



MINISTÈRE
DE L'ÉDUCATION
NATIONALE

EFE BSA 1

SESSION 2019

**CAPLP
CONCOURS EXTERNE
ET CAFEP**

**Section : BIOTECHNOLOGIES
Option : SANTÉ – ENVIRONNEMENT**

ÉPREUVE DE MISE EN SITUATION PROFESSIONNELLE

Durée : 5 heures

L'usage de tout ouvrage de référence, de tout dictionnaire et de tout matériel électronique (y compris la calculatrice) est rigoureusement interdit.

Si vous repérez ce qui vous semble être une erreur d'énoncé, vous devez le signaler très lisiblement sur votre copie, en proposer la correction et poursuivre l'épreuve en conséquence. De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, vous devez la (ou les) mentionner explicitement.

NB : Conformément au principe d'anonymat, votre copie ne doit comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé consiste notamment en la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de la signer ou de l'identifier.

Tournez la page S.V.P.

A

PANCREAS ENDOCRINE ET DIABETE

« Avec les 347 millions de personnes qui en souffrent dans le monde, le diabète est le mal du siècle. De type 2 ou de type 1, le nombre de cas ne cesse d'augmenter. Depuis la découverte de l'insuline en 1921, comment la prise en charge des malades a-t-elle évolué ? De quelles thérapies innovantes peuvent-ils déjà bénéficier ? Quelles sont les nouvelles stratégies envisagées pour enrayer ce que l'OMS considère comme l'épidémie du XXI^{ème} siècle ? ».

Inserm, Sciences et Santé

Question 1 :

Expliquer le fonctionnement et la régulation du pancréas endocrine.

Question 2 :

Présenter le diabète et analyser les thérapies utilisées pour lutter contre cette maladie.

Question 3 :

Justifier les recommandations en ce qui concerne l'alimentation rationnelle et l'activité physique chez le patient diabétique au regard des apports nutritionnels conseillés.

INFORMATION AUX CANDIDATS

Vous trouverez ci-après les codes nécessaires vous permettant de compléter les rubriques figurant en en-tête de votre copie.

Ces codes doivent être reportés sur chacune des copies que vous remettrez.

► **Concours externe du CAPLP de l'enseignement public :**

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EFE	7200L	101	7387

► **Concours externe du CAFEP/CAPLP de l'enseignement privé :**

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EFF	7200L	101	7387

ANNEXES

Annexe 1 : Production et sécrétion d'insuline

Production and secretion of insulin by the pancreatic β - cell, C. Magna, A. Ktorz, EMC-Endocrinologie 2 (2005) 241-264

Annexe 2 : Diabète : les thérapies d'avenir

Extraits : Diabète : Des thérapies d'avenir (Science et Santé, numéro 12, janvier-février 2013)

Annexe 3 : La e-santé, de quoi parle-t-on ?

Extraits : La e-santé : la médecine à l'ère du numérique (Sciences et Santé, numéro 29, janvier-février 2016)

