Cas cliniques
en Biochimie

Collection Prépa Pharma

Bianchi V., El Anbassi S., *Médicaments*, 2e éd.

Bianchi V., El Anbassi S., Duployez N., *Bactériologie – virologie*

Casenaz A., Bouabdallah L., Rochat J., Rambure M., *Cas cliniques en Biochimie*

Dulac M., Sanandedji E., Zimmer L., *Biochimie*

Duployez N., *Hématologie*, 2e éd.

Grzych G., Duployez C., *Exercices : Méthodologie*, 2e éd.

Grzych G., *Génétique*

Landrieu V., Loison A., Monchy C., *Cas cliniques en Pharmacologie Toxicologie*

Landrieu V., Mercier A., Benkhelil R., *Cas cliniques en Hématologie Immunologie*

Menu E., Mehring M., *Toxicologie*

Nadji S., Wabont G., *QCM Pharma*

Bourguignon A., Geay A., Godard V., Mathias M., Tuloup V., *Cas cliniques en Infectiologie*

Valeix N., *Parasitologie Mycologie*

Remerciements VI
Items du programme abordés VII
Liste des abréviations VIII

Item 39 Diabète de type 1 et 2

Cas 1 : Un traitement contraignant 3
Cas 2 : Le sport c'est mauvais pour la santé 9
Cas 3 : Qui veut un sucre ? 15
Cas 4 : Une gastro compliquée 23
Cas 5 : Une urgence sucrée 29
Cas 6 : Un traitement pas si sympa 35

Item 40 Hyperlipoprotéinémie

Cas 7 : Le gras c'est la vie 41

Item 43 Troubles du métabolisme osseux

Cas 8 : Une petite chute 47
Cas 9 : Un petit coup de mou 53
Cas 10 : Un cancer qui se complique 59

Item 44 Cholestase, cytolyse hépatique, insuffisance hépatocellulaire

Cas 11 : Souvenir de voyage 65
Cas 12 : L'alcool c'est de l'eau 71

Item 45 Troubles du métabolisme du fer

Cas 13 : Magnéto 77

Item 46 Insuffisances rénales, syndrome néphrotique

Cas 14 : Un cocktail explosif 83
Cas 15 : Des reins en bout de course 89
Cas 16 : Les chevilles qui gonflent 95

Item 47 Accidents coronariens aigus, insuffisance cardiaque

Cas 17 : Coup de cœur 101
Cas 18 : Pas encore prêt pour le tour de France 107
Cas 19 : Une endocardite qui tourne mal 113
Cas 20 : À bout de souffle 119

Item 48 Hyperuricémies

Cas 21 : Un bon franchouillard 125

Item 49 Pancréatite aiguë

Cas 22 : J'ai mal au bidou 129

Item 50 Dysfonctionnements corticosurrénaliens

Cas 23 : Hormones chamboulées 135
Cas 24 : Une tension au plafond 141
Cas 25 : Ça fait tache 147
Cas 26 : Un régime dangereux 155

Item 51 Dysfonctionnements thyroïdiens

Cas 27 : Elle n'en croit pas ses yeux 161
Cas 28 : Damier 167
Cas 29 : Les mystères de l'immunité 173
Cas 30 : Rouge gorge 179

Remerciements

Nous voulons remercier nos familles respectives pour le soutien apporté pendant la préparation du concours.

Merci à Marion, François, Laurian, Baptiste, Pierre pour avoir rendu l'été 2017 plus fun.

Merci aux pharmacopines pour leur soutien et leur bonne humeur.

Et mercéééé aux consanguins : Eda, Florian, Mathilde, Charlotte, Joy, Eléonore, Pierre, Agathe et Henri pour tous les bons moments passés ensemble, autant les soirées que les révisions (#SapésCommeJallet).

Et enfin bravo à nous d'avoir mené ce projet à bout sans nous entretuer !

Items du programme abordés	*Cas numéro*
Section II item 19 : Physiologie des corticosurrénales	25
Section II item 20 : Physiologie de la thyroïde	30
Section IV item 4 : Infections du tube digestif	12
Section IV item 5 : Infections ORL et bronchopulmonaires	25
Section IV item 8 : Infections virales hépatiques	11,12
Section IV item 39 : Diabète de type 1 et 2	1,2,3,4,5,6,7,27
Section IV item 40 : Hyperlipoprotéinémies	3,7,18, 20
Section IV item 41 : Troubles de l'équilibre hydro-électrolytique	4,5,6,14,24
Section IV item 42 : Troubles de l'équilibre acido-basique	5,6,14
Section IV item 43 : Troubles du métabolisme osseux	8,9,10
Section IV item 44 : Cholestase, cytolyse hépatique, insuffisance hépatocellulaire	11,14, 22
Section IV item 45 : Troubles du métabolisme du fer	13
Section IV item 46 : Insuffisances rénales, syndrome néphrotique	4,5,6,9,14, 15, 16
Section IV item 47 : Accidents coronariens aigus, insuffisance cardiaque	17, 18, 19, 20
Section IV item 48 : Hyperuricémies	21
Section IV item 49 : Pancréatite aiguë	22
Section IV item 50 : Dysfonctionnements corticosurrénaliens	23,24,25,26
Section IV item 51 : Dysfonctionnements thyroïdiens	27,28,29,30
Section IV item 52 : Dénutrition protéino-énergétique	14,25
Section V item 10 : Anxiolytiques et médicaments des troubles du sommeil	7,15,24,26
Section V item 11 : Antidépresseurs, normothymiques	6,7,10,26
Section V item 12 : Médicaments de l'insuffisance cardiaque	19,20
Section V item 13 : Anti-angoreux	17,18
Section V item 14 : Antihypertenseurs	7,15,18,24
Section V item 15 : Diurétiques	15,17,24
Section V item 16 : Médicaments des troubles de l'hémostase : anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, thrombolytiques	17,26
Section V item 18 : Médicaments des troubles du rythme cardiaque	28
Section V item 20 : Anti-inflammatoires	16,26
Section V item 21 : Médicaments de la goutte	15,21
Section V item 22 : Antidiabétiques : antidiabétiques oraux et insulines	1,3,5,6,7,17
Section V item 30 : Antituberculeux	25
Section V item 36 : Médicaments de l'ulcère gastro-duodénal	26
Section V item 38 : Immunosuppresseurs	26
Section V item 40 : Médicaments des dysfonctionnements thyroïdiens	27,28,29
Section V item 41 : Normolipémiants	6,7,15,17,18,20
Section V item 42 : Anticancéreux : classification et mécanismes d'action, principes de leur utilisation thérapeutique et traitements associés	10,14
Section V item 43 : Médicaments de l'ostéoporose	8

