

# Chapitre 1: Communication hormonale

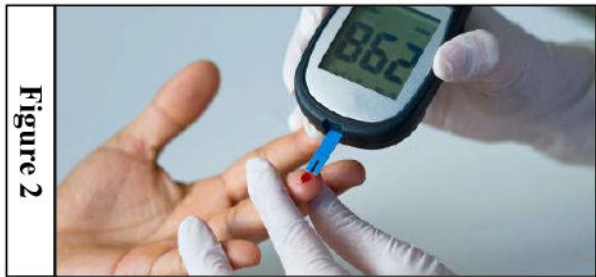
## Document 1 : Mise en évidence de la présence de glucose dans le sang.

Actuellement, la méthode la plus courante pour vérifier la glycémie chez les diabétique est de se servir d'un glucomètre (Figure 1).

Pour mesurer la glycémie, le glucomètre a besoin d'une goutte de sang obtenue par une piqûre du bout du doigt à l'aide du stylo autopiqueur (Fig 2). La goutte de sang est déposée sur une bandelette réactive, puis insérée dans le glucomètre.

Utilisé correctement, l'appareil fournit une lecture rapide. La valeur affichée sur l'écran est exprimée en mg par dl. Pour obtenir la valeur en  $\text{g.L}^{-1}$ , il suffit donc de diviser par 100 le nombre affiché.

A l'aide de cette technique, réalisez le test de votre glycémie et de vos camarades de classe. Qu'est ce que vous en déduisez ?



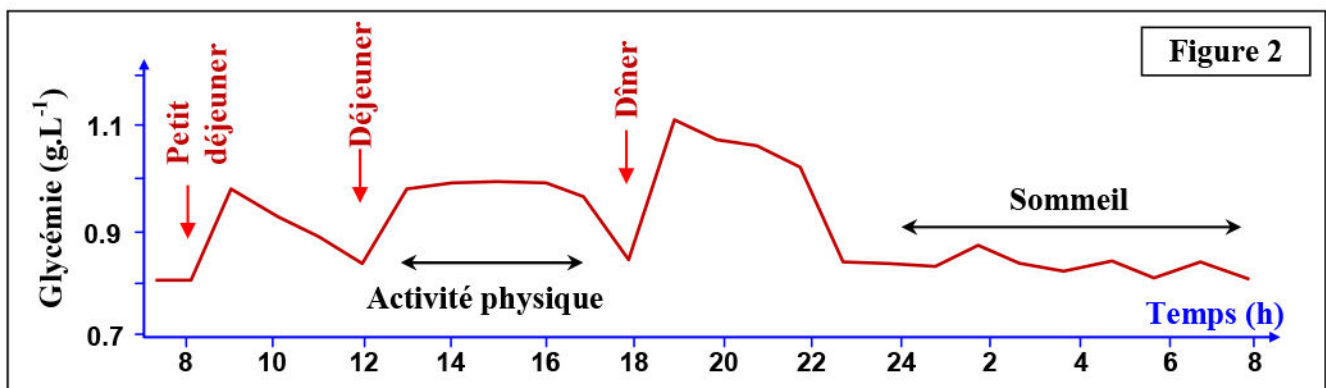
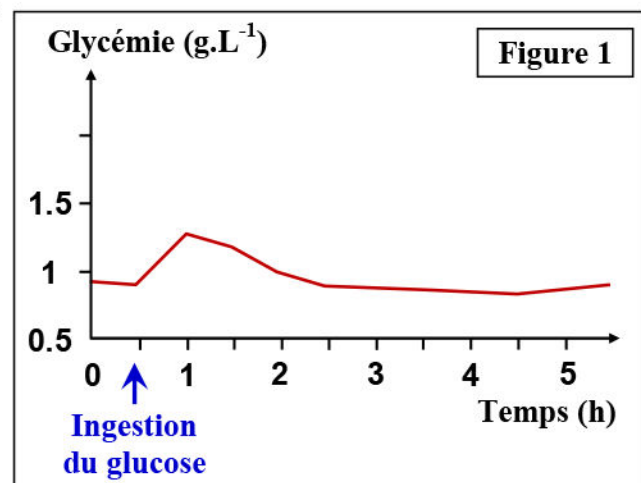
## Document 2 : Mise en évidence d'une régulation de la glycémie.

### ★ Epreuve de l'hyperglycémie provoquée :

On mesure les variations de la glycémie à jeun et après une prise d'une solution glucosée chez une personne saine (non diabétique). La figure 1, présente le résultat de cet examen.

### ★ Variation de la glycémie au cours de la journée :

Des mesures de la glycémie à jeun ont été effectuées chez une personne au cours d'une journée. Les résultats de ces mesures sont présentés par la figure 2 :



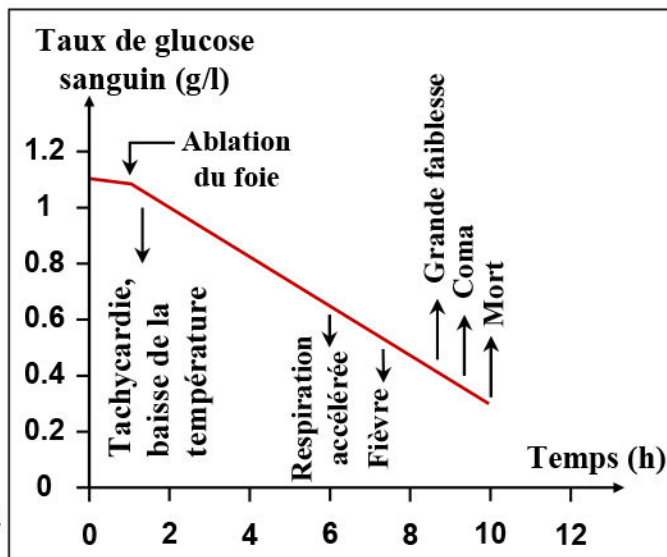
A partir de l'analyse des données de ce document, montrez que la glycémie est une constante physiologique et que cette constante est sous l'effet d'une régulation physiologique.

