

Les communications hormonales et nerveuses

INTRODUCTION

Le corps est constitué d'organes, chaque organe est spécialisé dans une fonction précise. pour maintenir son équilibre et contrôler les différentes fonctions, le corps doit disposer de système de communication et de corrélation entre les différents organes.

Le corps dispose de deux systèmes de communications :

- ✓ La communication hormonale
- ✓ La communication nerveuse

Dans certaines fonctions il y a intégrations des deux types de communications, on parle alors de la communication neurohormonale.

Quelles sont donc les mécanismes de ces différents types de communications ?

Chapitre 1: Communication hormonale

INTRODUCTION:

Malgré la variation en intensité des activités de l'organisme, et malgré l'apport irrégulier de glucose par l'alimentation, et une utilisation variable au cours d'une journée par les cellules, son taux reste à peu près constant : 1g/L chez une personne en bonne santé.

Le taux de glucose dans le sang ou la glycémie est donc un paramètre biologique contrôlé par l'organisme. Cette particularité des organismes vivants est appelée homéostasie.

- Comment déterminer la valeur de la glycémie chez une personne ?
- Quels sont les organes intervenant pour maintenir la constance de la glycémie ?
- Comment ces organes communiquent-ils pour répondre aux besoins de l'organisme, suite à la variation de ses activités.
- Quelles sont les mécanismes de la régulation du taux de glucose dans le sang ?
- Comment les cellules cibles réagissent elles au message hormonal ?

I – La glycémie : Une constante physiologique.

Le glucose C₆H₁₂O₆ est un nutriment d'une importance capitale. Il passe avec les autres nutriments de l'intestin vers le sang, au cours de l'absorption intestinale. Le glucose est une source principale d'énergie pour la cellule. Il doit donc être présent dans le sang en permanence.

- ✓ Comment varie la concentration du glucose dans le sang; c'est-à-dire la glycémie ?
- ✓ Quelle est la signification de cette variation ?

① Mise en évidence de la présence du glucose dans le sang : (Voir document 1)

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

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

Pour mesurer la glycémie, le glucomètre a besoin d'une goutte de sang obtenue par une piqûre du bout du doigt à l'aide du stylo autopiqueur (Fig 2).

La goutte de sang est déposée sur une bandelette réactive, puis insérée dans le glucomètre.

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

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



La glycémie est une constante physiologique dont la valeur normale oscille faiblement autour de 1g.l⁻¹ (5.5 mmol/l) dans le plasma à jeun.

② Mise en évidence d'une régulation de la glycémie chez un sujet normal : (Voir document 2)

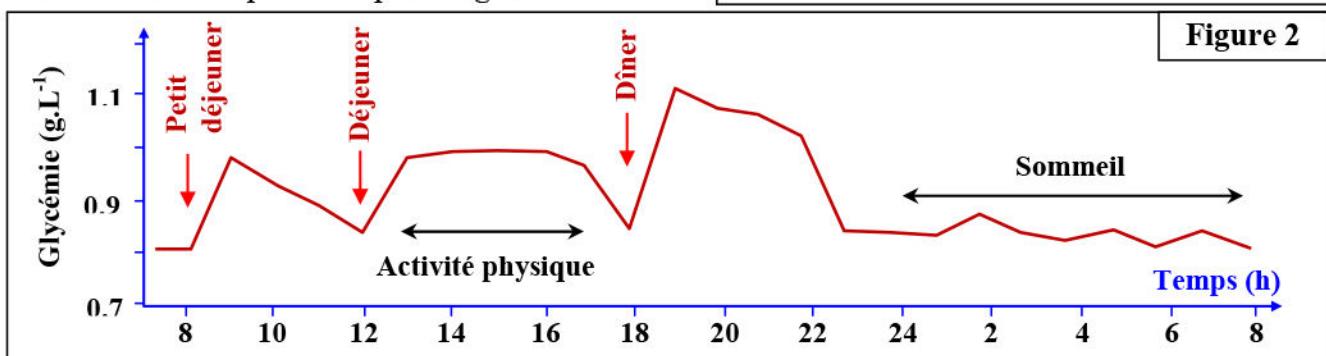
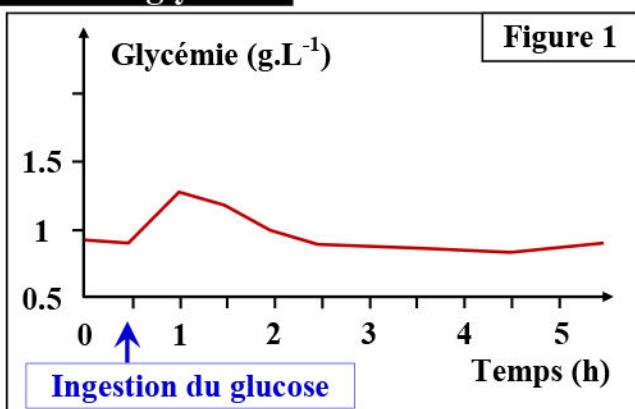
Document 2 : Mise en évidence d'une régulation de la glycémie.

★ Epreuve de l'hyperglycémie provoquée :

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

★ Variation de la glycémie au cours de la journée :

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



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

★ **La figure 1 :** 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 2 :** 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.

II – Les organes effecteurs de la régulation de la glycémie :

① Mise en évidence du rôle du foie dans le maintien de la glycémie :

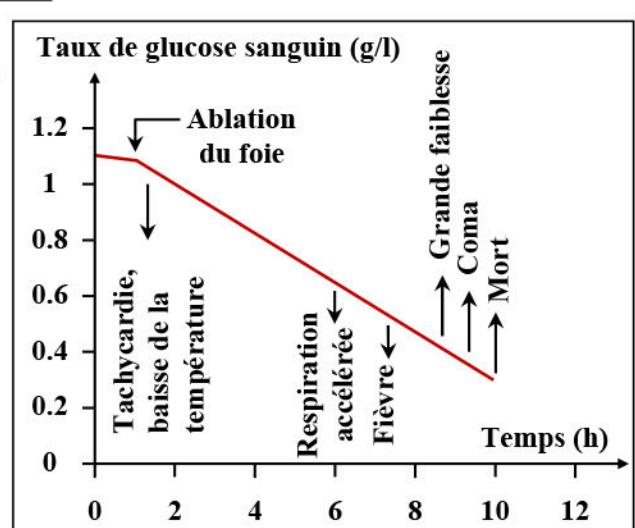
a) Expérience de l'ablation du foie : (Voir document 3)

Document 3 : Conséquences de l'ablation du foie.

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

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

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



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.

b) Expérience du foie lavé (Claude Bernard 1855) : (Voir document 4)

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

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

« J'ai choisi un chien adulte, vigoureux et bien portant qui depuis plusieurs jours était nourri de viande; je le sacrifiai 7 heures après un repas copieux de tripes (abondant, abats).

Aussitôt, le foie fut enlevé, et cet organe fut soumis à un lavage continu par la veine porte...

