

ⵜⴰⵎⴰⵏⴻⵜ ⵏ ⵎⴰⵔⴰⵏ
ⵜⴰⵎⴰⵏⴻⵜ ⵏ ⵙⴰⵏⴰⵏ ⵏ ⵎⴰⵔⴰⵏ
ⵏ ⵙⴰⵏⴰⵏ ⵏ ⵎⴰⵔⴰⵏ ⵏ ⵙⴰⵏⴰⵏ



المملكة المغربية
وزارة التربية الوطنية
والتعليم الأولي والرياضة

المركز الجهوي لمهن التربية والتكوين لجهة الدار البيضاء مكناس

Régional des Métiers de l'Education et de la Formation de la Région Casablanca-

PARTIE

1

Les communications
hormonales et nerveuses

Chapitre 1

La communication hormonale

Chapitre 2

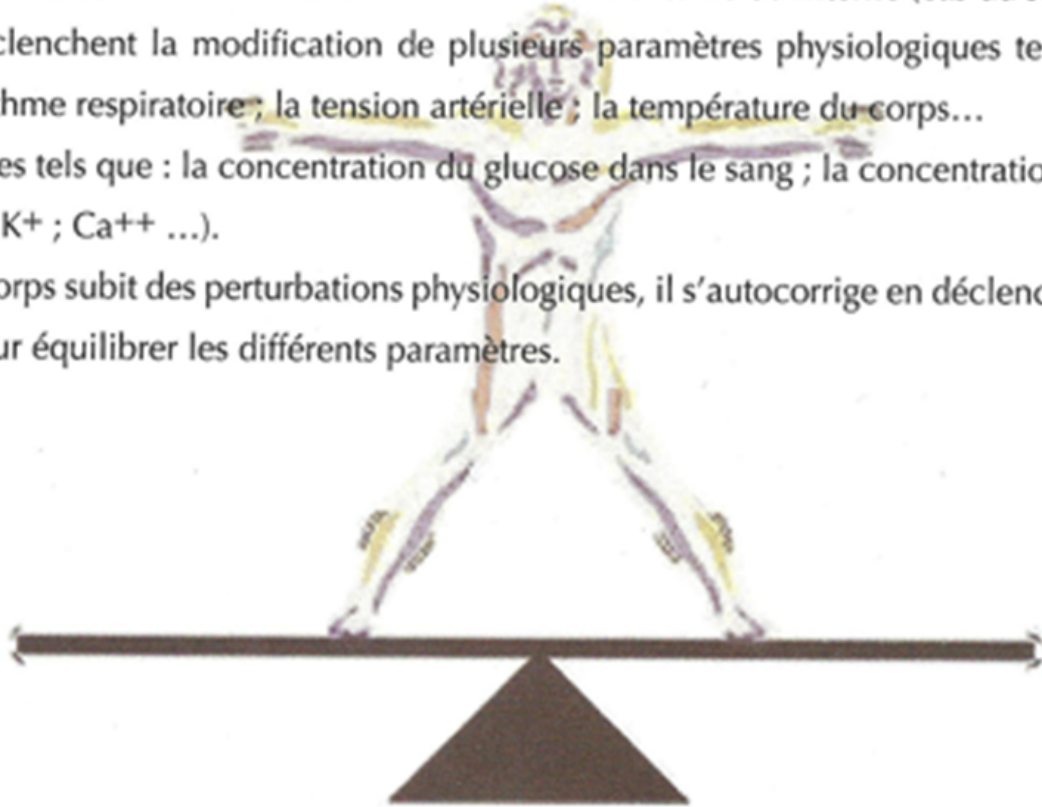
La communication nerveuse

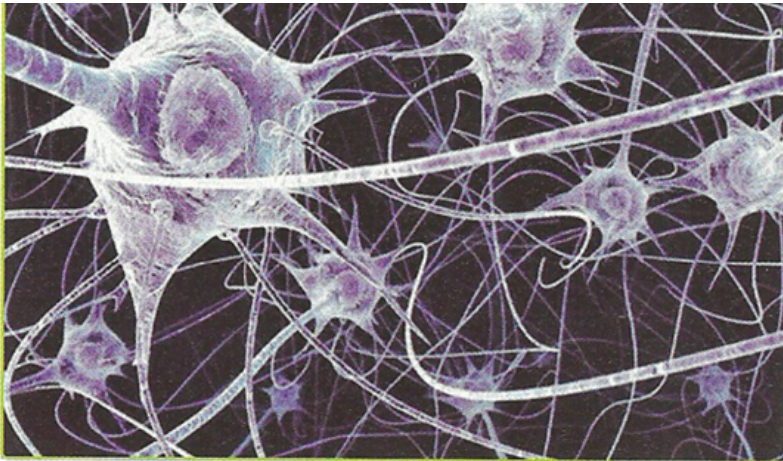
Les communications hormonales et nerveuses

Notre organisme est soumis à des contraintes ou stimulus externe ou interne (cas du stress par exemple). Ces stimulus déclenchent la modification de plusieurs paramètres physiologiques tels que : le rythme cardiaque ; le rythme respiratoire ; la tension artérielle ; la température du corps...

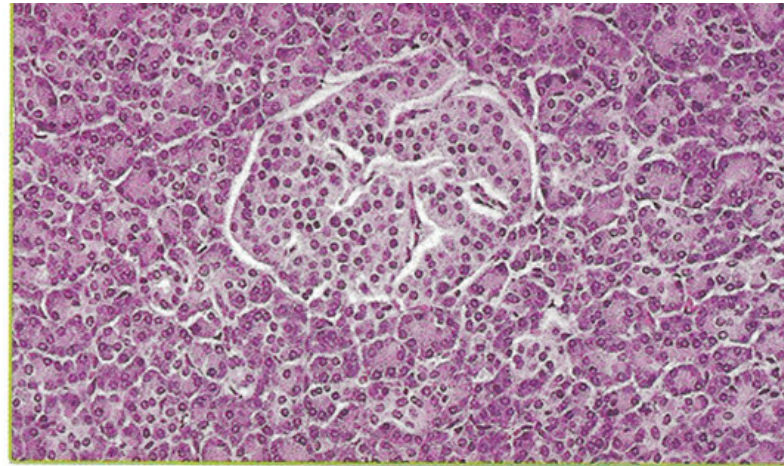
Autres paramètres tels que : la concentration du glucose dans le sang ; la concentration d'eau et des sels minéraux (Na^+ ; K^+ ; Ca^{++} ...).

Dès que notre corps subit des perturbations physiologiques, il s'autocorrige en déclenchant des réactions de régulation pour équilibrer les différents paramètres.





▲ Cellules nerveuses



▲ Cellules endocriniennes

Le système nerveux et le système endocrinien ou hormonal sont deux systèmes qui interviennent dans la régulation de plusieurs paramètres physiologiques permettant le maintien de la bonne santé des organismes vivants.

Cette particularité est appelée **homéostasie*** et elle permet le maintien en vie des organismes vivants.

**L'homéostasie est la capacité de maintenir un état interne relativement stable, qui persiste malgré les changements extérieurs.*

Problème posé

Quels sont les mécanismes de régulation de ces paramètres physiologiques?

Chapitre

1

La communication hormonale

Exploiter des ACQUIS et des DOCUMENTS pour se poser des questions

Pour assurer les différentes activités physiologiques, nos cellules doivent s'approvisionner régulièrement en aliments énergétiques principalement des glucides.



Pendant un effort qui est de plus de 1 h 30 min, les sportifs ont besoin de s'approvisionner en boissons qui contiennent principalement des glucides parce que toutes leurs réserves de glycogènes commencent à s'épuiser.

Malgré la consommation continue des aliments glucidiques, la glycémie c'est - à- dire le taux sanguin de glucose se maintient constante.

Ceci suppose l'existence de mécanismes régulateurs de la glycémie. Ces mécanismes semblent être perturbés chez les sujets diabétiques.

<i>(a) Individu normal</i>		
Examen biochimique du sang		
	Résultat	Valeurs usuelles
GLUCOSE.....	0,9g/L	0.80 à 1.10
	5,005 mmol/L	3.89 à 6.11

<i>(b) Individu atteint de diabète</i>		
Examen biochimique du sang		
	Résultat	Valeurs usuelles
GLUCOSE.....	1,56g/L	0.80 à 1.10
	8,67 mmol/L	3.89 à 6.11

Résultat de la glycémie à jeun chez un individu normal (a) et chez un individu atteint de diabète (b)

La régulation de la glycémie fait intervenir des **organes qui communiquent entre eux pour maintenir la constance de la glycémie.**

- Quels sont les différents organes qui interviennent pour maintenir la constance de la concentration du glucose dans le sang ?
- Comment ces organes communiquent entre eux pour assurer la régulation de la glycémie ?

La glycémie: paramètre biologique constant

L'alimentation approvisionne le sang en une grande quantité de glucose. Le glucose est utilisé, comme source principale d'énergie pour assurer les activités cellulaires. Chez un individu en bonne santé, malgré la variation des apports et des dépenses corporelles du glucose, la glycémie ne varie que très peu.

- Comment varie la glycémie au cours de la journée chez les individus en bonne santé ?

PARTIE 1 Les communications hormonales et nerveuses

9

* **L'homéostasie** est la capacité de maintenir un état interne relativement stable, qui persiste malgré les changements extérieurs.

Chapitre 1

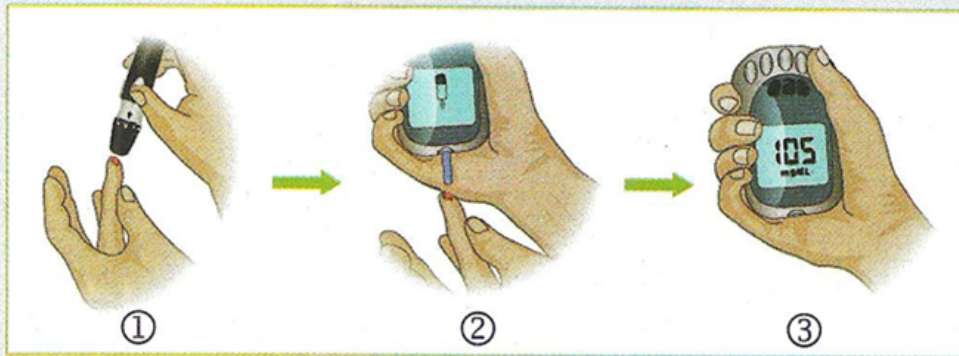
La communication hormonale

I : La glycémie: paramètre biologique constant

A : Mesure de la concentration du glucose dans le sang [la glycémie]

Le dosage du glucose sanguin peut être faite de 2 manières :

- Soit par la prise de sang et son analyse effectuée en laboratoire.
- Soit par auto surveillance glycémique :
 - Prélever une goutte de sang au bout du doigt à l'aide d'un stylo auto-piqueur.
 - Déposer la goutte de sang sur la zone réactive de la bandelette-test.
 - Insérer la bandelette dans le lecteur de glycémie (Glucomètre).
 - Observer le résultat affiché sur l'écran après 15 secondes



▲ **Glucomètre:** appareil de mesure permettant de doser les niveaux de sucre dans le sang.

Examen du sang		val. de référence
V.G.M	95,4 u3	82,0 à 98,0
GLYCEMIE	1,16 g/l 6,44 mmol/l	0,70 à 1,10 3,88 à 6,11
UREE	0,25 g/l 4,15 mmol/l	0,15 à 0,44 3,15 à 7,30
GAMMA G.T	44 UI/l	12 à 64

▲ **Résultats de l'analyse du sang au laboratoire**

Se documenter sur les outils et les techniques récentes utilisés au laboratoires d'analyse pour la surveillance de la glycémie.

La glycémie c'est le taux de glucose dans le sang, sa valeur chez une personne saine (non diabétique) **et à jeun** depuis au moins 7 h est d'environ **1 g/l**.

La glycémie est mesurée par un appareil numérique **le glucomètre**.

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

N.B : - La valeur moyenne de la glycémie à jeun est comprise entre 0,65 et 1,10 g.L-1

B : Mise en évidence de l'ajustement de la glycémie

Fig. A : Test d'hyperglycémie provoquée.

Les mesures de la variation de la glycémie, chez un sujet en bonne santé et à jeun depuis la veille, après l'ingestion de 75 g de glucose, ont donné les résultats suivants :

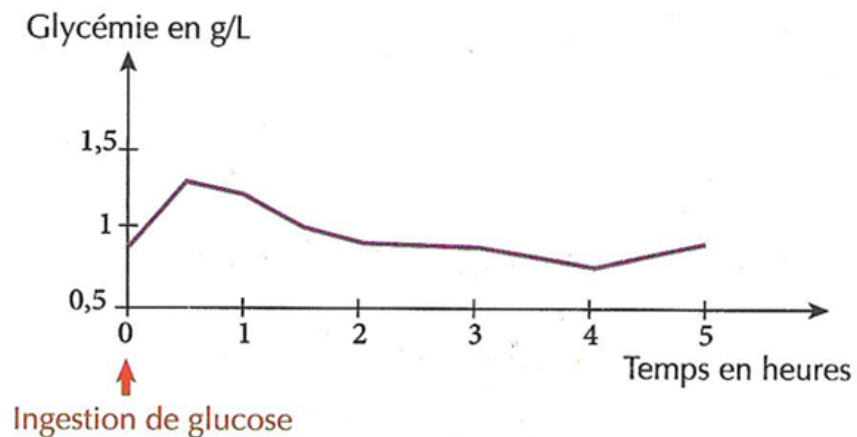
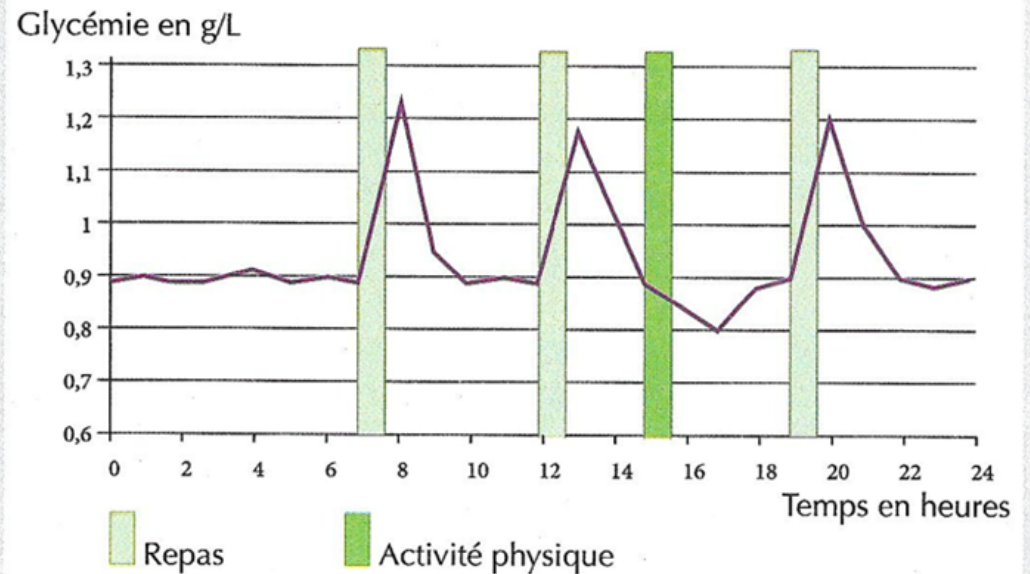


Fig. B : Évolution de la glycémie sur 24 heures chez un sujet en bonne santé.



Question: À partir de l'analyse des résultats (Fig. A et B) ; **montrer** que chez les personnes en bonne santé la glycémie est une grandeur physiologique ajustée.

La figure A: Avant l'ingestion du glucose, la glycémie est 0.9 g/l. Juste après l'ingestion du glucose, la glycémie augmente à 1.4 g/l. **On parle d'hyperglycémie provoquée.** Après l'hyperglycémie, la glycémie revient progressivement à sa valeur initiale.

★ La figure B : Dans les conditions normales du corps, après chaque repas la glycémie augmente puis revient progressivement à sa valeur normale.

★ Conclusion : Malgré l'influence de plusieurs facteurs (hyperglycémie, repas, activités...) la glycémie retrouve sa valeur normale. **Cela indique que la glycémie est une constante physiologique et qu'il y'a dans le corps un mécanisme régulateur de cette glycémie.**

Activité 2

Les acteurs cellulaires de la régulation de la glycémie

Plusieurs organes et tissus interviennent pour maintenir la glycémie dans les limites des valeurs normales.

