiques, dont la 5-H.T.P. et la DOPA.

#### 3.3. Présence dans le cytoplasme d'amines fluoroène :

(Sérotonine, catécholamines ou autre), soit primitives, soit par fixation secondaire après administration de 5-H.T.P. ou de DOPA.

#### 4. **Structure histologique :**

Les cellules endocrines s'observent de façon isolées, disposées en petit amas « 3 à 4 cellules » sur tout le tube digestif sous diaphragmatique ; mais se rencontrent surtout au fond des cryptes glandulaires, au niveau de l'intestin grêle et de l'appendice.

##### A. Au microscope optique : (Fig.5) :

- Elles ne peuvent pas se voir par les colorations topographiques habituelles, elles sont actuellement identifiées qu'après des techniques de colorations spéciales par immunohistochimie (réaction argentaffine, réaction chromaffine, fluorescence).
- D'où le nom "cellules argentaffines" (ou chromo-argentaffines).
- Situées toujours au contact de la membrane basale ; Leur pôle apical est effilé et leur basal renflé.
- Le noyau arrondi est situé à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur de la cellule.
- Le cytoplasme est caractérisé par la présence de granulations arrondies.

##### B. Au microscope électronique : (Fig.6) :

- Les cellules ont une polarité inversée : les grains de sécrétions se trouvent au pôle basal.
- Les grains de sécrétion apparaissent comme des grains denses osmiophiles entourés par un halo clair entouré par une membrane.
- Deux types morphologiques différents sont observés en microscopie électronique :
  - Le type « fermé » : le pôle apical est coiffé par la réunion de deux cellules épithéliales adjacentes.
  - Le type « ouvert » : un plumet apical fait saillie dans la lumière.

#### 5. **Les différents types cellulaires du système APUD :** (Fig.7) :

Il existe différents types cellulaires ; dont les importants sont :

##### 5.1. **Les cellules G :** élaborent la gastrine :

- ✓ Localisation : retrouvée au niveau de l'estomac ou la partie supérieure de l'intestin.
- ✓ Effets : la gastrine stimule la sécrétion acide des cellules pariétales gastriques.
  - Augmente la motricité intestinale ainsi que l'irrigation sanguine du tube digestif.
  - Elle a un effet trophique sur la muqueuse gastrique, intestinale.

##### 5.2. **Les cellules entérochromaffines Likes (ECL) :** élaborent l'histamine.

- ✓ Localisation : retrouvée au niveau de l'estomac : Glandes fundiques.
- ✓ Effet : Agit sur les cellules pariétales fundiques

##### 5.3. **Les cellules S :** élaborent la sécrétine :

- ✓ Localisation : retrouvé au niveau de l'intestin (duodénum et jéjunum).
- ✓ Effets : La sécrétine entraîne une augmentation de la sécrétion d'eau et de bicarbonates de la sécrétion pancréatique, stimule la libération d'insuline.
  - Cette hormone inhibe la motricité et la sécrétion acide de l'estomac
  - Le passage du chyme gastrique au niveau du duodénum stimule sa sécrétion.

##### 5.4. **Les cellules CCK :** élaborent la cholécystokinine / pancréozymine : (CCK / PZ).

- ✓ Localisation : retrouvé au niveau de l'intestin (duodénum et jéjunum).
- ✓ Effets :
  - Elle relâche le sphincter d'Oddi et libère les enzymes pancréatiques.
  - Elle entraîne une contraction de la vésicule biliaire et augmente la motricité intestinale et colique.

##### 5.5. **Les cellules entérochromaffines (Ec) :** élaborant la sérotonine et la motiline.

- ✓ Localisation : retrouvé au niveau de l'estomac et intestin grêle surtout duodénum.
- ✓ Effets : substances ayant une action sur la motricité intestinale.

**5.6. Les cellules D :** très peu nombreuses, élaborant la somatostatine.

- ✓ Localisation : retrouvé au niveau de l'estomac et le duodénum.
- ✓ Effets : Cette hormone inhibe de la sécrétion d'HCL et d'enzymes gastriques, freine la sécrétion du pancréas exocrine et du pancréas endocrine.
- Inhibe la sécrétion d'hormones gastro-intestinales gastrine, cholecystokinine /pancréozymine, motiline.

