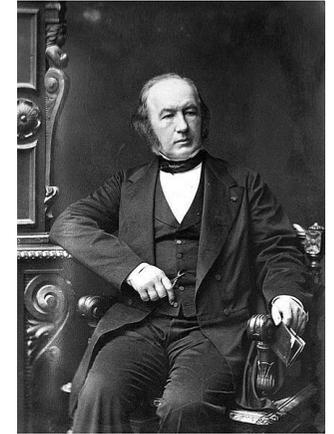


THEME 3 - Glycémie et diabète

TP5 - La glycémie, un paramètre régulé



Claude Bernard (1813-1878) a défini le concept d'homéostasie qui signifie que le milieu intérieur doit rester dans des propriétés physico-chimiques relativement stables. La physiologie est l'étude des systèmes de régulation permettant le maintien d'un certain nombre de paramètres du milieu intérieur dans d'étroites limites.

Problème posé : Comment la glycémie est-elle régulée ?

A partir des ressources disponibles, vous devrez démontrer que la glycémie est un paramètre régulé et représenter de façon schématique la boucle de régulation de la glycémie.

Matériel :

- Coupes histologiques de pancréas sain
- Documents 1 à 5

Propositions d'activités

Capacités

➤ **Démontrer que la glycémie est un paramètre régulé**

➤ **Déterminer les acteurs de la boucle de régulation de la glycémie**

- identifier à partir des ressources disponibles :

- ✓ le paramètre régulé
- ✓ identifier les capteurs et les effecteurs
- ✓ la nature des différentes hormones mises en jeu et leurs effets respectifs sur les effecteurs.

➤ **Construire la boucle de régulation de la glycémie sous forme de schéma**

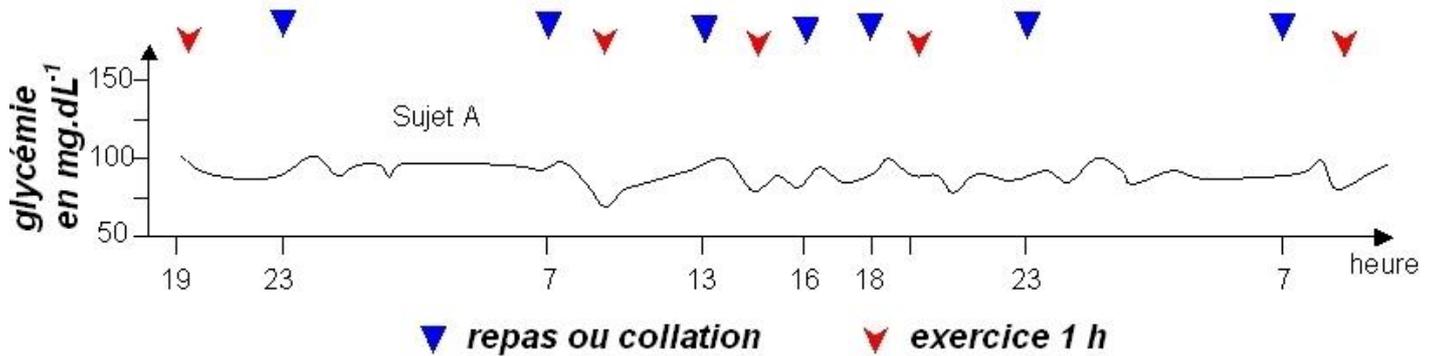
- Votre boucle de régulation devra mettre en évidence les différents acteurs intervenant dans la régulation de la glycémie et les signaux moléculaires mis en jeu.

