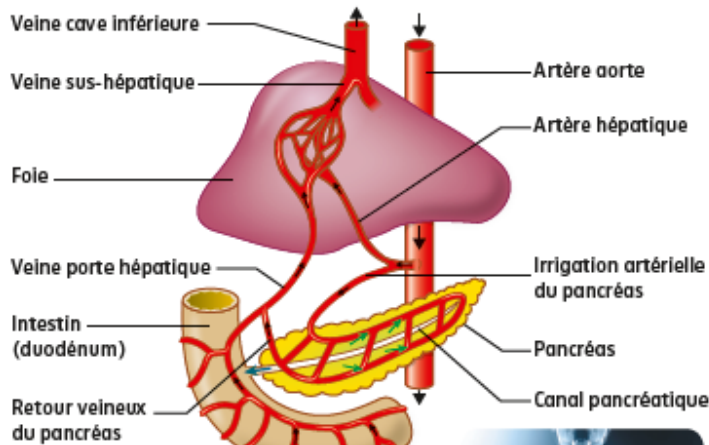


TD1 : Les hormones pancréatiques (Nathan p 376 et 377)

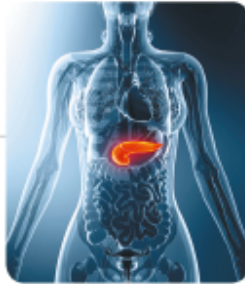
Montrez que le pancréas produit deux hormones qui interviennent dans la régulation de la glycémie.

Montrer que le pancréas régule la glycémie



- Sécrétion d'enzyme dans l'intestin
- Sécrétion d'hormones dans le sang

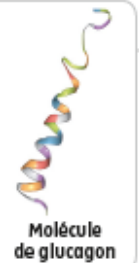
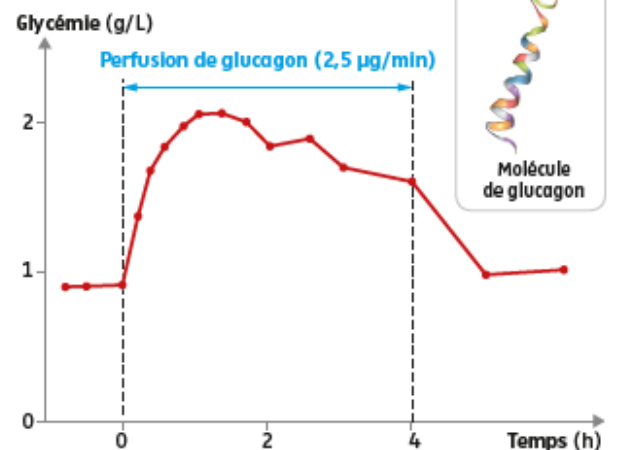
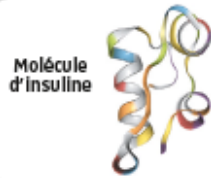
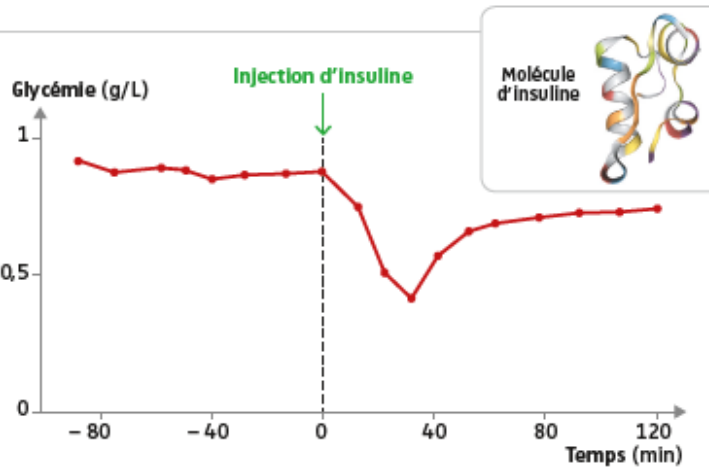
1 La localisation du pancréas dans l'organisme. Le pancréas est une glande mixte qui sécrète des enzymes dans le tube digestif et des hormones dans le sang.



