

SVT	Thème 3B : Produire le mouvement : contraction musculaire et apport d'énergie	Term Spé SVT
Ac	Chapitre 3 : Le contrôle des flux de glucose, source essentielle d'énergie des cellules musculaires	ESTHER

Exercice de type 2 – Le diabète de type 1

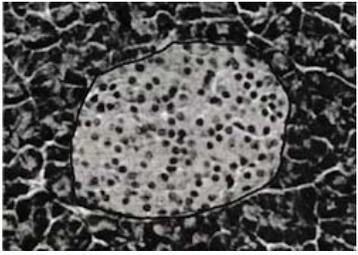
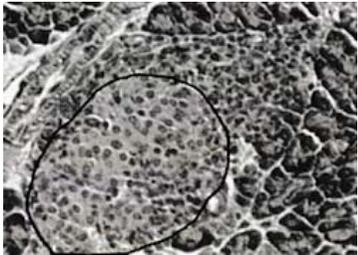
Les chercheurs de l'Université de Genève ont montré expérimentalement que les cellules pancréatiques peuvent, sous certaines conditions, compenser un manque d'insuline chez les souris diabétiques.

À partir de l'étude des documents et de l'utilisation des connaissances, déterminer une cause possible de l'insuffisance de sécrétion d'insuline par le pancréas dans le cas du diabète de type 1. Puis, montrer comment des cellules pancréatiques peuvent, dans certaines conditions, compenser le déficit d'insuline.

Document 1 : Observations des îlots de Langerhans du pancréas d'une souris non diabétique et d'une souris NOD.

Les souris NOD (Non Obese Diabetic) sont utilisées comme modèle animal du diabète de type 1. Leur pancréas endocrine* est organisé en groupes de plusieurs types cellulaires, appelés îlots de Langerhans.

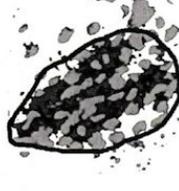
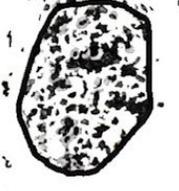
* endocrine : se dit d'un organe sécrétant des hormones qui se déversent dans le sang

	Souris non diabétique	Souris NOD
Observation au microscope optique X400		 <i>D'après Ghazarian et coll., 2013, médecine/sciences, 29</i>
Descriptif des îlots de Langerhans	Les îlots de Langerhans sont constitués de trois principaux types de cellules : – les cellules bêta (β) au centre, représentent la majorité des cellules de l'îlot (environ 80 % de la masse de l'îlot) ; – les cellules alpha (α), en périphérie, représentent 15 à 20 % ; – les cellules delta (δ), en périphérie, représentent 2 % à 5 % ; – les autres cellules ne représentent que 1 % de la masse des cellules endocrines.	Les îlots de Langerhans sont constitués des mêmes cellules. Les cellules situées au centre des îlots de Langerhans apparaissent cependant altérées et désorganisées.

D'après <http://ipubli-inserm.inist.fr>, consulté en novembre 2018

Document 2 : Destruction des cellules sécrétrices d'insuline chez des souris.

Les cellules β des îlots de Langerhans de souris sont détruites par l'injection d'une toxine. Des analyses de ces îlots sont réalisées, soit 15 jours, soit 4 mois, après destruction. Les résultats sont présentés ci-dessous.

	AVANT la destruction des cellules β des îlots de Langerhans	APRÈS la destruction des cellules β des îlots de Langerhans	
		15 jours	4 mois
Observation microscopique des îlots de Langerhans			
Cellules pancréatiques identifiées	- cellules α - cellules β - cellules δ	- cellules α - cellules δ	- cellules α - cellules β - cellules δ
Glycémie des souris	Normale	Elevée	Normale
Santé des souris	 Non diabétique	 Diabétique Traitement à l'insuline pour éviter l'hyperglycémie et les symptômes liés au diabète.	 Non diabétique, guérison totale

