

Thème 3-b Glycémie et 3-c diabètes

SpéSVT

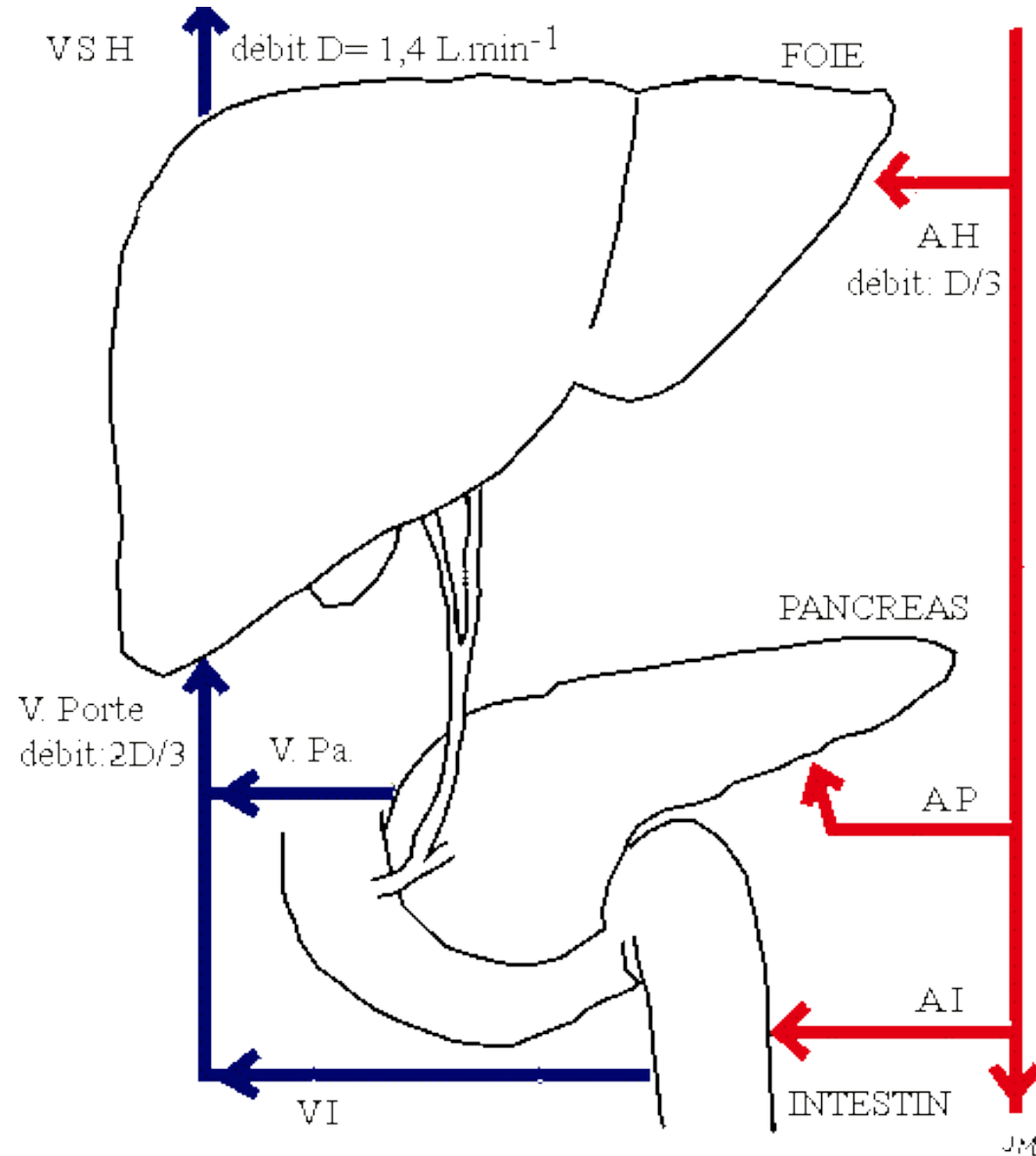


Schéma des relations sanguines entre le foie, le pancréas et l'intestin chez l'Homme. AI: artère intestinale, AP: artère pancréatique, AH: artère hépatique, VI: veine intestinale, VPa: veine pancréatique, VSH: veine sus-hépatique.

Avertissements :

1- le présent document est exclusivement destiné aux élèves de terminale S du lycée J H Fabre et a donc un but pédagogique et une diffusion restreinte

2- certains éléments peuvent ne pas être libres de droits, l'auteur n'est pas responsable de l'usage qui peut en être fait

3-

[...

P. Mueller et D. Oppenheimer ont évalué les deux groupes de participants une semaine après le cours. Là encore, ceux qui avaient pris des notes à la main ont obtenu les meilleures performances. Ces notes, qui incluent les propres mots et l'écriture des étudiants, semblent rappeler plus efficacement les souvenirs, en recréant aussi bien le contexte (les processus de pensée, les émotions, les conclusions) que le contenu (notamment les données factuelles) de la session d'apprentissage.

Ces résultats ont des implications importantes pour les étudiants qui se fondent sur du contenu mis en ligne par les enseignants. Quand ils ne prennent aucune note, ils n'organisent pas les informations et ne les synthétisent pas dans leurs propres mots. Ainsi, ils ne s'engagent pas dans le travail mental qui favorise l'apprentissage.

...]

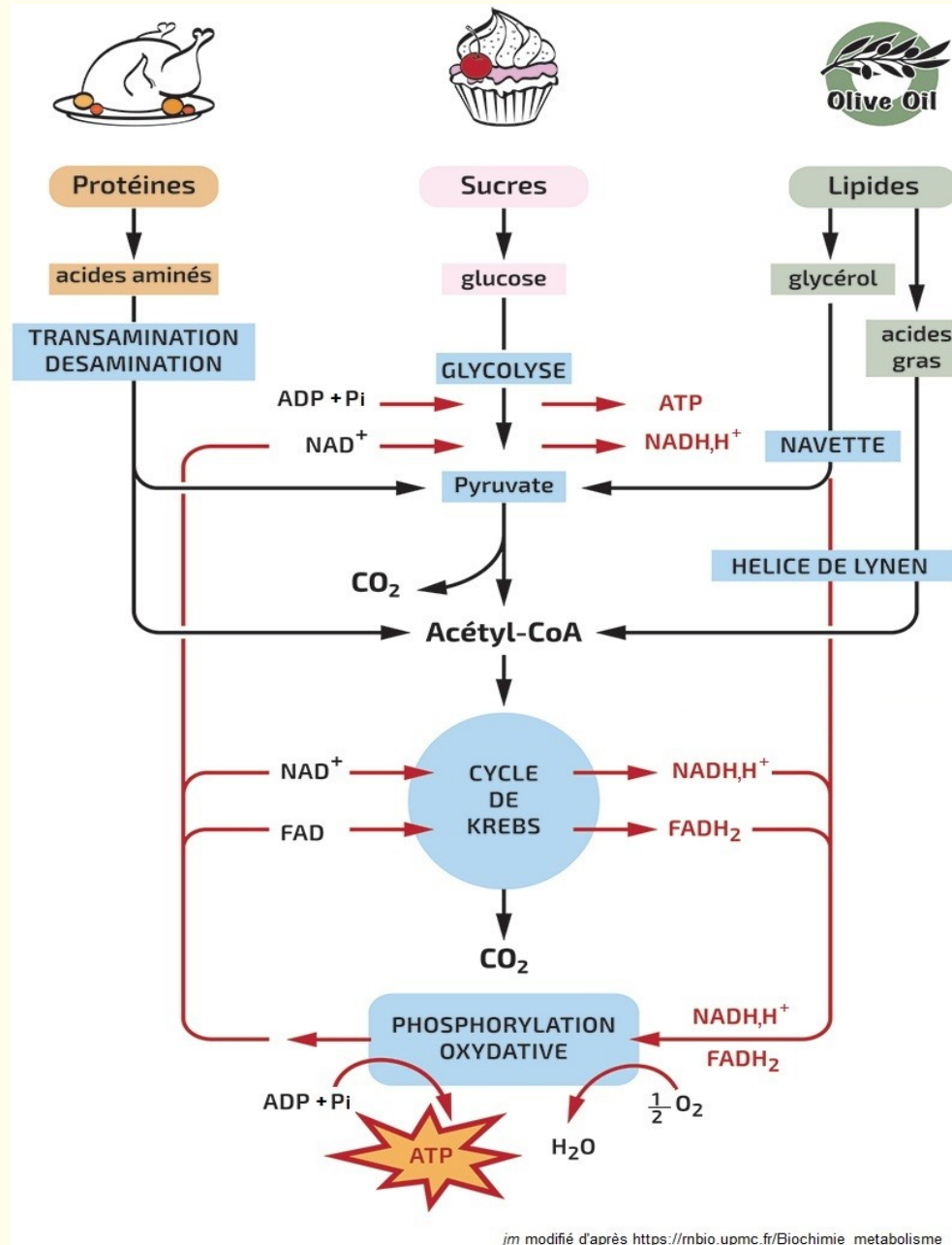
Pam Mueller, de l'Université de Princeton, et Daniel Oppenheimer, de l'Université de Californie à Los Angeles, 2014

4- Un cours de TS ça se mérite! (anonymes 2012)

Thème 3-b Glycémie et 3-c diabète

SpéSVT

Introduction: Informations sur l'alimentation et le métabolisme des sucres



Introduction: Informations sur l'alimentation et le métabolisme des sucres

"Organic Chemistry is the Chemistry of carbon compounds. Biochemistry is the study of carbon compounds that crawl."

