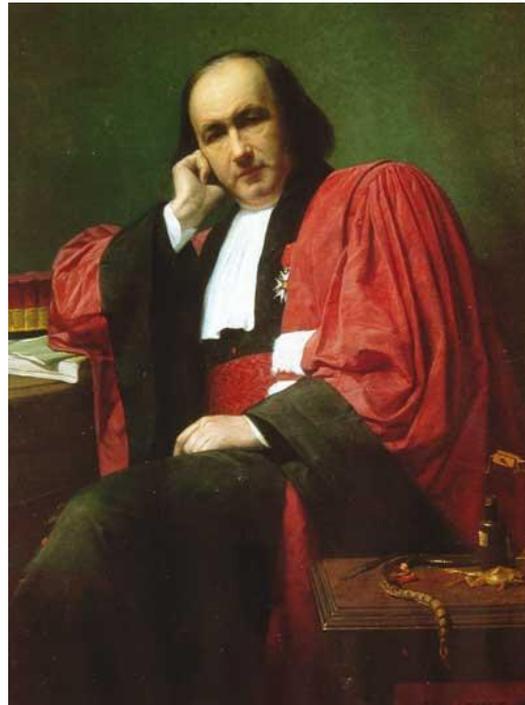


Thème 1: glycémie et diabète

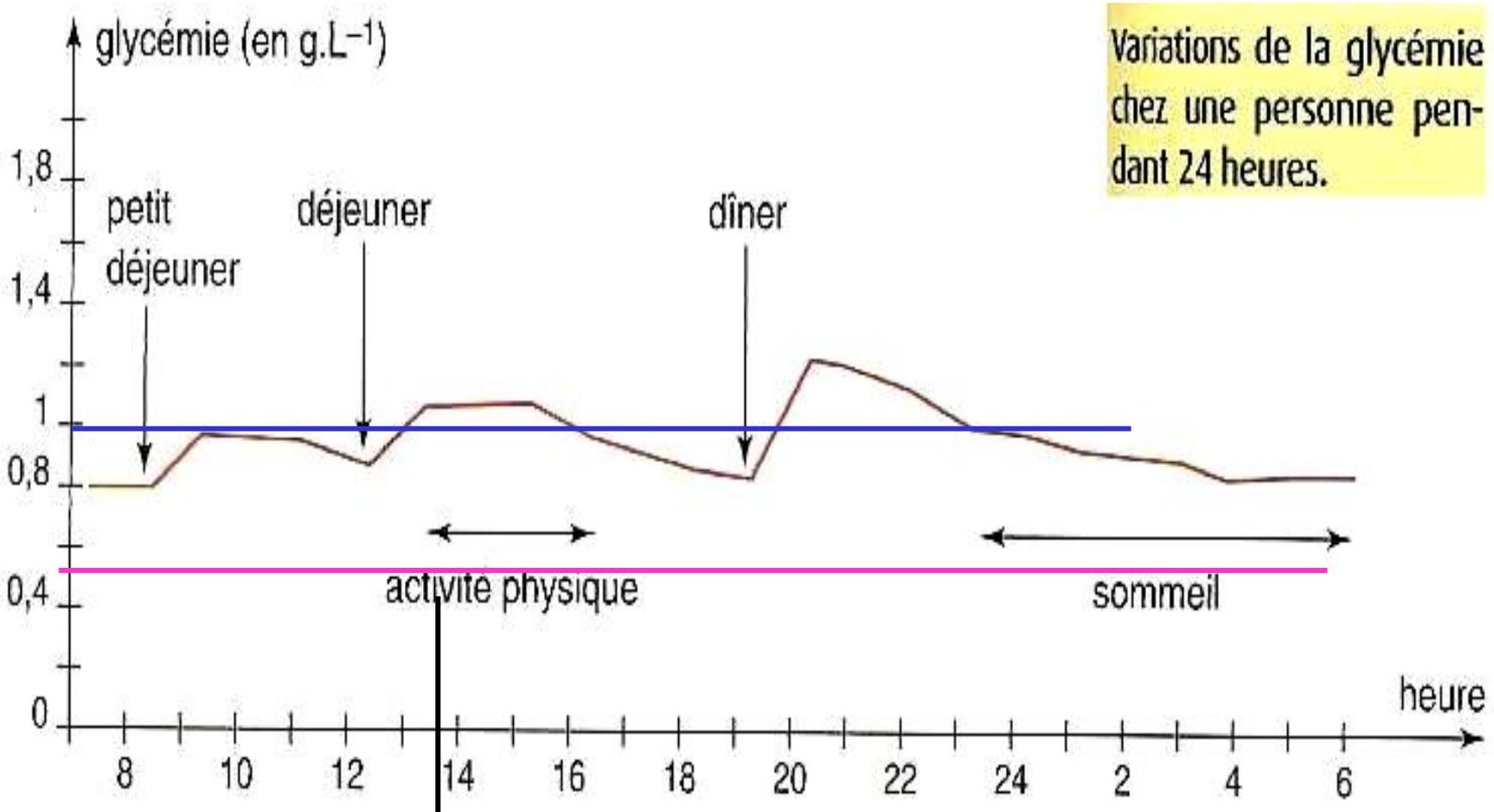
Chapitre 2: La régulation de la glycémie

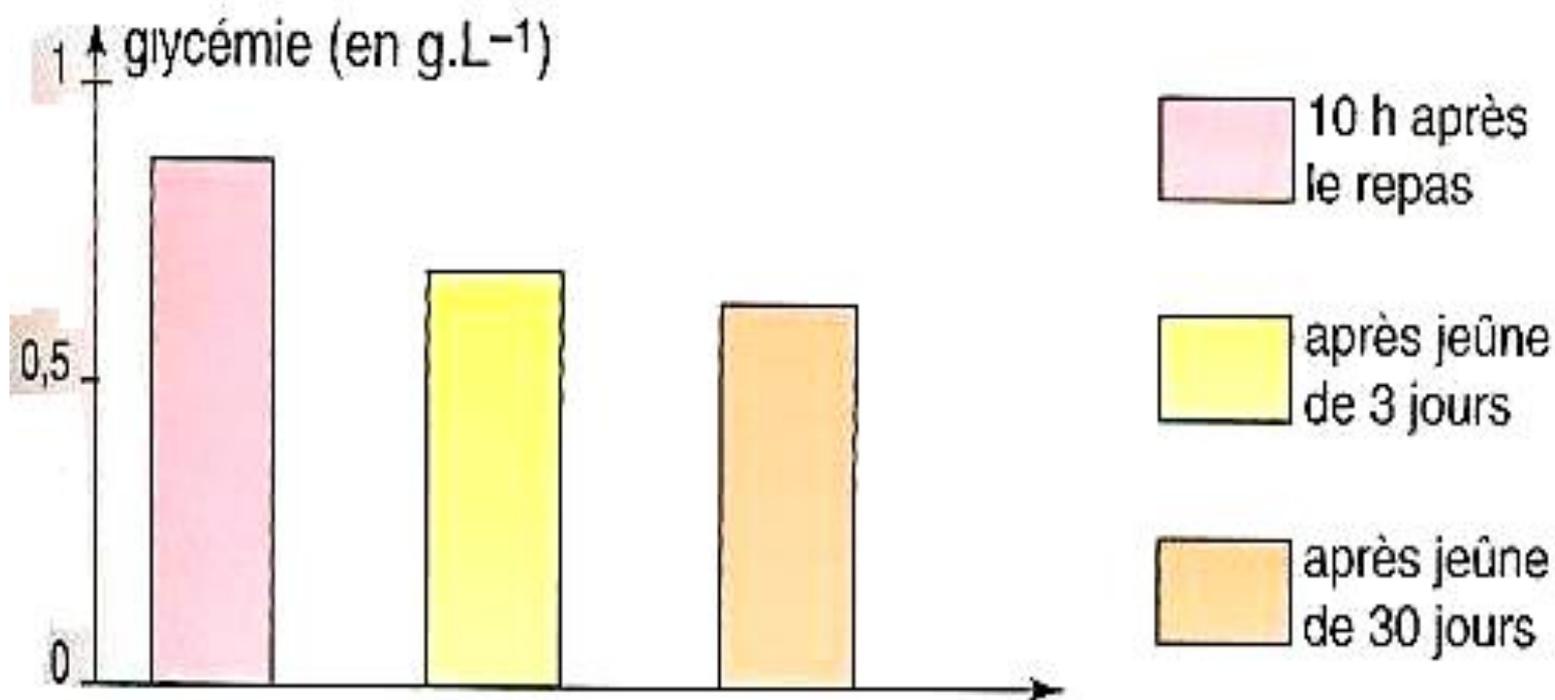
I – la glycémie un paramètre physiologique régulé

Au 19^{ème} siècle Claude Bernard démontre que le sucre est présent de façon permanente dans le sang

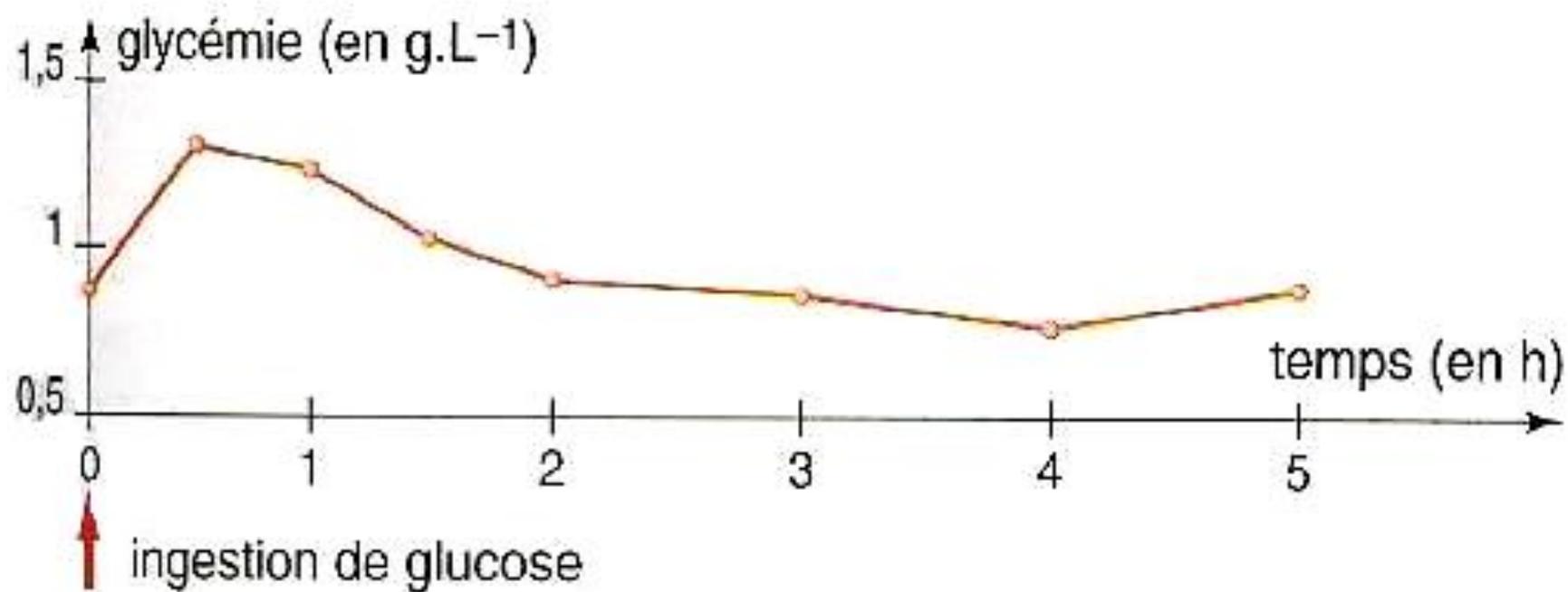


Glycémie : concentration de glucose dans le sang qui s'exprime en grammes par litre





Variations de la glycémie chez un sujet maintenu en état de jeûne prolongé.



Variations de la glycémie suite à l'absorption de 75 g de glucose par un homme normal.

GLUCIDES



Entrées discontinues

- Importantes après un repas
- Nulles hors des périodes de digestion

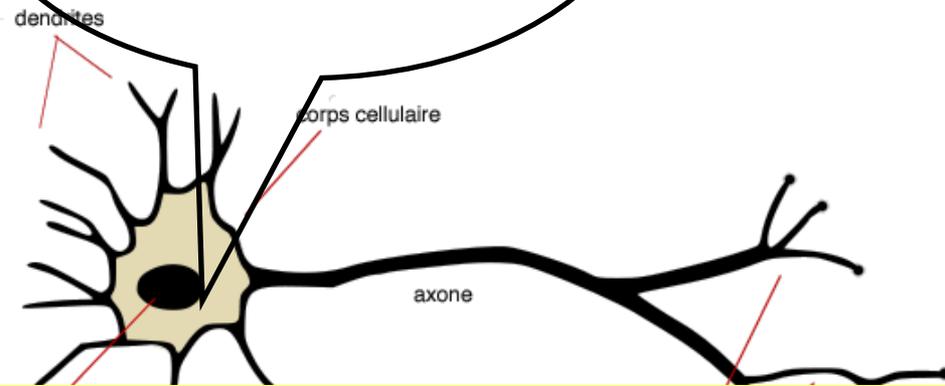
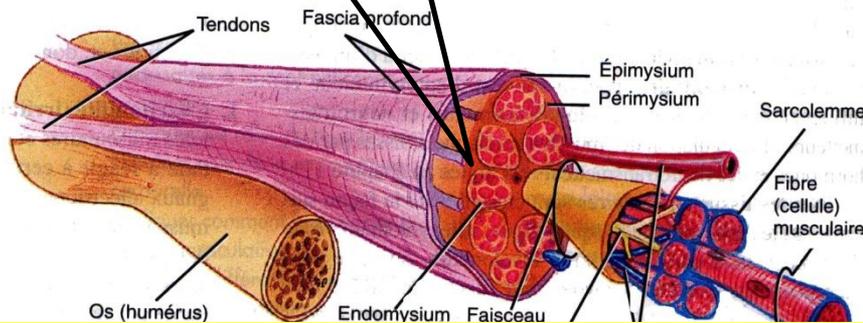
La glycémie est stable autour
d'une valeur consigne de **1 g/L**

Amplitude limitée des oscillations
entre 0,7 g/L et 1,2 g/L

Le glucose ne doit jamais disparaître

Je mange
suivant mon
activité

J'ai tout le
temps faim
moi !



Les cellules de l'organisme puisent le glucose dans le sang et l'utilisent comme source d'énergie en permanence

J'ai tout le temps faim moi !