**5.7. Les cellules A-like :** élaborent de l'Entéroglucagon (ce qui les rapproche des cellules A du pancréas endocrine).

- ✓ Localisation : retrouvé au niveau de l'estomac (glandes fundiques) et duodénum
- ✓ Effets : L'entéroglucagon est hyperglycémiant.

**5.8. Les cellules de type K :** peu nombreuses ; Elaborent (G.I.P.)

- ✓ Localisation : retrouvé au niveau de l'intestin grêle : Duodénum et Jéjunum.
- Effets : élaborent le polypeptide inhibiteur de la sécrétion gastrique (G.I.P.).
- Active la synthèse et libération de l'insuline.

**5.9. Les cellules H :** Le VIP (vasoactive intestinal peptide)

- ✓ Localisation : dispersées dans l'intestin
- ✓ Effets : Inhibe la sécrétion acide et la vidange gastrique.

## **6. Histo-physiologie :**

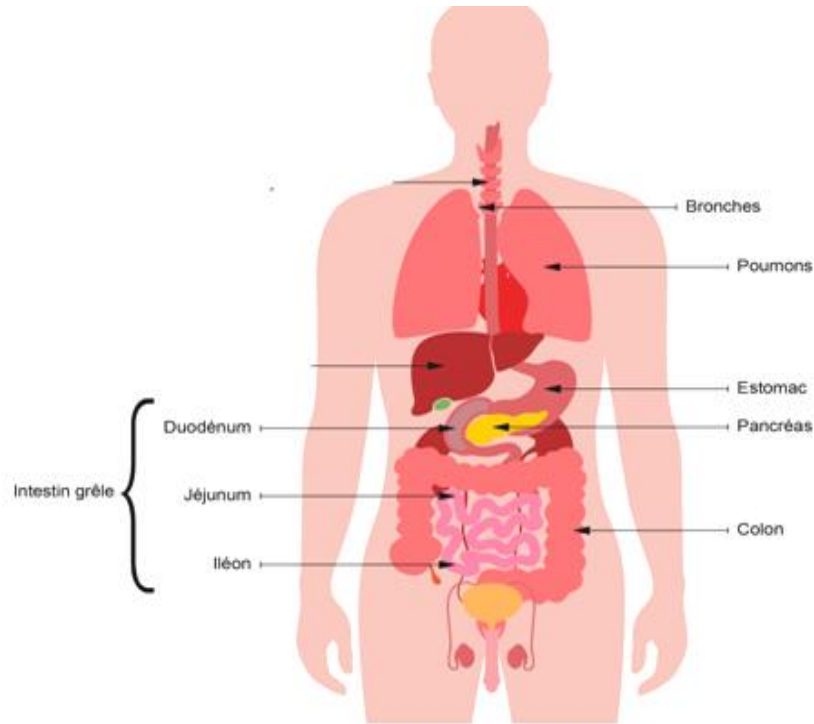
- Indépendamment de leur aspect morphologique, les cellules neuro-endocrines du tube digestif peuvent encore être groupées selon leur fonction.
- En effet, certaines sont purement endocrines; leurs hormones gagnent directement la circulation sanguine et agissent sur des organes cibles situés à distance. (Fig.8)
- D'autres, par contre, sont paracrines; leurs hormones exercent une action purement locale, sans être véhiculées par le sang. Certaines cellules sont à la fois endocrines et paracrines. (Fig.9)
- La cellule CCK est l'exemple d'une cellule purement endocrine. Elle est de type ouvert.
- L'exemple le mieux connu de cellule paracrine est la cellule D.
- Les cellules endocrines du tube digestif sont stimulées de manière différente selon leur type :
  - Dans le type fermé, la stimulation est soit hormonale, soit nerveuse. (Fig.10)
  - Par contre, les cellules de type ouvert, de loin les plus nombreux surtout dans l'intestin, sont stimulées par des substances de la lumière. (Fig.10)
- Puisque les cellules de type ouvert sont à la fois sensorielles et sécrétrices, certains les considèrent comme des para-neurones.
- En effet, elles ressemblent à des neurones car, comme eux, elles possèdent une zone sensorielle spécialisée.
- Elles s'en différencient par l'absence de connexion synaptique, leur produit étant libéré dans le milieu intérieur.
- ✓ Exemple : Les cellules S au niveau du duodénum détectent rapidement une acidification du contenu intestinal et libèrent alors de la sécrétine qui stimule la production de substances alcalines par les glandes intestinales, le foie et le pancréas. (Fig.11)
- Les cellules D détectent un PH gastrique  $< 2$  ; secrète la somatostatine inhibe la sécrétion de la gastrine. (Fig.12)