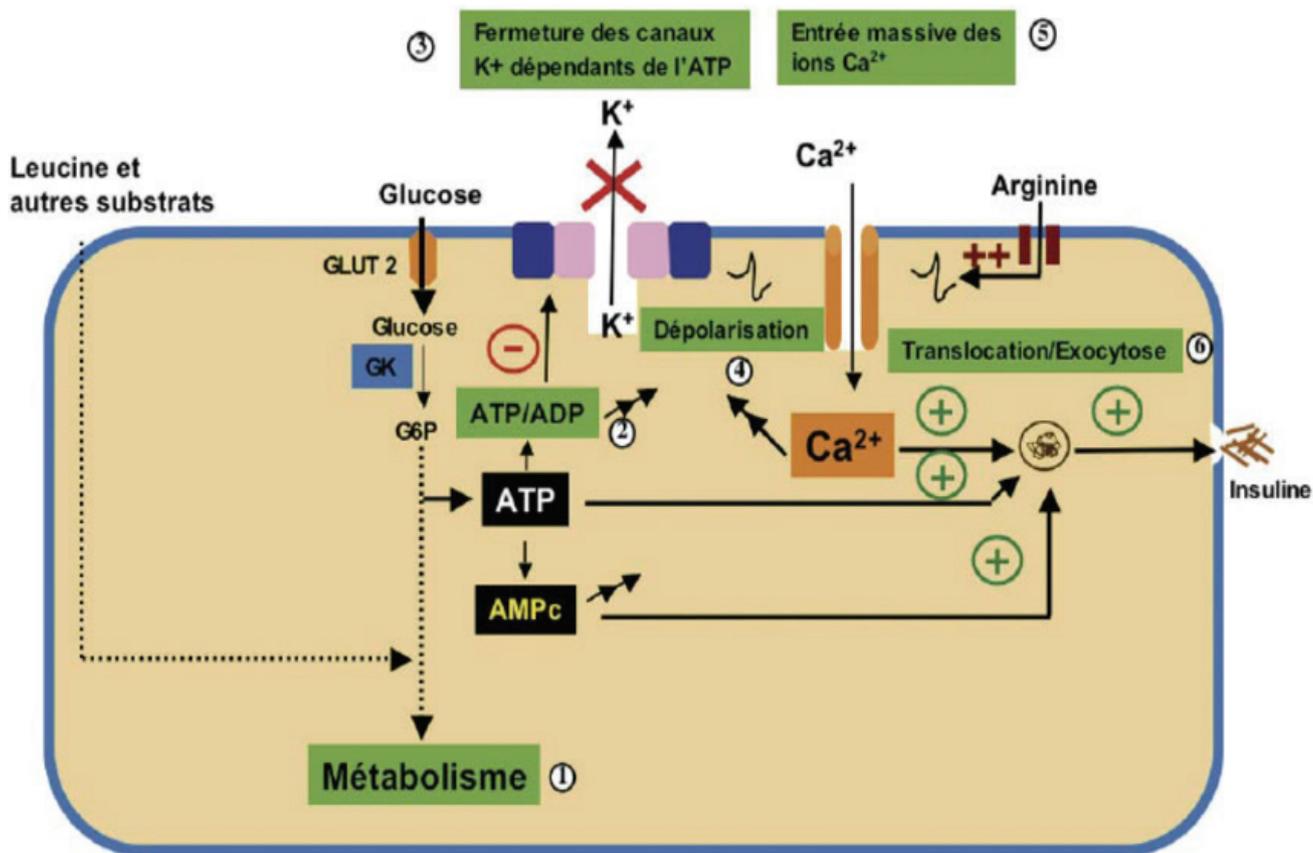
Annexe 4 : Étude clinique du pancréas artificiel Diabeloop

<http://www.cea.fr/presse/Pages/actualites-communiques/sante-sciences-du-vivant/diabeloop-letti-pancreas-artificiel-diabete.aspx> et <http://www.diabeloop.fr>.