2 Des expériences historiques.
Expérience 1 (1889) : un chien subit une ablation du pancréas.
Expérience 2 (1893) : une greffe du pancréas au niveau du cou est réalisée quelques heures après son ablation. Une greffe permet de reconnecter l'organe à la circulation sanguine mais ne rétablit pas les connexions nerveuses.

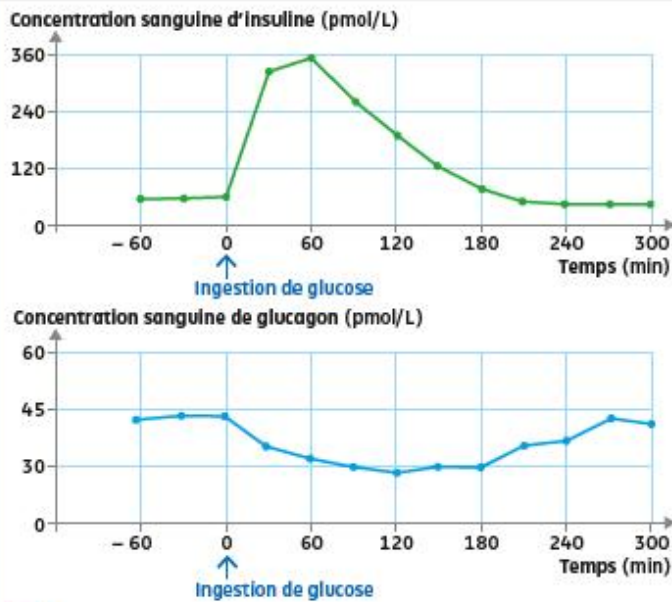
Identifier les fonctions des hormones pancréatiques

La purification d'extraits pancréatiques a permis de montrer que deux molécules sont sécrétées dans le sang par le pancréas : l'insuline et le glucagon.

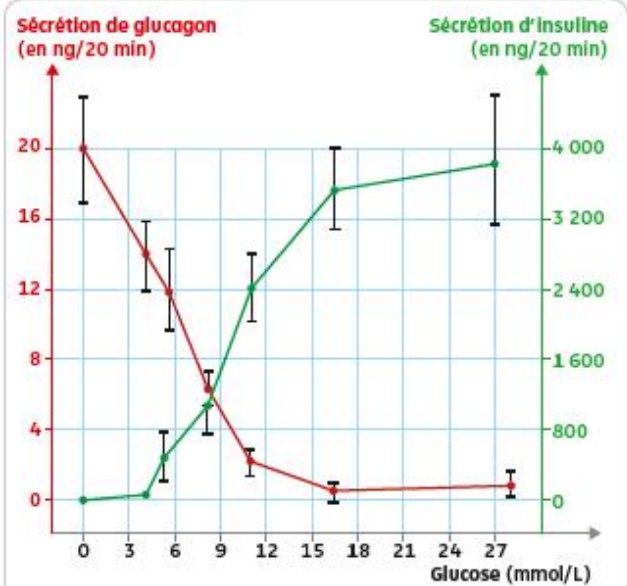


3 Évolution de la glycémie après une injection d'insuline (à gauche) ou lors d'une perfusion de glucagon (à droite).

Caractériser les conditions de sécrétion des hormones pancréatiques

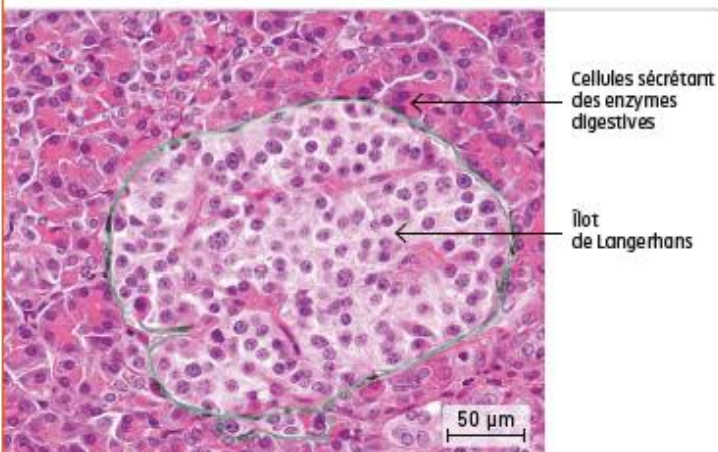


4 Évolution des concentrations sanguines d'insuline et de glucagon après une ingestion de glucose.