Liste des abréviations

AA : acide aminé
AG : acide gras
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien
ALAT : alanine aminotransférase
ARA2 : antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II
ASAT : aspartateaminotransférase
ATCD : antécédent
BZD : benzodiazépine
CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CI : contre indication
CIVD : coagulation intra vasculaire disséminée
CK : créatine kinase
CMV : cytomegalovirus
COX : cyclo-oxygénase
CPK : créatinine phosphokinase
CRP : protéine C réactive
DEC : déshydratation extracellulaire
DFG : débit de filtration glomérulaire
DIC : déshydratation intracellulaire
DMO : densité minérale osseuse
DT1/2 : diabète de type ½
EAL : exploration d'une anomalie lipidique
EBV : epstein-barr virus
ECBU : examen cytobactériologique des urines
ECG : électrocardiogramme
EI : effet indésirable
ELISA : enzyme-linkedimmunosorbentassay
EPO : érythropoïétine
EPPS : électrophorèse des protéines sériques
ETP : éducation thérapeutique du patient
FC : fréquence cardiaque
FDR : facteur de risque
FDRCV : facteur de risque cardiovasculaire
FR : fréquence respiratoire
GGT : gamma glutamyltranspeptidase
G6PD : glucose 6 phosphate deshydrogénase
HAS : haute autorité de santé
Hb : hémoglobine
HDL : high densitylipoprotein
HLA : humanleukocyteantigen
HSV : herpes simplex virus
Ht : hématocrite
HTA : hypertension artérielle
IC : insuffisance cardiaque
IDM : infarctus du myocarde
IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion
IM : intramusculaire
IMC : indice de masse corporelle
IR : insuffisance rénale
IRA : insuffisance rénale aigue
IRAF : insuffisance rénale aigue fonctionnelle
IRAO : insuffisance rénale aigue organique
IRC : insuffisance rénale chronique
IVSE : intraveineuse par seringue électrique
LDH : lactate déshydrogénase
LDL : lowdensitylipoprotein
MHD : mesure hygiéno-diététique
NFS : numération formule sanguine
OMS : organisation mondiale de la santé
PAL : phosphatase alcaline
PCT : procalcitonine
PDF : produit de dégradation du fibrinogène
PEC : prise en charge
PFC : plasma frais congelé
PN : polynucléaires
PTH : parathormone
RT-PCR : reverse transcriptase polymerasechainreaction
SC : sous cutané
SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigue
SRAA : système rénine angiotensine aldostérone
TA : trou anionique
TCA : temps de céphaline activée
TCMH : teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TP : taux de prothrombine
TPO : thyro-peroxydase
TRH : hormone thyréotrope
TSH : thyroid-stimulating hormone
TXA2 : thromboxane A2
VGM : volume globulaire moyen
VHA/B/C : virus de l'hépatite A/B/C
VIH : virus de l'immunodéficience humaine
VLDL : verylowdensitylipoprotein
VO : voie orale
VP : voie parentérale
VPN : valeur prédictive négative
VPP : valeur prédictive positive
VS : vitesse de sédimentation
VU : valeur usuelle

Biochimie

Cas clinique 1

Un traitement contraignant

A. Énoncé

Madame J, 30 ans est suivie pour un diabète de type 1 depuis ses 13 ans. Son traitement habituel est :
- HumalogKwikPen 100 U/mL (insuline LisPro) : 6 UI le matin, 4 UI à midi, 4 UI le soir
- LantusSolostar (insuline Glargine) : 20 UI le soir
- Kéto-Diastix (bandelettes réactives pour présence de glucose et cétones dans les urines) : 1 boite
- Glucagen kit (glucagon) : 1 flacon
- Lancettes + bandelettes, coton, antiseptique, aiguilles 6 mm

- **Question 1 :** Quel est l'objectif thérapeutique de cette ordonnance ?
- **Question 2 :** Quelles sont les classes thérapeutiques et pharmacologiques des médicaments utilisés ?
- **Question 3 :** Quelles sont les modalités d'administration du traitement ?
- **Question 4 :** A quel risque majeur expose ce traitement ?
- **Question 5 :** En quoi consiste l'autosurveillance de cette pathologie ?
- **Question 6 :** Quelles sont les modalités de suivi de cette pathologie ?
- **Question 7 :** Quelles sont les mesures hygiéno-diététiques à associer au traitement ?

B. Corrigé

- **Question 1 :** Quel est l'objectif thérapeutique de cette ordonnance ?

- Le diabète de type 1 entraîne une **suppression de la production d'insuline** par les **cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas**
- Mise en place d'une hormonothérapie substitutive à vie par **insulinothérapie** (traitement palliatif)
- L'objectif thérapeutique principal de cette ordonnance correspond donc au **contrôle glycémique** de la patiente, c'est-à-dire maintenir la glycémie entre **3,9 et 5,5 mmol/L**
- L'**insuline** présente permettra d'éviter les **hyperglycémies**
- Le **glucagon** permettra quant à lui de lutter contre les crises d'**hypoglycémie**

Remarque :

→ En général, la dose d'insuline totale journalière utilisée est de l'ordre de 1 UI/kg. Cependant, une dose inférieure est souvent suffisante (comme c'est le cas ici). La dose quotidienne d'insuline dépend de plusieurs facteurs tels que le poids, l'âge, l'ancienneté du diabète...

