



11 bis quai de Turenne
44000 Nantes
02 40 20 33 20

Site internet : www.cours-galien.fr



"Le hasard ne favorise que les esprits préparés" Louis Pasteur

NOM :

VILLE :

Prénom :

Note sur : / 50

INTERNAT PHARMACIE

DOSSIER N°5

50 POINTS

Date : Samedi 21 mars 2009 & Dimanche 22 mars 2009



Dossier n°5

- 1 -



Une femme de 48 ans, professeur d'éducation physique, consulte pour hypercholestérolémie. L'hypercholestérolémie est connue depuis plusieurs années mais n'a jamais été explorée. La patiente ne suit aucun régime particulier. Elle n'a pas d'antécédent familial cardiovasculaire.

Sa mère présente aussi une hypercholestérolémie modérée.

En consultation, son poids est de 66g pour 1,72m. Elle prend la pilule à titre contraceptif.

Elle fait beaucoup de sport compte tenu de son métier.

L'examen clinique est normal.

Le bilan biologique est le suivant :

- Glycémie : 0,90 g/l
- Cholestérol : 2,75 g/l
- Triglycérides : 1,20 g/l
- HDL-c : 0,63 g/l
- LDL-c : 1,70 g/l

1/ Interpréter le bilan biologique. Quel est le nom de la formule qui permet de calculer le LDL-c ?

2/ La patiente présente-t-elle des facteurs de risques cardiovasculaires ? Enumérez les facteurs de risques (qu'elle présente ou pas).



3/ Quel est l'attitude à adopter (débuter un traitement, conseils diététique) ?



4/ L'effet du régime n'étant pas suffisant, le médecin lui prescrit de la simvastatine. Quelle est la classe et le mécanisme d'action de ce médicament ?

5/ Quels sont les effets indésirables des statines ?



Quelques mois après, la patiente revient en se plaignant de douleurs musculaires diffuses surtout après le sport.

Le bilan biologique est le suivant :

- Cholestérol : 1,87g/l
- Triglycérides : 1,00g/l
- HDL-c : 0,83g/l
- LDL-c : 0,84g/l
- ALAT : 34 UI/l
- ASAT : 28 UI/l
- CPK : 415 UI/l

**6/ Interpréter le bilan biologique. Le traitement est-il efficace ?
Que se passe-t-il ? Quelle est l'attitude à adopter ?**





11 bis quai de Turenne
44000 Nantes
02 40 20 33 20

Site internet : www.cours-galien.fr



"Le hasard ne favorise que les esprits préparés" Louis Pasteur

CORRECTION

INTERNAT PHARMACIE

DOSSIER N°5

BIOCHIMIE

Date : Samedi 21 mars 2009 & Dimanche 22 mars 2009



Correction dossier n°5 : Hyperlipidémie

- 1 -



Une femme de 48 ans, professeur d'éducation physique, consulte pour hypercholestérolémie. L'hypercholestérolémie est connue depuis plusieurs années mais n'a jamais été explorée. La patiente ne suit aucun régime particulier. Elle n'a pas d'antécédent familial cardiovasculaire.

Sa mère présente aussi une hypercholestérolémie modérée.

En consultation, son poids est de 66g pour 1,72m. Elle prend la pilule à titre contraceptif.

Elle fait beaucoup de sport compte tenu de son métier.

L'examen clinique est normal.

Le bilan biologique est le suivant :

- Glycémie : 0,90 g/l
- Cholestérol : 2,75 g/l
- Triglycérides : 1,20 g/l
- HDL-c : 0,63 g/l
- LDL-c : 1,70 g/l

1/ Interpréter le bilan biologique. Quel est le nom de la formule qui permet de calculer le LDL-c ?

On note une hypercholestérolémie modérée associée à une triglycéridémie dans les normes mais limite. Le HDL-c est normal.

Le LDL-c est élevé mais inférieur au seuil de décision thérapeutique (>2,20 g/l).

Il faut toujours éliminer une hypothyroïdie par un dosage de la TSH.

On calcule le LDL-c par la formule de Friedewald (si TG<4 g/l)

2/ La patiente présente-t-elle des facteurs de risques cardiovasculaires ? Enumérez les facteurs de risques (qu'elle présente ou pas).