## **7. Les applications cliniques :**

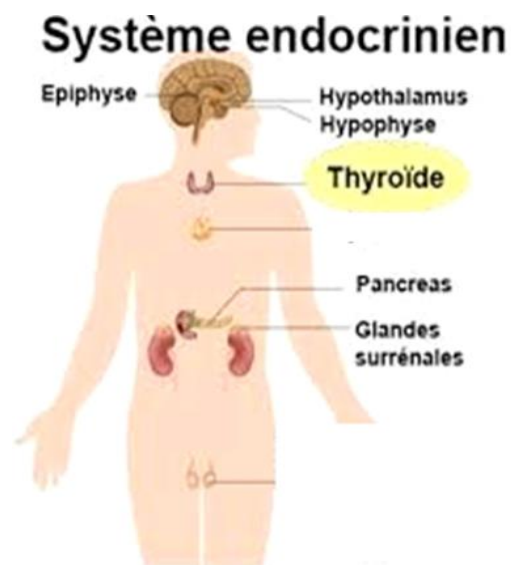
- Les APUDome : c'est une tumeur qui dérive des cellules du système APUD : c'est une tumeur bénigne, rarement maligne. Les cellules tumorales sécrètent en excès des amines biogènes ou des polypeptides.
- Parmi les APUDome du tube digestif on cite :

### **7.1. Le Gastrinome ou le Syndrome de Zollinger-Ellison :**

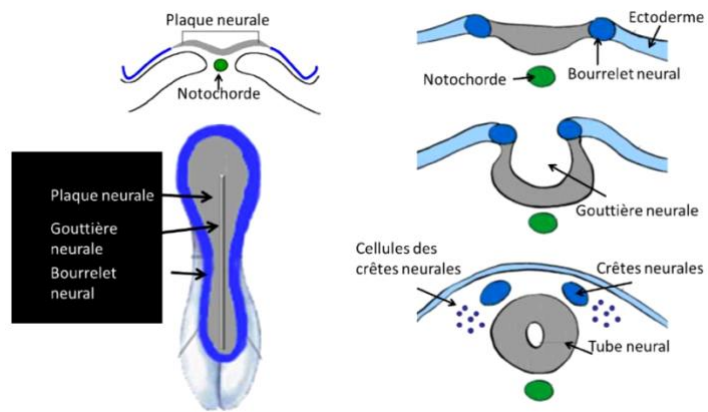
- Est une tumeur qui entraîne une sécrétion des taux excessifs de gastrine :  
L'hormone qui stimule une sécrétion gastrique d'acide et entraîne des ulcères gastroduodénaux avec une hypertrophie de la muqueuse gastrique.
- Le diagnostic repose sur le dosage de la concentration sérique de la gastrine.
- Le traitement inclut des médicaments visant à réduire l'acide dans l'estomac, et parfois une intervention chirurgicale et une chimiothérapie.
- Le taux de survie des malades est élevé si la tumeur est totalement retirée



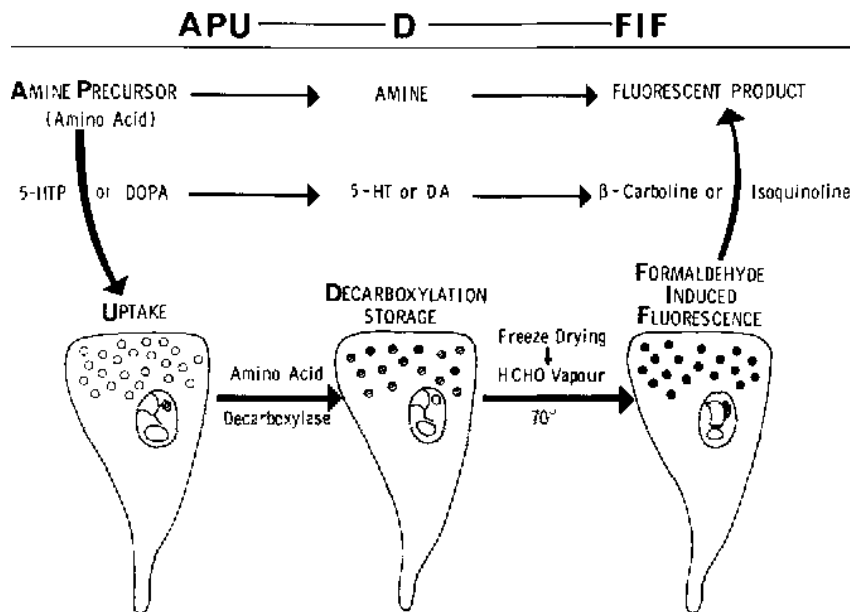
**Figure 1 : Le système neuroendocrinien diffus**