- **Question 2 :** Quelles sont les classes thérapeutiques et pharmacologiques des médicaments utilisés ?

- La patiente utilise une insulinothérapie suivant le **schéma basal-bolus**
- La substitution de la sécrétion basale d'insuline est assurée par **l'insuline Glargine (LANTUS)** :
  - **Analogue de l'insuline** de type « super-dépôts » d'action **prolongée**
  - **Auto-injection sous-cutanée**
  - **Délai d'action : 2 h**
  - **Durée d'action : 20 à 24 h**
  - Administration **au coucher** car risque moindre d'hypoglycémie nocturne
- La substitution des bolus post-prandiaux d'insuline est assurée par **l'insuline lispro (HUMALOG)** :
  - **Analogue de l'insuline** d'action **ultra-rapide**
  - Auto-injection **sous-cutanée**
  - **Délai d'action : 15 minutes**
  - **Pic : 1 h**
  - **Durée d'action : 2-5 h**
  - Administration **avant chaque repas** mais ne couvre pas les périodes inter-prandiales
- La dose totale d'insuline est à **adapter** selon :
  - **L'autosurveillance glycémique capillaire** réalisée avant chaque injection
  - **L'activité physique** prévue
  - L'**alimentation** : nombre de portions glucidiques
  - **L'état de santé**

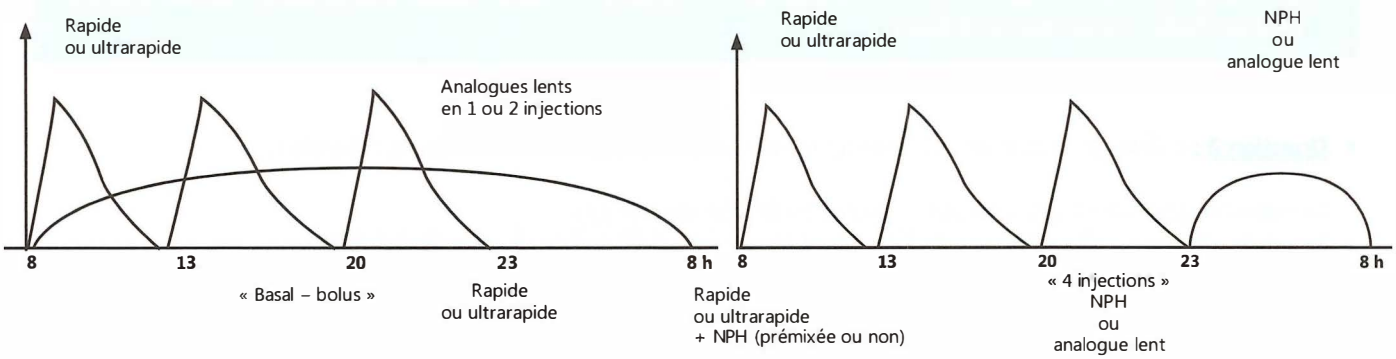
Remarque :

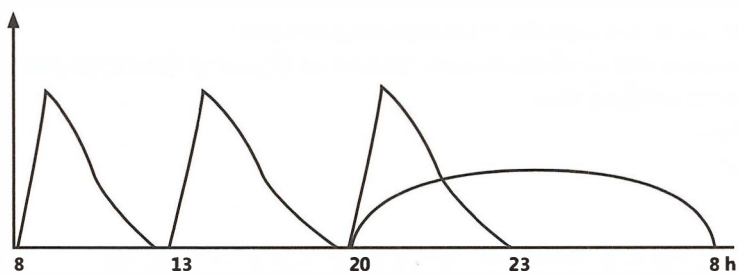
→ Les insulines ultra-rapides sont des solutions d'analogues d'insuline. Elles résultent d'une modification sur la chaîne d'acides aminés composant l'insuline permettant de réduire l'auto-association de l'insuline :
  - Insuline LisPro (HUMALOG) : proline substituée par lysine en position B29
  - Insuline Aspartate (NOVORAPID) : proline substituée par aspartate en position B28
  - Insuline GluLisine (APIDRA) : aspartate substituée par lysine en position B3 + lysine substituée par acide glutamique en position B29

→ Les insulines lentes sont également des solutions d'analogue d'insuline :
  - Insuline Détémir (LEVEMIR) : suppression de la thréonine et B30 + acétylation de la lysine en B29
  - Insuline Glargine (LANTUS) : addition de 2 charges + en C-term de la chaine B + asparagine en A21 substitué par glycine

- **Question 3 :** Quelles sont les modalités d'administration du traitement ?

- La technique d'administration doit être **rigoureuse** pour limiter la variabilité de la résorption
- L'éducation thérapeutique du patient est donc un point-clé du traitement
- Ici, nous avons des stylos préremplis jetables pour **l'administration sous-cutanée**
- Modalités d'administration :
  - **Asepsie** rigoureuse avant injection : lavage des mains à l'eau et au savon, puis séchage
  - **Désinfection** du site d'injection à la biseptine
- Injection en sous-cutanée profonde **perpendiculairement** à la peau
- Sites d'injection :
  - Insulines rapides : région **abdominale ou deltoïde**
  - Insulines lentes : **cuisses ou fesses**
  - **Rotation des sites d'injection** pour prévenir les lipohypertrophies
- Précautions d'emploi :
  - **Conservation au réfrigérateur** (+2-8 °C) avant ouverture
  - Conservation à température ambiante une fois entamé pendant 1 mois
  - Réchauffer entre les mains avant administration et agiter les suspensions
  - Ne pas masser au point d'injection





« 3 injections »

Ce schéma peut aussi être obtenu avec trois injections de mélanges préconditionnés d'analogues de l'insuline

- **Question 4 :** À quel risque majeur expose ce traitement ?

