

Le Polypeptide Pancréatique (PP)

Structure du PP

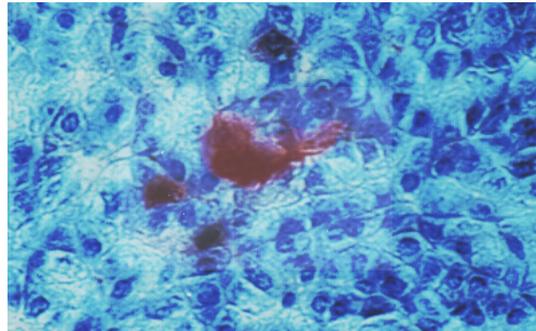
Le PP est un polypeptide appartenant à la famille des peptides de régulation. Sa séquence comprend 36 acides aminés en chaîne rectiligne et **il n'est apparenté à aucun autre peptide connu.**

Description et localisation des cellules à PP

Les cellules produisant le PP représentent le **quatrième type de cellules endocrines pancréatiques**. Elles sont principalement situées à **la périphérie des îlots de Langerhans**, essentiellement au niveau de la tête du pancréas. Chez les primates ainsi que chez de nombreux autres animaux (lapins, chiens, chats, rats, souris, cobayes, chinchilla et opossum) on en trouve également et de façon moindre dans les éléments exocrines et ductules. Elles ont une taille légèrement supérieure à celle des cellules B. Elles sont sphériques et non polarisées. Leur cytoplasme est tout à fait comparable à celui des cellules D.

Comme toutes les cellules endocrines, les cellules à PP peuvent **établir des contact entre elles ou avec d'autres cellules**, qu'elles soient **endocrines ou exocrines**. Elles peuvent même avoir des liaisons avec les cellules des vaisseaux sanguins.

Cellules à PP immunoréactives au sein du tissu pancréatique exocrine. (x 480).



Embryogenèse des cellules à PP

Le polypeptide pancréatique est la **dernière hormone** pancréatique qui apparaît lors de l'embryogenèse. Chez l'Homme, le babouin ainsi que le chien et le rat, **l'hétérogénéité** de la composition cellulaire du pancréas endocrine et la prédominance des cellules à PP dans la **partie inférieure de la tête du pancréas** s'explique encore par l'embryogenèse de cette partie de l'organe, à partir du bourgeon ventral de l'endoderme alors que le bourgeon dorsal ne donne aucune cellule. Chez le singe, la distribution des cellules à PP est homogène à l'état fœtal et hétérogène à l'état adulte. Par contre, chez la souris, elle est homogène à l'état adulte. On n'observe pas de cellules à PP à l'état fœtal, situation retrouvée chez le lapin modèle de diabète NID après ligature du canal pancréatique: chez l'adulte, on observe les cellules à PP en périphérie des îlots de Langerhans et quelques cellules isolées dans le tissu exocrine. Jusqu'à 15 jours post ligature, les cellules à PP, fortement marquées par immunocytochimie au niveau de l'épithélium des ductules, se retrouvent en amas périductulaires. Au delà de 2 semaines après ligature, période où prédomine la différenciation embryonnaire, on n'observe plus de cellules à PP. Cependant, **chez l'Homme présentant un diabète NID**, si la **proportion** de cellules A augmente celle de cellules B, D et **PP reste inchangée.**

Mode d'action

Il n'est pas possible d'assigner actuellement au polypeptide pancréatique un rôle exact dans la régulation endocrine de la sécrétion pancréatique pendant la digestion. A partir de cellules endocrines isolées du pancréas de souris, on a pu établir que le glucose avait un effet stimuloire direct sur les cellules à PP, effet qui est masqué par la sécrétion locale de somatostatine. Les mécanismes de régulation des cellules à PP comme des autres cellules endocrines pancréatiques passent par des canaux calciques. Le rôle le plus vraisemblable du polypeptide pancréatique semble être **un mécanisme d'inhibition de la sécrétion pancréatique exocrine stimulée par la trypsine et la bilirubine**. Dans le cas du modèle de diabète NID induit chez le lapin, une fibrose s'installe au niveau pancréatique avec un taux de collagène très important, notamment à partir du 90^{ème} jour après ligature du canal pancréatique.

L'origine enzymatique de la synthèse du collagène pourrait être liée à l'action rétrograde de la trypsine contenue dans le suc pancréatique par stagnation ou refoulement, par suite de la ligature du canal. Cette enzyme serait responsable d'un dépôt de protéines de la matrice extracellulaire indirectement, par la multiplication des fibroblastes. Au delà du 15^{ème} jour post ligature, l'absence de cellules à PP n'entraînerait plus l'inhibition de la sécrétion pancréatique stimulée par la trypsine.

