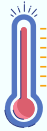


Pathologies du métabolisme

Déséquilibres métaboliques et énergétiques

Homéostasie



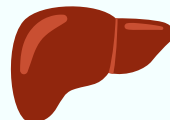
L'équilibre se fait en fonction des dépenses énergétiques avec le métabolisme de base, la thermogenèse adaptative et l'activité physique

Cet équilibre est fonction de l'**âge**, du **sexe** et du **cycle nycthéméral** (jour/nuit)

Déséquilibres

La synthèse et l'activité des enzymes sont altérés par les dérégulations suivantes :

- **Problèmes hormonaux**
- **Déficits génétiques**
- **Défaillances tissulaires**, notamment le **FOIE**



Au niveau glucidique



- Un défaut de la captation/utilisation du glucose, engendre une **hyperglycémie** sur la durée, c'est le **diabète**
- Un défaut de synthèse du glucose, engendre une **hypoglycémie**, qui a pour effet immédiat des **troubles neurologiques**, pouvant aller jusqu'au **coma**

Au niveau lipidique



#item223

- Les **dyslipidémies** sont dues à des problèmes au niveau des lipoprotéines ou du métabolisme du cholestérol
- L'**hypercholestérolémie**, associé à de l'**athérosclérose**, est un facteur de risque des maladies cardiovasculaires #item222

Faites pas gaffe aux #, c'est un délire de P2, vous comprendrez l'an prochain !

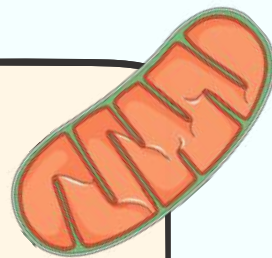
Au niveau protéique



- Défaut des enzymes du cycle de l'urée = l'**ammonionémie** : accumulation d'ammoniac dans le sang, qui peut aboutir à une **encéphalopathie**
- Défaut de la transformation enzymatique de la phénylalanine = la **phénylcétonurie** : accumulation toxique de phénylalanine dans les cellules, ce qui aboutit à un **retard mental**

●●●

Il existe également des **désordres mitochondriaux**, *très souvent héréditaires*, qui se traduisent par une atteinte des **transporteurs moléculaires** et des **enzymes**



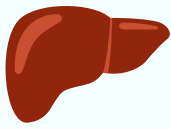


Le diagnostic biochimique repose principalement sur des dosages de métabolites / enzymes / cofacteurs / hormones et des mesures d'activités enzymatiques (plus rarement sur la recherche de mutations)

Dérégulations du métabolisme glucidique

La prof ne détaille pas les autres !!!
(malheureusement)

Régulation de la glycémie

L'insuline

	Foie 	Muscle 	Tissu adipeux 
Stimule	<ul style="list-style-type: none"> • Glycogénogenèse • Glycolyse • Lipogenèse 	<ul style="list-style-type: none"> • Glycogénogenèse • Captation de glucose 	<ul style="list-style-type: none"> • Captation de glucose • Lipogenèse
Inhibe	<ul style="list-style-type: none"> • Glycogénolyse • Néoglucogenèse 	<ul style="list-style-type: none"> • Glycogénolyse 	

Alors oui des tableaux à apprendre c'est pas cool je sais, mais c'est assez logique regardez :

Dites vous que le glucagon c'est l'hormone du déstockage, et l'insuline c'est l'hormone du stockage, après il vous suffit juste d'apprendre les spécificités de chaque organe ! (mais facile aussi : Foie = tout / Muscle = Glycogène / TA = lipides)