Analyser, extraire des informations

Analyser, extraire des informations

Communiquer à l'aide de mode de représentation

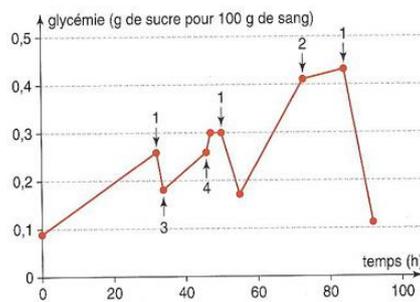
Document 1 : Variations journalière de la glycémie



Document 2 : Mise en évidence du rôle du pancréas

Travaux de Best et Banting (1921)

Best et Banting tentent de corriger l'hyperglycémie de chiens pancréatectomisés en leur injectant divers extraits d'organes abdominaux.

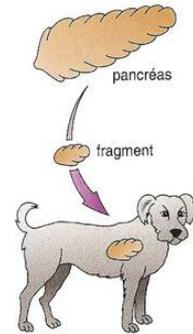


Injections réalisées :

- 1 : Extrait de pancréas.
- 2 : Extrait de pancréas bouilli.
- 3 : Extrait de foie.
- 4 : Extrait de rate.

Expérience de Hedon (1891)

1. Ablation du pancréas chez un chien
2. Un fragment est greffé sous la peau, et ne reste relié à l'organisme que par des vaisseaux sanguins.



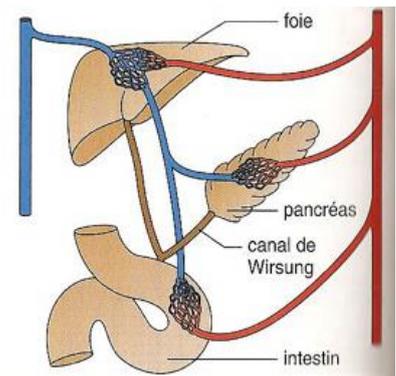
3. Le fragment est retiré sans réopérer l'animal.

Glycémie normale
Pas de glycosurie
Survie prolongée

Glycémie très élevée
Glycosurie importante
Mort au bout de quelques jours

En 1889, Minkowski et Von Mering étudient une glande digestive, le pancréas, qui joue un rôle important dans la digestion des graisses. Ils décident de tenter sur un chien bien portant (expérience jusqu'alors vouée à l'échec) l'ablation chirurgicale totale du pancréas (ou pancréatectomie). L'animal présente, comme attendu, des troubles digestifs importants : les graisses ne sont plus digérées. En outre, d'autres troubles imprévus, non liés aux précédents, se manifestent : l'animal produit une urine si abondante qu'il ne peut se retenir d'uriner sur le plancher. L'analyse de l'urine révèle la présence anormale de sucre (jusqu'à 12 %) : c'est une glycosurie. Le sang présente une hyperglycémie importante.

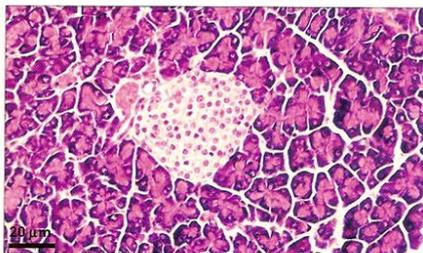
Si, au lieu d'enlever le pancréas, on ligature le canal de Wirsung qui déverse le suc pancréatique dans l'intestin, on observe les mêmes troubles digestifs, mais la glycémie ne s'élève pas et les troubles urinaires sont absents.



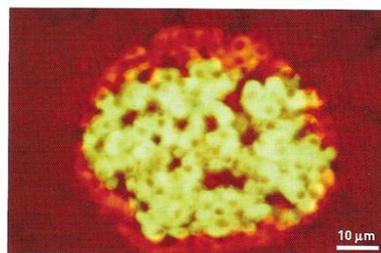
Document 3 : Libération d'insuline et de glucagon et lieux de synthèse

- Le pancréas est un organe de l'appareil digestif qui possède à la fois une fonction de sécrétion d'enzymes digestives (**fonction exocrine**) et une fonction de sécrétion des hormones intervenant dans la régulation de la glycémie (**fonction endocrine**).

- Au sein du pancréas, ces deux fonctions sont réalisées par des cellules différentes. On s'intéresse ici aux cellules à l'origine des hormones pancréatiques, regroupées en structures nommées **îlots de Langerhans**.

