

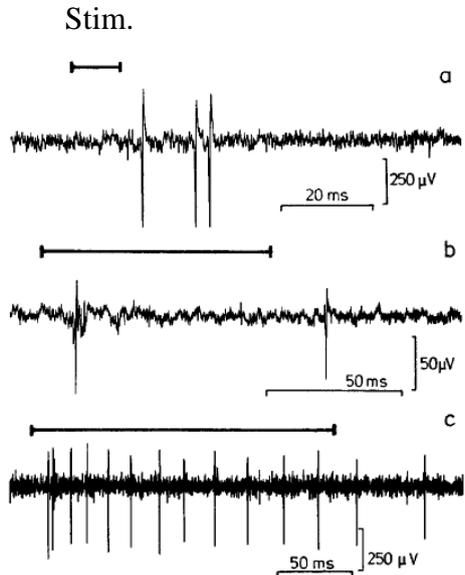
**Sujet de Neurophysiologie**

Durée : 45 minutes

**CORRIGE**

Les auteurs de ce travail ont étudié par approche électrophysiologique les propriétés des récepteurs cutanés et profonds au niveau de l'aile chez le pigeon.

Dans un premier temps les auteurs effectuent des stimulations au niveau d'une aile en envoyant un jet d'air à basse pression ('puff') localisé sur une faible surface de peau. Ils enregistrent successivement les réponses au niveau de trois afférences sensorielles primaires qui se projettent vers la moelle cervicale. La **Fig. 1** montre les trois enregistrements (a, b, c). (Les durées de stimulation, indiquées par les barres horizontales, sont différentes dans les trois cas).



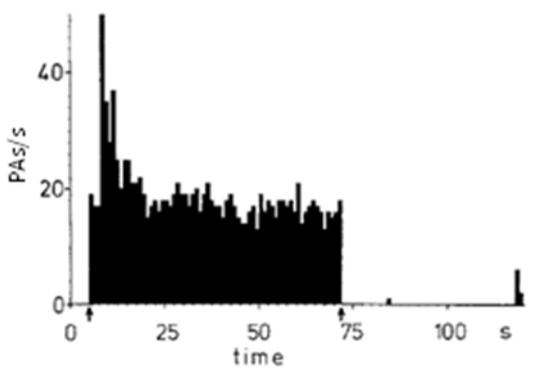
**b : aucune réponse ou réponse phasique en début et fin de stimulation**

**en début et Fig. 1 en fin de stimulation**

**c : réponse soutenue, régulière, tonique... avec adaptation lente**

3- Quel grand type de récepteur est susceptible de produire ce genre de réponse ? (1,5 pt)

**Mécanorécepteurs tactiles répondant au toucher léger.**



**Fig. 2**

Non obligatoire mais correcte: (Récepteur de Merkel ou Organe d'Igouo ou Dôme tactile ; Corpuscule de Meisner)

La **Fig. 2** montre la fréquence de décharge d'une afférence sensorielle primaire en réponse à une pression légère effectuée localement sur l'aile, à l'aide d'un stylet.

- 4- Comment nomme-t-on les deux phases de la réponse et à quels paramètres de la stimulation correspondent-elles ? (2 pts)

*Phase dynamique : code la vitesse d'établissement de la stimulation*

*Phase statique : code l'intensité et la durée de la stimulation*

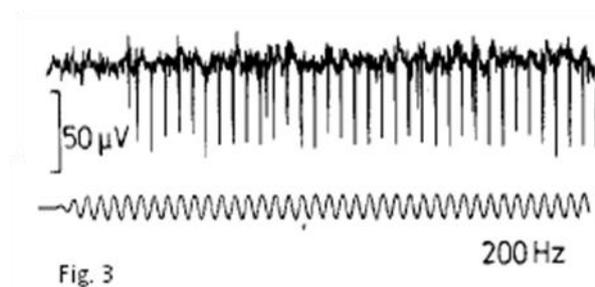
- 5- Le calcul des vitesses de conduction des PAs au niveau des afférences sensorielles primaires enregistrées donne des valeurs de 40-50 m/s. A quelle catégorie de fibres appartiennent ces afférences sensorielles ? (1,5 pts)

Fibres myélinisées cutanées de type A $\beta$  (on admet A $\delta$ ).