Le glucagon

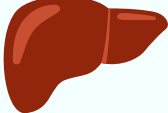
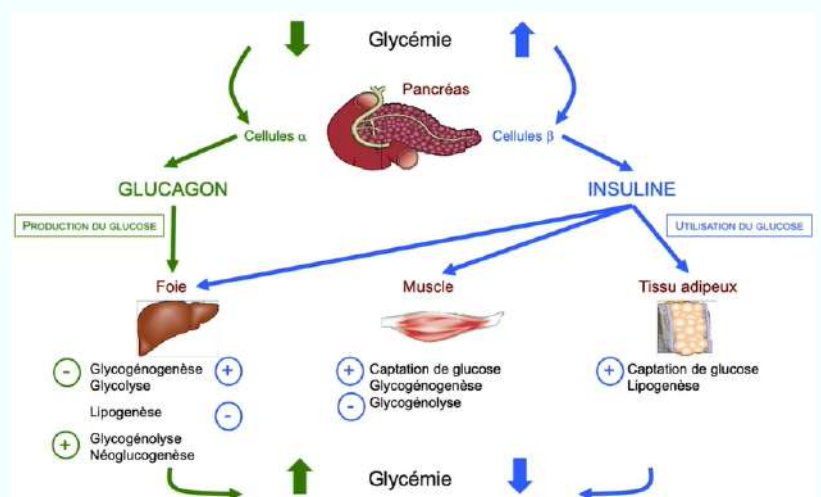
	Foie 
Stimule	<ul style="list-style-type: none"> • Glycogénolyse • Néoglucogenèse
Inhibe	<ul style="list-style-type: none"> • Glycogénogenèse • Glycolyse

Schéma récap de la prof :

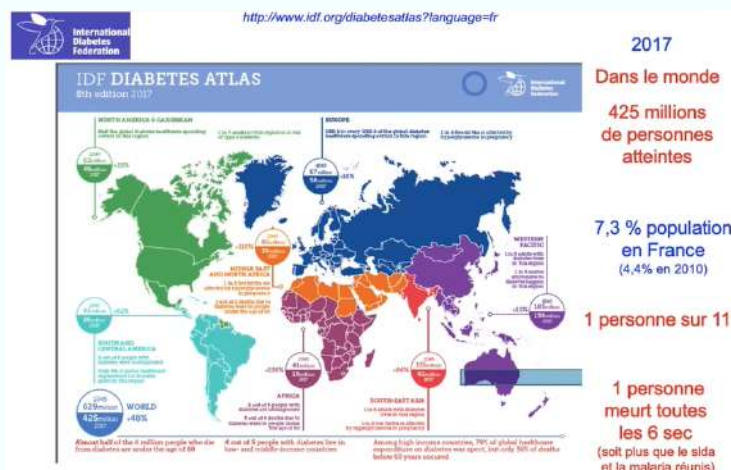


Hyperglycémie

Hyperglycémie chronique :
glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L
sur plusieurs mesures

Cela entraîne du **DIABÈTE**, dont il existe plusieurs types :

- Le **diabète de type 1** (5-10%) = destruction auto-immune des cellules β du pancréas
- Plutôt diagnostiqué chez les **sujets jeunes**
- Le **diabète de type 2** (90%) = résistance à l'insuline et sécrétions insuffisantes
- Plutôt diagnostiqué chez les **sujets âgés**
- Le **diabète gestationnel** = s'installe au cours de la grossesse et présente un **facteur de risque pour le diabète de type 2**
- Le **diabète de type MODY** = mutation au niveau des gènes codant pour les enzymes du métabolisme glucidique, notamment la **glucokinase pour MODY2**



"Juste à titre indicatif [...], plus pour vous sensibiliser"

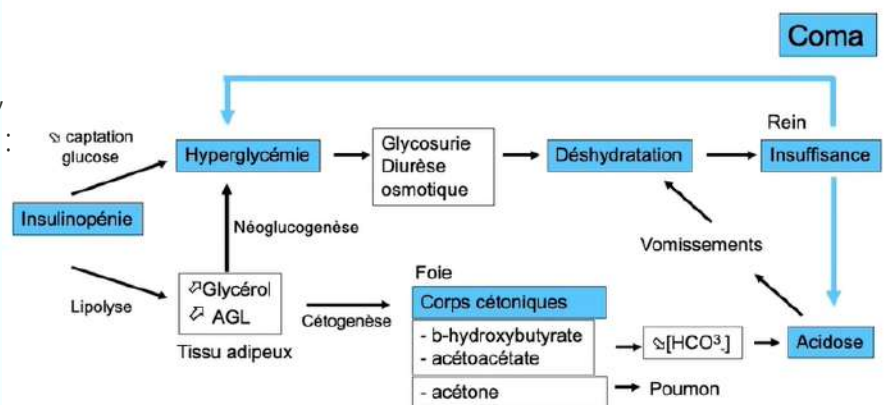
Mortalité plus importante que le SIDA et la malaria réunis

Le diabète de type 1

Le diabète de type 1 est marqué par une **insulinopénie** (*déficit en insuline*), il y a donc un **excès de production de glucose** et un **défait de captation de glucose**