### Document 3 : Conséquences de l'ablation du foie.

Un chien ayant subi l'ablation du foie ne survit que quelques heures. Parmi les troubles qui précèdent la mort, on note que l'animal tombe en coma : c'est la conséquence d'une souffrance des cellules nerveuses cérébrales qui ne sont plus alimentées suffisamment en glucose, car la glycémie « s'effondre » (hypoglycémie) ».

Si on pratique alors une perfusion de glucose, l'animal sort du coma en quelques minutes, et retrouve un pouls et une respiration normale. Ce rétablissement n'est que temporaire, et la survie ne peut être ainsi prolongée que de 18 à 24 heures car le foie assure en effet d'autres fonctions vitales.

A partir de l'analyse des données de ce document, déterminer l'effet de l'ablation du foie sur la glycémie.

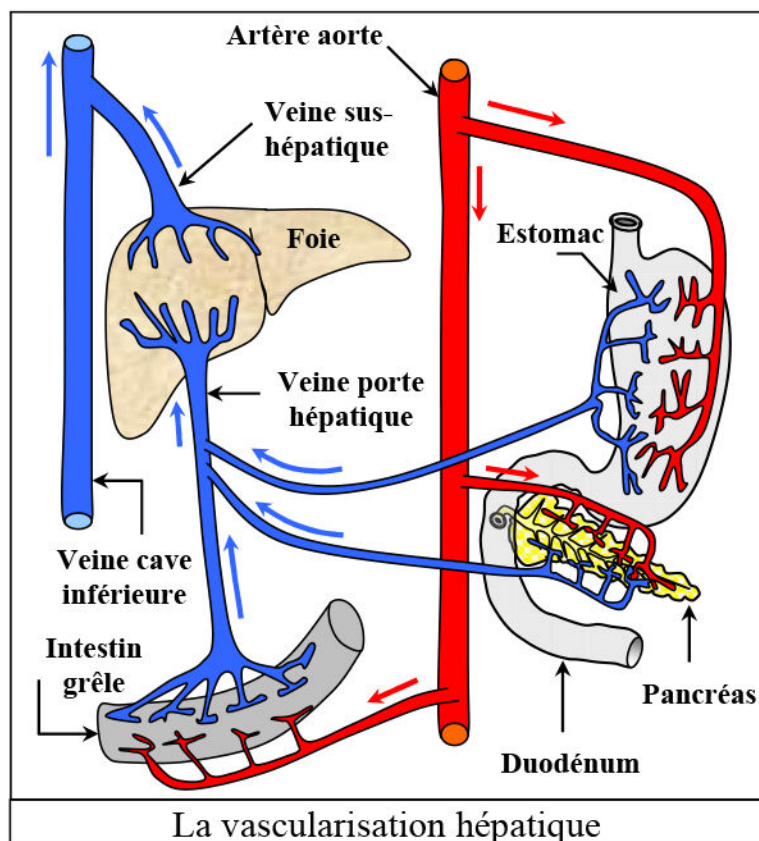


### Document 4 : Expérience du foie lavé (Claude Bernard 1855).

En 1855, Claude Bernard réalise une expérience dite du foie lavé; il l'a décrit cette en ces termes :

« J'ai choisi un chien adulte, vigoureux et bien portant qui depuis plusieurs jours était nourri de viande; je le sacrifiai 7 heures après un repas copieux de tripes (abondant d'abats). Aussitôt, le foie fut enlevé, et cet organe fut soumis à un lavage continu par la veine porte...

...Je laissai ce foie soumis à ce lavage continu pendant 40 minutes; j'avais constaté au début de l'expérience que l'eau colorée en rouge qui jaillissait par les veines hépatiques était sucrée; je constatai en fin d'expérience que l'eau, parfaitement incolore qui sortait, ne renfermait plus aucune trace de sucre.



... J'abandonnai dans un vase ce foie à température ambiante et, revenu 24 heures après, je constatai que cet organe que j'avais laissé la veille complètement vide de sucre s'en trouvait pourvu très abondamment ».

Claude Bernard Conclut ainsi :

« Cette expérience prouve que dans un foie frais à l'état physiologique, c'est-à-dire en fonction, il y a deux substances :



#### Document 4 : (Suite).

- ✓ Le sucre, très soluble dans l'eau, emporté par lavage ;
  - ✓ Une autre matière, assez peu soluble dans l'eau ; c'est cette dernière substance qui, dans le foie abandonné à lui-même, se change peu à peu en sucre ».
- Claude Bernard appelle cette substance : glycogène.

On mesure la glycémie dans les veines portes hépatique et sus-hépatiques après un repas et après une période de jeûne. Les résultats sont représentés sur le tableau suivant :

	Glycémie (en g/l)	
	Dans la veine porte hépatique	Dans la veine sus-hépatique
Après un repas	2.5 ou plus	1 à 1.2
Après une période de jeûne	0.8	0.95 à 1.05

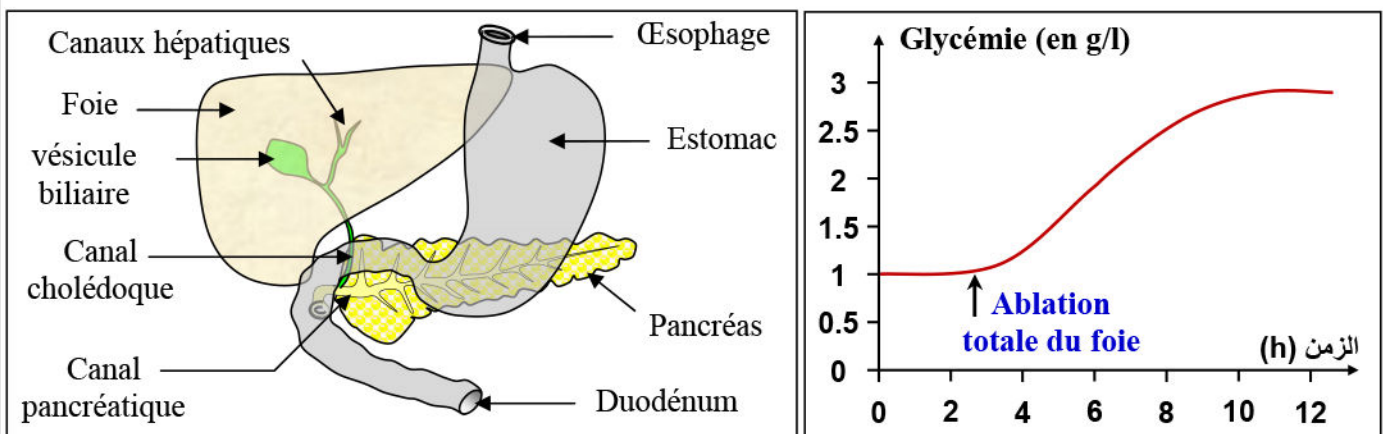
En vous appuyant sur l'analyse des données de ce document, expliquez le rôle du foie dans la régulation de la glycémie.