- 6- Quelle est la voie qui va permettre à ce type de message de remonter jusqu'au cortex ? (faites un schéma en indiquant les neurones et le nom des relais). (3 pts)

Voie des colonnes dorsales : Afférences sensorielles primaires  $\rightarrow$  noyaux des colonnes dorsales (noyaux cuneiforme et gracilé, non obligatoire)  $\rightarrow$  décussation puis thalamus (VPL, VPM)  $\rightarrow$  cortex somesthésique primaire (S1).

Les auteurs effectuent ensuite, toujours au niveau de l'aile, une stimulation vibratoire mécanique à l'aide d'un stylet. La stimulation a une forme sinusoïdale et une amplitude d'une dizaine de micromètres. La **Fig. 3** montre la réponse au niveau d'une afférence sensorielle primaire pour une fréquence de stimulation de 200 Hz.



- 7- Quel est le type de récepteur responsable de cette réponse ? Décrivez brièvement l'organisation anatomique de ce récepteur. (2,5 pts)

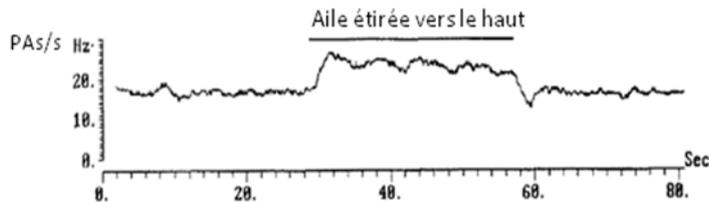
Corpuscule de Pacini. La terminaison sensorielle est entourée d'une annexe constituée de feuillets conjonctifs (en pelure d'oignon)

- 8- Est-ce que ce récepteur pourrait coder ce type d'information si on lui enlevait son annexe ? Justifiez votre réponse. (2 pts)

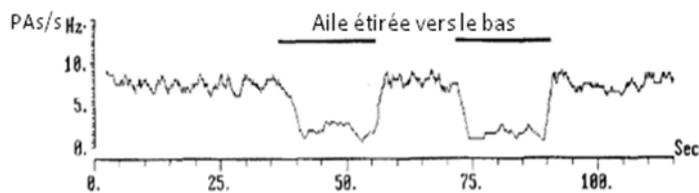
Non. C'est l'annexe qui de par ses propriétés physiques (amortissement de l'onde produite par le stimulus) transforme la réponse à *adaptation lente* de la terminaison en réponse à *adaptation très rapide*.

Dans la dernière expérience les auteurs analysent les réponses (toujours au niveau des afférences primaires) produites par l'étirement passif de l'aile vers le haut ou vers le bas (**Fig. 4**). La figure représente la fréquence de décharge des PAs pour les deux types de stimulation. Les deux réponses sont obtenues sur deux fibres différentes.

9- Comment pouvez-vous caractériser chacune des réponses ? (1,5 pts)



Excitation, augmentation de la fréquence de décharge du neurone (On ne peut pas parler de PPSE en extracellulaire)



Inhibition, diminution de la fréquence de décharge du neurone (de même on ne peut pas parler de PPSI en extracellulaire)

Fig. 4

10- A quel(s) type(s) de récepteurs sont dues ces réponses ? (2 pts)

Récepteurs proprioceptifs, propriocepteurs, situés au niveau du muscle (fuseaux neuromusculaires) qui vont répondre à l'étirement passif.

Organes tendineux de Golgi et récepteurs articulaires participent également

Certains récepteurs cutanés comme les récepteurs de Ruffini qui répondent à l'étirement de la peau seront également stimulés. Réponse également correcte.