Annexe 5 : Les conseils pour l'activité physique

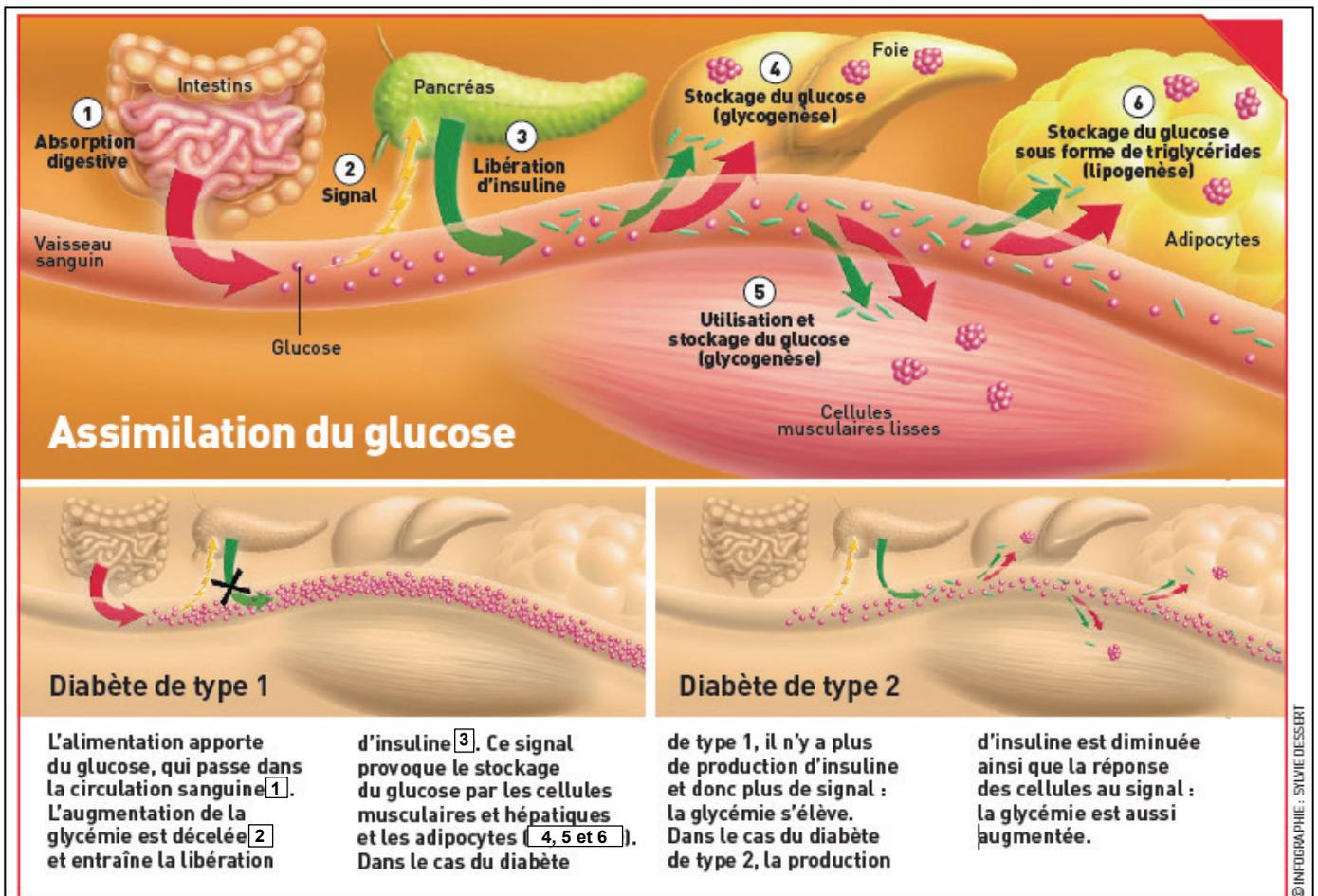
D'après <http://www.diabete66.fr/fr/vivre-avec-le-diabete/l-activite-physique/>

Annexe 1 : Production et sécrétion d'insuline



Production and secretion of insulin by the pancreatic β- cell, C. Magna, A. Ktorz, EMC- Endocrinologie 2 (2005) 241-264

Annexe 2 : Diabète : les thérapies d'avenir



Du diagnostic à la technologie

« Cliniquement, le diabète se manifeste par quatre symptômes : forte envie d'uriner (*polyurie*), soif excessive (*polydipsie*), perte de poids malgré un appétit féroce et fatigue », explique Etienne Larger, diabétologue à l'Hôtel-Dieu, à Paris. En effet, les reins qui filtrent le glucose dans le sang sont débordés par la glycémie trop élevée : pour éviter une trop forte concentration en glucose dans les urines, l'organisme doit utiliser plus d'eau ... et donc le malade doit boire. En détériorant les vaisseaux sanguins et les nerfs, l'hyperglycémie augmente le risque de complications graves. Les lésions de la rétine provoquées par le diabète sont, en effet, la première cause de cécité. L'atteinte rénale, qui conduit à une insuffisance chronique, nécessite le recours aux dialyses. Atteints de neuropathies, les patients perdent la sensibilité de l'extrémité des membres : des lésions aux pieds, non soignées car non détectées, conduisent parfois à l'amputation.

