

UE 90

- **DIABETE**
- **METABOLISME OSSEUX**

Antoine LE BOZEC / Natalie FOURNIER

Cas 1

Madame M, 63 ans, retraitée, a grossi de 8 kg en un an. Elle attribue cette prise de poids au fait qu'elle ne marchait plus assez régulièrement et avait arrêté les cours de gymnastique, car elle avait des palpitations et une gêne thoracique très désagréable à l'effort et des « crampes » dans les mollets. Ces symptômes disparaissaient quelques minutes après l'arrêt de l'effort. Elle s'est décidée à consulter, car elle souhaite reprendre des activités physiques, source de rencontres dans l'association dont elle fait partie.

Examen clinique :

- 1m 65, 86 kg – tour de taille : 110 cm
- apport calorique journalier évalué à 2800 calories / jour
- Tabac : 10 c / jour pendant 40 ans. Arrêt depuis 4 ans
- déclare qu'au cours des visites de Médecine du Travail les médecins lui avaient signalé « *qu'elle avait un peu de sucre* », mais elle n'avait jamais consulté à ce sujet
- « impression de vue brouillée » et baisse de l'acuité visuelle
- **appareil cardio-vasculaire :**
 - TA au repos : 165 /95 mm Hg
 - pouls artériels membres inférieurs :
 - à droite : poplitée et fémoral faiblement perçus
- **peau :** « bobos » fréquents au niveau des orteils
- **appareils digestif et respiratoire :** RAS

Son médecin lui prescrit des analyses biologiques, l'adresse à un cardiologue et à un ophtalmologue qui lui envoient les comptes-rendus suivants :

□ **Biologiques :**

glycémie à jeun	9 mmol/L
créatininémie	120 μ mol/L
cholestérol total	8,5 mmol/L
triglycérides	2,20 mmol/L
cholestérol HDL	0,80 mmol/L
microalbuminurie	200 mg/24h

□ **Cardiologique :**

ECG durant épreuve d'effort sur bicyclette : apparition dès la 5^{ème} minute d'extrasystoles ventriculaires et de signes d'ischémie

□ **Ophtalmologique :**

Fond d'œil : microanévrismes et exsudats

Cas 1

Madame M, 63 ans, retraitée, a grossi de 8 kg en un an. Elle attribue cette prise de poids au fait qu'elle ne marchait plus assez régulièrement et avait arrêté les cours de gymnastique, car elle avait des palpitations et une gêne thoracique très désagréable à l'effort et des «crampes» dans les mollets. Ces symptômes disparaissaient quelques minutes après l'arrêt de l'effort. Elle s'est décidée à consulter, car elle souhaite reprendre des activités physiques, source de rencontres dans l'association dont elle fait partie.

Examen clinique :

- 1m 65, 86 kg – tour de taille : 110 cm : IMC= 31,6 kg/m²
- apport calorique journalier évalué à 2800 calories / jour
- Tabac : 10 c / jour pendant 40 ans. Arrêt depuis 4 ans
- déclare qu'au cours des visites de Médecine du Travail les médecins lui avaient signalé «qu'elle avait un peu de sucre», mais elle n'avait jamais consulté à ce sujet
- «impression de vue brouillée» et baisse de l'acuité visuelle **Rétinopathies**
- appareil cardio-vasculaire :
 - TA au repos : 165 /95 mm Hg **HTA**
 - pouls artériels membres inférieurs :
 - à droite : poplitée et fémoral faiblement perçus
- peau : «bobos» fréquents au niveau des orteils **Neuropathies**
- appareils digestif et respiratoire : RAS

Question 1 :

Quelle pathologie évoquent les signes cliniques et les résultats d'examens complémentaires ?

Argumentez votre réponse

Diabète de type 2 !

Repérage initial des personnes à risque (HAS 2014)

Le repérage s'effectue principalement par le médecin traitant en situation de recours aux soins en identifiant à partir du dossier médical les patients âgés de plus de 45 ans ayant un des facteurs de risque suivants et en leur prescrivant un test de dépistage [ANAES 2003](#)

- Un surpoids ou une obésité ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$)
- Un antécédent de diabète familial au premier degré (père, mère, frère[s], [sœurs])
- Une origine non caucasienne
- Chez les femmes, un antécédent de diabète gestationnel ou de naissance d'un enfant pesant plus de 4 kg
- Une hypertension artérielle traitée ou non traitée
- Une dyslipidémie traitée ou non traitée
- Un traitement pouvant induire un diabète (antipsychotiques atypiques, corticoïdes, etc.) ou un antécédent de diabète induit

Propositions de l'Anaes (février 2003)

Qui est concerné ?

- dépistage opportuniste ciblé des sujets de + de 45 ans ayant, en + de l'âge, un des marqueurs de risque de DT2 suivants : **Patiente : 63 ans**

- origine non caucasienne et/ou migrant
- marqueurs cliniques et biochimiques :

- excès pondéral : **IMC ≥ 28 kg/m²** **IMC : 31,6 kg/m² obèse**
- **HTA ≥ 140 et/ou ≥ 90 mmHg et/ou HTA traitée** **TA au repos : 165 /95 mm Hg**
- **C-HDL $\leq 0,9$ mmol/L (0,35 g/L) et/ou TG $\geq 2,3$ mmol/L (2 g/L) et/ou dyslipidémie traitée** **C-HDL : 0,80 mmol/L**
- **ATCD** de : * diabète familial (1^{er} degré)
 - * diabète gestationnel ou enfant de + de 4kg à la naissance
 - * diabète temporairement induit (ex : cortico-induit)



- dépistage communautaire ciblé sur les sujets de + de 45 ans en situation de **précarité** (avec ou sans autre marqueur de risque associé)

Arguments biologiques : diagnostic

Le dépistage doit être réalisé par un **test de glycémie veineuse à jeun (9 mmol/L)**, effectué au laboratoire.

En cas de positivité (**≥ 7 mmol/L**) un nouveau contact avec le médecin doit être réalisé et conduire à la prescription d'un deuxième test destiné à confirmer le diagnostic.

Rappels :

Diabète défini par :

-Glycémie : $\geq 7,0$ mmol/L (1,26 g/L) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à 2 reprises

-ou une glycémie (sur plasma veineux) $\geq 11,1$ mmol/L (2g/L) 2 heures après une charge de glucose de 75g de glucose par VO

Question 2 :

Évaluez la fonction rénale et interprétez le bilan lipidique

* **Fonction rénale :** **Bilan initial** (atteinte organe cible ou maladie rénale)

Créatininémie : 120 µmol/L (45-105 µmol/L)

Clairance de la créatinine : Formule de Cockcroft et Gault (ce n'est pas le DFG exprimé pour 1,73 m²)

CCI (mL/min) = ((140 – âge) x poids / créatininémie) x K

K=1,04 pour les femmes (1,23 pour les hommes)

CCI = ((140-63) x 86 / 120) x 1,04 = **57 mL/min**



Surestimation : sujet obèse

(50 mL/min si corrigée à SC : (poids x T / 3600)^{0,5})

Entre 30 et 59 mL/min/1,73 m²

IRC modérée

Autre formules recommandées par l'HAS 2012 pour estimer le DFG : CKD-EPI

* **Bilan lipidique :** **Bilan initial** (facteurs de risque associés : risque cardio-vasculaire)

EAL réalisée après 12h de jeûne

Cholestérol :

8,5 mmol/L

(VU: 4,10-5,20 mmol/L)

Calcul du LDL-cholestérol = CT – (HDL-C + TG/2,2) (mmol/L)

LDL-C = 8,5 – (0,8 + 2,2/2,2) =

6,7 mmol/L

LDL-C < 4,1 mmol/L (<1,60 g/L)

HDL-C =

0,80 mmol/L

HDL-C > 1,30 mmol/L (> 0,50 g/L)

Triglycérides :

2,20 mmol/L

(VU : 0,40-1,70 mmol/L)

Examen clinique :

- 1 m 65, 86 kg, tour de taille : 110 cm (IMC = 31,6 kg/m²)
- Apport calorique journalier évalué à 2 800 kcal/j
- Tabac : 10 cigarettes par jour pendant 40 ans. Arrêt depuis 4 ans
- Déclare qu'au cours des visites de Médecine du Travail les médecins lui avaient signalé « qu'elle avait un peu de sucre », mais elle n'avait jamais consulté à ce sujet.
- « Impression de vue brouillée » et baisse de l'acuité visuelle
- Appareil cardio-vasculaire :
 - TA au repos : **165/95 mm Hg**
 - Pouls artériels membres inférieurs : à droite : poplitée et fémoral faiblement perçus
 - Peau : « bobos » fréquents au niveau des orteils
 - Appareil digestif et respiratoire : RAS

Examen biologique :

- **Hyperglycémie → diabète de type 2**
- **Hypercholestérolémie (dyslipidémie de type IIb)**
- **Insuffisance rénale chronique modérée → néphropathie diabétique**

Question 3 :

Quels sont les facteurs de risque cardio-vasculaire à rechercher ?



La table SCORE 2 ne peut pas être utilisée pour évaluer le RCV chez les diabétiques, les hypertendus sévères (TA > ou égale à 180/110 mm Hg), les IRC et les patients avec une HCF

- ATCD familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce (IDM, mort subite avant 55 ans chez le père ou parent du 1^{er} degré ; 65 ans chez la mère.....)
- ATCD d'AVC précoce (avant 45 ans)
- Tabagisme (actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans)
- HTA traitée ou non
- LDL-C > 4,1 mmol/L (> 1,60 g/L) 6,7 mmol/L
- HDL-C < 1,30 mmol/L (< 0,50 g/L) 0,80 mmol/L

Atteintes des organes cibles :

- *Microalbuminurie > 30 mg/24 heures (>20 mg/L) ou > 30 mg/mmol ou 300 mg/g créatininurie*

HAS 2021: A1: Albuminurie normale: < 3 mg/mmol de créatininurie (ou <30 mg/g)

A2: Albuminurie modérément augmentée: entre 3 et 30 mg/mmol (ou 30 à 300 mg/g)

A3: Albuminurie augmentée: > 30 mg/mmol (ou >300 mg/g)

- Atteinte rénale (IRC modérée)
- Œil , pied

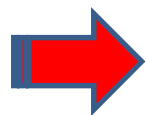
Autres facteurs à prendre en compte:

- Obésité abdominale ou obésité (IMC: 31 kg/m²)
- Maladie auto-immune ou inflammatoire chronique

Quel est le niveau de risque cardio-vasculaire de cette patiente ?

Diabète + atteintes organes cibles (œil, pied, pouls pédieux) + maladie rénale (IR)

➡ **RISQUE CARDIOVASCULAIRE « TRES ELEVE »**



Niveau de risque CV	Catégorie de patients
Modéré	DT1 ou DT2 < 40 ans sans FRCV ni atteinte d'organe cible
Elevé	DT1 ou DT2 : < 40 ans avec au moins 1 FRCV ou atteinte d'organe cible ≥ 40 ans sans FRCV ni atteinte d'organe cible
	Patient ayant une IRC modérée
	TA ≥ 180/110 mmHg
Très élevé	<u>DT1 ou DT2 ≥ 40 ans avec au moins 1 FRCV ou atteinte d'organe cible</u>
	Patient ayant une IRC sévère
	HCH familiale
	MCV documentée (= prévention secondaire)

Question 4 :

Décrire brièvement les conséquences métaboliques de l'hyperglycémie impliquées dans les complications chroniques de Mme M. (micro- et macro-angiopathies) ; ne pas détailler les voies métaboliques

1- Macroangiopathies : complications CV → DT2 ++

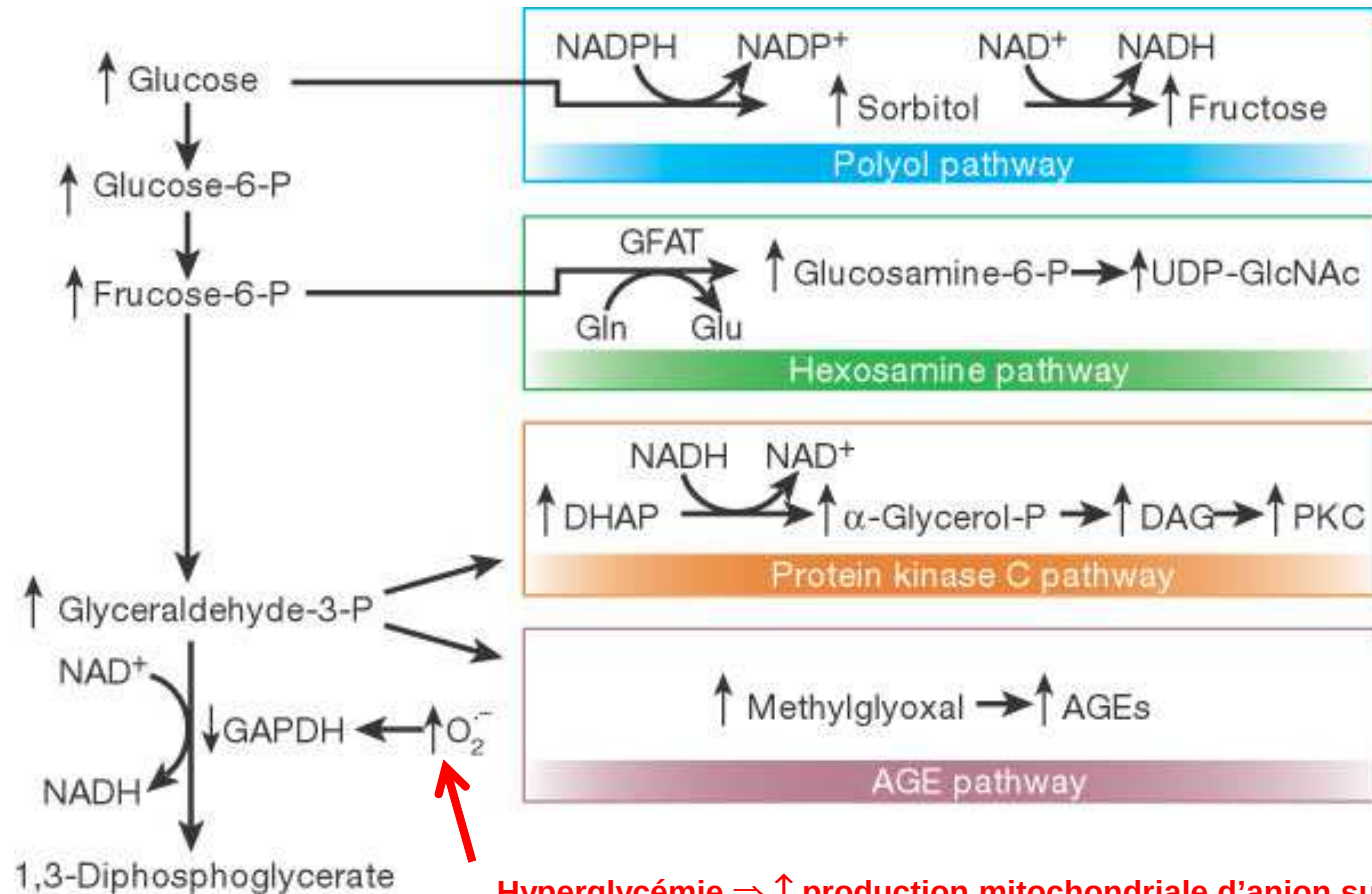
Le diabète = **FRCV** indépendant

Origine multifactorielle :

- **Hyperglycémie** ⇒ altérations des cellules endothéliales ⇒ ↓ production de **NO** (vasodilatateur)
- **Dyslipoprotéïnémie** : ↑ VLDL, ↑ LDL petites et denses, ↓ C-HDL = facteurs favorisant la formation de plaques d'athérosclérose
- Anomalies **pro-thrombogènes** de l'hémostase : ↑ fibrinogène et du PAI-1
- ± présence **d'autres FRCV** : HTA, obésité, tabac...

