

Les cellules endocrines du tube digestif

Au niveau gastrique et intestinal ont été découverts **une quinzaine de types de cellules sécrétant une trentaine de polypeptides régulateurs** agissant soit localement soit par voie sanguine et pouvant être ainsi assimilés à des hormones. Beaucoup de ces peptides sont en fait regroupés en familles dérivant très probablement d'un petit ensemble de gènes ancestraux. Il faut noter que ces peptides servent également de médiateurs au niveau des centres nerveux où ils sont aussi sécrétés. Le mode de production particulier de ces molécules, produites souvent à partir de gènes communs à la lecture et à la transcription multiple et diversifiée, avec des découpages protéolytiques successifs de précurseurs possédant eux-mêmes une activité hormonale, explique qu'en fait plus d'une centaine de peptides hormonaux différents soient sécrétés par les cellules endocrines de l'intestin, conférant à celui-ci le statut de **plus gros organe endocrine de l'organisme!** Ainsi, un même gène peut être lu de plusieurs façons par deux cellules distinctes. Il existe donc une spécificité cellulaire dans la production des différents peptides intestinaux, qui sont souvent également exprimés par d'autres cellules de l'organisme: celles transformées par des processus d'oncogénèse mais aussi les cellules neuroendocrines, en particulier les neurones du système nerveux central et périphérique. Ces derniers produisent des peptides hormonaux au niveau des terminaisons nerveuses sympathiques et parasympathiques de la paroi du tube digestif.

UNE POPULATION DE CELLULES ENDOCRINES DISSEMINÉES DANS TOUS LE TRACTUS DIGESTIF

Les cellules intestinales de type endocrine ne sont pas regroupées en un organe bien défini mais sont disséminées dans l'épithélium des muqueuses digestives. Elles sont situées soit dans les cryptes, soit à la base des villosités. L'immunohistochimie permet de les visualiser (taille, forme, type ouvert ou fermé) et de les localiser tout au long du tractus gastro-intestinal. Elles sont en majorité ovalaires avec un pôle apical présentant des microvillosités et un pôle basal renfermant des granules sécrétoires caractéristiques. Ces cellules intestinales à sécrétion hormonale sont appelées cellules APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation). Elles synthétisent à la fois des hormones peptidiques, de la sérotonine et des catécholamines, de l'adrénaline et de la noradrénaline. Les catécholamines sont des amines formées par la décarboxylation d'un précurseur, la tyrosine, qui est fixée par ces cellules (d'où le terme APUD) et servent de médiateurs ou modulateurs de la sécrétion des peptides. Elles permettent une meilleure perméabilité vasculaire et donc un passage plus facile dans la circulation sanguine des polypeptides.

Le concept de système APUD a longtemps alimenté la controverse. Des cellules endocrines, à savoir les cellules pancréatiques A et B, les cellules antéhypophysaires mélanocorticotropes, les cellules de la thyroïde, les cellules argentaffines du tube digestif et celles de la médullo-surrénale partagent un certain nombre de caractéristiques cytochimiques et ultrastructurales et dériveraient de précurseurs situés dans les crêtes neurales embryonnaires. Cependant, des études expérimentales tendent à situer l'origine embryonnaire des cellules endocrines pancréatiques et intestinales au niveau de l'endoderme, ce qui semble confirmé

par des marqueurs nucléaires spécifiques qui ont montré que l'origine des cellules insulaires migrant des crêtes neurales était peu probable. On a cependant admis l'existence d'un précurseur commun aux cellules endocrines et exocrines pancréatiques ainsi que l'existence d'un axe de différenciation antéro-postérieur au début de la vie embryonnaire. Ces cellules précurseur multipotentes pourraient, selon des résultats obtenus chez l'animal, persister à l'état adulte.

La différenciation des cellules endocrines gastro-intestinales et pancréatiques semble dépendre de l'activité des gènes Pax 4 et Pax 6. Pax 4 contrôlerait la différenciation des cellules endocrines du duodénum et du jéjunum ainsi que celle des cellules à sérotonine et somatostatine de l'antrum. L'expression de Pax 6 conditionnerait l'existence des cellules duodénales à GIP ainsi que des cellules à gastrine et somatostatine de l'antrum. A eux deux, ces gènes régulent le développement des cellules endocrines gastro-intestinales proximales et pancréatiques, soulignant encore leur parenté. Signalons enfin que la protéine 2, indispensable à la différenciation des cellules à sécrétine et CCK, est également présente dans toutes les cellules endocrines intestinales et influencerait donc sur leur développement.

Les actions des hormones du tube digestif sont évidemment en rapport avec la digestion. Par leur effet soit local, soit systémique, il est possible que ces hormones influent sur la concentration sanguine en glucose et donc **modifient l'homéostasie glucidique** non maintenue dans la cas d'un diabète de type 2. Elles pourraient **jouer un rôle de pancréas secondaire**. L'importance des peptides hormonaux gastro-intestinaux dans la physiologie générale commence juste à être prise en compte. Selon son terrain d'action, un même peptide peut jouer le rôle de facteur de croissance, de neurotransmetteur ou de facteur de fertilité: outre leurs effets locaux, les hormones produites par les cellules endocrines intestinales sont bien des messagers intercellulaires qui ont un **impact sur toute la physiologie de l'organisme**.