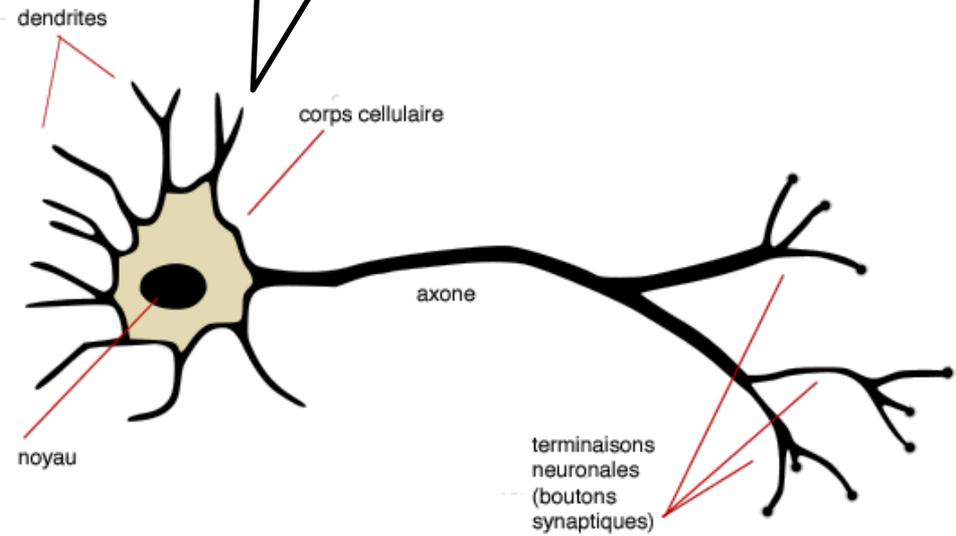


Hypoglycémie

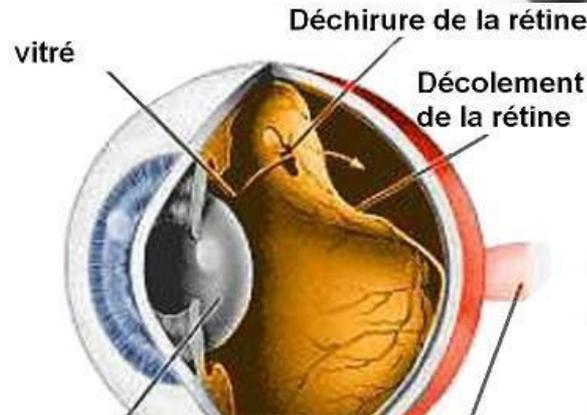
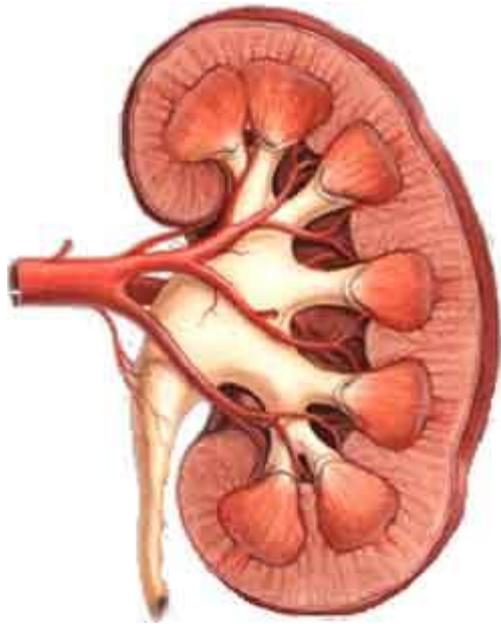
(<0,7 g/L)

convulsions

coma



Pas assez de sucre ce n'est pas bien, mais trop ...



Les hyperglycémies (>1,2 g/L) troubles multiples

- Dégradation des parois des vaisseaux sanguins, des reins, de la rétine...

**Comment est régulée la
glycémie ?**

Thème 1: glycémie et diabète

Chapitre 2: La régulation de la glycémie

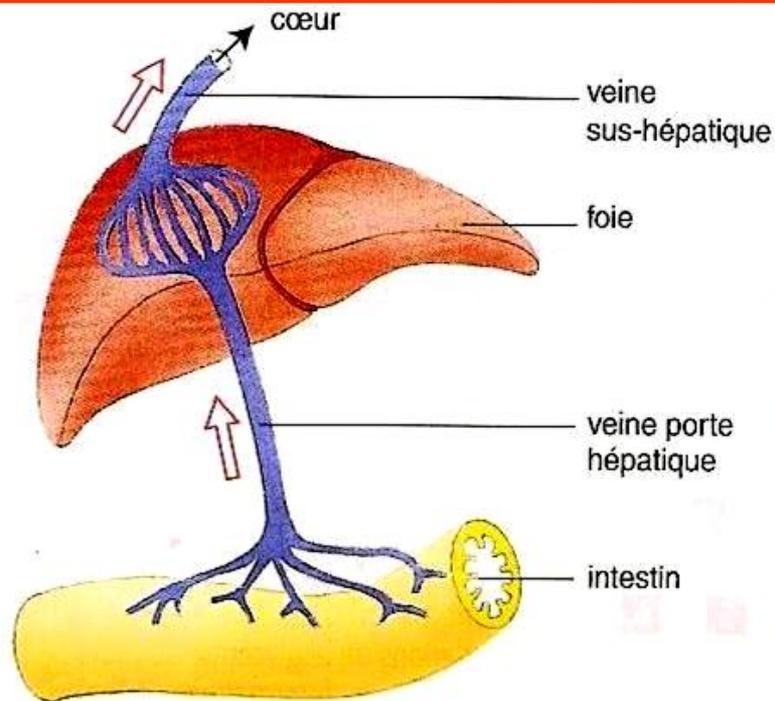
I – la glycémie un paramètre physiologique régulé

II . Les organes effecteurs de la régulation.

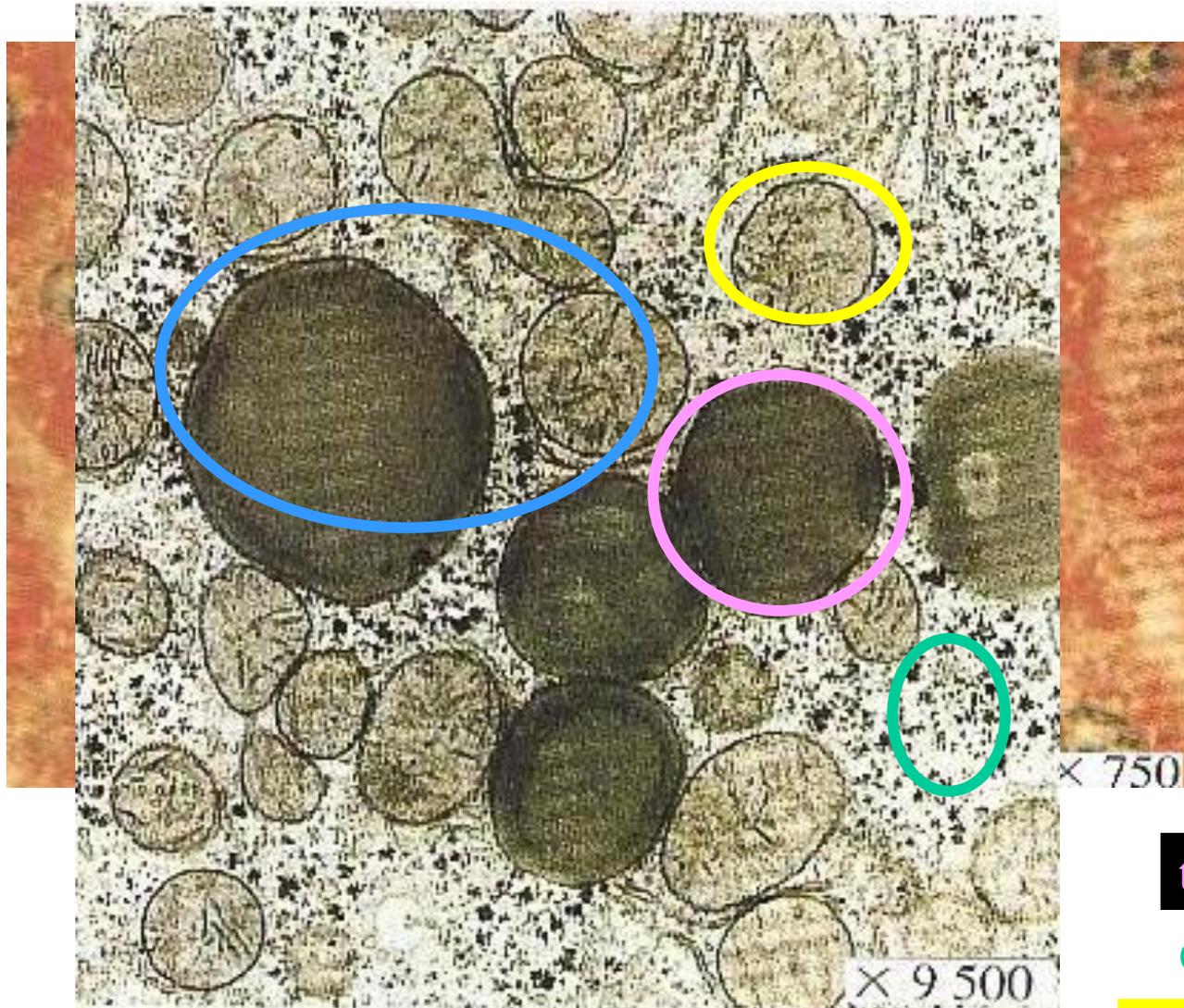
A. Les organes de stockage.

- Des dosages du glucose à l'entrée et à la sortie du foie

	Glycémies (en g.L ⁻¹)	
	dans veine porte hépatique	dans veine sus-hépatique
Après une période de jeûne de quelques heures	0,8	0,95 à 1,05
Après un repas	2,5 ou plus	1 à 1,2



Cellule de foie observé au MO avec une coloration spécifique du glycogène



triglycéride

Glycogène

Mitochondrie

Mise en évidence du glycogène

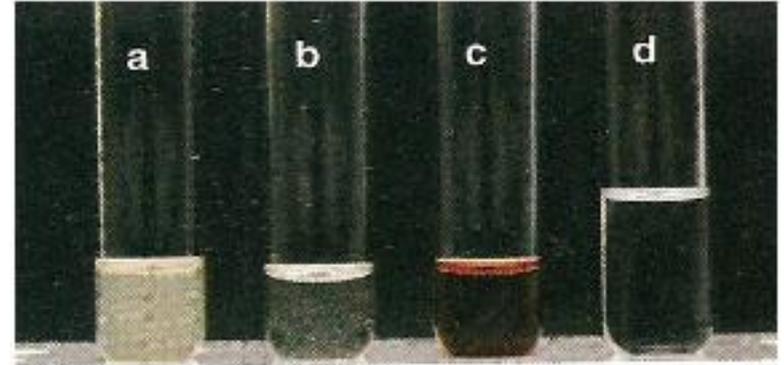
Filtrat de :

a) Rein

a) Muscle

a) Foie

a) Tube témoin (eau distillée)



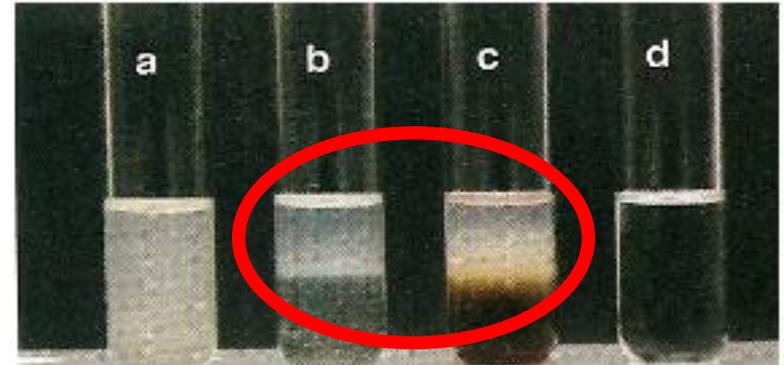
Ethanol + filtrat de :

a) Rein

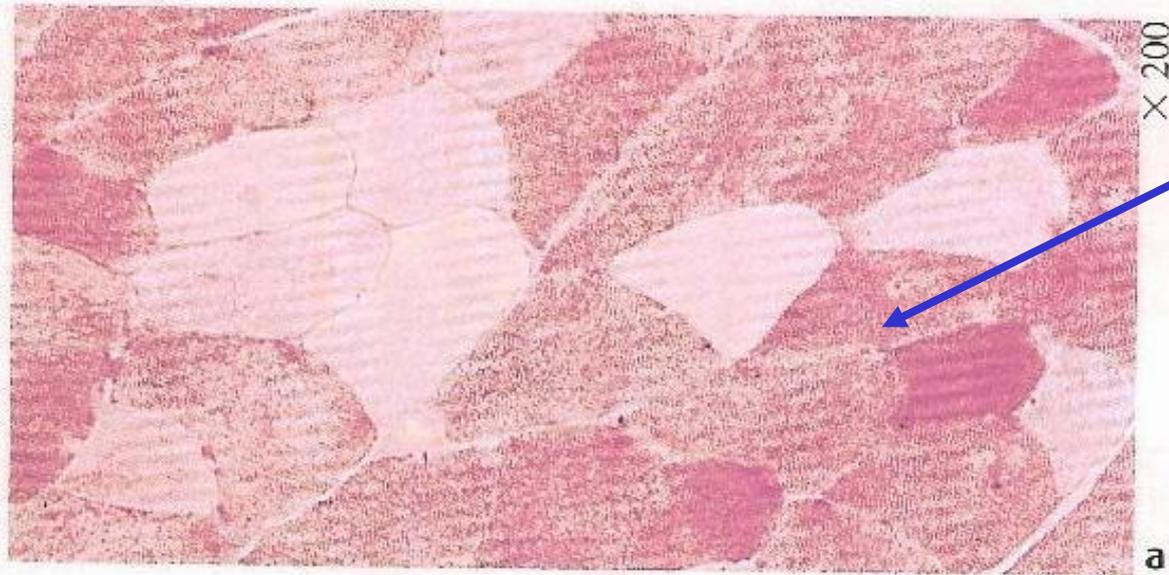
a) Muscle

a) Foie

a) Tube témoin (eau distillée)