D'après Herrera, 2015, L'étonnante capacité de régénération du pancréas : vers une nouvelle thérapie du diabète

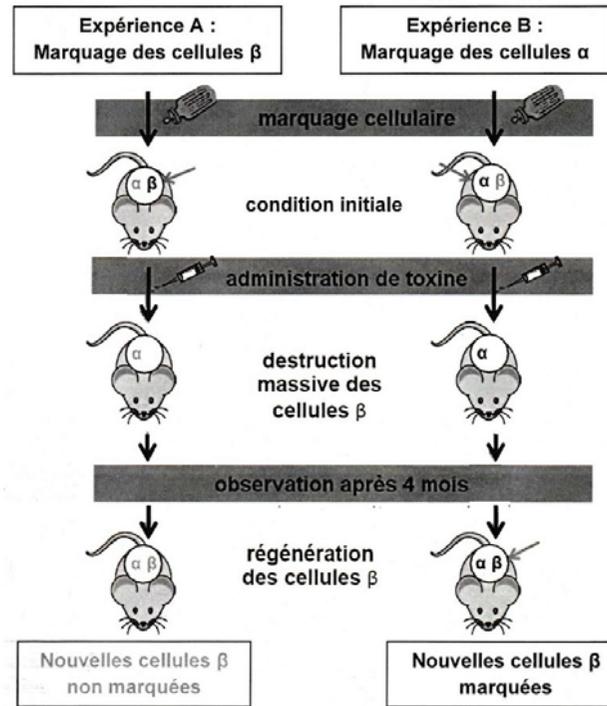
Document 3 : Origine des cellules β nouvellement formées.

Après la première étape de marquage cellulaire, l'ensemble des cellules pancréatiques β des souris a été détruit par l'administration d'une toxine. Les souris diabétiques sont ensuite maintenues en vie par un traitement à l'insuline. On étudie la régénération des cellules pancréatiques β à partir de quatre mois dans les deux situations présentées ci-dessous. Les cellules marquées sont figurées en gras sur le schéma et les cellules non marquées en grisé.

SVT	Thème 3B : Produire le mouvement : contraction musculaire et apport d'énergie	Term Spé SVT
Ac	Chapitre 3 : Le contrôle des flux de glucose, source essentielle d'énergie des cellules musculaires	ESTHER

Exercice de type 2 – Le diabète de type 1

Proposition de corrigé (sujetsdebac.fr)

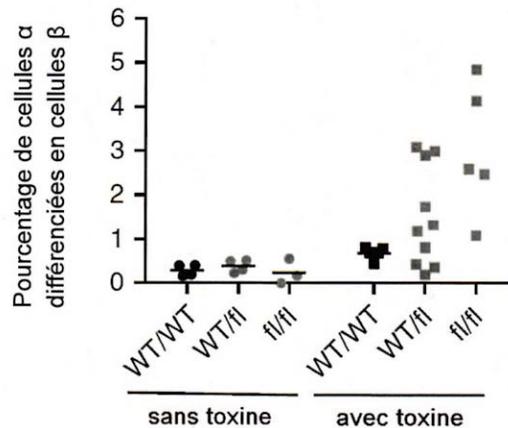


D'après Thorel et Herrera, 2010, Med/Sci, 26

Document 4 : Etude de la différenciation des cellules pancréatiques en cellules β.

Le gène Smo existe dans la population des souris sous deux formes alléliques : l'allèle « WT » dominant codant une protéine Smo active et l'allèle « fi » muté et récessif codant une protéine Smo inactive. On étudie l'influence du gène Smo dans le processus de différenciation des cellules α en cellules β : avec présence de cellules β (milieu sans toxine) ; en absence de cellules β (milieu avec toxine).

On obtient les résultats suivants.