Conséquences : coronaropathies, AVC, artériopathies des membres inférieurs

2- Microangiopathies : rétinopathie, néphropathie, neuropathie



[Brownlee M. Nature 2001, 414 : 813-20]

GAPDH : glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase;

GFAT : glutamine-fructose 6-phosphate aminotransférase; Glc-Nac : N-acétylglucosamine

DHAP : dihydroxyacétone phosphate; DAG : diacylglycérol

AGE : advanced glycation end-products

L'inhibition de la GAPDH $\Rightarrow$ $\uparrow$ des métabolites de la glycolyse situés en amont
Voie des polyols : $\uparrow$ **sorbitol** $\rightarrow$ pouvoir osmotique : cataracte, toxicité sur cellules nerveuses. $\downarrow$ NADPH $\rightarrow$ $\downarrow$ GSH (antioxydant)

Voie des hexosamines : $\uparrow$ **GlcNac** $\Rightarrow$ glycation de protéines intracellulaires dont l'activité est modifiée (ex : $\downarrow$ NOS) et de facteurs de transcription qui modulent la transcription de gènes (ex : $\uparrow$ PAI-1)

Protéines kinases C : $\uparrow$ **DAG** $\Rightarrow$ activation d'isoformes de la PKC (β et δ) : modifications de la perméabilité et de la contractilité des vaisseaux, du flux sanguin, activation de gènes pro-inflammatoires...

Voie des produits de glycation avancée : $\uparrow$ **AGE** (*advanced glycation end-products*) $\rightarrow$ Anomalies de la vasomotricité, $\uparrow$ stress oxydant, altération de la matrice extracellulaire...

Question 5 :

Quel examen biologique permettra d'évaluer l'équilibre glycémique ?

L'hémoglobine glyquée : HbA1c

- * Fixation non enzymatique du glucose sur les groupements aminés de l'hémoglobine
- * Reflète les variations de la glycémie des 2 derniers mois (1/2 vie du GR : 120 jours ; 50% de « vieux » et 50% de jeunes »)
- * Normalement : 4 à 6% de l'hémoglobine totale
- * Attention aux interférences analytiques ou pathologies associées :
 - Hémoglobinopathies** (drépanocytose)
 - IRC**: anémie
 - en cas d'**hémolyse**, d'anémie aiguë ou d'hépatopathie chronique
 - mais également un traitement par fer, EPO ou vitamine B12, ou une **transfusion** récente, peuvent sous-estimer l'HbA1c

Le médecin généraliste lui prescrit :

TRIADEC® (ramipril)	10 mg par jour
ELISOR® (pravastatine)	20 mg par jour
Metformine 1000 mg	2 par jour

Le traitement est associé à des règles hygiéno-diététiques.

Question 6 : Justifiez le choix de ces médicaments dans le cas de Mme M. et pour chacun donnez sa classe pharmacologique et son mode d'action

Question 6 : Justifiez le choix de ces médicaments dans le cas de Mme M. et pour chacun donnez sa classe pharmacologique et son mode d'action

DCI	Classe thérapeutique	Classe pharmacologique
Ramipril		
Pravastatine		
Metformine		

Question 6 : Justifiez le choix de ces médicaments dans le cas de Mme M. et pour chacun donnez sa classe pharmacologique et son mode d'action.

DCI	Classe thérapeutique	Classe pharmacologique
Ramipril	Antihypertenseur	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
Pravastatine	Hypolipémiant	Inhibiteur de l'HMGCoA Réductase (Statine)
Metformine	Antidiabétique oral	Biguanide

Question 6 : Justifiez le choix de ces médicaments

- **Hyperglycémie → diabète de type 2**
- **Hypercholestérolémie**
- **Insuffisance rénale chronique modérée**

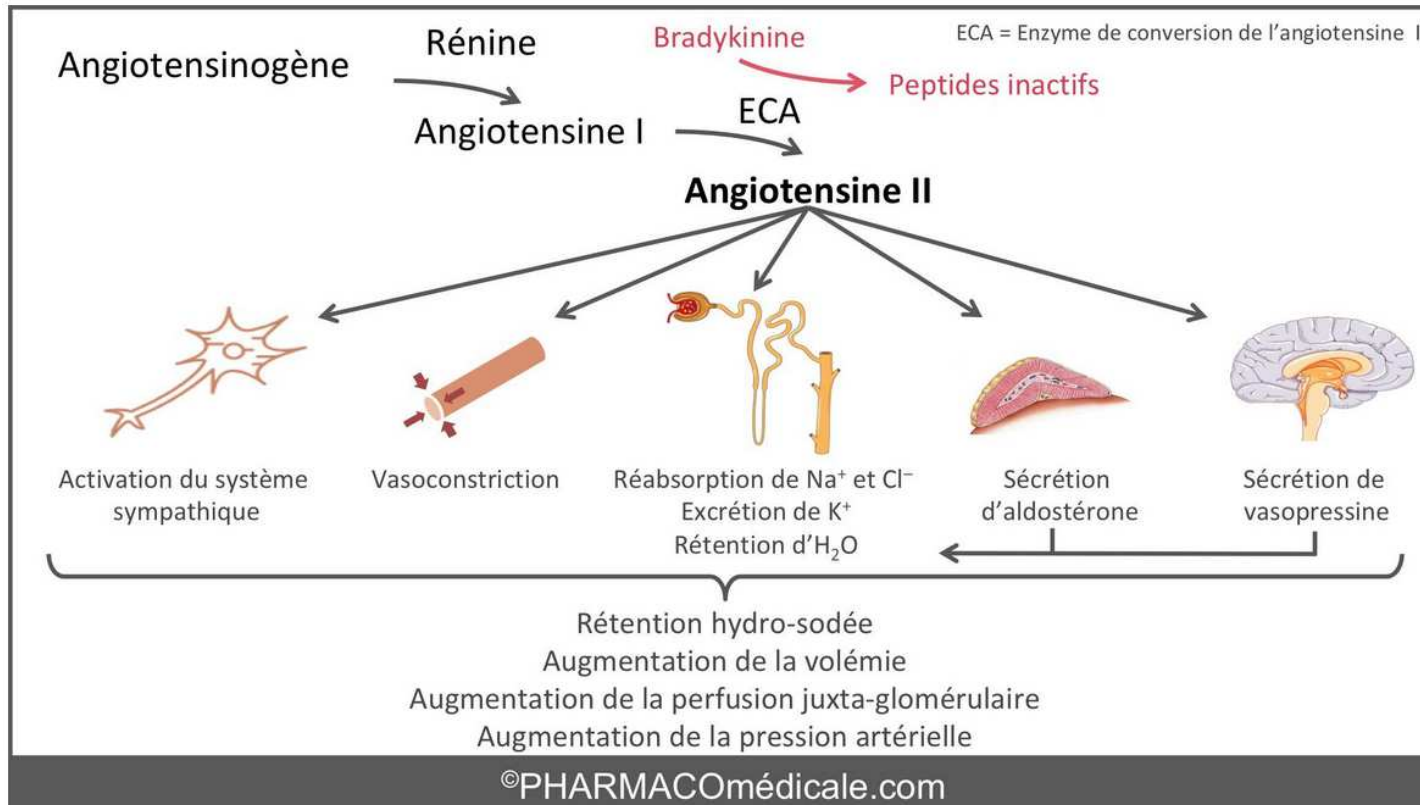
DCI	Classe thérapeutique	Objectifs thérapeutiques
Ramipril	Antihypertenseur	
Pravastatine	Hypolipémiant	
Metformine	Antidiabétique oral	

Question 6 : Justifiez le choix de ces médicaments

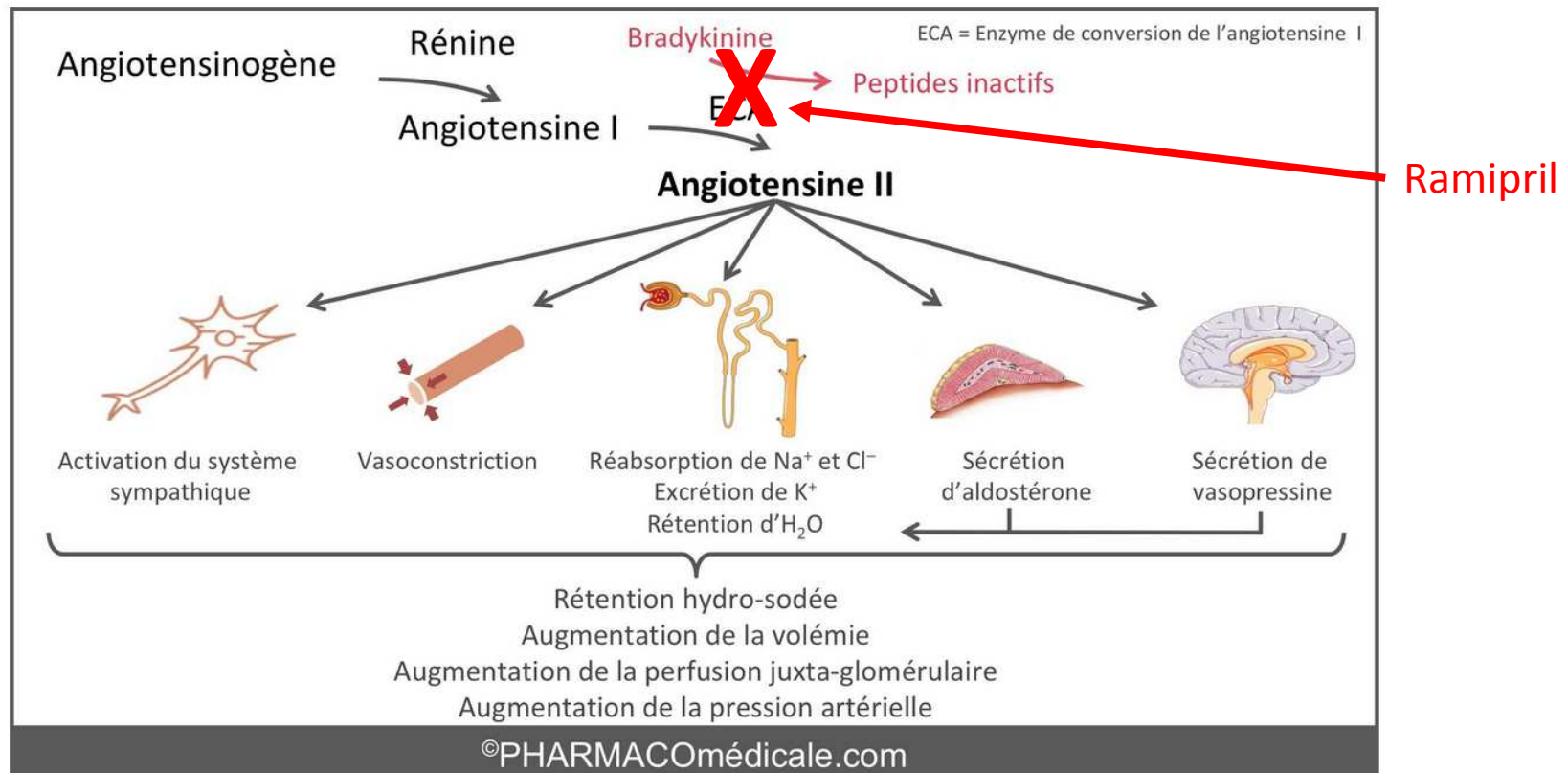
- **Hyperglycémie → diabète de type 2**
- **Hypercholestérolémie**
- **Insuffisance rénale chronique modérée**

DCI	Classe thérapeutique	Objectifs thérapeutiques
Ramipril	Antihypertenseur	Traitement de l'hypertension artérielle + néphroprotection
Pravastatine	Hypolipémiant	Traitement de la dyslipidémie -> diminution du LDL-C et augmentation du HDL-C
Metformine	Antidiabétique oral	Traitement de première intention du diabète de type 2 (monothérapie)