- Quels sont les organes et les tissus de l'organisme qui permettent le maintien de la constance de la glycémie ?

II : Les acteurs cellulaires de la régulation de la glycémie

11

A : Mise en évidence des organes effecteurs de la régulation de la glycémie

Expérience :

Dans le but de préciser le devenir du glucose absorbé, on fait ingérer à un sujet en bonne santé, une quantité de 100 g de glucose marqué au carbone radioactif ^{14}C . Deux heures plus tard, on mesure le pourcentage de la répartition de la radioactivité dans son organisme.

Le tableau suivant représente les résultats obtenus.

Ingestion de 100 g de glucose marqué au ^{14}C	Pourcentage de répartition du glucose marqué dans l'organisme			
	Liquides extracellulaires : Sang et lymph	Foie	Muscles	Tissu adipeux
	5%	55 %	18 %	11 %

1. Sachant que la radioactivité retrouvée dans le sang et la lymphe (5%) correspond à la valeur normale de la glycémie, :
 - a. **Indiquer** les organes et les tissus qui interviennent dans le stockage de l'excédent du glucose dans l'organisme.
 - b. **Déterminer** la quantité globale du glucose stocké dans l'organisme.
 - c. **Expliquer** le devenir de 11% du glucose correspondant à la différence par rapport à la quantité initiale ingérée par le sujet.
2. Pourquoi le foie est-il considéré comme l'organe le plus important dans la régulation de la glycémie ?

Pour l'utilisation, on trouve en premier l'encéphale suivi par les muscles. En termes de stockage, on a au premier rang **le foie**, suivi par **les muscles**. On remarque que l'encéphale est incapable de stocker le glucose ; ce qui montre la dépendance directe des cellules nerveuses du glucose puisé dans la circulation sanguine.

Conclusion : le foie est le principal organe de stockage du glucose.

B : Mise en évidence du rôle du foie dans la régulation de la glycémie

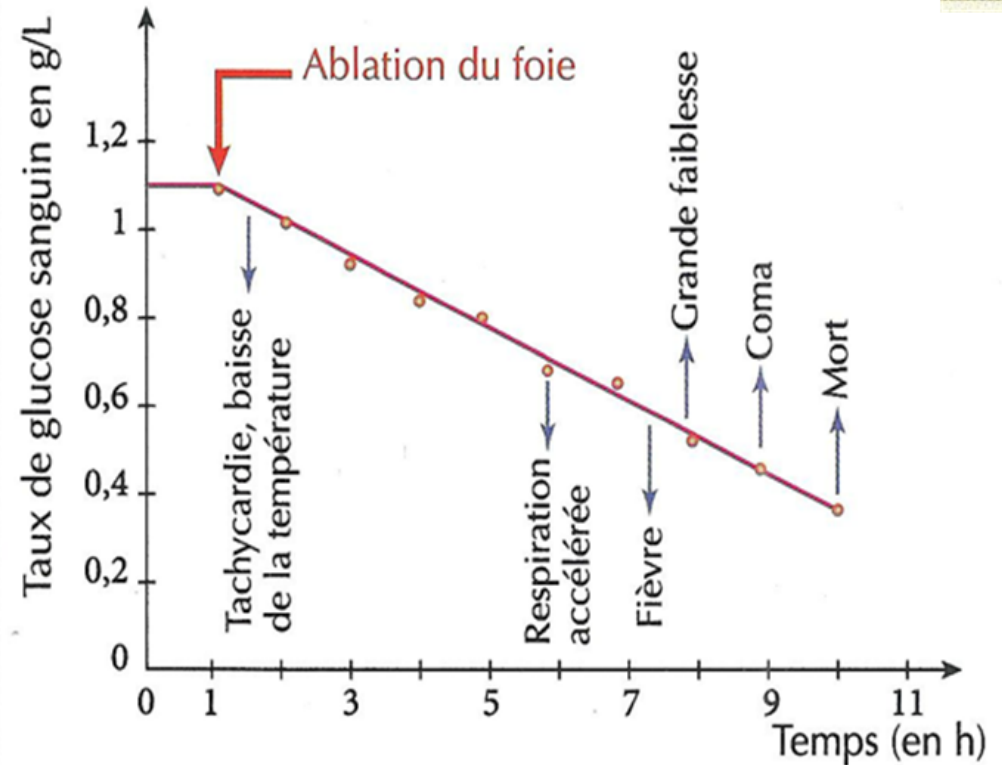
DONNÉE (1) : Expérience d'ablation du foie chez le chien

DONNÉE (1) : Expérience d'ablation du foie chez le chien

Le graphique ci-contre présente l'évolution de la glycémie ainsi que les troubles qui se manifestent chez un groupe de chiens ayant subi l'ablation du foie.

Si on pratique alors une perfusion de glucose, l'animal sort du coma en quelques minutes et retrouve un pouls et une respiration normaux.

Ce rétablissement n'est que temporaire et la survie ne peut être ainsi prolongée que de 18 à 24 heures : le foie assure en effet d'autres fonctions vitales.

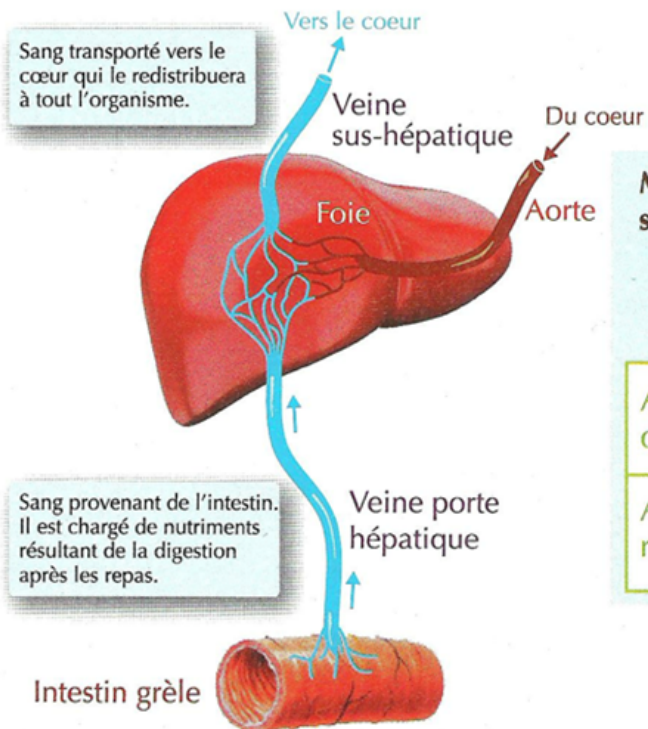


Question : À partir de l'analyse des données (1), **déduire** le rôle du foie dans la régulation de la glycémie.

On constate que l'ablation du foie (**hépatectomie**) chez un chien provoque **une chute rapide de la glycémie** qui s'accompagnait de troubles fonctionnels importants (tachycardie, baisse de la température, hypertension) conduisant au coma puis à la mort de l'animal au bout de quelques heures. **Donc le foie est un organe vital.**

DONNÉE (2) : Dosage du glucose dans le sang entrant et le sang sortant du foie

DONNÉE (2) : Dosage du glucose dans le sang entrant et le sang sortant du foie



Mesure de la variation de la glycémie (en g/L) à l'entrée et à la sortie du foie à jeun et après la prise d'un repas :

	Dans la veine porte hépatique	Dans la veine sus-hépatique
Après un jeûne de courte durée	0,8 g/L	1 g/L
Après un repas riche en sucre	3 g/L	1 g/L

1. **Comparer** la glycémie au niveau de la veine porte hépatique à jeun et après la prise du repas sucré.
2. **Comparer** la glycémie dans le sang quittant le foie par la veine sus-hépatique à jeun à celle après la prise du repas.
3. **Déduire** le rôle du foie dans la régulation de la glycémie.

Après un repas : glycémie de la veine porte hépatique $>$ glycémie de la veine sus-hépatique , donc le foie stocke du glucose.

13

A jeun : glycémie de la veine porte hépatique $<$ glycémie veine sus-hépatique , donc le foie libère du glucose.

Donc le foie est capable d'assurer une glycémie stable.

- Le foie est donc un régulateur de la glycémie, il apporte du glucose au sang en cas d'hypoglycémie, et absorbe le glucose du sang en cas d'hyperglycémie.

DONNÉE (3) : Expérience historique du foie lavé réalisée par Claude Bernard

DONNÉE (3) : Expérience historique du foie lavé réalisée par Claude Bernard

Claude Bernard, physiologiste français, s'intéressait au métabolisme des glucides. Entre 1843 et 1848, il a réalisé de nombreuses expériences. Il a été surpris de ce que le sang de lapin contient du sucre alors que l'alimentation de ce rongeur en est dépourvue, et intrigué par le fait que le sucre se maintient dans le sang d'un chien normal après des mois d'une alimentation à base de viande.

En 1855, Claude Bernard a imaginé l'expérience dite du "foie lavé" permettant de tester l'hypothèse d'une libération de glucose par le foie.



"Il soumet un foie prélevé sur un chien à jeun depuis 7 heures à un lavage continu par la veine porte. Après 40 min, il a constaté que l'eau sortant de la veine sus hépatique ne renferme plus aucune trace de sucre.

Vingt-quatre heures plus tard et par hasard, C. Bernard observe que le foie oublié sur un coin de paille, à température ambiante, contient davantage de « matière sucrée » que la veille au soir. Il en déduit que le foie fabrique du glucose."

- Pour Claude Bernard, « cette expérience prouve que dans un foie frais, à l'état physiologique, il y a deux substances : le sucre très soluble dans l'eau emporté par le lavage et une autre matière assez peu soluble dans l'eau ; c'est une substance qui, dans le foie abandonné à lui-même, se changea peu à peu en sucre »

- 2 ans plus tard, C. Bernard a réussi à isoler cette substance qu'il a nommé **le glycogène**.

Question : Quelles informations peut-on tirer quant aux rôles du foie dans la régulation de la glycémie.

- Le foie qui après lavage se trouve **dépourvue** de glucose, placé 24h à 38°C, on constate que l'eau est chargée à nouveau en glucose.

Interprétation : Il existe dans le foie du glucose libre, libéré tout de suite par le lavage. Mais il existe aussi **une forme de réserve de glucose, insoluble dans l'eau** (qui reste donc dans le foie malgré le lavage).

DONNÉE (4) : TP : Mise en évidence du glucose et du glycogène dans le foie

A. Expérience du foie lavé

DONNÉE (4) : TP : Mise en évidence du glucose et du glycogène dans le foie

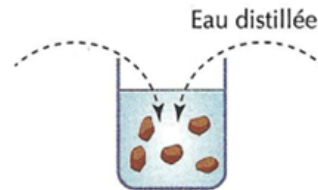
A. Expérience du foie lavé

①

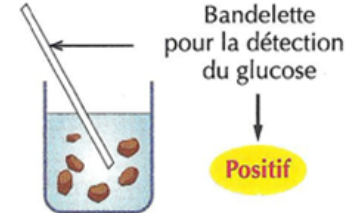


Laver un morceau de 20 g de foie de veau sous l'eau du robinet pour éliminer toute trace de sang puis découper l'échantillon en petits morceaux d'environ 2 cm³.

②



Déposer les morceaux dans un bécher avec 100 mL d'eau distillée, agiter légèrement et tester immédiatement la présence du glucose dans l'eau à l'aide d'une bandelette de glucotest

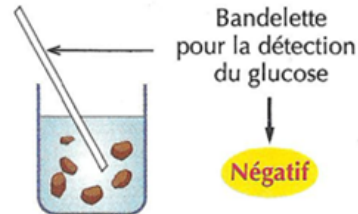


③



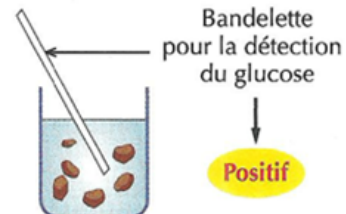
Relaver à nouveau les morceaux en les plaçant dans une passoire fine sous le robinet pendant 5 minutes.

④



Transférer les morceaux de foie dans un bécher propre puis recouvrir d'eau distillée et recommencer les opérations 2 et 3 jusqu'à ce que la réaction devienne négative.

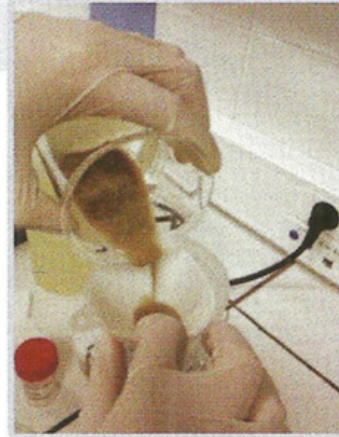
⑤



Abandonner l'ensemble à la température ambiante dans un tout petit peu d'eau pendant 20 minutes environ et rechercher à nouveau la présence de glucose dans l'eau.

B. Expérience d'extraction du glycogène hépatique

1. Découper un échantillon de 15 à 20 grammes de foie en petits morceaux.
2. Broyer le foie grâce à un mixeur ou à un mortier en présence de sable et de sulfate de sodium pour obtenir un mélange homogène.
3. Porter à ébullition l'échantillon dans un bécher.
4. Laisser refroidir le broyat et filtrer dans 2 tubes à essais à l'aide d'un entonnoir et d'un filtre.
5. Caractérisation du glycogène par deux tests:



(a) Le test à l'eau iodée : mettre un volume égal de filtrat et d'eau iodée => Si le filtrat contient du glycogène, la solution se colore en **brun**.

(b) Le test à l'éthanol : mettre un volume de filtrat et deux volumes d'éthanol => Si le filtrat contient du glycogène, un **précipité blanc** se forme.

(a)



(b)



Question : Réaliser les manipulations (A) et (B) pour confirmer les résultats de l'expérience historique de Claude Bernard.

B. Expérience d'extraction du glycogène hépatique

15

Au début de l'expérience, on observe une coloration en rose de la bandelette test glucose ce qui **indique la présence de glucose**. Mais après le lavage des morceaux de foie, le test devient négatif, **ce qui signifie que la quantité de glucose est nulle**. Au bout de 20 min, le résultat redevient positif (présence de glucose), il y a formation de glucose dans le bécher avec l'eau et le foie. **On peut donc vérifier que le foie est capable de stocker et de libérer le glucose.**

<https://view.genial.ly/6095a435e1bf7c0d79b2694e/interactive-content-experiences-foie-lave>

<https://view.genial.ly/60102e2ab3ff860d8d7b2f17/presentation-foie-lave-claude-bernard-2021>

Activité

3

Rôles du foie: stockage et libération du glucose

Le glucose est stocké au niveau d'autres tissus autres que le tissu hépatique ; notamment le tissu musculaire et le tissu adipeux.

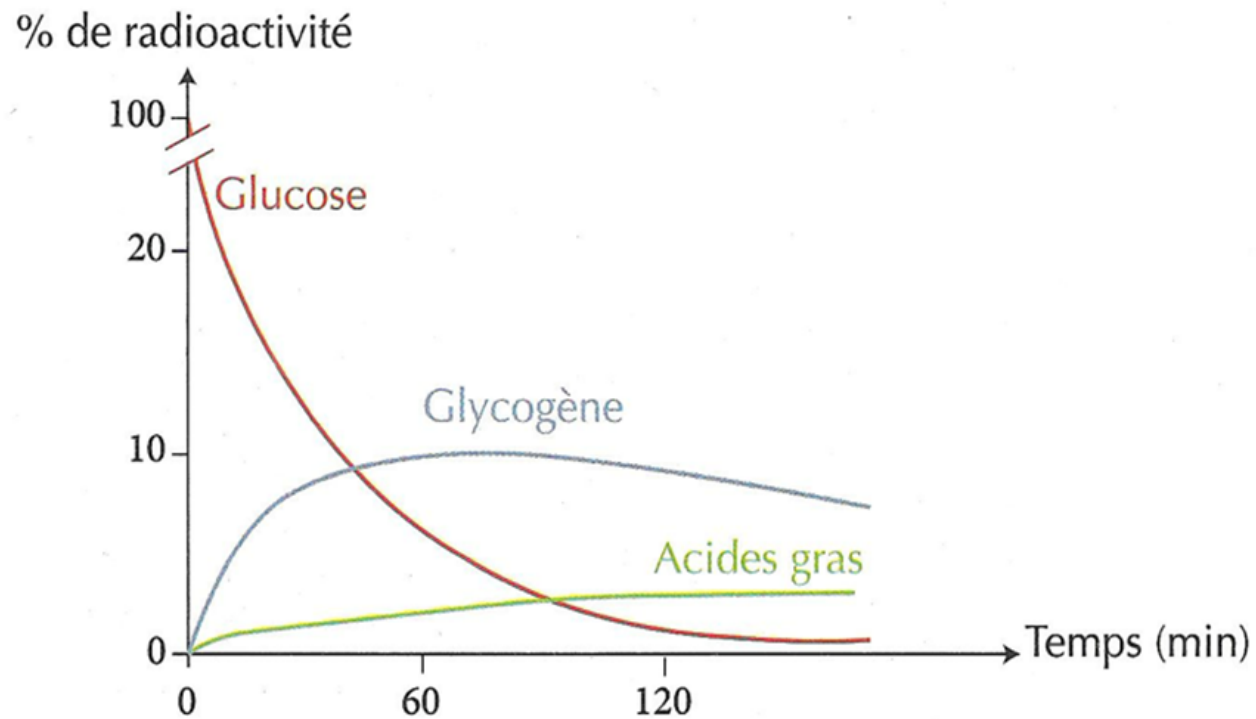
- Sous quelle forme se fait le stockage du glucose au niveau des tissus musculaire et adipeux ?