Ces cellules endocrines intestinales peuvent être classées en deux types:

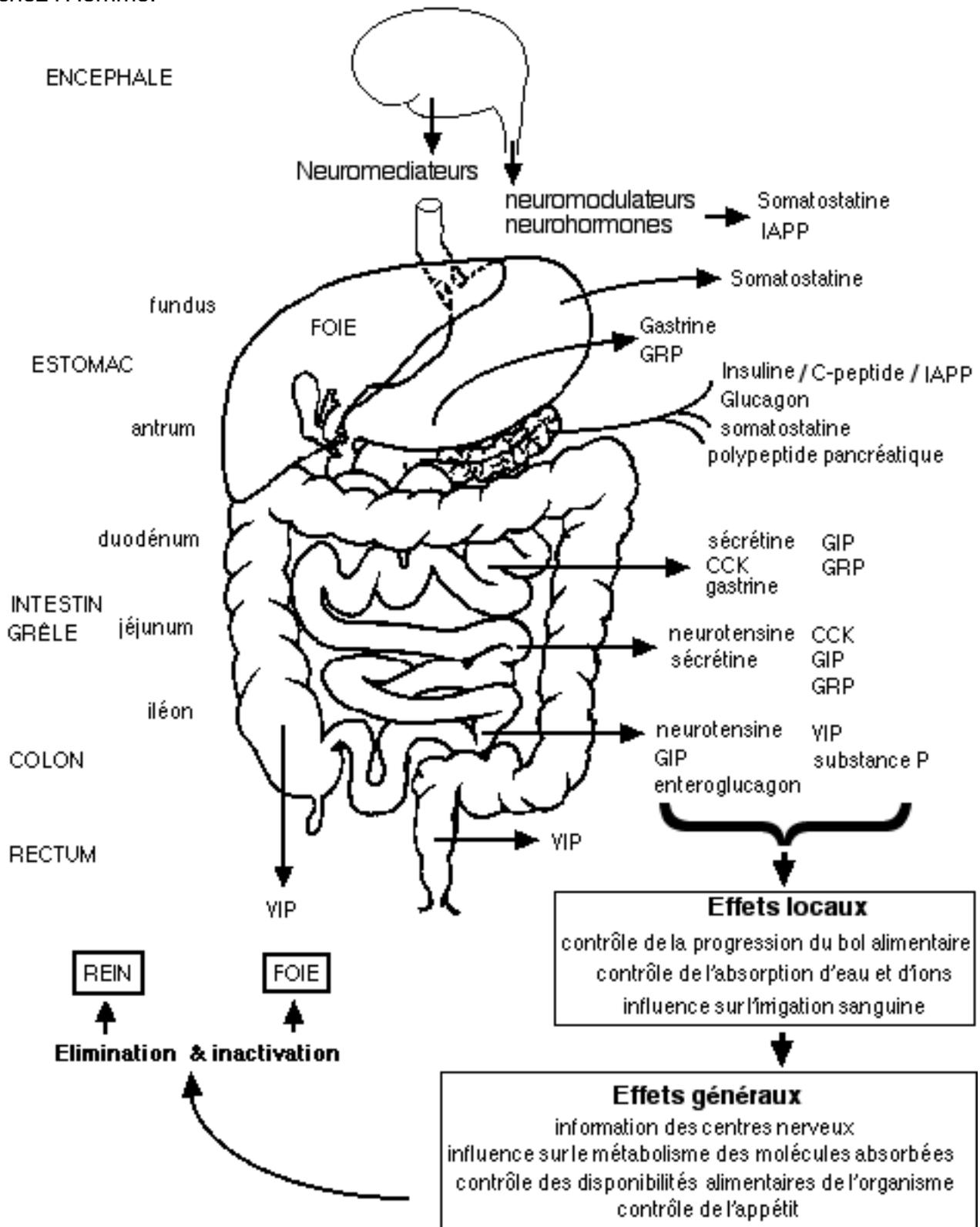
- à *effets sur la mobilité*: elles agissent sur les muscles lisses de l'oesophage, l'estomac, le duodénum, les canaux biliaires et pancréatiques, l'intestin grêle et le colon. Ces cellules coordonnent les mouvements faisant progresser le bol alimentaire par une homogénéisation mécanique et activent les contractions musculaires d'un segment intestinal à la fois.
- à *effets sur les sécrétions digestives*, notamment par une stimulation agissant sur les sels minéraux et donc les molécules d'eau, en activant les canaux ioniques des cellules sécrétrices spécialisées.

La population de cellules endocrines du tube digestif est particulièrement nombreuse dans la partie proximale de l'intestin grêle, notamment dans le duodénum et le jéjunum. L'utilisation de modèles animaux pour l'étude du diabète de type 2 a permis de caractériser **des variations intervenant dans la répartition et les sécrétions** de ces cellules:

- la production de substance P diminue dans l'ensemble du tractus digestif.
- les cellules duodénales K produisent davantage de GIP.
- la teneur en somatostatine, gastrine, VIP et NPY diminue dans la paroi stomacale
- le colon est le lieu où se produisent l'essentiel des changements constatés. Le nombre

de cellules produisant de l'entéroglucagon, du peptide YY et de la sérotonine y est en diminution. La sécrétion de sérotonine y est cependant augmentée car l'activité cellulaire croît, bien que la libération des molécules formées ne soit pas optimale. La teneur en somatostatine, VIP, peptide Y, neuropeptide Y et galanine est diminuée à ce niveau.

