Insulino-sécrétion en réponse au glucose et à l'arginine à partir de pancréas isolé et perfusé de lapins témoins et prédiabétiques, par Françoise FICHAUX, J. CATALA, R. BONNAFOUS. *Laboratoire de Physiologie de la Digestion et de la Nutrition, Université Paul Sabatier, Institut de Physiologie, 2, rue François-Magendie, 31400 Toulouse, France.*

La ligature du canal pancréatique entraîne chez le lapin un syndrome diabétique se caractérisant par une hyperglycémie chronique qui apparaît à partir du 30^e jour post-ligature (Catala *et al.*, 1986) accompagné d'une modification morphologique des îlots se manifestant par une dispersion des cellules insulaires. La dissociation insulaire qui se développe chez ces animaux (P) limitant très vite les études à partir d'îlots isolés, il s'est avéré nécessaire de mettre au point une technique de perfusion de pancréas isolé, technique couramment utilisée chez un certain nombre d'espèces (rat, Gerber *et al.*, 1984 ; chien, Panzig *et al.*, 1985...) à l'exclusion du lapin. Le but de ce travail concerne l'étude de insulino-sécrétion en réponse à une stimulation glucosée suivie d'une stimulation à l'arginine à partir de pancréas isolé et perfusé de lapins témoins et prédiabétiques : animaux porteurs d'une ligature du canal pancréatique depuis 5 jours (P 5).

La perfusion est pratiquée à partir de l'ensemble pancréas, duodénum, estomac, rate, à température régulée de 39 °C, avec un milieu non recyclé constitué par du KRB modifié (glucose 3 mM), gazé en permanence par O₂ + CO₂ (95/5 v/v). Le débit de la perfusion est de 3 ml/min. Les périodes de stimulation (glucose 16,2 mM — arginine 19,2 mM + glucose 3 mM) sont de 20 min et les périodes post stimulation de 20 et 5 min.

Chez les lapins témoins, la réponse insulino-sécrétrice au glucose présente une allure classique biphasique dont le premier pic se situe à une valeur de 352 ± 45 μ UI/min alors que l'arginine a un effet qui se manifeste sous forme de plateau graduel dont la valeur maximale se situe à 260 ± 51 μ UI/min.

Chez les lapins P 5, la réponse à la stimulation glucosée est diminuée de 33 % par rapport aux témoins et est caractérisée par trois points essentiels : — absence de la réponse biphasique avec suppression de la première phase, — retard dans la sécrétion immédiate de l'insuline qui se manifeste par un décalage dans les premières minutes de la sécrétion, — diminution significative de l'insulino-sécrétion en plateau. La réponse insulinaire à la stimulation par l'arginine ne présente pas de retard comme celle observée pour le glucose ; par contre, la sécrétion dans la phase correspondant au plateau reste significativement inférieure (50 %) chez les animaux P 5.

En conclusion, l'insulino-sécrétion en réponse au glucose et à l'arginine chez les lapins témoins, montre une libération biphasique pour le glucose et monophasique pour l'arginine avec une sensibilité moindre à l'arginine. Chez les lapins prédiabétiques, il apparaît une forte diminution de la sensibilité des cellules B à la fois au glucose et à l'arginine.

Catala J., Bonnafous R., Hollande E., 1986. Disturbances in the regulation of glycaemia in rabbits following pancreatic duct ligation. *Biochemical and immunocytochemical studies. Diabète Métabolisme*, **12**, 203-211.

Gerber P. P. G., Trimble E. R., Herberg L., Renold A. E., 1984. Glucose induced somatostatin secretion by the rat pancreas is not potentiated by glucose. *Acta endocrinol.*, **105**, 534-538.

Panzig E., Besch W., Rosenbaum K. D., Tietz W., Kiene S., Wolf E., Paul W., 1985. The effect of potassium, calcium and magnesium concentration on insulin and glucagon secretion of the perfused dog pancreas. *Exp. clin. Endocrinol.*, **81**, 1, 61-68.