III : Rôles du foie: stockage et libération du glucose

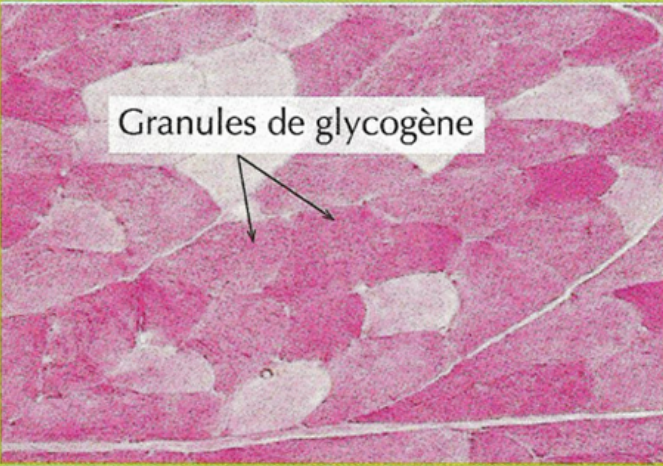
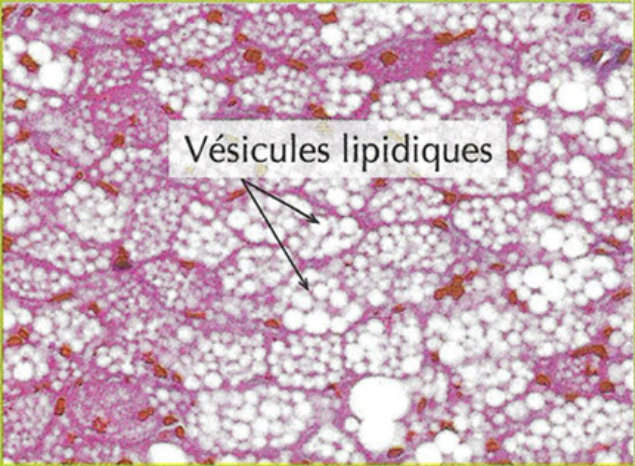
17

A : Les formes de stockage du glucose dans les cellules musculaires et adipeuses

Expérience : On injecte à des souris du glucose radioactif à ^{14}C . Pour chercher le devenir de cette radioactivité dans les heures suivantes, on analyse différentes molécules dont les lipides (Triglycérides) et le glycogène. Le graphique suivant présente les résultats obtenus:



L'observation microscopique de cellules musculaires et adipeuses met en évidence les formes de stockage de ce glucose.

Organes ou tissus	Tissu musculaire	Tissu adipeux ou adipocytes
Observation des cellules en coupe transversale	 Granules de glycogène	 Vésicules lipidiques
Nature des réserves	Glycogène musculaire coloré en rouge. Il constitue un stock d'énergie utilisé lors de la contraction des muscles.	Vésicules de couleur claire remplies de triglycérides constituant des réserves de graisse dans le corps.

Question : En exploitant les données du document 1, identifier les formes de stockage du glucose dans les cellules musculaires et dans les adipocytes.

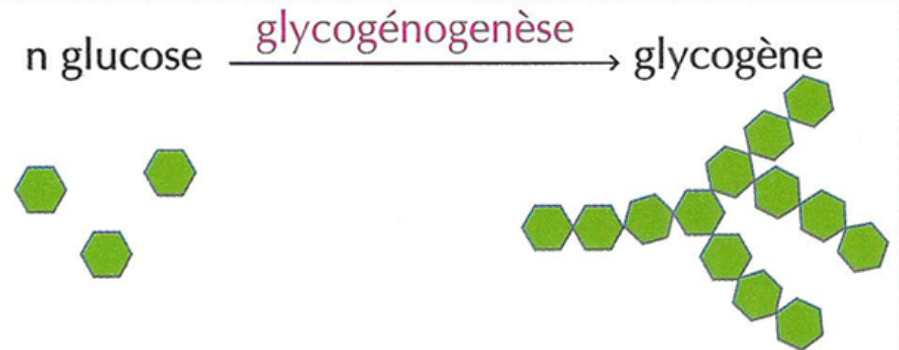
L'organisme pourra puiser dans l'une ou l'autre de ces réserves en fonction de l'urgence du besoin et de la quantité de glucose demandée : **un besoin urgent sera assuré par le glycogène des muscles ou du foie, un besoin important mais non immédiat sera satisfait à partir des triglycérides des tissus adipeux.**

Conclusion

Le glucose circule dans le sang et peut être prélevé par les cellules pour être directement consommé. Certaines cellules peuvent également **transformer ce glucose en glycogène** (cellules du foie ou des muscles) ou **en triglycérides** (adipocytes). Ces molécules représentent une forme de stockage du glucose qui pourra être mobilisée plus tard en cas de besoin.

B : Le foie : organe majeur de la régulation de la glycémie

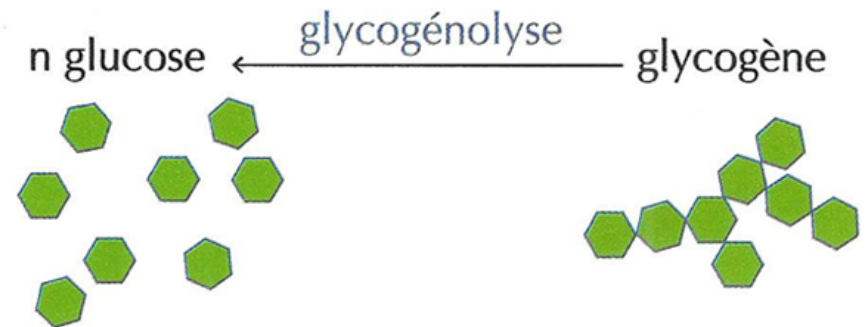
- Après les repas, le sang provenant de l'intestin, riche en glucose, est dirigé vers le foie puis les muscles et le tissu adipeux. Dans le foie et les muscles, le glucose est stocké sous forme de glycogène hépatique et glycogène musculaires et les muscles : C'est **la glycogénogenèse**.



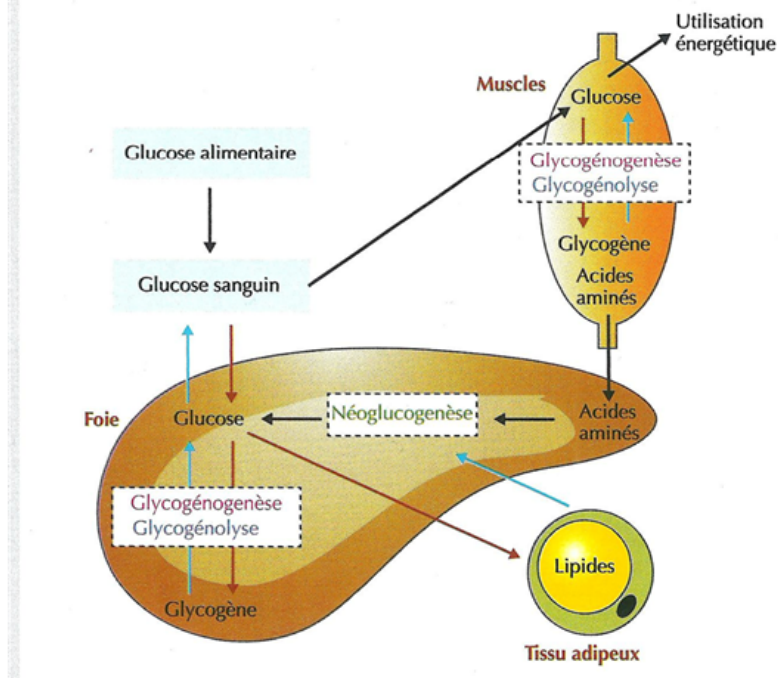
Le glycogène est un polymère de glucose contenant entre 5000 à 300.000 molécules de glucose.

- Dans le tissu adipeux, le glucose est utilisé pour synthétiser des lipides de réserve (les triglycérides) : c'est **la lipogenèse**.

- Inversement, en cas de besoin, les cellules hépatiques hydrolysent le glycogène par une enzyme phosphorylase et libèrent du glucose dans le sang : C'est **la glycogénolyse**.



- En cas de jeûne prolongé, les réserves hépatiques en glycogène s'épuisent et les cellules hépatiques interviennent pour synthétiser le glucose à partir des acides aminés provenant de la dégradation des protéines musculaires et des acides gras et du glycérol provenant des triglycérides...: C'est la **néoglucogénèse**.



- Définir** la glycogénogenèse et la glycogénolyse et **écrire** les équations globales de ces deux types de réactions chimiques.
- À partir du document 2 et les données précédentes, **montrer** pourquoi le foie est considéré l'organe essentiel dans la régulation du taux de glucose sanguin :
 - Dans le cas d'hyperglycémie.
 - dans le cas d'hypoglycémie.

*** Après un repas, le glucose ingéré se retrouve dans le sang. Souvent, il y a un excès de glucose = **hyperglycémie** (apport alimentaire plus important que la consommation cellulaire).

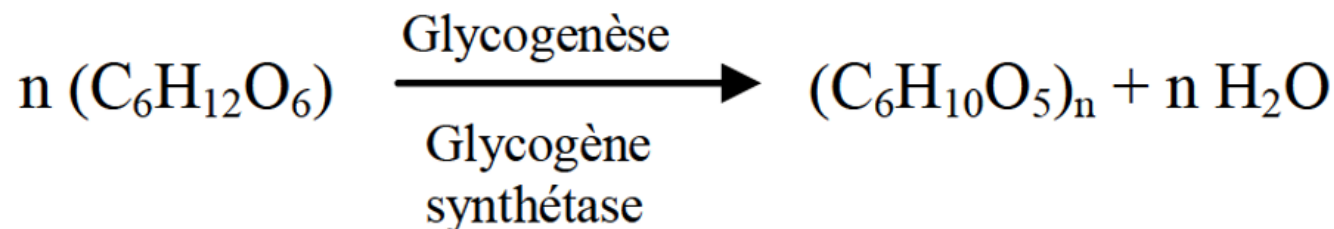
L'excès de glucose est alors stocké, ce qui permet à la glycémie de retrouver rapidement sa valeur de 1 g/L.

Le stockage se fait sous forme

- **de lipides** dans le tissu adipeux, les cellules du tissu adipeux (**adipocytes**) produisent des molécules lipidiques (**triglycérides**) à partir du glucose puisé dans le sang (mécanisme biochimique de **lipogenèse**). Ces molécules, stockées dans le cytoplasme des adipocytes sous forme de gouttelettes, représentent la « **réserve de glucose** » la plus importante de l'organisme.

- ou **de glycogène** dans les cellules musculaires et les cellules du foie par l'intermédiaire d'**enzymes spécialisées**.

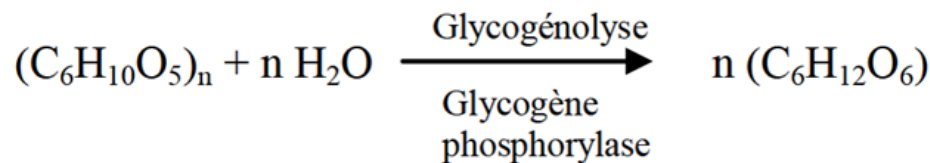
La transformation de nombreuses petites molécules de glucose en **une macromolécule** de glycogène est catalysée par une enzyme : **la glycogène synthase**. Cette réaction est appelée **la glycogénogénèse**.



***Entre les repas, il n'y a plus d'apports alimentaires de glucose. Toutefois la glycémie est maintenue constante.

Ce sont les cellules du foie (=cellules hépatiques) qui libèrent du glucose dans la circulation sanguine : le glucose provient essentiellement de la dégradation du glycogène hépatique (=glycogénolyse) : les cellules hépatiques sont les seules cellules effectrices dans ce cas.

Les cellules musculaires dégradent également le glycogène mais elles ne possèdent pas l'enzyme qui permet la libération du glucose dans le sang : le glucose sert uniquement pour couvrir leurs propres besoins.



Conclusion :

Le foie, les muscles et le tissu adipeux sont les effecteurs de la régulation de la glycémie. Cependant, le foie, par ces deux fonctions opposées (stockage et libération), occupe une place essentielle dans le maintien de l'homéostat glycémique : c'est le principal organe effecteur de la régulation de la glycémie

NB : C'est pourquoi on parle de « réserve publique » de glucose pour le foie, alors que celles des muscles sont dites « privées » car utilisées par les myocytes eux-mêmes.

Activité

4

Rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie

Bien que le foie est parfaitement fonctionnel, les médecins ont constaté chez les diabétiques une hyperglycémie permanente à cause des lésions au niveau du pancréas.

- Comment le pancréas assure-il le contrôle de la glycémie ?

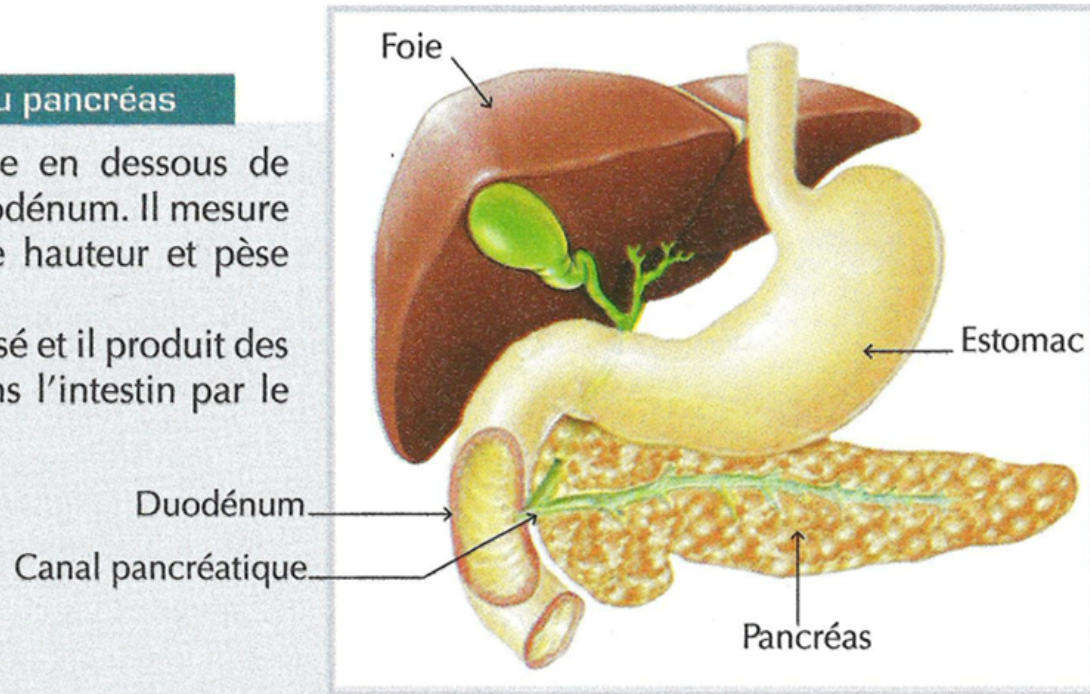
IV : Le Rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie

A : Mise en évidence du rôle du pancréas

Doc.1 Mise en évidence du rôle du pancréas

Le pancréas est une glande située en dessous de l'estomac au niveau de l'anse du duodénum. Il mesure 15 à 20 cm de longueur, 3 cm de hauteur et pèse environ 100 g.