Lauric R H Etienne 2013

Glycolyse:

bilan très simplifié!
À savoir!

glucose
 $C_6H_{12}O_6$

$2 R'$

réduction

$2 ADP + 2 P_i$

$4 H^+$
 $4 e^-$

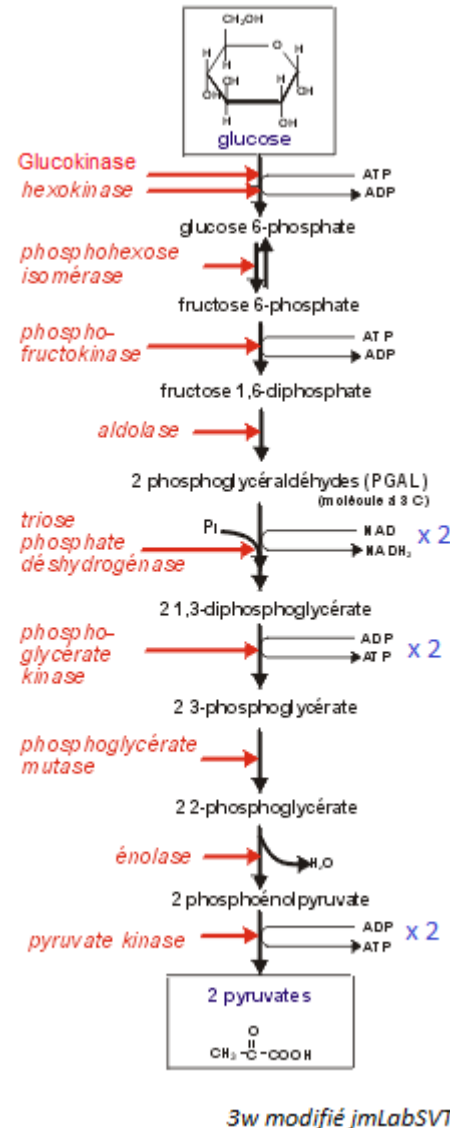
2 ATP

$2 R' H_2$

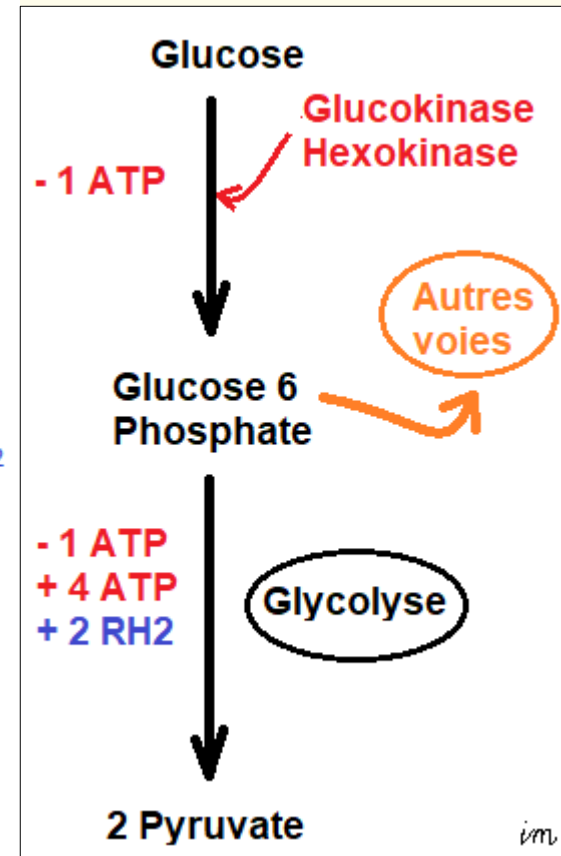
2 pyruvate
 $CH_3 CO COOH$

© BORDAS/VUEF, 2002

Trop détaillée ?!?



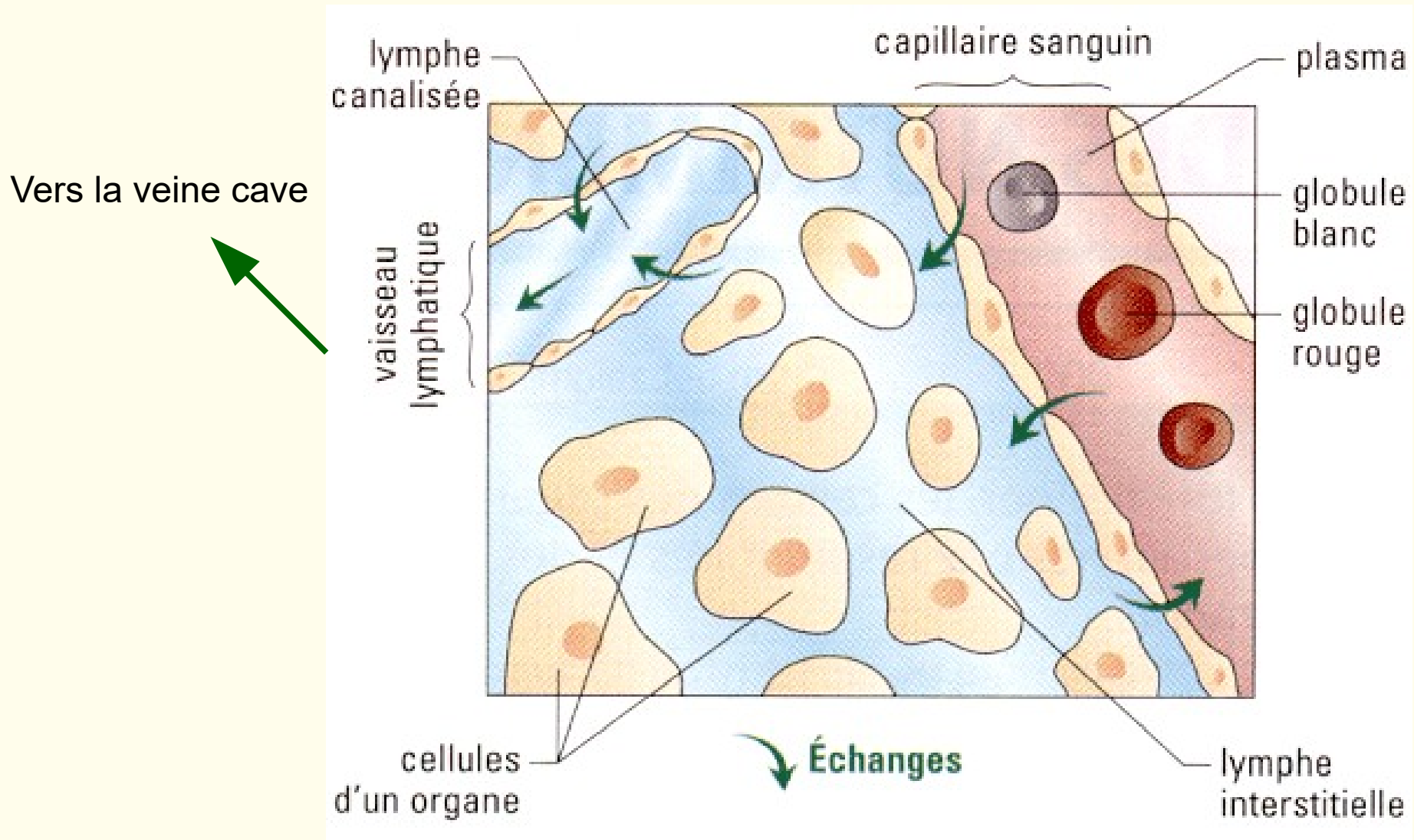
Une première étape clef!