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

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

Claude Bernard Conclut ainsi :

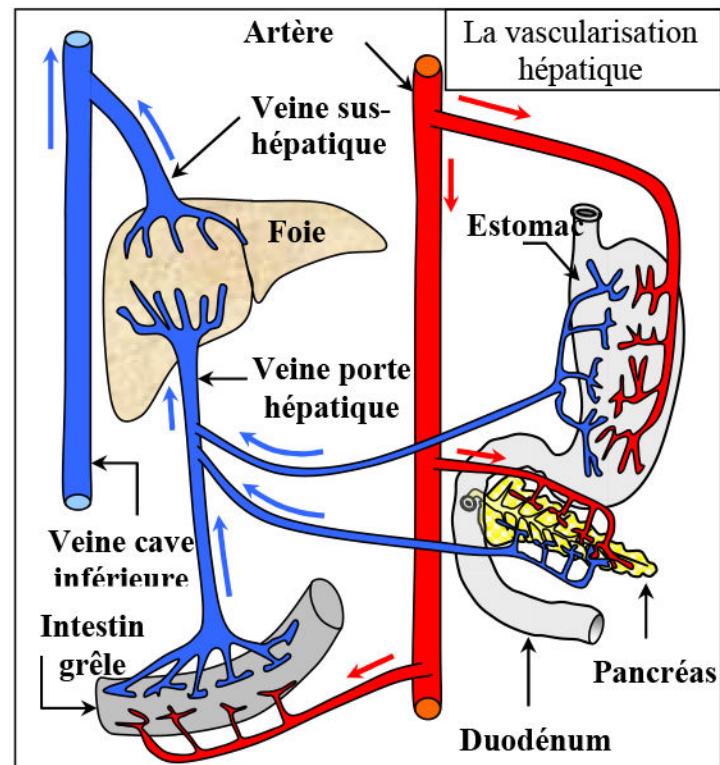
« Cette expérience prouve que dans un foie frais à l'état physiologique, c'est-à-dire en fonction, il y a deux substances :

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

Claude Bernard appelle cette substance : glycogène.

On mesure la glycémie dans les veines portes hépatique et sus-hépatiques après un repas et après une période de jeûne.

Les résultats de ces mesures sont représentés sur le tableau suivant :



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

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

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

Un sucre très soluble dans l'eau et qui est emporté avec le sang par le lavage;

Une autre matière assez peu soluble dans l'eau pour qu'elle soit restée fixée au tissu hépatique après un lavage de quarante minutes. C'est cette dernière substance qui, dans le foie abandonné à lui-même, se change peu à peu en sucre soluble.

Donc Le foie stocke le glucose ($C_6H_{12}O_6$) sous forme de glycogène ($C_6H_{10}O_5)_n$. La glycogène peut être hydrolysé et libéré du foie sous forme de glucose.

La mesure de la glycémie du sang de la veine porte et de la veine sus-hépatique montre que:

- ✓ Après le repas, la glycémie augmente dans la veine porte, et après elle devient normale dans la veine sus-hépatique. Cela peut être expliqué par le fait que les cellules hépatiques absorbent le glucose du sang hyper glycémique et le stocke sous forme de glycogène, selon la réaction suivante (La glycogénogenèse) :



- ✓ Après une période de jeûn, il y'a une hypoglycémie au niveau de la veine porte, et après le passage du sang dans le foie la glycémie devient normale dans la veine sus hépatique. Cela peut être expliqué par le fait que les cellules hépatiques font l'hydrolyse du glycogène hépatique ce qui libère le glucose dans le sang et augmente la glycémie, selon la réaction suivante (La glycogénolyse) :



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

Remarque :

En plus du foie, il y'a d'autres niveaux de stockage du glucose, comme le tissu adipeux (Les adipocytes) et les cellules musculaires. Mais seules les hépatocytes (cellules du foie) sont capables de restituer du glucose au sang.

② Rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie :

Le diabète sucré est surtout une maladie des adultes ; mais il peut apparaître chez certains enfants. Le diagnostic de la maladie chez ces jeunes, montre une activité normale du foie, mais au niveau du pancréas on trouve des zones détruites par des cellules immunitaires. Comment donc cette glande intervient elle pour contrôler la glycémie ?

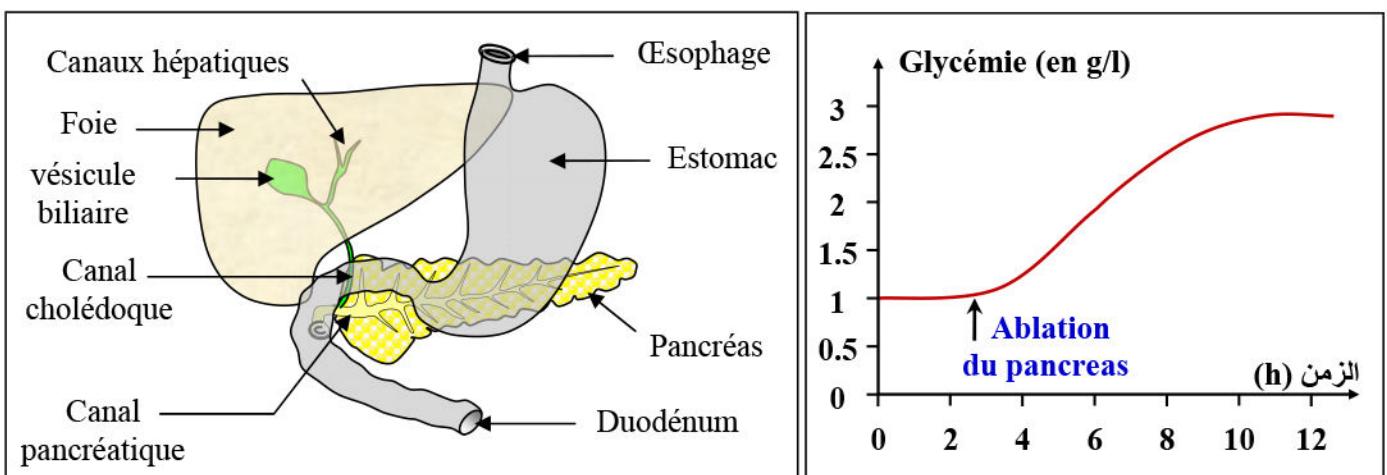
a) Le rôle du pancréas dans l'abaissement de la glycémie : (Voir document 5)

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

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

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

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



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

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.

Avant l'ablation du pancréas la glycémie est stable à 1 g/1

Après l'ablation du pancréas la glycémie augmente progressivement.

Donc le pancréas sain intervient dans la régulation de la glycémie.

Le pancréas est un organe vital de l'organisme. Cet organe joue un rôle primordial dans la régulation de la glycémie, dans le cas d'une hyperglycémie.

b) Comment intervient le pancréas dans la régulation de la glycémie ?