Le pancréas est richement vascularisé et il produit des enzymes digestives et les libère dans l'intestin par le canal pancréatique.



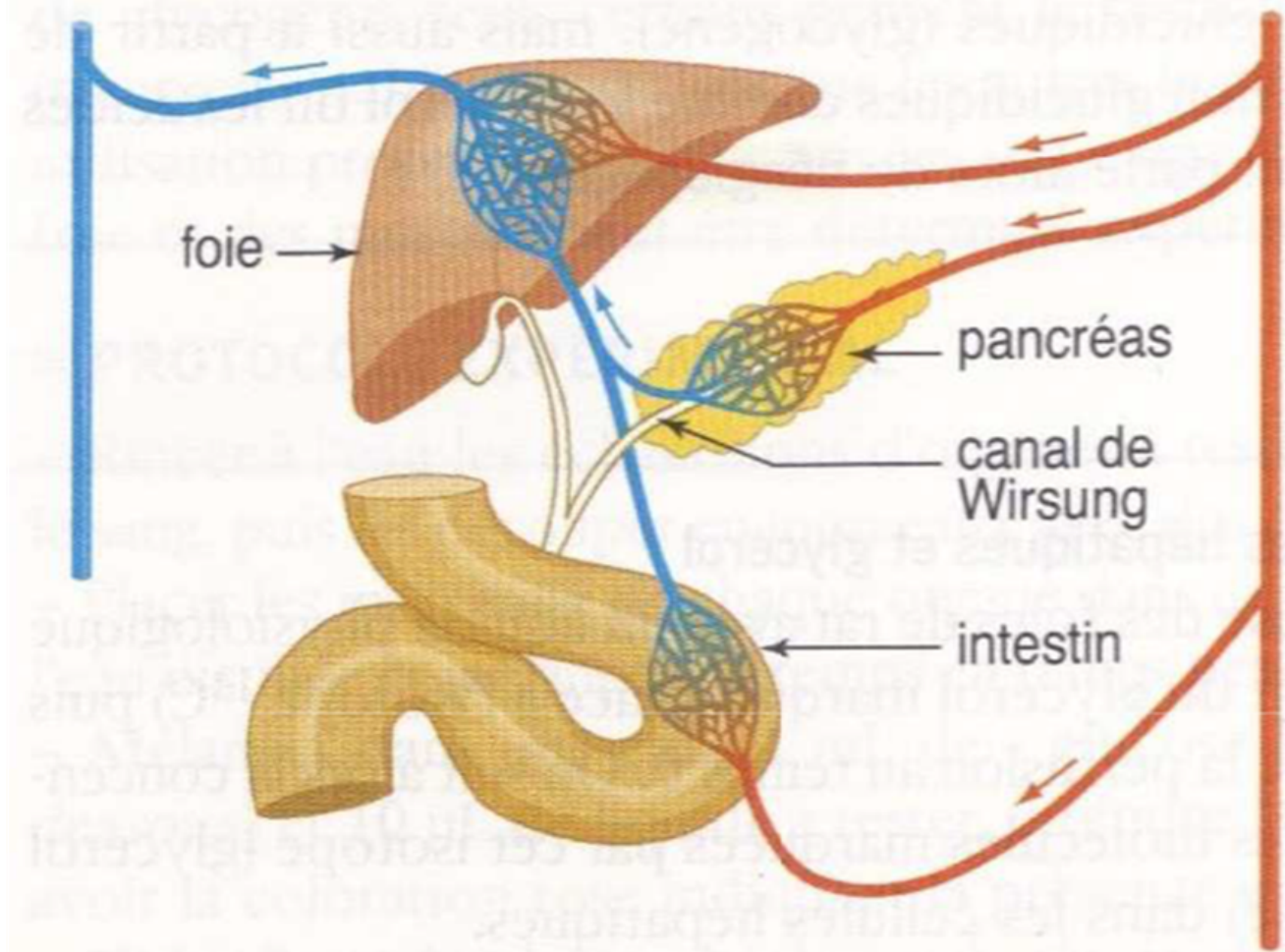
En 1889, Minkowski et Von Mehring découvrent un autre rôle du pancréas :

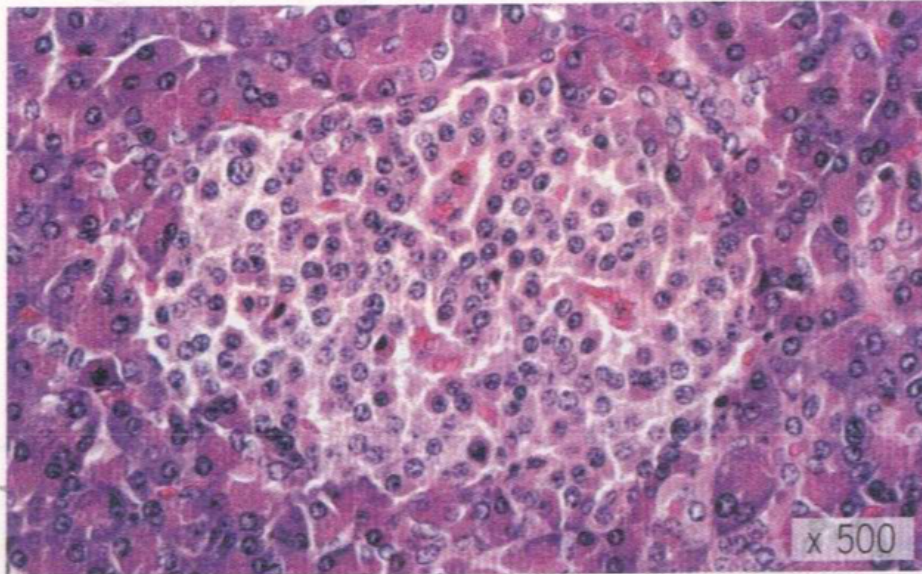
En pratiquant l'ablation totale du pancréas (pancréatectomie) chez un chien, ils ont constaté que le chien digère mal les protéines et les graisses. En outre, le chien souffre d'une hyperglycémie qui se manifeste par une soif intense et par l'émission abondante des urines.

Une ligature du canal pancréatique maintient les troubles digestifs mais ne corrige pas le dérèglement de la glycémie. Ces perturbations persistent jusqu'à la mort de l'animal au bout de quelques semaines.

1. **En exploitant** les résultats de cette étude historique, **dégager** l'autre fonction dans lequel le pancréas est impliqué.
2. **Proposer** une hypothèse concernant le mode d'action du pancréas dans la régulation de la glycémie.

- Premières découvertes au XIX^e siècle





Coupe microscopique de pancréas

Le tissu pancréatique est formé de deux types de structures: les **acinus** et les **îlots de Langerhans**.

– Un acinus est constitué de cellules glandulaires qui sécrètent des enzymes digestives dans un tube collecteur relié au canal de Wirsung.

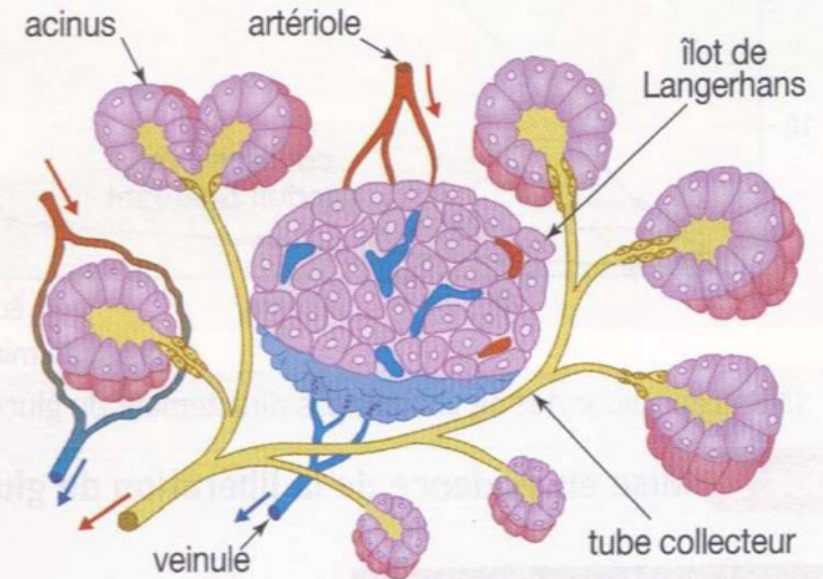


Schéma d'interprétation

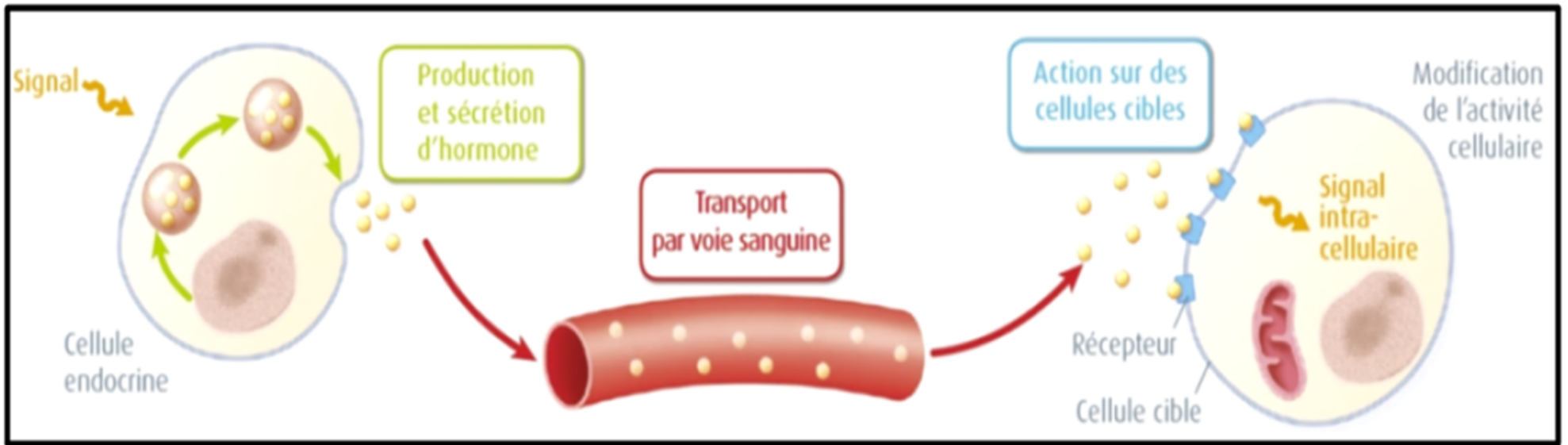
– Les îlots de Langerhans sont des amas de cellules glandulaires, les cellules insulaires, très richement vascularisés et dépourvus de canaux collecteurs.

1 : Le pancréas est relié au tube digestif par le canal pancréatique, qui déverse le suc pancréatique dans une région de l'intestin grêle appelée duodénum. **Le pancréas est donc une glande digestive.**

2 : l'hypothèse est que le pancréas agit sur la glycémie par **voie hormonale.**

NB : Hormone : molécule **circulant dans le sang** active en faible concentration, produite par des cellules spécifiques nommées cellules endocrines (souvent groupées en un organe endocrine) et ayant une action sur des cellules précises dites « **cibles** » capables de la fixer et d'interpréter le message hormonal.

B : mise en évidence du mode d'action du pancréas dans la glycémie



Expérience de greffe de pancréas après ablation :

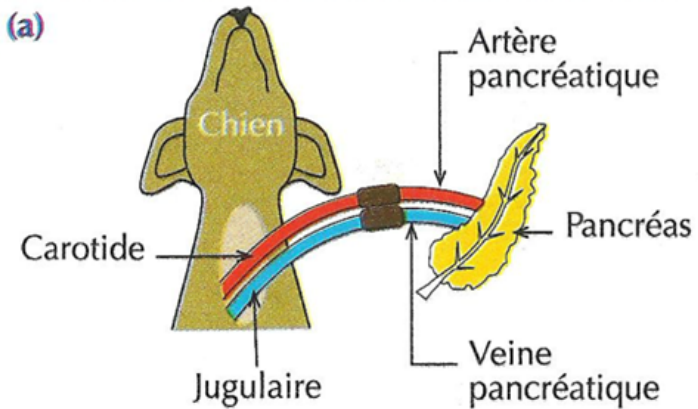
On réalise une pancréatectomie chez un chien de manière à provoquer une hyperglycémie.

On raccorde ensuite un pancréas frais à l'animal par circulation croisée de telle sorte que l'organe soit irrigué en suturant une carotide à l'artère pancréatique et que le retour sanguin soit assuré en suturant la veine pancréatique à une jugulaire. Ainsi le pancréas externe se trouve « branché » sur la circulation générale de l'animal pancréatectomisé: (**Fig. a**).

Chez le 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 greffé est supprimé.

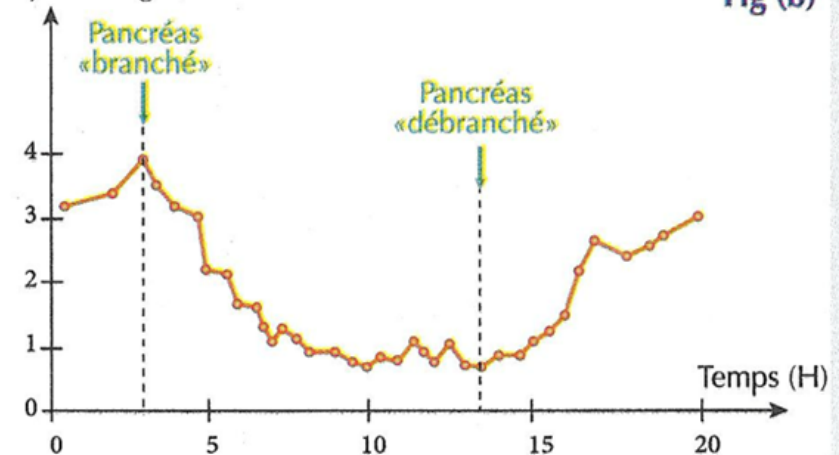
La **fig. b** montre l'évolution de la glycémie au cours de l'expérience.

Fig (a)



Glycémie (g/L)

Fig (b)



Question: Analyser les résultats de cette expérience (Fig. b), et vérifier l'hypothèse proposée en montrant par quel moyen de communication, le pancréas « branché » agit-il sur la glycémie.

- Après ablation du pancréas et augmentation de la glycémie, le branchement d'un pancréas sain ramène la glycémie à la valeur normale. Mais le débranchement de ce pancréas sain, entraîne l'élévation de la glycémie.
- Le pancréas intervient donc dans la régulation de la glycémie par l'intermédiaire d'une substance sécrétée dans la circulation sanguine et véhiculée par le sang pour agir sur des cellules cibles.
- Cette substance produite par les cellules d'une glande endocrine dans le plasma sanguin et qui agit sur des cellules cibles, possédant des récepteurs spécifiques, constitue une hormone.

Activité

5

Les structures pancréatiques responsables de la sécrétion de l'insuline et du glucagon

Le pancréas a une double fonction :

- Fonction exocrine : sécrétion des enzymes digestives.
- Fonction endocrine : sécrétion de deux hormones l'insuline et le glucagon.

- Quelles sont les structures tissulaires responsables de la sécrétion de l'insuline et du glucagon ?

