

## PHYSIOLOGIE DU PANCREAS ENDOCRINE

### I- INTRODUCTION

Le pancréas est une glande mixte (exocrine et endocrine) caractérisée par une spécificité histologique et fonctionnelle. C'est un organe allongé en forme de langue, situé derrière l'estomac et pèse environ 70 g. il est richement vascularisé et innervé par le système nerveux autonome à partir du plexus solaire

Le pancréas est une glande qui possède des cellules alvéolaires disposées en acini (en grappe) entre lesquelles se trouvent des espaces losangiques : les îlots de Langerhans. Ils sont de l'ordre d'un million chez l'homme adulte et représentent 1 % du poids total de la glande.

On distingue différents types cellulaires dont les plus importants sont :

- Les cellules A ou  $\alpha$  : Ils représentent 20 % des îlots et sont les plus volumineuses, sécrètent le glucagon.
- Les cellules B ou  $\beta$  : Ils représentent 70 % des îlots. Elles sont plus petites que les cellules  $\alpha$ , sécrète l'insuline
- Les cellules D ou  $\delta$  : Ils représentent 5 % des îlots. Ce sont des cellules de grande taille, sécrète la somatostatine ou SRIF (somatotropin release inhibiting factor).
- Les cellules F : Ils représentent 5 % des îlots, principalement situés au niveau de la tête du pancréas. Elles sécrètent le polypeptide pancréatique (PP).

### II- L'INSULINE

#### 1- Structure et biosynthèse

C'est un polypeptide de 52 acides aminés, de poids moléculaire de 6000 kD, formé de deux chaînes A et B liées entre elles par deux ponts disulfures

L'insuline est synthétisée par les ribosomes des cellules  $\beta$ . Elle est ensuite transportée vers l'appareil de Golgi où elle est emmagasinée dans des granules.

L'insuline est synthétisée sous forme d'un précurseur, la pro-insuline. Elle est libérée par exocytose. Elle circule sous forme libre et rapidement dégradée par le rein et le foie ainsi que dans les tissus cibles

#### 2- Effets physiologiques

L'insuline agit principalement sur les glucides mais aussi sur les protéines et les lipides :

- Active la pénétration du glucose dans de nombreuses cellules (muscles, reins, adipocytes, globules blancs) par un transporteur de glucose (GluT-4). Alors que dans d'autres cellules, le glucose pénètre passivement (foie, système nerveux, globules rouges).
- Favorise la glycogénèse au niveau du foie et des muscles par activation de la glycogène-synthétase. Ainsi que la glycolyse musculaire
- Inhibe la glycogénolyse

En somme, le résultat total de l'action de l'insuline est une hypoglycémie qui se traduit par une disparition du glucose circulant et l'arrêt de son efflux hépatique

- Provoque l'anabolisme des lipides. Cette synthèse utilise comme matière première le pyruvate ou l'acétate activé sous forme d'AcétylCoA et aboutit à la formation d'acide gras
- Favorise la synthèse protéique.

### **3- Régulation**

La sécrétion de l'insuline est stimulée par le glucose sanguin qui constitue le principal stimulus mais elle peut être également incitée par les AA et les AG libre ainsi que par la sécrétine et la pancréozymine, le glucagon et le SN parasympathique.

En revanche elle est inhibée par la somatostatine, les catécholamines et la SN sympathique

## **III- LE GLUCAGON**

### **1- Structure et biosynthèse**

Le glucagon est une hormone polypeptidique sécrétée principalement par les cellules  $\alpha$  des îlots de Langerhans. Le proglucagon est stocké dans des granules de sécrétion et n'est clivé en glucagon qu'au moment de la stimulation de la sécrétion endocrine.

Circule sous forme libre, sa demi-vie est courte et ses propriétés sont antagonistes de l'insuline

### **2- Actions physiologiques**

Contrairement à l'insuline, le glucagon est une hormone catabolique dont l'effet global est de mobiliser des substrats énergétiques stockés dans le foie et les tissus adipeux.

- C'est une hormone hyperglycémiant qui favorise à la fois la glycogénolyse et la néogluconèse

- Sur les lipides, le glucagon entraîne la libération dans la circulation générale, d'acides gras libres et inhibe l'acide gras synthétase favorisant la lipolyse.

- Sur le cœur, cette hormone provoque une accélération du rythme avec augmentation du débit cardiaque et de la consommation d'oxygène.

- stimule la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$

### **3- Régulation**

La sécrétion de glucagon est contrôlée par le taux plasmatique du glucose et accessoirement par celui des acides aminés

## **IV- REGULATION DE LA GLYCEMIE**

Par ses deux hormones d'action antagonistes, le pancréas endocrine assure la régulation du métabolisme des sucres et la stabilité de la glycémie.

La sécrétion d'insuline et de glucagon sont directement contrôlées par la concentration du glucose sanguin qui est d'environ 1 g/L chez un sujet normal.

Après un repas, la glycémie s'élève à la suite de l'absorption intestinale de glucose sans dépasser 1,6 à 1,8 g/L. La sécrétion d'insuline est stimulée au même temps. Il s'en suit une augmentation du transport du glucose vers le milieu intracellulaire, une activation de la glycogénèse hépatique et musculaire et enfin une stimulation de la lipogénèse à partir du glucose dans les cellules adipeuses. Par la suite, la sécrétion d'insuline diminue parallèlement à la baisse de la glycémie.

Après un jeûne le niveau de la glycémie baisse sans descendre en dessous de 0,5 g/L. Les cellules  $\alpha$  sont alors stimulées et sécrètent du glucagon lorsque la glycémie atteint environ 0,7g/L. La mobilisation du glucose à partir des réserves hépatiques ramène la glycémie à sa valeur normale. Le duo insuline-glucagon représente un mécanisme de régulation efficace et rapide pour maintenir la glycémie normale.

En plus d'autres hormones : la noradrénaline, l'hormone de croissance, les hormones thyroïdiennes et les glucocorticoïdes sont des facteurs hyperglycémiant qui interfèrent dans la régulation de la glycémie.

## **V- LA SOMATOSTATINE**

### **1- Structure et origine**

Hormone polypeptidique (14 acides aminés), sécrétée en grande quantité par les cellules D ou  $\delta$  des îlots de Langerhans. Sa sécrétion est également assurée par certaines cellules de l'hypothalamus, par les cellules épithéliales de la paroi de l'estomac et de l'intestin.

## **2- Actions physiologiques**

- Dans les tissus nerveux, beaucoup de cellules sécrètent la somatostatine qui sert de neurotransmetteur synaptique

Elle agit peu par voie sanguine parce qu'elle y est très vite détruite. Sa demi-vie est 2 mn.

- Elle inhibe la sécrétion de l'hormone de croissance, de l'hormone thyroïdienne (TSH) et de prolactine.

- Au niveau des îlots de Langerhans, elle inhibe la sécrétion du glucagon, de l'insuline et sa propre sécrétion (rétrocontrôle -).

- Au niveau du tube digestif, elle inhibe la sécrétion de certaines substances : la gastrine, la pancréozymine, la sécrétine et le VIP. Elle freine également la sécrétion du suc gastrique et du suc intestinal.

### **VI- LE POLYPEPTIDE PANCREATIQUE : PP**

Le rôle le plus vraisemblable du polypeptide pancréatique semble être une inhibition de la sécrétion pancréatique exocrine.

Sa libération est augmentée après les repas mais ne semble pas étroitement reliée au métabolisme des glucides.

Il aurait de plus deux rôles accessoires :

- Il augmente la motricité intestinale.
- Il diminue la tension artérielle (vasodilatation).