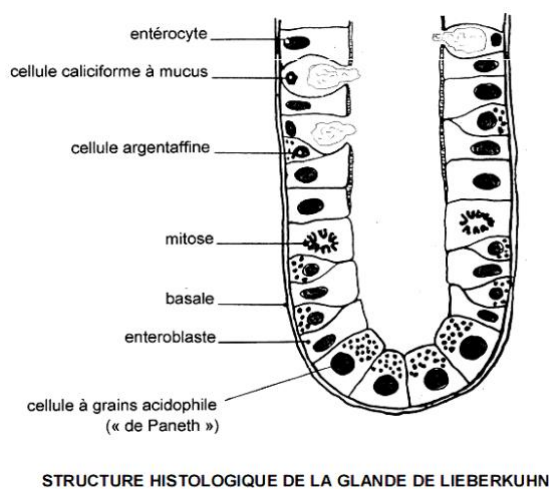
**Figure 2 : Les glandes endocrines**



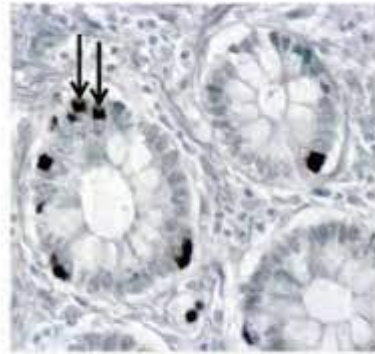
**Figure 3 : Origine embryologique**



**Figure 4 : Critère des cellules APUD s**