V : Les structures pancréatiques responsables de la sécrétion de l'insuline et du glucagon

A : Structure du pancréas

Doc.1 Structure du pancréas

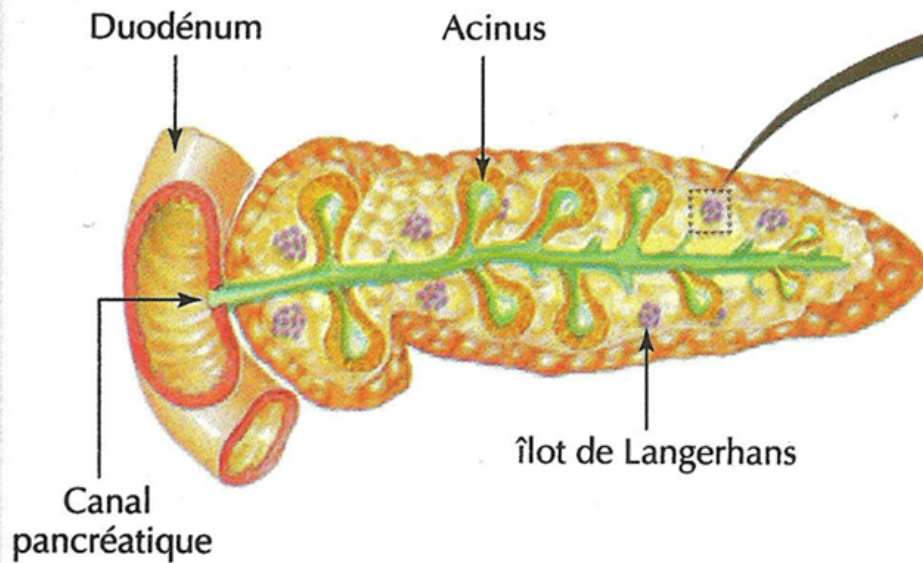


Fig. a : Schéma d'une coupe longitudinale du pancréas

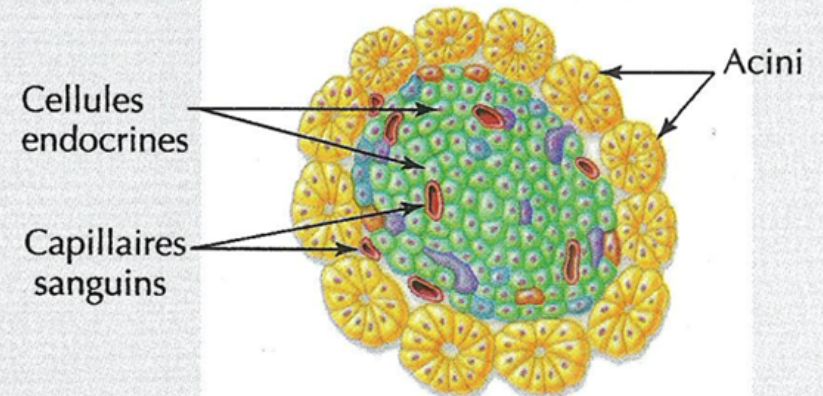
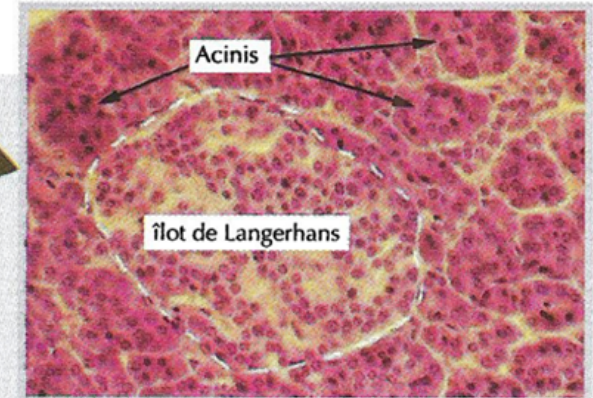


Fig. b : Coupe microscopique de pancréas et schéma d'interprétation

1. Décrire la structure tissulaire du pancréas (Doc 1)

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

B : Mise en évidence des structures pancréatiques sécrétrices des hormones :

Doc.2 Mise en évidence des structures pancréatiques sécrétrices des hormones

Expériences	1 : Ligature du canal pancréatique d'un chien	2 : injection de l'alloxane (substance toxique) à un chien
Résultats	- Apparition de troubles digestifs. - Glycémie reste normale. - Après la mort de l'animal, l'étude microscopique du pancréas montre que la ligature entraîne la dégénérescence des acini.	- Apparition du diabète. - Pas de troubles digestifs. - L'étude microscopique du pancréas montre que l'alloxane a provoqué la destruction des îlots de Langerhans pancréatiques.

1. Décrire la structure tissulaire du pancréas (Doc 1)

2. À partir des résultats expérimentaux (Doc 2), préciser les structures tissulaires du pancréas qui sont impliquées dans la sécrétion hormonale.

Le pancréas contient deux types de **cellules glandulaires** : les cellules **acineuses** et les cellules **insulaires**.

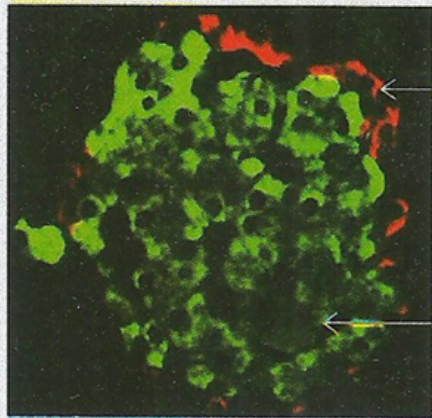
- Les **cellules acineuses** sont groupées en boules creuses (les acinus) ; elles produisent le suc pancréatique qui est libéré dans l'intestin et intervient dans la digestion. (fonction exocrine)
- Les **cellules insulaires** sont groupées en amas nommés **îlots de Langerhans**. Ces îlots, très richement irrigués, sont formés de **cellules endocrines**, c'est-à-dire de cellules produisant des hormones et les libérant dans le sang. (fonction endocrine)

NB : Puisque le pancréas est à la fois une glande endocrine et une glande exocrine, on dit que c'est **une glande mixte**.

C : Localisation des cellules sécrétrices d'insuline et de glucagon

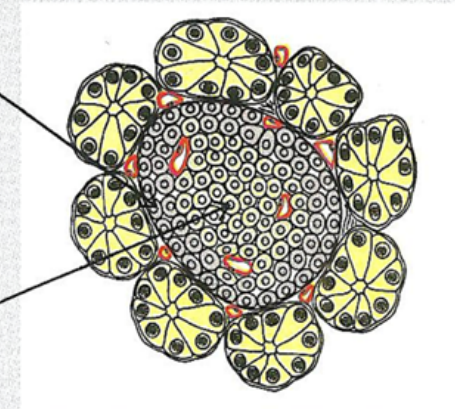
Doc.3 Localisation des cellules sécrétrices d'insuline et de glucagon

Par la technique d'immunofluorescence, il est possible de repérer, dans les îlots de Langerhans, les cellules produisant l'insuline ou le glucagon. Cette technique utilise des anticorps capables de se fixer spécifiquement sur l'insuline ou sur le glucagon. Ces anticorps sont reliés à une substance qui émet une fluorescence verte pour les anticorps qui reconnaissent l'insuline, et une fluorescence rouge pour les anticorps qui reconnaissent le glucagon.



Cellules β
des îlots de Langerhans

Cellules α
des îlots de Langerhans



Coupe d'îlot de Langerhans colorée par immunofluorescence des anticorps reconnaissant spécifiquement l'insuline et le glucagon

Question: Identifier les cellules des îlots de Langerhans productrices d'insuline et celles productrices du glucagon.

On observe une coloration verte au centre des ilots de Langerhans, **donc l'insuline est sécrétée par les cellules bêta β au centre de l'îlot.**

Alors que la coloration rouge s'observe au niveau de la région périphérique de l'îlot **donc les cellules alpha α à la périphérie de l'îlot qui fabriquent et sécrètent le glucagon.**

Activité

6

Rôles de l'insuline et du glucagon dans la régulation de la glycémie

La glycémie demeure globalement constante bien que les organes prélèvent ou libèrent du glucose. Cette régulation de la glycémie est liée à l'effet des hormones pancréatiques (l'insuline et le glucagon)

- Comment l'insuline et le glucagon agissent-ils sur la régulation de la glycémie ?



VI : Rôles de l'insuline et du glucagon dans la régulation de la glycémie

A : Mise en évidence des effets antagonistes de l'insuline et le glucagon

Expérience 1 : injection de l'alloxane à un lot de chiens normaux

- Augmentation de la glycémie (Hyperglycémie)
- L'observation microscopique du pancréas montre une lésion des cellules β des îlots de Langerhans

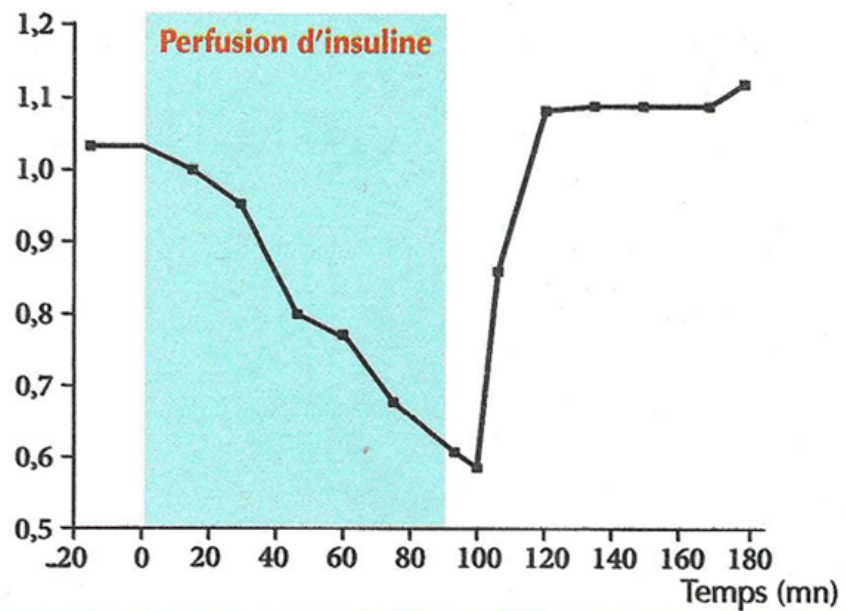
Expérience 2 : injection de la synthaline A à un deuxième lot de chiens

- Diminution de la glycémie (Hypoglycémie)
- L'observation microscopique du pancréas montre une lésion des cellules des îlots de Langerhans

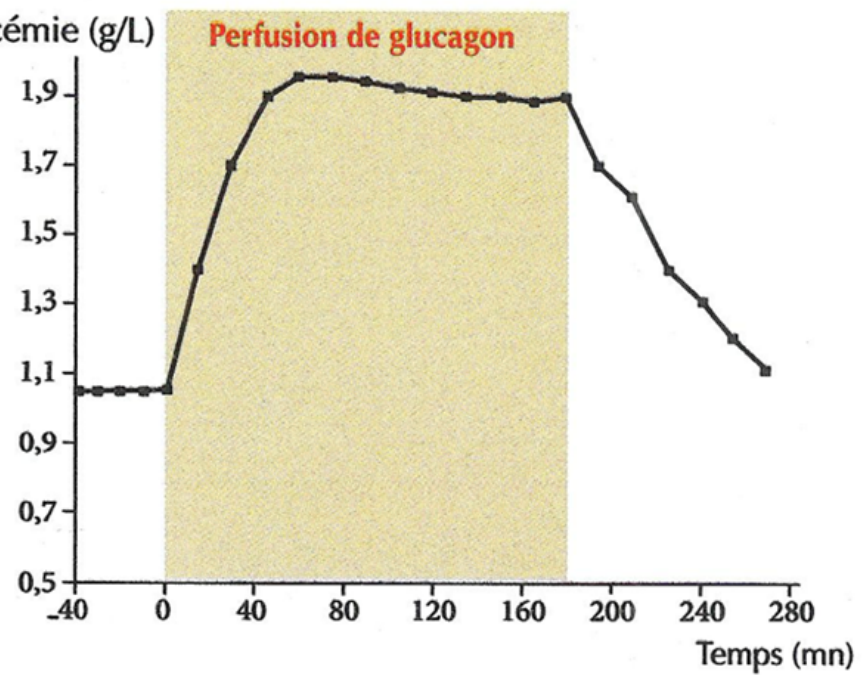
Expérience 3 : Évolution de la glycémie chez un chien soumis, pendant 90 min, à une perfusion d'insuline dosée à 70 mU/kg/h

Expérience 4 : Évolution de la glycémie chez un autre chien soumis, pendant 180 min, à une perfusion de glucagon à forte dose.

Glycémie (g/L)



Glycémie (g/L)



1 :-Suite à l'injection d'insuline, la glycémie passe de 1g/L à 0,6g/L en 100 minutes, nous pouvons donc en déduire que **l'insuline est l'hormone hypoglycémiante**. 30 minutes après cette injection d'insuline, la glycémie remonte pour atteindre à nouveau 1g/L 100 minutes après l'injection. **L'effet de l'Insuline est donc de courte durée.**

-Suite à la perfusion de glucagon, la glycémie passe de 1g/L à 2/L en 3 heure., 90 mn après cette perfusion de glucagon, , la glycémie diminue progressivement pour atteindre à nouveau 1g/L. Nous pouvons donc en déduire que **le glucagon est une hormone hyperglycémiante.**

2 : L'insuline est une hormone **hypoglycémiante** (qui fait baisser la glycémie).
Le glucagon est une hormone **hyperglycémiante** (qui fait augmenter la glycémie)
Donc : INSULINE et GLUCAGON sont **2 hormones antagonistes** (**qui ont des rôles opposés**).

B : Structure moléculaire de l'insuline et le glucagon

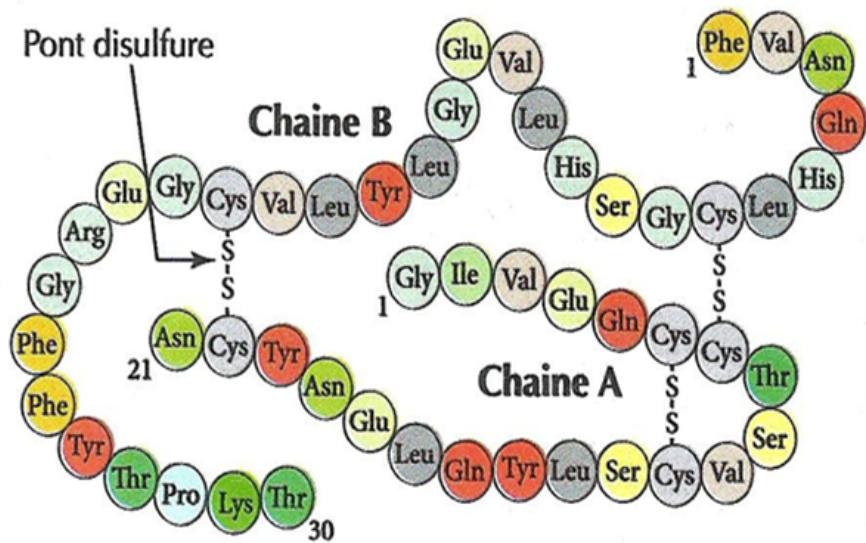


Fig1: Molécule d'insuline

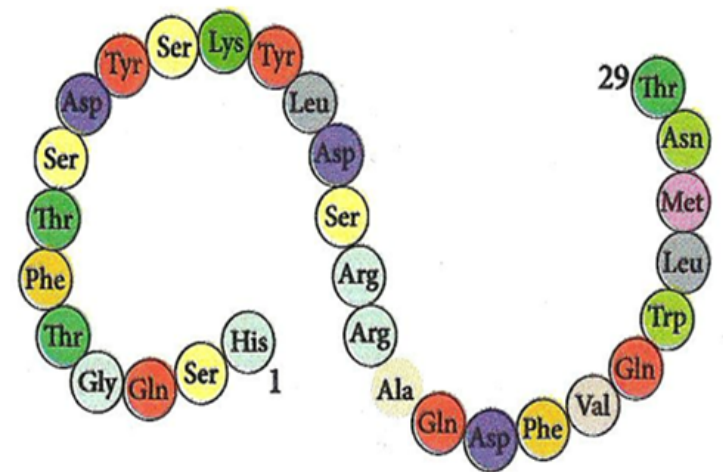


Fig2: Molécule de glucagon

Question: Comparer la structure moléculaire de l'insuline et de glucagon.

Le glucagon est composé d'une chaîne de 29 **acides aminés**.

L'insuline est composée de 2 chaînes **d'acides aminés** : une chaîne A de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés ; les 2 chaînes sont reliées entre elles par des ponts disulfures.

Ce sont des hormones de nature protéique, donc hydrolysables dans le tube digestif.