T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

La fixité du milieu intérieur est la condition d'une vie libre et indépendante [...] C Bernard XIX^{ième}

Le milieu intérieur = sang + lymphe interstitielle + lymphe endiguée (canalisée)



T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-1 La glycémie et ses perturbations

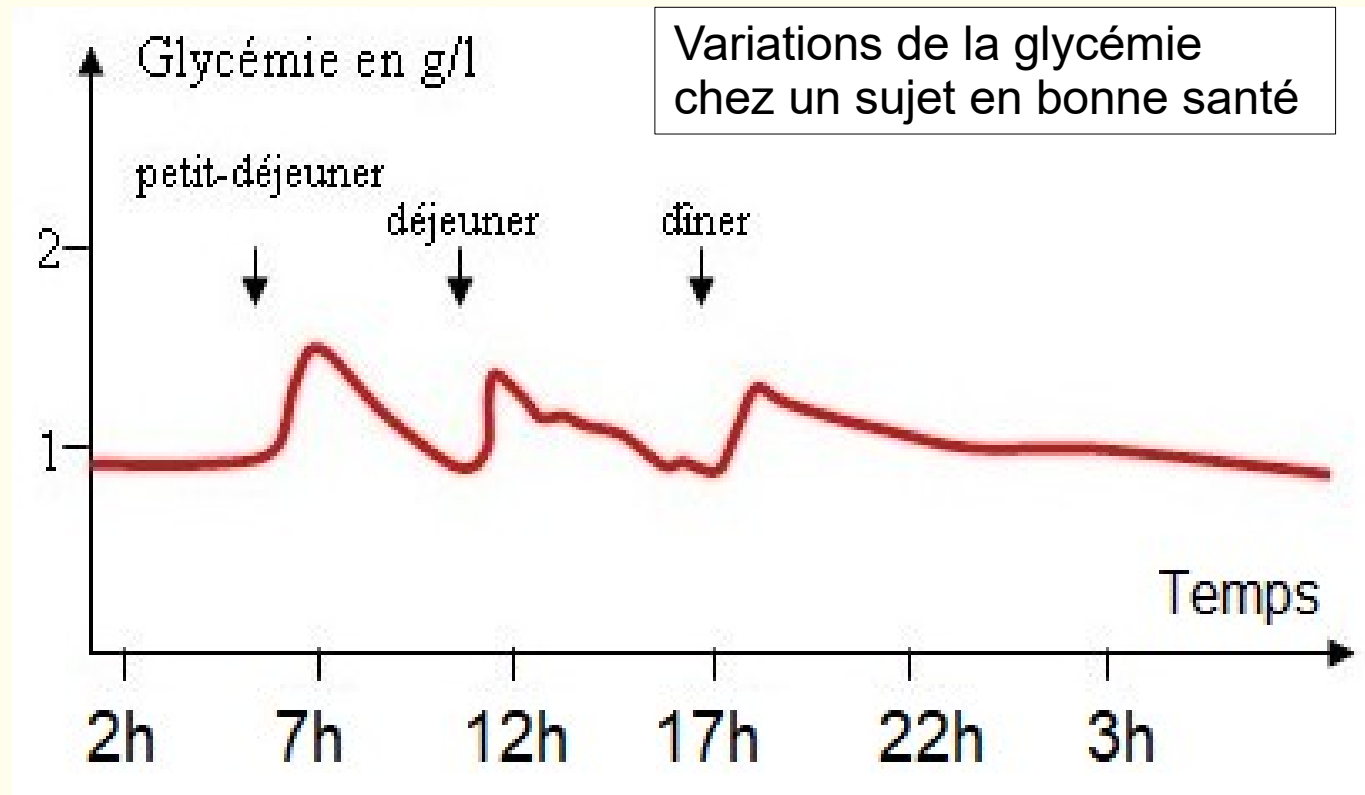
Glycémie = concentration en glucose du sang (en g.L^{-1} ou en mMol.L^{-1})

Hyperglycémie $> 1,26 \text{ g.L}^{-1}$

Normoglycémie = glycémie normale = $1 \pm 0,25 \text{ g.L}^{-1}$

Hypoglycémie $< 0,70 \text{ g.L}^{-1}$

Glucose :
 $180,156 \text{ g.Mol}^{-1}$



T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-2 Le rôle du foie

Une vascularisation particulière!
Le système porte hépatique

=>

Tout le sang venant de l'intestin
passe d'abord par le foie

=>

Le foie reçoit tous les nutriments
absorbés après la digestion
(enzymatique) des aliments

=>

**H0: Le foie participe à la
régulation de la glycémie
après un repas et lors
d'un jeûne**

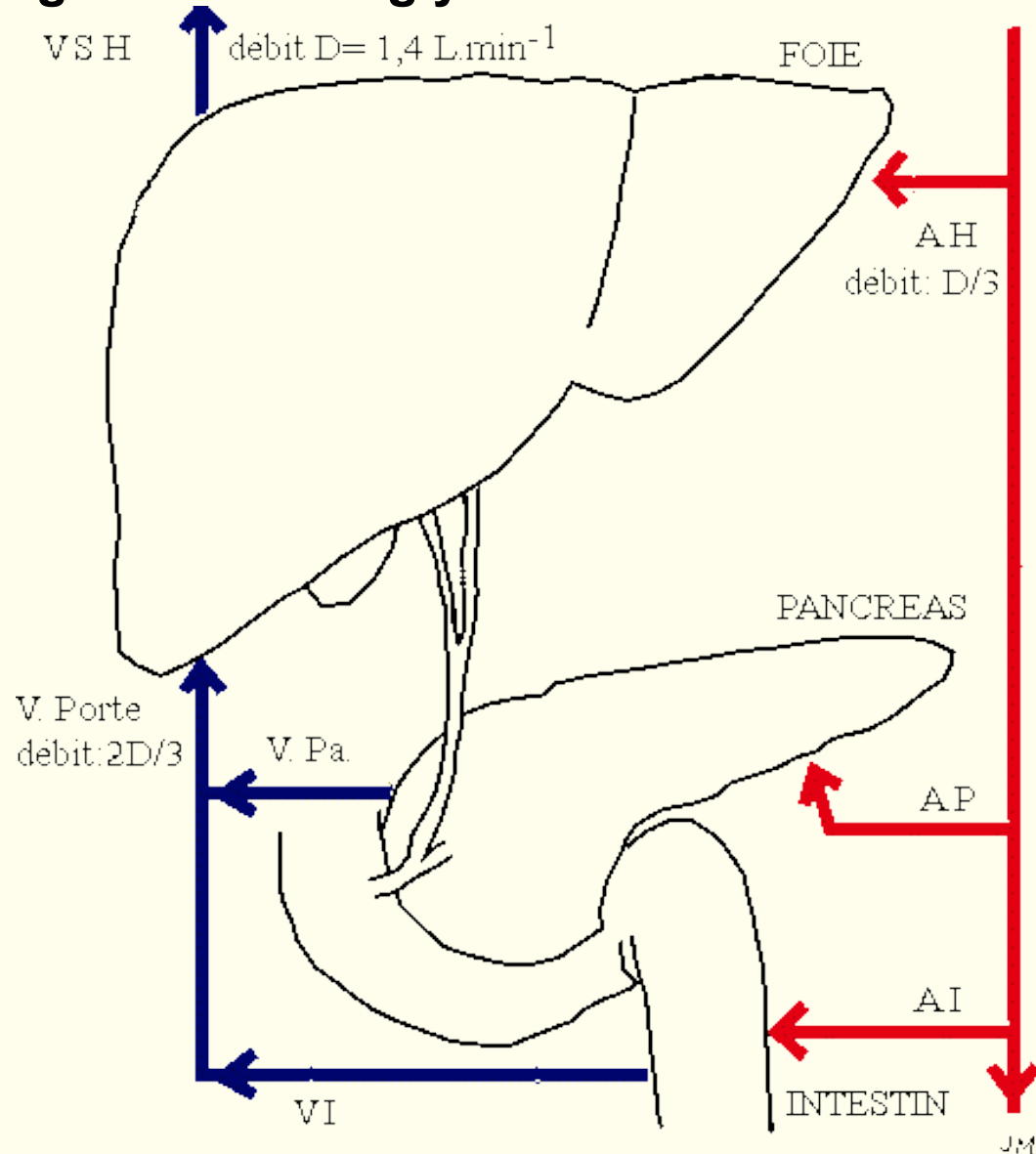


Schéma des relations sanguines entre le foie, le pancréas et l'intestin chez l'Homme. AI: artère intestinale, AP: artère pancréatique, AH: artère hépatique, VI: veine intestinale, VP: veine pancréatique; VSH: veine sus-hépatique.