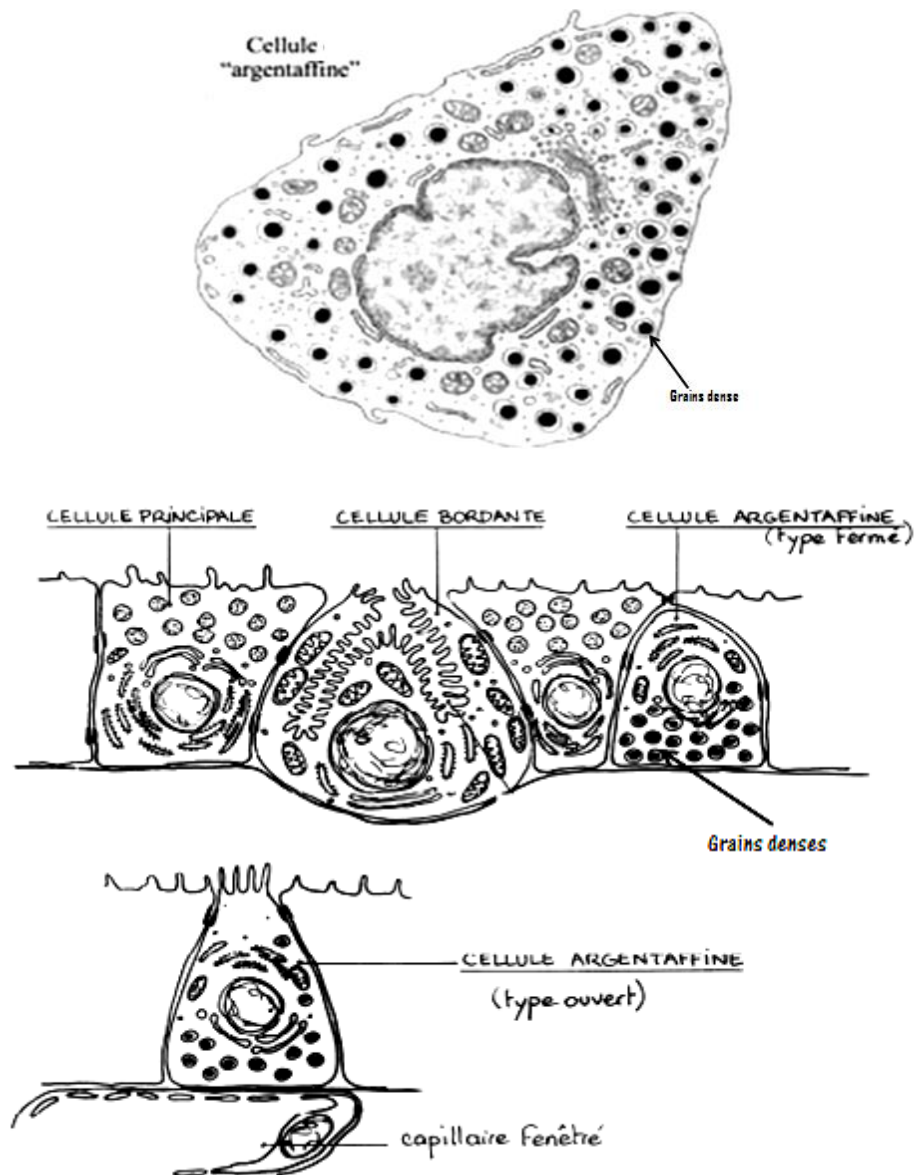


Coloration argentique de Grimélius



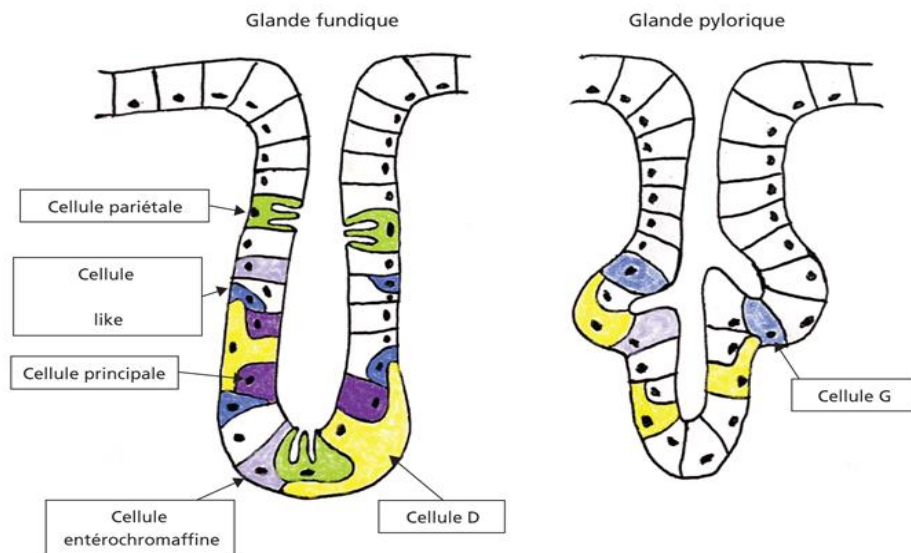
Mise en évidence de cellules endocrines dans l'intestin (cytoplasme chargé de grains noirs)