Ces perturbations, caractéristiques du diabète NID, peuvent avoir pour conséquence une diminution de la motricité intestinale, ce qui est constaté chez certains modèles animaux et chez l'Homme.



Nous décrivons onze hormones digestives en rapport avec les sécrétions pancréatiques: la gastrine, la sécrétine, la CCK-PZ, le VIP, le GIP, la motiline, les GLI, la neurotensine, la substance P, la bombésine et la somatostatine. Bien que ces termes soit utilisés au singulier, ils recouvrent souvent une famille d'hormones qui diffèrent par la longueur de leur séquence plutôt qu'une molécule unique. Leur libération est progressive, ordonnée et accompagne la progression des aliments dans le tractus digestif. Elle suit donc une séquence temporelle qui se répète après chaque repas.

LA GASTRINE

Elle est sécrétée par les cellules G dans l'estomac ou la partie supérieure de l'intestin et stimule la sécrétion acide stomacale post-prandiale.

Elle est présente sous plusieurs formes: G17 non sulfatée ou sulfatée, G47 (big gastrine) et G14. G17 est libérée par l'estomac. C'est la forme la plus active bien que sa durée de vie soit plus courte que celle de la G47 sécrétée par l'intestin. Son activité est due principalement aux 5 acides aminés COOH terminaux, et une séquence de 5 acides glutamiques sert probablement à la fixation de l'hormone sur son récepteur.

Effets : Elle stimule la sécrétion acide des cellules pariétales stomacales ainsi que **la sécrétion d'eau du foie et du pancréas**, augmente la motricité intestinale ainsi que **l'irrigation sanguine du tube digestif. Elle a un effet trophique sur la muqueuse gastrique, intestinale ainsi que sur le pancréas**, où elle est d'ailleurs sécrétée chez le fœtus. Le récepteur de la gastrine possède une structure similaire au récepteur histaminique H₂. Le second messager mis en jeu serait le calcium, provoquant la phosphorylation de canaux ioniques transmembranaires permettant la sortie de H⁺ et Cl⁻.

Libération: Elle est sécrétée après stimulation nerveuse et humorale: la voie nerveuse extrinsèque est médiée par les terminaisons gastriques du nerf vague, et est déclenchée à la vue ou au contact des aliments, alors que la distension de l'estomac stimule les filets nerveux intrinsèques. La voie humorales est assurée par des récepteurs des cellules G aux acides aminés aromatiques et aux polypeptides. L'acétylcholine et l'atropine augmentent sa libération, qui est inhibée par la sécrétine, le VIP, le GIP, **le glucagon et la somatostatine**. Sa libération pourrait également se faire par l'histamine, 50 à 60 mn après un repas.

La gastrine est détruite au niveau du foie et du rein.

LA SECRETINE

Elle est sécrétée par les cellules S de l'intestin au niveau duodénal et jéjunal. L'activité de ce peptide de 27 acides aminés se fait du côté C terminal, mais toute sa séquence y participe. Il en existe également des formes actives de 71, 30 et 28 acides aminés. Avec le GIP et le VIP, cette molécule fait partie de la "famille" du glucagon, des similitudes de séquence laissant entrevoir la possibilité d'un gène ancestral unique pour ces différentes hormones. Le récepteur de la sécrétine, porté par les cellules acineuses pancréatiques et les cellules pariétales gastriques, active une adénylate cyclase. Elle agit donc grâce à l'AMP cyclique comme second messager.

Effets: elle entraîne une **augmentation de la sécrétion d'eau et de bicarbonates de la sécrétion pancréatique, stimule la libération d'insuline** ainsi que la sécrétion d'eau et d'électrolytes du foie pour la formation de la bile. Cette hormone inhibe la motricité et la sécrétion acide de l'estomac et est libérée une heure après un repas avec l'arrivée du chyme acide de l'estomac, lorsque le pH descend en dessous de 4. La présence d'acides aminés, de glucose et de gastrine dans le chyme stimule également sa sécrétion.

Libération: potentialisée par la présence de CCK, le nerf vague interviendrait également. Sa demi-vie est très courte, les boissons acides accélèrent sa sécrétion et elle est éliminée essentiellement au niveau du rein et du foie.

LA CHOLECYSTOKININE / PANCREOZYMIN (CCK / PZ)

Ce peptide de 33 acides aminés est produit par les cellules I du duodénum et du jéjunum sous plusieurs formes: 33, 39, 22, 58, 83, 8 et 5 acides aminés. Il est également produit au niveau de l'encéphale, par des neurones dopaminergiques. Cette molécule présente de nettes similarités structurales avec la gastrine. Son activité se fait par le COOH terminal, où sa séquence ne diffère de celle de la gastrine que par un seul acide aminé. Elle se fixe sur un récepteur utilisant le calcium comme second messager.

