

## EXERCICES 6 JEUDI 15 MAI 2025

**1) Un patient diabétique ne produit plus assez d'insuline. A : Quelle est la quantité de glucose dans le sang avant traitement ? B : Combien d'insuline de synthèse faut-il délivrer pour normaliser la glycémie ? C : Comment est-elle distribuée par 24 h ? La glycémie avant traitement vaut 10 mmol/l, la masse de l'individu est de 90 kg, le taux d'hématocrites est de 45%, le volume sanguin représente 7% de la masse, l'insuline diminue la glycémie de 0.1 [mmol/l]/UI. MM  $C_6H_{12}O_6$  = 180 g/mol.**

### Réponse A :

On sait que :

$$\text{Volume sanguin} = 7\% \text{ masse corporelle} = 0.07 \cdot 90 \text{ [kg]} = 6.3 \text{ [l]} \quad (1)$$

$$\text{Soit le taux d'hématocrite} = \frac{\text{volume occupé par les globules rouges}}{\text{volume plasma+globules rouges}} \quad (2)$$

$$\text{De (2) on déduit que la fraction occupée par le plasma vaut } 1 - 0.45 = 0.55 \quad (3)$$

En utilisant (1) et (2) l'on obtient le volume de plasma sanguin soit :

$$6.3 \text{ [l]} \cdot 0.55 = 3.46 \text{ [l]} \quad (4)$$

$$\text{La quantité de glucose dans le sang est de } 10 \text{ [mmol/l]} \cdot 3.46 \text{ [l]} = \mathbf{34.6 \text{ [mmol]}} \quad (5)$$

$$\text{Connaissant la MM du glucose la masse en g est de } 180 \text{ [g/mol]} \cdot 34.6 \text{ [mmol]}$$

$$\text{Soit } \mathbf{6.228 \text{ [g]}} \text{ de glucose} \quad (6)$$

### Réponse B :

La glycémie normale est de 5.0 [mmol/l] donc la diminution est de

$$10 \text{ [mmol/l]} - 5.0 \text{ [mmol/l]} = 5.0 \text{ [mmol/l]} \quad (7)$$

Si 1 UI diminue la glycémie de 0.1 [mmol/l] il en faudra **50 UI** pour atteindre le niveau de glycémie de 5.0 [mmol/l] (8)

### Réponse C :

La pompe à insuline devra délivrer essentiellement l'insuline après les repas. Pour cela idéalement un capteur de glycémie devrait être intégré au système pour délivrer un bolus d'insuline. Si la glycémie est trop faible la pompe doit être inhibée afin de ne pas créer d'hypoglycémie par excès de traitement. En plus une commande devrait pouvoir délivrer une petite quantité (e.g. 1-3 UI) d'insuline pour limiter les pics d'hyperglycémie.

**2) Une patiente est anémique et doit augmenter son stock de fer sanguin. A : Quelle est la saturation de la transferrine avant son traitement si la concentration ferrique est de 25 [µg/l] ? B : A combien augmente-elle après traitement de normalisation ? C : Quelle est alors la quantité de  $Fe^{3+}$  qui sera effectivement fixée dans tout le plasma ? D : Décrire la voie métabolique utilisée ? La quantité de fer fixé par la transferrine à pleine**

**saturation est de 360 [µg/l], la concentration normale de Fe<sup>3+</sup> est de 100 [µg/l], le volume sanguin total est de 4.5 [l] et le taux d'hématocrites de 40%.**

Réponse A :

La transferrine fixe 360 [µg/l] de Fe<sup>3+</sup> à 100% de saturation (1)

Connaissant la quantité de Fe<sup>3+</sup> dans le sang, 25 [µg/l], la saturation est de

$$\frac{25 \left[ \frac{\mu\text{g}}{\text{l}} \right]}{360 \left[ \frac{\mu\text{g}}{\text{l}} \right]} = 6.9\% \quad (2)$$

Réponse B:

En reprenant (1) ci-dessus avec une quantité de Fe<sup>3+</sup> de 100 [µg/l], la saturation de la

transferrine est de  $\frac{100 \left[ \frac{\mu\text{g}}{\text{l}} \right]}{360 \left[ \frac{\mu\text{g}}{\text{l}} \right]} = 27\%$  (3)

Réponse C :

Soit le taux d'hématocrite =  $\frac{\text{volume occupé par les globules rouges}}{\text{volume plasma+globules rouges}}$  (4)