T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-2 Le rôle du foie

Le foie est une source de glucose

Gros organe 1,4 Kg & vascularisation particulière

- Expérience du foie lavé de C BERNARD 1855

À jeun: $\frac{1}{3} [AH] + \frac{2}{3} [VPH] = 0,33 + 0,07 = 0,4$ [sang reçu]

De plus $[VSH] = [\text{sang reçu}] + d(\text{gluc-foie})$

or $[VSH]$ mesurée = $0,95 \text{ g.L}^{-1}$

donc à jeun le foie libère du glucose dans le sang sortant ($d(\text{gluc-foie}) = + 0,55 \text{ g.L}^{-1}$).

Le foie est donc une source de glucose.

T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-2 Le rôle du foie

Le foie est un puits (réservoir) de glucose

Gros organe 1,4 Kg &
vascularisation particulière

30 min après un repas: $\frac{1}{3} [AH] + \frac{2}{3} [VPH] = 0,33 + 1,9 = 2,23$ [sang reçu]

De plus $[VSH] = [\text{sang reçu}] + d(\text{gluc-foie})$

or $[VSH]$ mesurée = $0,95 \text{ g.L}^{-1}$

donc après un repas le foie prélève du glucose dans le sang entrant ($d(\text{gluc-foie}) = - 1,28 \text{ g.L}^{-1}$).

Le foie est donc un puits de glucose.

T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-2 Le rôle du foie

Le foie est un puits (réservoir) de glucose

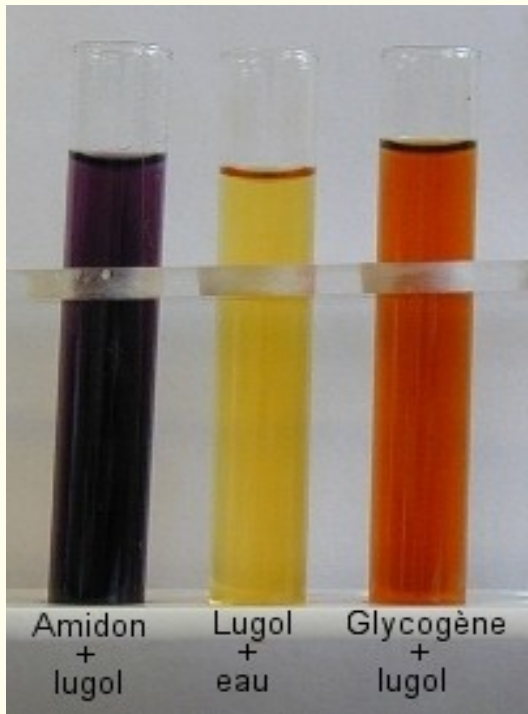
Gros organe 1,4 Kg & vascularisation particulière

Mise en réserve ou synthèse *de novo* ?

Hypothèse = mise en réserve sous forme de polyholoside (autres possibilités hors programme)

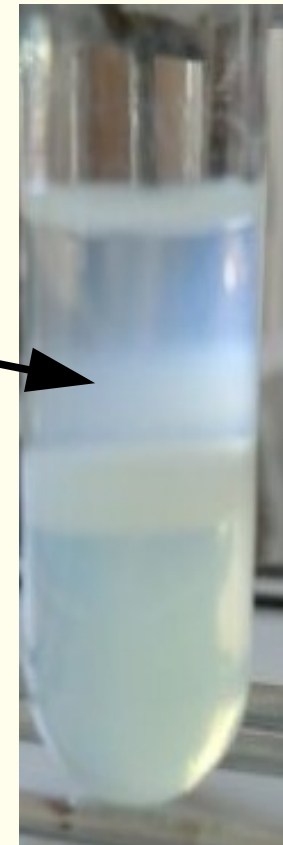
Polyholosides connus ?

Nature chimique des réserves du foie:



Vu en TP →

Halo blanchâtre =
précipitation du
glycogène à
l'interface avec
l'alcool

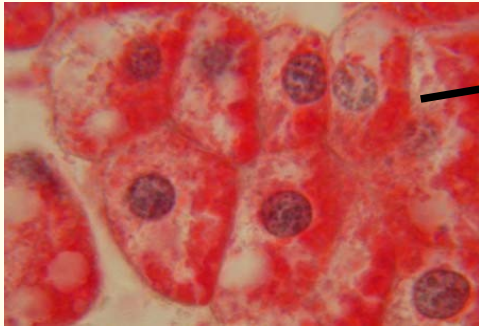


← Autre test possible

T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

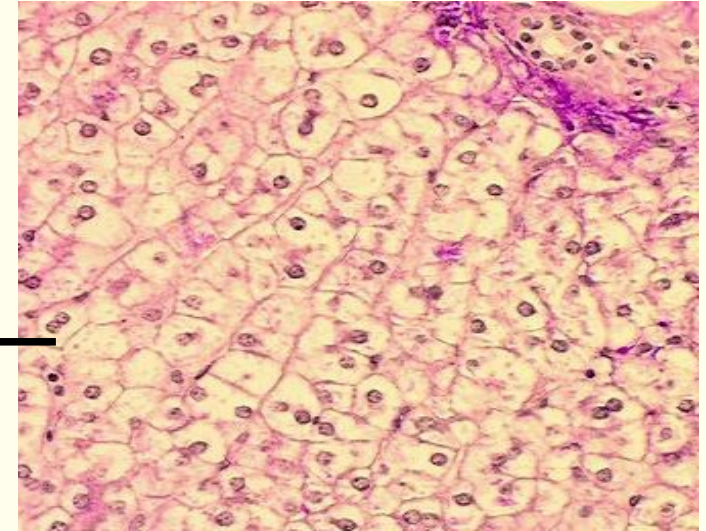
T3-b-2 Le rôle du foie **un réservoir de glucose**

Coloration Carmin /PAS /Lugol → Rouge / rose/ brun resp.

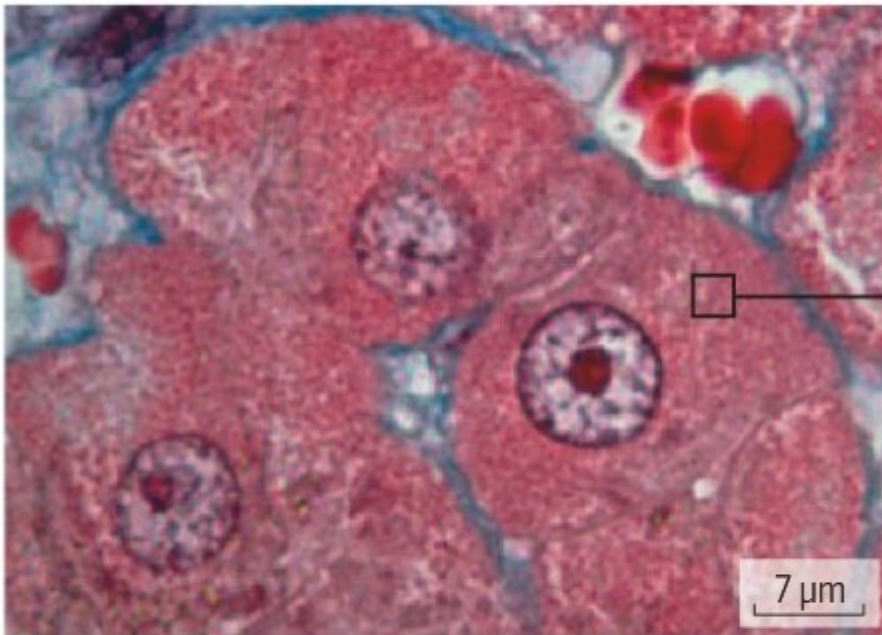


Foie sain

Foie pathologique
(Anorexie mentale)