Effets: Cette hormone stimule la libération des sécrétions exocrines digestives. Au niveau du pancréas, elle **relâche le sphincter d'Oddi et libère les enzymes pancréatiques** (élastases, amylases, lipase, carboxypeptidase, aminopeptidase, maltase, estérase, sucrase). Elle ralentit l'évacuation stomacale et stimule la sécrétion de pepsine. Elle entraîne une contraction de la vésicule biliaire et augmente la motricité intestinale et cholique. La CCK-8 fait également décroître le nombre de récepteurs SGLT1 aux hexoses au niveau des entérocytes, ce qui **diminue l'absorption intestinale de ces sucres**.

Libération: elle se produit 20 à 30 mn après l'ingestion d'un repas, au moment où l'estomac commence à déverser son contenu dans l'intestin grêle: acides gras, émulsions de lipides, sels biliaires à forte concentration, les acides aminés phénylalanine et tryptophane et enfin les ions calcium. La stimulation du nerf vague entraîne également la libération de cette hormone alors que **les sucres sont sans effets**.

La CCK agirait par le GMP cyclique. Elle est métabolisée au niveau hépatique et rénal et intervient en tant qu'hormone de la satiété, faisant disparaître la sensation de faim en agissant au niveau hypothalamique. Elle exerce un rétrocontrôle par la diminution en sels biliaires et la présence d'acides gras à longue chaîne.

LE PEPTIDE INTESTINAL VASO-ACTIF (VIP)

Ce peptide de 29 acides aminés est produit par les cellules D1 du pancréas, de l'intestin et du rectum. C'est aussi un neurosécréteur présent dans l'encéphale où il entraîne une réaction d'éveil. Il est également libéré par des terminaisons nerveuses intestinales. Ses récepteurs mettent en jeu l'AMP cyclique.

Au niveau intestinal, c'est un vasodilatateur général qui potentialise l'action de toutes les autres hormones intestinales par augmentation du débit sanguin. De plus, il **stimule** la plupart des sécrétions digestives: salivaire, intestinales, **pancréatique** et inhibe la sécrétion gastrique. Il

augmente de la 2^{ème} à la 9^{ème} semaine après la naissance.

Libération: Elle est obtenue après stimulation du nerf vague et dépend de la fréquence de cette stimulation. L'atropine, les α et β bloquants sont sans effet alors que l'hexaheptonium (hormone nicotinique) bloque sa libération. Il est sécrété lorsque se produit l'ischémie, entraînant une vasodilatation puis une hypotension. Il n'est pas libéré après les repas et, bien que **les solutions salines de glucose soit sans effet**, les hypertoniques entraînent sa libération.

LE POLYPEPTIDE INSULINOTROPE GLUCO-DEPENDANT (GIP) OU ENTEROGLUCAGON

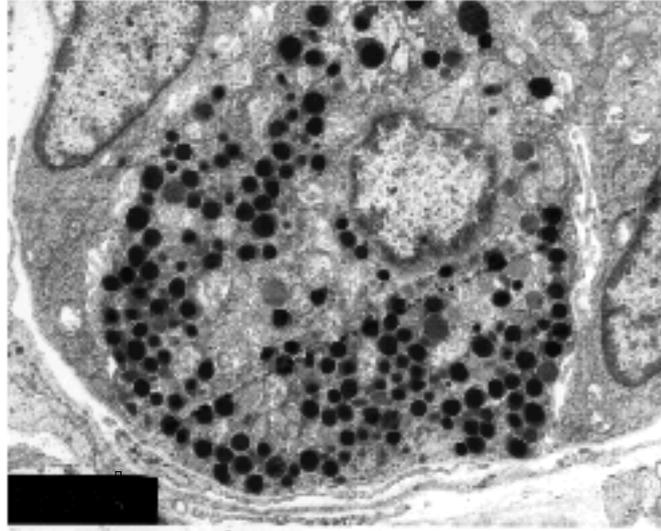
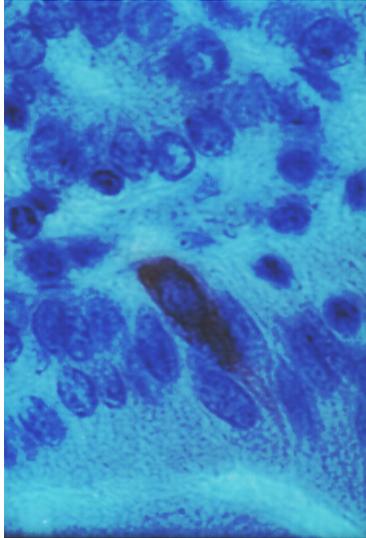
Il est produit par les cellules K de l'intestin (distribuées du duodénum jusqu'au colon proximal) et comprend 43 acides aminés.

Il inhibe la sécrétion gastrique, **active la synthèse et la libération de l'insuline**, stimule toutes les sécrétions intestinales et **augmente le flux sanguin mésentérique**. Son récepteur, couplé à une protéine G, est largement distribué dans l'organisme. On le trouve exprimé au niveau du pancréas et de l'intestin mais aussi dans le tissu adipeux, le cœur, les glandes surrénales et le cerveau. Cette variété laisse entrevoir l'existence d'actions encore mal connues de cette molécule sur ces organes.

Le GIP est libéré après absorption de glucose, d'acides aminés, de triglycérides ou d'acides gras à longues chaînes. Il est éliminé au niveau du rein.