#### Document 5 : Le rôle du pancréas dans l'abaissement de la glycémie.

Au siècle dernier, des physiologistes ont réalisé des expériences d'ablation du pancréas chez le chien (Figure ci-dessous). Ils ont constaté l'apparition de deux types de troubles :

- Des troubles digestifs dus à l'absence du suc pancréatique.
- Une élévation rapide et importante de la glycémie.

En l'absence de traitement, la survie de l'animal opéré n'excède pas quelques semaines.



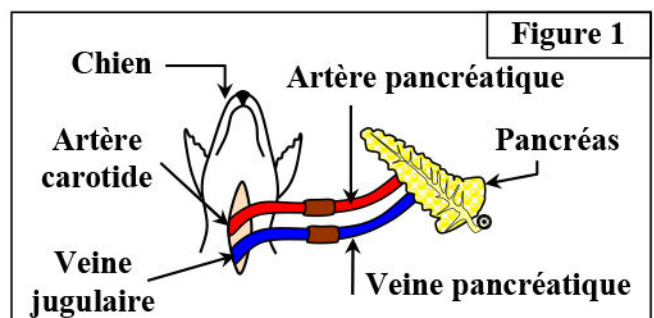
Décrire l'évolution de la glycémie avant et après l'ablation du pancréas puis déduire ?

#### Document 6 : Comment intervient le pancréas dans la régulation de la glycémie.

Chez un chien pancréatectomisé depuis quelques heures, on « installe » un pancréas en le raccordant à la circulation sanguine de la région du cou : on relie l'artère pancréatique à l'artère carotide et la veine pancréatique à la veine jugulaire pour établir un courant sanguin entre le corps de l'animal et le pancréas (Fig 1).

Ainsi opéré, des prélèvements sanguins répétés permettent de suivre l'évolution de la glycémie pendant toute la durée de l'expérience et après débranchement du pancréas.

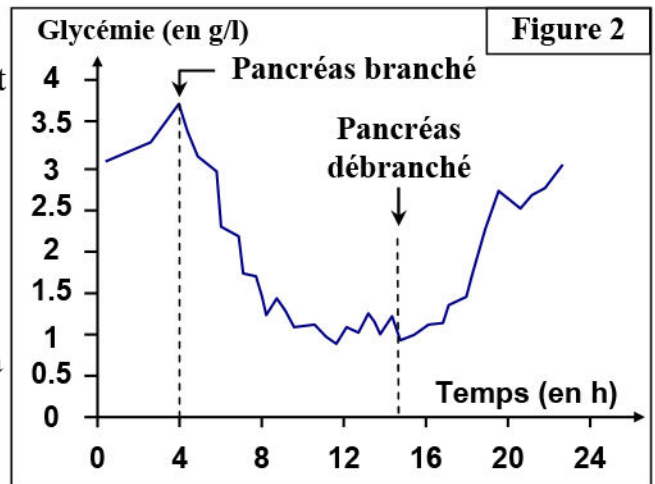
Les résultats de cette expérience sont présentés par la figure 2.



## Document 6 : Suite.

En 1921, deux chercheurs canadiens, Banting et Best, constatent que des extraits pancréatiques injectés dans le sang d'un animal diabétique font rapidement chuter la glycémie.

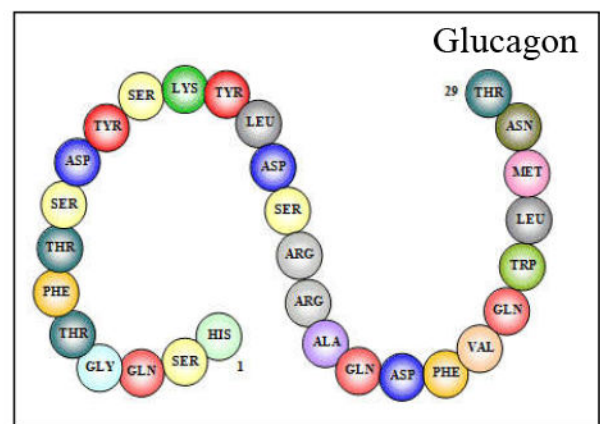
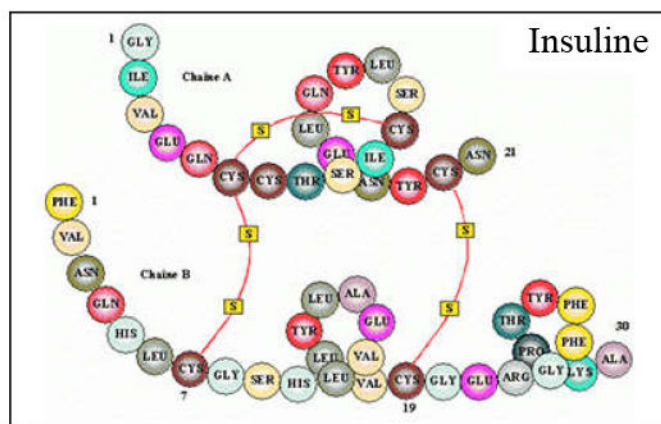
Analyser les résultats expérimentaux et déterminer par quel type de mécanisme le pancréas peut intervenir dans la régulation de la glycémie.