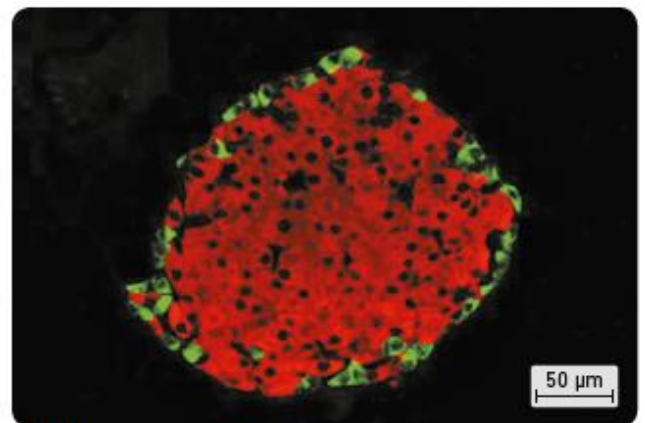


5 Effets de la perfusion de glucose sur les sécrétions d'insuline et de glucagon d'un pancréas isolé.

Décrire l'organisation du pancréas



6 Coupe de pancréas (MO). Le pancréas contient entre 750 000 et 1 000 000 îlots de Langerhans. Chaque îlot contient environ 3 000 cellules.



7 Immunomarquage du glucagon (vert) et de l'insuline (rouge) dans un îlot de Langerhans (MO). Les cellules sécrétrices d'insuline sont appelées cellules β et les cellules sécrétrices de glucagon sont des cellules α .

Guide de résolution

- 1 Identifier la position du pancréas dans la circulation sanguine (**document 1**) et analyser les résultats de l'ablation du pancréas et de la greffe (**document 2**) pour déterminer le rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie.
- 2 Définir une hormone et identifier les fonctions des molécules sécrétées par le pancréas (**document 3**).
- 3 Identifier les conséquences d'une hyperglycémie ou d'une hypoglycémie sur les sécrétions d'insuline et de glucagon (**documents 4 et 5**).
- 4 Mettre en lien les **documents 1, 6 et 7** et localiser les sécrétions d'insuline et de glucagon dans le pancréas.
- 5 **En conclusion**
Rédiger un bilan expliquant l'importance du pancréas dans la régulation de la glycémie.

TD2 : Mécanisme de l'action cellulaire de l'insuline et du glucagon (Nathan p 378 et 379)

Les hormones pancréatiques peuvent agir sur les cellules hépatiques et les cellules musculaires. Expliquer, à partir de l'exploitation des documents l'action des hormones pancréatiques sur les cellules hépatiques et musculaires.

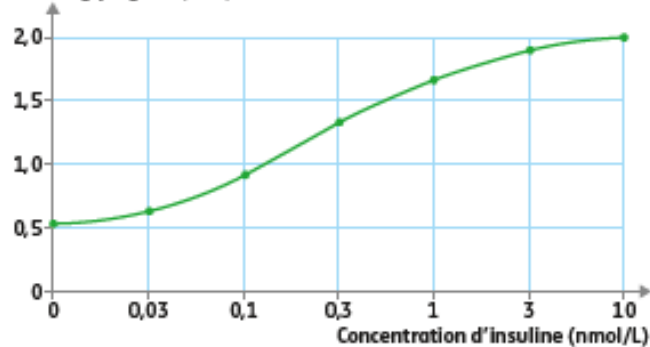
Caractériser les effets des hormones pancréatiques sur le foie et les muscles

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

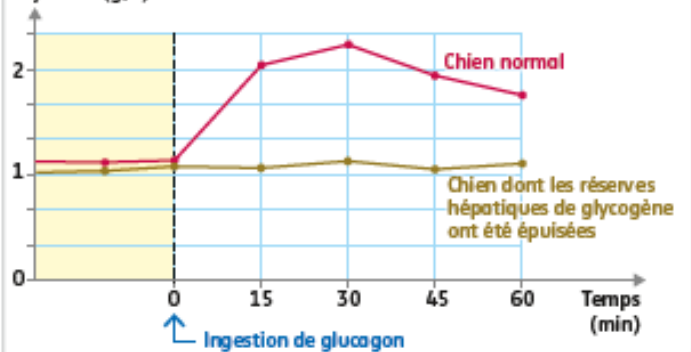
+ = fixation de l'hormone sur les cellules dites « cibles ».
- = absence de fixation de l'hormone sur les cellules.