Avec l'acétylcholine d'origine nerveuse, il stimule la sécrétion insulinaire en fonction de la glycémie: alors que l'effet de ces deux molécules est modéré et transitoire en situation normoglycémique, il est amplifié en situation postprandiale (glycémie croissante de 50%). Dans ce dernier cas, GIP et acétylcholine agissent en augmentant l'entrée et le recyclage des ions calcium. Le glucose agit en diminuant la différence de potentiel (ddp) transmembranaire: la dépolarisation provenant de l'acétylcholine se superpose à celle qu'il induit, activant les canaux calciques ddp dépendants. De plus, le GIP augmente le taux d'AMPc, qui sensibilise d'autres canaux calciques de même type: **acétylcholine et GIP agissent donc en synergie pour augmenter la réponse insulinaire au glucose pendant l'hyperglycémie post prandiale** (l'acétylcholine, agissant sur IP2 pour former DAG et IP3, pourrait favoriser la fixation membranaire de la PKC, préparant ainsi la cellule B à libérer plus d'insuline en cas de stimulation glucosée).

La production post prandiale de GIP pourrait entraîner également la libération de glucagon pour équilibrer la libération d'insuline. C'est un modulateur de la glycémie.



Microscopie optique: cellule intestinale immunoréactive pour le glucagon, de forme triangulaire, localisée dans l'épithélium d'une villosité. Cette cellule s'étend entre la lame basale et la lumière intestinale. Elle est donc de type ouvert. (x 1200).

Microscopie électronique: Dans cette cellule apparaissent nettement les granules sécrétoires spécifiques d'une cellule A. (x 13500).

LA MOTILINE

Ce peptide de 22 acides aminés est produit par les cellules E et C₂ de l'intestin. Il intervient dans la motricité gastrique et de l'intestin grêle proximal. Cette hormone est libérée chez l'homme et le porc après acidification du duodénum (alcalinisation chez le chien). A concentration égale, l'activité motiline est supérieure à celle médiée par l'acétylcholine.

Libérée 1 h après un repas, cette hormone voit **sa sécrétion diminuée par l'insuline** et stimulée par les matières grasses. **Le glucose ingéré entraîne également une baisse de sa libération.** Elle intervient par le GMP cyclique et son activité myostimulante est due à la libération de calcium.

LES GLI (Glucagon Like Immunoreactient)

Il s'agit d'un ensemble de **substances voisines du glucagon**. Au niveau intestinal, la production de glucagon se fait après deux types de cellules:

- PTG (Pancreatic Type Glucagon) dans le pancréas et l'estomac
- GTG (Gut Type Glucagon) produisant dans la partie distale du tube digestif les GLI qui sont de deux types: la glicentine et le GLI de petite taille.

Ils sont libérés assez tardivement après un repas et en présence de solutions de triglycérides hypertoniques. Ces cellules se rencontrent au stade embryonnaire ou chez les animaux jeunes et leurs sécrétions n'**entraînent pas la libération d'insuline au niveau pancréatique**. **In vitro, ils peuvent provoquer une libération hépatique de glucose.** La molécule de glicentine serait un précurseur du glucagon.

LA NEUROTENSINE

Ce peptide de 13 acides aminés est présent au niveau de l'hypothalamus où il augmente la sécrétion de GH et de prolactine. Il est également produit par les cellules N de l'intestin grêle distal (jéjunum et iléon). Son activité s'exerce du côté C terminal et dépend essentiellement de la présence d'un résidu leucine. Elle entraîne une hypotension, **une hyperglycémie par blocage de l'insuline**, une augmentation de la motricité intestinale et de la cholestérolémie. Elle agit également en provoquant la libération d'histamine.

LA SUBSTANCE P

Elle comprend 11 acides aminés et est produite par les cellules E et C₁ de l'intestin. Elle fait partie de la famille des tachykinines qui agissent sur la contraction des muscles. Présente également dans les terminaisons nerveuses du système nerveux central ou elle influe sur la nociception, cette substance augmente le péristaltisme intestinal, contracte la sécrétion biliaire, **inhibe la sécrétion d'insuline, augmente celle du glucagon** et entraîne une hypotension, d'où une vasodilatation et une contraction des muscles lisses. Son récepteur, surtout caractérisé au niveau des cellules musculaires, utiliserait l'inositol triphosphate comme second messager.

LE GRP OU BOMBESINE

Ce peptide de 14 acides aminés est produit par les cellules P de l'estomac et de l'intestin (duodénum et jéjunum). Elle active la sécrétion de la gastrine, **stimule la libération de l'amylase pancréatique** et augmente l'activité myoélectrique dans l'intestin proximal.

Elle est également présente au niveau du système nerveux central.

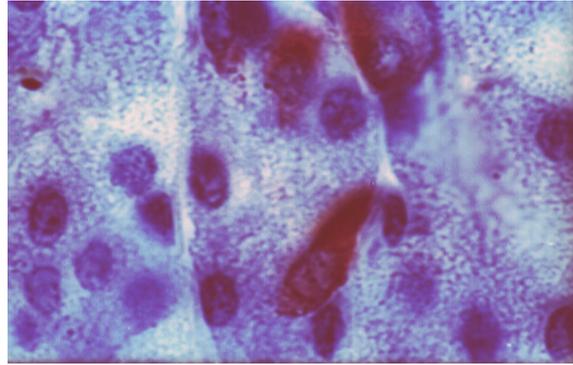
LA SOMATOSTATINE

Cette hormone de 14 acides aminés est produite par les cellules D de l'estomac (surtout au niveau du fundus), de l'intestin et du pancréas ainsi que par les neurones de l'hypothalamus, mais elle reste concentrée dans le pancréas.