De (1) on déduit que la fraction occupée par le plasma vaut  $1-0.4=0.6$  (5)

En utilisant (2) l'on obtient le volume de plasma sanguin soit :

$$4.5 [\text{l}] \cdot 0.6 = 2.7 [\text{l}] \quad (6)$$

Avec une concentration plasmatique ferrique de 100 [µg/l] et (6) l'on obtient une

quantité de Fe<sup>3+</sup> circulant de  $100 [\mu\text{g/l}] \cdot 2.7 [\text{l}] = 270 [\mu\text{g}]$  (7)

Réponse D :

Le fer est ingéré par les aliments. Il est mis à disposition dans l'intestin et se fixe à la transferrine pour être internalisé dans des véhicules de transport spécifique de la transferrine. La baisse du pH par disponibilité de H<sup>+</sup> libère le Fe<sup>2+</sup> qui est fixé sur un transporteur secondaire dans le cytoplasme, la mobilferrine. L'externalisation de ce transporteur s'effectue à l'aide d'un récepteur intracytoplasmique et le Fe<sup>2+</sup> est oxydé dans l'espace interstitiel en Fe<sup>3+</sup> qui se fixe dans le sang sur la transferrine plasmatique.

**3) Un patient souffre de brûlures d'estomac atroces. Quelles seraient les causes les plus probables de cette affection ? B : Comment pourrait-on améliorer sa situation ? C : Quelles sont les cellules et les médiateurs impliqués dans le contrôle du pH de l'estomac ? D : Quelle serait une autre conséquence indirecte d'une hyperacidité du tube digestif au-delà de l'estomac ?**

Réponse A :

- 1) Une insuffisance dans le tonus du sphincter oesophagien inférieur, dont la valeur du tonus est de 20 [mmHg]. Les causes d'une baisse de tonus pourraient être d'origine

musculaire, myogénique, par faiblesse du muscle lisse (actine-myosine) ou neurologique, neurogénique, par paralysie ou blocage de la jonction neuro-musculaire.

- 2) Une surproduction d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales. La cause d'une hyperstimulation pourrait être un excès de gastrine suite à une modification tumorale (gastrinome des cellules G) qui produisent trop de gastrine; une stimulation par de l'histamine en excès qui cible les cellules pariétales; une sur-stimulation du réseau entérique avec une libération d'ACh neuromédiateur; une activation excessive des voies céphalique et gastrique neuro-endocrines avec le nerf vague qui est stimulé pour activer le réseau entérique; un déficit de sécrétine qui limite la production de HCl dans l'estomac; un déficit des cellules  $\delta$  du pancréas qui produisent de la somatostatine qui inhibe l'activité des cellules G; infection à *Helicobacter Pylori* dont l'infection gastrique stimule la production d'acide (très prévalent dans le tiers monde).
- 3) Un déficit de production de bicarbonate  $\text{HCO}_3^-$  entraîne une limitation de l'effet tampon du bicarbonate et maintient un milieu acide au niveau de la paroi du duodénum.

#### Réponse B :

- 1) Une correction de la faiblesse du tonus du sphincter oesophagien inférieur permet de limiter le reflux de sécrétions acide de l'estomac vers l'oesophage.
- 2) Une limitation de la sécrétion par des inhibiteurs de la gastrine, ou des inhibiteurs/bloqueurs des récepteurs histaminiques permet de réduire l'activité des cellules pariétales et de réduire l'acidité de l'estomac. Des antiacides comme le bicarbonate de sodium pris après les repas permettent également de limiter l'effet d'une hypersécrétion d'acide dans l'estomac. Cependant il y a un effet rebond de l'action du bicarbonate pour tamponner le HCl ce qui entraîne une augmentation secondaire des  $\text{H}^+$  et le maintien d'une acidité dans l'estomac. Le meilleur traitement du reflux et des douleurs gastriques reste les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP), qui bloquent l'échangeur  $\text{H}^+/\text{K}^+$  ATPase.
- 3) Une stimulation de la production de bicarbonate pancréatique, par exemple la sécrétine, permettrait d'augmenter la quantité de bicarbonate au niveau du duodénum.

#### Réponse C :

Les cellules G de la voie endocrine avec la gastrine; les cellules ECL de la voie paracrine avec l'histamine; les neurones parasympathiques de la voie neurocrine avec l'ACh. Les cellules  $\delta$  du pancréas avec la somatostatine; les cellules duodénales produisant la sécrétine; les cellules des acini pancréatiques produisant du  $\text{HCO}_3^-$ .