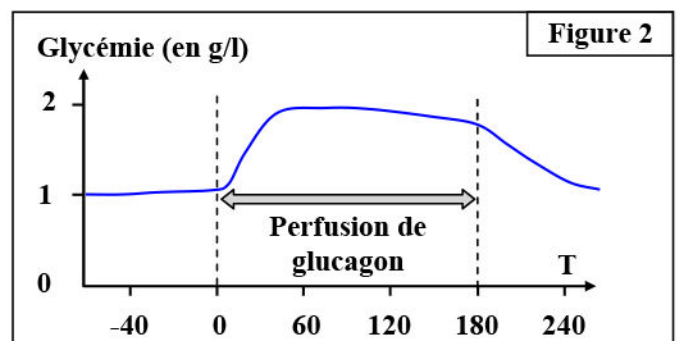
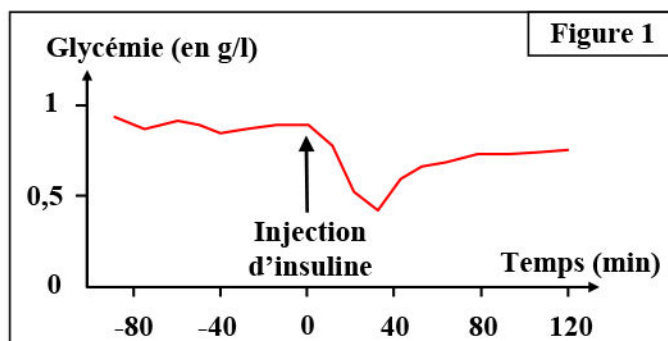
## Document 7 : Rôle des extraits pancréatiques sur la régulation de la glycémie.

L'analyse du sang de la veine pancréatique a mis en évidence la présence de deux polypeptides (protéines) :

- L'insuline, découverte en 1921 par Banting et Best, est constituée de deux chaînes peptidiques (21 et 30 acides aminés).
- Le glucagon, découvert en 1923 par Murlin et Kimball, est constitué d'une chaîne peptidique (29 acides aminés).



Afin d'étudier les effets de l'insuline et du glucagon, on réalise une série d'expériences sur un chien à jeun : On mesure la variation de la glycémie chez cet animal, suite à une injection de l'insuline et à une perfusion de Glucagon. Les résultats de ces mesures sont présentés respectivement par les courbes de la figure 1 et la figure 2.

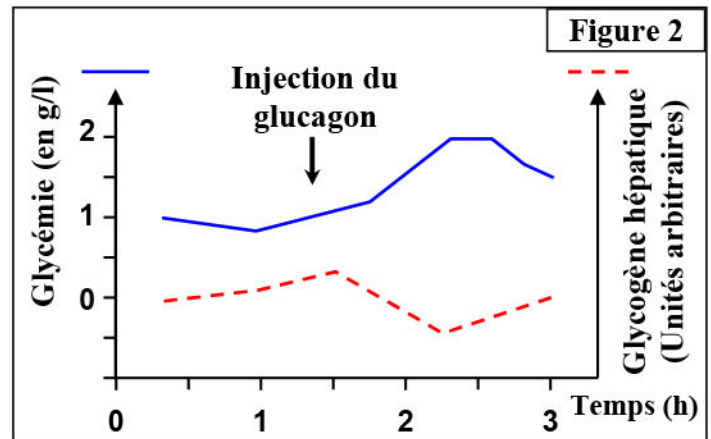
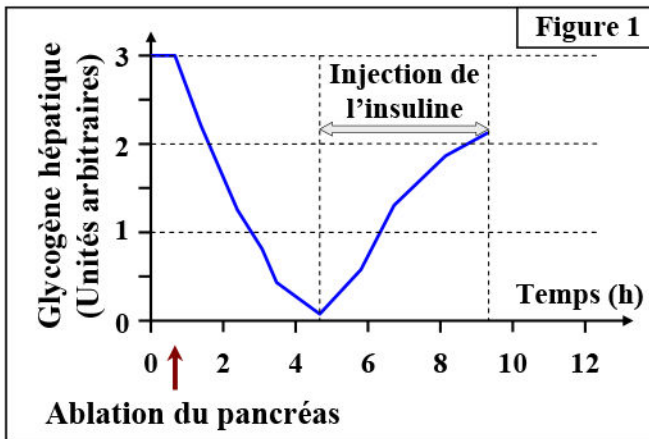


Analyser ces résultats expérimentaux et déterminer le rôle de chaque hormone étudiée.



## Document 8 : Effet de l'insuline et du glucagon sur la glycémie.

- ★ Chez un chien, on réalise la mesure du taux du glycogène à la suite de l'ablation du pancréas et à la suite de l'injection de l'insuline.
  - ★ Chez un chien soumis à jeun, on dose la glycémie et le taux du glycogène hépatique avant et après l'injection du glucagon.
- Les résultats de ces mesures sont présentés respectivement par la figure 1 et la figure 2.



- ★ Un muscle est déposé dans un milieu nutritif convenable contenant de l'insuline, puis dans un milieu identique mais sans insuline. Après, on mesure le taux du glucose consommé par le muscle et la quantité du glycogène dans le muscle. Les résultats sont présentés par le tableau suivant :

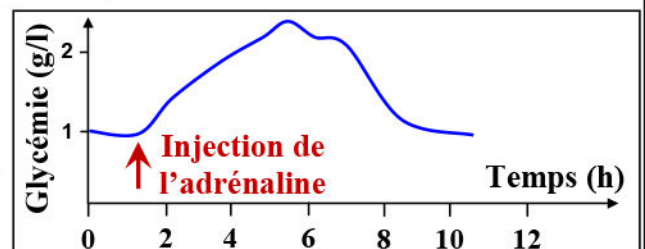
	Milieu nutritif contenant l'insuline (en mg/g du muscle)	Milieu nutritif sans l'insuline (en mg/g du muscle)
Glucose consommé	1.88	1.43
Glycogène musculaire	2.85	2.45

- ★ Une consommation excessive de sucre conduit à l'obésité. C'est-à-dire à un développement excessif du tissu adipeux.
- ★ Chez un animal, l'injection de glucose marqué par un carbone radioactif est suivie de stockage de lipides radioactifs dans le tissu adipeux et d'un stockage de glycogène radioactif dans le foie et les muscles.