1 Résultats de l'incubation des cellules hépatiques et des cellules musculaires avec de l'insuline et du glucagon radioactifs. La fixation de l'hormone n'est possible que si la cellule possède des récepteurs spécifiques.

Incorporation du glucose radioactif dans le glycogène (U.A.)



Glycémie (g/L)



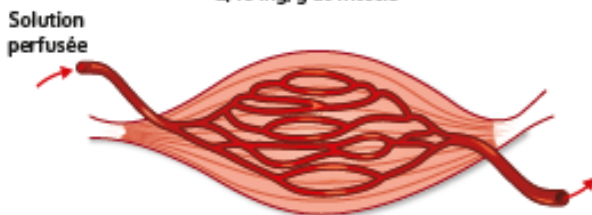
2 Effets des hormones pancréatiques sur le foie.

À gauche : incorporation de glucose radioactif dans le glycogène hépatique en fonction de la concentration d'insuline.

À droite : mesure de la glycémie après injection de glucagon chez un chien normal ou dont les réserves hépatiques de glycogène ont été épuisées.

MILIEU SANS INSULINE

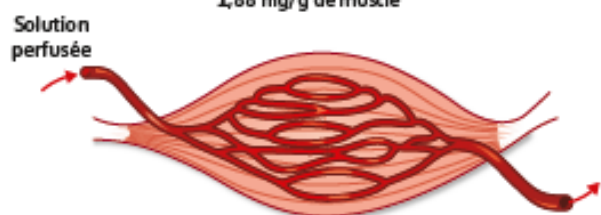
Glucose prélevé par les muscles en 10 min :
1,43 mg/g de muscle



Teneur en glycogène dans les muscles :
2,45 mg/g de muscle

MILIEU AVEC INSULINE

Glucose prélevé par les muscles en 10 min :
1,88 mg/g de muscle

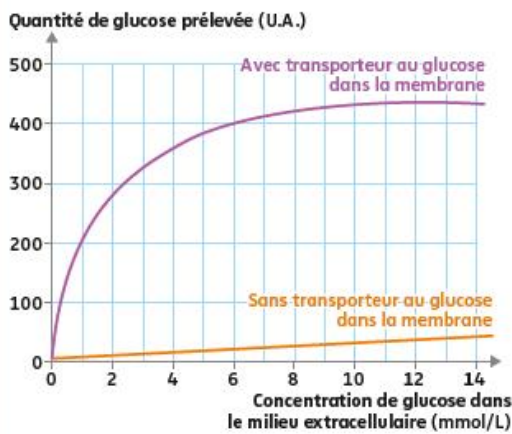


Teneur en glycogène dans les muscles :
2,85 mg/g de muscle

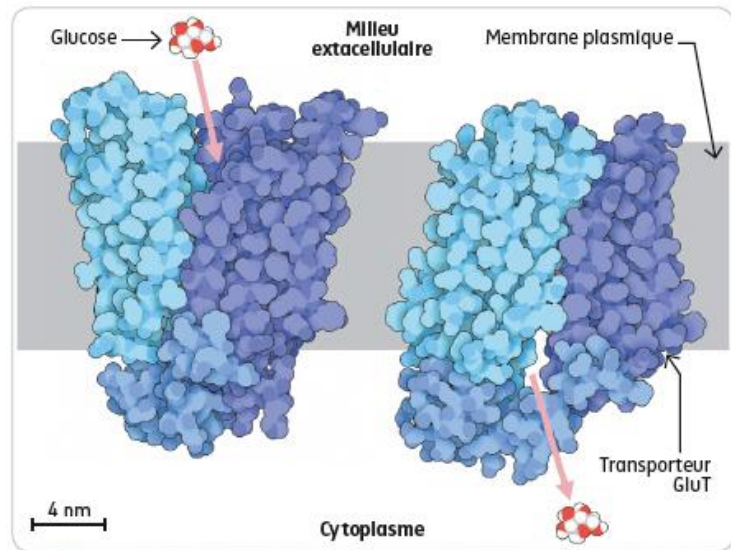
3 Effets des hormones pancréatiques sur un muscle. On perfuse un tissu musculaire avec une solution contenant du glucose en présence ou non d'insuline. On mesure la teneur en glycogène du tissu et la quantité de glucose prélevé. Le glucagon n'a pas d'action sur les cellules musculaires.