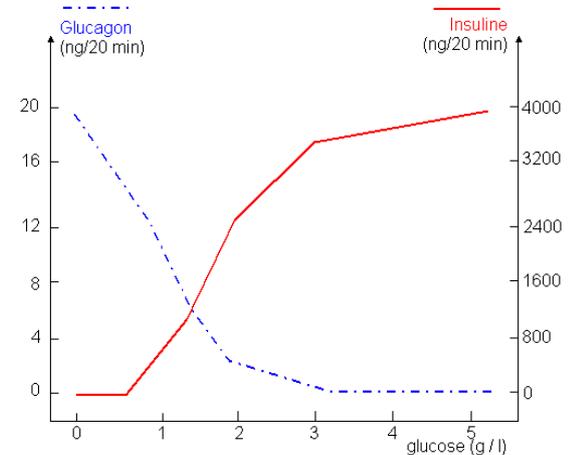


Coupe de pancréas (MO). On distingue l'îlot de Langerhans en rose pâle.



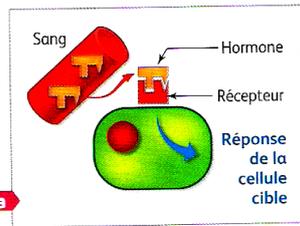
Coupe de pancréas en immunofluorescence. Cette technique permet de localiser précisément les cellules produisant les hormones pancréatiques, grâce à l'emploi d'anticorps dirigés contre le glucagon ou l'insuline et portant des molécules fluorescentes :
- verte pour les anticorps anti-insuline
- rouge pour les anticorps anti-glucagon.

Sur un pancréas isolé de rat perfusé, on teste l'effet de concentrations croissantes en glucose sur la sécrétion de glucagon et d'insuline.



Document 4 : Les tissus cibles de l'insuline et du glucagon

Une hormone agit en se fixant sur les **récepteurs** spécifiques présents à la surface des cellules cibles.

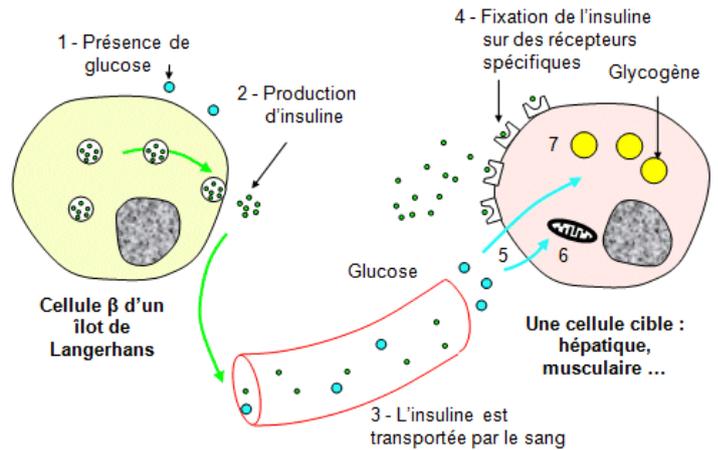


Mode d'action de l'insuline sur les cellules cibles.

On cherche à déterminer les cellules cibles des hormones pancréatiques. Pour cela, on administre de l'insuline ou du glucagon radioactif à un rat et on recherche la présence de radioactivité dans les différents tissus.

	Insuline radioactive	Glucagon radioactif
Cellules hépatiques	+	+
Cellules musculaires	+	-
Cellules adipeuses	+	-

Localisation des hormones pancréatiques radioactives injectées.

