

Embryogenèse du pancréas

L'hétérogénéité cellulaire du pancréas et la distribution anatomique des différentes cellules chez l'adulte, dont l'origine foétale est connue, peuvent être associés dans certains cas de diabète NID à la dérégulation glycémique, notamment en ce qui concerne les cellules B. L'activité fonctionnelle du pancréas endocrine est en effet entièrement dépendante de l'acquisition foétale.

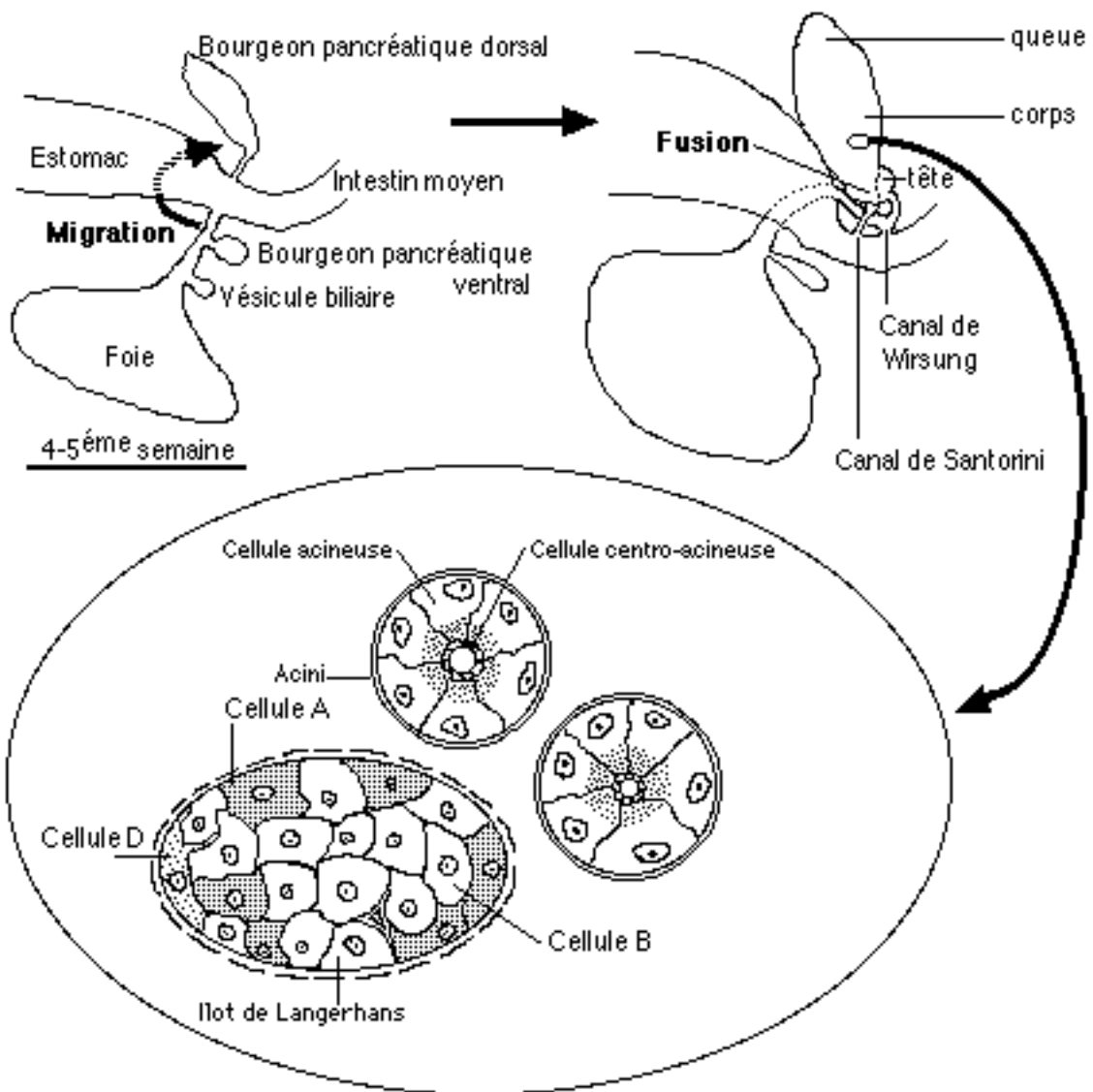
Chez l'être humain, l'ébauche pancréatique s'amorce pendant la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire. La partie dorsale du sac vitellin constitue l'appareil digestif. L'endoblaste de l'intestin primitif donne naissance à la majeure partie de l'épithélium du tube digestif et au parenchyme des glandes annexes telles que le foie et le pancréas. Le pancréas se développe à partir de **deux évaginations de l'épithélium endoblastique** recouvrant la partie caudale de l'intestin antérieur. Ces évaginations, les bourgeons ou diverticules pancréatiques ventraux et dorsaux sont situés de part et d'autre de l'intestin antérieur. La rotation et la croissance différentielle de l'intestin antérieur provoquent la migration du bourgeon pancréatique ventral et du canal biliaire autour du duodénum, vers une position dorsale. Les deux bourgeons pancréatiques fusionnent alors. Là, les canaux des deux diverticules pancréatiques se rejoignent pour former un canal unique, le canal pancréatique principal ou **canal de Wirsung** qui s'abouche avec le canal cholédoque qui amène la bile du foie dans le duodénum. La partie proximale du canal du bourgeon pancréatique dorsal peut persister sous forme d'un canal accessoire, le **canal de Santorini**, qui s'ouvre dans le duodénum en amont du canal de Wirsung. Le bourgeon pancréatique ventral forme la majeure partie de la **tête** du pancréas alors le bourgeon dorsal est à l'origine du reste de la masse pancréatique (**corps** et **queue**).