Décrire le fonctionnement du transporteur membranaire au glucose

Les transporteurs au glucose (GluT) sont des protéines membranaires.

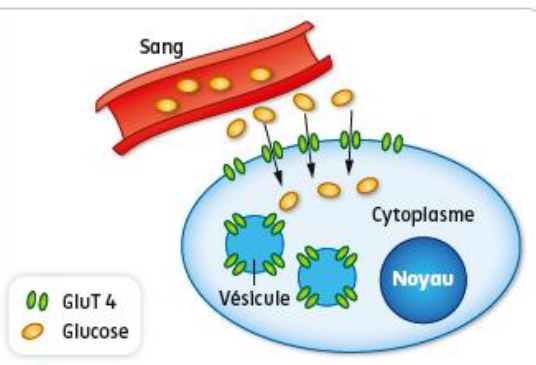


4 Quantité de glucose entrant dans les cellules en fonction de la concentration extracellulaire en glucose avec ou sans transporteur membranaire.

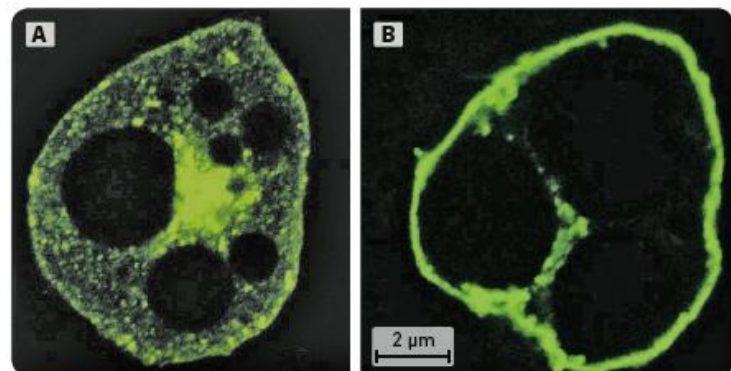


5 Le modèle moléculaire du transporteur au glucose.

Schématiser le mode d'action de l'insuline sur les cellules musculaires



6 Deux localisations cellulaires des transporteurs au glucose (GluT 4) dans les cellules musculaires.



7 Observation en microscopie à fluorescence de cellules cibles de l'insuline en absence (A) ou en présence (B) d'insuline. Les cellules sont incubées en présence d'anticorps fluorescents verts anti-transporteurs au glucose (GluT 4).

Guide de résolution

- 1 Rappeler (unité 2) la forme de stockage cellulaire du glucose dans les cellules musculaires et dans les cellules hépatiques.
- 2 Identifier les cellules cibles des hormones pancréatiques (document 1), sachant que l'action d'une hormone repose sur sa liaison avec des récepteurs membranaires.
- 3 Caractériser les effets des hormones pancréatiques, insuline et glucagon, sur les cellules hépatiques et leurs conséquences sur la glycémie (document 2). Puis caractériser, l'effet de l'insuline sur les cellules musculaires (document 3).

TD3 : les diabètes, des dysfonctionnements de la régulation de la glycémie.

Les diabètes sont des affections caractérisées par des troubles de la glycémie.

A partir de l'exploitation des documents, réaliser un tableau comparatif des deux types de diabète.

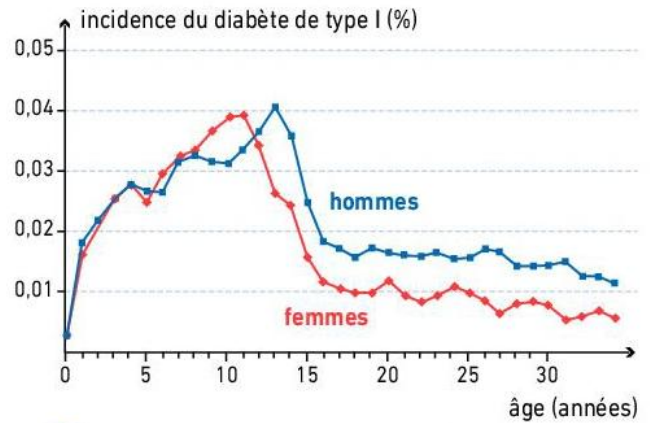
1- Un dysfonctionnement précoce : le diabète de type 1

A Le portrait d'un diabétique de type 1.