Ramipril – Inhibiteur de l'enzyme de conversion

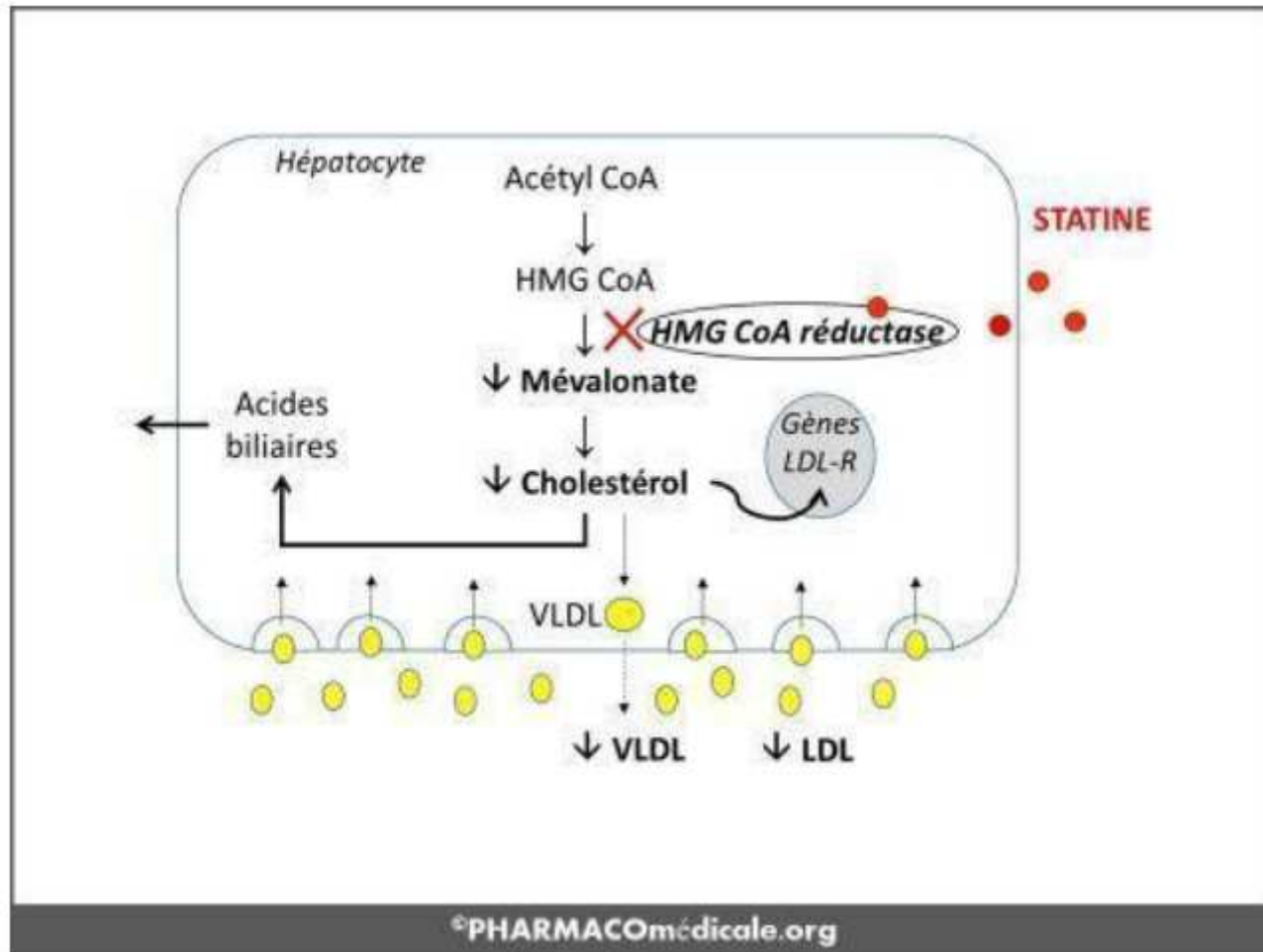


Ramipril – Inhibiteur de l'enzyme de conversion



- Inhibition de la dégradation de la bradykinine → vasodilatation par augmentation de la production de NO et prostaglandines
- Baisse des résistances vasculaires périphériques → diminution PAS et PAD
- Inhibition de l'effet vasoconstricteur de l'AG II sur l'artériole efférente du glomérule → baisse de la pression capillaire intraglomérulaire → diminution du débit de filtration glomérulaire → diminution de la protéinurie

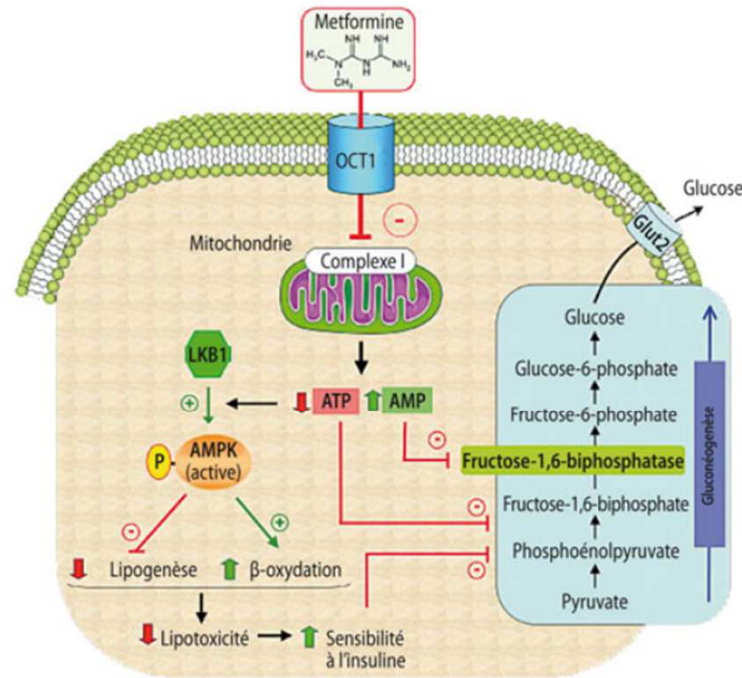
Pravastatine – Statine



Traitement de la dyslipidémie → **diminution du LDL-C et augmentation du HDL-C**

Metformine – Biguanide

Mécanisme d'action principal

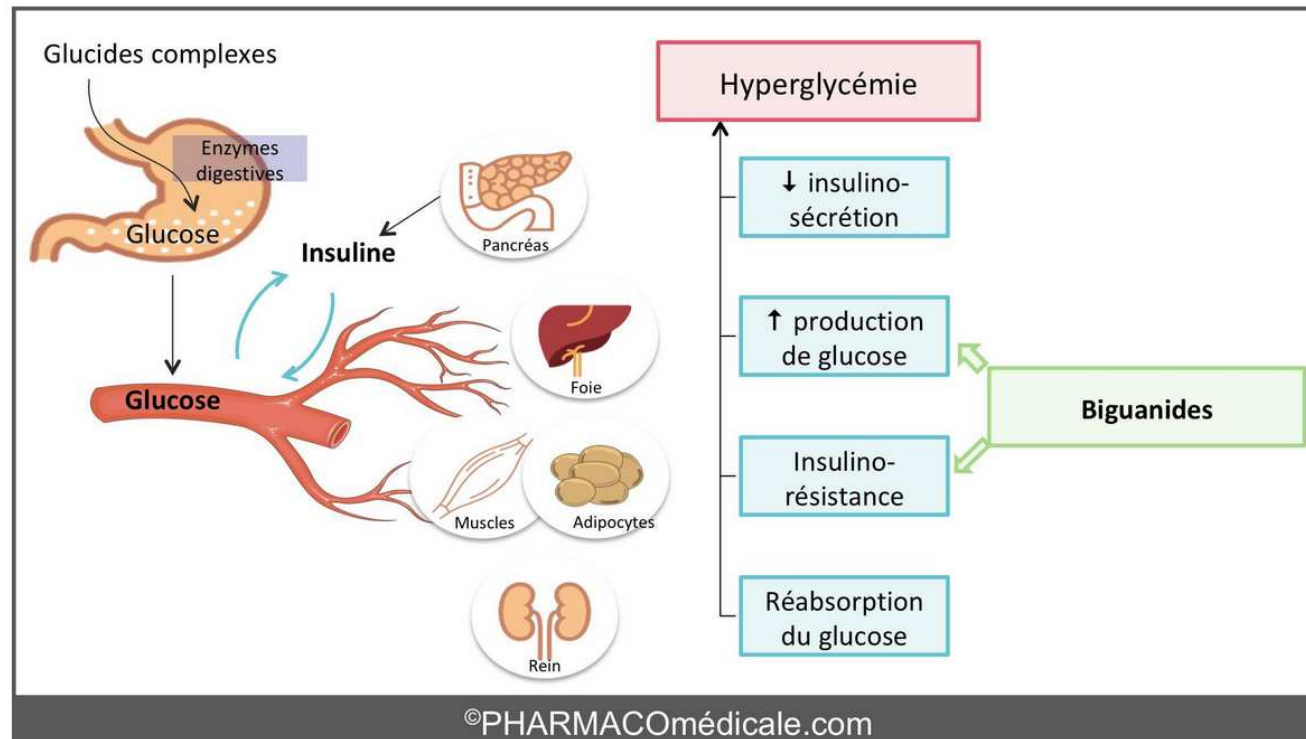


Mécanisme d'action principal de la metformine: inhibition de la néoglucogénèse hépatique

AMPK : AMP-activated protein kinase ; Glut2 : Glucose transporter 2 ; LKB1 : Liver Kinase B1 ; OCT1 : organic Cation Transporter 1.