A partir de l'analyse des données de ce document, déterminer les organes intervenant dans la régulation de la glycémie et l'effet de l'insuline et du glucagon sur ces organes cibles.

## Document 9 : Autres hormones hyperglycémiantes.

- Dans le corps seul l'insuline est l'hormone hypoglycémiant, toute sécrétion anormale par les cellules  $\beta$  conduit au diabète, alors que les hormones hyperglycémiantes sont nombreuses, en plus du glucagon on trouve par exemple l'adrénaline et le cortisol.
- Dans le corps on trouve plusieurs glandes endocrines qui sécrètent plusieurs dizaines d'hormones dans le sang qui les transportent vers les cellules cibles sans aucune erreur, les hormones sont spécifiques.





## Document 10 : Structures responsables de la sécrétion des hormones pancréatique.

Le pancréas est une glande de forme foliaire allongée, située derrière l'estomac et se compose de deux ensembles cellulaires (Figure 1) :

- ✓ L'essentiel de sa masse (99%) est constitué par des cellules regroupées en nombreuses petites sphères ou acinus (a - Figure 2), pourvue chacune d'un petit canal qui se jette dans le canal pancréatique (b - Figure 2).
- ✓ Le reste du pancréas est constitué d'amas cellulaires dispersés entre les acini : les îlots de Langerhans (c - Figure 2). Ces îlots sont dépourvus de canaux mais irrigués par des capillaires sanguins (d - Figure 2).

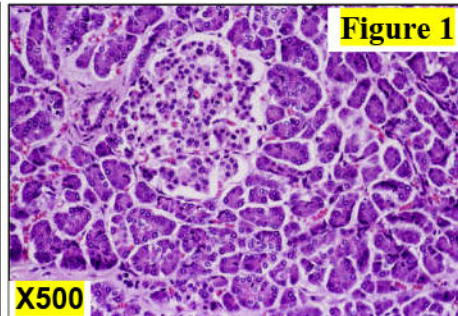
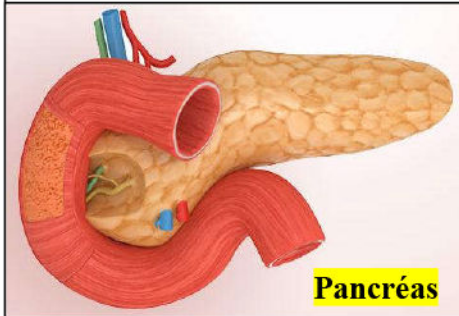


Figure 1

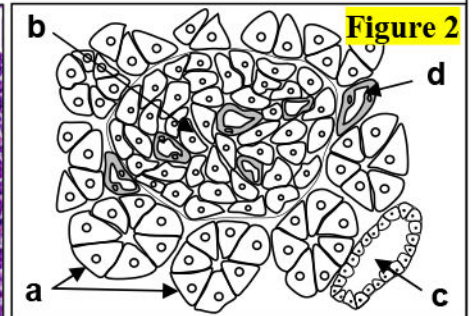


Figure 2

### Expérience 1 : Diabète alloxanique.

En 1943, Dunn et ses collaborateurs ont montré que l'alloxane (produit dérivé de l'urée) injecté à un lapin, provoque un diabète sévère.

L'observation microscopique du pancréas des animaux traités à l'alloxane révèle qu'une petite partie seulement du pancréas est détruite : ce sont les cellules constituant les îlots de Langerhans qui sont nécrosées, les autres cellules du pancréas restent intactes.

Les troubles du diabète alloxanique sont comparables à ceux constatés à la suite d'une pancréatectomie à une différence importante près : Il n'y a pas de troubles digestifs, alors qu'ils apparaissent lors d'une pancréatectomie totale.

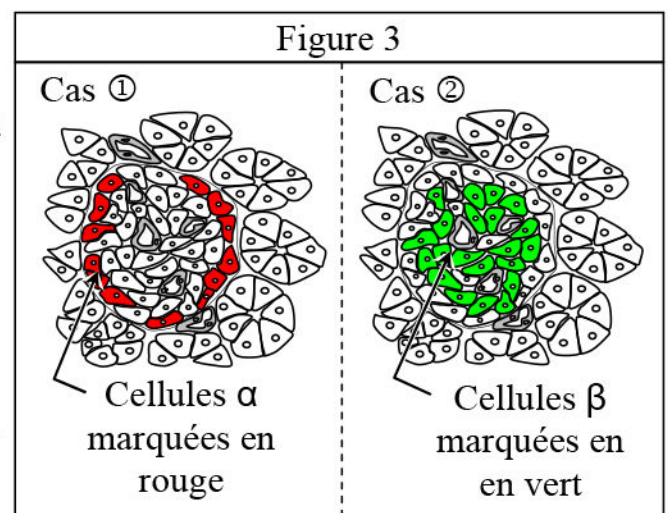
### Expérience 2 : Ligature du canal pancréatique.

La pose d'une ligature obturant le canal pancréatique, interrompt la sécrétion du suc pancréatique dans le duodénum. Des troubles digestifs sévères se manifestent alors. On observe par ailleurs une dégénérescence des cellules constituant les acini pancréatiques. En revanche, aucun signe de diabète n'apparaît et les îlots sont intacts.

### Expérience 3 : Coloration avec la technique d'immunofluorescence (Figure 3) :

La technique d'immunofluorescence, consiste à localiser une molécule donnée dans un tissu en plaçant ce dernier en présence de molécules d'anticorps capable de se lier spécifiquement à cette molécule.

Pour pouvoir localiser ces anticorps dans le tissu, on leur attache un pigment fluorescent qui s'illumine lorsqu'il est correctement éclairé.