11- Quelle voie nerveuse non déjà citée va transmettre l'information vers les centres supérieurs ? (1 pt)

Voie véhiculant les informations proprioceptives : faisceau spino-cérébelleux dorsal. 'dorsal' n'était pas exigé.

(Pour les récepteurs de Ruffini il s'agira de la voie des colonnes dorsales, déjà citée).

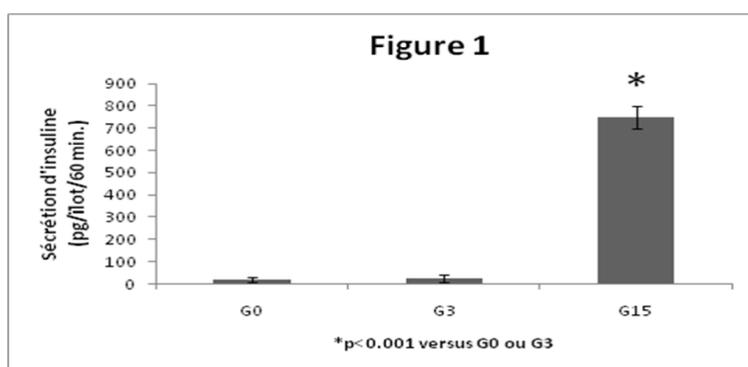
## Sujet n°2 – Endocrinologie

Durée proposée : 45 minutes

**CORRIGE**

Des chercheurs s'intéressent aux mécanismes de régulation de la sécrétion d'insuline par les cellule  $\beta$  pancréatiques en réponse au glucose ainsi qu'à l'influence d'autres facteurs hormonaux sur cette fonction physiologique fondamentale dans le contrôle de l'homéostasie glucidique.

Dans un premier temps, les auteurs mesurent la sécrétion de l'insuline *in vitro* sur des îlots de Langerhans isolés à partir de pancréas de rat, en absence (0mM, G0, contrôle), ou en présence d'une faible (3mM, G3) ou d'une forte (15mM, G15) concentration de glucose pendant 60 minutes (**Figure 1**).



**Question 1/** D'après la figure 1, quel est l'effet du glucose sur la sécrétion de l'insuline ? **1 point**

Une forte concentration de glucose (15mM) stimule la sécrétion de l'insuline par les îlots de Langerhans contrairement à une faible (3mM) concentration de glucose. Le glucose stimule la sécrétion de l'insuline.

Dans un deuxième temps, les auteurs cherchent à comprendre l'influence des glucocorticoïdes sur la cellule  $\beta$  pancréatique et plus particulièrement sur la sécrétion de l'insuline en réponse au glucose.

**Question 2/** A quelle famille hormonale appartiennent les glucocorticoïdes et quel est l'organe endocrine responsable de leur synthèse ? **2 points**

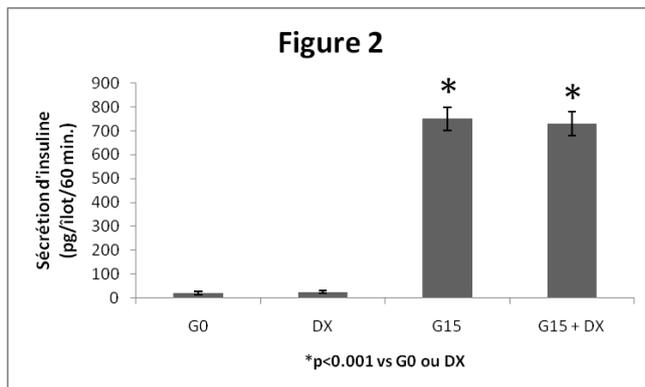
Steroides/ Corticosurrénale

**Question 3/** Citez au moins deux effets biologiques exercés par les glucocorticoïdes chez les mammifères. **1 point**

Augmente la glycémie (hyperglycémiant) et mobilise réserves énergétiques, les nommer: lipolyse, dégradation des protéines, néoglucogenèse, glycogénolyse, etc...