Objectif d'efficacité => réduction moyenne de l'HbA1c de 1-2% en 3 mois

Metformine – Biguanide

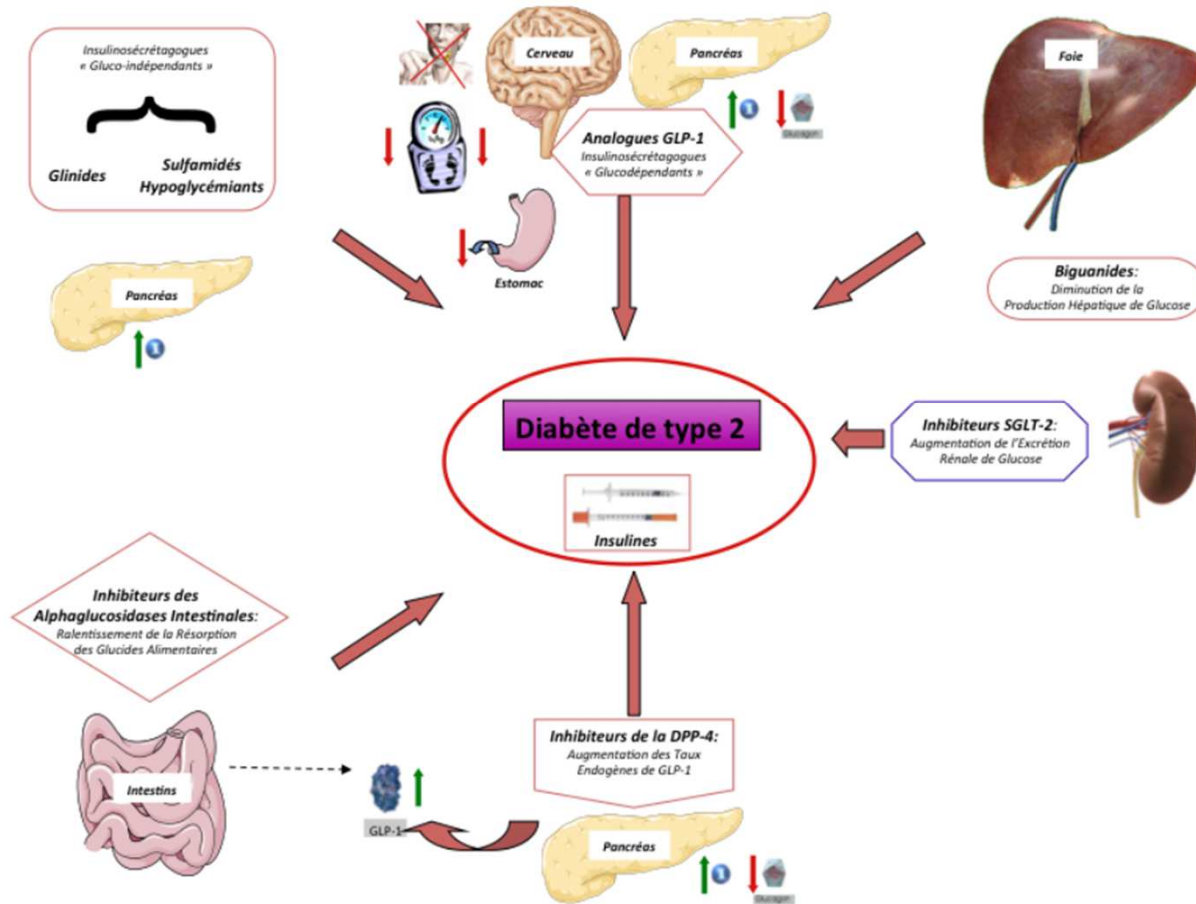


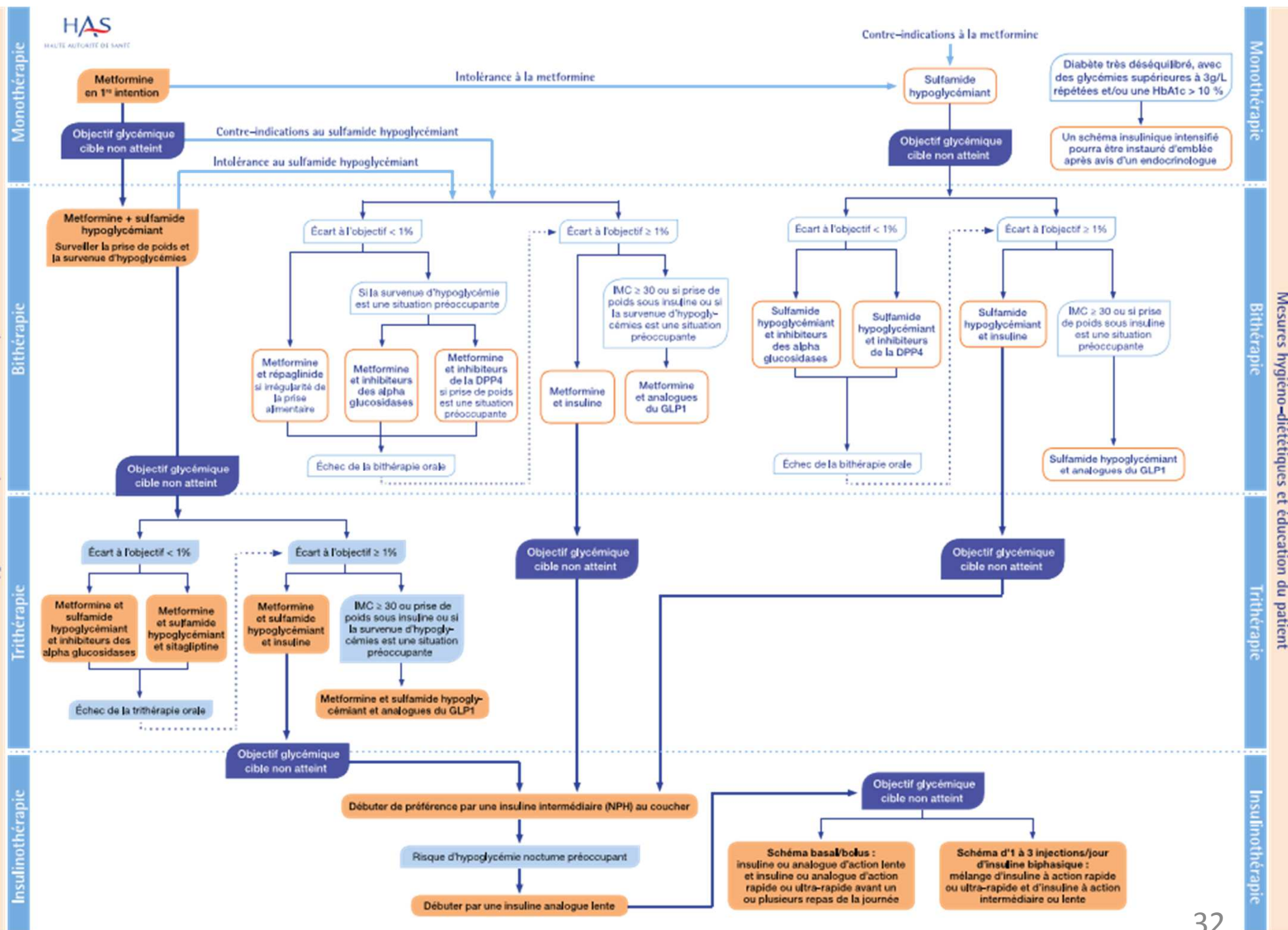
Antidiabétique oral, normoglycémiant → traitement de première intention du diabète de type 2 (monothérapie) :

Mécanismes secondaires

- Diminution de l'absorption intestinale du glucose
- Amélioration de la sensibilité hépatique et musculaire de l'insuline

Différents mécanismes d'actions





Question 7 : Pour chacun des médicaments prescrits, citez 2 effets indésirables parmi les plus fréquents

Question 7 : Pour chacun des médicaments prescrits, citez 2 effets indésirables parmi les plus fréquents

Ramipril : **toux, hypotension, hyperkaliémie**, angio-œdème, IRA

Pravastatine : **cytolyse hépatique** (augmentation des transaminase ASAT, ALAT), **toxicité musculaire** (crampes, myalgies, rhabdomyolyse)

Metformine : **troubles digestifs en début de traitement** +++ (douleurs abdominales, nausées, diarrhées), **acidose lactique**, dysgueusie, diminution de l'absorption de la vitamine B12

...ET **Pas de risque d'hypoglycémie**

Metformine – Insuffisance rénale

Surveillance rapprochée de la Clcréat mais prescription possible

ClCréat	Posologie metformine <u>maximale</u>
> 60 ml/min	3000 mg/j
45-59 ml/min	2000 mg/j
30-44 ml/min	1000 mg/j
< 30 ml/min	STOP

Metformine – Contre-indications

- Insuffisance rénale : Cl < 30ml/min
- Insuffisance cardiaque ou respiratoire (hypoxie tissulaire)
- Intoxication alcoolique aiguë, éthyisme chronique
- Insuffisance hépato-cellulaire
- Pathologies aiguës avec altération fonction rénale (déshydratation, infection grave, choc...)
- Intervention chirurgicale sous anesthésie générale ou locorégionale ou administration de produits de contraste iodé :
[arrêt metformine : 2 jours avant et reprise 2 jours après]

Question 8 : Quel est le suivi biologique et clinique et la fréquence des examens ?

Biologique :

- HbA1c : 4 fois par an
- Glycémie veineuse à jeun : 1 fois par an
- Bilan lipidique (EAL) : 1 fois par an (objectif de C-LDL < 0,70 g/L ou 1,80 mmol/L)
- Albuminurie (*microalbuminurie*) : 1 fois par an
- Créatininémie à jeun : 1 fois par an
- Calcul de la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft) : 1 fois par an
- TSH en présence de signes cliniques

Suivi clinique :

- Fond d'œil annuel
- ECG de repos annuel
- Mesure de la PA + respect des mesures hygiéno-diététiques
- Bilan cardiologique pour dépister ischémie myocardique asymptomatique
- Echo-Doppler des membres inférieurs pour dépister artériopathies des membres inférieurs tous les 5 ans ou moins si FR associés
- Examen des pieds

Après 6 mois, Mme M a perdu 1 kg, son HbA1c est à 8%.

Le médecin rajoute à son traitement habituel :

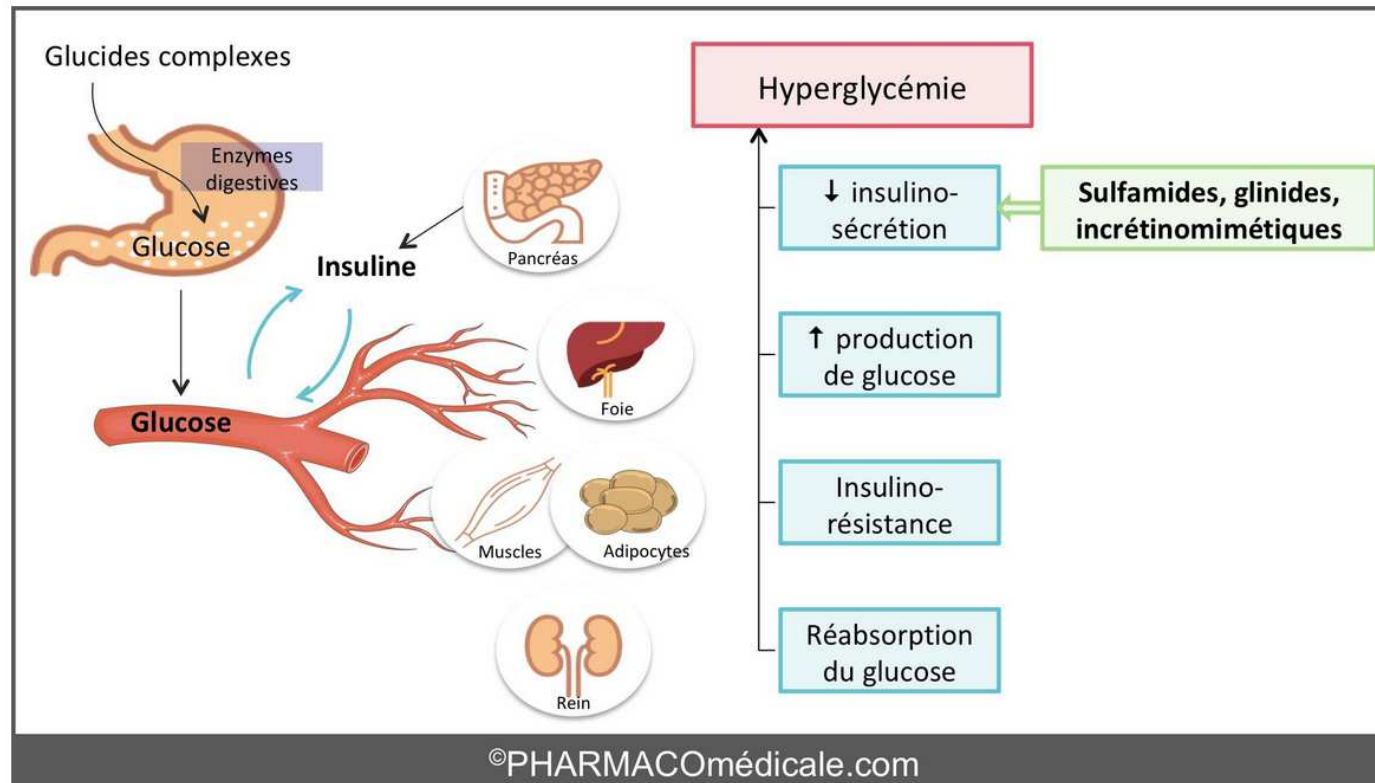
HEMIDAONIL[®] (glibenclamide) : 2,5 mg trois fois par jour

Question 9 : A quelle classe pharmacologique appartient ce médicament ? Quel est son mécanisme d'action ? Quel est le principal effet indésirable à craindre ?

Question 9 : A quelle classe pharmacologique appartient ce médicament ? Quel est son mécanisme d'action ? Quel est le principal effet indésirable à craindre ?

HEMIDAONIL[®] (glibenclamide) : 2,5 mg trois fois par jour

DCI	Classe thérapeutique	Classe pharmacologique
glibenclamide	Antidiabétique oral	Sulfamide hypoglycémiant



Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas (fixation sur les récepteurs des canaux K^+ ATP dépendants)

Principal effet indésirable : Hypoglycémie

Autres EI: Prise de poids, effet antabuse (Gibenclamide+++)

Conseils prevention
hypoglycémie

- Enseigner la conduite à tenir en cas d'hypoglycémie (cf. cours insulinothérapie)
- A prendre avant les repas ou avant un petit déjeuner consistant dans le cas d'une prise unique quotidienne
- Ne pas sauter de repas/attention si exercice physique important
- Médicaments potentiellement inapproprié chez le sujet âgé

Sulfamides hypoglycémiants – Contre-indications

- Insuffisance rénale : $Cl < 30\text{ml/min}$
- Insuffisance hépato-cellulaire, éthyisme chronique
- Insuffisance hépato-cellulaire
- Grossesse
- Allergie (BACTRIM=sulfamide)

Interactions médicamenteuses



- Inhibiteurs enzymatiques puissants CI (miconazole) car potentialisation du risque hypoglycémiant
- BB et sulfamides hypoglycémiants => à prendre en compte car peut masquer les signes d'une hypoglycémie
- IEC => à prendre en compte (amélioration de la sensibilité à l'insuline)

Après 6 mois, l'HbA1c de Mme M est à 7,5%

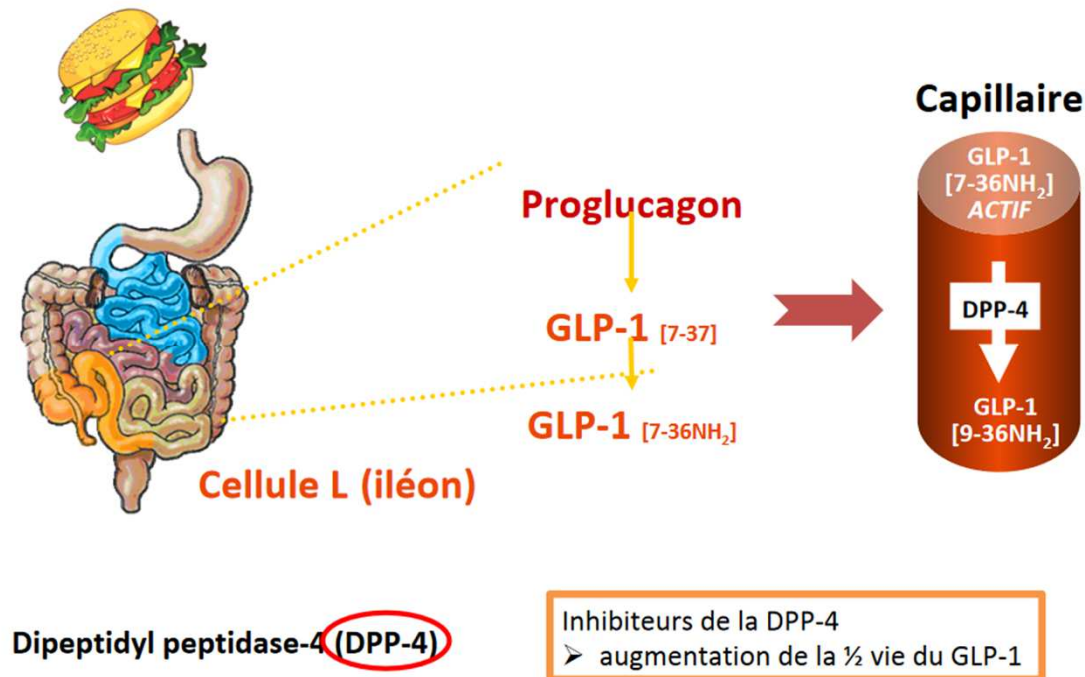
Le médecin rajoute à son traitement habituel :[®]

JANUVIA (sitagliptine) 100 mg le matin

**Question 10 : A quelle classe pharmacologique appartient ce médicament ?
Quel est son mécanisme d'action ?**

Question 10 : A quelle classe pharmacologique appartient ce médicament ? Quel est son mécanisme d'action ?