Dès la découverte de l'insuline, les injections de l'hormone vont sauver la vie de nombreux patients. Mais la maladie demeure invalidante car il faut contrôler sa glycémie plusieurs fois par jour, calculer la dose d'insuline nécessaire, l'injecter parfois jusqu'à 8 fois par jour !

L'idée du pancréas artificiel remonte aux années 1970, explique Eric Renard, diabétologue et directeur du centre d'investigation clinique de Montpellier. Mais seules les avancées technologiques ont permis à son équipe, en collaboration avec d'autres chercheurs, de mettre au point un système en boucle fermée qui automatise toutes ces étapes.

Le choix de la greffe

A côté du pancréas artificiel, la méthode la plus naturelle pour pallier le déficit en insuline serait de remplacer les cellules détruites. C'est l'option choisie par François Pattou, chirurgien au CHU de Lille et directeur de l'équipe Biothérapies du diabète. « *Dans les années 1970, des travaux dans la revue Science font état d'une greffe d'îlots de Langerhans dans le foie chez le rat. Il faudra attendre les années 2000 pour que la technologie soit applicable à l'homme* ». Pourquoi isoler les îlots et ne pas greffer le pancréas en entier ? « *Parce qu'ils ne représentent qu'un volume comparable à un dé à coudre : il est donc inutile de s'encombrer de tout le pancréas* ».

Jusqu'ici, la greffe se faisait dans le foie en injectant les cellules directement dans la veine porte qui se projette dans l'organe. « *Le foie est bien vascularisé et d'accès relativement aisé* », explique François Pattou. Quand la greffe est optimale, il est impossible de distinguer les variations glycémiques du patient de celles d'une personne non diabétique. Mais les incertitudes sur le traitement immunosuppresseur et le devenir au long cours sur la greffe rendent les indications assez drastiques.

Depuis peu, l'équipe teste un nouveau site d'injection inattendu : les muscles de l'avant-bras. Et ça marche : les cellules greffées assurent leur fonction de régulation de la glycémie, l'insuline pouvant rejoindre la circulation sanguine tout comme si elle était sécrétée par le pancréas. « *Cette localisation allie simplicité d'accès et bonne vascularisation. Surtout, cela nous permet d'observer les îlots grâce à un radiomarqueur spécifique, contrairement à ceux qui s'implantent dans le foie.* » Cinq patients ont déjà bénéficié de cette implantation originale après ablation de leur pancréas, avec un suivi de deux ans pour la première patiente.

Autres processus, autre diabète

A côté du diabète de type 1 au cours duquel les cellules β sont détruites par le système immunitaire, celui de type 2 fait, lui aussi, des ravages. Il représente d'ailleurs environ 90 % des cas de diabète.

Le premier traitement consiste à assurer un meilleur équilibre alimentaire et à faire de l'exercice car ce type de diabète est fortement associé à l'obésité, à la réduction des dépenses énergétiques et au vieillissement, sans compter une forte composante génétique. Lorsque ces premières actions ne permettent pas de réduire la glycémie, tout un arsenal thérapeutique est à la disposition des patients. Généralement utilisé en première intention, la *metformine* a pour but de diminuer la résistance des cellules à l'insuline. Son mécanisme d'action n'est pas encore très bien connu mais elle inhibe également la production de glucose par le foie (néoglucogénèse). D'autres médicaments peuvent ensuite être associés. Qu'ils soient oraux ou injectables, leur objectif est de moduler les mécanismes d'activation de la cellule β par le glucose. De leur côté, les *sulfonylurées*, médicaments oraux, bloquent les canaux potassiques ATP-dépendants ce qui provoque la dépolarisation de la membrane des cellules β , l'entrée de calcium et la sécrétion d'insuline. « *Ces médicaments provoquent de façon puissante la sécrétion d'insuline mais agissent indépendamment du glucose.* » précise Stéphane Dalle, directeur de l'équipe Physiopathologie de la cellule β pancréatique de l'institut de génomique fonctionnelle, à Montpellier.