Une des complications aigües les plus courantes est l'**acidocétose**, qui non contrôlée mène au **coma** :

Tout le mécanisme de l'acidocétose est décrit sur ce schéma, je vous réécrit pas tout, d'autant plus que si vous avez compris la bioch méta, la majeure partie du mécanisme va vous paraître tout à fait logique



Le diabète de type 2



- En cas de résistance au niveau **hépatique**, il y a un excès de production du glucose
- En cas de résistance au niveau **musculaire** et **adipeux**, il y a un déficit de captation du glucose



Le **pancréas** essaye de compenser cette situation en augmentant la production de l'insuline, par une hyperplasie des cellules β , c'est l'**hyperinsulinisme compensatoire**

Cette **insulino-résistance**, peut être associée au **syndrome métabolique** :

#cardioP2

- Une **obésité androïde**
- Une **dyslipidémie**
- Une **hypertension**
- Des **troubles de la glycémie**

L'une des complications les plus courantes est l'**athérosclérose**, c'est un facteur de risque pour les problèmes cardiovasculaires

La lésion élémentaire est la **plaque d'athérome**, cela correspond à un dépôt de LDL sur la paroi des artères, qui peut diminuer ou bloquer le flux sanguin



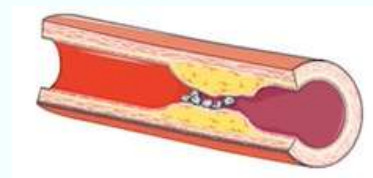
- Au niveau **cardiaque**, elle entraîne des **infarctus du myocarde**
- Au niveau **cérébral**, elle entraîne des **accidents vasculaires cérébraux (AVC)**



Explications (c'est au programme de P2 donc ça tombera pas, mais si vous voulez comprendre lisez) :

Quand vous avez des facteurs de risques cardio-vasculaires (diabète, obésité, hypertension, dyslipidémie, tabac...) vous augmentez les chances de former des plaques d'athéromes dans vos artères. Ce sont donc des dépôts de LDL recouvert d'une chape fibreuse, qui est d'abord asymptomatique, mais peut provoquer des douleurs à l'effort quand elle obstrue plus de 50% du conduit de l'artère (puisque à l'effort les vaisseaux se contractent pour alimenter les muscles, donc le calibre du vaisseau, qui est déjà diminué, diminue encore plus). Dans les 2 cas, la plaque d'athérome peut être lésée, et donc saigner, les plaquettes vont alors agir pour arrêter le saignement et soigner la plaie, mais ils peuvent également former un thrombus (un caillot) qui peut avoir des conséquences néfastes s'il n'est pas résorbé :

- Si ça a lieu au niveau des artères coronaires = infarctus
- Si ça a lieu niveau des artères en direction du cerveau = AVC
- Si ça a lieu ailleurs = divers ischémies (des membres, mésentériques...)



Note : elle dit que seule le diabète de type 2 est à risque cardio-vasculaire, mais en P2 on apprend que le type 1 aussi, et je suis sûr que c'est vrai, donc normalement elle vous fera pas tomber ça (parce qu'elle aussi elle a fait médecine mdr) mais au cas où reprenez le type 2

Hypoglycémie

Chez le patient diabétique

L'hypoglycémie est d'origine **iatrogène** (*problème sur la dose du traitement*)

Chez le patient non-diabétique (plus rare)

Elle peut avoir plusieurs causes :

- L'**hypersécrétion d'hormones hypoglycémiantes**, à cause :
 - De **médicaments**
 - D'une **hyperplasie des cellules β du pancréas**
 - D'un **insulinome** (*tumeur sécrétrice d'insuline*)
- Le **défaut de sécrétion d'hormones hyperglycémiantes**, à cause :
 - D'une **insuffisance surrénalienne** (*défaut de sécrétion du **cortisol***)
hormone hyperglycémiante
- Le **déficit de la néoglucogenèse**, à cause :
 - D'une **insuffisance hépatique** ou **rénale** (*les 2 lieux principaux de la néoglucogenèse*)
 - De **glycogénoses**

Maladies métaboliques du glycogène : les glycogénoses

Les glycogénoses sont des maladies héréditaires touchant les **enzymes impliquées dans le métabolisme du glycogène**, menant à des concentrations anormales de glycogènes tissulaires ou à des structures anormales hypertrophiées du glycogène