Les expériences dont les résultats sont donnés dans la **figure 2** sont aussi réalisées *in vitro* sur des îlots de Langerhans isolés. Les auteurs étudient l'effet **aigu** (à court terme) d'un glucocorticoïde de synthèse, la dexaméthasone (DX), sur la sécrétion d'insuline induite par le glucose. Les îlots fraîchement isolés sont incubés pendant 60 minutes dans les conditions expérimentales suivantes : en absence de glucose (G0),

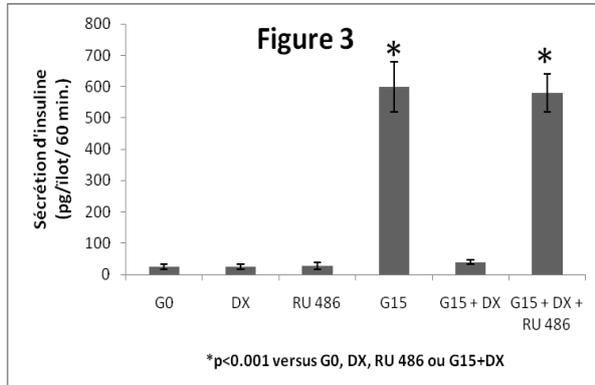
en présence de DX, en présence de 15 mM de glucose (G15), ou en présence du mélange glucose 15mM et DX (G15 + DX).



**Question 4/** Quel est l'effet de la dexaméthasone sur la sécrétion d'insuline stimulée par le glucose dans les îlots fraîchement isolés ? **1 point**

A court-terme la dexaméthésone n'a pas d'effet sur la sécrétion de l'insuline stimulée par le glucose.

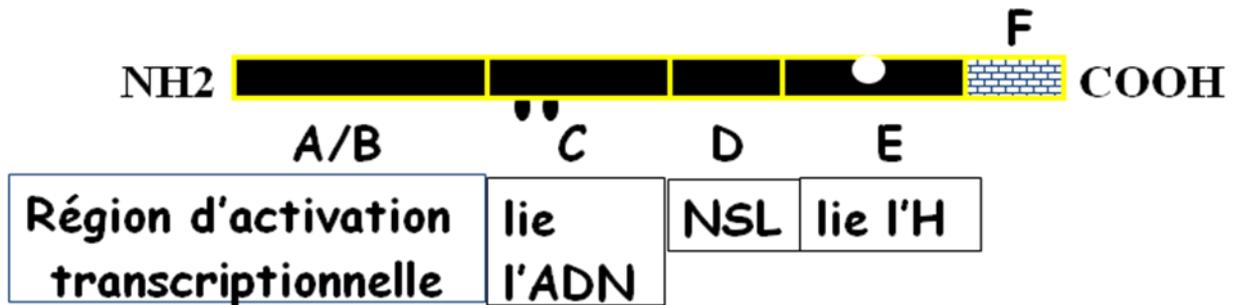
Les auteurs changent alors de stratégie et s'intéressent à l'effet **chronique** (à long terme) de la DX. Ils incubent **préalablement** les îlots de Langerhans pendant **24 heures** avec de la DX en présence ou en absence d'un antagoniste du récepteur aux glucocorticoïdes, le RU 486. Puis, la sécrétion d'insuline en réponse au glucose est mesurée dans les mêmes conditions que dans la figure 2 (**figure 3**).



**Question 5/** Sur quel type de récepteur agissent les glucocorticoïdes ? **1 point**  
récepteur intracellulaire (nucléaire).

**Question 6/** Rappelez brièvement la structure du récepteur à l'aide d'un schéma dûment légendé. **2,5 points**

Voir cours Mme Limon



**Question 7/** D'après la figure 3, quel est l'effet de la dexaméthasone sur la sécrétion d'insuline stimulée par le glucose dans les îlots ? **1 point**

La dexta inhibe (empêche) l'effet insulinosécréteur du glucose

**Question 8/** D'après la figure 3, quel est l'effet de l'antagoniste du récepteur des glucocorticoïdes, le RU 486 sur l'effet de la dexaméthasone? **1 point**

L'antagoniste du récepteur des GC empêche la fixation de la dexta au récepteur. Dans ces conditions (G+Dx+RU), la dexta perd son effet inhibiteur sur la sécrétion d'insuline en réponse au glucose.