L'autre piste est de potentialiser l'effet du glucose. C'est là qu'intervient le *GLP-1* (*glucagon like peptide-1*). Cette hormone, une incréatine, stimule en conditions normales la sécrétion d'insuline, inhibe celle du glucagon, ralentit l'évacuation du contenu de l'estomac et induit une sensation de satiété. Sa spécificité ? Elle est produite par les cellules L de l'intestin, situées dans l'iléon, et est rapidement dégradée par une enzyme, la *dipeptidylpeptidase-4* (*DPP-4*). Le GLP-1 potentialise la sécrétion d'insuline en réponse au glucose. Les firmes pharmaceutiques ont adopté deux stratégies : soit le développement d'analogues stables non dégradés du GLP-1, soit celui d'inhibiteurs de la DPP-4.

Cette GLP-1 serait justement à l'œuvre dans une autre thérapie du diabète : la chirurgie métabolique. Dans le cas du *by-pass*, les aliments arrivent directement dans l'intestin, où ils viennent stimuler la production des incréatines de façon différente que lors de l'absorption normale.

Extraits : Diabète : Des thérapies d'avenir (Science et Santé, numéro 12, janvier-février 2013)

Annexe 3 : La e-santé, de quoi parle-t-on ?

Comment la *e-santé* apporte-t-elle un bénéfice au patient ? En lui permettant d'être mieux suivi, mieux conseillé, mieux pris en charge et, sans doute, à moindre coût. Il est mieux pris en charge car les nouvelles technologies permettent de faciliter les échanges entre les experts, offrant la possibilité d'utiliser à meilleur escient les compétences médicales de multiples praticiens aux spécialités diverses, où qu'ils soient. L'objectif, en plus d'optimiser la prise en charge, est de la personnaliser pour chaque patient, chaque pathologie, et par là, réaliser des économies, tout en augmentant le confort du patient.

Le diabète est un exemple tout à fait parlant. Dans certains cas, il est nécessaire de contrôler son taux de glucose, ou glycémie, plusieurs fois par jour, et de s'injecter des doses d'insuline en conséquence. Dès les années 1970, les patients ont déjà recours aux technologies pour se soigner : c'est l'époque des premières pompes à insuline, des dispositifs automatisés de délivrance du produit. Au début des années 2000, les diabétiques commencent à transférer leurs données physiologiques à leur médecin par e-mail. Puis dès l'arrivée des smartphones, de nombreuses applications sont créées. Parfois conçus par des patients eux-mêmes, nombre de ces logiciels pour smartphones ne sont pas validés par le corps médical. D'autres, en revanche, sont élaborés par des diabétologues. C'est le cas de l'application Diabeo, issue d'un partenariat entre Sanofi, Voluntis (qui édite l'application) et le Centre d'études et de recherches pour l'intensification du traitement du diabète (CERITD), une association qui a pour objet l'amélioration de la prévention et du traitement des diabètes. L'application permet au patient d'entrer les valeurs de sa glycémie sur son smartphone – après l'avoir mesurée en se piquant le bout du doigt – puis qu'elles soient transmises sur un serveur sécurisé distant auquel les médecins peuvent accéder grâce à un mot de passe. Le système a fait l'objet de plusieurs études menées par les membres du CERITD et d'équipes associées. « *Le projet Télésage vise à montrer que le suivi des patients qui envoient leurs données sur un serveur auquel le médecin a accès, est plus efficace sur le contrôle du diabète durant une année qu'un suivi traditionnel*, explique Eric Renard, diabétologue chef du département d'Endocrinologie, diabète, nutrition au CHU de Montpellier et médecin coordinateur du centre d'investigation clinique de Montpellier, qui participe au projet. *Sachant que ces patients ne sont vus que tous les six mois au lieu de tous les deux ou trois mois dans une prise en charge classique, la finalité de l'étude est aussi médico-économique : un objectif secondaire est de montrer que ce suivi coûte moins cher* », pour *in fine* obtenir une prise en charge auprès de la Sécurité sociale.