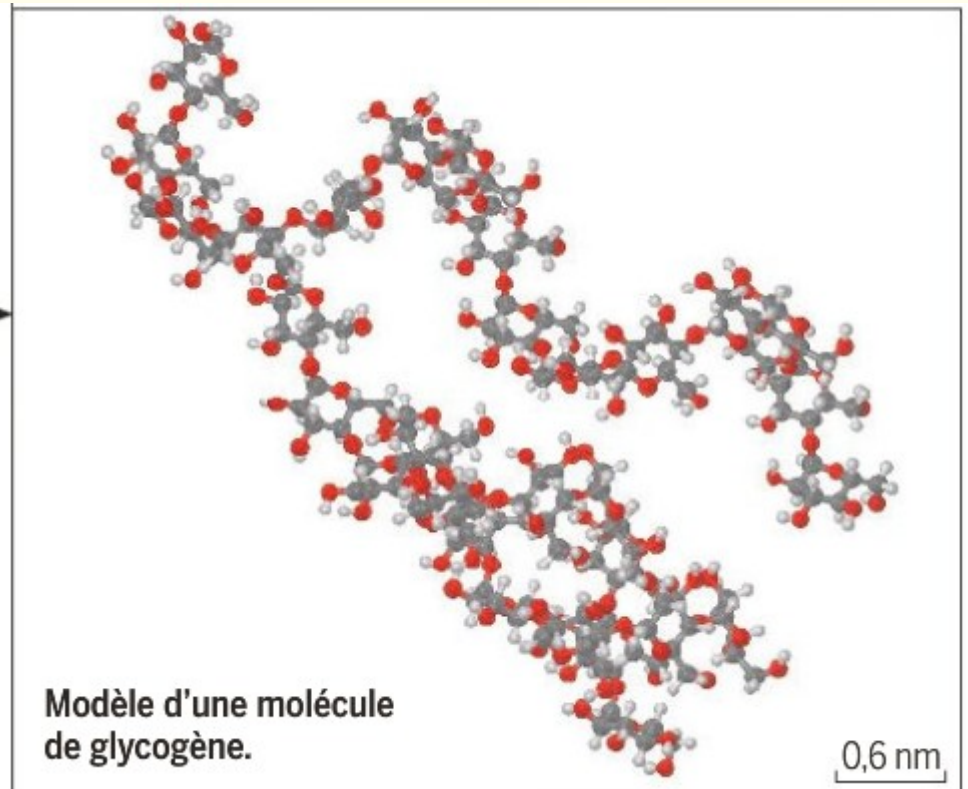


Hépatocytes, MO Carmin ou PAS



Hépatocytes MO, coloration PAS (?)

Bordas SVT 2nd, 2010

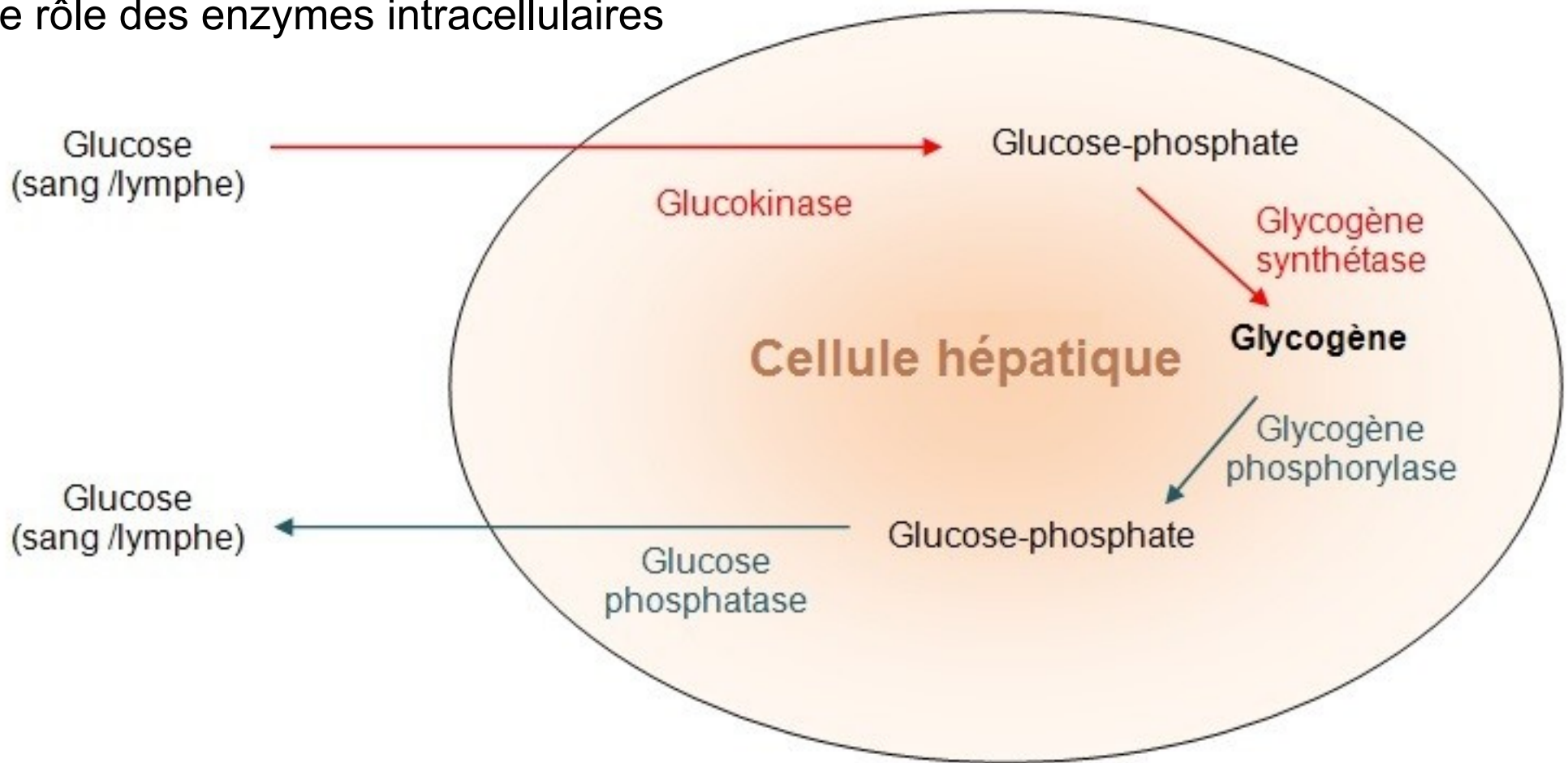


T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-2 Le rôle du foie: § physiologie de l'hépatocyte

La membrane cellulaire est peu perméable au glucose et imperméable au glucose-phosphate

Le rôle des enzymes intracellulaires



En rouge : **glycogénogenèse** En bleu : **glycogénolyse**

Mise en réserve et libération du glucose par la cellule hépatique

T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-2 Le rôle du foie: § physiologie de l'hépatocyte

Le rôle des enzymes intracellulaires (Glucokinase Hexokinase = isoenzymes)