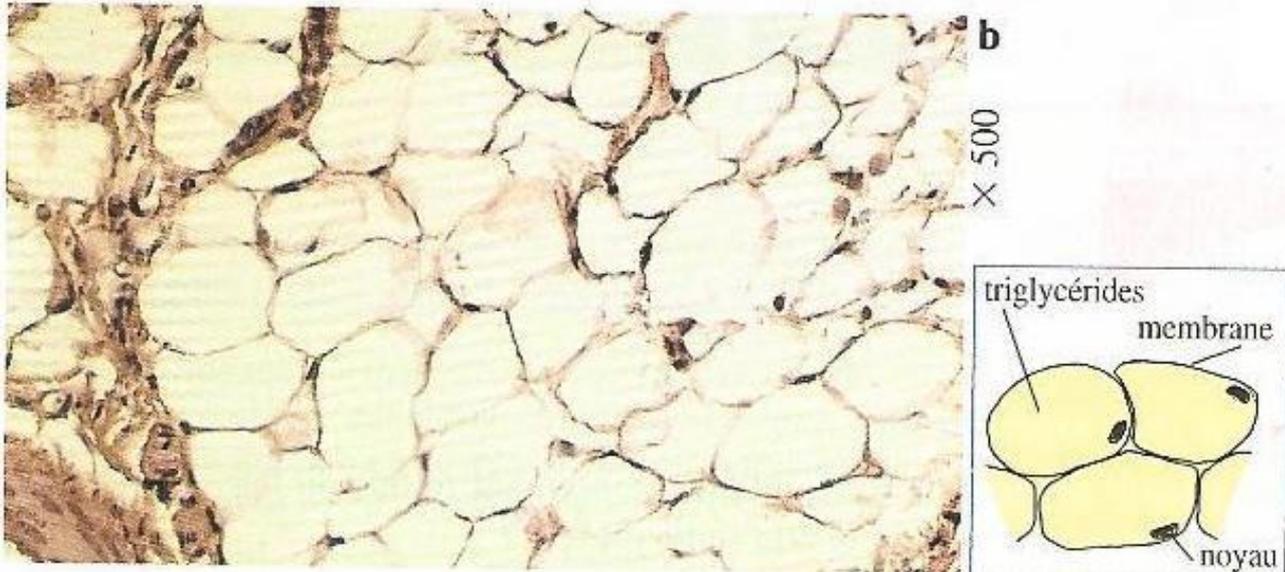


**Tissus
Musculaire
(coupe)**

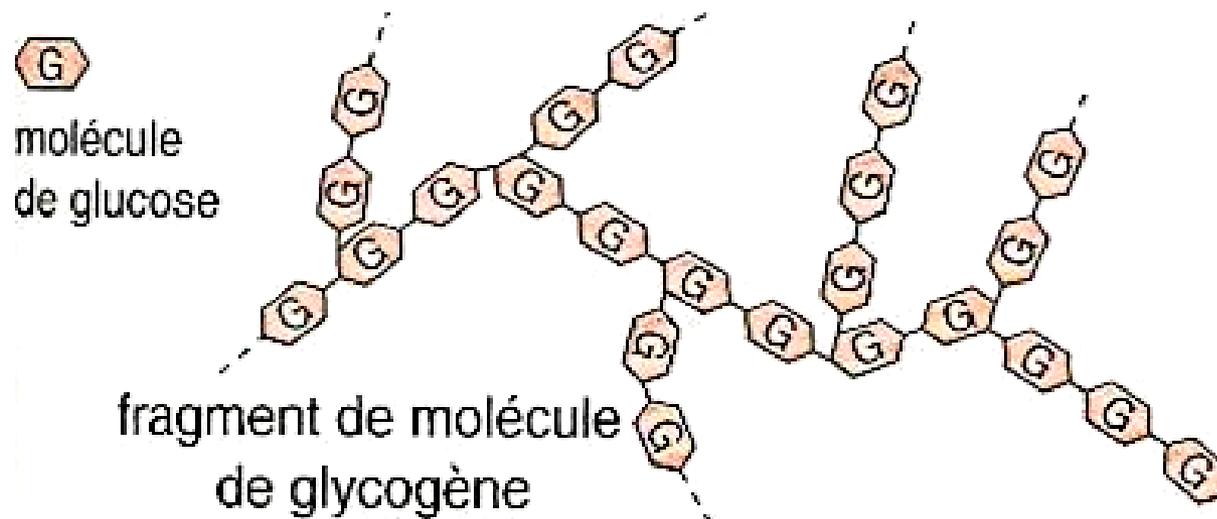


glycogène

Tissus adipeux



Le glycogène est un polymère de glucose, de formule chimique $(C_6H_{10}O_5)_n$. Sa molécule est constituée de plusieurs milliers de molécules de glucose unies pour former une chaîne ramifiée. Par hydrolyse, le glycogène redonne du glucose libre.



Structure de la molécule de glycogène.

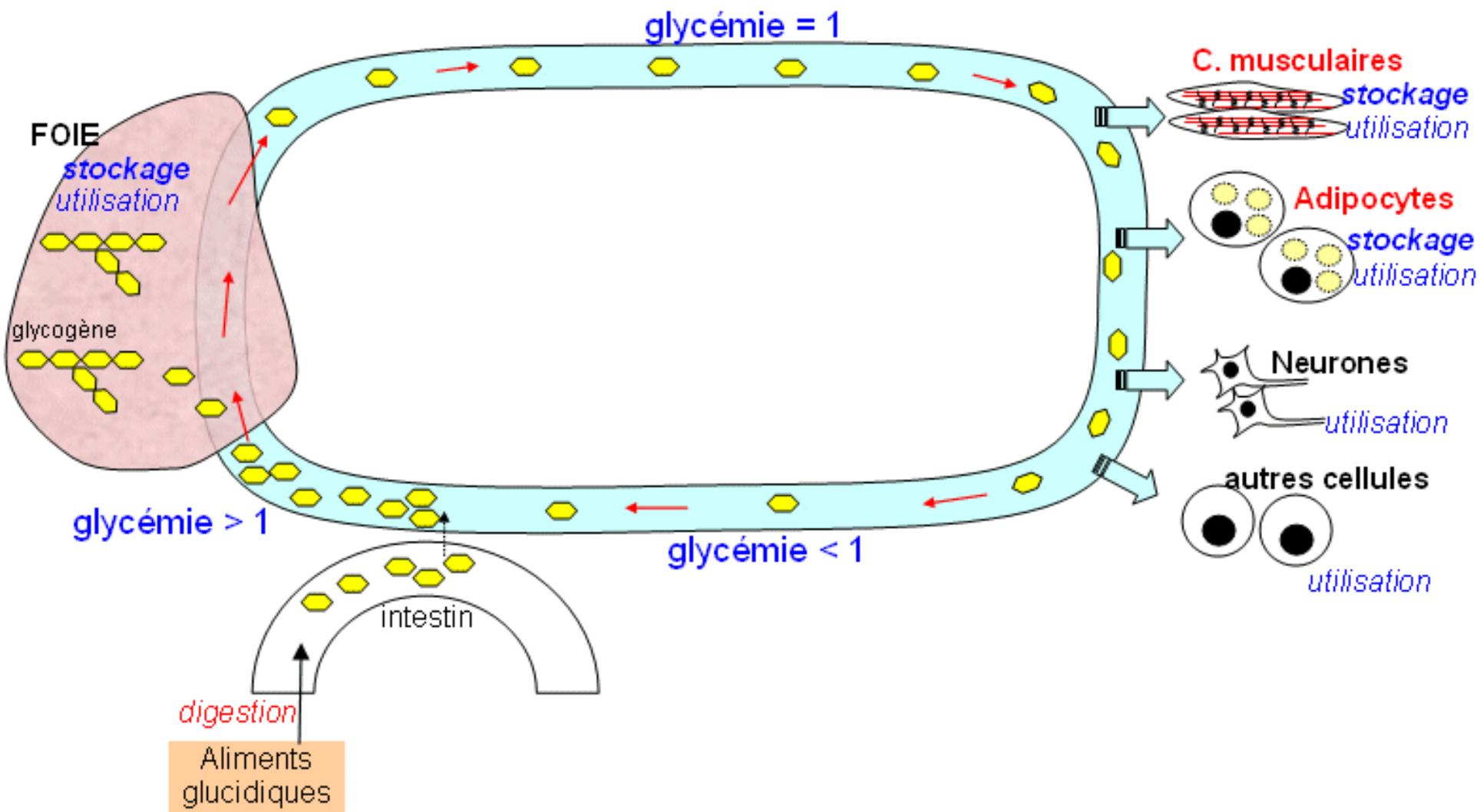
Toute augmentation de la glycémie est compensé par

☐ une mise en réserve de glucose dans :

- le foie
 - Les muscles squelettiques
- } Sous forme de glycogène
(glycogénogenèse)
- le tissu adipeux → Sous forme de triglycéride

☐ la consommation de glucose de toutes les cellules de l'organisme pour assurer leur fonctionnement

après un repas



Thème 1: glycémie et diabète

Chapitre 2: La régulation de la glycémie

I – la glycémie un paramètre physiologique régulé

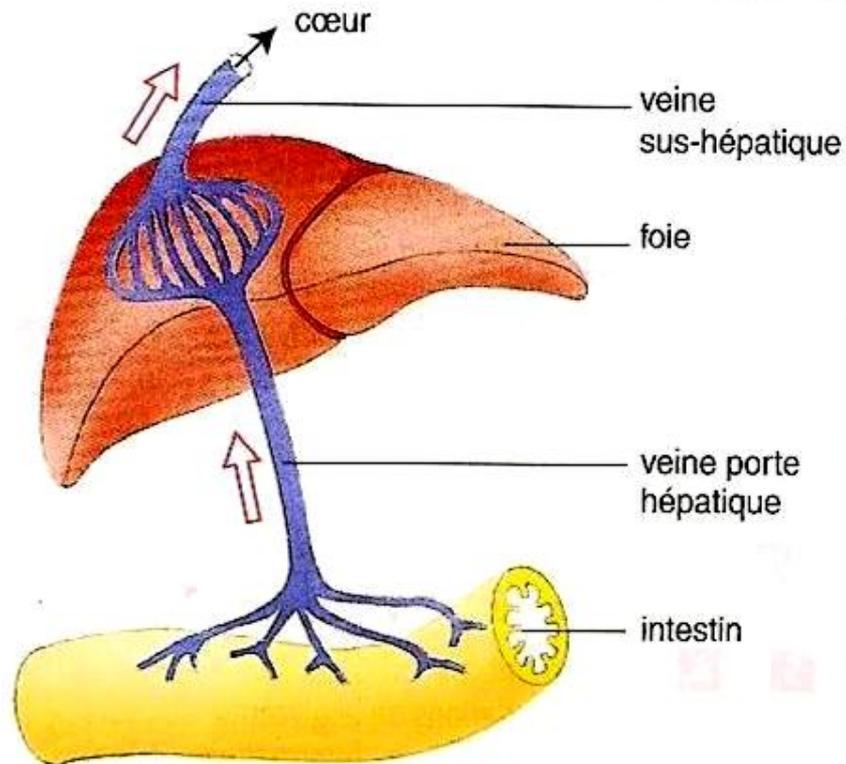
II . Les organes effecteurs de la régulation.

A. Les organes de stockage.

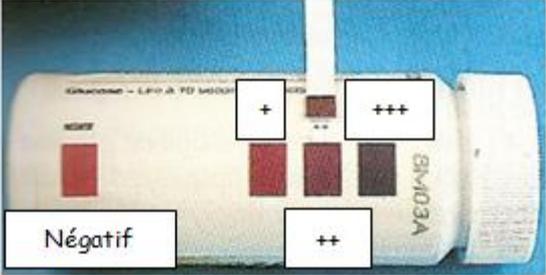
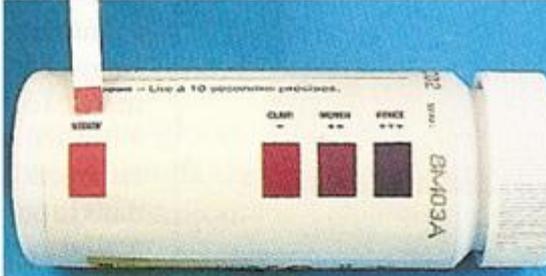
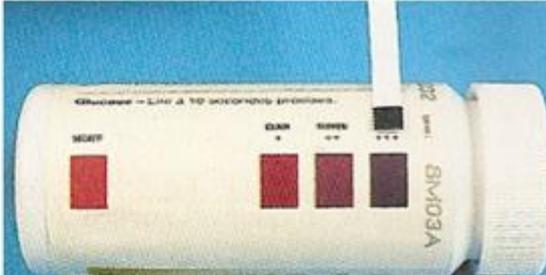
B. La libération du glucose dans le sang.

- Des dosages du glucose à l'entrée et à la sortie du foie

	Glycémies (en g.L ⁻¹)	
	dans veine porte hépatique	dans veine sus-hépatique
Après une période de jeûne de quelques heures	0,8	0,95 à 1,05
Après un repas	2,5 ou plus	1 à 1,2



Expérience du foie lavé

Nom de l'organe	FOIE
A t=0 min	 <p>The image shows a glucose test strip with a red color change corresponding to a negative result. A label 'Négatif' is placed over the strip. The strip also shows color change indicators for ketones: '+', '++', and '+++'. The strip is labeled 'VECTAS' and 'BM103A'.</p>
A t=5min	 <p>The image shows a glucose test strip with a red color change corresponding to a positive result. The strip is labeled 'VECTAS' and 'BM103A'.</p>
A t=30min	 <p>The image shows a glucose test strip with a red color change corresponding to a positive result. The strip is labeled 'VECTAS' and 'BM103A'.</p>

Si la glycémie dans la
veine porte diminue



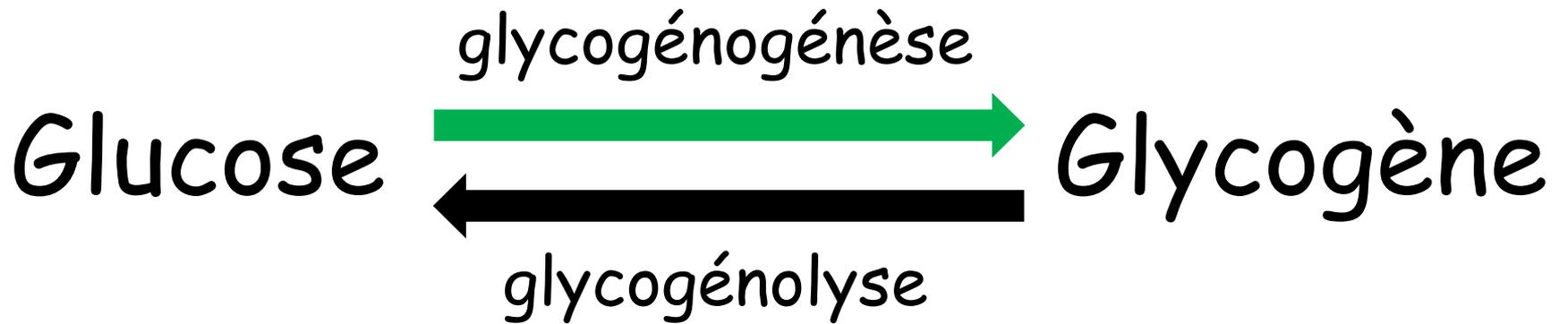
Hépatocytes hydrolysent le glycogène (glycogénolyse)



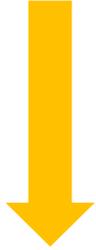
Glucose libéré dans le sang

Le foie, seul organe capable de libérer du glucose dans le sang.