Au niveau infrastructural, les canaux pancréatiques proviennent d'évaginations tubulaires à partir de l'endoderme embryonnaire. **Les cellules acineuses** se forment à partir des cellules distales de ces canaux alors que les petits canaux intercalés dans les acini donnent les **cellules centro acineuses**. De plus, le **canal pancréatique** principal contient un nombre mineur de types cellulaires incluant non seulement les cellules en gobelet et les cellules en brosse mais aussi **des cellules endocrines**. Un réseau canalaire primitif donne ainsi naissance à des îlots. Les cellules épithéliales de ces tubules branchés sont dites **protodifférenciées** car elles contiennent une très faible quantité d'enzymes exocrines et d'insuline. De plus, elles ont la capacité de se différencier en cellules acineuses ou en cellules endocrines.

Au quatrième mois fœtal, le développement des acini et du tissu conjonctif isole ces îlots. Deux générations d'îlots se différencieraient alors (de même que chez le lapin et diverses espèces de ruminants): de gros îlots primaires régressent avec l'âge et sont remplacés progressivement par de petits îlots secondaires. Une hypothèse a été émise selon laquelle chaque bourgeon dorsal et ventral posséderait **des cellules précurseurs se différenciant selon les besoins du tissu** à un moment donné. Il est à noter que, chez un individu adulte, on peut retrouver cette capacité de différenciation de type embryonnaire. Chez le modèle lapin de diabète NID, après ligature du canal pancréatique, la disparition des cellules B à insuline est suivie d'une apparition proliférative de nouvelles cellules B à partir de l'épithélium des structures canalaire ductales. Ces néocellules se regroupent en clusters puis en pseudo-îlots constitués essentiellement de cellules A puis de quelques cellules B. Ce phénomène de changement régénératif rappelle celui de la **nésidioblastose** ou prolifération ducto-endocrine que l'on rencontre habituellement dans le diabète insulino-dépendant. Dans l'espèce humaine, on y observe des amas hyperplasiques de cellules disséminées, principalement de type B, avec une hyperinsulinémie, une hypoglycémie, une pancréatite chronique et une tumeur pancréatique endocrine.

Chez le lapin, on note une nésidioblastose de type A avec une hyperglucagonémie. Chez cet animal, au niveau des îlots de Langerhans, les cellules B représentent les 2/3 des cellules endocrines alors que les cellules A n'en constituent que 1/5 à 1/3, et sont plus nombreuses que les cellules D. La distribution cellulaire est du type classique, connue chez la plupart des rongeurs: les cellules A et D sont localisées dans le "cortex" de l'îlot, autour des cellules B. Cet arrangement topographique dérive bien de la différenciation des cellules endocrines lors de l'ontogénèse à partir des cellules épithéliales canalaire primitives. Le pancréas se forme au 10^{ème} jour du développement embryonnaire. Les bourgeons pancréatiques dorsal et ventral sont présents à 11,5 jours.

Les cellules endocrines se différencient indépendamment: les cellules A à glucagon apparaissent précocement au 13^{ème} jour (chez l'Homme à la 9^{ème} semaine) puis viennent les cellules B à insuline au 15^{ème} jour (chez l'Homme à 10,5 semaine) et enfin les cellules D à somatostatine 3 jours plus tard (à la 11^{ème} semaine chez l'Homme) lorsque le tissu exocrine se constitue.



Embryogénèse du pancréas