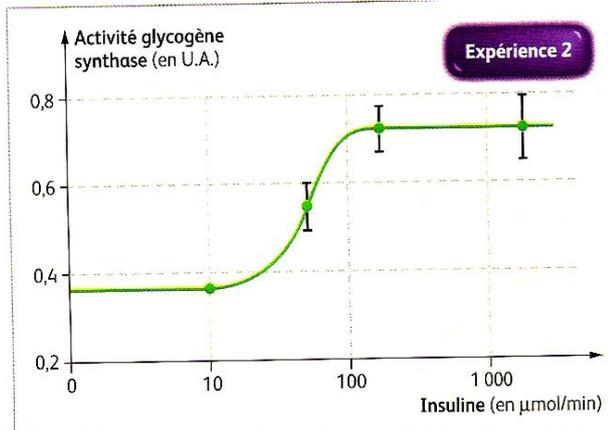


5 - Pénétration facilitée du glucose
6 - Utilisation du glucose dans les mitochondries pour régénérer les ATP
7 - Stimulation de la glycogénogenèse

© Georges Dolisi

Rôle de l'insuline

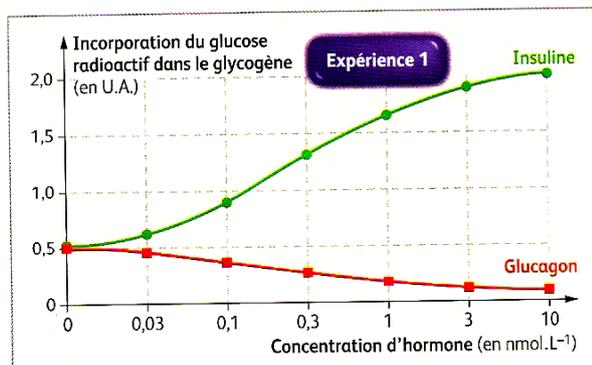
Document 5 : Action des hormones pancréatiques sur les cellules cibles



Activité de la glyco-gène synthase musculaire en fonction de la concentration d'insuline dans le milieu.

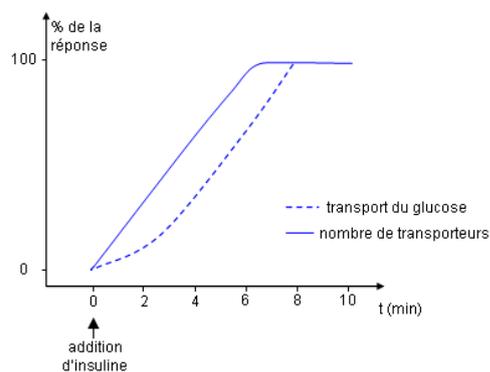
Afin de déterminer l'action des hormones pancréatiques sur le foie, on réalise deux expériences.

Expérience 1 : des hépatocytes de rats sont cultivés en présence de glucose radioactif et on mesure son incorporation dans le glyco-gène hépatique en présence de différentes doses d'insuline ou de glucagon, dans le milieu d'incubation.

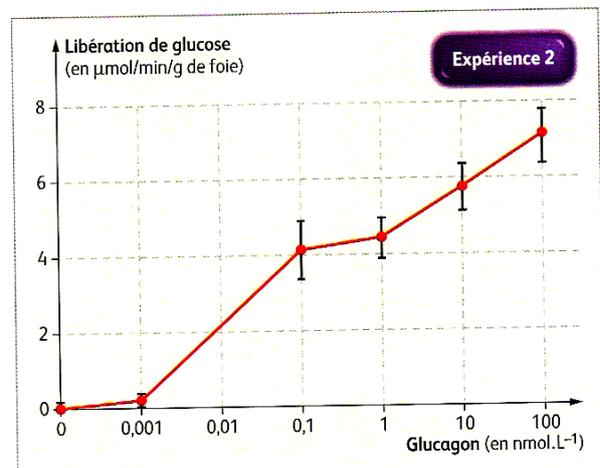


Incorporation du glucose radioactif dans le glyco-gène en fonction de la concentration d'hormones.

effet de l'insuline sur le nombre de transporteurs membranaires de glucose dans les cellules adipeuses isolées de mammifère
bac C juin 1991