(Voir document 6)

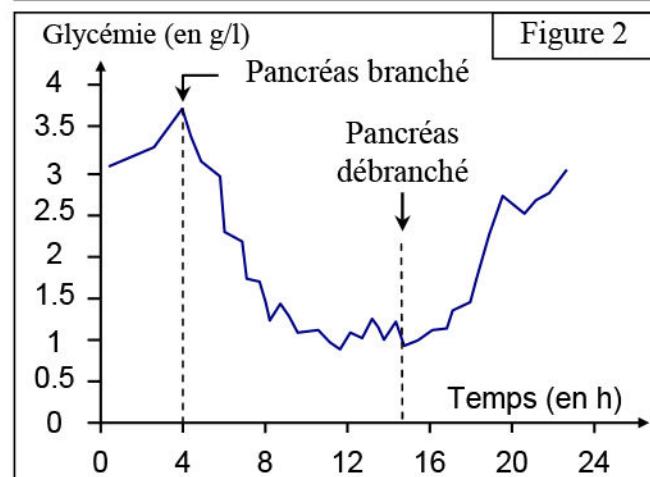
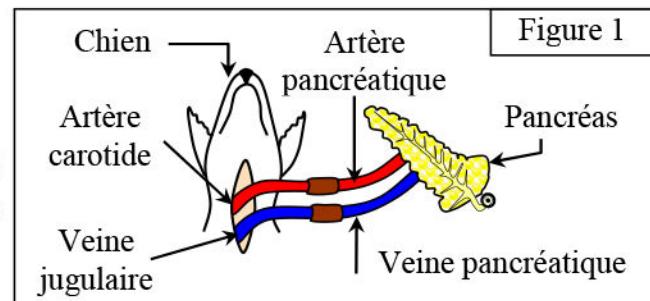
Document 6 : Comment intervient le pancréas dans la régulation de la glycémie.

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

Ainsi opéré, des prélèvements sanguins répétés permettent de suivre l'évolution de la glycémie pendant toute la durée de l'expérience et après débranchement du pancréas. Les résultats de cette expérience sont présentés par la figure 2.

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

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



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.

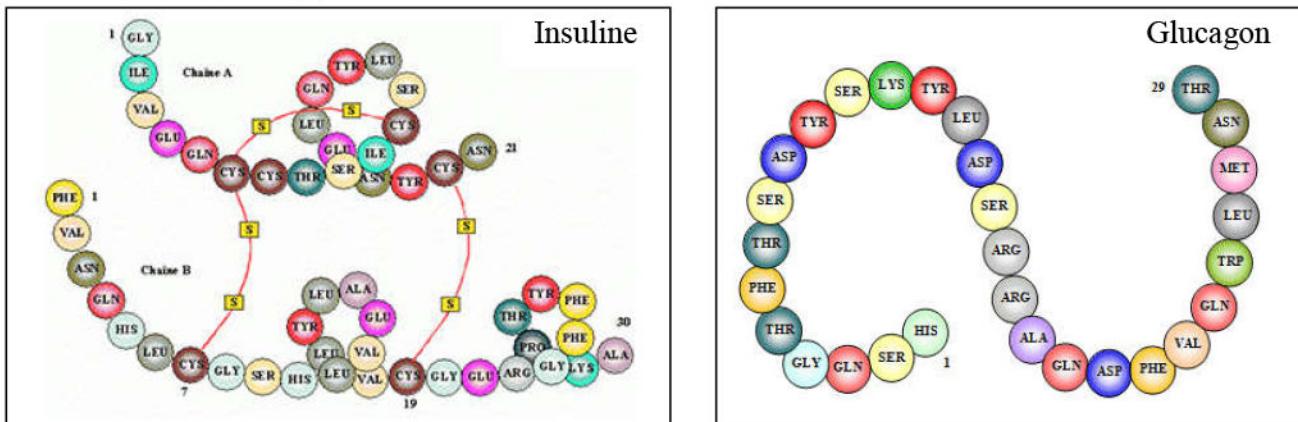
c) Rôle des extraits pancréatiques : (Voir document 7)

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

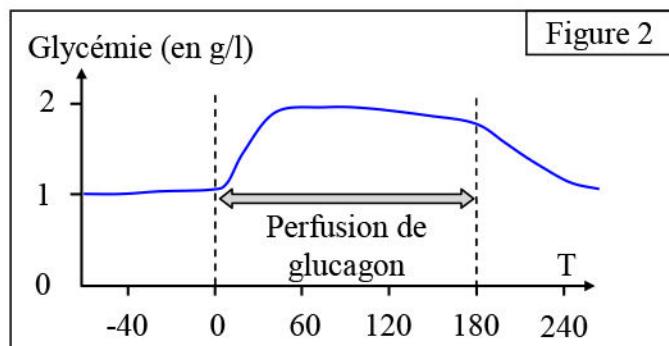
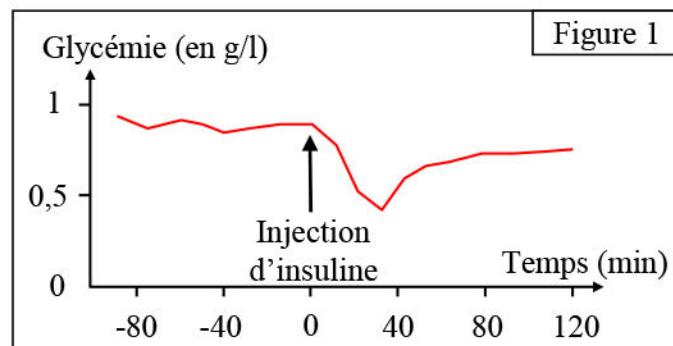
L'analyse du sang de la veine pancréatique a mis en évidence la présence de deux polypeptides (protéines) :

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

Document 7 : (Suite).



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



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

Figure 1 : Avant l'injection d'insuline, la glycémie du chien est normale. L'injection d'insuline provoque une baisse brutale de la glycémie, qui passe en 30 minutes de 0,95 à 0,45 g.L⁻¹. L'insuline a donc un effet hypoglycémiant. Au bout de 30 minutes, son action est terminée et la glycémie retrouve progressivement sa valeur normale.

Figure 2 : Avant l'injection du Glucagon, la glycémie du chien est normale. La perfusion de glucagon provoque une augmentation brutale de la glycémie, qui passe de 1 à 2 gL⁻¹. L'action du glucagon est donc hyperglycémante. A la fin de la perfusion, la glycémie retrouve progressivement sa valeur normale.