- Risque majeur de l'insuline : **coma hypoglycémique**
- Il survient en cas de **déséquilibre** entre l'alimentation, l'activité physique et le traitement
- Il résulte donc d'un **surdosage en insuline**

Remarque :

→ Les autres risques liés au traitement par insulinothérapie correspondent aux effets indésirables de l'insuline :
- Prise de poids : liée à l'effet orexigène de l'insuline
- Hypersensibilité
- Lipodystrophies : entraînées par des injections répétées aux mêmes endroits
- Hypokaliémie
- Réaction au site d'injection
- Inflammation locale ou générale
- Troubles visuels en début de traitement

- **Question 5 :** En quoi consiste l'autosurveillance de cette pathologie ?

- L'autosurveillance du diabète de type 1 est de 3 types :
  - **Autosurveillance glycémique** :
    - Mesure de la **glycémie capillaire** à la pulpe du doigt
    - Permet le **suivi du diabète** : chaque mesure est reportée dans le carnet de surveillance
    - Permet d'avoir une idée de la glycémie moyenne du patient
    - Permet de gérer les situations d'urgence et **d'adapter les doses** d'insuline
    - Réalisée au moins **4 fois par jour** (pré-prandiale + au coucher) : avant chaque injection d'insuline
  - **Autosurveillance urinaire** :
    - **Acétonurie matinale** en cas d'hyperglycémie
  - **Autosurveillance clinique** :
    - **Pied diabétique**
- Une éducation thérapeutique est également indispensable pour l'autosurveillance

	Objectifs idéaux chez les DID non âgé
Matin à jeun	1-1,20 g/L
Pré-prandial	0,8-1,2 g/L
2 h après repas	1,2-1,8 g/L
Au coucher	1,2 g/L
A 3 h du matin	> 0,8 g/L
HbA1c	≤ 6.5 %
Hypoglycémies modérées	0 à 5/semaine
Hypoglycémies sévères	0
Nombre d'autocontrôles	> 4/j
Nombre d'injections	≥ 3 par jour, en continu : pompe à insuline

- **Question 6 :** Quelles sont les modalités de suivi de cette pathologie ?

- Le suivi du diabète de type 1 a pour objectifs de vérifier le **contrôle glycémique** et le **dépistage des complications**
- **Suivi biologique** :
  - **Hémoglobine glyquée** (HbA1c) : **Tous les 3 mois** (4 fois par an)
  - **Exploration d'une anomalie lipidique** : **1 fois par an**
    - Aspect du sérum
    - Cholestérol total + HDL + LDL
    - Triglycérides
  - **Surveillance de la fonction rénale** : **1 fois par an**
    - Microalbuminurie
    - Créatininémie et DFG
  - **Glycémie veineuse** : **1 fois par an**
  - **TSH** : **1 fois par an**
- **Suivi clinique annuel** :
  - Examen des **pieds** et **réflexes ostéotendineux** : neuropathies
  - Palpations des **pouls**
  - Recherche d'**infections** : examens de la bouche, sphère ORL, peau, gynécologique, urinaire
- **Suivi paraclinique annuel** :
  - **Contrôle ophtalmologique** : recherche rétinopathie
  - **ECG** de repos

Remarque :

→ Hémoglobine glyquée :
- Le glucose se fixe de manière irréversible sur l'hémoglobine lors de son transport dans le sang → L'hémoglobine glyquée correspond donc à la proportion d'hémoglobine sur lequel une molécule de glucose est liée
- Plus la glycémie est élevée, plus la quantité de glucose fixée est importante
- L'Hb glyquée est donc le reflet de la glycémie sur une période de 2/3 mois → Ce qui correspond à la durée de vie des globules rouges (120 jours)
- L'Hb glyquée permet donc d'évaluer l'équilibre glycémique des patients
- Objectifs pour un patient DT1 adulte : 7 % (correspond à une glycémie moyenne à 1,5 g/L)

- **Question 7 :** Quelles sont les mesures hygiéno-diététiques à associer au traitement ?

- Régime :
  - **Normocalorique** et équilibré
  - **50 % de glucides + 30 % de lipides + 20 % de protéines**
  - **Arrêt de l'alcool**
  - **Arrêt des sucres rapides** à index glycémique élevé : sauf les fruits mais prise en début de repas
  - **Privilégier les féculents** : sucres lents
  - **Privilégier les acides gras polyinsaturés** et **diminuer les AG saturés** et privilégier les huiles végétales crues
  - Privilégier les **fibres alimentaires**
  - **3 repas par jour + 2 collations** à **heures fixes**
  - **Pas de saut de repas**
  - **Arrêt du tabac**
- **Exercice physique :**
  - **30-45 minutes de marche** par jour
  - Diminue les besoins en insuline
  - Collation avant l'effort
- **Soins + hygiène des pieds**
- **Pas d'automédication**
- Port d'une **carte de diabétique**
- Vaccination antigrippale annuelle

Remarque :

→ Comme il s'agit d'une pathologie chronique dont le patient souffrira à vie, l'éducation thérapeutique a toute sa place dans la prise en charge du diabète de type 1. Les séances pourront porter sur plusieurs thèmes :
- Apprentissage des gestes techniques : auto-injection d'insuline
- Gestion de la maladie : adaptation du traitement à la glycémie capillaire, à l'activité physique
- Adaptation de l'alimentation et autres mesures hygiéno-diététiques
- Gestion des situations à risque : départ en vacances, oubli de doses

Items du programme abordés

Section IV item 39 : Diabète de type 1 et 2

Section V item 22 : Antidiabétiques : antidiabétiques oraux et insulines

Cas clinique 2

Le sport c'est mauvais pour la santé

A. Énoncé

Madame F, 20 ans, (55 kilos pour 1 m 65) consulte son médecin généraliste car depuis quelque temps elle se sent très fatiguée. Elle signale également qu'elle a très soif et urine plus souvent que d'habitude. Elle est atteinte d'un vitiligo, mais informe son médecin que sa famille ne présente aucune pathologie notable. Elle ne fume pas et dit faire 2 entraînements de tennis par semaine. Le médecin prend sa tension qui est de 120/80 mmHg. Il pratique un examen des urines par bandelette urinaire qui met en évidence une glycosurie et une cétonurie élevée. Une glycémie capillaire est réalisée et la valeur obtenue est de 12 mmol/L.