C : Action de l'insuline et du glucagon sur les organes cibles

Doc.3 Action de l'insuline et du glucagon sur les organes cibles

Afin d'étudier les effets de l'insuline sur les organes cibles, on exploite les données suivantes :

Expérience 1 : Mise en évidence des cellules cibles aux hormones pancréatiques

On injecte l'insuline ou le glucagon radioactifs à un rat et on recherche la localisation de la radioactivité dans différents tissus de l'organisme de l'animal. Le tableau suivant présente les résultats obtenus.

Types de cellules	Insuline radioactive	Glucagon radioactif
Cellules hépatiques	+	+
Cellules musculaires	+	-
Cellules adipeuses	+	-
Cellules nerveuses	-	-
Autres cellules	+	-

Localisation de la radioactivité au niveau de divers types cellulaires

Question : En exploitant les résultats des expériences 1, 2, 3, 4 et 5, montrer quelles actions les hormones pancréatiques (l'insuline et le glucagon) ont-elles sur les différentes cellules-cibles (cellules hépatiques, cellules musculaires et cellules adipeuses).

Experience1 :

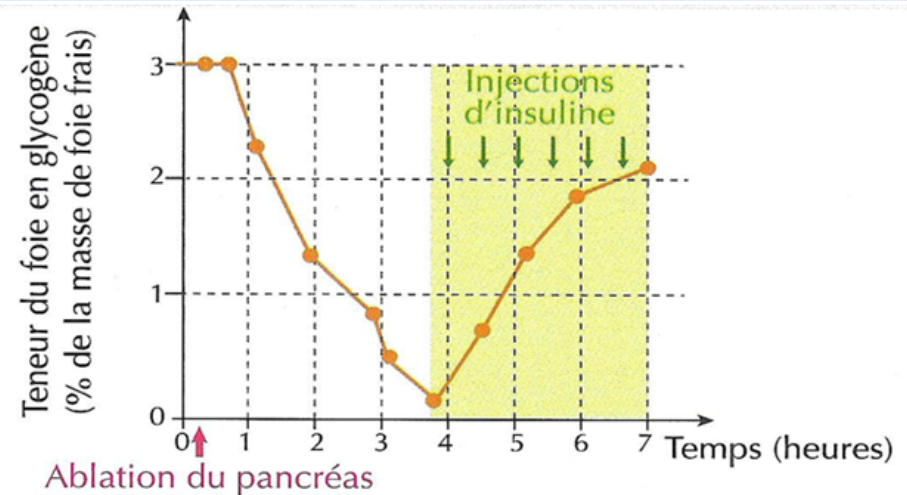
- Lorsqu'on injecte l'insuline, on remarque une **présence** de la radioactivité sur les cellules **hépatiques, musculaires et adipeuses**, et sur d'autres cellules, **sauf les neurones**.

Mais dans le cas d'injection du glucagon, la radioactivité **n'est localisée qu'au niveau des cellules hépatiques**.

Donc l'insuline **agit sur des cellules variées**, à l'exception de quelques types cellulaires (**cellules nerveuses par exemple**). Alors que pour le glucagon seules les hépatocytes sont ciblés.

Expérience 2 : Effet de l'insuline sur les cellules hépatiques

On pratique chez un chien une pancréatectomie et on fait des injections répétées d'insuline, puis on dose la teneur du glycogène dans le foie. Le graphique ci-contre présente les résultats obtenus.



26

Expérience 3 : Effet de l'insuline sur les cellules musculaires

On prélève deux fragments de tissus de musculaires, on les met en culture dans des milieux avec ou sans insuline. Après 10 minutes, on dose la quantité de glucose consommée par le muscle et la quantité de glycogène contenue dans les cellules musculaires.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-contre.

	milieu sans insuline	milieu avec insuline
Quantité de glucose prélevée en mg/g/min	0,143	0,188
Quantité de glycogène musculaire en mg/g de tissu musculaire	2,450	2,850

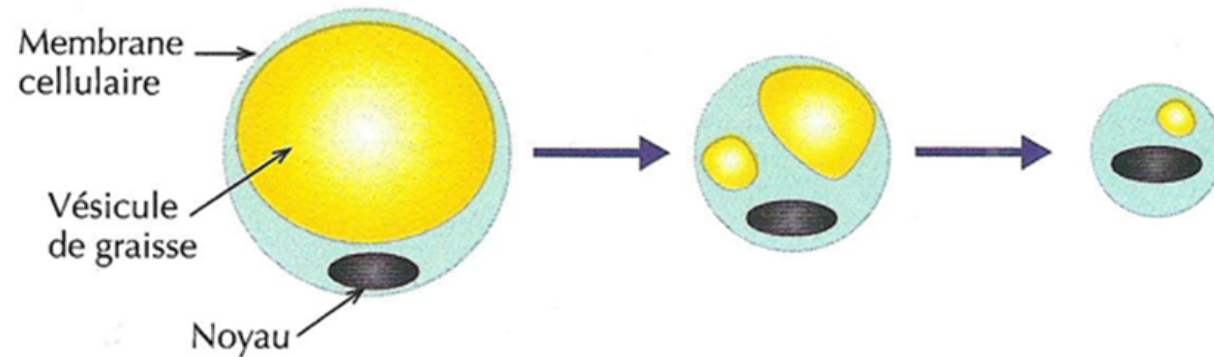
Expérience 2 :- On remarque qu'après l'injection d'insuline, la quantité du **glycogène hépatique augmente**.
- L'insuline est donc une hormone hypoglycémiante, **c'est une hormone provoquant le stockage du glucose sanguin sous forme de glycogène au niveau du foie.**

Expérience 3

- On constate qu'en présence d'insuline les myocytes absorbent le glucose de manière très forte. Donc les myocytes sont des cellules cibles pour l'insuline, qui favorise l'absorption du glucose et son stockage ; sous forme de glycogène musculaire dans les myocytes (**par glycogénogenèse**).

Expérience 4 : Effet de l'insuline sur les cellules adipeuses

Chez un chien traité à l'insuline (substance chimique qui diminue le taux de glucose dans le sang), on observe l'évolution de la structure morphologique des cellules adipeuses.

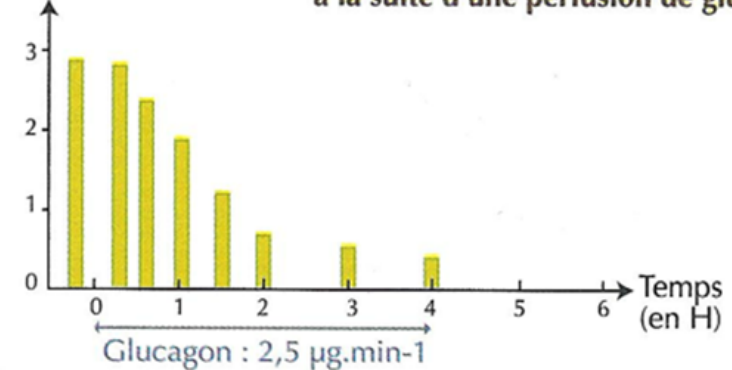


Expérience 5 : Effet du glucagon sur les cellules hépatiques

On perfuse un animal avec du glucagon et on mesure le taux de glycogène hépatique. Le graphique montre le résultat obtenu.

Glycogène hépatique (en%)

Variation du taux de glycogène hépatique à la suite d'une perfusion de glucagon



Expérience 4 - En absence de l'insuline , les vésicules de graisse diminuent de volume

Donc, l'insuline agit sur les cellules adipeuses qui emmagasinent le glucose sous forme de molécules lipidiques.(l'insuline **stimule la lipogenèse** et inhibe la lipolyse)

Expérience 5

L'injection de **glucagon** diminue le taux de glycogène hépatique. On en déduit que le glucagon fait augmenter la glycémie en agissant sur les cellules hépatiques **en activant la glycogénolyse** pour transformer le glycogène en glucose.

Conclusion :

L'insuline et le glucagon agissent sur les cellules-cibles en se fixant sur des **récepteurs membranaires** qui leur sont spécifiques.

Les cellules-cibles vont modifier leur **fonctionnement** et ramener la glycémie à la valeur de consigne.

Sous l'action de l'insuline, les cellules cibles :

- **hépatiques** stockent le glucose sous forme de glycogène et de triglycérides.
- **musculaires** stockent le glucose sous forme de glycogène.
- **adipocytes** stockent le glucose sous forme de triglycérides.

Sous l'action du glucagon, les cellules cibles hépatiques **libèrent** du glucose dans le sang.

Activité

7

Déclenchement des sécrétions des hormones pancréatiques l'insuline et du glucagon

L'insuline et le glucagon sont sécrétées respectivement par le pancréas par les cellules β et α des îlots de Langerhans . Ce sont des messagers hormonaux qui circulent dans le sang et agissent de façon opposée sur les cellules cibles.

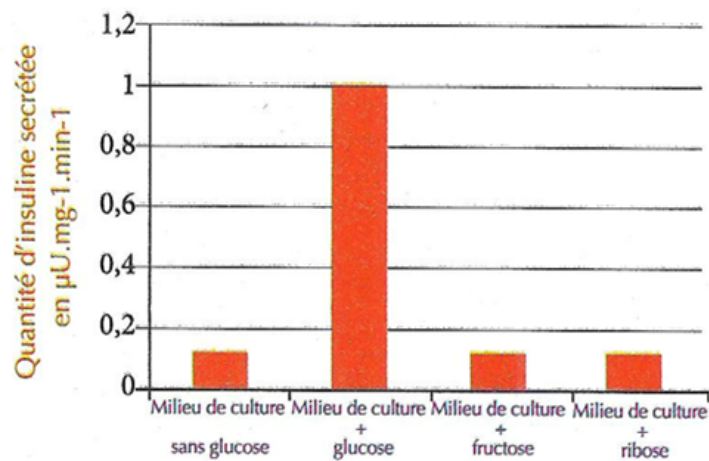
- Quel est le facteur qui déclenche les sécrétions d'hormones pancréatiques et par quels mécanismes ces hormones agissent-elles sur les cellules cibles ?

VI : Déclenchement des sécrétions des hormones pancréatiques l'insuline et du glucagon

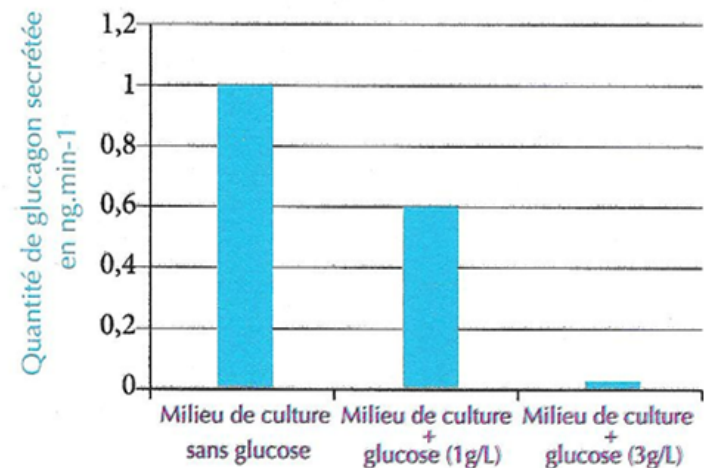
A : Mise en évidence du paramètre déclenchant la sécrétion de l'insuline et de glucagon

Doc.1 Mise en évidence du paramètre déclenchant la sécrétion de l'insuline et de glucagon

Des îlots de Langerhans sont isolés et mis en culture en laboratoire dans un milieu nutritif. On mesure l'effet de différentes substances nutritives sur les sécrétions de l'insuline et de glucagon par les cellules α et β des îlots de Langerhans. On obtient les résultats suivants :



a. Sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans



b. sécrétion de glucagon par les cellules α des îlots de Langerhans

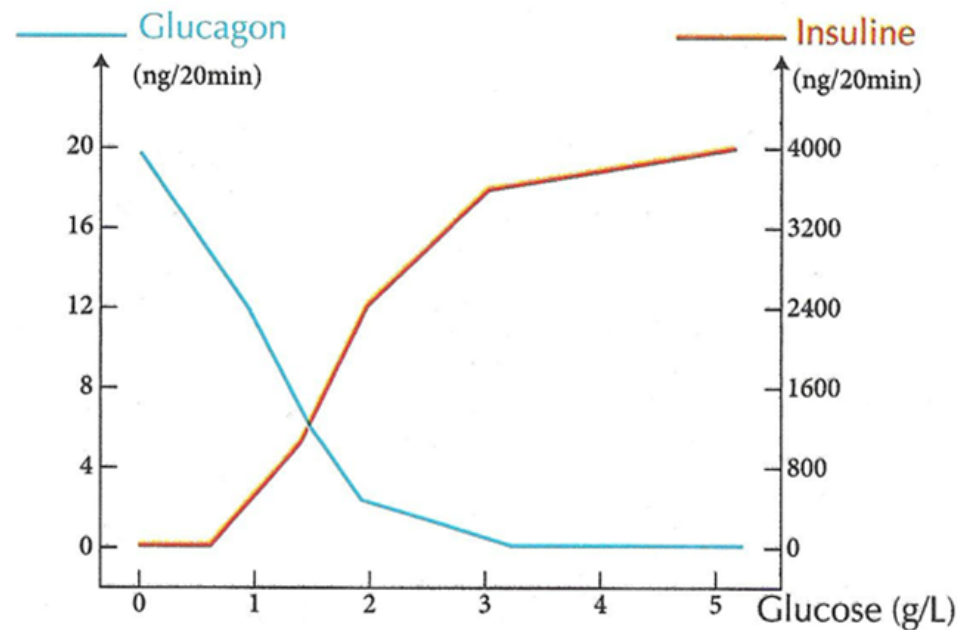
Question: Analyser les résultats (fig. a et b) et déduire le paramètre qui déclenche les sécrétions d'insuline et de glucagon par le pancréas.

- On constate ,qu'uniquement la présence du glucose en contact avec les cellules des ilots de Langerhans, qu' il y a une libération importante d'insuline , inversement plus la quantité de glucose est faible , plus la libération du glucagon augmente. On déduit que les cellules des ilots de Langerhans détectent les variations du taux du glucose dans le sang et produisent l'hormone nécessaire pour réguler ce taux.

B :Variations conjointes des sécrétions d'insuline de glucagon

Doc.2 Variations conjointes des sécrétions d'insuline et de glucagon

Sur un pancréas isolé, on pratique une perfusion d'un liquide physiologique qui assure la survie des cellules pancréatiques et on dose les quantités d'insuline et de glucagon libérées, par les îlots de Langerhans, en fonction de la concentration en glucose du liquide de perfusion.