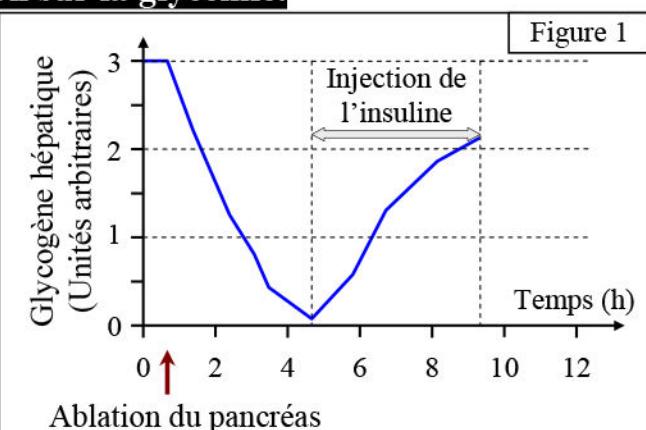
d) Effet de l'insuline et du glucagon sur la glycémie: (Voir document 8)

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

★ Chez un chien, on réalise la mesure du taux du glycogène à la suite de l'ablation du pancréas et à la suite de l'injection de l'insuline.

★ Chez un chien soumis à jeûn, on dose la glycémie et le taux du glycogène hépatique avant et après l'injection du glucagon.

Les résultats de ces mesures sont présentés respectivement par la figure 1 et la figure 2.



Document 8 : (Suite).

★ Un muscle est déposé dans un milieu nutritif convenable contenant de l'insuline, puis dans un milieu identique mais sans insuline. Après, on mesure le taux du glucose consommé par le muscle et la quantité du glycogène dans le muscle. Les résultats sont présentés par le tableau de la figure 3 :

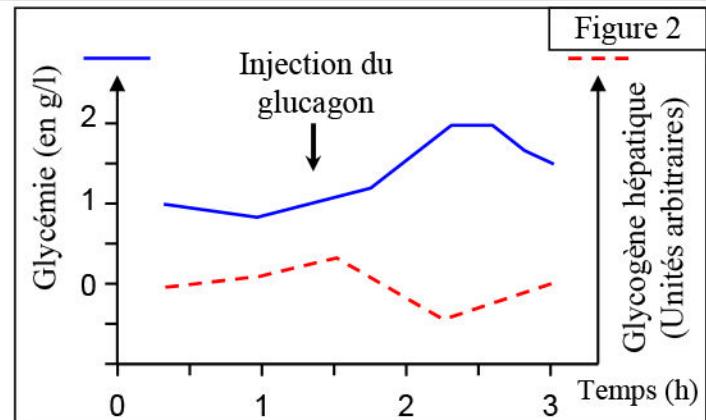


Figure 3	Milieu nutritif contenant l'insuline (en mg/g du muscle)	Milieu nutritif sans l'insuline (en mg/g du muscle)
Glucose consommé	1.88	1.43
Glycogène musculaire	2.85	2.45

★ Une consommation excessive de sucre conduit à l'obésité. C'est-à-dire à un développement excessif du tissu adipeux.

★ Chez un animal, l'injection de glucose marqué par un carbone radioactif est suivie de stockage de lipides radioactifs dans le tissu adipeux et d'un stockage de glycogène radioactif dans le foie et les muscles.

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

★ L'ablation du pancréas diminue le taux de glycogène hépatique, mais l'injection d'insuline rétablie le stockage du glycogène hépatique. On en déduit que l'insuline fait abaisser la glycémie en agissant sur :

- ✓ Les cellules hépatiques pour emmagasiner le glucose sous forme de glycogène.
- ✓ Les cellules musculaires en y augmentant le flux d'entrée du glucose et la glycogénogénèse.
- ✓ Les cellules adipeuses qui emmagasinent le glucose sous forme de molécules lipidiques.

★ L'injection de glucagon augmente la glycémie et 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.
- ✓ Les cellules adipeuses en facilitant la libération des acides gras qui seront transformés en glucose par néo-glycogenèse.

L'insuline et le glucagon ont des actions antagonistes (qui ont des rôles opposés).

Conclusion :

Le foie, les muscles et le tissu adipeux sont les effecteurs de la régulation de la glycémie.

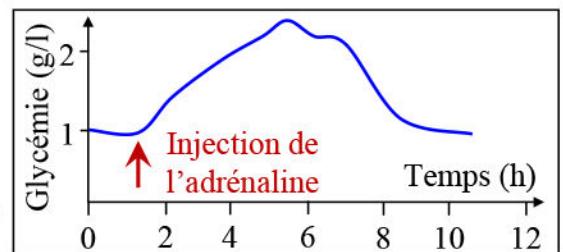
Cependant, le foie, par ces deux fonctions opposées (stockage et libération), occupe une place essentielle dans le maintien de l'homéostat glycémique : c'est le principal organe effecteur de la régulation de la glycémie.

Remarques : (Voir document 9)

Document 9 : Autres hormones hyperglycémiantes.

Dans le corps seul l'insuline est l'hormone hypoglycémante, toute sécrétion anormale par les cellules β conduit au diabète, alors que les hormones

- hyperglycémants sont nombreux, en plus du glucagon on trouve par exemple l'adrénaline et le cortisol.
- Dans le corps on trouve plusieurs glandes endocrines qui秘ètent plusieurs dizaines d'hormones dans le sang qui les transports vers les cellules cibles sans aucune erreur, les hormones sont spécifiques.



L'adrénaline est une hormone secrétée par la glande médullosurrénale. Elle active la glycogénolyse et dont la sécrétion est induite par un message nerveux d'origines différentes ; tels que la diminution rapide de la glycémie, le stress ou la nervosité...

La cortisol est une hormone secrétée par la corticosurrénale. Elle active la néo-glycogenèse et diminue l'utilisation du glucose au niveau des cellules.

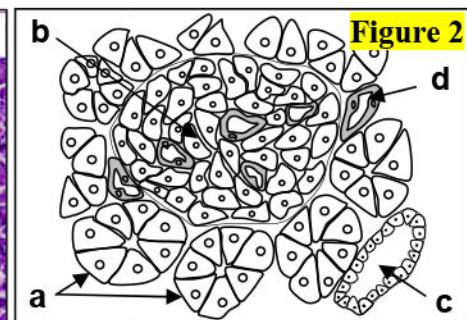
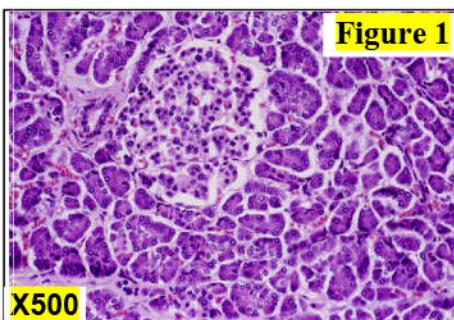
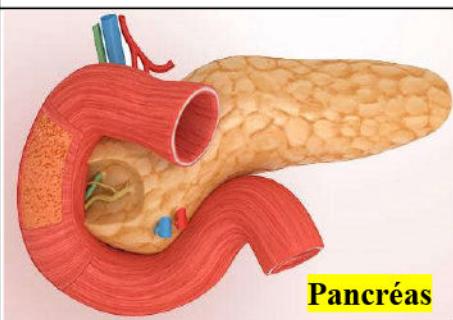
e) Les structures responsables de la sécrétion des hormones pancréatiques :

(Voir document 10)

Document 10 : Structures responsables de la sécrétion des hormones pancréatiques.