Tableau pour comparaison des enzymes phosphorylantes du glucose

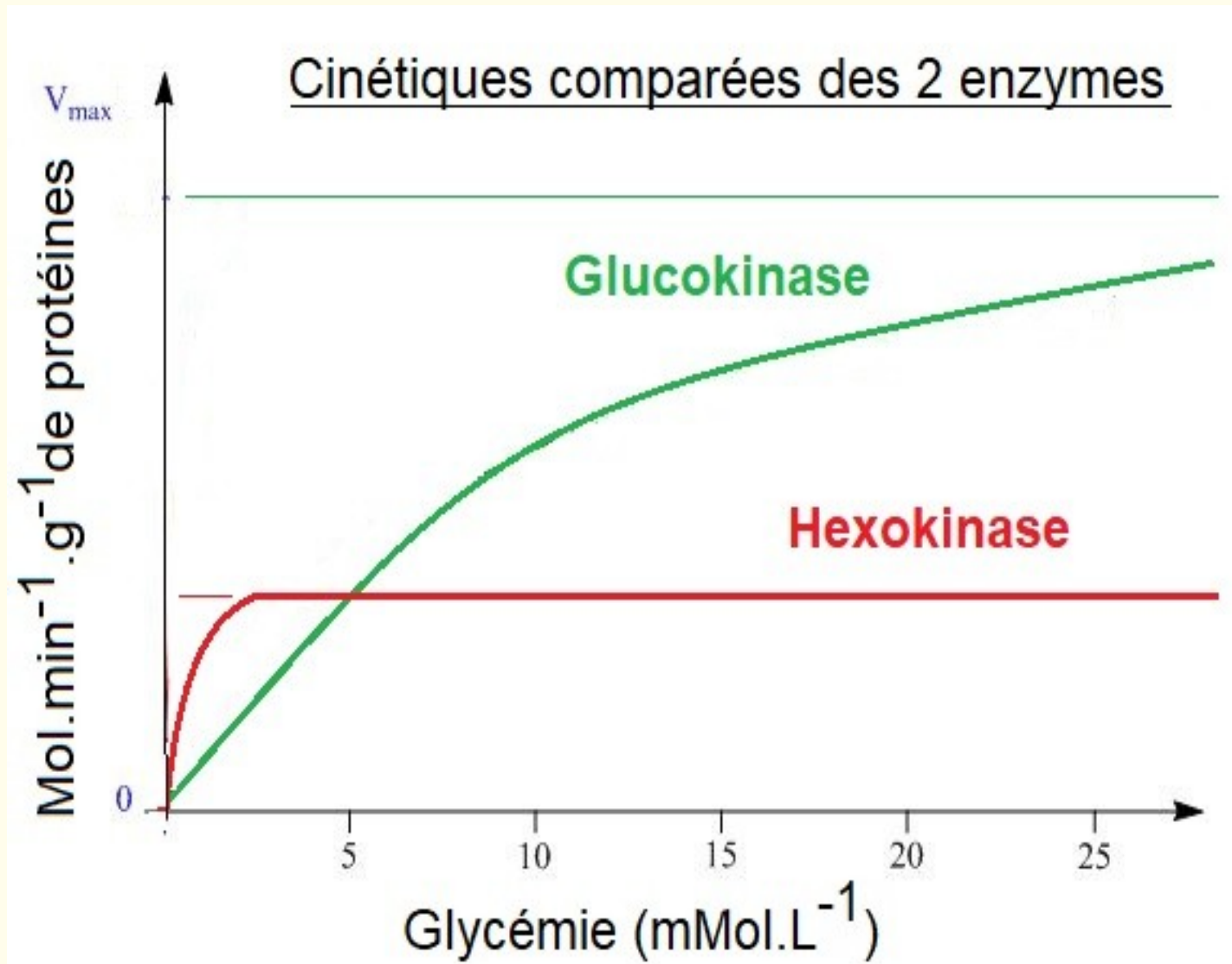
Caractéristique	Hexokinases	Glucokinase
Expression tissulaire	Nombreux tissus, faible expression dans le foie et le pancréas	Forte expression (Foie) Expression (Pancréas)
Substrat	Divers hexoses	Glucose
Km avec le glucose	0,1 à 0,4 mM	10 mM
Produit avec le glucose	Glucose 6 Phosphate	Glucose 6 Phosphate
Inhibition par G6P	Oui	Non

T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-2 Le rôle du foie: § physiologie de l'hépatocyte

Le rôle des enzymes intracellulaires (Glucokinase Hexokinase = isoenzymes)

Normoglycémie? Glucose : $180,156 \text{ g.Mol}^{-1} \rightarrow 4 \text{ à } 7 \text{ mM}$



T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-3 Le rôle du Pancréas – Rappel: **le pancréas est une glande exocrine**

T3-b-3-1 Le pancréas **endocrine**

Expériences classiques en physiologie cf doc TP: Ablation / Greffe / Injection d'extrait

Mering & Minkowski 1890

Ablation du pancréas =>

diabète (Hyperglycémie → polyurie, glycosurie)

=> Le pancréas intervient dans l'homéostat glycémique

Hédon, 1894

Ablation + **greffe délocalisée** + ablation => contrôle humoral

Banting & Best 1924

Injection d'extraits de pancréas (dégénéré) après ablation =>

Normoglycémie => une substance active est libérée dans le sang et agit sur la glycémie.

Bilan: le pancréas exerce une action hypoglycémiante par l'intermédiaire d'une hormone => le pancréas est une glande mixte : endocrine et exocrine

T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

Le pancréas est une glande mixte



Coupe histologique de pancréas sain

MO X10 A&B 2018 SpéSVT

Thème 3-b Glycémie et 3-c diabètes

T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

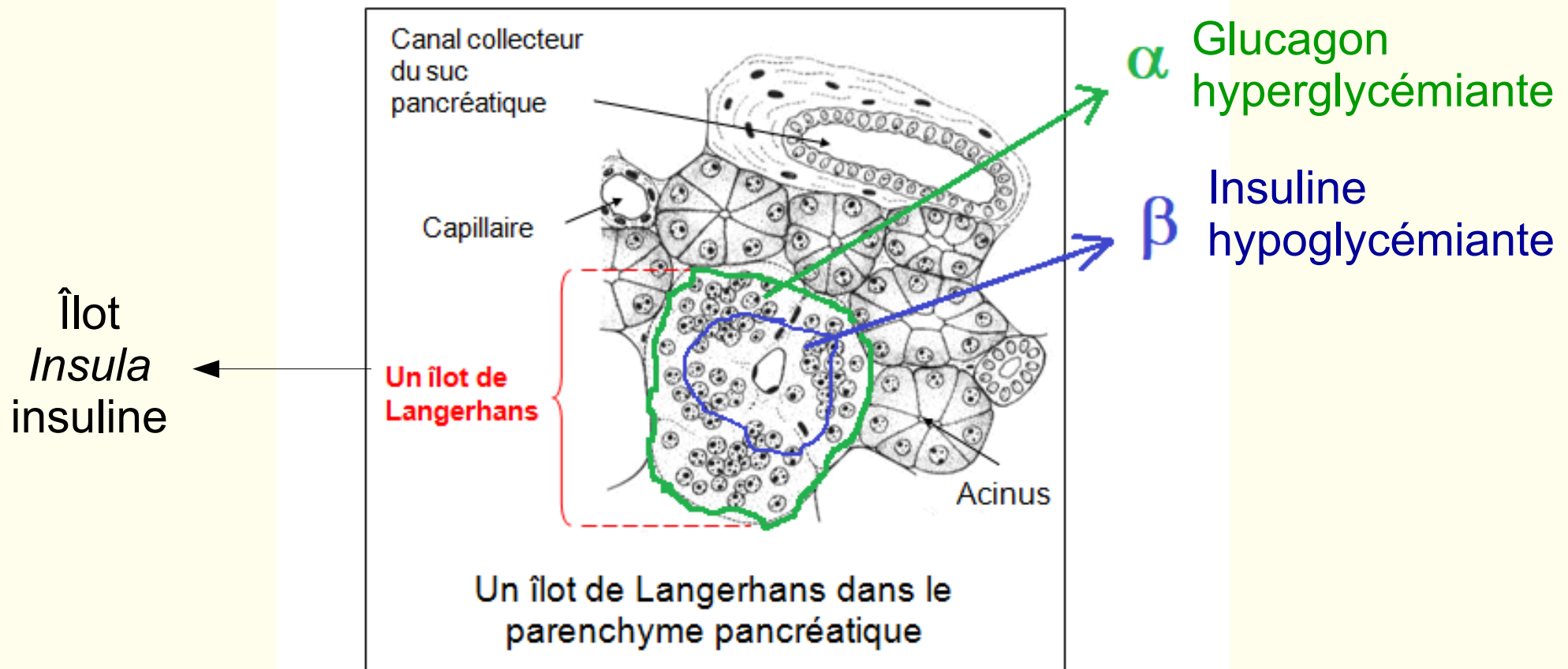
T3-b-3-2 Les cellules endocrines des îlots de Langerhans

injection extraits pancréatiques =>

Hyper puis Hypoglycémie => 2 effets antagonistes

=> ? 2 médiateurs antagonistes ?