## Document 10 : Suite.

Ici on a utilisé deux sortes d'anticorps : des anticorps anti-insuline liés à un pigment vert, et des anticorps anti-glucagon liés à un pigment rouge.

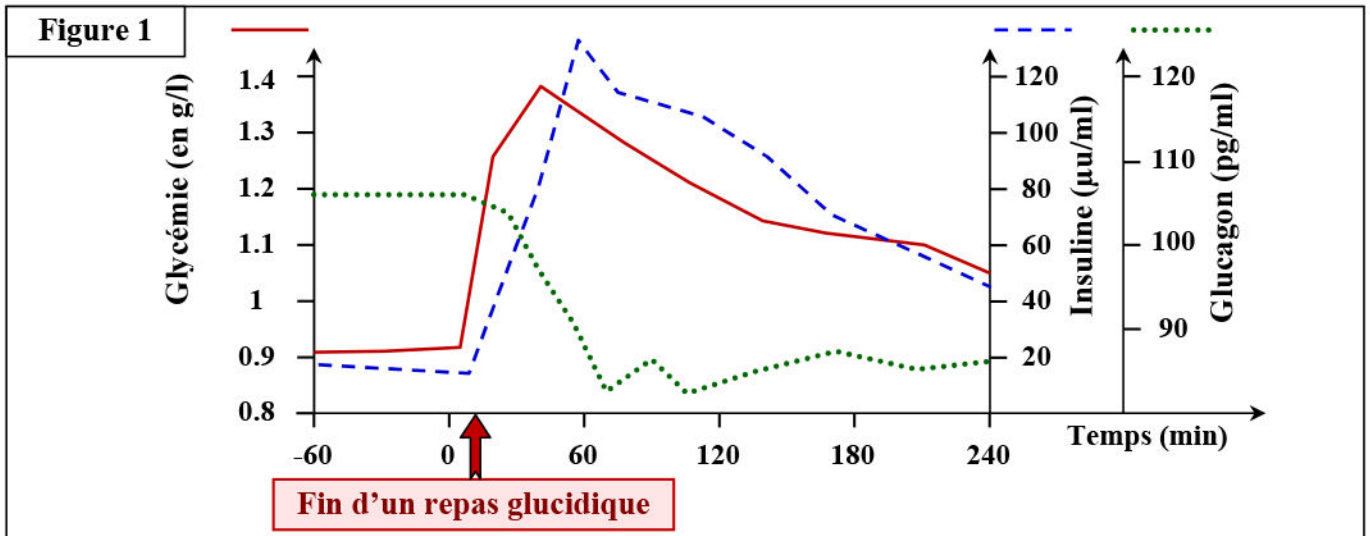
A partir de l'analyse et l'interprétation de ces données expérimentales :

- 1) Décrire la structure du pancréas.
- 2) Déterminer les fonctions des acini et des îlots de Langerhans, puis déduisez pourquoi on dit que le pancréas est une glande mixte ?
- 3) Identifier les cellules sécrétrices de l'insuline et du glucagon.

## Document 11 : Réponse des cellules pancréatiques aux variations de la glycémie.

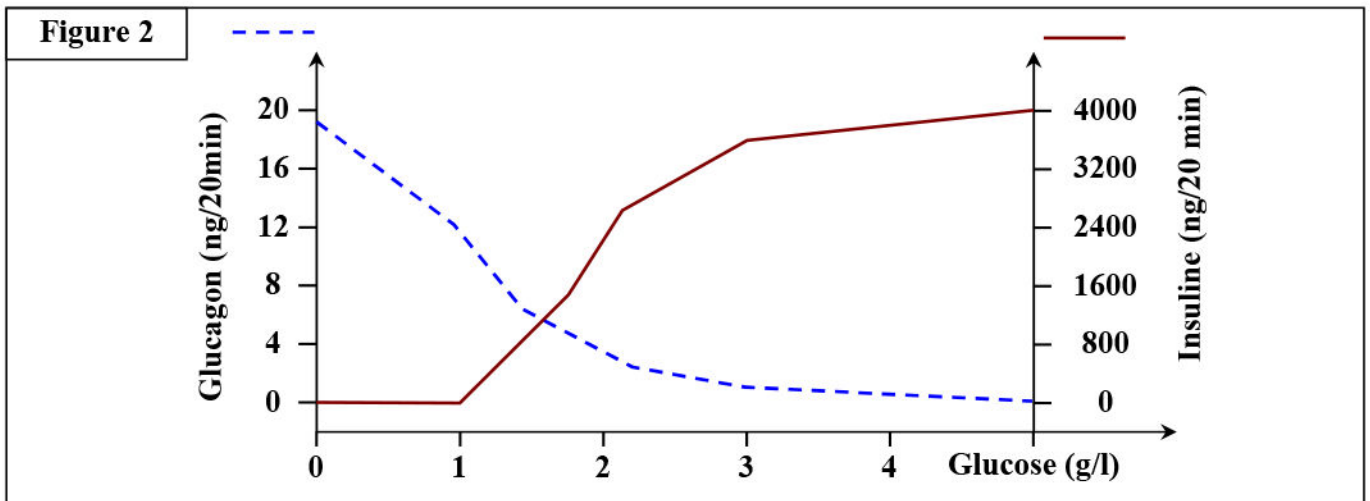
Des sujets normaux, à jeun depuis 12 heures, et maintenus au repos pendant les 4 heures de l'expérience reçoivent, par voie orale, un repas riche en glucide.

On dose le taux d'insuline et de glucagon dans le sang (figure 1).



Des îlots de Langerhans ont été isolés à partir du pancréas d'une souris, puis ils ont été placés dans des milieux de concentrations du glucose différentes.