Son rôle est de bloquer toutes les sécrétions d'hormones ainsi que la motricité intestinale et la GH. Elle bloque la sécrétion de gastrine, c'est pourquoi on l'utilise dans le traitement de l'ulcère. Elle n'intervient pas dans la libération d'eau mais **bloque les bicarbonates de la sécrétion pancréatique**. Enfin, elle **diminue le flux sanguin intestinal** (d'où son utilisation en cas d'hémorragie).

Les cellules D sécrètent également au niveau surtout intestinal mais également gastrique d'autres peptides signaux tels le CART, peptide de la satiété produit également au niveau hypothalamique, la guanyline et l'uroguanyline (GCAP I et II). Ces peptides jouent un rôle important dans la régulation locale de la balance hydrique et électrolytique intestinale. On retrouve ici l'importance d'un contrôle endocrine local réagissant aux substances d'origine alimentaire et influant localement sur leur absorption.

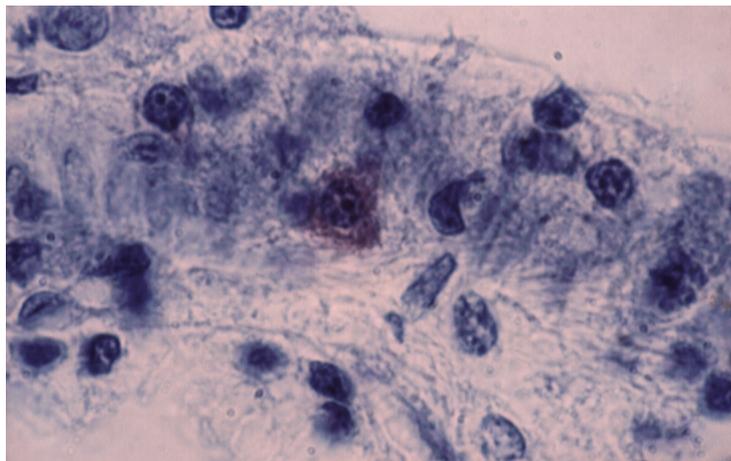
Cellule digestive immunoréactive pour la somatostatine localisée dans une glande gastrique
Elle est de forme allongée avec une extension apicale. (x1200).



LES CELLULES DIGESTIVES SECRETANT INSULINE ET IAPP

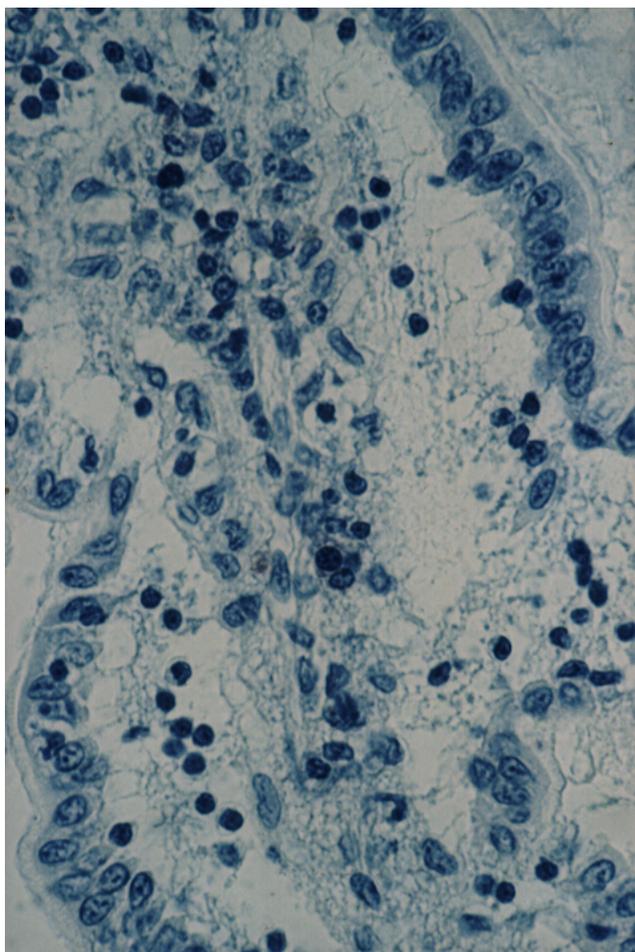
Une attention particulière est à porter aux **cellules à potentialité insulinaire**. Jusqu'à présent, aucun auteur n'a décrit de cellules capables de synthétiser de l'insuline au niveau du tube digestif humain. Chez les animaux, plusieurs chercheurs ont localisé des cellules intestinales immunoréactives vis-à-vis de l'insuline notamment chez l'amphioxus, le requin *Squalus acanthias* (iléon et colon), le lézard (colon), la tortue (colon) et le rat (duodénum, canal biliaire et près des canaux pancréatiques accessoires). Chez le lapin domestique, qui a servi de modèle d'étude au diabète de type 2, des cellules différenciées immunoréactives vis-à-vis d'un anticorps monoclonal anti-insuline donc biologiquement actives ont été observées principalement au niveau de l'iléon, à la fois isolées dans l'épithélium de la muqueuse à la base des cryptes et regroupées en petits amas dans la lamina propria des villosités (comme chez les tortues *M. Caspica* et *T. Gracea*). Elles sont plus petites que celles présentes dans le pancréas et de type fermé. D'autres cellules apparaissent marquées à la base de la sous muqueuse et sont d'apparence indifférenciée car elles présentent des figures de mitose avec deux noyaux bien distincts.