Variation des quantités d'insuline et de glucagon sécrétées en fonction de la concentration du glucose

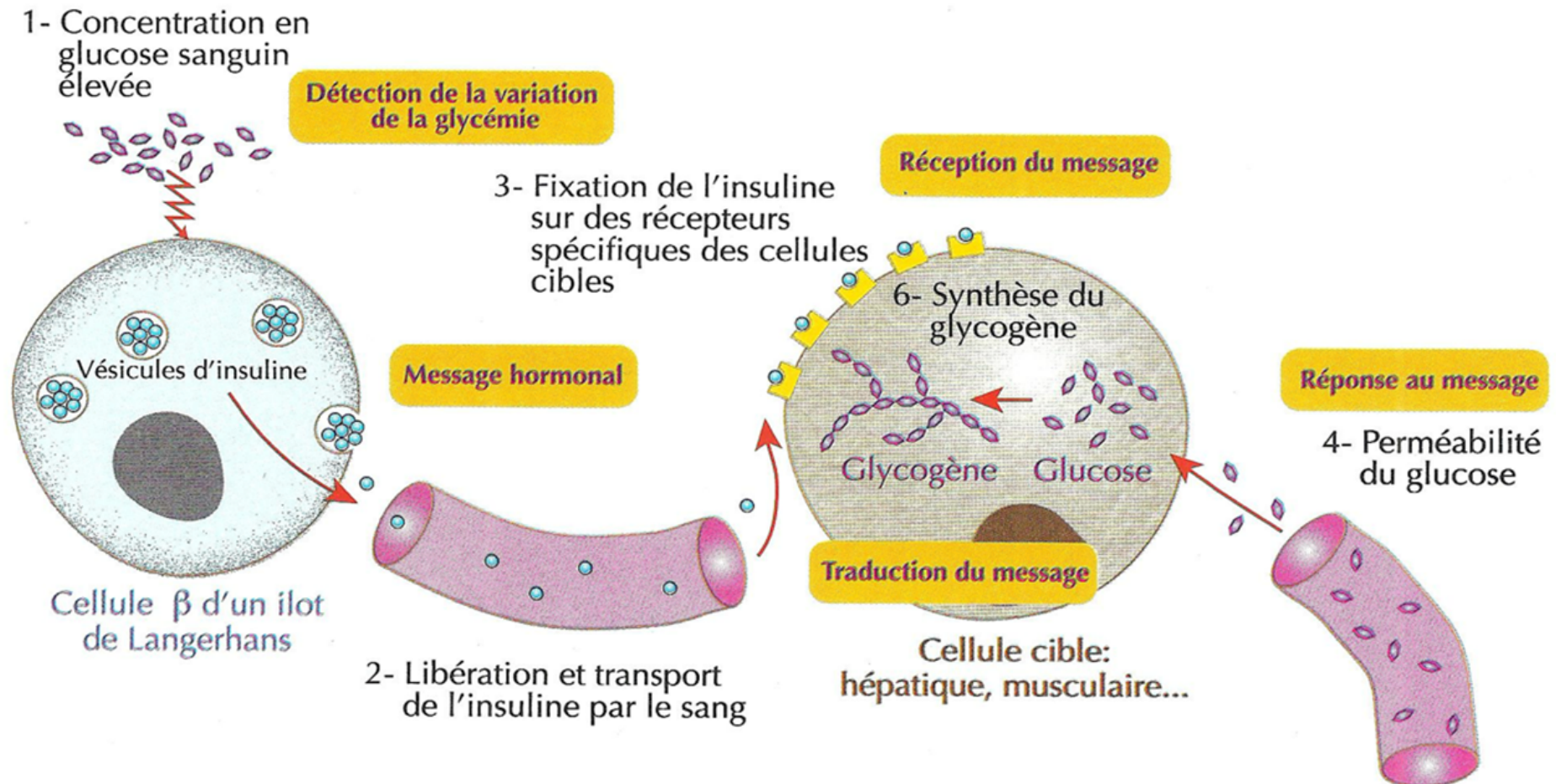
Question: Montrer l'effet de la concentration du glucose sur le fonctionnement des cellules α et β des îlots de Langerhans.

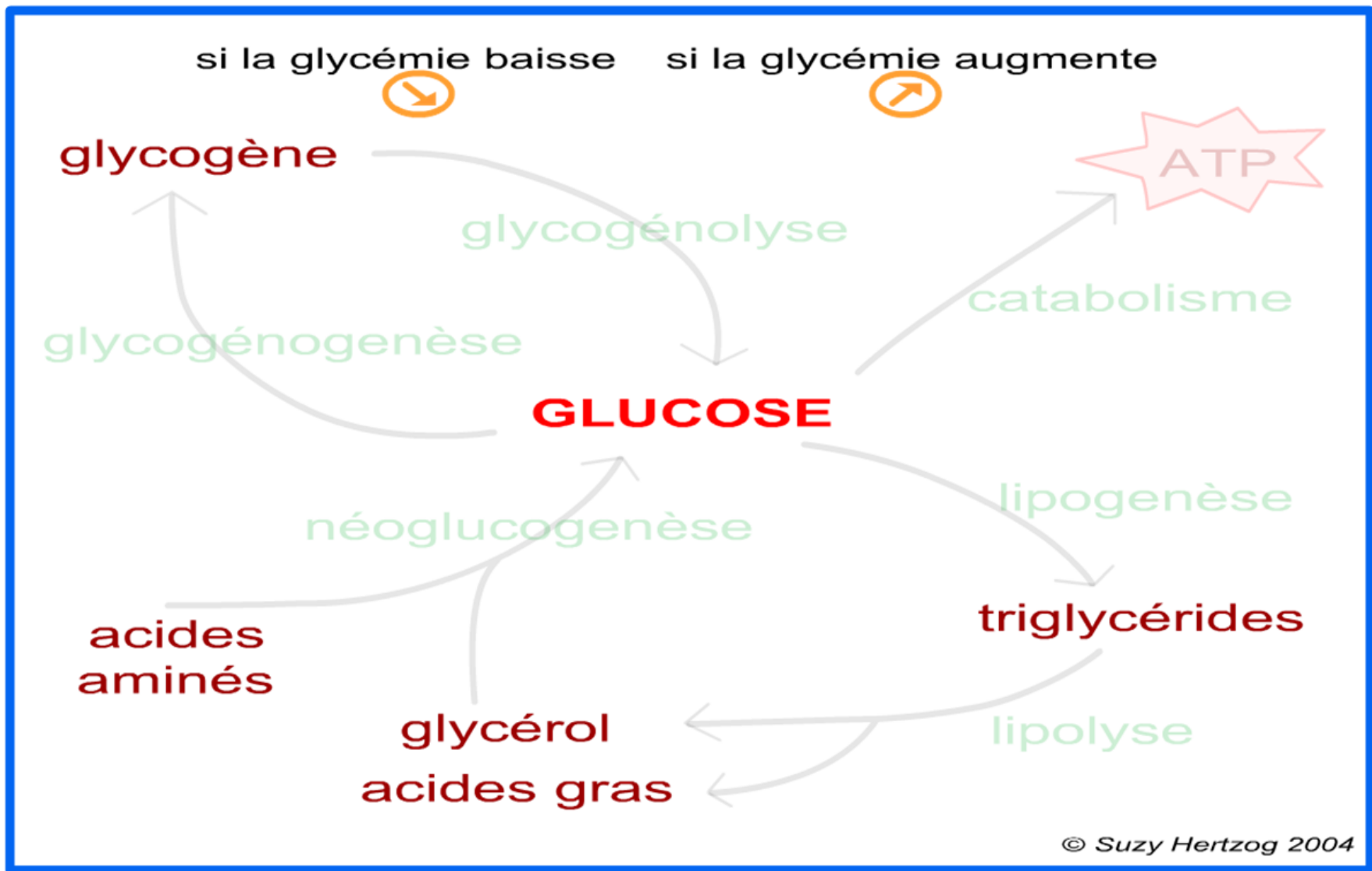
- On observe que lorsque la concentration du glucose augmente, **la concentration de l'insuline augmente** tandis que **la concentration du glucagon diminue**. Donc la variation de la sécrétion des hormones pancréatiques est en fonction de la concentration du glucose dans le sang :

- En cas **d'hyperglycémie**, **les cellules bêta sont activées et sécrètent de l'insuline**, qui va permettre de faire baisser la glycémie.
- En cas **d'hypoglycémie**, **les cellules alpha sont activées et sécrètent du glucagon**, qui va permettre de faire augmenter la glycémie.

C : Mode d'action de l'insuline et du glucagon

Fig. a : L'insuline : intermédiaire hormonal dans le cas d'hyperglycémie





baisse de la glycémie
(jeûne)



augmentation de la glycémie
(état postprandial)



PANCREAS

cellules
alpha

cellules
béta

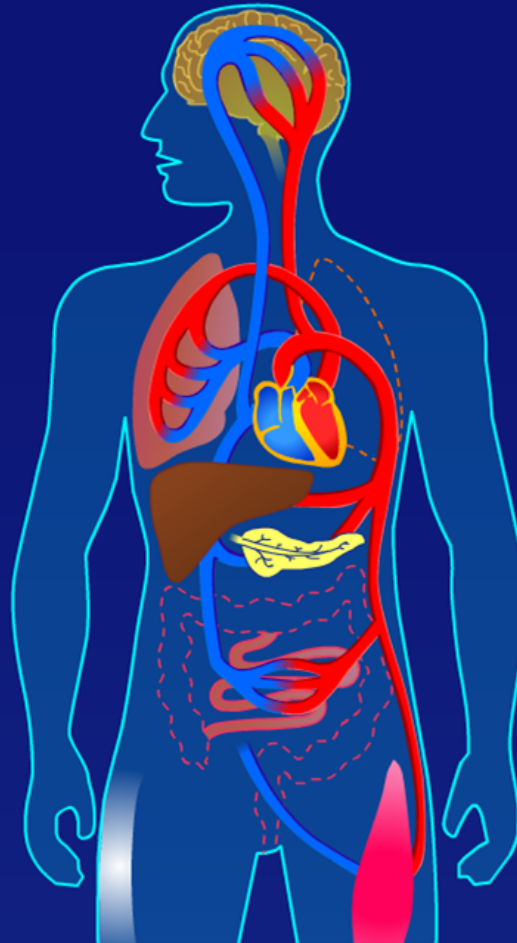
CELLULES-CIBLES

TOUTES
CELLULES

HEPATOCYTE

MYOCYTE

ADIPOCYTE



Action de l'insuline et le glucagon sur les cellules cibles

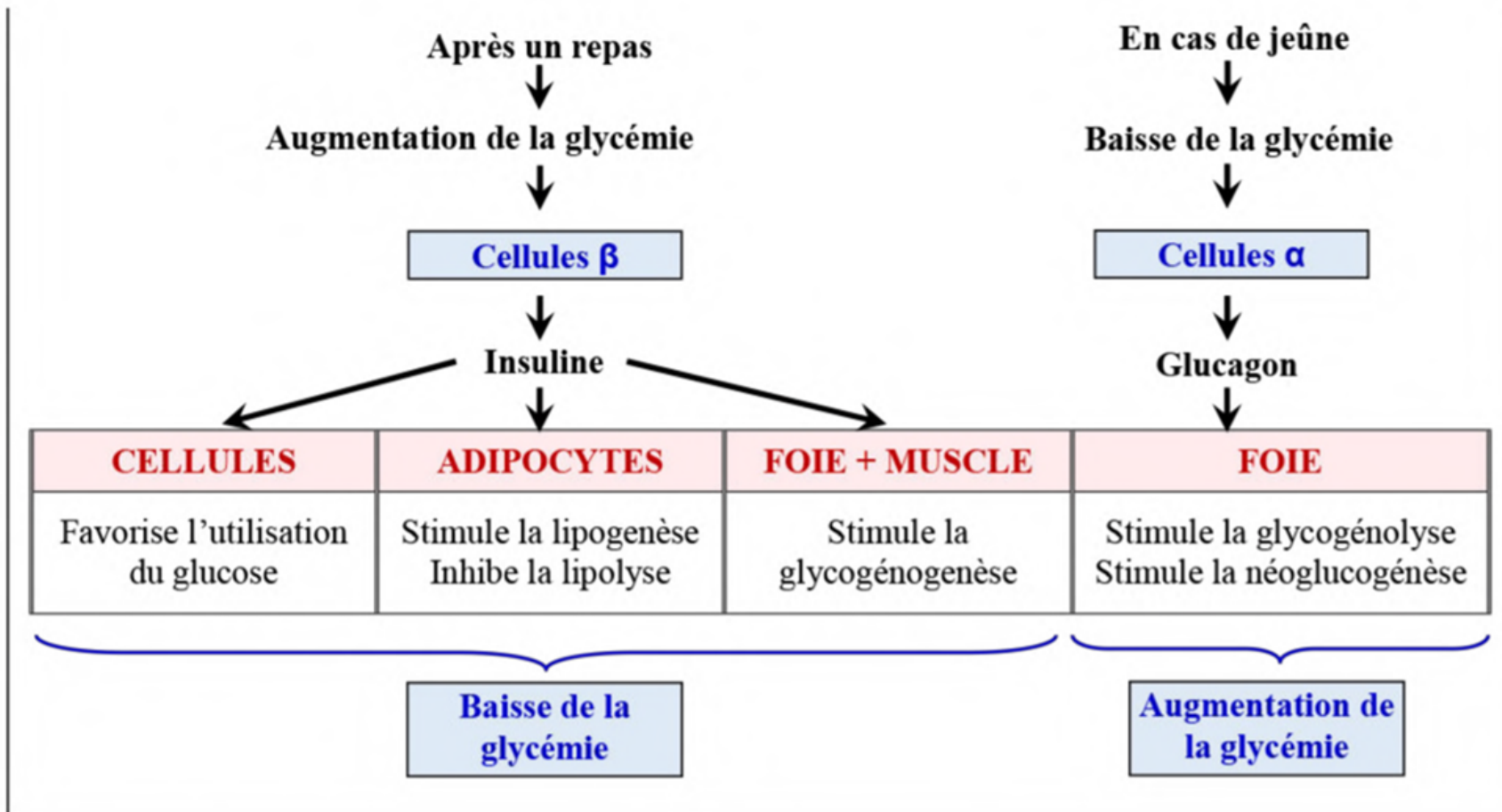
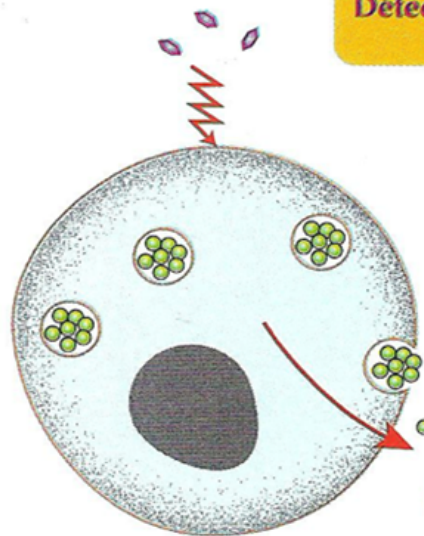


Fig. b: Le glucagon : intermédiaire hormonal dans le cas d'hypoglycémie

1- Diminution de la concentration du glucose sanguin

Détection de la variation de la glycémie



Cellule α d'un îlot de Langerhans

Message hormonal

2- Production du glucagon

3- Le glucagon est transportée par le sang

4- Fixation du glucagon sur des récepteurs spécifiques

Réception du message

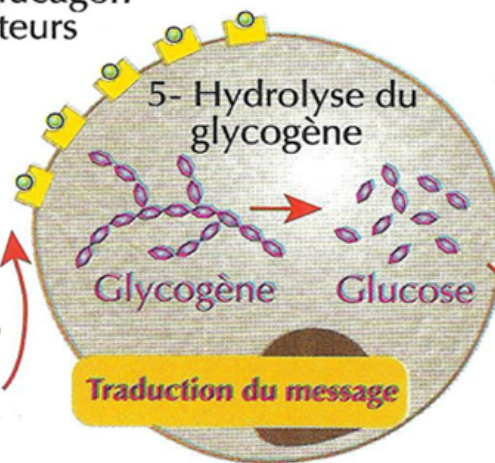
5- Hydrolyse du glycogène

Traduction du message

Cellule cible: hépatique, musculaire...

Réponse au message

6- Libération du glucose dans le sang



*** Une hyperglycémie déclenche une augmentation de la sécrétion de l'insuline, associée à une baisse du taux de glucagon. Il s'ensuit une augmentation du prélèvement de glucose sanguin par de nombreuses cellules, ce qui assure le retour à la valeur référentielle de la glycémie.

*** Une hypoglycémie, déclenche la sécrétion du glucagon qui mobilise les réserves de glycogène hépatique en activant essentiellement la glycogénolyse dans les hépatocytes.

La valeur de 1 g/L n'est donc maintenue que grâce à l'intervention active de mécanismes physiologiques permettant le stockage et le déstockage du glucose. Cela révèle l'importance de la communication hormonale dans le corps.