L'organisme est alors incapable :

- De **produire suffisamment de glucose dans le sang**
- D'**utiliser le glucose en quantité suffisante**

Conséquences :

- **Hypoglycémie** au niveau du foie
- **Faiblesse musculaire** au niveau du muscle



Ce sont des maladies rares, même si on compte une dizaine de pathologies associées

Les glycogénoses sont surtout **hépatiques** et principalement dû à un **déficit de Glucose 6 phosphatase**, mais il existe également des glycogénoses **musculaires** et **hépato-musculaires**

Pour la glycogénose musculaire ça ne concerne pas la glucose 6 phosphatase puisque c'est une enzyme hépatique

Instant QCM

Fait par la prof +++

QCM : Concernant les pathologies du métabolisme, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Une défaillance hépatique peut entraîner une hypoglycémie
- B) Une hypoplasie des cellules beta pancréatique peut entraîner une hypoglycémie
- C) Une hypercholestérolémie est un facteur de risque pour les maladies cardiovasculaire
- D) Une hyperammonionémie est asymptomatique sans complications
- E) Un déficit en glucose 6-phosphatase (G6Pase) entraine une glycogénose

Correction :

QCM : ACE

Et voilà, c'est finis pour ce petit cours vraiment sympa (ne me dites pas le contraire)

C'est la dernière fiche complète que vous aurez de moi, (je vous aurez donc fais tous ce que j'avais prévu, sauf Coopération tissulaire, mais comme c'est un cours qui tombe rarement je ne vous le fait pas, et même s'il tombe vous pourrez l'avoir si vous avez bossé tous les autres cours, car en fait c'est juste un cours "synthèse" de la bioch méta, mais qui n'est pas exhaustif évidemment)

Du coup c'est avec grande tristesse que je finis ma toute dernière fiche, je vous laisse avec mes toutes dernières dédis (ma plus grande motivation dans la réalisation de cette fiche mdr), donnez vous à fond durant le peu de temps qui vous reste, vous êtes plus proche de votre but que vous ne l'avez jamais été, croyez en vous, on se retrouve au S2 sur Discord, et l'an prochain en P2 !!!!

Dédi à **Chiara**, merci d'avoir pimenté ce semestre en me demandant (beaucoup) de conseils (mais tkt j'ai kiffé) 😊

Dédi à **Manon**, ma gossip girl préférée, hâte de te retrouver bientôt !!! 💖

Dédi à **Auréli**, tu es la meilleure, jtm fort, toi aussi j'ai trop hâtes de te retrouver !!! 💖

Dédi à **Camila**, une des meilleures rencontres de ma vie, tu es un rayon de soleil, reste comme tu es, je t'adore 😊

Dédi à **Juliète**, ma juju d'amour, tellement heureux d'avoir la chance de te connaître, gros love sur toi 😊

Dédi à **Aymeric**, le papi de la biostat, mais on t'aime quand même tkt 😊

Dédi à **Anthony**, un mec beaucoup trop sympa, vous verrez, il va vous faire adorer la microbio au S2 !!! 😊

Dédi à **Elsa**, pour ton amour de la bioch... à non mince c'est pas ça (malheureusement), mais bon l'anat c'est cool aussi (vous verrez) 😊

Dédi à **Oscar**, mon chauffeur de l'extrême (hâte de remonter en voiture avec toi) 🚗

Dédi à **Cloé**, quelle marraine exceptionnelle tu es, j'ai tellement eu de chance d'être tombé avec toi 💖

Dédi à **Ilona**, mon autre marraine, qui est juste exceptionnelle, je ne le répéterai jamais assez, gros cœur sur toi 💖

Dédi à **Axel**, mon cotut Discord, mon frère d'ECUE2, bref mon fidèle acolyte, merci pour ce semestre !!! 😊

Dédi à **Lou** et **Minh Nhat**, mes cotuts d'amour, un semestre incroyable à vos côtés, dommage qu'il doive prendre fin 😊

Dédi à **Elly**, mon meilleur fillot (et le seul mdr), ton amour pour la bioch me réchauffe le cœur, continue comme ça, on se retrouve en P2 !!! 🔥

Dédi à **l'ECUE2**, parce que ECUE2 >>>>>> (une des dernières fois que je le dis) 😊

Dédi à la **Biochimie**, l'amour de ma vie vous savez bien 😊