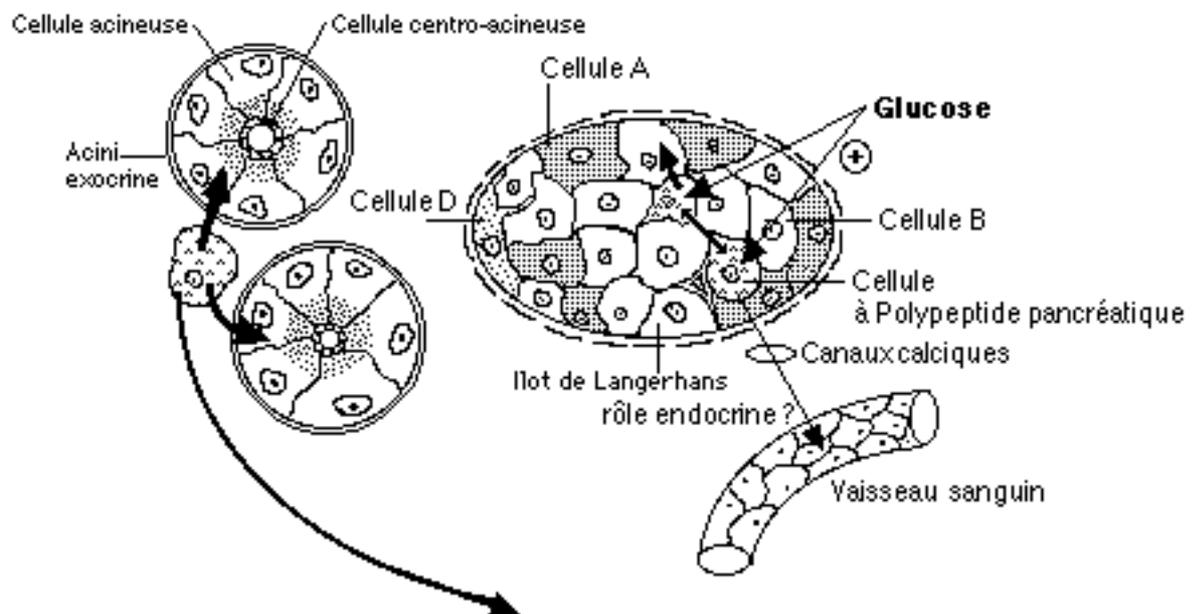
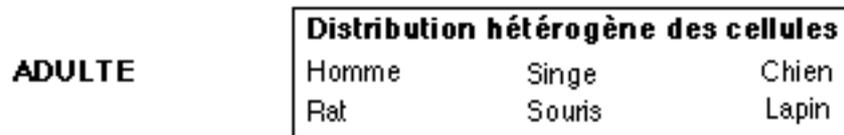
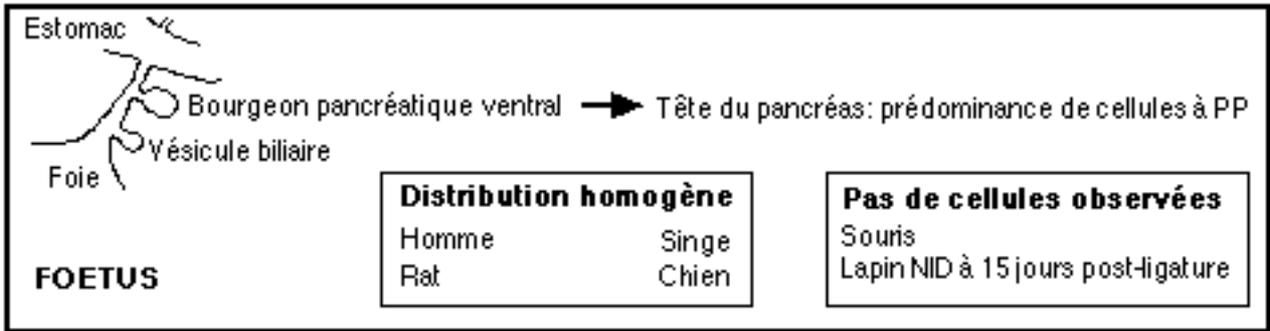
Le polypeptide pancréatique aurait de plus deux rôles accessoires:

- il augmente la motricité intestinale
- Il diminue, notamment chez l'Homme, la tension artérielle.

Existe-t'il des récepteurs connus du polypeptide pancréatique ?

Chez le rat, on a détecté deux types de récepteurs :

- Un **récepteur Y4** est présent dans les cellules de l'intestin, du pancréas et de la prostate et son ARNm a été détecté au niveau du cerveau, de l'artère coronaire et des trans périphériques. In vitro, on a mis en évidence le rôle du PP dans l'inhibition de la vasoconstriction artérielle neurogénique. Le récepteur Y4 aurait donc un rôle potentiel dans la régulation de la pression artérielle.
- Un **récepteur présent sur la membrane des cellules hépatiques**. Il aurait une affinité pour le PP plus forte chez le porc que chez le canard, ce qui implique des caractéristiques de liaison différentes selon les espèces animales.



Inhibition de la sécrétion pancréatique stimulée par la trypsine et la bilirubine
Augmentation de la motilité intestinale
Diminution de la tension artérielle (inhibe la vasoconstriction)

De l'embryogenèse à l'action des cellules à polypeptide pancréatique