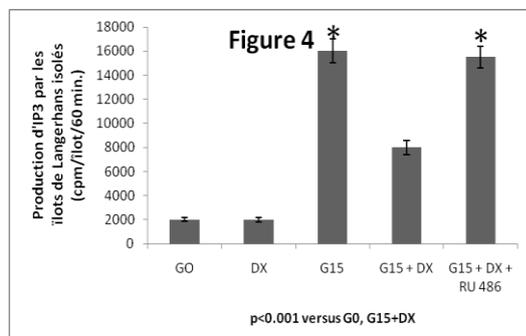
**Question 9/** Concluez quant aux effets de la dexaméthasone sur la sécrétion d'insuline. **2 points**

L'effet inhibiteur de la dexta sur la sécrétion d'insuline induite par le glucose passe par le récepteur au GC (GCR), c'est donc un effet génomique des GC exercé uniquement à long-terme (pas d'effet de la dexta sur la sécrétion d'insuline à court-terme)

(GC → GCR → ...inhibe sécrétion d'insuline en réponse au glucose 15mM)

Pour mieux décrire le mécanisme d'action des glucocorticoïdes sur les voies de signalisation stimulées par le glucose et qui induisent la sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatiques, les auteurs réalisent plusieurs expériences.

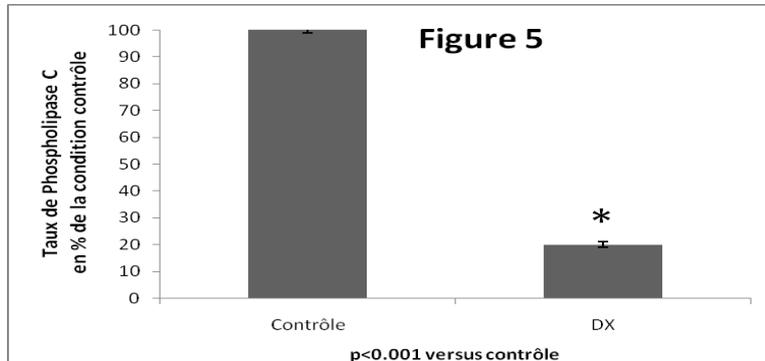
Les îlots de Langerhans sont incubés pendant **24 heures** avec de la DX en présence ou en absence d'un antagoniste du récepteur aux glucocorticoïdes, le RU 486. Ensuite, la production d'inositol triphosphate (l'IP3) en réponse au glucose est mesurée (**figure 4**).



**Question 10/** Analysez les résultats de la figure 4 et tirez des conclusions quant à l'effet des glucocorticoïdes sur la production de l'IP3 glucose dépendante. **1,5 points**

La dexta inhibe la production d'IP3 induite par le glucose. Cet effet inhibiteur de la dexta est supprimé en présence de l'antagoniste du récepteur aux GC.