DCI	Classe thérapeutique	Classe pharmacologique
Sitagliptine	Antidiabétique oral	Incrétinomimétique Inhibiteurs de dipeptidylpeptidase-4 (DPP4)



Les incrétines (hormones intestinales) :

- GLP-1 : glucagon like peptide
- GIP : glucose dependent insulintropic polypeptide

- **Effets directs sur le pancréas :**

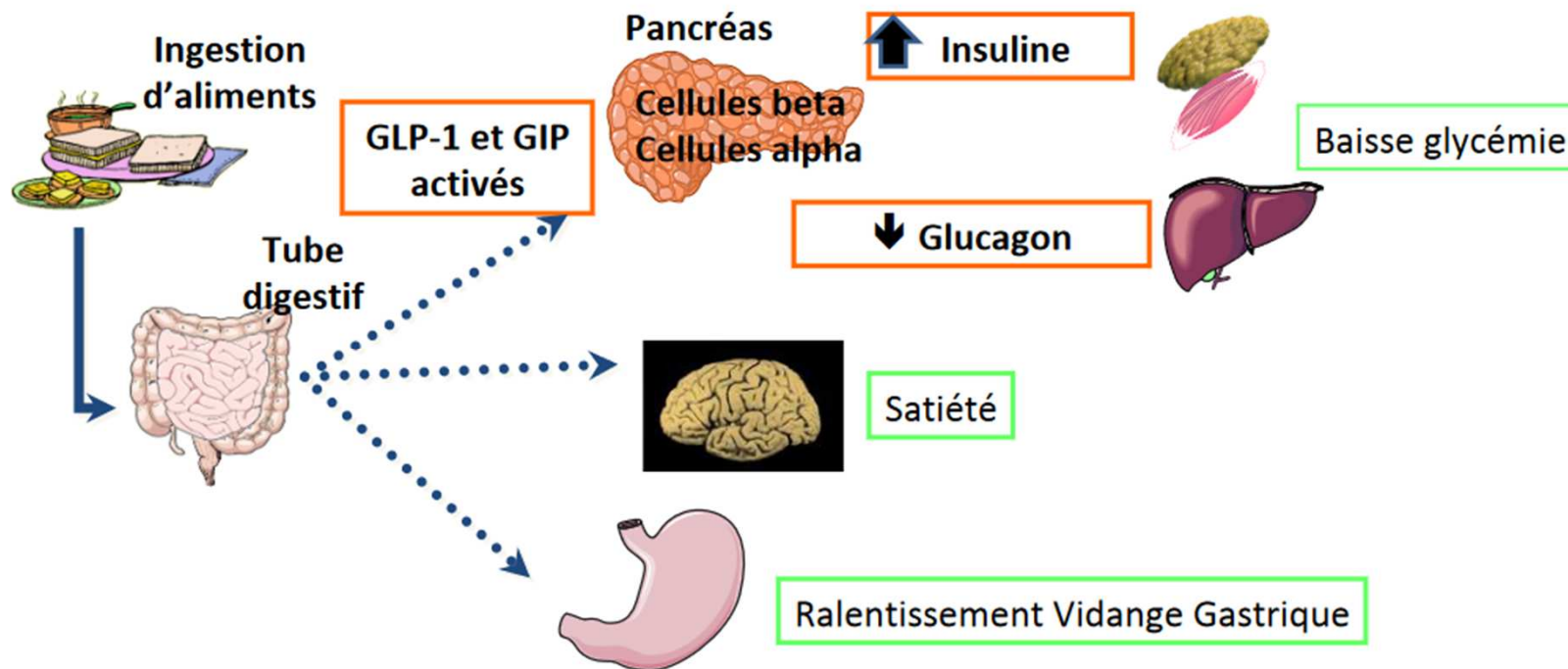
- augmentation de l'insulinosécrétion gluco-dépendante
- réduction de la sécrétion de glucagon (entraînant donc une diminution de la glycémie post-prandiale)

- **Effets indépendants du pancréas :**

- diminution de la prise alimentaire
- ralentissement de la vidange gastrique par une action centrale (présence de récepteurs au GLP-1 dans le tronc cérébral et l'hypothalamus)

- Métabolisation par la DPP4 (dipeptidyl peptidase 4)

→ Les inhibiteurs de DPP4 bloquent la dégradation des incrétines, augmentant ainsi leur demi-vie et durée d'action



GLP-1 = Glucagon Like Peptide 1; GIP = Gastric Inhibitory Polypeptide

Brubaker PL, Drucker DJ. Endocrinology. 2004;145:2653–2659; Zander M et al. Lancet. 2002;359:824–830; Ahrén B. Curr Diab Rep. 2003;3:365–372; Holst JJ. Diabetes Metab Res Rev. 2002;18:430–441; Holz GG, Chepurny OG. Curr Med Chem. 2003;10:2471–2483; Creutzfeldt WOC et al. Diabetes Care. 1996;19:580–586; Drucker DJ. Diabetes Care. 2003;26:2929–2940

Question 11 : Quel est l'objectif thérapeutique à atteindre ? S'il n'est pas atteint, quelle sera la thérapeutique de dernière ligne ?

Question 11 : Quel est l'objectif thérapeutique à atteindre ? S'il n'est pas atteint, quelle sera la thérapeutique de dernière ligne ?

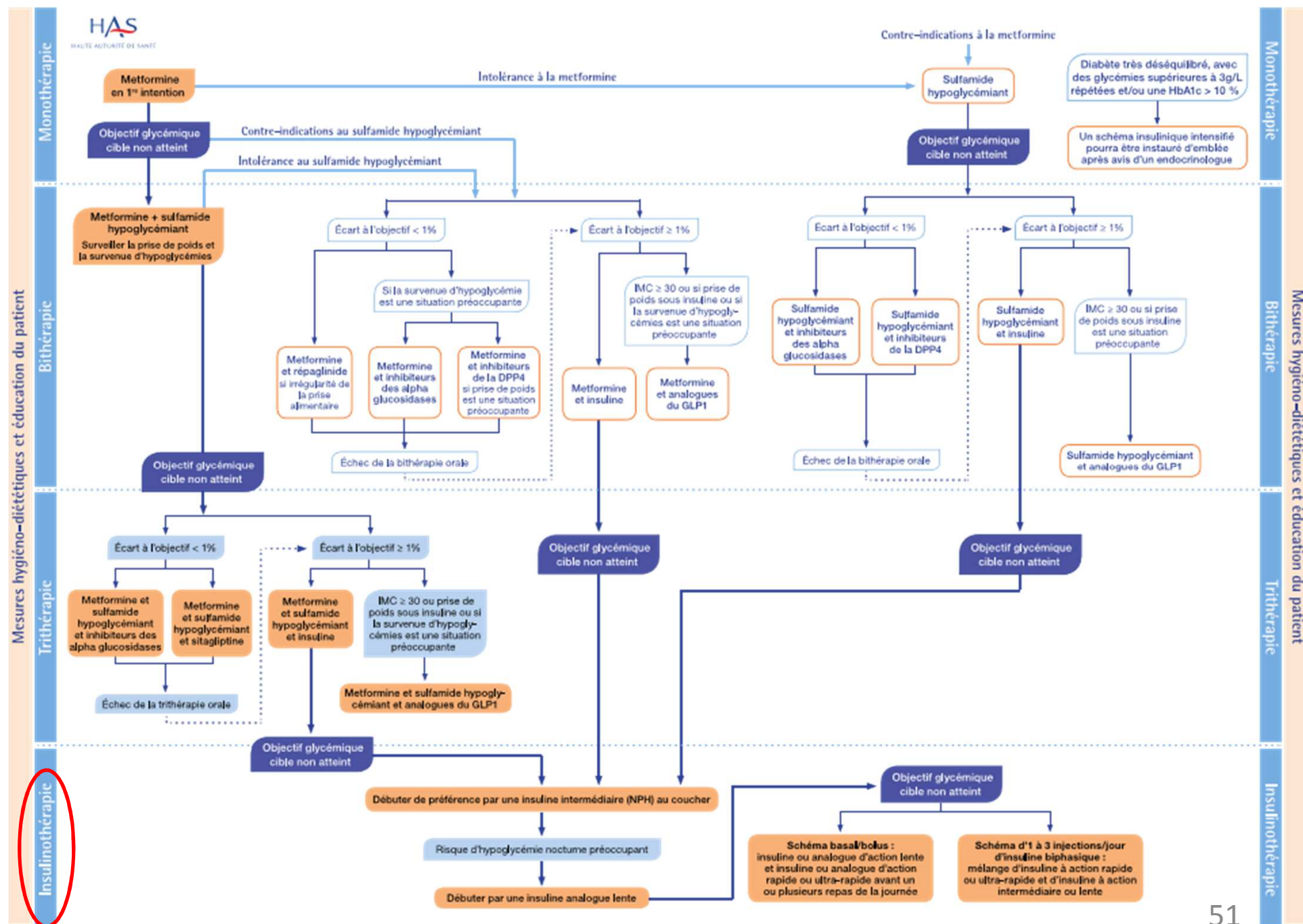
Objectif thérapeutique : réduire la morbi-mortalité par l'intermédiaire d'un contrôle glycémique correct

Profil du patient		HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire	≤ 6,5 % ¹
	DT2 : • avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) • ou avec des complications macrovasculaires évoluées • ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères	≤ 8 %

Fiche mémo

Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2

Janvier 2013



Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 – 2019

Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: Position Statement of the Francophone Diabetes Society - 2019

Assouplissement de la stratégie

1. **Metformine en première intention**
2. Bithérapie d'emblée possible si HbA1c haute +++
3. Bithérapie : associations metformine + gliptine/SU/ago GLP-1/iSGLT2
4. Trithérapie → on s'adapte au patient
 - Risques d'hypoglycémie+++ → on évite les sulfamides
 - IMC > 30 kg/m² → Ago GLP-1 ou iSGLT2
 - Prévention secondaire → liraglutide

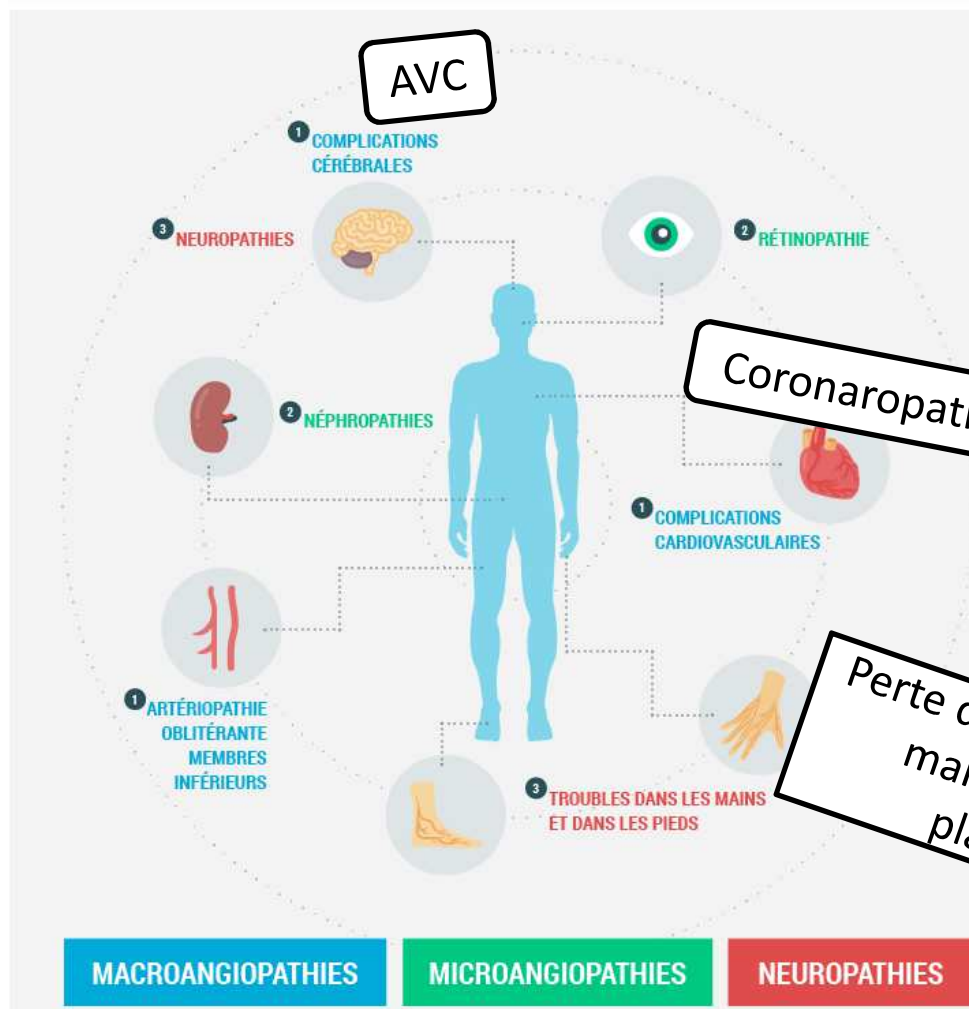
50

	 Efficacité sur la baisse de la glycémie	 Risque d'hypoglycémie	 Effet sur le poids	 Modalité d'administration	 Bénéfices cardio-vasculaires en cas de maladie CV avérée		Progression de la maladie rénale
					IDM, AVC, ou décès CV	Insuffisance cardiaque	
Sulfamides hypoglycémisants et glinides	★ ★	Oui + (glibenclamide ++)	↑	1 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée pour le glimépiride		Absence de données
Inhibiteurs des α-glucosidases	★	Non	↔	3 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée chez des patients intolérants au glucose		Absence de données
Inhibiteurs de la DPP4 (gliptines)	★ ★	Non	↔	1 à 2 prises/jour	Sécurité démontrée	• Sécurité démontrée pour sitagliptine • Risque potentiel pour saxagliptine	Effet neutre
Agonistes des récepteurs du GLP-1	★ ★ ★	Non	↓ ↓	sous-cutanées 1 inj./jour à 1 inj./semaine	Bénéfices démontrés pour liraglutide, dulaglutide et semaglutide	• Sécurité démontrée si insuffisance cardiaque NYHA I à III • Doute sur la sécurité si fraction d'éjection du VG < 40 %	Bénéfices sur l'albuminurie démontrés pour liraglutide, dulaglutide et semaglutide
Analogues lents de l'insuline	★ ★ ★ ★	Oui +++	↑ ↑	sous-cutanées 1 inj./jour	Sécurité démontrée pour glargine U100 et dégludec		Effet neutre
Inhibiteurs de SGLT2 (gliflozines)	★ ★	Non	↓ ↓	1 prise/jour	Bénéfices démontrés pour empagliflozine et canagliflozine	Bénéfices démontrés pour empagliflozine, canagliflozine et dapagliflozine	Bénéfices sur la fonction rénale démontrés pour empagliflozine, canagliflozine et dapagliflozine

Question 12 : Quelles sont les complications chroniques du diabète ?