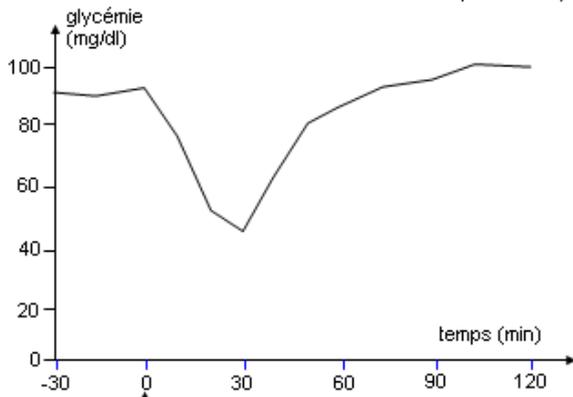


Expérience 2 : on mesure la quantité de glucose libérée par un foie de souris perfusé avec différentes concentrations de glucagon.

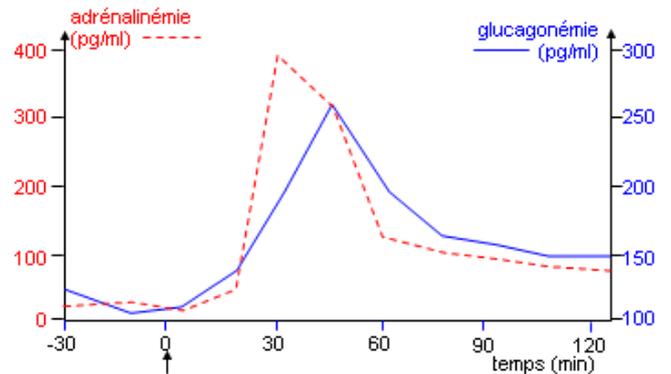


Effets du glucagon sur la libération de glucose par des hépatocytes.

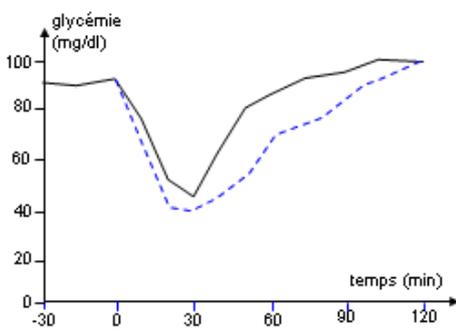
glycémie, insuline, adrénaline et glucagon : pancréas et médullo-surrénales
d'après bac C juin 1987, Paris, Créteil et Versailles



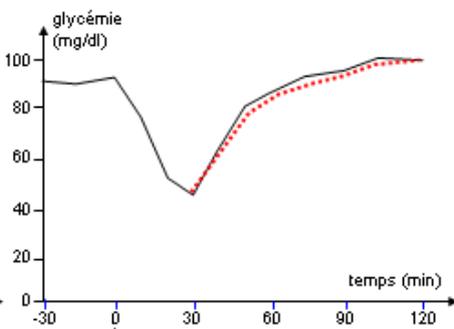
injection I d'insuline à un chien normal à jeun



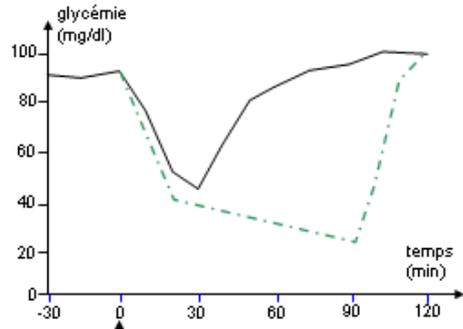
injection I d'insuline (0,4 U./ kg) à un chien normal à jeun



blocage de la sécrétion de glucagon après injection I d'insuline
courbe en trait continu : témoin (sans blocage)



blocage de la sécrétion d'adrénaline après injection I d'insuline
courbe en trait continu : témoin (sans blocage)



blocage simultané des sécrétions d'adrénaline et de glucagon après injection I d'insuline
courbe en trait continu : témoin (sans blocage)