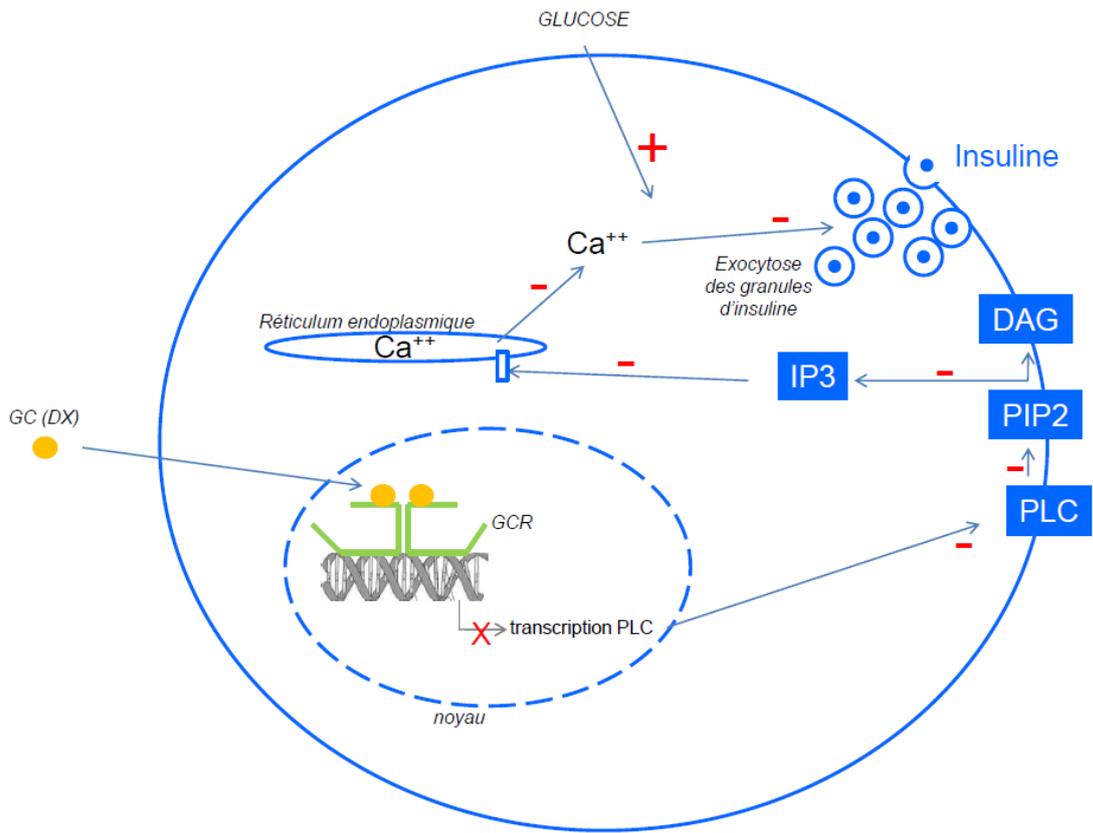
Pour mieux expliquer le résultat de la figure 4, les auteurs ont évalué le niveau d'expression protéique de la phospholipase C dans des îlots de Langerhans isolés contrôles ou prétraités pendant 24 heures avec la dexaméthasone. Les résultats sont présentés sur la **figure 5**.



**Question 11/** Quel est l'effet de la préincubation des îlots de Langerhans pendant 24 heures avec la dexaméthasone sur la phospholipase C ? **1 point**  
 La dexta diminue le taux de PLC.

**Question 12/** Compte tenu de la nature lipophile de la dexaméthasone quel mode d'action pouvez-vous envisager pour expliquer son effet sur le taux d'expression protéique de la phospholipase C ? **2 points**  
 La dexta étant lipophile traverse librement la mb plasmique des cellules beta, se lie à son récepteur intracellulaire GCR, et inhibe la transcription du gène qui code pour la PLC (effet represser des GC sur expression de PLC).

**Question 13/** Faites une conclusion générale de l'effet à long-terme (24 heures) des glucocorticoïdes sur la sécrétion d'insuline induite par le glucose dans la cellule  $\beta$  pancréatique à l'aide d'un schéma commenté. **3 points**  
 GC (dexta)  $\rightarrow$  GCR (récepteur nucléaire) dans la cellule beta pancréatique  $\rightarrow$  diminue taux protéique de PLC (effet direct, via l'inhibition de la transcription du gène codant pour PLC-effet represser)  $\rightarrow$  inhibition de la production d'IP3  $\rightarrow$  empêche l'accumulation du  $\text{Ca}^{2+}$  intracellulaire et donc inhibe la sécrétion d'insuline en réponse au glucose 15mM.



Cellule beta du pancréas endocrine