- **Question 1 :** Rappeler les valeurs normales de la glycémie. Quelle est la pathologie suspectée ?
- **Question 2 :** Comment confirmez-vous votre hypothèse diagnostique ?
- **Question 3 :** Quel est le mécanisme physiopathologique de cette maladie ?
- **Question 4 :** Quelles sont les complications de la pathologie suspectée ?

Madame F est maintenant traitée depuis 5 ans. En rentrant du sport, elle ne se sent pas bien. Elle tremble, transpire beaucoup et a faim. Elle finit par faire un malaise sans perte de connaissance.

- **Question 5 :** Quelle est la cause responsable du malaise de Madame F ? Quelle est la conduite à tenir ?

B. Corrigé

- **Question 1 :** Rappeler les valeurs normales de la glycémie. Quelle est la pathologie suspectée ?

- Hypothèse : **diabète de type 1 insulinodépendant**
- Arguments cliniques :
  - **Asthénie** (alors que la patiente est normotendue)
  - Soif intense : **polydipsie**
  - **Polyurie**
  - **Survenue brutale**
  - **Syndrome cardinal**
- Arguments biologiques
  - **Glycosurie**
  - **Cétonurie**
  - **Hyperglycémie** (**VU** : **3,9-5,5 mmol/L**)
  - Une glycémie supérieure à 11 mmol/L et associée à des signes cliniques permet de poser le diagnostic de diabète sucré.
- Arguments épidémiologiques : en faveur d'un diabète de type 1
  - **Âge** : touche surtout les patients **jeunes**
  - Vitiligo : terrain **auto-immun**
  - Pas d'antécédent familial
  - IMC = $\frac{\text{poids}}{\text{taille}^2} = \frac{55}{1{,}65^2}$ = **20,2 kg/m² → normal** (VU : 18,5 à 25 kg/m²)

Remarque :

→ D'après les recommandations de l'OMS :
- Glycémie à jeun normale < 1,10 g/l ;
- Hyperglycémie modérée à jeun si la glycémie > 1,10 g/l et < 1,26 g/l
- Diabète sucré si :
  - Glycémie à jeun > 1,26 g/l (constatée à deux reprises)
  - Ou glycémie aléatoire > 2 g/l et signes cliniques d'hyperglycémie
- Le diagnostic du diabète en utilisant l'HbA1c avec une valeur seuil de 6,5 % proposé par l'OMS en 2011 n'est pas recommandé en France.

- **Question 2 :** Comment confirmez-vous votre hypothèse diagnostique ?

- **Il n'est pas nécessaire de réaliser une deuxième glycémie pour confirmer le diagnostic de diabète sucré (glycémie > 11 mmol/L)**
- Recherche des **anticorps anti-ilots, anti-GAD, anti-IA2, anti-insuline** par méthode d'**immunofluorescence indirecte** ou **ELISA** pour le diagnostic étiologique du diabète auto-immun.
- Typage HLA : recherche **HLA-DR3** ou **DR4** retrouvés dans 90 % des cas des diabètes de type 1
- Le dosage du peptide C basal pour évaluer la sécrétion endogène résiduelle d'insuline n'est pas nécessaire
- **Recherche de facteurs déclenchant** : infections, maladies sous-jacentes, médicaments hyperglycémiants, intervention chirurgicale, traumatisme psychologique, grossesse
- Recherche d'autres **pathologies associées auto-immunes** : thyroïdopathies, maladie d'Addison, maladie de Biermer, maladie cœliaque

Remarque :

→ Des facteurs environnementaux pourraient être impliqués dans la mise en route du processus auto-immun. Nombreux sont évoqués mais aucun n'est absolument prouvé :
- Infection virale : virus de la rubéole, CMV, virus ourlien, coxsackie virus
- Facteurs diététiques : introduction précoce du lait de vache dans l'alimentation du nouveau-né.
- Facteurs toxiques

- **Question 3 :** Quel est le mécanisme physiopathologique de cette maladie ?

- Carence totale et progressive en insuline : **insulinopénie**
- Causée par une **destruction des cellules béta des îlots de Langerhans du pancréas** qui sont **responsables de la synthèse de l'insuline**
- Mécanisme **auto-immun**
- Conséquence : **hyperglycémie**
- Fonction de l'insuline :
  - **Hormone peptidique hypoglycémiante**
  - Objectif : **maintien du taux de glucose dans l'organisme**
  - Augmente la captation du glucose dans les cellules (foie, muscles, tissu adipeux)
  - **Diminue la glycogénolyse et la néoglucogenèse hépatique**
  - **Augmente la glycogénogénèse hépatique**
  - **Augmente la glycolyse**
  - **Diminue la cétogenèse** et la synthèse des triglycérides au niveau hépatique
  - Augmente la synthèse des triglycérides et diminue la lipolyse au niveau musculaire
  - Diminue la protéolyse
- En cas de diabète :
  - Muscle : défaut de captation et non utilisation du glucose
  - Foie : moindre freination de la production endogène de glucose
  - Utilisation des acides gras comme substrat énergétique = amaigrissement et augmentation de la lipolyse et de la production d'Acétyl-CoA
  - Production de corps cétoniques à partir d'Acétyl-CoA

Remarque :

→ L'immunité cellulaire joue un rôle prépondérant, notamment par l'activation des lymphocytes T4 responsables de l'initiation de la réponse immunitaire, et par l'effet destructeur sur les cellules ß des lymphocytes T8 cytotoxiques.
→ Le rôle des auto-Ac dans la destruction des cellules ß semble être secondaire.