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

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



Expérience 1 : Diabète alloxanique.

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

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

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

Expérience 2 : Ligature du canal pancréatique.

La pose d'une ligature obturant le canal pancréatique, interrompt la sécrétion du suc pancréatique dans le duodénum. Des troubles digestifs sévères se manifestent alors.

On observe par ailleurs une dégénérescence des cellules constituant les acini pancréatiques. En revanche, aucun signe de diabète n'apparaît et les îlots sont intacts.

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

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

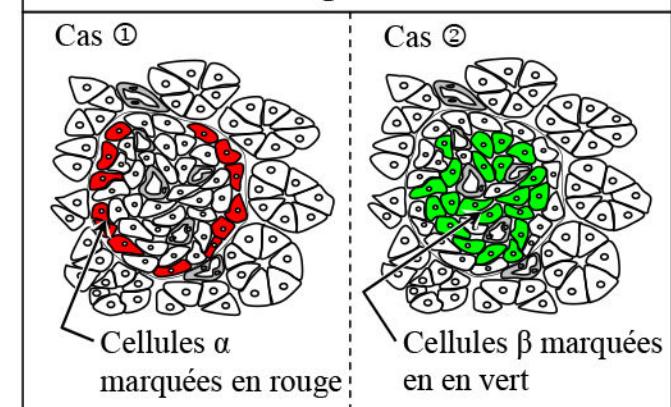
Pour pouvoir localiser ces anticorps dans le tissu, on leur attache un pigment fluorescent qui s'illumine lorsqu'il est correctement éclairé. Ici on a utilisé deux sortes d'anticorps : des anticorps anti-insuline liés à un pigment vert, et des anticorps anti-glucagon liés à un pigment rouge.

Document 10 : Suite.

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

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

Figure 3



- 1) L'observation d'une coupe dans le pancréas montre deux types de tissus : Des acini formés de cellules sécrétrices du suc pancréatique digestif, et des îlots de Langerhans formés de cellules sécrétrices d'hormones : α pariétales et β centrales.
- 2) Le pancréas est un organe de l'appareil digestif qui assure deux fonctions :
 - ✓ C'est une glande digestive qui déverse dans le duodénum des enzymes digestives secrétées par des cellules glandulaires groupées en acinus. On dit donc que c'est une glande exocrine (secrète des substances destinées à être expulsées à l'extérieur).
 - ✓ C'est une glande hormonale qui secrète dans le sang des hormones susceptibles de faire varier la glycémie. On dit donc que c'est une glande endocrine (secrète des hormones dans le milieu intérieur).
- 3) Les hormones pancréatiques sont produites par des cellules des îlots de Langerhans. L'observation précise de ces îlots révèle l'existence de deux populations cellulaires :
 - ✓ Les cellules α à la périphérie des îlots, elles secrètent le glucagon.
 - ✓ Les cellules β au centre des îlots, elles secrètent l'insuline.

III – La régulation de la glycémie : un système autorégulé.

Deux hormones pancréatiques ont des effets opposés sur la glycémie. L'insuline hypoglycémiant, et le glucagon hyperglycémiant. La stabilité de la glycémie dépend donc d'un équilibre hormonal bien contrôlé, ce qui suppose que les cellules hormonales adaptent leur activité aux variations de la glycémie.

Comment les cellules sécrétrices d'hormones sont-elles informées des variations de la glycémie ?

① Réponse des cellules pancréatiques aux variations de la glycémie:

(Voir document 11)

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

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

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

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

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

Document 11 : Suite.