**Figure 5 : Cellule Argentaffine en microscope optique**

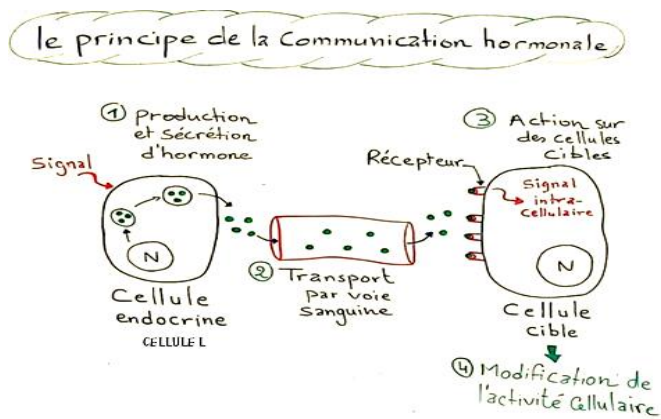


**Figure 6 : Cellules Argentaffines en microscope électronique**

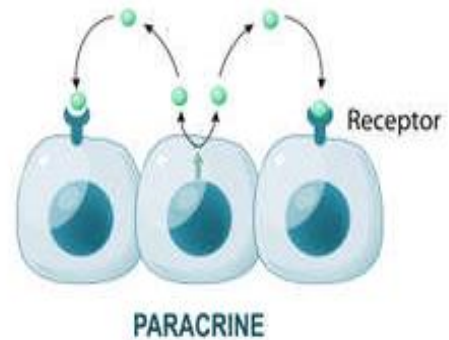




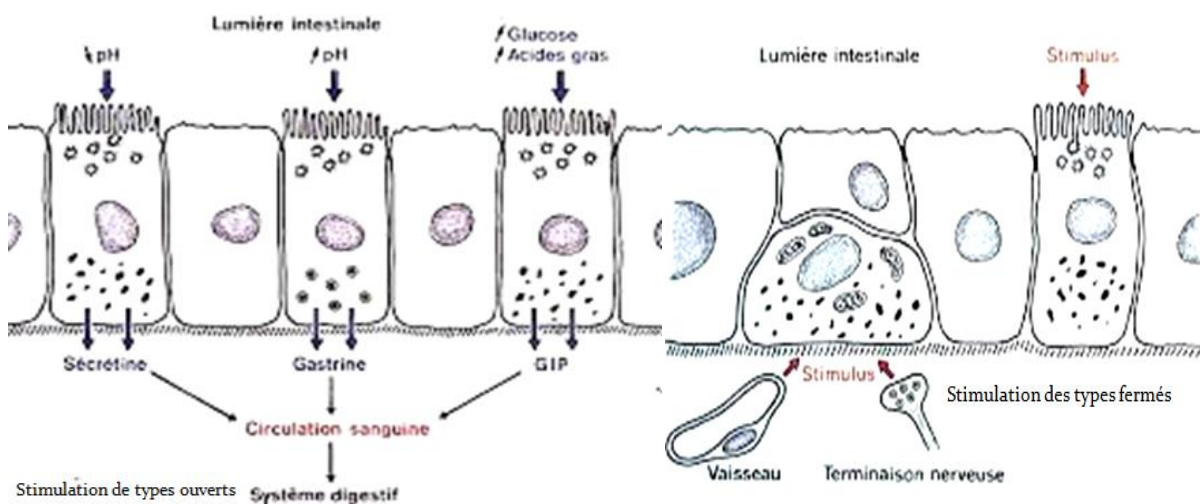
**Figure 7 : Les différents types cellulaire du système APUD**