Question 12 : Quelles sont les complications chroniques du diabète

→ Atteinte des vaisseaux de petits, moyens et gros calibres



Origine :

- Hyperglycémie → cellules endothéliales (diminution du NO)
- Dyslipoprotéïnémies (LDL petites et denses, athérogènes)
- Pro-thrombogènes (PAI-1)

Cas 2

Mlle D., 21 ans, est admise aux urgences pour altération de l'état général évoluant depuis 6 semaines avec perte de 6 kg (elle pèse 41kg pour un poids de forme de 47 kg).

Elle se plaint de nausées et de douleurs abdominales à type de brûlure, d'asthénie et d'un syndrome polyuro-polydipsique.

On note un pli cutané, une tachycardie et une hypotension artérielle.

Le bilan biologique réalisé à l'admission donne les résultats suivants :

SgA pH :	7,25
SgA PCO ₂ :	10 mmHg
SgA PO ₂ :	100 mmHg
SgA HCO ₃ ⁻ :	10 mmol/L

Sg Hématocrite :	0,50
------------------	------

PI Sodium :	138 mmol/L
PI Potassium :	2,2 mmol/L
PI Chlorures :	100 mmol/L
PI CO ₂ Total :	13 mmol/L
PI Protéines :	84 g/L
PI Créatinine :	150 µmol/L
PI Glucose :	23 mmol/L

Echantillon urinaire :

Sodium :	50 mmol/L
Potassium :	100 mmol /L.
Présence de glucose :	+++

Question 1 : Quelle est l'origine du syndrome polyuro-polydipsique ?

Hyperglycémie (23 mmol/L) responsable d'une hyperosmolarité effective

Osmolarité = $(2\text{Na}^+ + \text{glucose})$; $(2 \times 138) + 23 = 299 \text{ mmol/L}$ (VU : 280-290 mmol/L)

Sortie d'eau des cellules (**DIC, sensation de soif**)

Capacité de réabsorption rénale du glucose dépassée

Passage de glucose dans les urines avec appel d'eau

Polyurie et diurèse osmotique :

DEC (Hématocrite: 50% et protidémie : 84 g/L élevées)

Pli cutané, tachycardie, hypotension artérielle : hypovolémie (DEC)

→ Déshydratation globale

Question 2 : Interprétez les résultats du bilan biologique

❖ Equilibre acido-basique :

Acidose métabolique (diminution du pH, 7,25 et du CO₂ total, 13 mmol/L) en partie compensée par une diminution de la pCO₂

Calcul du trou anionique : $(138+2,2)-(100+13) = 27$ **augmenté** (VU environ 20)

Causes : IR, acidose lactique, acido-cétose et les intoxications

Dans le contexte (hyperglycémie, âge, signes cliniques) : **TA en raison d'une acido-cétose et IR**

❖ Bilan hydro-électrolytique :

Augmentation de l'hématocrite (50%) et des protéines (84 g/L) : **DEC** (pli cutané, hypotension, tachycardie)

Hyperosmolarité: **DIC** (soif)

Déshydratation globale

❖ Ionogramme :

Baisse du CO₂ total (13 mmol/L) : **Acidose métabolique**

Hypokaliémie importante (2,2 mmol/L) alors que la patiente est en acidose, risque vital

❖ Fonction rénale :

Créatininémie augmentée : 150 µmol/L

Clairance de la créatinine (formule de Cockcroft) : $((140-\text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatininémie}) \times K (1,04) =$

34 ml/min : IRA fonctionnelle (rapport Na/K U <1 car polyurie entraînant une hypovolémie et un hyperaldostéronisme secondaire)

Une bandelette urinaire donne comme résultat complémentaire : corps cétoniques (CC) : +++

Question 3 : Que pouvez-vous conclure sur la pathologie présentée par cette patiente ?

Les CC dans les urines confirment l'acido-cétose par augmentation des CC dans le sang

Il s'agit d'une acido-cétose inaugurale d'un diabète de type 1

Question 4 : Quel est l'origine des corps cétoniques ?
Leur présence explique-t-elle certains éléments cliniques et biologiques ?

Carence en insuline :

- * **pas de captation du glucose** dans les tissus insulino-dépendants (muscle squelettique, cœur et tissu adipeux).
- * **utilisation des acides gras** : libération des AG du tissu adipeux à partir des TG vers le foie, sont catabolisés dans les mitochondries par bêta-oxydation en acétylCoA.
- * l'**acétylCoA** ne rentre pas dans le cycle de Krebs (car l'AOA est engagé dans la GNG (néoglucogenèse)) mais est orienté dans la **cétogenèse**
- * formation de bêta-hydroxybutyrate et d'acétoacétate qui gagnent la circulation sanguine et les **tissus périphériques** (muscles, cerveau..) où a lieu la **cétolyse** qui redonne de l'acétylCoA qui entre dans le cycle de Krebs et donc fournit de l'ATP
- * l'acétone (décarboxylation de l'acétoacétate) est éliminée dans l'air expiré

Conséquences cliniques et biologiques :

- * CC dans le sang : **troubles digestifs** (nausées, douleurs abdominales..)
- * CC sont des acides forts : **acidose métabolique**
- * **CC éliminés dans les urines sous forme de sels de sodium et de potassium** (pertes)

Question 5 : Comment expliquez-vous l'hypokaliémie de cette patiente ?

L'acidose métabolique devrait entraîner une hyperkaliémie (sortie de K des cellules)

MAIS pertes urinaires importantes car :

- * **diurèse osmotique**
- * **élimination des CC sous forme de sels de potassium**
- * **hyperaldostéronisme secondaire**

Question 6 : Quels sont les traitements à mettre en route en urgence ?

• **Réhydratation ($\pm$ correction de l'hypovolémie) :**

- NaCl 0,9%, Voie IV,
- **Puis Relais par G5% + NaCl dès que glycémie < 14 mmol/L** (permet poursuite insulinothérapie jusqu'à disparition de la cétonémie et évite la correction trop rapide de l'hyperglycémie qui entrainerait un oedeme cérébral)

• **Insulinothérapie IVSE (insuline rapide)**

- Bolus puis perfusion continue 0,1 UI/kg/h jusqu'à disparition de la cétonémie et de la cétonurie pendant 4h.
- Diminution du débit d'insuline de 50 % toutes les 4h jusqu'à arrêt en contrôlant l'absence de cétonémie et cétonurie

• Apport de **chlorure de potassium (soluté hypertonique)** dans la perfusion si K⁺ entre 3,3 et 5,4 mmol/L. Si K⁺ $< 3,3$ mmol/L, insuline en attente et supplémentation en KCl.

• $\pm$ Apport de phosphore

• L'acidose est corrigée la plupart du temps avec la réhydratation et l'insulinothérapie. Rarement utile de mettre du bicarbonate 14 ‰.

Question 7 : Lors de la mise en route en urgence du traitement spécifique, la kaliémie est toujours étroitement surveillée : pourquoi ?

Actions de l'insuline au niveau cellulaire :

- migration des transporteurs du glucose du cytoplasme vers la membrane -> **entrée passive du glucose dans les cellules** en fonction d'un gradient de concentration
- **Entrée du potassium dans les cellules (activation Na/K ATPase: internalise K)**

•=> Risque d'aggravation de l'hypokaliémie

Des dosages d'anticorps anti-GAD et anti-IA2 ont été demandés et donnent les résultats suivants :
Anti-GAD : 4534 cpm (seuil > 90) ; Anti-IA2 : 579 cpm (seuil > 55).

Question 8 : Que représentent ces anticorps sur le plan physiopathologique et les résultats confirment-ils ou non votre hypothèse diagnostique ?

Diabète de type 1 est une **maladie auto-immune** : production d'auto-anticorps (**ICA: Islet Cell Antibodies**) qui détruisent les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas (qui produisent l'insuline) et **anti-insuline**.

Autres anticorps :

- ***Ac anti-GAD** (anti glutamate décarboxylase), rôle mal connu

- ***Ac anti-IA2** (islet antigen number 2) dirigé contre une tyrosine phosphatase qui contrôle la phosphorylation du récepteur de l'insuline.

Leurs taux élevés confirment le diabète de type 1.

Le traitement permet la disparition de la cétose, des douleurs abdominales et la normalisation de la glycémie.

Question 9 : Quel traitement est instauré à la sortie de la patiente ? Précisez les différents types de médicaments disponibles, les critères de choix, les schémas d'administration.

Le traitement permet la disparition de la cétose, des douleurs abdominales et la normalisation de la glycémie.

Question 9 : Quel traitement est instauré à la sortie de la patiente ? Précisez les différents types de médicaments disponibles, les critères de choix, les schémas d'administration.

INSULINOTHERAPIE

INSULINES ET ANALOGUES

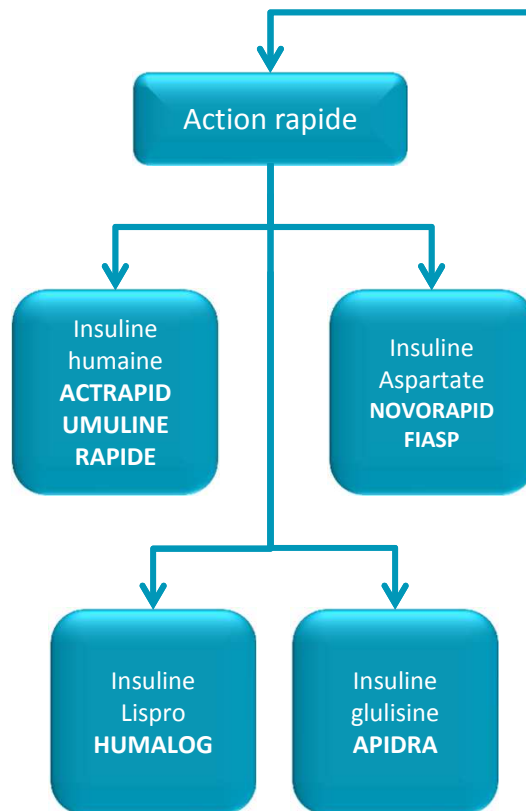
```
graph TD; A[INSULINES ET ANALOGUES] --> B[Action rapide];
```

Action rapide

Insulines à action rapide :

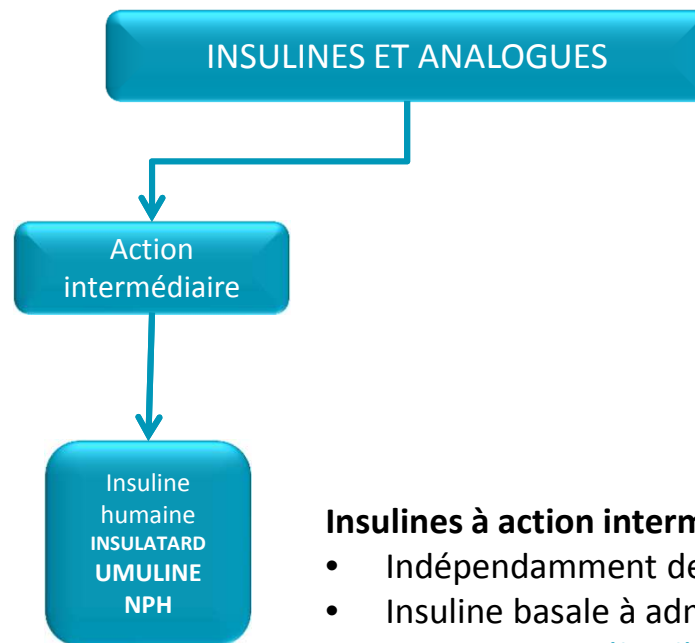
- Avant les repas
- En cas de pic glycémique post-prandial

INSULINES ET ANALOGUES



Insulines à action rapide :

- Avant les repas
- En cas de pic glycémique post-prandial
- **Insuline humaine :**
 - ACTRAPID, UMULINE RAPIDE
 - Issue du génie génétique
 - Délai d'action : 30 min
 - Durée d'action : 7-9 h
- **Analogues :**
 - NOVORAPID, HUMALOG, APIDRA
 - Issues du génie génétique où un ou plusieurs acides aminés de la protéine normale sont remplacés en vue de modifier la cinétique et la solubilité de l'insuline
 - Délai d'action : 10-20 min
 - Durée d'action : 3-5 h

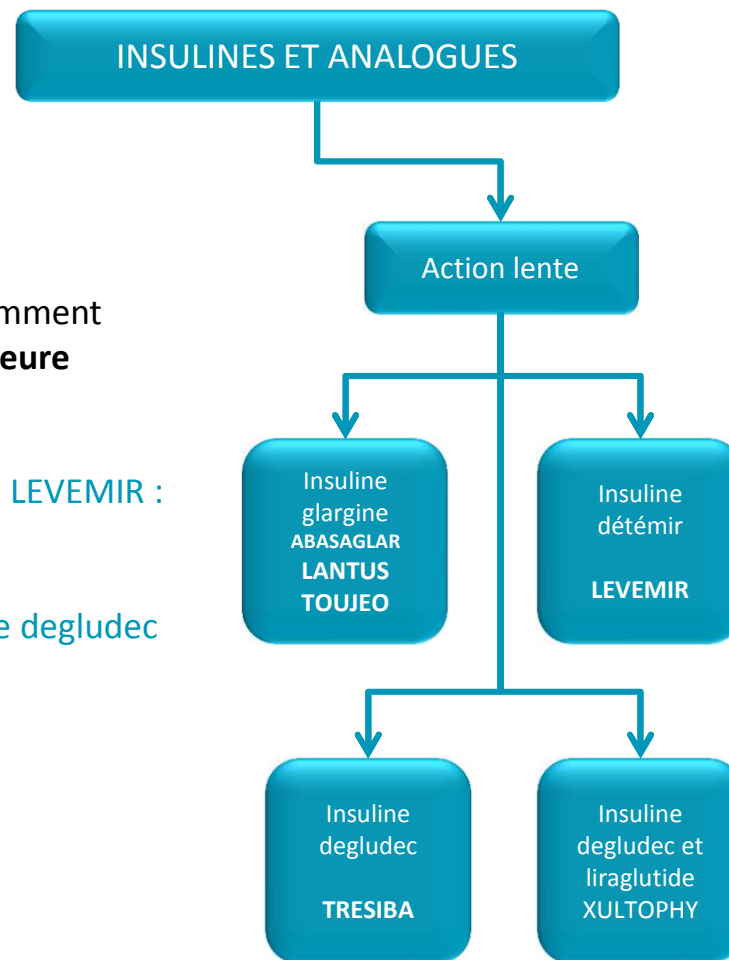


Insulines à action intermédiaire :