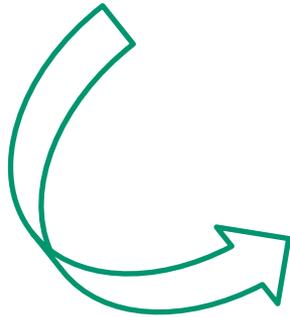
Dans le foie



Hyperglycémie



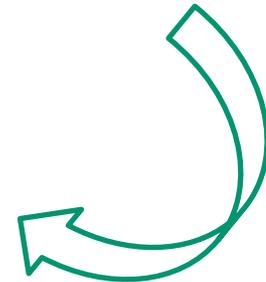
Stockage du
glucose



Hypoglycémie



Libération du
glucose



Glycémie de 1g.L^{-1}

Thème 1: glycémie et diabète

Chapitre 2: La régulation de la glycémie

I – la glycémie un paramètre physiologique régulé

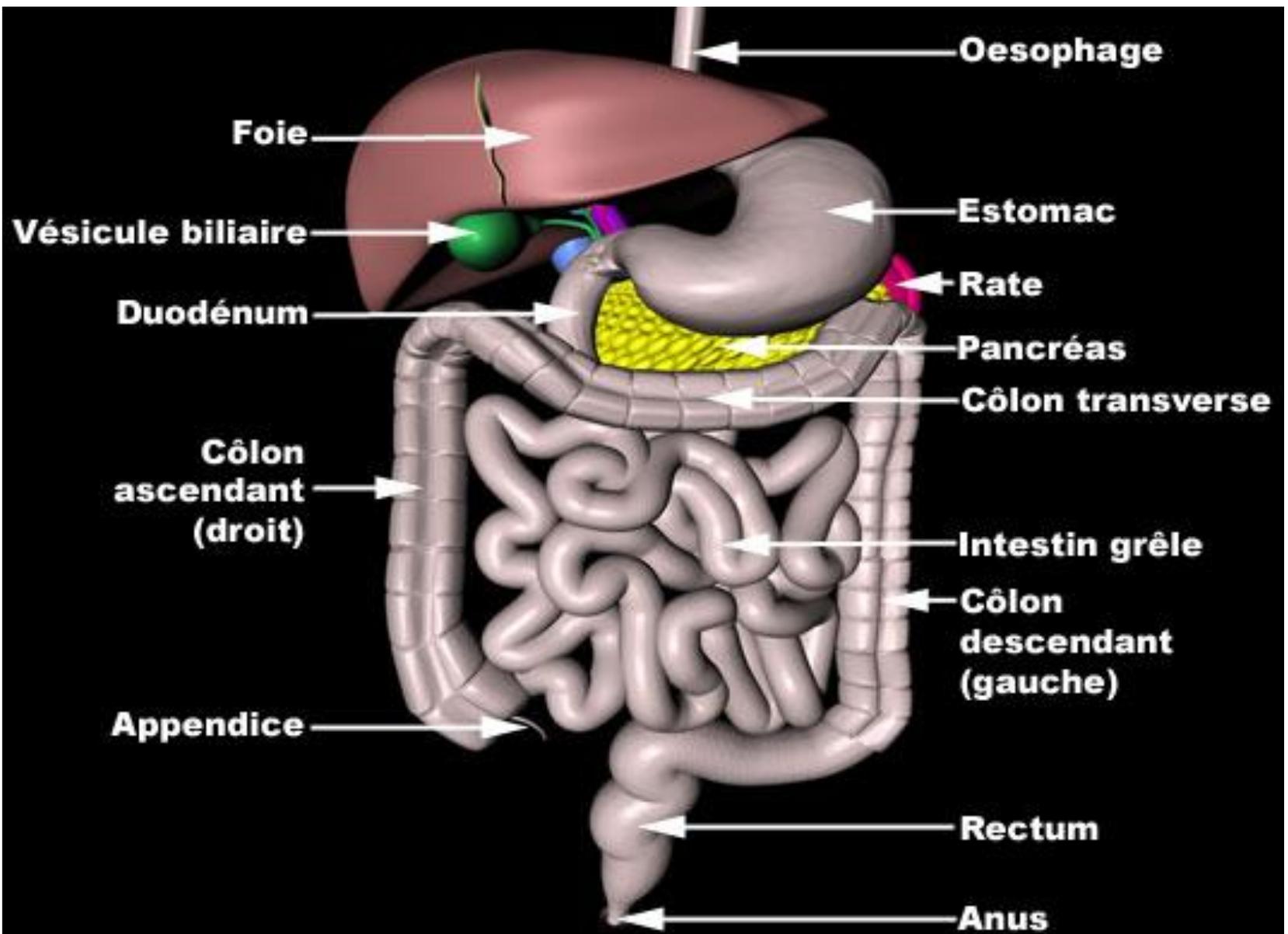
II . Les organes effecteurs de la régulation.

A. Les organes de stockage.

B. La libération du glucose dans le sang.

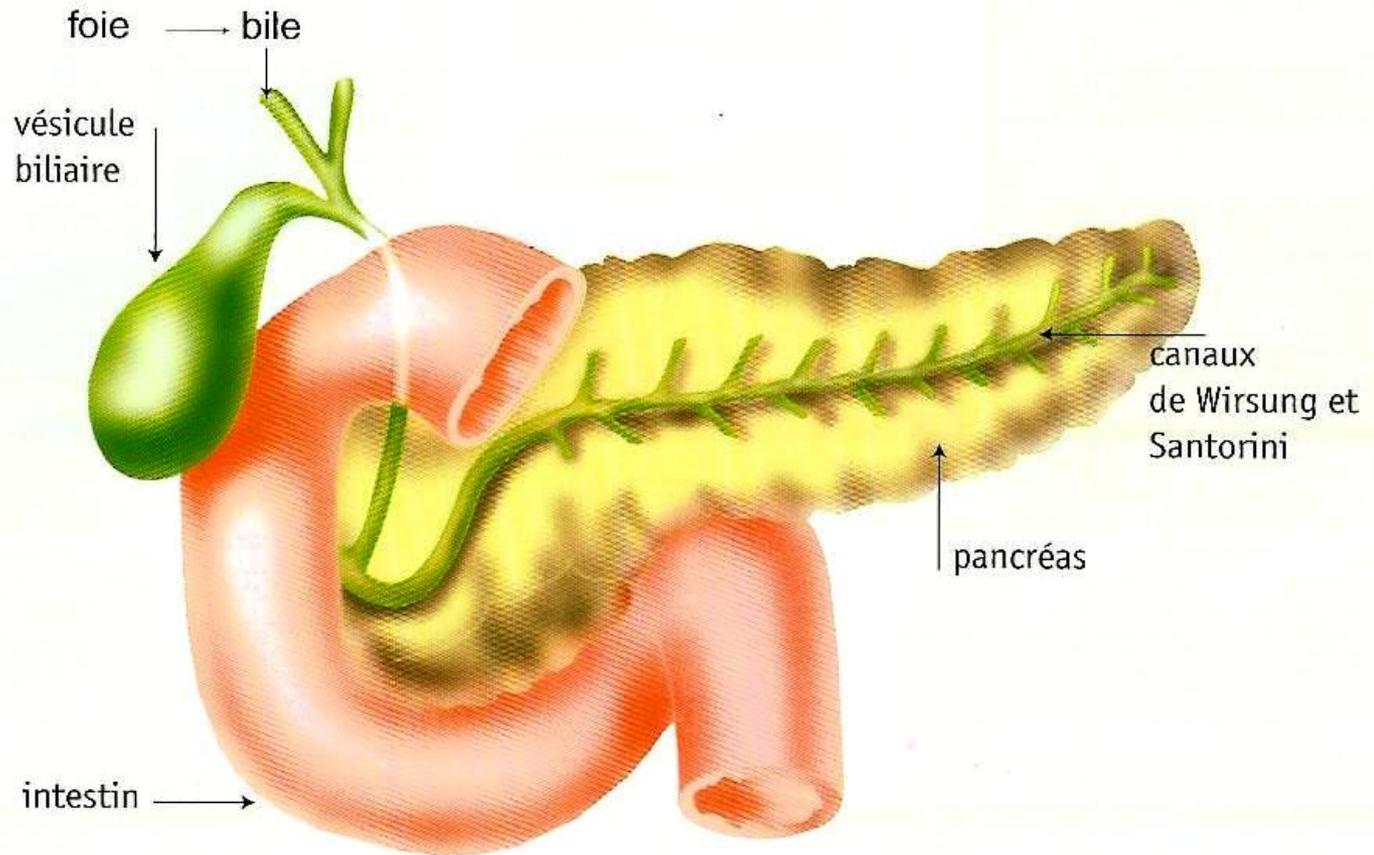
III. Le système de contrôle de la glycémie

A. Mise en évidence du rôle du pancréas



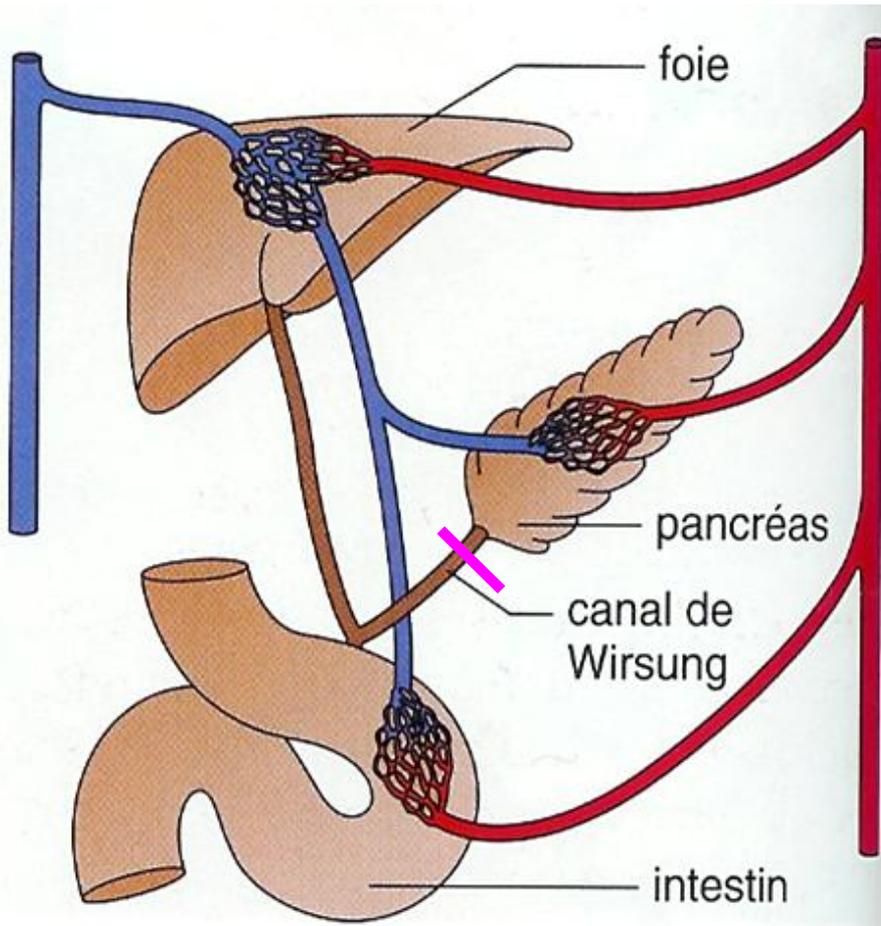
Appareil digestif (rapports anatomiques)

.Le pancréas glande mixte



b. Le pancréas, circulation sanguine et relations avec l'appareil digestif.

Expérience d'ablation du pancréas chez le chien (pancréatectomie)

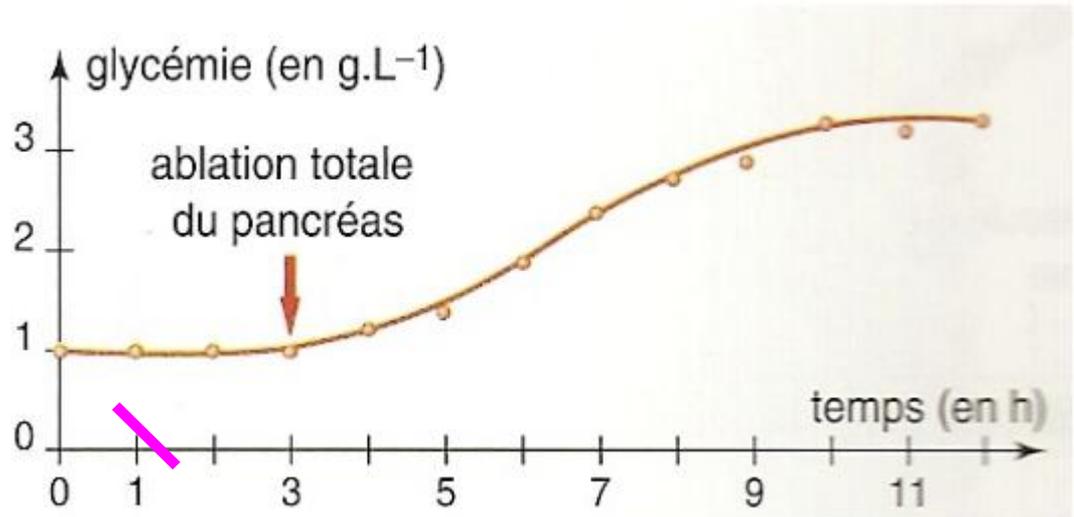


Expérience d'ablation du pancréas chez le chien (pancréatectomie)

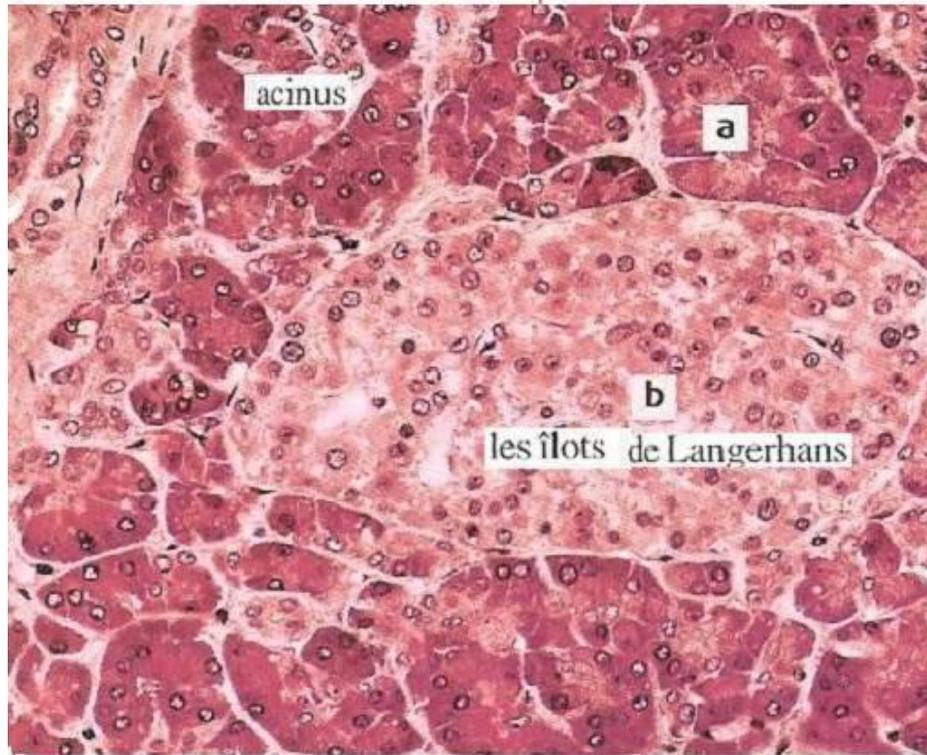
Apparition de deux types de troubles :

-Troubles digestifs dus à l'absence du suc pancréatique

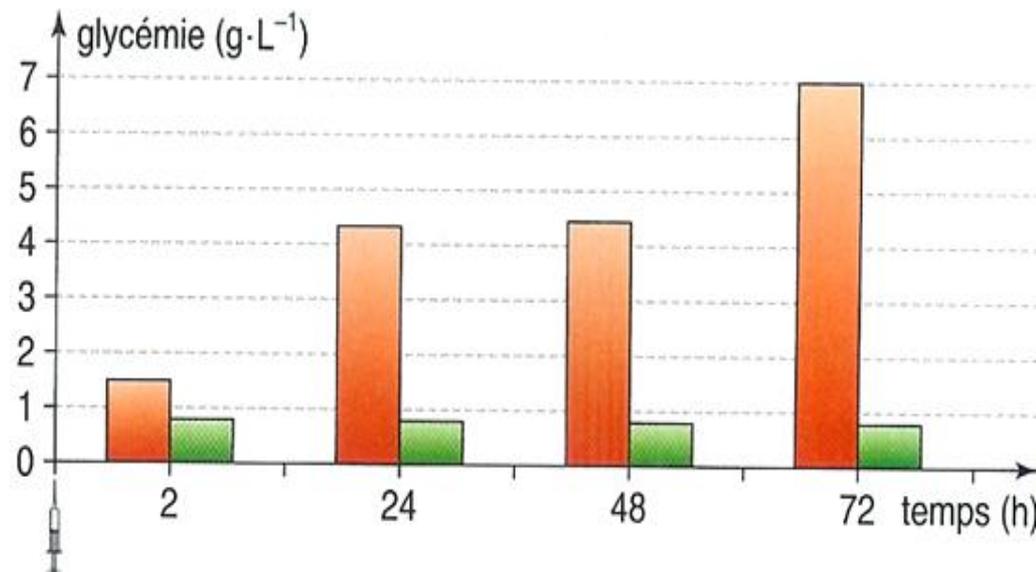
-Une élévation rapide et importante de la glycémie. En l'absence de traitement, la survie de l'animal opéré n'excède pas quelques semaines.