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

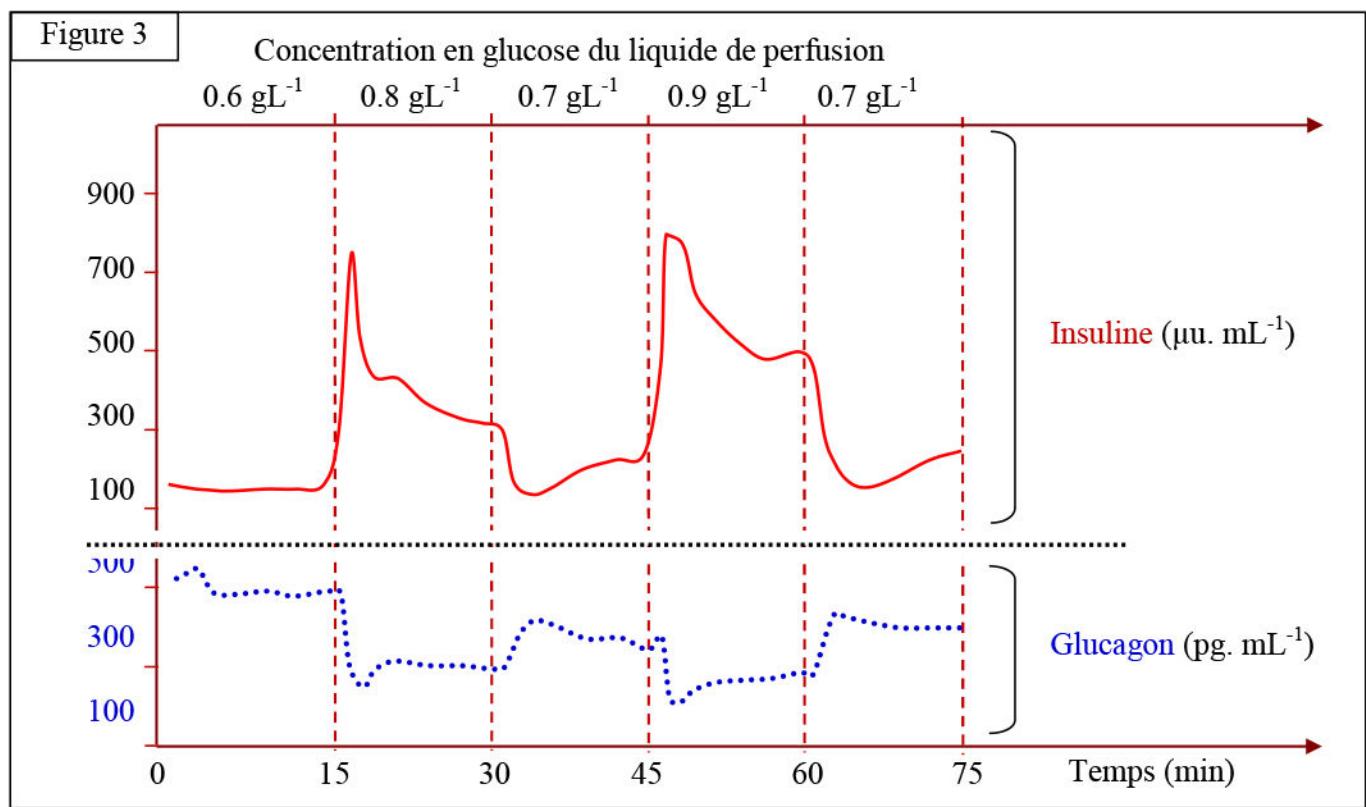
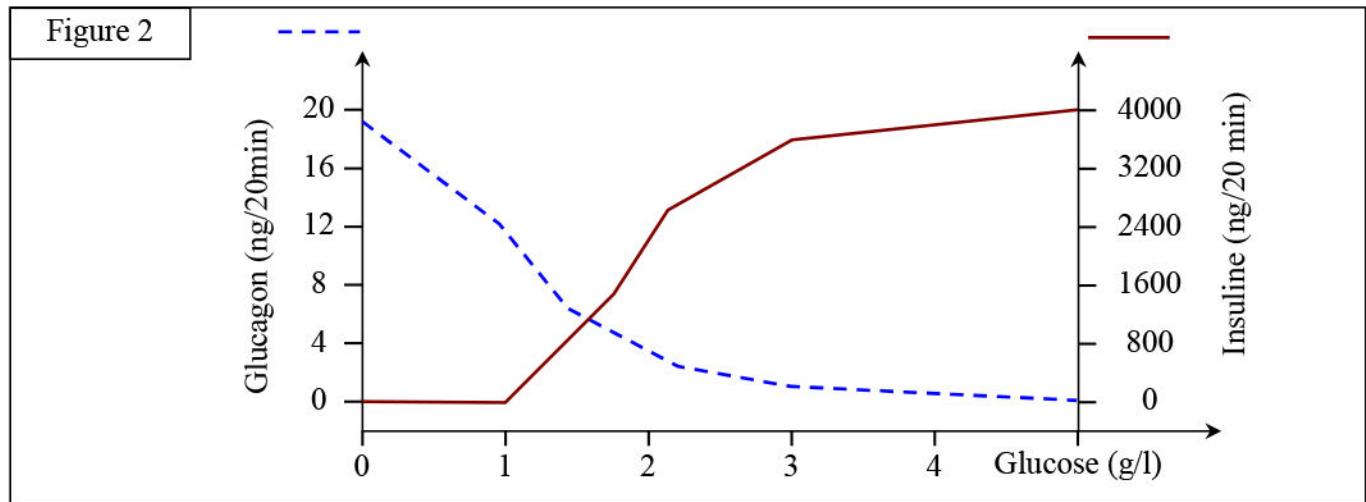
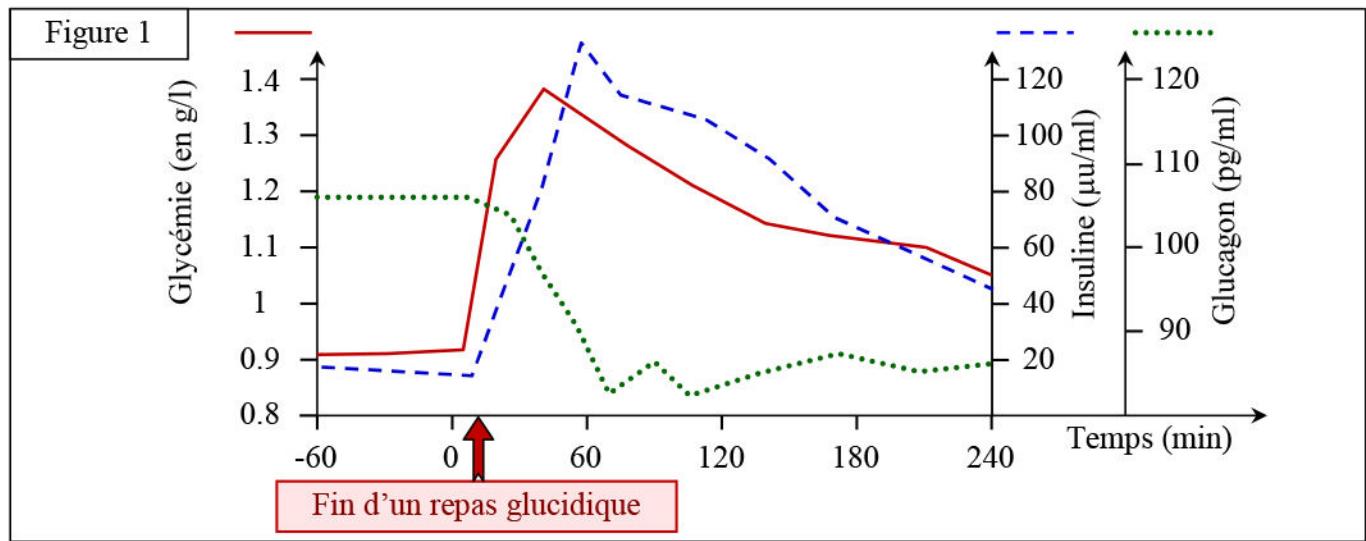


Figure 1 :

Avant l'ingestion de glucose la glycémie est stable ; l'insuline est stable en faible quantité, le glucagon est sécrété en quantité stable d'environ 1.2 g/l.

L'ingestion de glucose provoque l'élévation de la glycémie, une grande sécrétions de l'insuline et une diminution de la sécrétion de glucagon.

Après 60 mn, on commence à regagner les valeurs normales : la sécrétion de l'insuline diminue progressivement pour revenir, et la sécrétion du glucagon augmente la valeur.

Les cellules α et β des îlots de Langerhans sont donc sensibles aux variations de la glycémie et constituent donc le système de commande de la régulation en adaptant leur sécrétion hormonale à la situation.

Figure 2 :

Quand la concentration en glucose dans le liquide perfusé augmente de 0 jusqu'à 1 g/l, le taux de glucagon diminue rapidement de 20 ng/20min jusqu'à 12 ng/20min, par contre le taux d'insuline reste constant de 0 ng/20min.

Quand la concentration en glucose continue à augmenter jusqu'à 3 g/l, le taux de glucagon continue à diminuer rapidement jusqu'à 1 ng/20min, par contre le taux de l'insuline augmente rapidement de 0 jusqu'à 3600 ng/20min.

Quand la concentration en glucose continue à augmenter jusqu'à 5 g/l, le taux de glucagon continue à diminuer mais faiblement jusqu'à 0 ng/20min par contre le taux de l'insuline continue à augmenter mais faiblement jusqu'à 4000 ng/20min.

Cela montre que la sécrétion de l'insuline varie dans le même sens que la concentration de glucose à partir de 1 g/l, alors que la sécrétion du glucagon varie dans le sens inverse. Les cellules α et β des îlots de Langerhans détectent donc la variation du glucose et leur sensibilité varie en fonction de sa concentration.

Figure 3 :

Au cours de la perfusion, pour un taux élevé de glucose on constate une augmentation du taux d'insuline et une diminution synchronique du taux de glucagon. Mais c'est l'inverse qui a lieu pour les taux faibles de glucose.

La sécrétion d'insuline et du glucagon varie donc selon la concentration du glucose : En cas d'hypoglycémie, les cellules β diminuent leur libération d'insuline et les cellules α augmentent leur sécrétion de glucagon. Mais en cas d'hyperglycémie, c'est l'inverse qui a lieu.