Traitement alloxane => destruction spécifique des cellules centrales de l'îlot => extrait entraîne une hyperglycémie



T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-3-3 Modulation de l'activité des **cellules cibles** par les horm. pancréatiques

Rôle de l'insuline sur la réserve en glycogène hépatique

Absence de pancréas => réserve de glycogène diminue

=> pancréas n'est pas nécessaire à la glucogénèse hépatique

Injection d'insuline => stimulation de la glycogénogenèse

Sur foie présent chargé en glycogène, Glucagon => glycémie augmente

Si glycogène hépatique épuisé, Glucagon => sans effet

Glucagon augmente la glycémie en stimulant la glycogénolyse

Autres cellules effectrices

- * Neurone n'est pas une cible des hormones pancréatiques
- * Nombreuses cellules cibles dont adipocyte et myocyte
- * **Glucagon n'agit que sur l'hépatocyte**

T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-3-3 Modulation de l'activité des **cellules cibles** par les horm. pancréatiques

La réaction antigène~anticorps est très spécifique

Utilisation d'anticorps fluorescents anti **récepteurs insuliniques (IR)**
ou d'anticorps fluorescents anti récepteurs au **glucagon (GR)** →

On trouve les récepteurs membranaires:

IR sur de nombreuses cellules

GR seulement sur hépatocyte

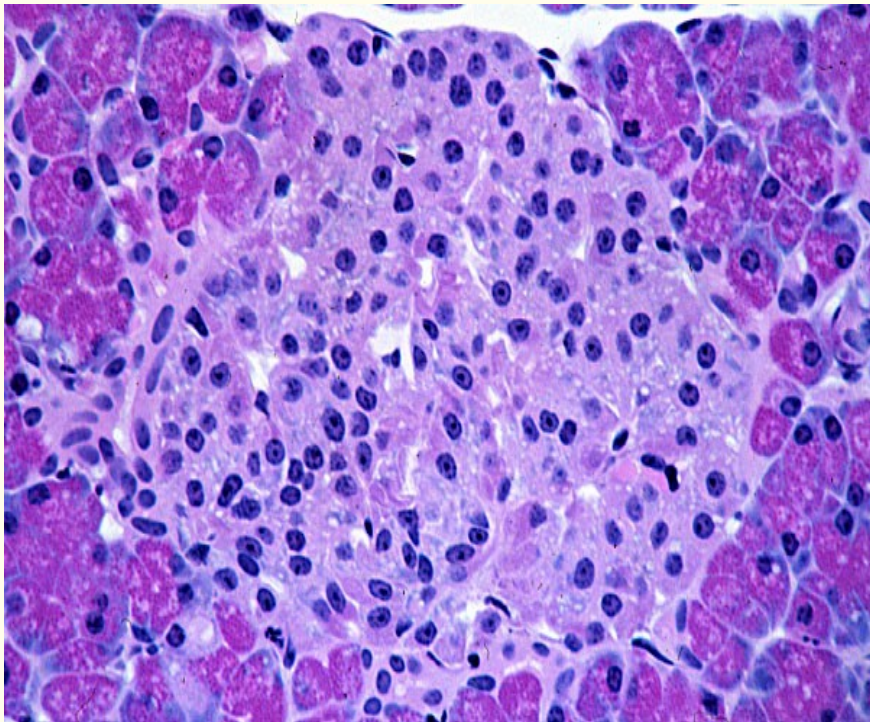
Ceci explique le spectre d'action de chacune des hormones

T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

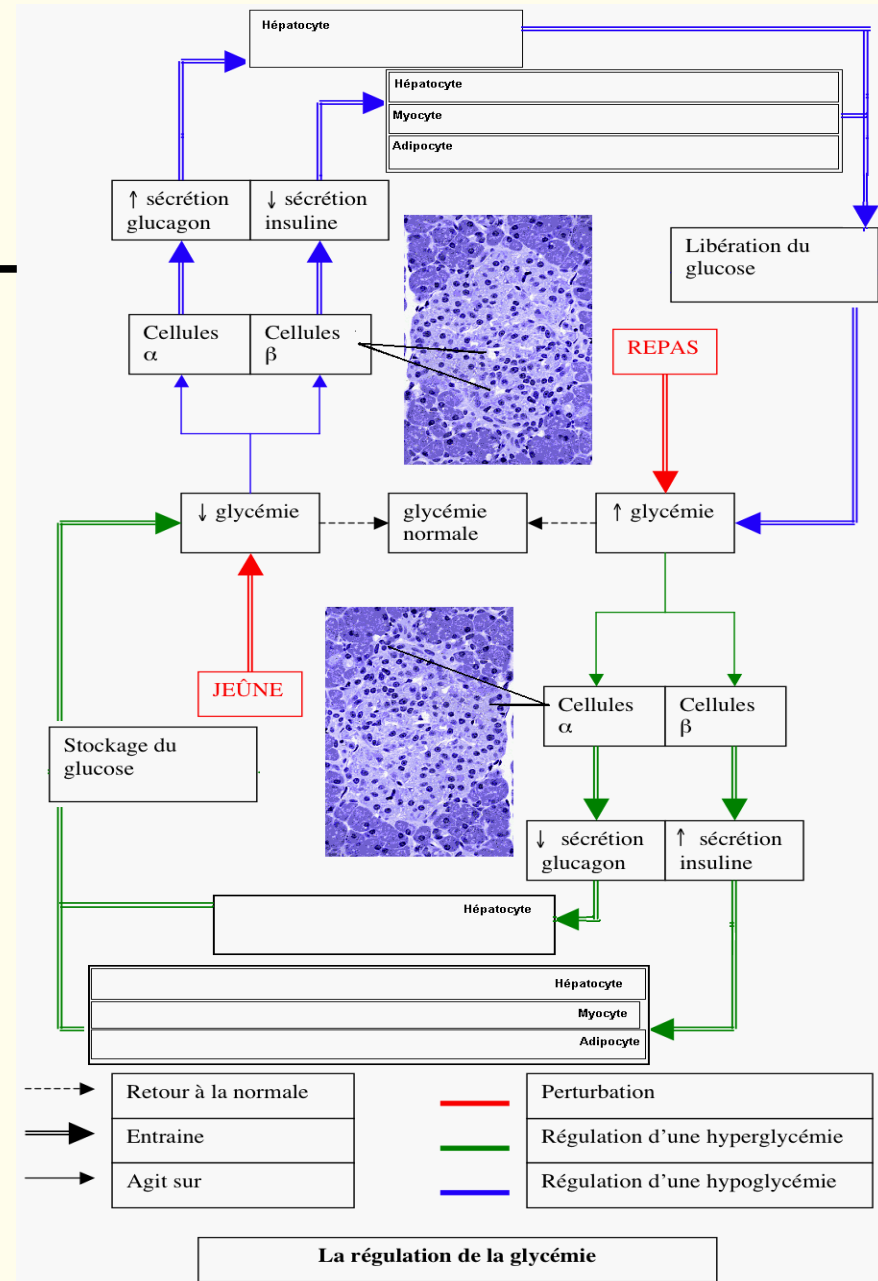
T3-b- 4 Bilan: l'Homéostat glycémique

à savoir

Doc TP



Îlot de Langerhans: capteur et émetteur
de la commande de régulation MO x?
Coloration? Une cellule # 35 µm