Le pancréas à deux fonctions



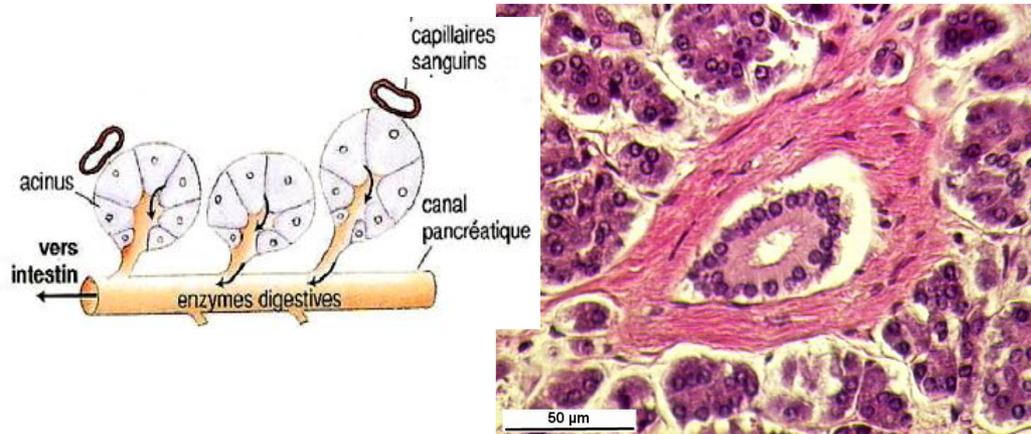
L'alloxane est un produit chimique toxique qui a la propriété de se fixer spécifiquement sur les cellules des îlots de Langerhans. Au début de l'expérience, on injecte de l'alloxane à un lot de rats et on mesure leur glycémie les trois jours suivants : les barres oranges correspondent aux valeurs enregistrées chez les différents rats. Les barres vertes traduisent les mesures de glycémie effectuées sur un lot de rats témoins.



Fonctions du pancréas

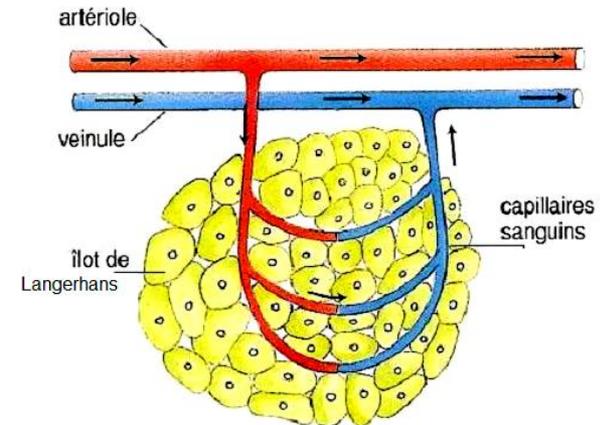
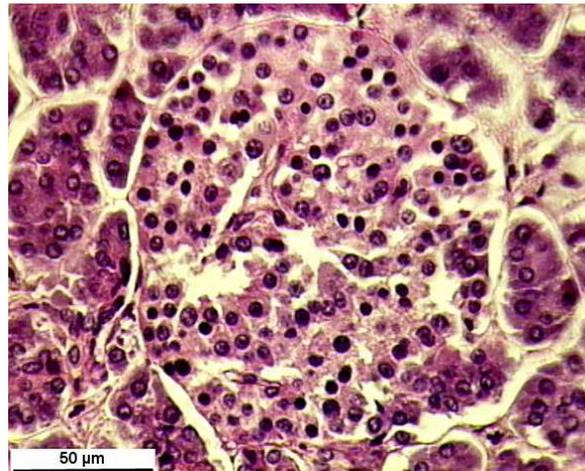
FONCTION EXOCRINE

- Cellules acineuses
- Libération des sucs pancréatiques qui interviennent dans la digestion



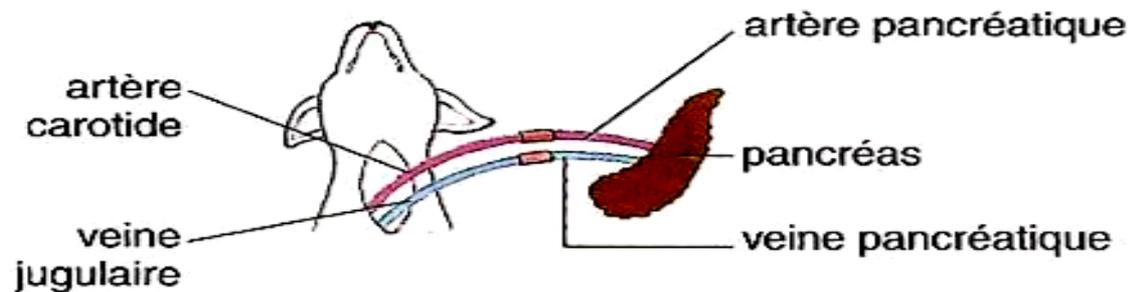
FONCTION ENDOCRINE

- Ilôts de Langerhans
- Régulation de la glycémie



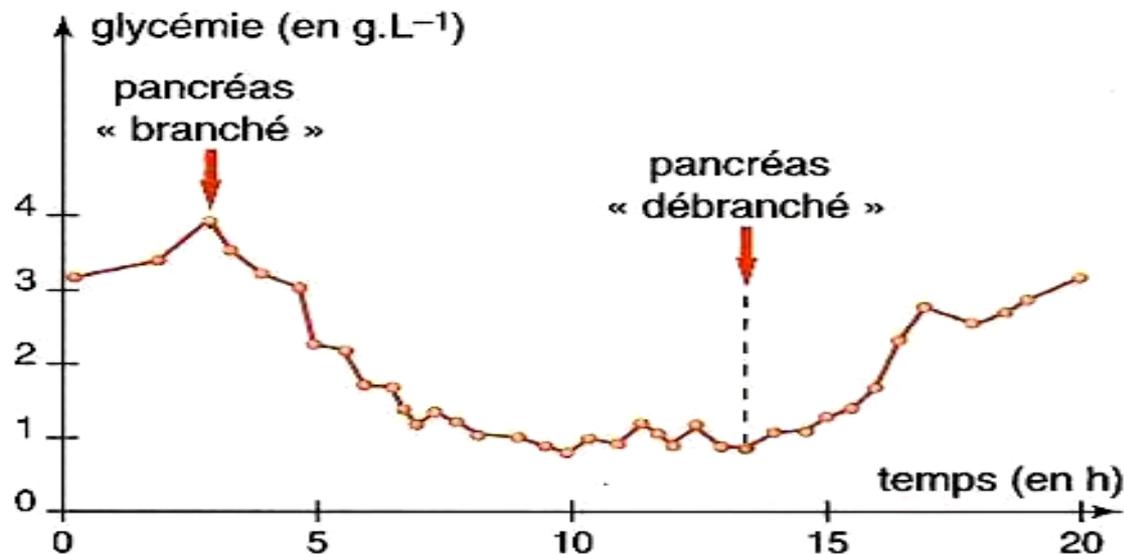
• **Expérience 1 : greffe d'un pancréas après ablation**

Chez un chien pancréatectomisé depuis quelques heures, on « installe » un pancréas en le raccordant à la circulation sanguine de la région du cou (l'artère pancréatique reçoit le sang de l'artère carotide et la veine pancréatique « se jette » dans la veine jugulaire).



Chez un chien ainsi opéré, des prélèvements sanguins répétés permettent de suivre l'évolution de la glycémie pendant toute la durée de l'expérience.

Après quelques heures, le pancréas est « débranché ».



- ***Information 2 : disparition du diabète pendant la gestation***

Chez une chienne diabétique, les troubles du diabète disparaissent pendant la gestation. En revanche, ces troubles réapparaissent après la mise bas (il faut savoir que, si les cellules sanguines ne peuvent pas franchir le placenta, en revanche de nombreuses molécules, qu'elles soient présentes dans le sang maternel ou dans le sang fœtal, peuvent le faire).

- ***Expérience 3 : injections d'extraits pancréatiques***

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

La substance pancréatique responsable de cet effet hypoglycémiant est nommée insuline.

Thème 1: glycémie et diabète

Chapitre 2: La régulation de la glycémie

I – la glycémie un paramètre physiologique régulé

II . Les organes effecteurs de la régulation.

A. Les organes de stockage.

B. La libération du glucose dans le sang.

III. Le système de contrôle de la glycémie

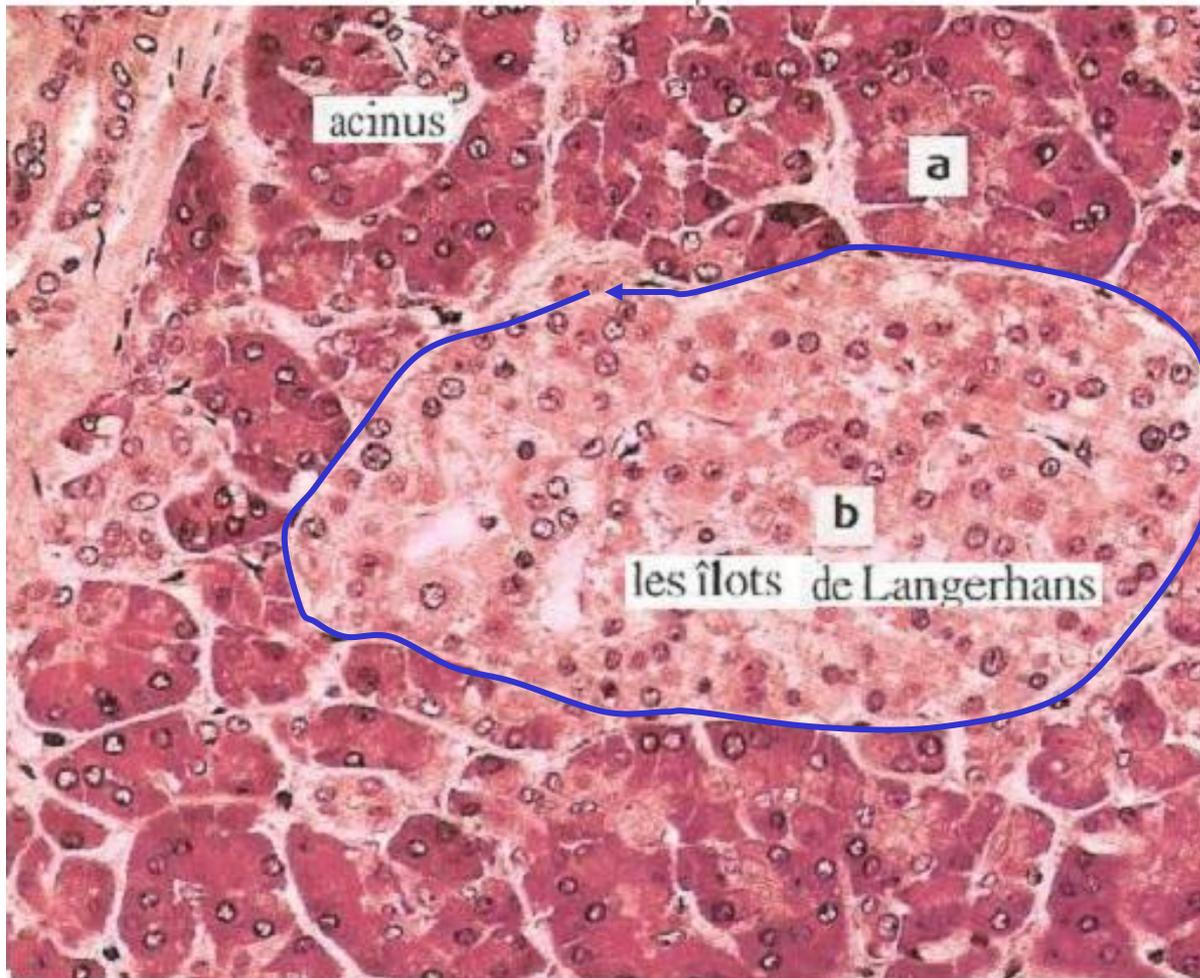
A. Mise en évidence du rôle du pancréas

B. Les hormones pancréatiques

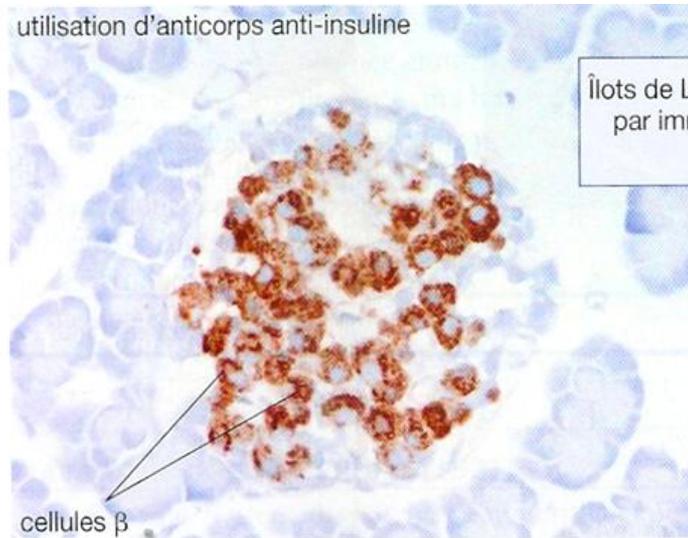
UNE DÉFINITION INDISPENSABLE

On appelle **hormone** toute substance qui, libérée par certaines cellules de l'organisme, circule dans le sang et modifie l'activité d'autres cellules plus ou moins éloignées qui lui sont spécifiquement sensibles.