- Indépendamment des repas
- Insuline basale à administrer 1 ou 2 fois par jour
 - Délai d'action : 1h - 1h30
 - Durée d'action : 14 - 24h

Insulines à action lente :

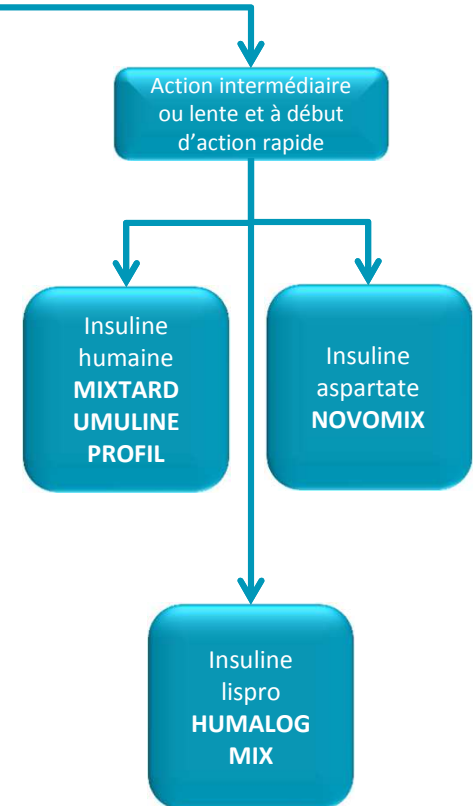
- Insuline basale
- 1 administration par jour, indépendamment des repas mais **toujours à la même heure**
- Délai d'action : 1h – 2h
- Durée d'action :
 - ABASAGLAR, LANTUS, TOUJEO, LEVEMIR : 24-30h
 - TRESIBA : 42h
 - XULOTPHY (association insuline degludec + liraglutide) : 42h

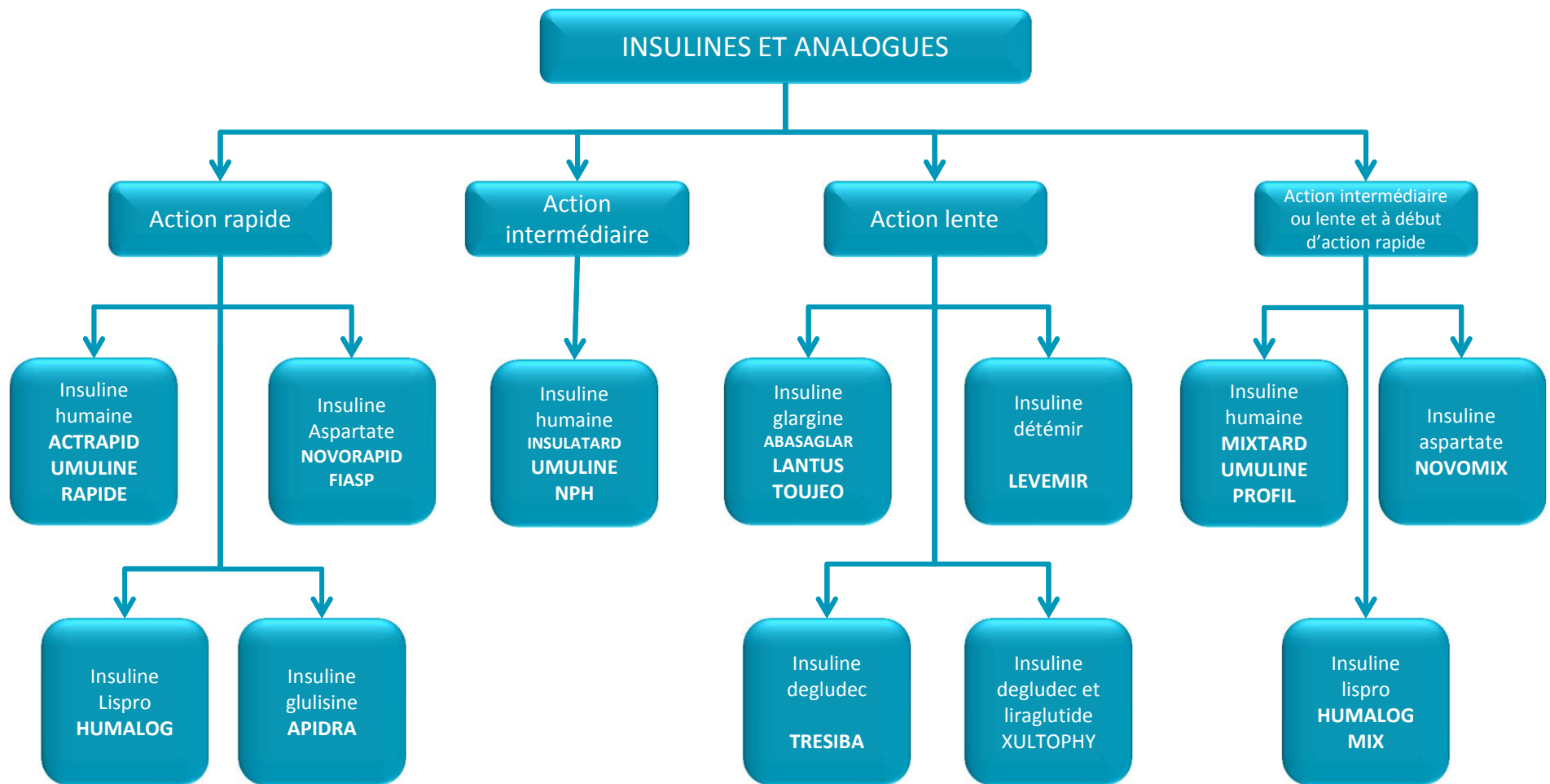


INSULINES ET ANALOGUES

Insulines à action intermédiaire ou lente à début d'action rapide :

- Association d'une insuline à action rapide avec une insuline à action lente ou intermédiaire
- Le chiffre correspond au pourcentage d'insuline rapide
- 1 à 2 administration par jour
- Dans les 30 min avant, ou juste après un repas
- Délai d'action : 30 min
- Durée d'action : 24-30 h





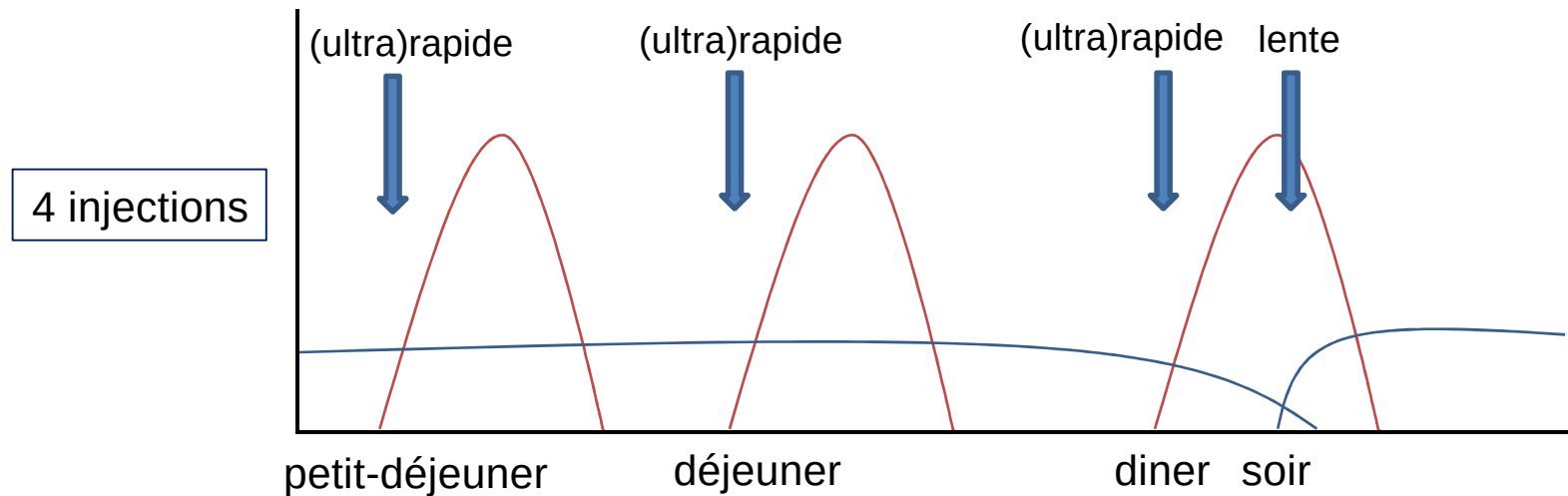
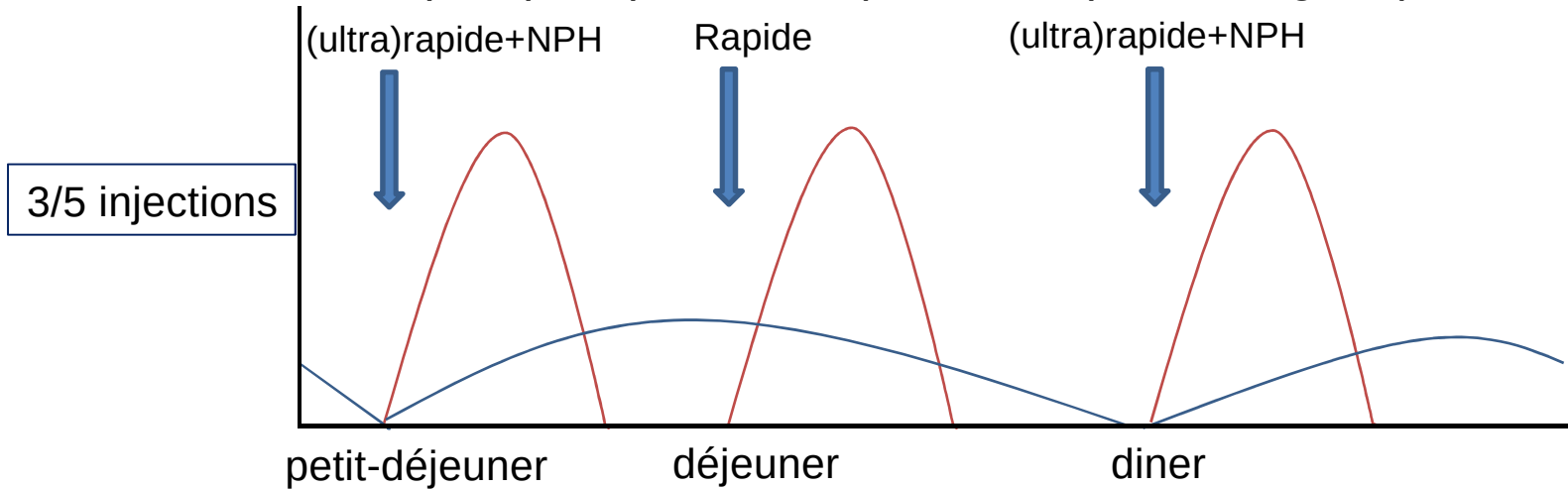
Les différents types d'insuline

Type	Spécialité	Délai d'action	Durée d'action	Remarques
Analogues d'insuline rapide (ultra-rapide)	NovoRapid, Fiasp (Aspart) Humalog (Lispro) Apidra (Glulisine)	5 à 10 min	± 3h	Injection à faire au moment du repas
Insuline humaine d'action rapide	Umuline Rapide Insuman Rapide Actrapid	20 à 30 min	4h à 6h	Injection à faire 20 à 30 min avant le repas
Insulines d'action intermédiaire	Insulatard NPH Umuline NPH Insuman Basal	1h	10h à 12h	Injection au moment du repas ou indépendante du repas Insuline laiteuse, bien agiter avant injection
Analogue d'insuline d'action lente	Levemir (Detemir)	1h30	Action > 14h et jusqu'à 24h selon dose et type de DT	Ne pas mettre en contact avec d'autres insulines
Analogue d'insuline d'action lente	Lantus (Glargine)	1h30	Jusqu'à 24h	Injection indépendante des repas mais à heure régulière Ne pas mettre en contact avec d'autres insulines
Analogues d'insuline rapide + insuline intermédiaire	Novomix HumalogMix	10 à 20 min	10 à 15h	Injection au moment du repas Bien agiter avant injection
Insuline rapide + insuline intermédiaire	Mixtard Umuline Profil InsumanComb	20 min	10 à 15h	Injection 20 à 30 min avant le repas. Bien agiter avant injection

Critères de choix : âge, mode de vie...

BASAL/BOLUS

> **30 schémas** ≠ : but ⇒ mimer la sécrétion basale (« insuline pour vivre ») et les pics post prandiaux (« insuline pour manger »)



Mais aussi : **Administration continue d'insuline ultra rapide par pompe**

=> administration d'insuline par voie sous-cutanée grâce à une pompe portable reliée en permanence au patient :

- perfusion continue d'insuline rapide = débit basal
- bolus au moment des repas, en fonction des activités...