- **Question 4 :** Quelles sont les complications de la pathologie suspectée ?

- **Macroangiopathies :**
  - Athérome des gros vaisseaux
  - Athérosclérose
  - Cardiopathies **: syndrome coronarien aigu**
  - **Artériopathie oblitérante des membres inférieurs**
  - **Accident vasculaire cérébral**
- **Microangiopathies :**
  - **Atteintes** rénales : glomérulonéphrite, infections urinaires, hypertension artérielle, insuffisance rénale
  - **Atteintes oculaires** : rétinopathie diabétique, glaucome
  - **Neuropathies** : dégénérescence axonale, démyélinisation, polynévrite, mal perforant plantaire
  - **Pied diabétique**
- **Infectieuses**
- Recherche des facteurs de risque cardiovasculaires associés

Remarque :

→ L'hyperglycémie chronique est responsable des complications microangiopathiques, mais également des complications macroangiopathiques au même titre que les comorbidités cardiovasculaires (tabac, HTA, dyslipidémie).
→ Ces atteintes vasculaires sont dues à l'entrée massive de glucose dans les cellules endothéliales entraînant un flux augmenté et anormal dans la voie de la glycolyse. Des radicaux libres sont générés par les cellules endothéliales et entraînent une destruction de la cellule.
→ Néphropathie : déséquilibre du tonus des artères afférentes et efférentes qui entraîne une augmentation de la pression intra-glomérulaire. Sous l'effet de l'augmentation de cette pression, les glomérules se dilatent et filtrent mieux à court terme. Au bout de quelques années, cela provoque un épaississement de leur membrane basale. Puis progressivement les qualités fonctionnelles du filtre glomérulaire s'altèrent, il laisse alors passer de plus en plus d'albumine, elle-même toxique pour les segments distaux du néphron. Les glomérules se sclérosent et la filtration glomérulaire, jusque-là élevée, s'abaisse.

- **Question 5 :** Quelle est la cause responsable du malaise de Madame F ? Quelle est la conduite à tenir ?

- Cause du malaise : **Hypoglycémie**
- Arguments cliniques : **sueurs, tremblements, fringale, lipothymie**
- Contexte : **activité physique**
- Conduite à tenir :
  - Administration de **15g de glucose** (3 morceaux de sucre ou équivalent) ou d'une **ampoule de glucagon en IM ou SC**
  - **Contrôle de la glycémie** 15 min après : si elle est <4 mmol/L, nécessité de répéter la prise de glucose
- Avant une activité physique intense, le sujet diabétique doit :
  - **Diminuer les doses d'insuline**
  - **Prendre une collation avant l'effort**
  - Il est important de bien **s'hydrater** avant et pendant l'effort
  - **Augmenter la ration glucidique du soir la veille de l'effort**
  - Port d'une **carte de diabétique**
- Cependant, l'exercice physique est recommandé chez le sujet diabétique
- **Éducation thérapeutique** de la patiente et de l'entourage

Remarque :

→ ETP :
- Rappel sur les règles hygiéno-diététiques
- Rappel sur les modalités de prise et l'importance du traitement
- Éducation sur l'autosurveillance glycémique
- Séances portant sur l'administration d'insuline
- Pas de saut de repas
- Pas d'automédication
- Pas d'alcool
- Toujours avoir du sucre sur soi

Items du programme abordés

Section IV item 39 : Diabète de type 1 et 2

Cas clinique 3

Qui veut un sucre ?

A. Énoncé

M. D, 65 ans, consulte son médecin généraliste suite à la découverte de 2 glycémies à jeun à 10 mmol/L et 11 mmol/L à 1 mois d'intervalle. De plus, le patient se plaint d'une asthénie, de polyurie et d'une soif intense.
Le patient pèse 95 kg pour 1,75 m, avec un tour de taille de 105 cm.

Ses principaux antécédents sont : une insuffisance rénale chronique modérée connue depuis 1 an, une hypertension artérielle connue depuis 6 ans et un tabagisme actif estimé à 20 paquets/années.

Dans ses antécédents familiaux, on retrouve un frère suivi pour un diabète de type 2, ainsi que son père suivi pour un infarctus du myocarde ayant eu lieu à 50 ans.

Le bilan biologique réalisé avant la visite est le suivant :
- HbA1c : 9 %
- DFG : 50 mL/min (formule CKD-EPI)
- Se triglycérides : 1,9 mmol/L
- Se cholestérol HDL : 0,8 mmol/L
- Se cholestérol LDL : 5 mmol/L

- **Question 1 :** Interpréter le bilan biologique. Quelle est l'anomalie glycémique retenue ?

- **Question 2 :** Quelles sont les cibles d'HbA1c et de LDL-cholestérol retenues pour ce patient ?

- **Question 3 :** Quel est le traitement de 1re intention de cette pathologie ? Le décrire.

Au bout de 3 mois, le patient revient en consultation. Il rapporte une analyse de sang avec une HbA1c à 8 %.

- **Question 4 :** Quels sont les traitements médicamenteux possibles pour ce patient en 1re intention ?

Le médecin lui prescrit l'ordonnance suivante :
- Furosémide 20 mg : 1 matin 1 soir
- Périndopril 4mg : 1 comprimé le matin
- Gliclazide 60 mg : 1 comprimé le matin
- Atorvastatine 20 mg : 1 comprimé le soir

- **Question 5 :** Citer les classes thérapeutiques et les indications probables de chaque médicament pour ce patient

- **Question 6 :** Quel est l'effet indésirable principal du gliclazide ?