Cellule immunoréactive pour l'insuline (anticorps monoclonal également utilisé pour le pancréas) observée au niveau de l'iléon dans l'épithélium de la muqueuse à la base des cryptes des villosités.
Elle est de forme triangulaire avec un noyau en position centrale. (x 480).

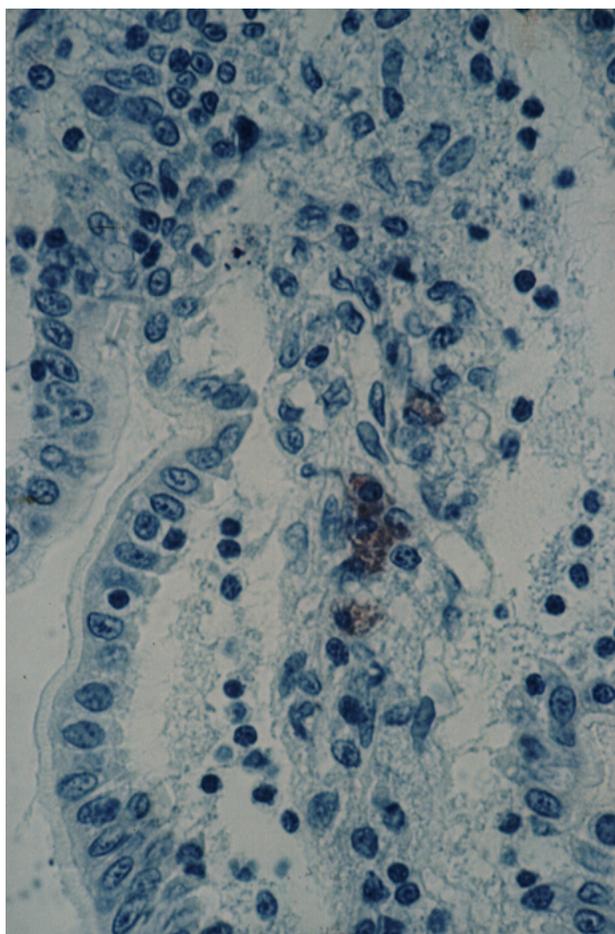


Surface du noyau : $18,55 \pm 4,02 \mu\text{m}^2$ (pour le pancréas: $33,18 \pm 4,14 \mu\text{m}^2$)

Surface du cytoplasme : $36,39 \pm 5,65 \mu\text{m}^2$ (pour le pancréas: $47,89 \pm 8,60 \mu\text{m}^2$)