Conclusion :

Les cellules α et β des îlots de Langerhans jouent le rôle de capteurs de la variation de la glycémie. Lorsque celle-ci varie, en vue de la réguler les capteurs envoient des messages chimiques sous forme d'hormones pour agir sur les cellules cibles.

Ce système de contrôle constitue une boucle de rétroaction qui assure une autorégulation permanente du paramètre réglé.

② Mode d'action de l'insuline et le glucagon sur les cellules cibles: (Voir document 12)

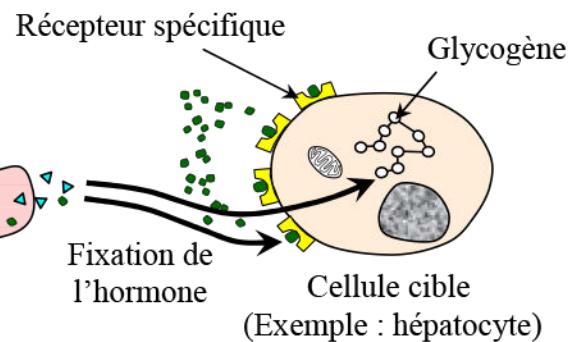
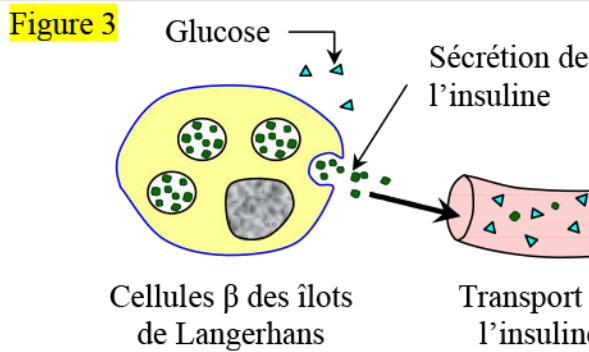
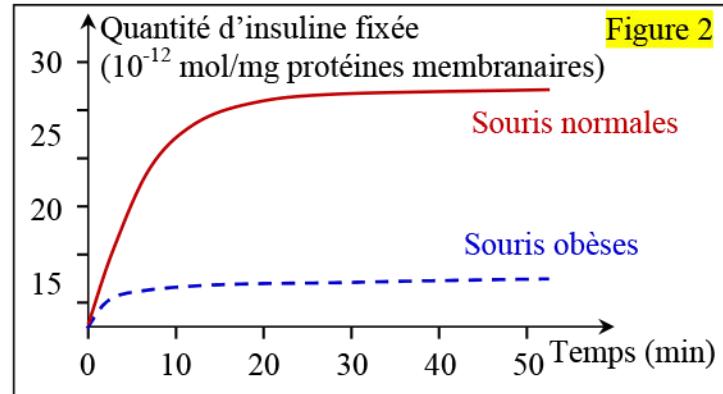
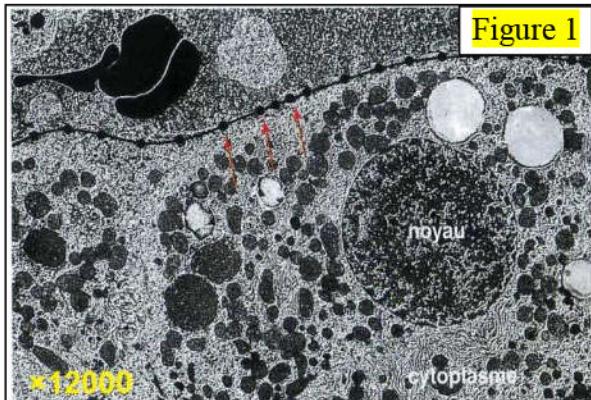
Document 12 : Mode d'action de l'insuline et du glucagon sur les cellules cibles.

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

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

Document 12 : Suite.

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



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

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

- 1) L'autoradiographie de la figure 1 montre que le glucagon ou l'insuline, ne diffusent pas à travers la membrane plasmique de la cellule cible. Ces hormones reconnaissent des récepteurs membranaires spécifiques et viennent se fixer au-dessus.

La figure 2 montre que la quantité d'insuline fixée par les membranes des souris normales est plus importante que celle des souris obèses.

On peut donc supposer qu'il existe des anomalies des récepteurs d'hormones chez les souris obèses insensibles à l'insuline.

- 2) La première étape de l'action de l'insuline sur une cellule cible c'est la fixation de cette hormone sur les récepteurs membranaires spécifiques.

On déduit donc qu'une hormone ne peut agir sur une cellule qu'à la condition d'être détectée par cette dernière ; pour cela une cellule cible d'une hormone doit posséder des récepteurs capables de se lier spécifiquement à cette hormone.

3) L'insuline et le glucagon agissent sur les cellules-cibles en se fixant sur les récepteurs membranaires qui leur sont spécifiques, ce qui permet l'activation de ces cellules :

- Sous l'action de l'insuline :
 - ✓ Les cellules hépatiques stockent le glucose sous forme de glycogène et de triglycérides.
 - ✓ Les cellules musculaires stockent le glucose sous forme de glycogène.
 - ✓ Les adipocytes stockent le glucose sous forme de triglycérides.
- Sous l'action du glucagon, les cellules hépatiques libèrent du glucose dans le sang.

Conclusion :

La spécificité des hormones est due à des récepteurs spécifiques de l'hormone qui n'existent que sur les cellules cibles, la reconnaissance entre l'hormone et son récepteur est due à une complémentarité entre la structure spatiale de l'hormone et de son récepteur.

L'union entre l'hormone et le récepteur membrinaire permet l'activation d'une protéine membrinaire la protéine G (premier message).