#### Réponse D :

Une acidification excessive au niveau du duodénum ne permettrait pas à l'haptocorrine, suite à sa dégradation protéolytique, de libérer la vit. B12 et assurer la fixation de cette dernière sur le facteur intrinsèque, ce qui entraînerait une diminution de l'absorption de la vit. B12 et une série de déficits comme l'anémie mégaloblastique ou une atteinte de la myéline du SNC.

**4) Afin de suivre le processus de digestion l'on fait avaler à un sujet une capsule avec un système de dialogue wireless. Quelles sont les différentes étapes de la motilité digestive ? B : A quels endroits se situerait le plus grand obstacle à l'avancement de la capsule ? C : Existe-t-il un risque de mouvement rétrograde à l'envers du sens habituel crânial caudal ? D : Qu'est-ce qui contrôle le mouvement du bolus digestif ?**

### Réponse A :

La présence de la capsule est détectée dans la bouche. Après ingestion dans la bouche la dureté de la capsule est détectée et la mastication est limitée. Dans le fond de la bouche les détecteurs de surface envoient un ordre pour la déglutition. L'épiglotte s'abaisse en même temps que la respiration est bloquée, et un mouvement de la langue et des muscles du cou place la capsule dans la partie haute de l'œsophage. Le péristaltisme œsophagien déclenché par la distension locale de la paroi stimule la partie haute du tube et relâche la contraction de la partie basse. En arrivant près de l'estomac, le sphincter œsophagien inférieur se relâche et la capsule entre dans l'estomac. Dans l'estomac la capsule est initialement brassée par des mouvements de malaxations, puis après 4 h environ elle est propulsée dans le pylore vers le duodénum. Elle continue son parcours dans l'intestin grêle jusqu'à rejoindre la valve iléo-caecale. Lorsque le tonus du sphincter de cette dernière se relâche la capsule entre dans le colon pour finir sa route dans le rectum. Un ordre volontaire permet l'élimination de la capsule.

### Réponse B :

C'est vraisemblablement au niveau du canal pylorique ainsi qu'au niveau de la valve iléo-caecale que se situerait le plus grand obstacle à l'avancée de la capsule. L'estomac est une cavité fermée qui s'ouvre vers le haut lors de la déglutition régulière de la salive, et vers le duodénum lors de la vidange gastrique. Un tonus important du sphincter pylorique peut limiter la vidange gastrique et retarder le mouvement des masses digestives. La valve iléo-caecale est également fermée la plupart du temps de la digestion pour éviter un reflux de bactéries provenant du colon et ne s'ouvre que suite à un réflexe gastroiléal. Une perturbation de ce réflexe peut limiter la vidange iléale et également retarder le mouvement de la capsule.

### Réponse C :

Le péristaltisme s'effectue habituellement dans le sens crânial-caudal (oral-anal) et donc un mouvement rétrograde n'a pas lieu. Cependant en cas d'irritation gastrique (empoisonnement, intoxication alimentaire) un réflexe de vomissement peut se déclencher et le contenu gastrique est rejeté via l'œsophage et la bouche par un mouvement puissant de la musculature abdominale. Passé le pylore le contenu digestif poursuit son chemin en direction caudale. Cependant en cas de grave irritation digestive un reflux du contenu duodénal peut également se produire avec des sécrétions de bile qui remontent dans la cavité de l'estomac. Pour cela le tonus pylorique doit être relâché et le contenu de l'estomac préalablement vidé.

### Réponse D :

Le péristaltisme est contrôlé localement par la distension de la paroi, l'état chimique (pH, osmolarité, glucose, acides aminés, lipides), et les voies locales du plexus entérique et du nerf vague de la voie parasympathique. Des réflexes locaux:

- 1) gastrocolique,
- 2) entérogastrique
- 3) colono-iléal

favorisent (1) ou bloquent (2, 3) la vidange du compartiment en amont (crânial) en fonction de l'état de la digestion et de la capacité du compartiment en aval (caudal). Afin d'assurer un mouvement crânial – caudal, la partie en amont du tube est stimulée (Ach, substance P) pour

favoriser une contraction. La partie en aval est inhibée (VIP, NO) pour permettre une relaxation de la musculature lisse et accepter la présence du bolus en transit.