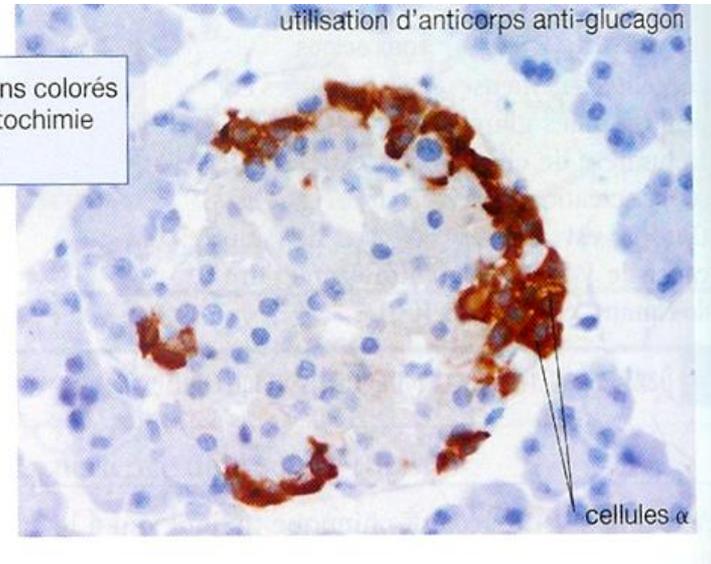
Des cellules pancréatique spécialisées



Deux types de cellules hormonales dans les îlots de Langerhans



Îlots de Langerhans colorés
par immunohistochimie
($\times 100$)



Insuline

Découverte : En 1921 par Best et Banting.

Nature : Protéine formée de deux chaînes peptidiques (21 et 30 acides aminés).

Dégradation : Par le foie et les reins, demi-vie* de 5 minutes.

Glucagon

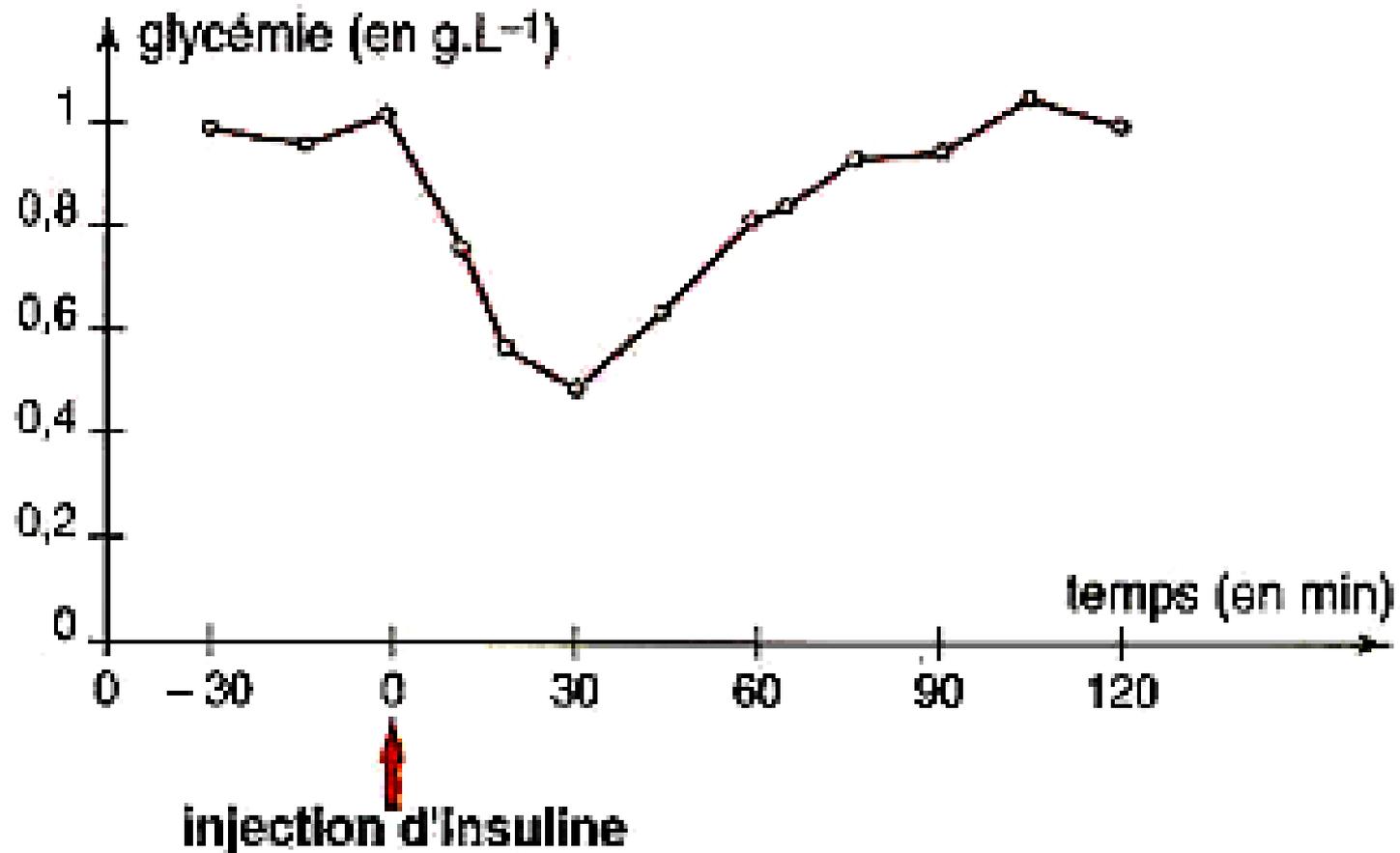
Découverte : En 1923 par Murlin et Kimball.

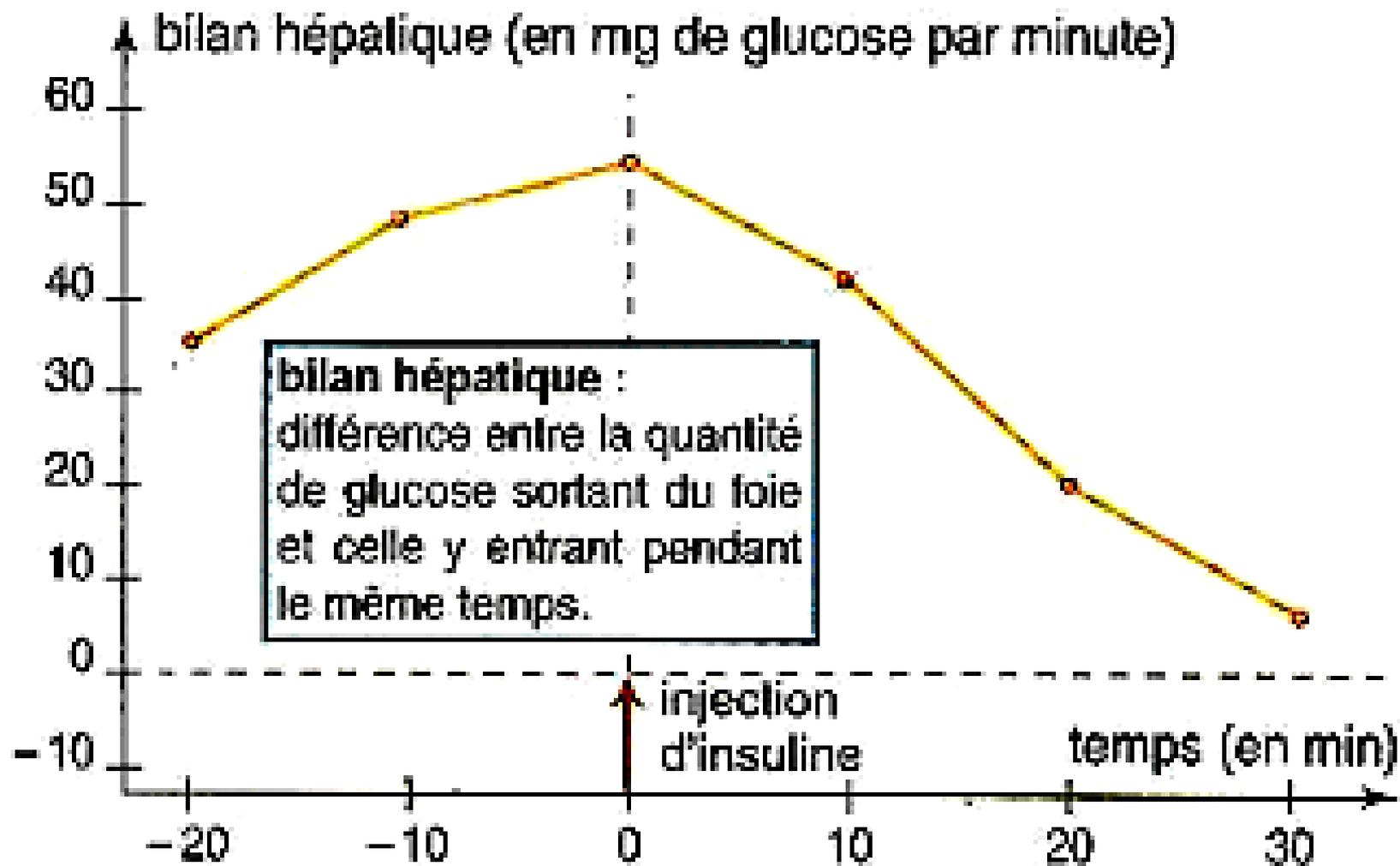
Nature : Protéine formée d'une chaîne peptidique de 29 acides aminés.

Dégradation : Par le foie et les reins, demi-vie de 5 minutes.

* Etudes expérimentales précisant le rôle de l'insuline et du glucagon

a. Variations de la glycémie et du bilan hépatique du glucose suite à une injection d'insuline.

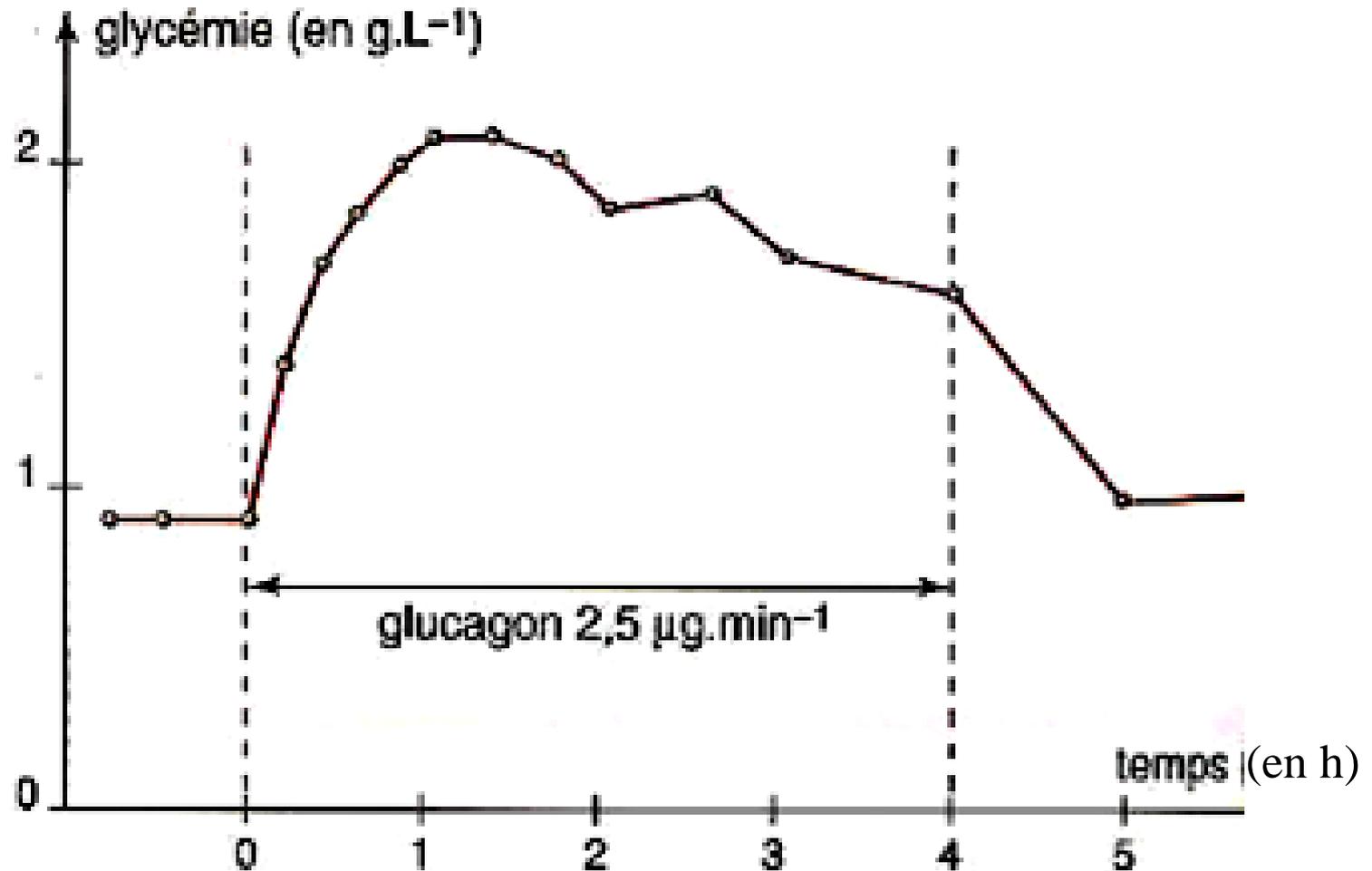




Action de l'insuline

- Au niveau des cellules qui présentent un récepteur à l'insuline, les « cellules cibles »
- Augmentation de l'entrée de glucose dans les cellules
- Stimulation de la glycogénogénèse (foie, muscle) et de la lipogénèse (tissu adipeux)

b. Variations de la glycémie et de la teneur du foie en glycogène suite à une perfusion de glucagon.



Action du glucagon

- Au niveau des cellules qui présentent un récepteur au glucagon, les « cellules cibles »
- Activation de la glycogénolyse
- Inhibition de la glycogénogénèse

Thème 1: glycémie et diabète

Chapitre 2: La régulation de la glycémie

I – la glycémie un paramètre physiologique régulé

II . Les organes effecteurs de la régulation.