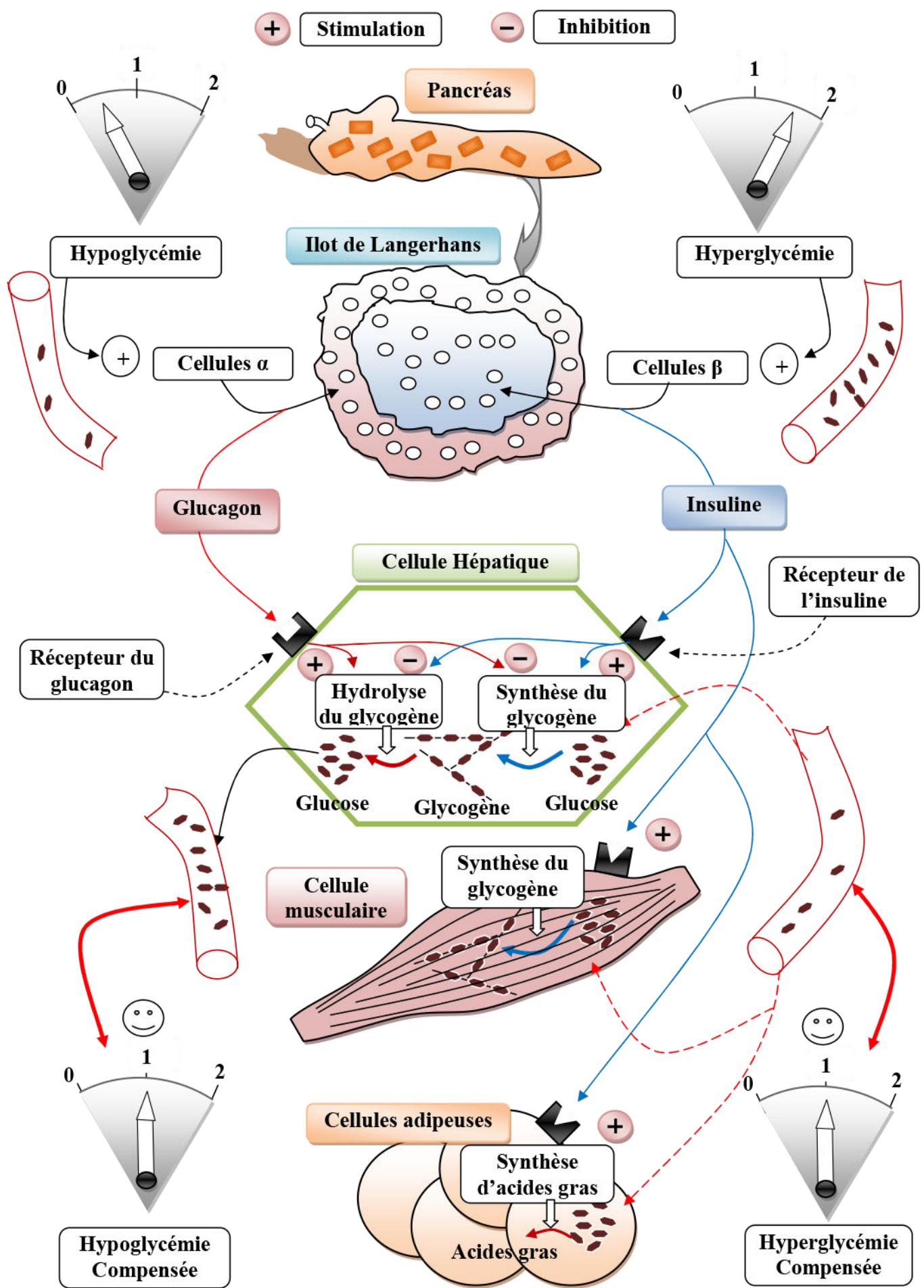
La protéine G active une enzyme l'adénylate cyclase qui transforme l'ATP en AMP cyclique considéré comme le deuxième messager dans la cellule cible, celui-ci induit les réactions de la cellule cible à l'hormone par production d'enzymes et changement de perméabilité.

IV – Schéma bilan de la régulation de la glycémie.

Dans l'organisme, outre la glycémie, de nombreux paramètres physiologiques sont contrôlés en permanence : leurs valeurs respectives fluctuent faiblement autour d'une valeur de référence ou valeur de consigne. Une telle stabilité est obtenue grâce à l'intervention de mécanismes autorégulés.

Le document 13 représente un schéma bilan montrant les mécanismes de la régulation de la glycémie.

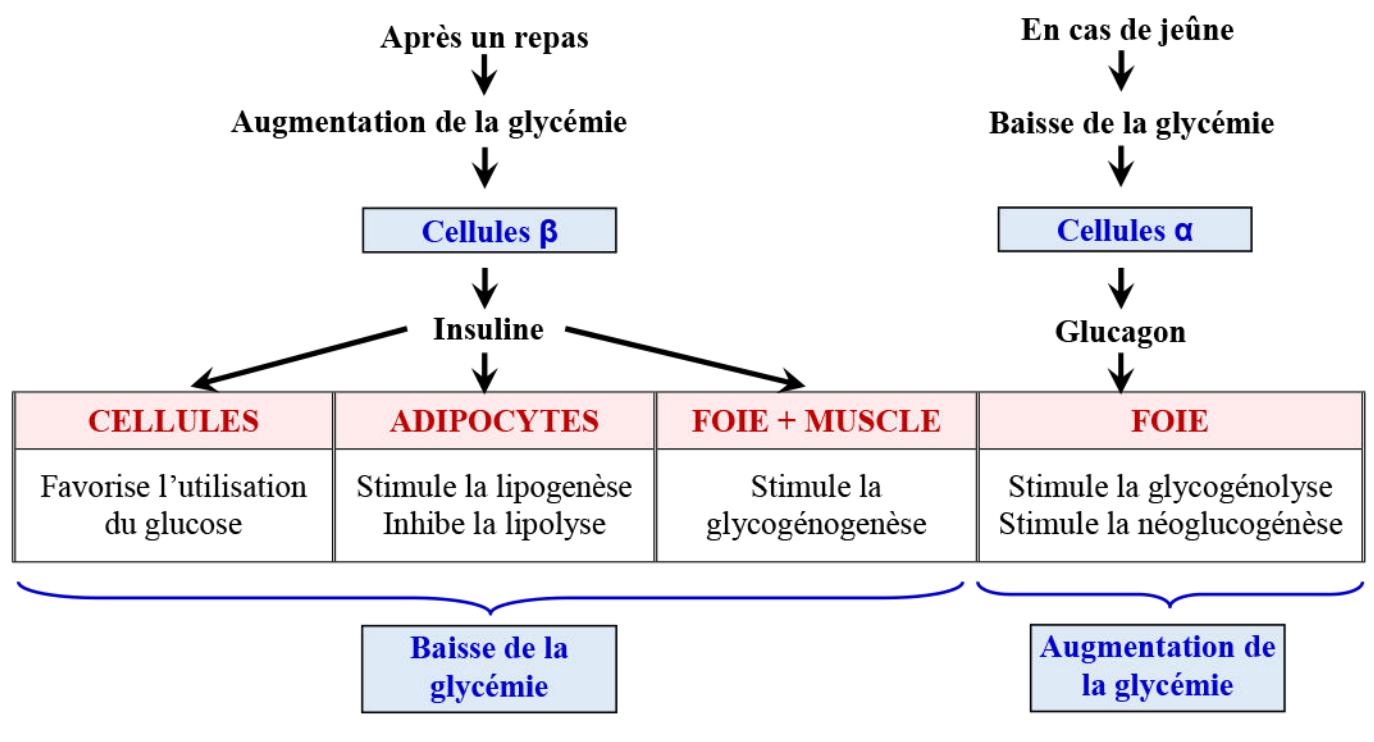
Document 13 : Schéma bilan de la régulation de la glycémie.



La communication entre les cellules α et β des îlots de Langerhans et les cellules cibles via les hormones pancréatiques, permettent la constante de la glycémie autour de 1g/l.

Les hormones pancréatiques (insuline et glucagon) sont sécrétées selon la variation de la glycémie (Voir document 14):

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



- ✓ 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⁻¹ 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.