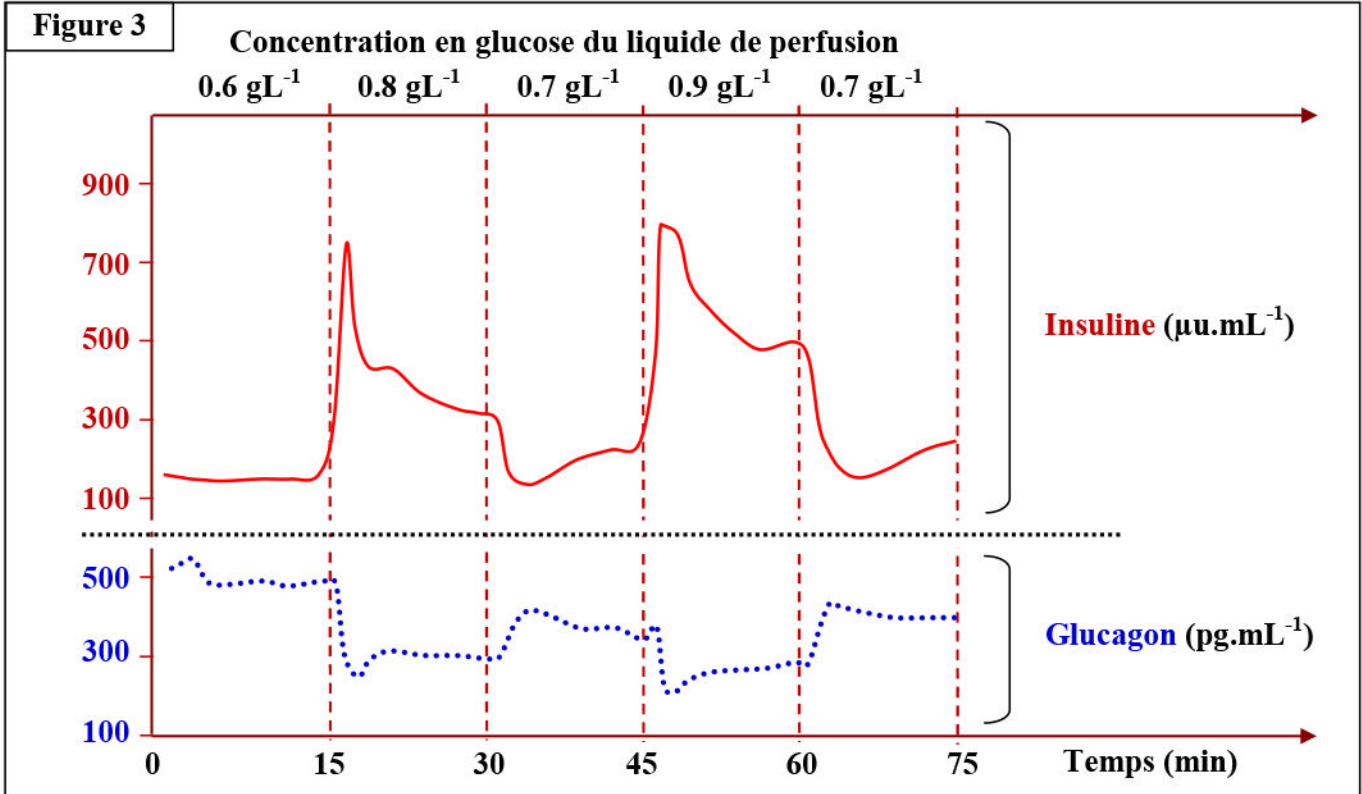
On dose les variations de la libération d'insuline et de glucagon par ces îlots isolés, en fonction de la concentration en glucose du liquide dans lequel ils sont plongés (figure 2).





## Document 11 : Suite.

Dans le pancréas d'un chien, la circulation sanguine a été remplacée par l'injection d'une solution physiologique permettant la survie des cellules du pancréas. Ainsi, on peut agir sur la variation de la concentration du glucose dans le liquide de perfusion (figure 3).

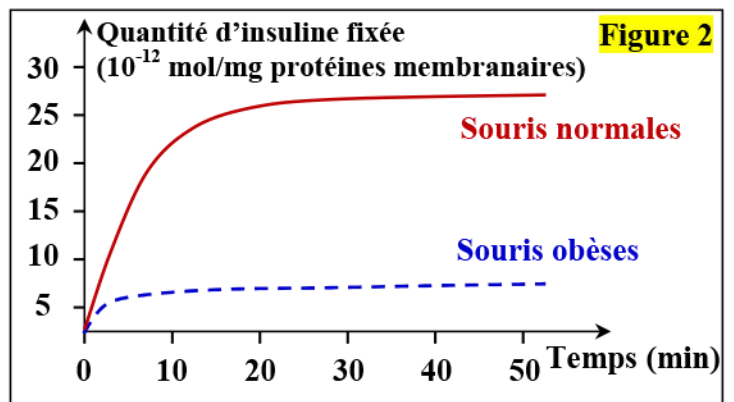
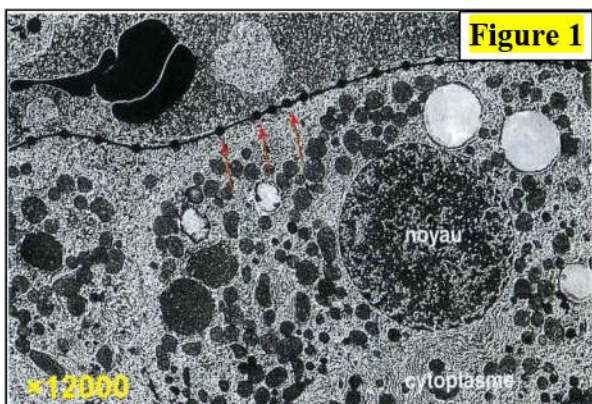


En exploitant les résultats expérimentaux, proposés par ce document, déterminer le facteur agissant sur la sécrétion de l'insuline et le glucagon par les cellules pancréatiques.

## Document 12 : Mode d'action de l'insuline et du glucagon sur les cellules cibles.

- ★ L'autoradiographie est une technique qui permet de localiser les molécules radioactives dans les membranes plasmiques.