A



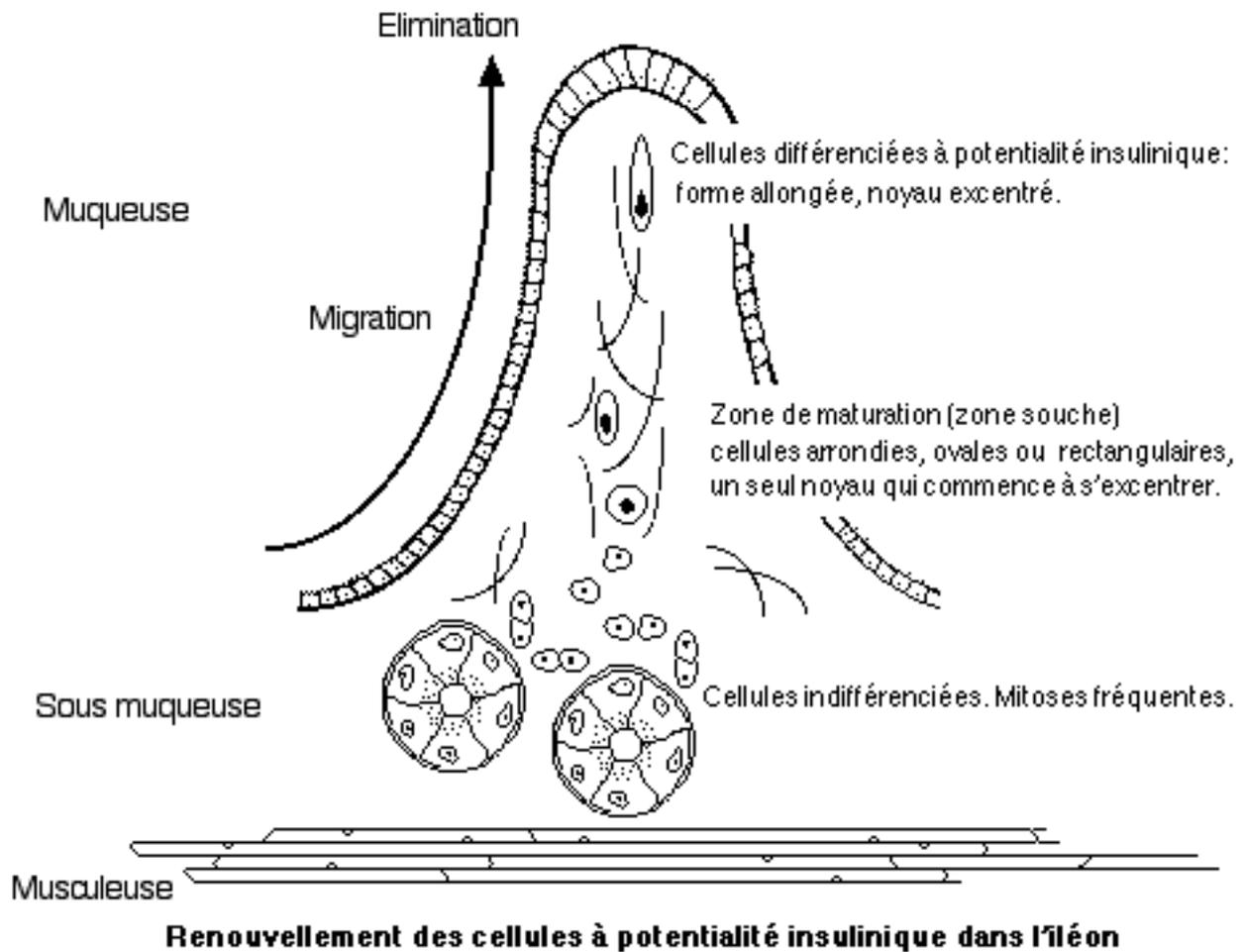
B

Photo A: Contrôle négatif de l'anticorps anti-insuline utilisé dans la photo B. Aucune cellule immunomarquée n'est observée. (x 480).

Photo B: Cellules immunoréactives pour l'insuline isolées et regroupées en petits amas (trois à cinq cellules), parfois serrées les unes contre les autres, dans la lamina propria d'une villosité iléale. Elles sont de forme multiple, comme les cellules B observées au niveau du pancréas, mais leur immunoréactivité est moins forte. Ces cellules ne montrent pas de tendance à atteindre la lumière intestinale, elles sont donc de type fermé. Elles sont en contact uniquement avec les vaisseaux sanguins et le tissu conjonctif. (x 480).

On peut donc proposer la théorie suivante: au niveau du tube digestif, les cellules de type endocrine apparaissent à partir d'une zone "niche" que l'on peut supposer être la souche (cellules oligopotentes). Seules les cellules immatures sont capables de proliférer et durant leur maturation, elles migrent de la base vers le sommet de la crypte. Chez l'Homme, le temps de turn-over des cellules endocrines est estimé à 5 ou 6 jours dans les cryptes de l'intestin grêle et à 24 jours dans celles du colon. Les cellules souches visualisées sont en contact uniquement avec les vaisseaux sanguins, le milieu dans lequel elles sont qui est principalement du tissu conjonctif et avec la membrane basale de la crypte. L'état de cellules précurseur ne peut exister que si les cellules souches sont dans cette position. La perte de contact avec la lame basale déclenche la différenciation terminale. Les cellules qui en sont issues peuvent déverser leur contenu hormonal de manière humorale avec un effet soit local, soit général. Le fait d'identifier des cellules pouvant sécréter de l'insuline au niveau du tube

digestif est un petit pas pour l'homme mais peut être un bon de géant pour le diabète de type 2.



On ne peut pas dissocier l'idée d'insuline et diabète de celle de l'IAPP. En effet, on trouve des cellules immunoréactives à l'IAPP au niveau du tube digestif chez plusieurs espèces de vertébrés: crapaud, chat, poulet, chien, hamster, souris, lapin, rat et mouton (les poissons faisant exception). L'expression de l'IAPP, variable chez ces animaux, est cependant plus abondante dans la partie proximale digestive (région gastroduodénale) et co-localisée avec la somatostatine, le peptide YY, la gastrine, la CCK, l'entéroglucagon ou la sérotonine. L'IAPP module la fonction gastro-intestinale. Il relâche les muscles intestinaux et réduit les contractions induites par stimulation électrique en inhibant la sécrétion d'acétylcholine. En tant qu'hormone, l'IAPP (connu aussi sous le nom d'amyline) participerait au contrôle du métabolisme des carbohydrates par actions sur la vidange gastrique et le métabolisme du glycogène musculaire. Il agirait en partenariat avec l'insuline et faciliterait la translocation du lactate du muscle vers le foie. Son effet est identique à celui des catécholamines. Quant à l'absorption des sucres, l'amyline pourrait la contrôler par une boucle entero-insulaire (pancréatique). Ce système serait interrompu dans le diabète de type I ou dans un état de déficience en amyline, ce qui confirme bien que les cellules qui la sécrète appartiennent au système de régulation APUD.

Famille	Hormones
Insulines	Insuline IGF I et II relaxine
sécrétines	Glucagon GLPs GHRH GIP VIP PACAP peptide Hist/Iso
gastrines	gastrine CCK
somatostatines	somatostatine corticostatine
EGF	EGF TGF α amphireguline
pli PP	PP peptide YY neuropeptide Y
tachykinines	substance P Neurokinines A et B

Les différentes familles d'hormones entéro-pancréatiques