Diabeloop, ou comment la e-santé permet de proposer un pancréas artificiel pour les diabétiques de type I.

Premier élément du dispositif, un capteur qui mesure le glucose sous-cutané : « une petite aiguille est placée sous la peau, et grâce à une réaction électrochimique, cela permet d'estimer le niveau de glucose situé entre les cellules de la peau, plus facile d'accès que celui de la circulation sanguine. Une mesure est réalisée toutes les 5 minutes ». Les données sont ensuite transmises à un smartphone qui, grâce à un algorithme, les analyse. Puis, et c'est la nouveauté de Diabeloop, l'application calcule directement la dose d'insuline à injecter en fonction de la glycémie et de l'historique médical de la personne. Enfin, la pompe à insuline, portée sur le corps, délivre la dose prescrite.

Extrait de Sciences et Santé, numéro 29, janvier-février 2016

Annexe 4 : Étude clinique du pancréas artificiel Diabeloop

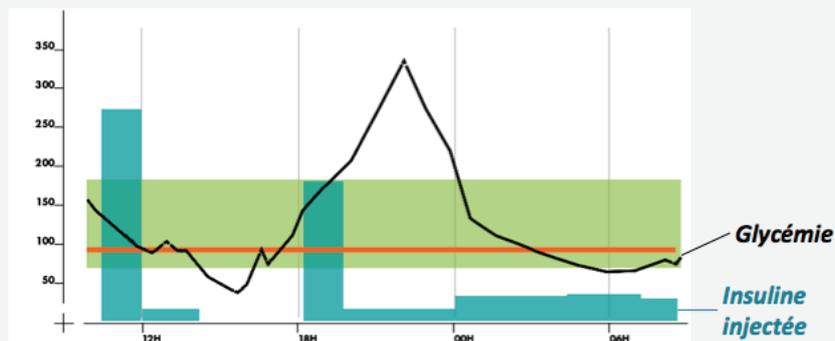
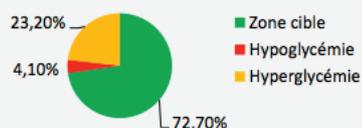
Etudes cliniques du prototype en 2014



Exemple d'un patient

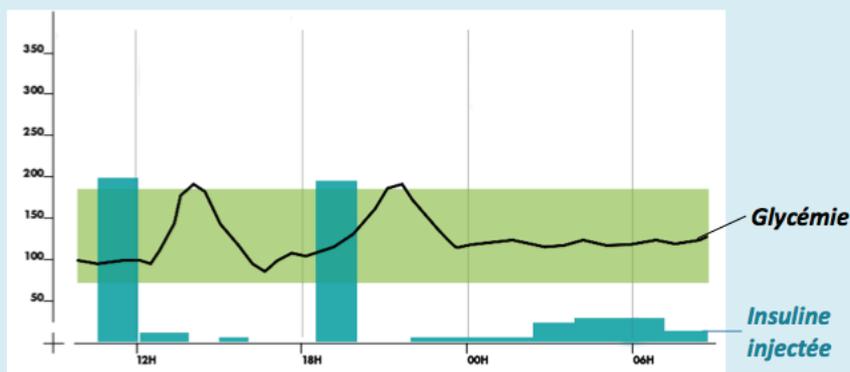
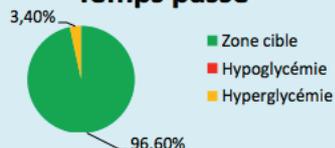
Sans pancréas artificiel

Temps passé



Avec Diabeloop

Temps passé



Légendes :

- Temps passé : répartition de la glycémie mesurée pendant 24 heures.
- Zone cible (en vert dans le document) : zone où la glycémie est comprise entre 70-75 et 180 mg/ dL.
- Abscisse : Temps en heures.
- Ordonnée : Glycémie en mg/dL.