Elle présente peu de risque cardiovasculaire :

Age<60 ans

Pas d'antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce

Pas de tabagisme

HDL normal

Pas de diabète

Elle possède même un facteur protecteur (HDL>0,60g/l)

3/ Quel est l'attitude à adopter (débuter un traitement, conseils diététiques) ?

Il ne faut pas débuter de traitement (statine ou fibrates) avant les conseils diététiques :

-Consommer fréquemment fruits et légumes, féculents

-Privilégier le poisson aux dépens de la viande

-Supprimer le beurre et les aliments riches en beurre

-Limiter les laitages les plus gras (favoriser le lait écrémé, fromages blancs et yaourts)

-Eviter la charcuterie sauf le jambon

Il est souvent souhaitable de conseiller au malade de consulter une diététicienne.

L'apport calorique ne doit pas être diminué car il n'existe pas de surpoids (IMC= 22,3)

On peut considérer que l'activité sportive est suffisante.

Un traitement n'est envisagé qu'au bout de trois mois d'échec du régime. Dans ce cas, débuter un traitement est discutable compte tenu du peu de facteurs de risques cardiovasculaires. Le bilan lipidique peut aussi être perturbé par le contraceptif. Un changement de mode de contraception peut donc être discuté.



4/ L'effet du régime n'étant pas suffisant, le médecin lui prescrit de la simvastatine. Quelle est la classe et le mécanisme d'action de ce médicament ?

Simvastatine : hypolipémiant de la classe des statines

Mécanisme d'action :

- *Bloque HMG-CoA réductase (diminue la synthèse de cholestérol hépatique, ce qui provoque une augmentation de la synthèse de récepteurs au LDL sur les cellules et donc diminution de LDL plasmatique par augmentation de captation par les cellules.*
- *Action indirecte sur la voie des fibrates : augmente le HDL et diminue le LDL (par augmentation de l'expression des gènes de apo-A_I et A_{II} et diminution de l'expression de l'apo-C_{III})*
- *Stabilise la plaque athéromateuse (effet pleiotrope)*

Au total :

Diminution d'environ 40% du LDL

Diminution d'environ 10% des TG

Augmentation du HDL d'environ 10%

5/ Quels sont les effets indésirables des statines ?

Elles sont plutôt bien tolérées mais certains effets indésirables peuvent être gênants notamment :

- *troubles digestifs*
- *céphalées, malaises*
- *augmentation des transaminases*
- *myalgies*

Quelques mois après, la patiente revient en se plaignant de douleurs musculaires diffuses surtout après le sport.

Le bilan biologique est le suivant :

- Cholestérol : 1,87g/l
- Triglycérides : 1,00g/l
- HDL-c : 0,83g/l
- LDL-c : 0,84g/l
- ALAT : 34 UI/l
- ASAT : 28 UI/l
- CPK : 415 UI/l



**6/ Interpréter le bilan biologique. Le traitement est-il efficace ?
Que se passe-t-il ? Quelle est l'attitude à adopter ?**

Ce nouveau bilan biologique montre la diminution du cholestérol total et surtout de la fraction des LDL. Le traitement est donc efficace.

Il n'y a pas de cytolysse hépatique (transaminases normales).

Les CPK sont environ à 2,5 fois la normale (marqueur de lyse musculaire). Le principal problème des statines est celui des effets secondaires musculaires. On estime aux environs de 10% les plaintes musculaires. Par contre, les accidents graves sont très exceptionnels. Malgré l'ancienneté des statines sur le marché, on ne connaît toujours pas le mécanisme de survenue de ces accidents musculaires.

En pratique, la gestion des douleurs musculaires est difficile et doit tenir compte du rapport bénéfice-risque du traitement. Si les douleurs sont importantes (CPK>5N), il faut stopper le traitement. Il est possible d'essayer une autre statine car les douleurs ne sont pas croisées chez tous les patients. Si les douleurs sont légères, il est possible de diminuer un peu les doses.

Attention, pour cette patiente, la valeur des CPK est peut être majorée par le sport. Le suivi systématique des CPK n'est pas recommandé car cela peut entraîner un arrêt injustifié du traitement hypocholestérolémiant.