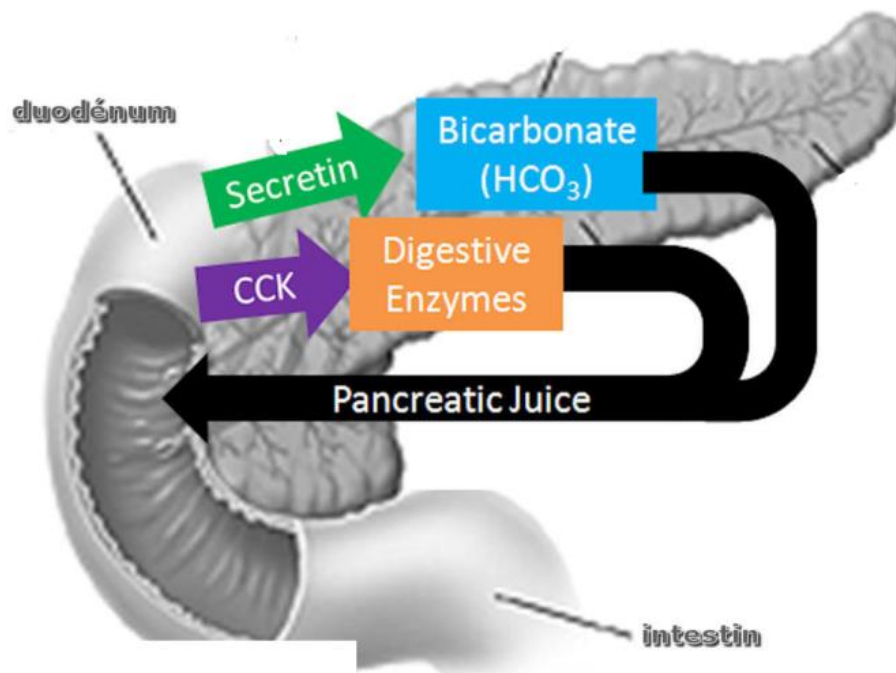
**Figure 8 : Cellules endocrines**



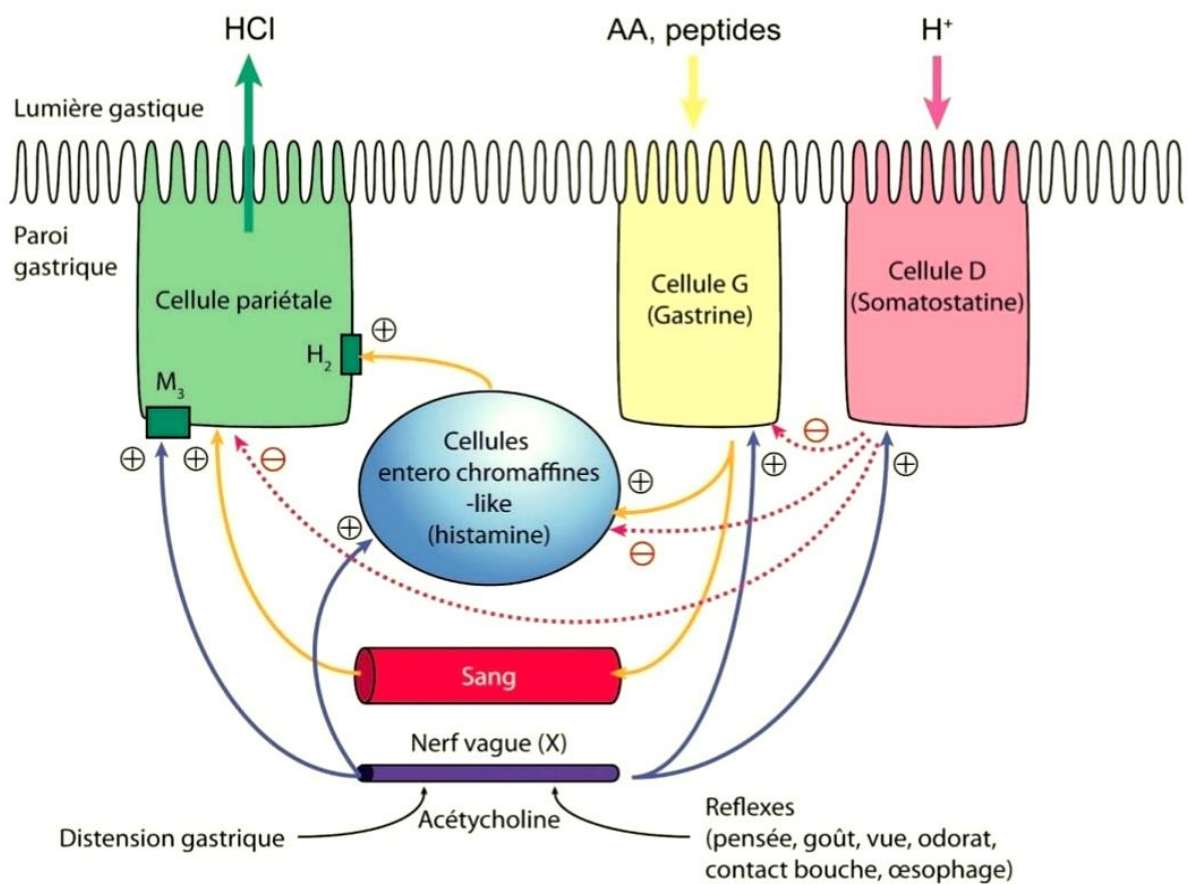
**Figures 9 : Cellules paracrine**



**Figure 10 : Histo-physiologie des cellules de types ouverts et fermés**



**Figure 11 : Sécrétion de la sécrétine**



**Figure 12 : Sécrétion de la gastrine et somatostatine**