D'après Herrera et coll., 2018, Nature Cell Biology, 20

Le taux de glucose sanguin doit rester à peu près stable pour le bon fonctionnement de l'organisme. Cette stabilité du taux est due, entre autres, à une hormone : l'insuline produite par le pancréas. Il arrive que cette production d'hormone soit insuffisante et déclenche un diabète. Mais des chercheurs ont montré que certaines souris diabétiques voyaient leur cellules pancréatiques productrices d'insuline compenser le manque initial. **Quelle peut être la cause d'un diabète de type 1, et comment les cellules pancréatiques peuvent-elles compenser le déficit d'insuline sous certaines conditions ?**

Document 1 : Observations des îlots de Langerhans du pancréas d'une souris non diabétique et d'une souris NOD
La souris NOD est utilisée comme modèle animal de diabète de type 1. Les îlots de Langerhans de souris non diabétiques contiennent essentiellement 3 types de cellules : les cellules β majoritaires et au centre, les cellules α en périphérie et les cellules δ aussi en périphérie. Les îlots de Langerhans des souris NOD ont bien les 3 types de cellules comme les souris non diabétiques, mais **les cellules centrales (c'est-à-dire les cellules β) sont altérées et désorganisées**. On peut donc penser que ces cellules sont à l'origine de l'insuline et leur altération la cause du diabète.

Document 2 : Destruction des cellules sécrétrice d'insuline chez des souris. On détruit les cellules β des îlots de Langerhans des souris par une toxine. Avant la destruction, ces souris possédaient bien des îlots de Langerhans avec les 3 types de cellules, et ils ne sont pas diabétiques. Par contre, 15 jours après la destruction, leurs îlots de Langerhans ne contiennent plus que des cellules α et δ, et les souris doivent être traitées à l'insuline pour combattre leur diabète. Cependant, ces souris ont retrouvé une santé normale, c'est-à-dire non diabétique, 4 mois après la destruction des cellules β. Leur pancréas contient à nouveau les 3 types de cellules. **Les souris ont donc reconstitué des cellules β productrices d'insuline.**

Document 3 : origine des cellules β nouvellement formées.

Dans une expérience, on marque les cellules β des souris A ou les cellules α de souris B, puis on leur administre la toxine qui détruit les cellules β du pancréas. 4 mois plus tard, les souris A ont bien produit des cellules β, mais celles-ci ne sont pas marquées, alors que les nouvelles cellules β des souris B sont marquées comme les cellules α. **On comprend que les cellules β ont été formées à partir des cellules α présentes dans les îlots de Langerhans.**

Document 4 : étude de la différenciation des cellules pancréatiques en cellules β

Le gène Smo code une protéine Smo. On étudie son rôle dans la différenciation des cellules α en cellules β. Ce gène est présent sous 2 formes alléliques : WT dominant et fi récessif. Sans toxine, donc sans destruction des cellules β, aucune cellule α ne se différencie en cellule β, que la souris soit homozygote WT ou fi, ou même si elle est hétérozygote WT/fi. Par contre, après la destruction des cellules β, **seules les souris ayant l'allèle fi reconstituent des cellules β à partir des cellules α**, mais le taux de différenciation est plus important chez les souris homozygotes fi/fi que chez les hétérozygotes WT/fi. Ainsi, la protéine Smo joue un rôle dans cette différenciation. La présence d'une protéine Smo inactive permet la différenciation des cellules α en cellules β. Et cette différenciation se fait d'autant mieux que seule la protéine inactive est présente chez les homozygotes fi/fi.

Conclusion : Une des causes du diabète de type 1 est la destruction des cellules β des îlots de Langerhans, et donc du déficit en insuline, l'hormone intervenant dans la régulation du taux de glucose sanguin. Cependant, chez la souris on observe parfois la guérison de ce diabète. Celle-ci est due à la **régénération des cellules β à partir des cellules α des îlots de Langerhans**. Les souris produisent alors l'insuline. Mais cette différenciation des cellules α en cellules β n'est possible que **si le génome de ces souris contient l'allèle fi** pour le gène Smo en 1 ou 2 exemplaires, et donc celles-ci produisent une protéine inactive. La protéine Smo active en grande quantité bloque cette différenciation.