Patient 1
Hugo, 13 ans

- Collégien.
- 40 kg, 1 m 55.
- **Évolution du poids** : perte de 7 kg le mois précédant le diagnostic.
- **Activité physique** : 6 heures par semaine. Se rend à pied à son collège.
- **Alimentation** : normale.
- **Paramètres médicaux** :
 - polyurie (urines abondantes : 4 L par jour) ;
 - hyperglycémie à jeun ;
 - présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.



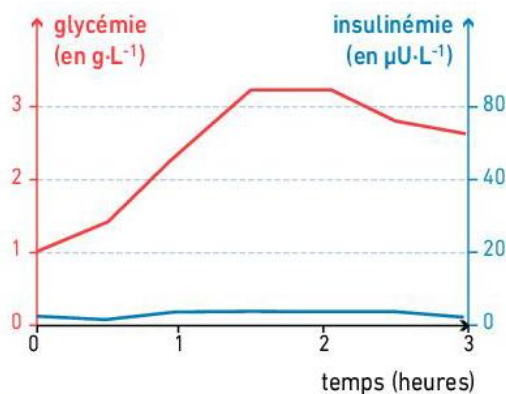
B Incidence du diabète de type 1 en fonction de l'âge.



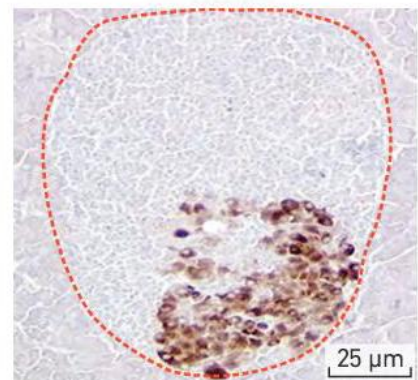
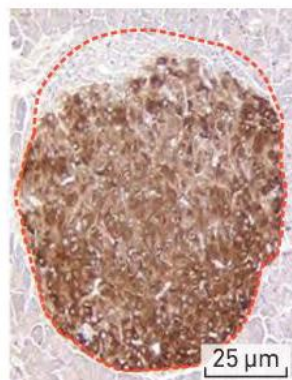
Un sujet est diagnostiqué diabétique si la mesure de sa glycémie à jeun est supérieure à $1,26 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ à deux reprises, ou si elle dépasse $2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ à un quelconque moment de la journée. Les diabétiques de type 1 (DT1) sont en général rapidement diagnostiqués et pris en charge. En effet, le déclenchement du DT1 est soudain et s'accompagne de symptômes typiques : soit importante, envie fréquente d'uriner, perte de poids, somnolence.

Le DT1 est un **diabète insulino-dépendant***. En effet, il est corrigé par des injections régulières d'insuline, manuellement ou par l'intermédiaire d'une pompe à insuline (voir p. 441).

Les diabétiques de type 1 représentent environ 10 % des 3,3 millions de patients traités en France pour un diabète en 2016.



C Évolution de la glycémie et de l'insulinémie après l'ingestion de 75 g de glucose chez un sujet DT1.



D Îlots de Langerhans d'une souris normale (à gauche) et d'une souris débutant un DT1. Les cellules β sont colorées en brun.

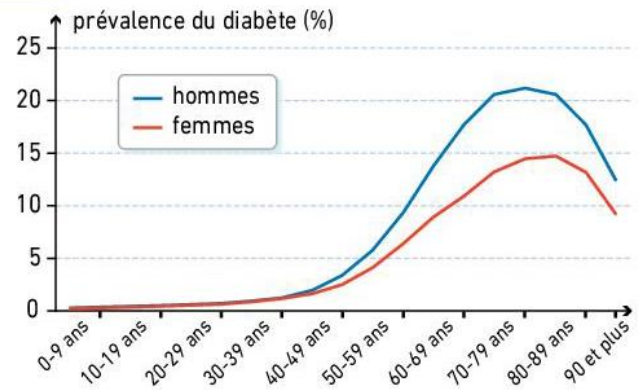
2- Un dysfonctionnement plus tardif : le diabète de type 2

A Le portrait d'une diabétique de type 2.