A. Les organes de stockage.

B. La libération du glucose dans le sang.

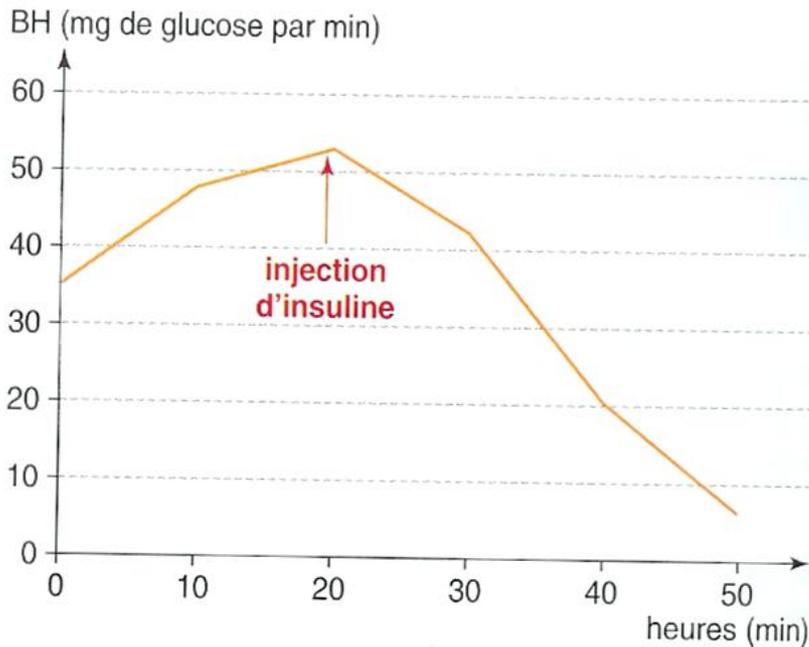
III. Le système de contrôle de la glycémie

A. Mise en évidence du rôle du pancréas

B. Les hormones pancréatiques

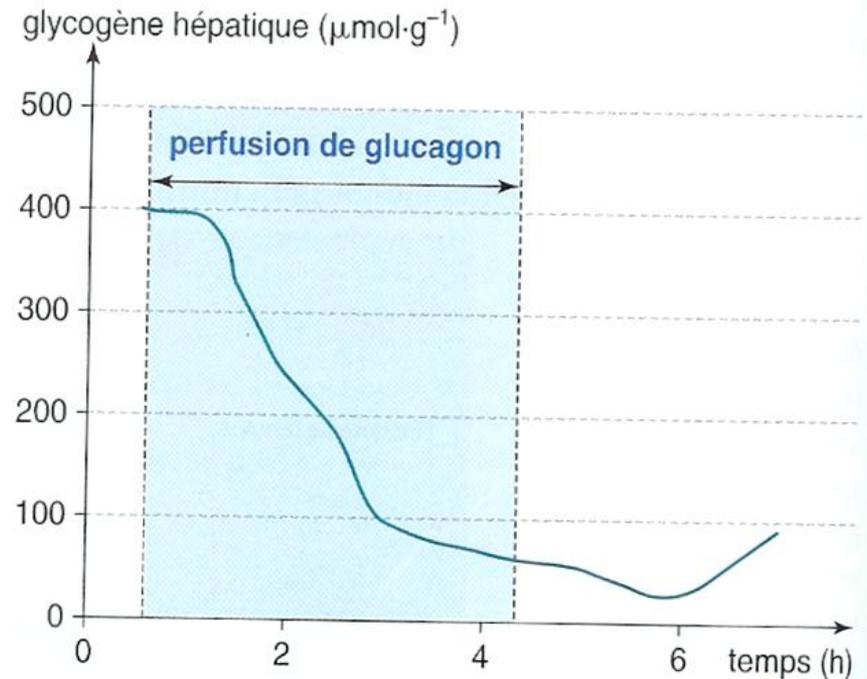
C. Les cellules cibles des hormones pancréatiques.

Action des hormones pancréatiques sur le foie



Le **bilan hépatique** (BH) est un calcul permettant d'estimer la production ou dégradation du glycogène par le foie.

$$\text{BH} = \text{glucose sortant du foie} - \text{glucose entrant.}$$



Des chiens à jeun sont perfusés avec du glucagon ($2,5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) : on mesure alors la quantité de glycogène hépatique en fonction du temps.

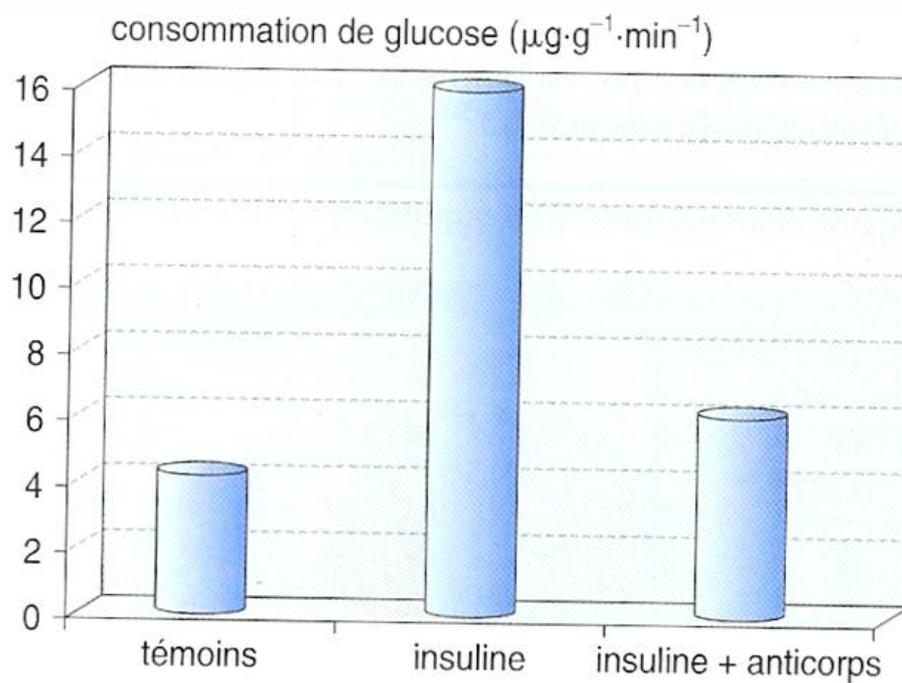
Action de l'insuline sur le muscle

Du tissu musculaire est prélevé, puis mis en culture dans des milieux avec ou sans insuline.

Des mesures sont réalisées sur les cellules musculaires pour connaître l'effet de l'insuline sur leur comportement vis-à-vis du glycogène et du glucose.

	Milieu sans insuline	Milieu avec insuline
Glucose prélevé ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)	0,143	0,188
Teneur en glycogène ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)	2,450	2,850

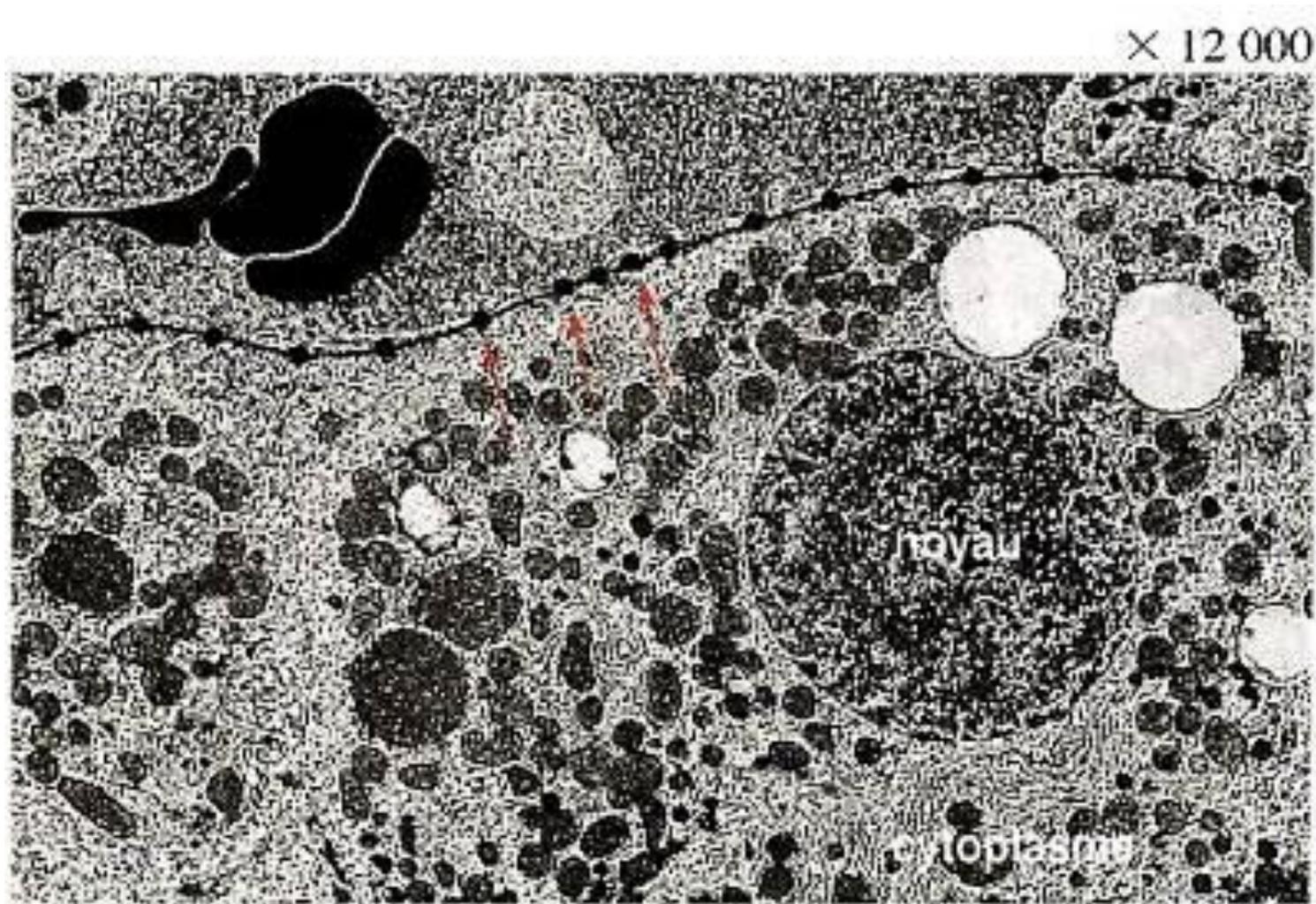
Action de l'insuline sur les cellules adipeuses



On mesure la consommation *in vitro* de glucose par des adipocytes pendant 150 minutes. La composition du milieu de culture est modifiée :

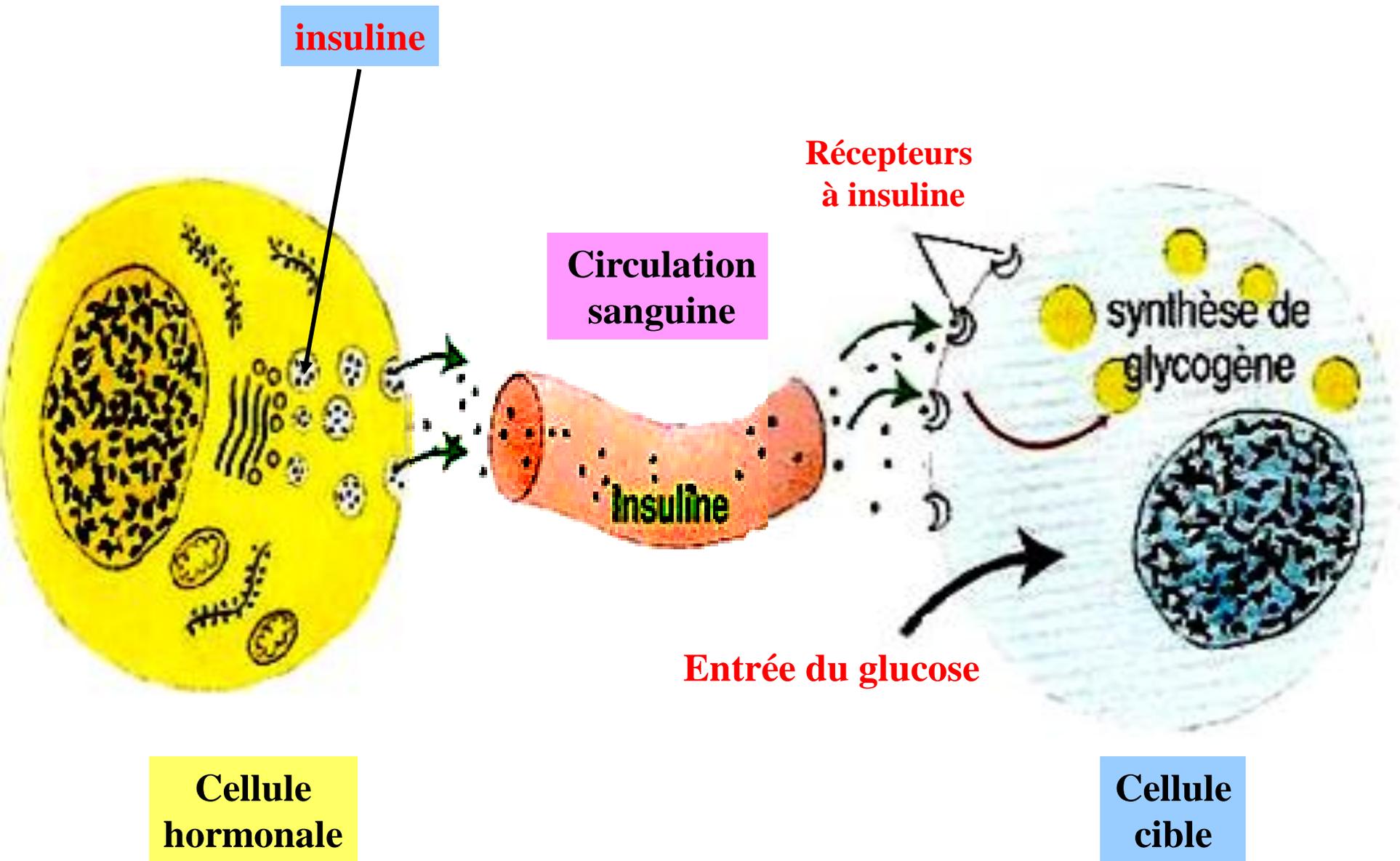
- Milieu témoin : éléments nutritifs ;
- Milieu 2 : ajout d'insuline au milieu témoin ;
- Milieu 3 : milieu 2 avec des anticorps spécifiques de l'insuline qui vont la fixer et bloquer son action.

Observation par une autoradiographie de cellule hépatique mise en présence de glucagon marqué par un isotope radioactif



Point noir localisant l'hormone marquée

Action d'une hormone sur sa cellule cible



Thème 1: glycémie et diabète

Chapitre 2: La régulation de la glycémie

I – la glycémie un paramètre physiologique régulé

II . Les organes effecteurs de la régulation.