<http://www.cea.fr/presse/Pages/actualites-communiques/sante-sciences-du-vivant/diabeloop-leti-pancreas-artificiel-diabete.aspx>

Le marquage CE du Diabeloop, nécessaire à la commercialisation en France et à l'international, est en cours fin 2018.

www.diabeloop.fr

Annexe 5 : Les conseils pour l'activité physique

Chez le diabétique traité par insuline :

Le taux d'insuline ne diminue pas pendant l'exercice physique. Le glucose ingéré est rapidement et entièrement utilisé. L'effet de l'insuline injectée persiste empêchant ainsi la capacité du foie à produire du glucose d'où un risque important d'hypoglycémie. Ce risque est d'autant plus élevé si le patient n'a pas diminué ses doses et augmenté sa ration alimentaire surtout en glucides d'absorption lente.

L'hypoglycémie peut survenir au cours de l'activité physique ou dans les heures qui suivent son arrêt, en particulier la nuit, si le sport a été pratiqué en fin d'après-midi ou dans la soirée et cela même si les doses d'insuline ont été diminuées. Pour disposer d'une bonne réserve de glucose au niveau du foie et du muscle, il faut consommer, les jours qui précèdent l'activité physique des sucres lents comme les pâtes... Si le patient commence son activité physique avec une glycémie élevée et une acétonurie, il aggrave son déséquilibre pendant l'effort. Il est souhaité dans ces conditions de ne pas démarrer une activité physique si la glycémie dépasse les 2,5g/L et s'il y a présence d'acétone dans les urines.

Dans tous les cas : Un examen médical attentif est nécessaire. Il est le même que celui réalisé régulièrement et comporte une consultation de cardiologie et une épreuve d'effort à prévoir surtout après la quarantaine.

L'activité est indispensable et fait partie de mon traitement. Une marche de ¼ heure (ou son équivalent) 3 fois par semaine est le minimum à effectuer.

Je peux également :

- monter les escaliers au lieu de prendre l'ascenseur.
- m'arrêter un arrêt de bus avant l'arrêt habituel.

Conduite à tenir en cas d'efforts physiques plus intenses ou de sport

❖ Avant l'effort :

Je contrôle ma glycémie capillaire 30 min avant l'effort :

- Si la glycémie > 2,5g/L → je renonce à l'activité physique.
- Si la glycémie est entre 1,3 et 2,5 g/L → les conditions sont idéales, pas de prise alimentaire supplémentaire.
- Si la glycémie < 1,3 g/L → je prends une collation de 15 à 20 grammes de glucides lents.

Pour le dosage de l'insuline :

Je diminue l'insuline qui agit durant la pratique du sport.

- Si l'activité se déroule en début de matinée ou en début d'après-midi, je baisse la dose d'insuline qui précède l'activité physique de 20 à 50 % selon les consignes de mon diabétologue.
- Si l'activité physique est effectuée en fin d'après-midi ou en fin de matinée, je ne modifie pas la dose d'insuline rapide précédente.

❖ Pendant l'effort :

- Si la durée > 1 heure → je consomme 15 g de sucres rapides par heure : 3 morceaux de sucre ou 1 pâte de fruit ou 1 barre de céréales ou 20 cl de soda non light.
- Si la durée est plus courte → une prise alimentaire supplémentaire n'est pas indispensable.

Je m'hydrate bien : 1 litre d'eau par heure.

❖ Après l'effort : je contrôle la glycémie capillaire après l'effort :

- Si la glycémie < 0,8 g/L loin du repas → je prends une collation de 15 à 20 g de glucides lents.
- Si l'effort est soutenu pendant plus de 2 heures → je double la ration de féculents au repas suivant.

Pour le dosage de l'insuline :

Si l'effort se déroule en fin d'après-midi ou le soir, je fais la même dose d'insuline rapide au repas suivant mais je diminue la dose d'insuline lente de 2 à 4 unités selon les consignes de mon médecin.

D'après <http://www.diabete66.fr/fr/vivre-avec-le-diabete/l-activite-physique/>