B. Corrigé

- **Question 1 :** Interpréter le bilan biologique. Quelle est l'anomalie glycémique retenue ?

- Bilan biologique :

Paramètres	Valeur	Valeur usuelle	Interprétation
Glucose	11 mmol/L	**3,9-5,5 mmol/L**	**Augmenté**
Hémoglobine glyquée	9 %	**< 6 %**	**Augmentée**
DFG	50 mL/min	**90-140 mL/min**	**Diminué**
Triglycérides	1,9 mmol/L	**0,4-1,7 mmol/L**	**Augmentés**
HDL-C	0,8 mmol/L	**> 1,0 mmol/L**	**Diminué**
LDL-C	5 mmol/L	**< 4,1 mmol/L**	**Augmenté**
Cholestérol total	5,8 mmol/L	**4,1-5,2 mmol/L**	**Augmenté**

– Au total on a :
  - Une **hyperglycémie** (glucose augmenté) ainsi qu'une **glycémie non contrôlée** au long terme (HbA1c augmentée)
  - Une **insuffisance rénale chronique stade modéré** (DFG diminué) qui était déjà connue
  - Une **hypertriglycéridémie modérée** (triglycérides augmentés) associée à **une hypercholestérolémie** (cholestérol total et LDL-C augmenté) → **Dyslipidémie mixte** sans doute de **type IIb**
- L'anomalie glycémique retenue chez le patient est donc un **diabète de type 2 :**
– Arguments épidémiologiques :
  - **Âge>** 40 ans
  - **Antécédent familial** de DT2
  - **Obésité androïde** : **IMC = taille/poids2 = 31,02 kg/m2** → Obésité de morphotype androïde car tour de taille > 102 cm
  - Autres **pathologies associées** : insuffisance rénale, dyslipidémie
– Arguments cliniques :
  - **Syndrome cardinal** : **polyphagie** + **asthénie** + **syndrome polyuro-polydipsique**
– Arguments biologiques :
  - **2 glycémies à jeun à 1 mois d'intervalle > 7,0 mmol/L**
  - **Glycémie non maîtrisée** à long terme

Rappel des stades d'insuffisance rénale :

Stades	Définition	DFG (mL/min/1,73 m²)
1	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté	≥ 90
2	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué	Entre 60 et 89
3	Insuffisance rénale modérée	Stade 3A : entre 45 et 59
		Stade 3B : entre 30 et 44
4	Insuffisance rénale sévère	Entre 15 et 29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

- **Question 2 :** Quelles sont les cibles d'HbA1c et de LDL-cholestérol retenues pour ce patient ?

- Hémoglobine glyquée :
– Objectif glycémique **individualisé** selon le patient : profil + état général
– Ici patient présentant **une insuffisance rénale chronique modérée**, âgé mais en **bon état général**
– Cible retenue : **≤ 7 %**
– L'objectif glycémique est à **réévaluer** au cours du temps suivant l'évolution de la pathologie
- LDL-Cholestérol :
– Le niveau de risque cardiovasculaire est évalué grâce à **l'outil SCORE** (HAS 2017)
– Niveau de risque cardiovasculaire **très élevé** : diabète de type 2 + âge > 40 ans + au moins un facteur de risque cardiovasculaire + SCORE 6 %
– Ici, nous sommes même en **prévention secondaire** car le patient a une maladie cardio-vasculaire documentée (dyslipidémie IIb)
– La cible du LDL-cholestérol sera donc fixée à **< 1,8 mmol/L**

– Le traitement de 1re intention sera donc un **traitement hypolipémiant** par **statine** (car le patient est obèse) associé à une **modification du mode de vie**

Rappel du niveau de risque cardiovasculaire : recommandations 2017 HAS

Faible	SCORE <1 %
Modéré	1 % < SCORE < 10 %
	Diabète de type 1 ou 2 : < 40 ans avec au moins un FDRCV ou atteinte d'organe cible ≥ 40 ans sans FDR ou atteinte d'organe cible
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée
	TA ≥ 180/110 mmHg
Très élevé	SCORE ≥10 %
	DT1 ou DT2 ≥ 40 ans avec au moins un FDRCV ou atteinte d'organe cible
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère
	Maladie cardio-vasculaire documentée (prévention secondaire)

Objectifs du taux d'hémoglobine glyquée selon le profil du patient :

Niveau de risque CV	Objectif C-LDL	Intervention de première intention	Intervention de deuxième intention
Faible	< 1,9 g/L (4,9 mmol/L)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + traitement hypolipémiant
Modéré	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)		
Elevé	< 1 g/L (2,6 mmol/L)	Modification du mode de vie + traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + intensification du traitement hypolipémiant
Très élevé	< 0,7 g/L (1,8 mmol/L)		