**Patient 2 :
Natacha, 52 ans**

- 110 kg, 1 m 70.
- **Évolution du poids :** augmentation régulière depuis l'âge de 15 ans.
- Employée de bureau.
- **Activité physique :** vie sédentaire, se déplace surtout en voiture.
- **Alimentation :** riche en graisses et sucres.
- **Paramètres médicaux :**
 - hypertension ;
 - hyperglycémie à jeun ;
 - présence de glucose dans les urines ;
 - excès de triglycérides dans le sang.

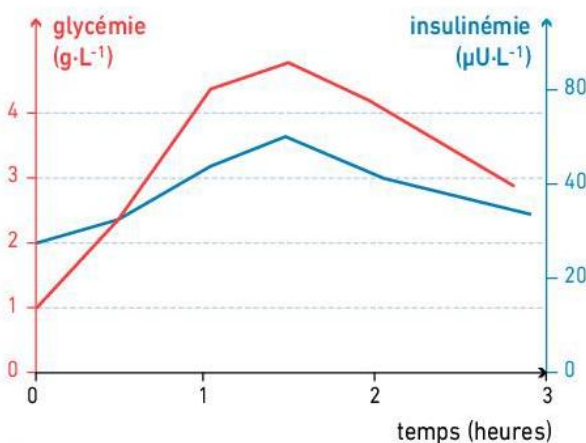


B Prévalence du diabète en fonction de l'âge, en France, en 2016 : 90 % de ces cas concernent le diabète de type 2.

Le DT2 est un **diabète non insulino-dépendant*** : même si certains patients ont besoin d'insuline, la prise en charge consiste principalement en des médicaments visant à augmenter l'efficacité de l'insuline ou à limiter l'absorption intestinale du glucose, par le contrôle de l'alimentation et la pratique d'activités physiques.

Le diagnostic du diabète de type 2 (DT2) est posé à partir des mêmes résultats que le diabète de type 1 lors des mesures de la glycémie. Cependant, son déclenchement est progressif et ne s'accompagne d'aucun symptôme typique. Du fait de ce caractère silencieux, la maladie peut passer inaperçue durant des années. On considère ainsi que 20 à 30 % des adultes diabétiques ne sont pas diagnostiqués au début de leur maladie.

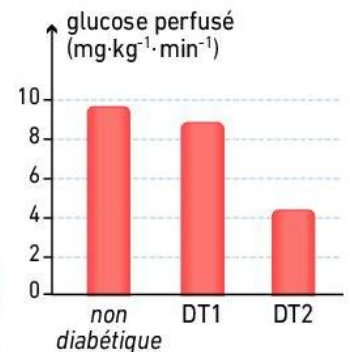
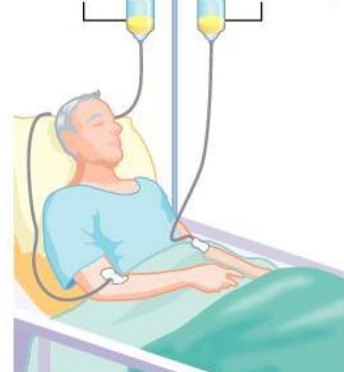
Le diabète de type 2 est un problème de santé publique : le nombre de cas est en constante augmentation (plus de 6 millions de nouveaux cas dans le monde chaque année), et les conséquences à long terme de la maladie sont importantes : risques accrus d'accident cardiovasculaire (AVC, infarctus...), atteintes des reins, des yeux, du système nerveux, etc.



C Évolution de la glycémie et de l'insulinémie après l'ingestion de 75 g de glucose chez un sujet DT2.

perfusion d'insuline à débit constant

perfusion de glucose à débit réglable



D Expérience permettant de mesurer l'efficacité de l'insuline. Le sujet reçoit une dose constante d'insuline, et l'on note la quantité de glucose qu'il est nécessaire de perfuser pour maintenir la glycémie.