La photographie de la figure 1 est une autoradiographie de cellule hépatique mise en présence du glucagon marqué par un isotope radioactif. Un résultat comparable serait obtenu avec de l'insuline radioactive. Les points noirs repérés par des flèches localisent l'hormone marquée, c'est-à-dire indiquent l'endroit où elle est fixée par la cellule.

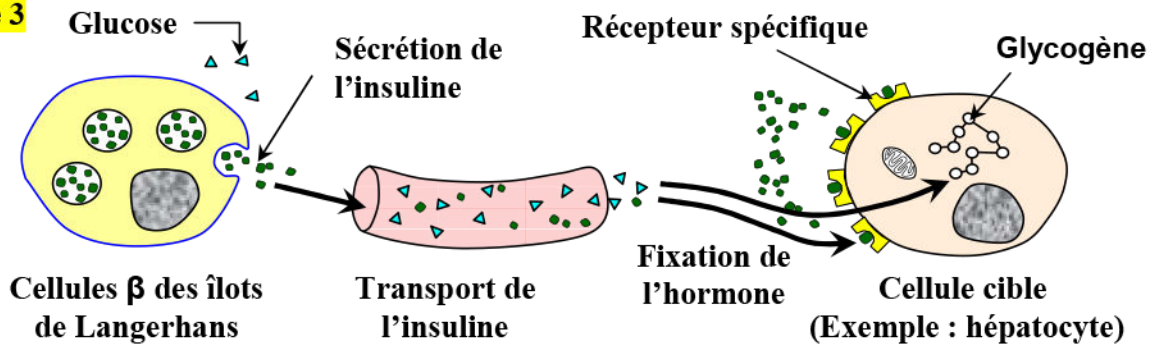




## Document 12 : Suite.

- ★ On connaît des souris mutantes qui présentent les caractéristiques suivantes : obésité ; hyperglycémie chronique et relative insensibilité à l'injection d'insuline (qui n'abaisse que peu leur glycémie). On prélève des cellules hépatiques de souris normales et de souris « obèse », puis on purifie les membranes plasmiques de ces cellules. On met alors ces membranes en présence d'insuline et on mesure, dans chaque cas la quantité d'insuline susceptible de se lier à une même quantité de membrane. Les résultats obtenus sont présentés dans la figure 2.

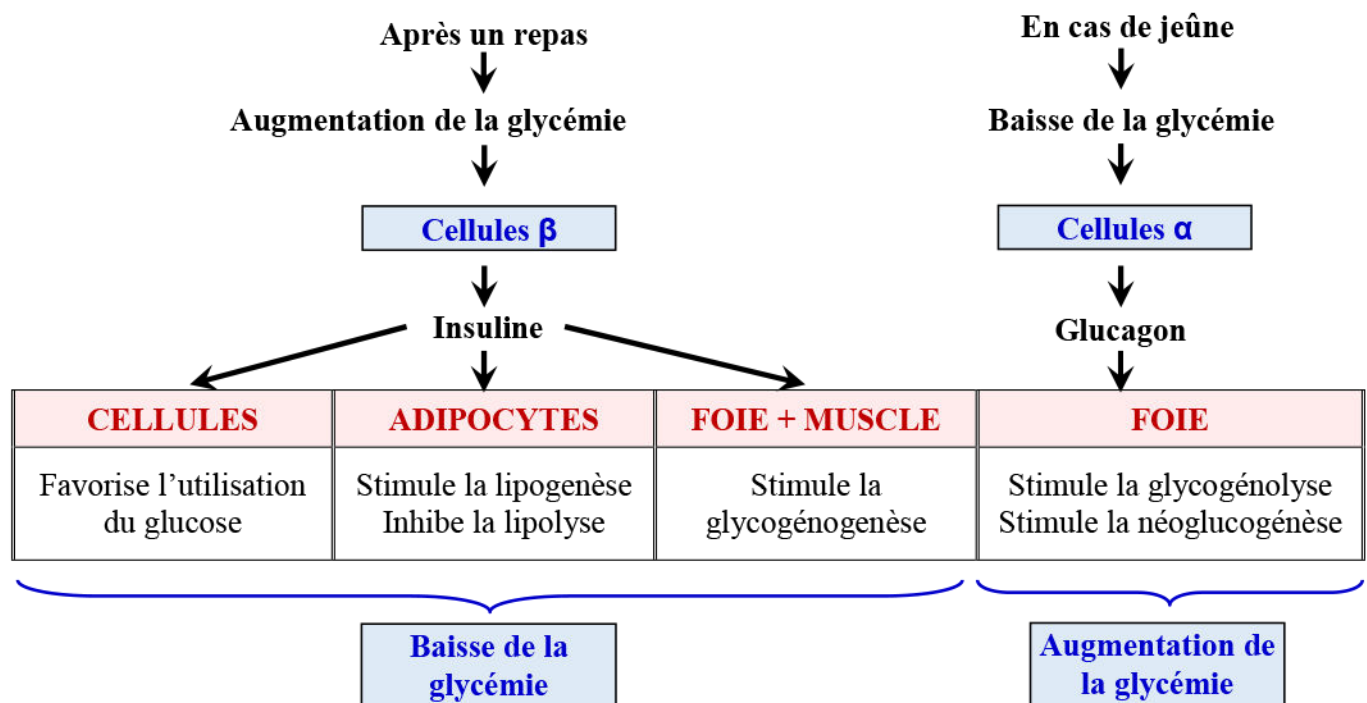
**Figure 3**



A partir de l'exploitation des données de ce document :

- 1) Quelle hypothèse pouvez-vous faire pour expliquer la relative insensibilité des souris obèses à l'insuline ?
- 2) Quelle semble être alors la première étape de l'action de l'insuline sur une cellule cible ? que peut-on en déduire ?
- 3) Étant donné l'effet de l'insuline sur la glycémie ; quelle réaction des cellules hépatiques prévoyez-vous lorsqu'elles fixent cette hormone ? Et lorsqu'elles fixent du glucagon ?

## Document 14 : Action de l'insuline et le glucagon sur les cellules cibles.



# Document 13 : Schéma bilan de la régulation de la glycémie.