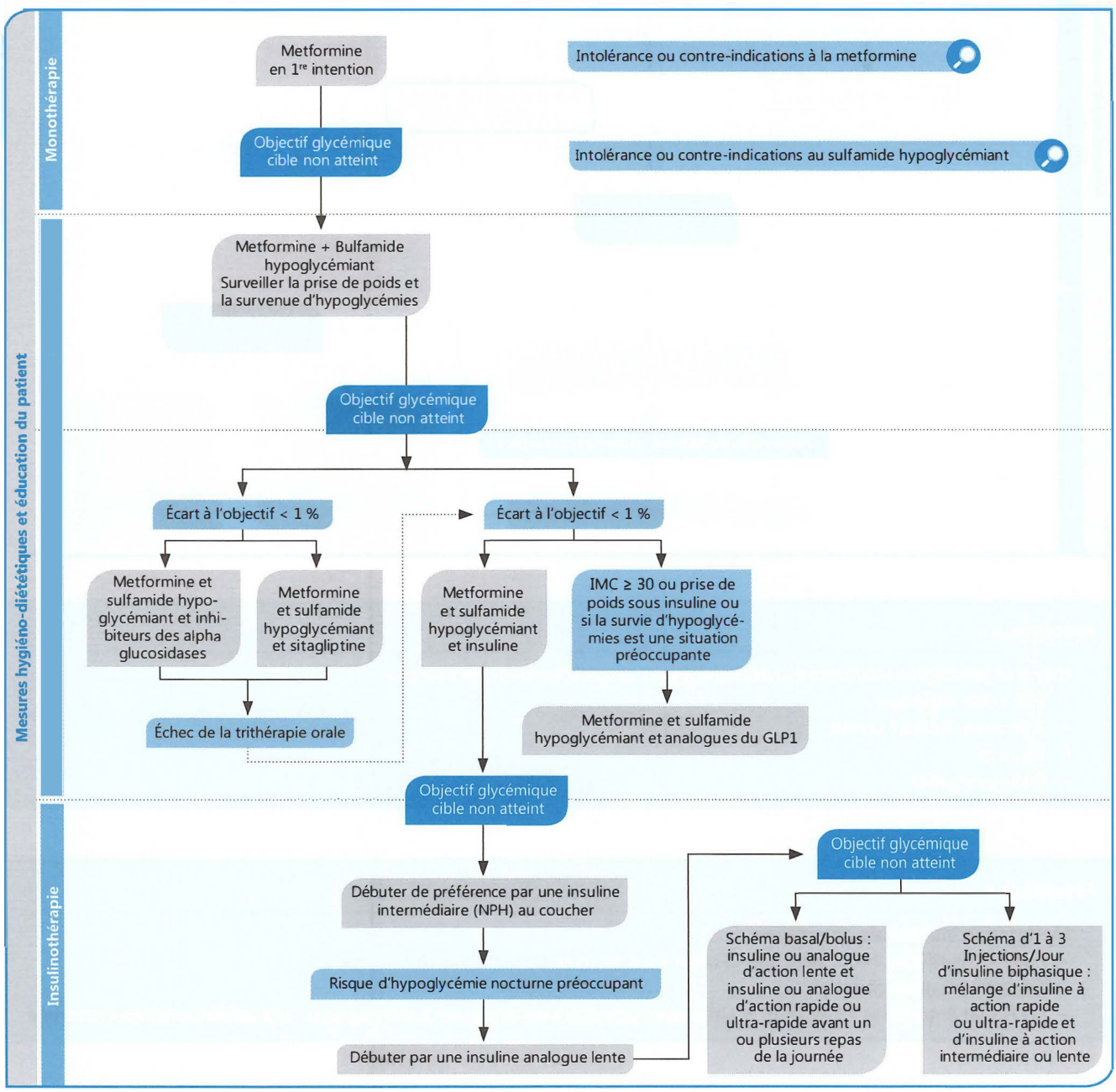
- **Question 3 :** Quel est le traitement de 1re intention de cette pathologie ? Le décrire.

- Le traitement de 1re intention correspond aux **mesures hygiéno-diététiques seules pendant 3 mois**
- **Restriction calorique** car obésité
- **Arrêt de l'alcool**
- **Sevrage tabagique** : penser à proposer un aide pharmacologique par substituts nicotiniques (patch, gommes à mâcher ou médicaments)
- **40-55 % de glucides + 30 % de lipides + 10-15 % de protéines**
- Glucides : privilégier les aliments à **index glycémique faible**, charge glycémique par jour basse
- Lipides : **moins de 10 % d'AG saturés + au moins 10 % d'AG polyinsaturés + 10 % AG monoinsaturés** en privilégiant les **oméga 3**, limiter les graisses animales (sauf poisson), privilégier les graisses végétales crues
- Privilégier les **fibres** (++ car hypercholestérolémie)
- **Régime hyposodé** pour limiter l'hypertension : moins de 6g de sel par jour
- **Un régime méditerranéen permet de réduire le risque cardiovasculaire**
- **Activité physique régulière adaptée** : au moins 3 fois 30 minutes par semaine

- **Question 4 :** Quels sont les traitements médicamenteux possibles pour ce patient en 1re intention ?

- Au bout de 3 mois de mesures hygiéno-diététiques bien conduites et si la cible d'hémoglobine glyquée n'est pas atteinte, un **traitement médicamenteux** est indiqué
- Recommandations générales :
  - **Monothérapie** en première intention
  - Traitement introduit à la **dose minimale efficace** pour favoriser la tolérance
  - **Réévaluation** tous les 3 mois
- Le patient est en insuffisance rénale donc les molécules à élimination rénale doivent être utilisées avec précaution
  - **La Metformine ne peut alors pas être utilisée ici car elle est contre indiquée en cas d'IR à cause d'un risque d'acidose lactique**

- Les médicaments pouvant être utilisés ici sont les **antidiabétiques oraux** :

– **Sulfamides hypoglycémiants**
  - **Gliclazide** (DIAMICRON), glimépiride (AMAREL)...
  - **Insulinosécréteurs** : fixation à la **sous-unité SUR-1** des canaux K+/ATPase dépendants des cellules bêta des ilots de Langerhans → Augmentation de la libération d'insuline
  - **Traitement à vie** par **voie orale**
  - Prise **30 minutes avant les repas, pas de prise si jeûne**
  - Surveiller la **prise de poids, adaptation posologique** à la fonction rénale

– **Glinides :**
  - **Répaglinide** (NOVONORM)
  - **Insulinosécréteurs** : fixation à **la sous-unité SUR-1** des canaux K+/ATPase dépendants des cellules bêta des ilots de Langerhans → Augmentation de la libération d'insuline
  - **Traitement à vie** par **voie orale**
  - Prise **15 minutes avant les repas, pas de prise si jeûne**
  - Surveiller la **prise de poids, adaptation posologique** à la fonction rénale
  - Utilisé **seulement si contre-indication** aux sulfamides hypoglycémiants