<http://viasvt.fr/glycemie-regulation/regulation-glycemie.html>

<https://www.edumedia-sciences.com/fr/media/913-regulation-de-la-glycemie>

<https://www.edumedia-sciences.com/fr/media/707-hyperglycemie>

<https://www.edumedia-sciences.com/fr/media/700-hypoglycemie>

<https://www.edumedia-sciences.com/fr/media/212-quiz-regulation-de-la-glycemie>

BILAN

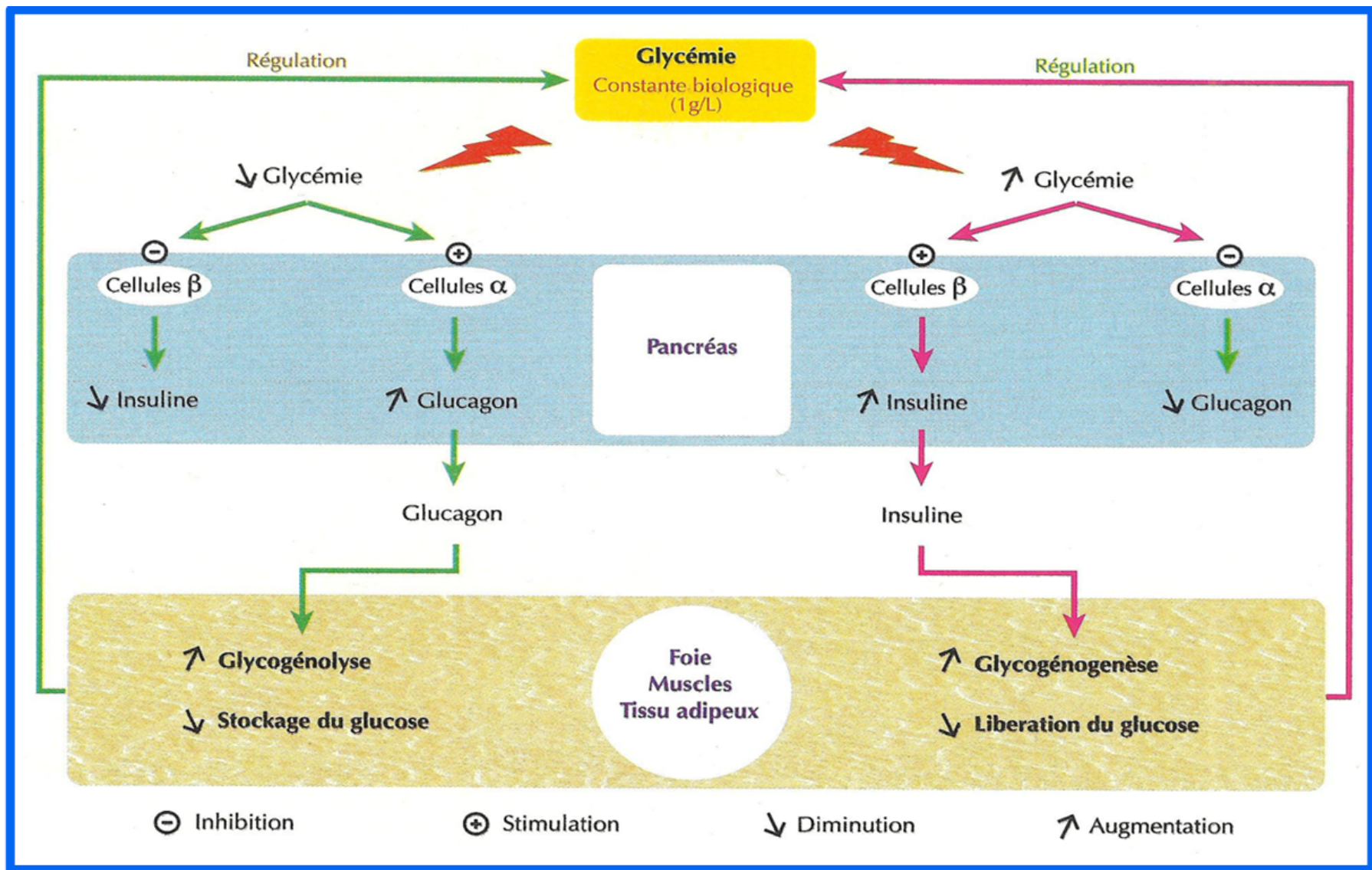
L'homéostasie est la capacité que peut avoir un système à conserver son équilibre de fonctionnement en dépit de contraintes extérieures.

Ici, **le milieu intérieur** (sang + lymphe) doit garder sa glycémie constante (à environ 1 g.L⁻¹) en dépit des périodes de repas impliquant un apport rapide et massif de glucose et des périodes de jeûne durant lesquels il n'y a plus d'apport extérieur de glucose alors que l'organisme en consomme. C'est la valeur de consigne.

La glycémie est autorégulée : c'est sa propre variation qui déclenche les mécanismes la ramenant à sa valeur de référence. Cette régulation peut être modélisée par un schéma :

- **le système réglé** : la glycémie, à 1 g.L⁻¹.
- **un système réglant**, qui se met en fonctionnement après toute variation du système réglé.

Ce système inclut **des capteurs** de glycémie (îlots de Langerhans => cellules α et β), des **organes effecteurs** qui obéissent aux messages hormonaux de l'insuline et du glucagon qui vont ramener la glycémie à sa valeur de référence.



EVALUATION

33

RESTITUTION DES CONNAISSANCES

I- Définissez les termes suivantes: - Hormone - Glande endocrine - Glycogénolyse

II- Questions à Choix Multiples (QCM):

Pour chacune des propositions de (1) à (4), il peut y avoir une ou plusieurs affirmation(s) exacte(s). Repérez la ou les bonnes réponses et mettez une croix X devant dans la case correspondante.

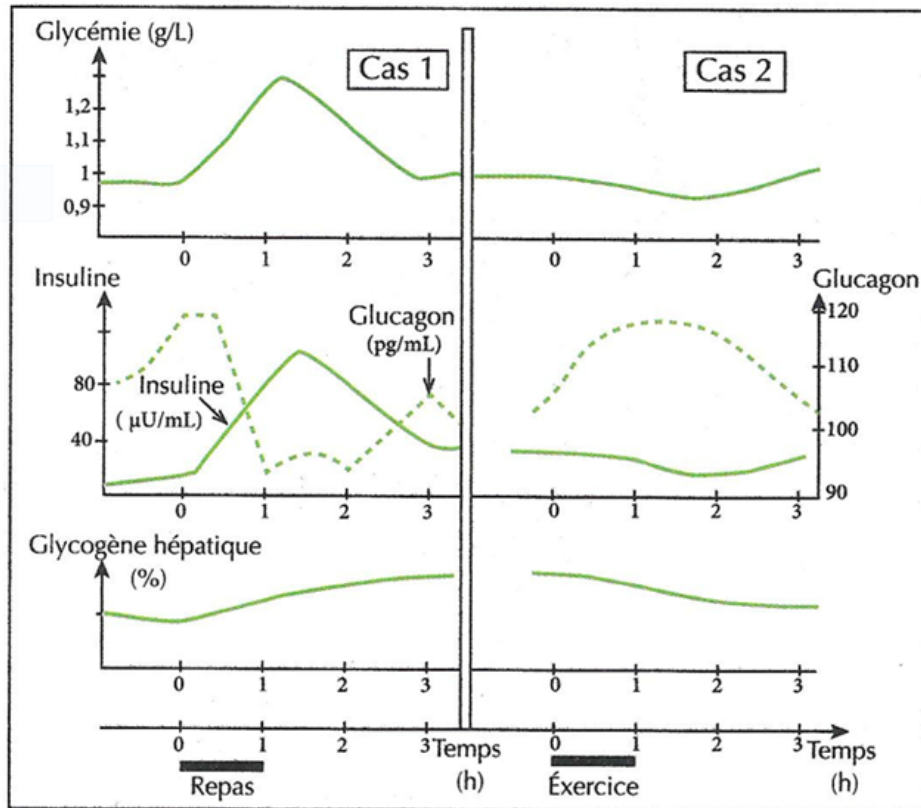
1- L'insuline :		2- L'insuline possède tous les effets suivants sur les glucides sauf un :	
A- est une hormone protéique.		A- elle augmente la synthèse de glycogène.	
B- est sécrétée par les cellules du pancréas endocrine.		B- elle augmente la pénétration cellulaire du glucose.	
C- est une hormone hyperglycémiante.		C- elle inhibe l'hydrolyse du glycogène hépatique.	
D- est sécrétée au moment des repas.		D- elle diminue la synthèse des lipides.	
E- est une des hormones hypoglycémiantes.		E- elle est hypoglycémiante.	
3- La glycémie :		4- Le foie :	
A- est le taux de glucose plasmatique.		A- est le seul effecteur de la régulation glycémique.	
B- est maintenue à peu près constante, principalement par contrôle nerveux.		B- agit sur la glycémie uniquement en libérant du glucose dans le sang.	
C- diminue temporairement à la suite d'un exercice physique.		C- possède des enzymes qui hydrolysent le glycogène et d'autres permettant sa synthèse.	
D- diminue temporairement à la suite d'un repas		D- est insensible à l'insuline.	
E- est diminuée chez les personnes atteintes de diabète sucré.		E- est sensible au glucagon.	

RAISONNEMENT SCIENTIFIQUE ET COMMUNICATION ÉCRITE ET GRAPHIQUE

On se propose d'étudier les variations de la teneur du sang en deux hormones d'origine pancréatique, l'insuline et le glucagon, dans un organisme humain à deux situations différentes:

- Prise d'un repas riche en glucose;
- Pendant et après un effort physique.

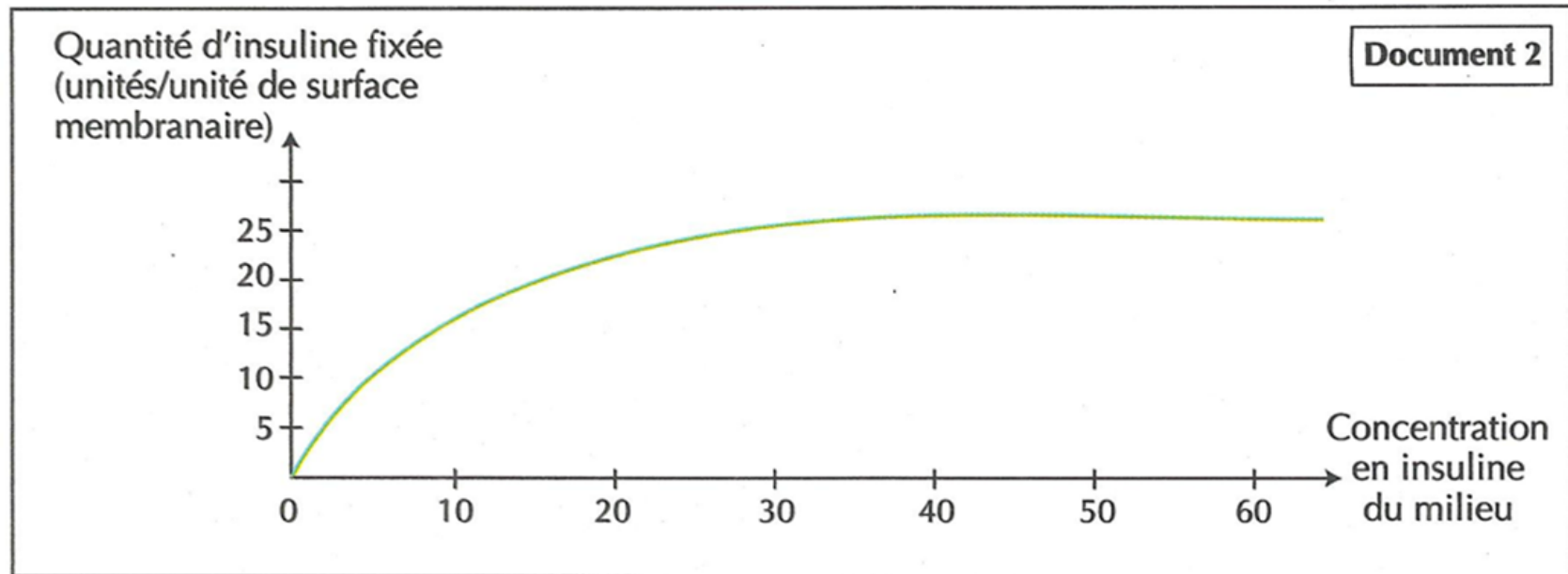
Le document (1) traduit l'évolution:



Document 1

1. a. À partir des connaissances acquises, comment les cellules hépatiques se comportent-elles dans les deux situations envisagées?
- b. En exploitant les graphiques du document (1), établissez le lien entre les variations des taux des deux hormones (l'insuline et le glucagon) dans les deux situations envisagées et le fonctionnement des cellules hépatiques.
2. Proposez une hypothèse sur la nature du stimulus déclenchant les variations de l'activité des cellules pancréatiques.

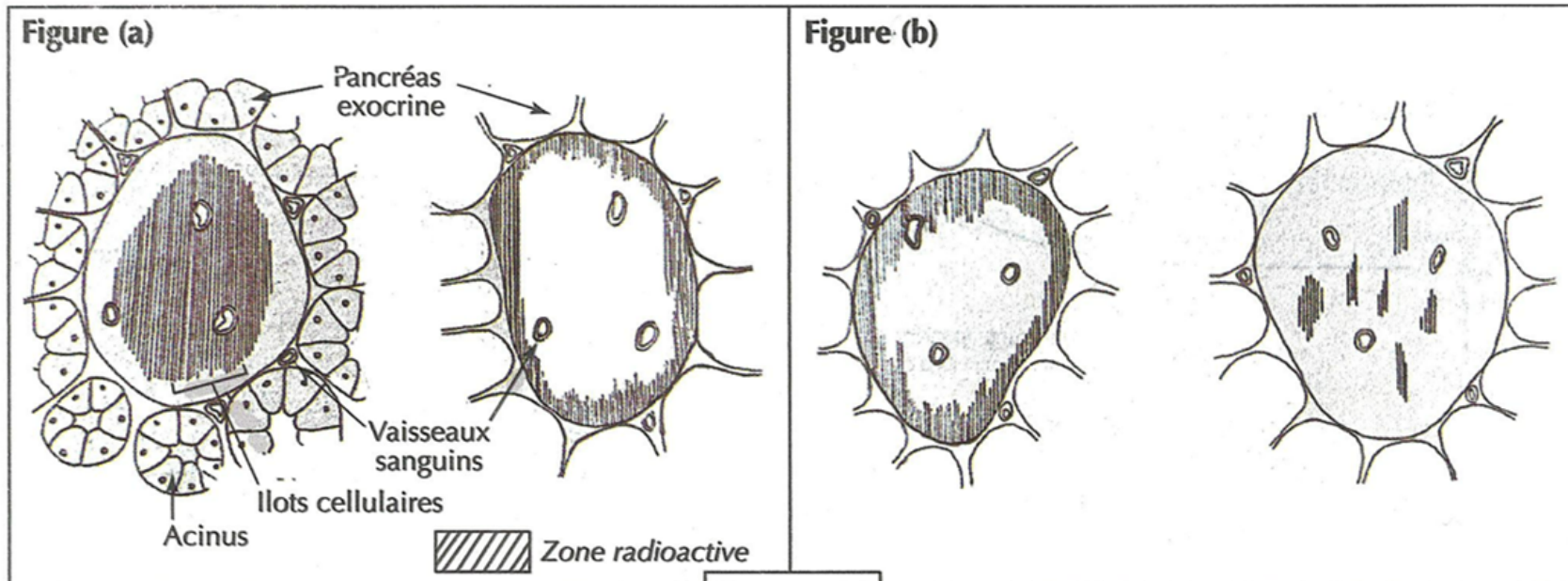
B. On prélève des cellules de foie humain que l'on dissocie et dont on isole les membranes plasmiques. On mesure ensuite la quantité d'insuline susceptible de se fixer sur ces membranes placées dans un milieu saturé en insuline en fonction du temps. Les résultats de ces mesures est présenté dans le document (2).



3. Quelles informations tirez-vous de ces résultats expérimentaux?

4. Dressez deux schémas fonctionnels traduisant l'action de l'insuline sur une cellule hépatique dans les deux situations envisagées (Données A)

C. Chez un singe, on extrait le pancréas et on fait des coupes microscopiques qu'on traite par un marqueur radioactif de l'insuline ou par un marqueur radioactif du glucagon. La figure (a) du document (3) traduit schématiquement les résultats pour un singe X ayant une glycémie normale et la figure (b) du même document exprime les résultats pour un singe Y souffrant d'une hyperglycémie sévère (taux de glucose sanguin nettement supérieur à la normale). L'anomalie qui affecte le singe Y porte le nom de diabète sucré.



Document 3

5. a. Quelles informations vous apporte la figure (a) du document (3) sur l'origine du glucagon et de l'insuline chez un organisme sain?

b. À partir des informations recueillies en (A), (B), et (C), comment interprétez-vous l'origine du diabète sucré chez le singe Y.

D. Dans une autre forme de diabète, un autre singe Z, bien que présentant une hyperglycémie sévère, fournit des coupes de pancréas similaires à celle de la figure (a) du document (3).

6. a. En vous appuyant sur les caractéristiques du message hormonal, proposez deux hypothèses sur l'origine possible du diabète chez le singe Z.

b. Pour chacune des deux hypothèses proposées, vous dresserez l'allure de la courbe que l'on obtiendrait si on utilisait la technique décrite en B avec des cellules hépatiques provenant du singe Z malade. Vous justifierez votre proposition par un court commentaire.

<https://app.wooflash.com/join/7WK13STS?from=1>

7WK13STS