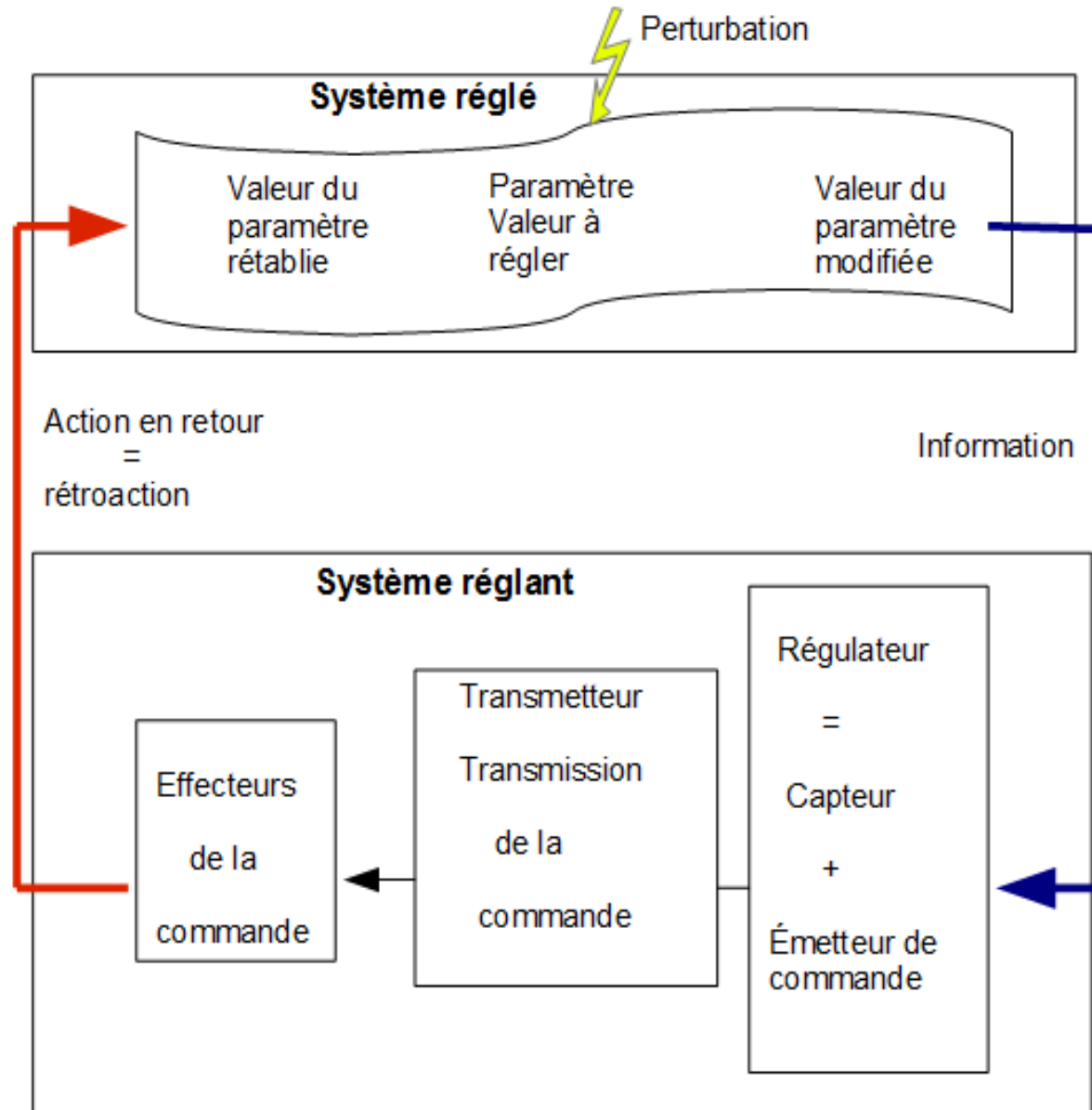


Thème 3-b Glycémie et 3-c diabète

SpéSVT

T3-b Le milieu intérieur et la régulation de la glycémie

T3-b-4 Bilan: Notion générale d'homéostat



Introduction:

Trois mots de vocabulaire médical ... utiles aussi en phytopathologie

Symptôme = un signe clinique (observable au lit du malade) qui est la manifestation d'une maladie.

Syndrome = ensemble de symptômes qui se présentent simultanément et sont souvent corrélés. Plus généralement = ensemble de signes.

Diagnostic = raisonnement menant à l'identification et à l'explication (la compréhension) d'une maladie (ou d'un ensemble de symptômes, de signes).

Introduction:

Les **diabètes sucrés**

Diabetes mellitus : 'traverser' + 'doux comme le miel', l'eau traverse le corps et les urines sont sucrées. Maladie identifiée depuis l'antiquité.

Définition d'après les **principaux symptômes**:

- * **urines abondantes (polyurie)**
- * **urines sucrées (glycosurie)** * examen complémentaire
- * **soif excessive, intense (polydipsie)**

Voir TP pour le lien avec l'hyperglycémie chronique

T3-c Les diabètes

T3-c-3 Les apports de l'épidémiologie

Épidémiologie: étude de l'influence de divers facteurs (âge, génétique, milieu social, mode de vie, climat...) sur la fréquence, la distribution et les causes des maladies.

Deux paramètres utiles en épidémiologie (**à connaître**):

Prévalence: nombre de cas avérés dans une population définie à un instant donné.

Incidence: nombre de nouveaux cas dans une population définie au cours d'une période donnée.

T3-c Les diabètes

T3-c-3 Les apports de l'épidémiologie

Le risque génétique

Jumeaux monozygotes!

Types de diabètes	Nombre de paires de jumeaux		
	concordance ⁽¹⁾	discordance ⁽¹⁾	total
Diabète de type 1	67	80	147
Diabète de type 2	48	5	53
Total	115	85	200

(1) La concordance correspond au cas où l'autre jumeau est également devenu diabétique, la discordance est le cas contraire.

L'étude des données permet d'observer chez les vrais jumeaux que si l'un est atteint, dans le cas du **diabète de type 1**, pour l'autre le risque d'être atteint est de **40 à 50%**, dans le cas du **diabète de type 2**, pour l'autre le risque d'être atteint est de **90%**.

Dans les 2 types de diabètes il existe des facteurs de risques génétiques. Ces facteurs de risque ont une plus grande importance dans le cas du DT2

T3-c Les diabètes

T3-c-3 Les apports de l'épidémiologie

Le diabète de Type 1: Risque génétique et infection virale

Méthode: comparer aux
sommes marginales!

	Enfants ayant développé un DT1	Enfants n'ayant pas développé de DT1	
Présence d'une infection par entérovirus	11	2	13
Pas d'infection par entérovirus	38	103	141
	49	105	

Dans cette population de 154 individus:

Le risque de développer un DT1 sans avoir été atteint par l'entérovirus est de $38/141 = 27\%$

Le risque de développer un DT1 après avoir été atteint par l'entérovirus est de $11/13 = 85\%$

L'infection par l'entérovirus multiplie par 3,15 le risque de développer un DT1!

Critique: certains effectifs sont très faibles

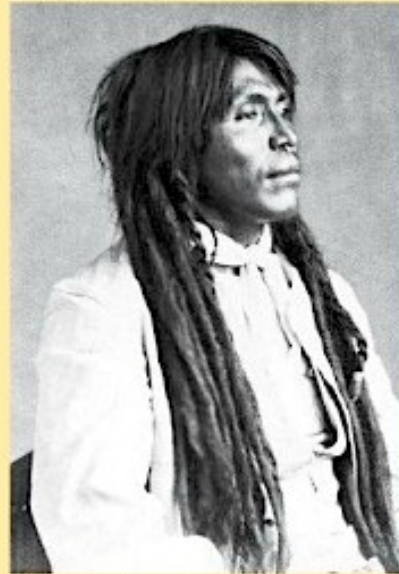
Voir TP pour le caractère de maladie auto-immune du DT1

T3-c Les diabètes

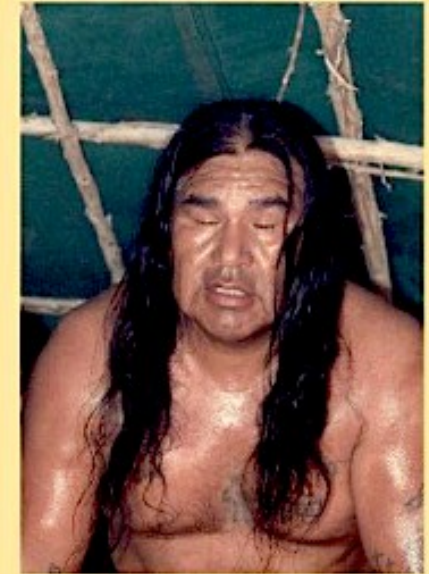
T3-c-3 Les apports de l'épidémiologie

Le diabète de Type 2: Risque génétique et mode de vie; Le cas des indiens Pima

Les Indiens Pima vivent en Arizona et au Mexique. C'est une population génétiquement homogène et présentant un très fort taux de DT2. En 1962, un chercheur a expliqué ce taux par la possession de gènes permettant un stockage des graisses plus performant que chez les Européens (c'est ce qu'il a appelé le génome de l'épargne). Le même phénomène se retrouve dans des populations polynésiennes également très touchées par le diabète de type 2.



Indien Pima vers 1860 : à cette époque, les tribus connaissaient de fréquentes périodes de famines.



Indien Pima aujourd'hui : la nourriture est disponible avec un mode de vie très occidentalisé.

Voir les résultats de l'enquête épidémiologique sur les Pimas
(Sujet Pondichéry 2013 avec corrigé)

Lire aussi la publication INSERM : Diabète et obésité : qu'avons-nous appris de l'étude des Indiens Pimas ? Cliquer sur le lien => [médecine/sciences 2000 ; 16 : 1057-62](#)