A. Les organes de stockage.

B. La libération du glucose dans le sang.

III. Le système de contrôle de la glycémie

A. Mise en évidence du rôle du pancréas

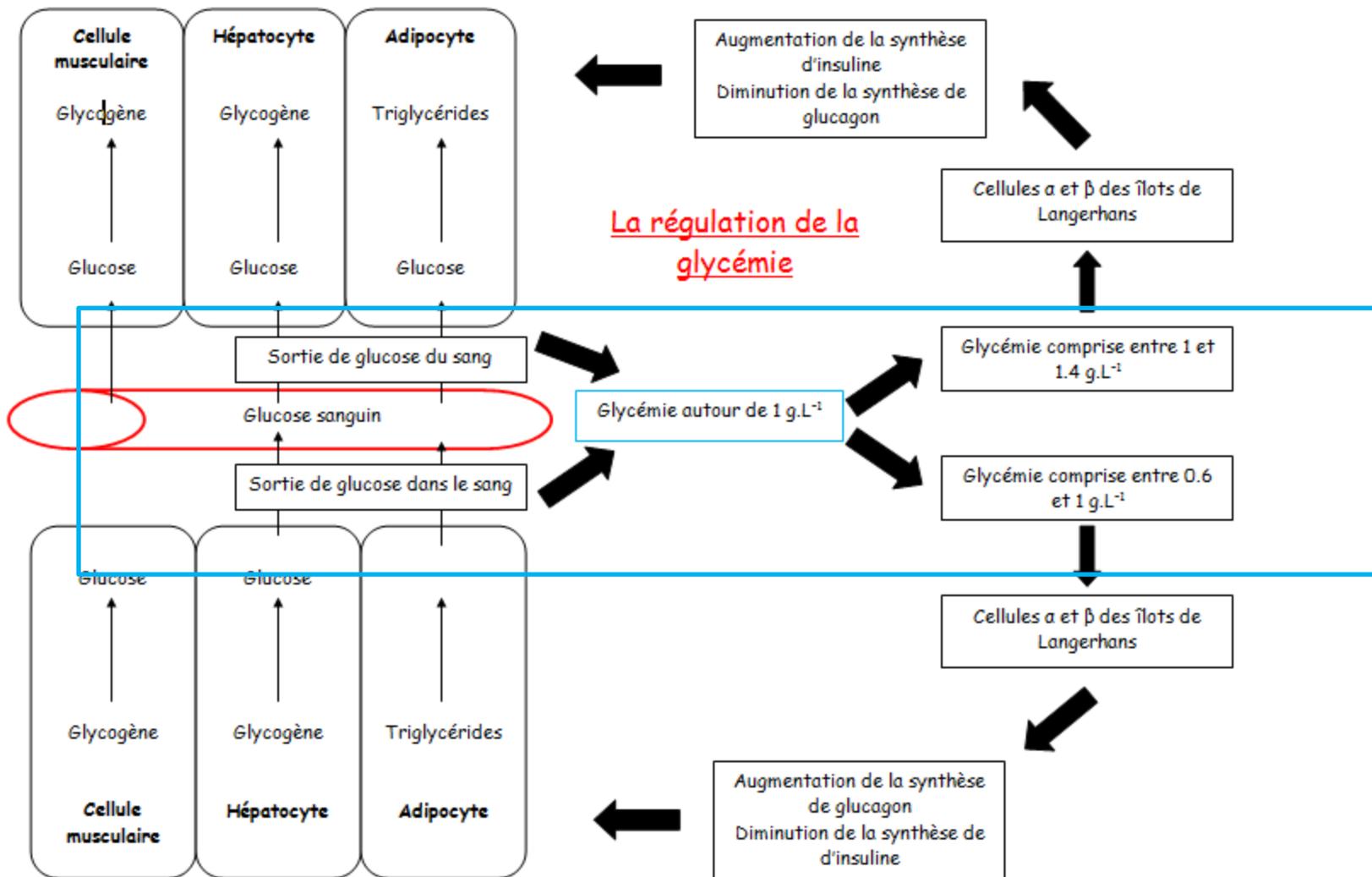
B. Les hormones pancréatiques

C. Les cellules cibles des hormones pancréatiques.

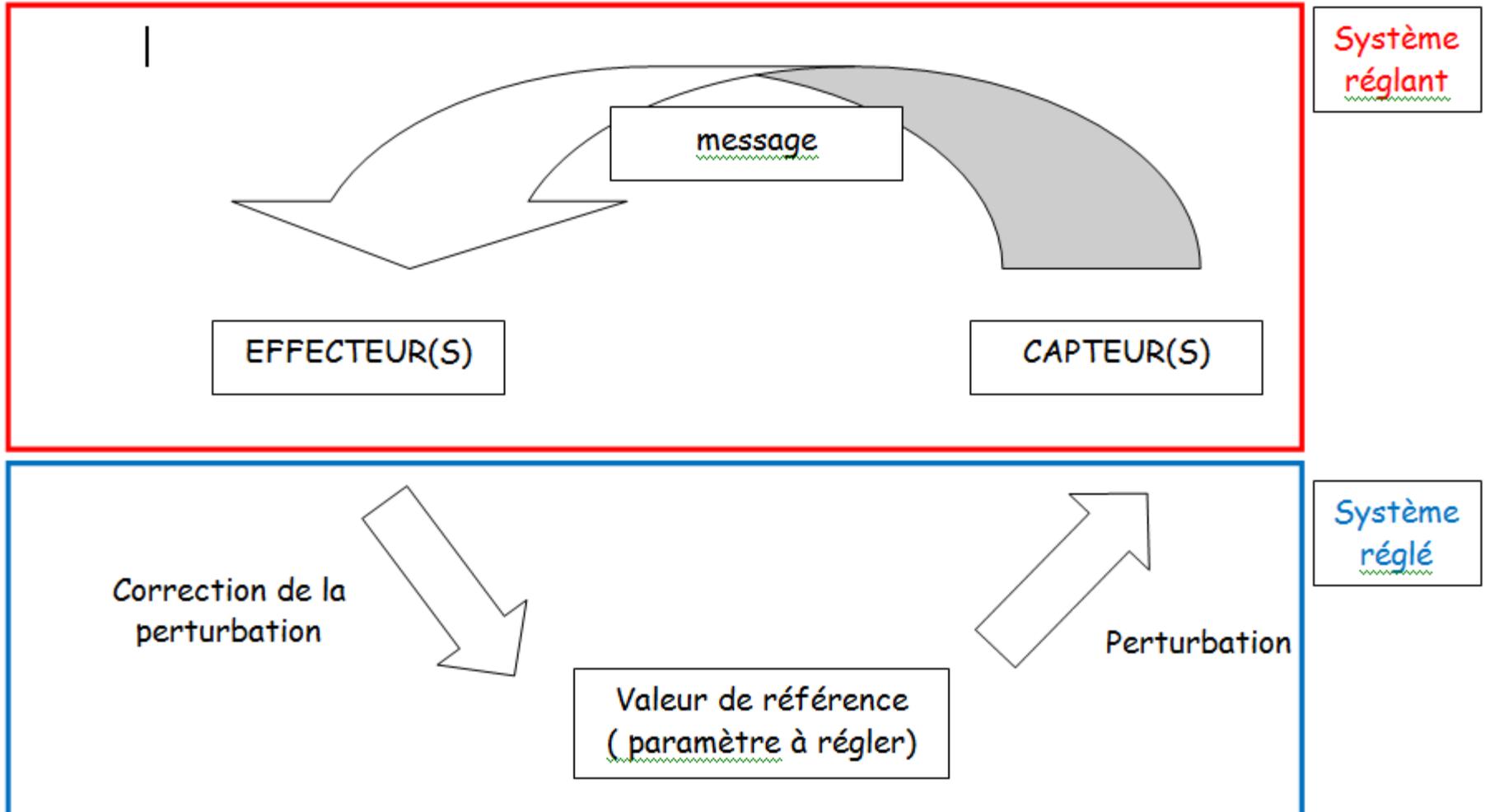
IV. Une autorégulation permanente

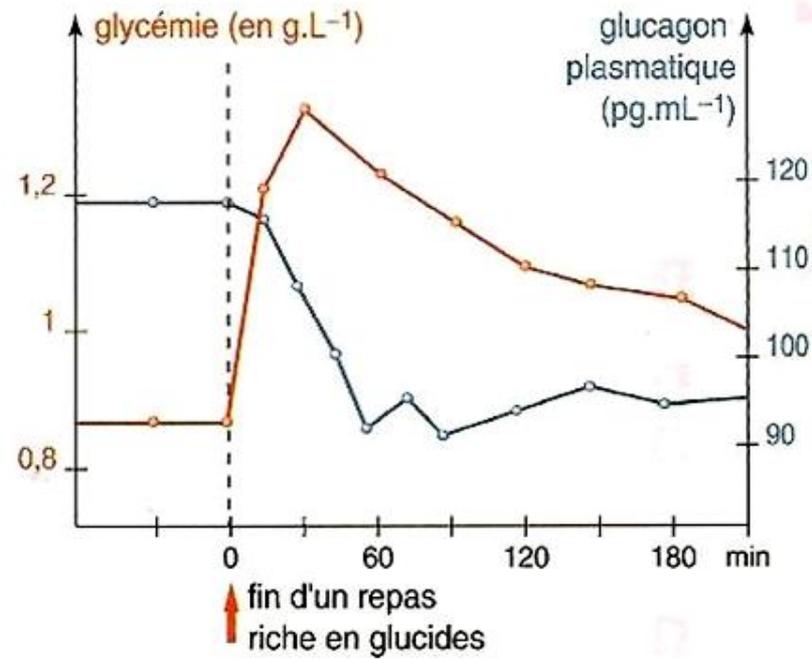
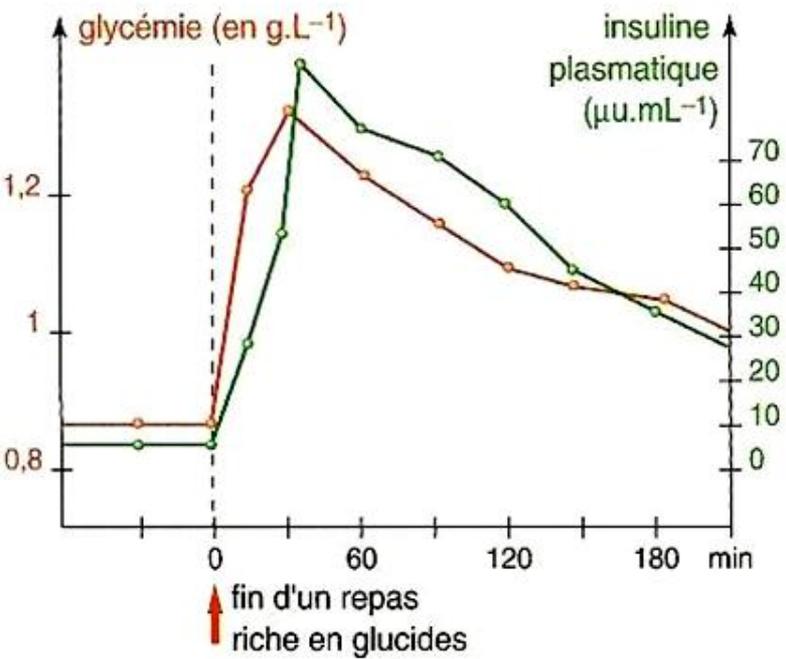
Régulation de la glycémie





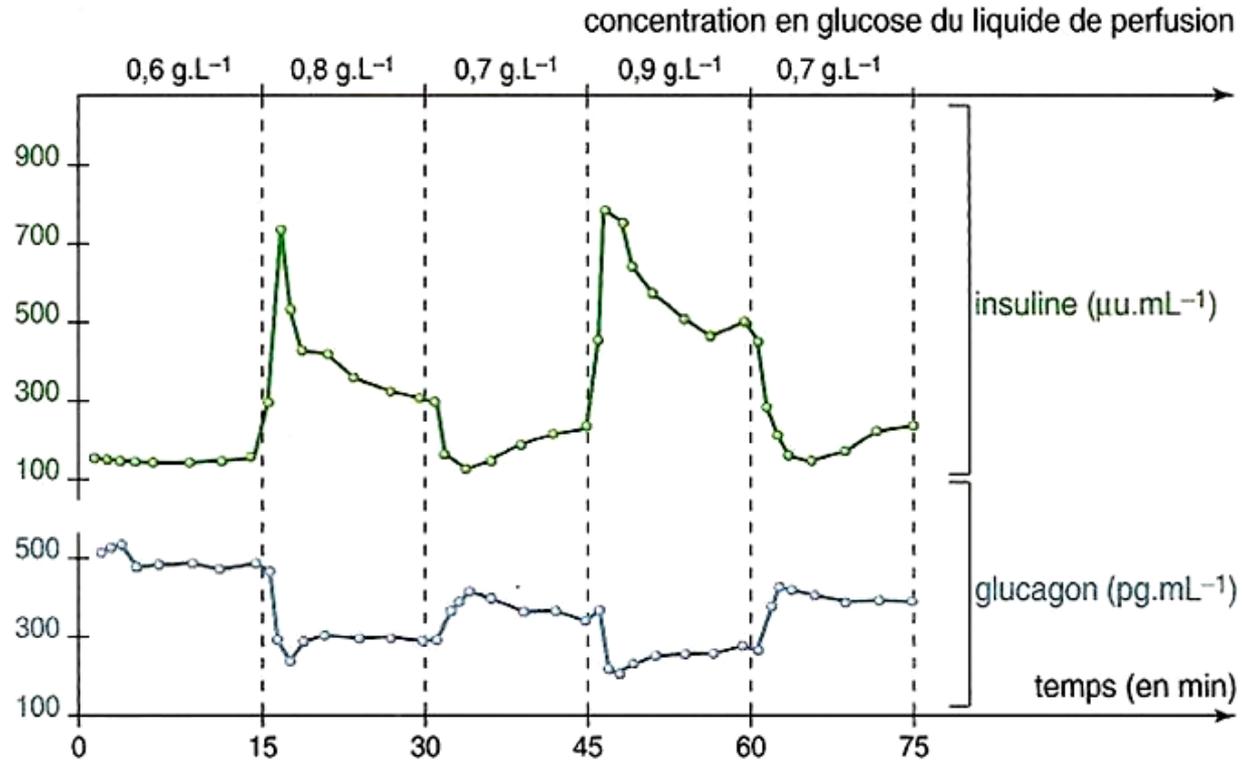
Systeme réglé-réglant





Variations des taux sanguins du glucose et des deux hormones pancréatiques suite à un repas riche en glucides.

L'expérience est réalisée sur un pancréas isolé de chien. La circulation sanguine a été remplacée par la perfusion d'un liquide physiologique permettant la survie des cellules pancréatiques. On modifie à volonté la concentration en glucose de ce liquide de perfusion.



Libération d'insuline et de glucagon par un pancréas isolé en fonction de la concentration en glucose du liquide de perfusion.

LA RÉGULATION DE LA GLYCÉMIE

Variations de la glycémie



Intervention du système régulant



Retour à une glycémie normale