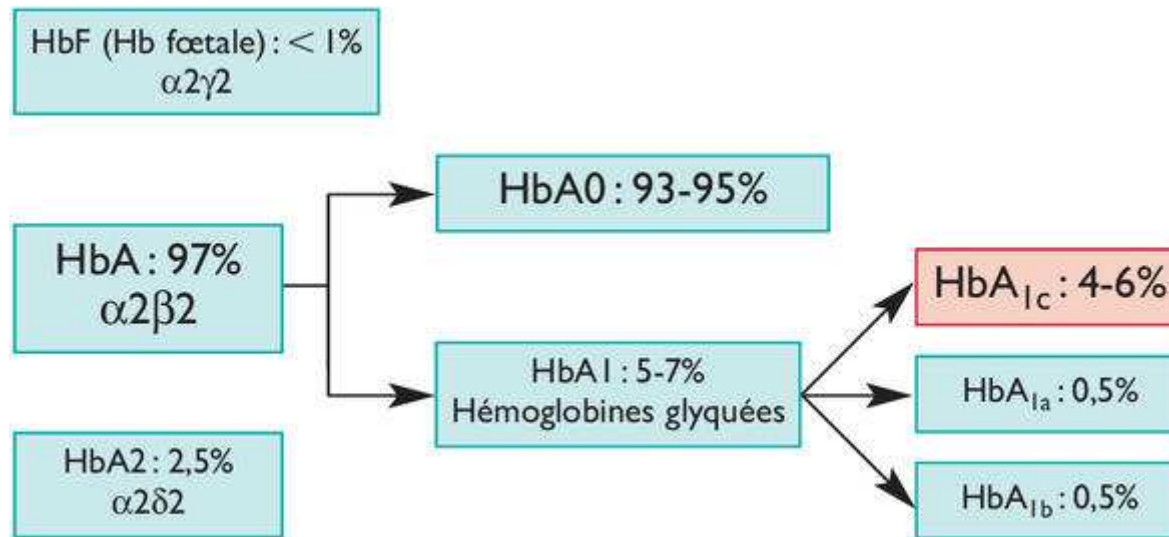
Point mémo:

Doses d'insuline sont souvent moins importantes que dans le DT2 car les patients ne sont pas **INSULINORESISTANTS**

Le dosage de l'HbA1c à l'arrivée de la patiente a donné comme résultat : 16%.

Un nouveau dosage est prescrit 1 mois plus tard mais le laboratoire refuse de le réaliser en argumentant son refus.

**Question 10 : Expliquez quels renseignements apporte la mesure de l'HbA1c.
Quel argument a fourni le laboratoire pour refuser d'exécuter l'analyse (l'état de la patiente, d'origine caucasienne, n'a nécessité aucune transfusion sanguine) ?**



Hémoglobine glyquée : HbA1c

- * Fixation du glucose sur les groupements aminés de l'hémoglobine (HbA)
- * Réaction non enzymatique
- * Reflète les variations de la glycémie (2 mois)
- * Normalement : 4 à 6% de l'hémoglobine totale
- * Attention aux interférences analytiques (hémoglobinopathies)

Augmente avec l'augmentation de la glycémie

Arguments de refus du dosage :

- * Durée de vie du GR : 120 jours
- * Ancienneté moyenne lors d'un prélèvement : 60 jours
- * Reflet de l'équilibre glycémique au bout de 60 jours (2 mois)
- * Aucun intérêt avant 2 mois
- * Chez cette patiente : dosage après 2 mois puis tous les 3-4 mois si équilibre glycémique atteint

Cas n° 3

M. T, 70 ans (1m70, 80 kg), consulte son médecin pour fatigue musculaire croissante depuis 6 mois. Ces dernières semaines, il a souffert de constipation et il se plaint **d'une soif intense** avec **polyurie** (3 litres /j).

Les examens biologiques réalisés devant ce tableau clinique donnent les résultats suivants :

Pl Glucose :	4,5 mmol/L
Pl Calcium :	3,20 mmol/L
Pl Créatinine :	80 µmol/L
Se Albumine :	40 g/L
Se CRP :	2 mg/L

Glucosurie et protéinurie : négatives

Electrophorèse des protéines sériques : profil normal

Question 1 : Commentez les résultats de ce bilan

Hypercalcémie majeure (> 3,0 mmol/L) sans autre anomalie du bilan biologique: glycémie, créatininémie..)

Vraie hypercalcémie (albuminémie normale malgré la polyurie)

RAPPEL :

Calcémie corrigée (mmol/L) = Calcémie mesurée (mmol/L) + 0,025 (40 – Albuminémie g/L)

NB : $0,025 = 1/40 \Rightarrow \text{Ca corrigée} = \text{Ca mesurée} + \left(\frac{40 - \text{Alb}}{40} \right)$

Question 2 : Quelle est l'origine de la polyurie de M. T ?

La polyurie est due à l'hypercalcémie (polyurie non osmotique) :

- * **Néphrocalcinose** : inhibe la réabsorption tubulaire de l'eau (insensibilisation du tube collecteur à l'action de l'ADH)
- * inhibe l'aquaporine 2 et donc la réabsorption de l'eau

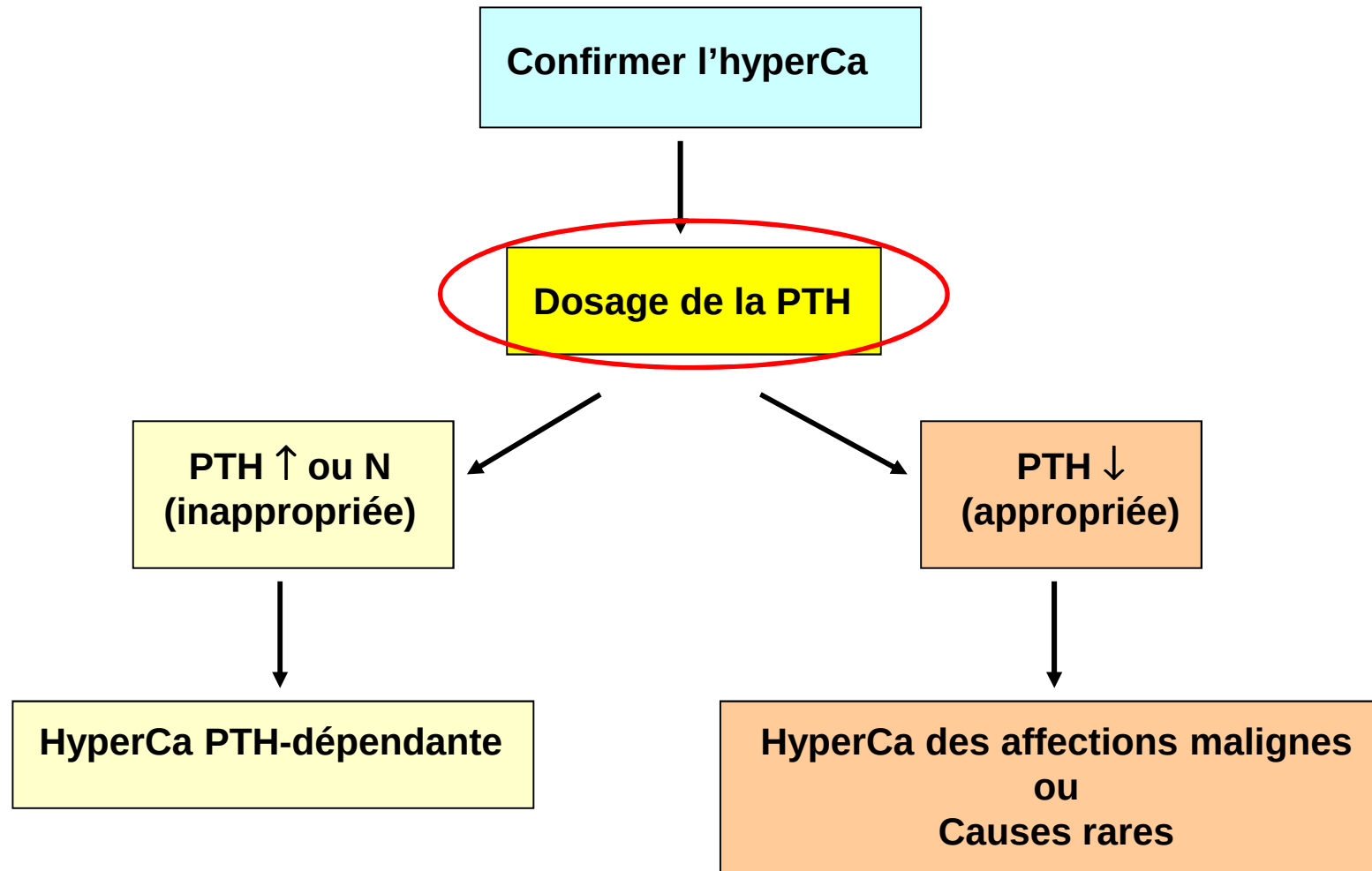
Devant ces résultats un dosage de parathormone (PTH) est prescrit et donne le résultat suivant :

Se PTH : 5 pg/mL (VU : 10-45 pg/mL).

Question 3 : Quel est le diagnostic le plus probable ?

Diagnostic étiologique : 2 causes = 90% des cas d'hyperCa :

- ◆ HyperCa d'origine parathyroïdienne
- ◆ HyperCa des affections malignes



Hypercalcémie avec PTH effondrée : élimine Hyperparathyroïdisme primaire (45% des cas)

Donc origine extra-parathyroïdienne :

Hypercalcémie maligne (affections néoplasiques, 45% des cas)

- Par ostéolyse locale :

*Métastases osseuses (évolution des cancers seins, poumons..)

*Myélome multiple (ou Kahler : anémie, IRA, résorption osseuse, IgG monoclonale)

- Par sécrétion de PTHrp :

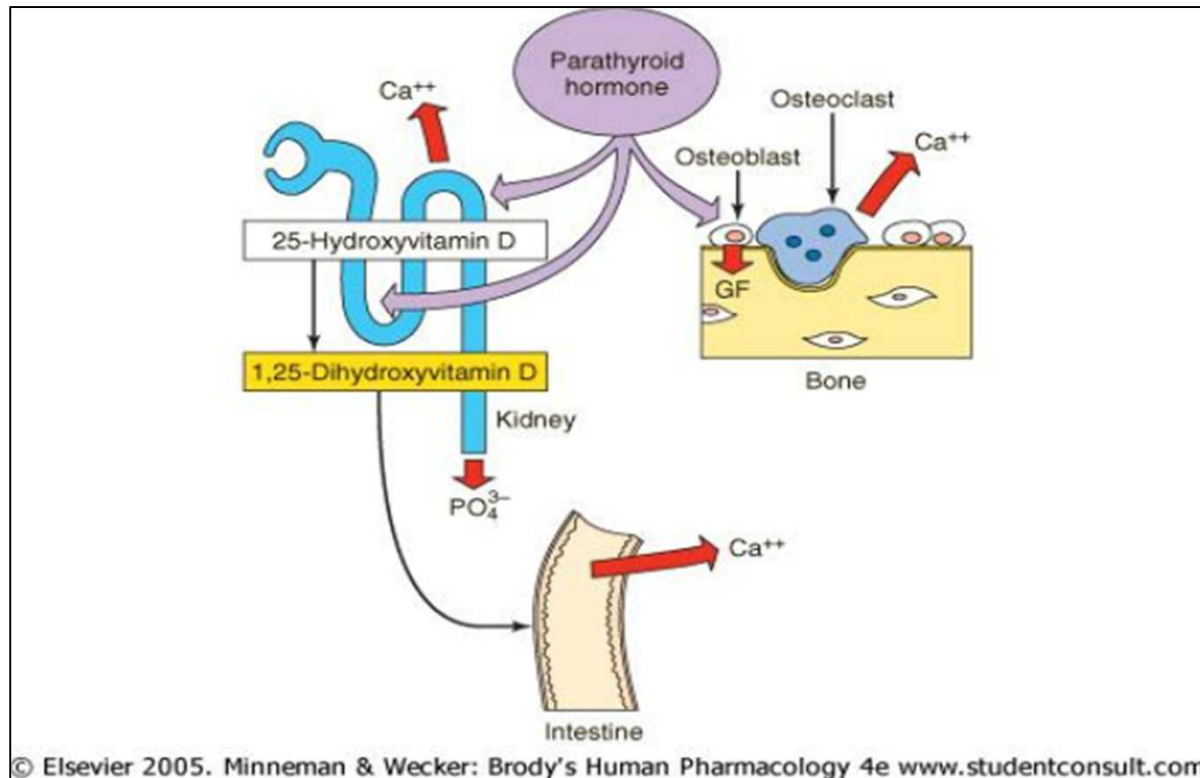
*Hypercalcémie paranéoplasique : tumeur libérant PTHrp apparentée à la PTH
(cancer du poumon, œsophage, reins, utérus, peau..)

Autres causes : bénignes

- * Intoxication vitamines D (et A, rare)
- * Hyperthyroïdie, Ins. surrénale aiguë
- * Syndrome des buveurs de lait (rare)
- * Thiazidiques

	Métastases osseuses, myélome	Hypercalcémie maligne (PTHrp)	HPTH primaire
Ca ⁺⁺ S	+++	+++	+ ou ++++
Ca ⁺⁺ U	+++	+++	+
PO ₄ ³⁻ S	N ou -	--	--
PTH	N ou -	N ou -	+++
PTHrp	-	++	-
AMPc U	-	++	+++
Calcitriol	-	-	++

Question 4 : Expliquez en quelques lignes le rôle de la PTH dans la régulation physiologique du niveau de la calcémie



- **Reins** : Augmentation réabsorption tubulaire calcium, **hypercalcémie**
- Diminution réabsorption tubulaire des phosphates
Hypophosphorémie
Hyperphosphaturie:
Hypercalciurie : secondaire à l'hypercalcémie
- Activité 1α -hydroxylase (tube contourné proximal) : **Synthèse $1,25$ (OH) $_2$ D3 augmentée**
Action indirecte sur l'intestin
- Augmente la résorption **osseuse**

Deux autres examens ont été pratiqués avec les résultats suivants :

Se 25-OH-Vitamine D :	28 ng/mL (VU : 20-40 ng/mL)
Se CTX :	980 pg/mL (VU : 25-500 pg/mL)

Question 5 : Quelle indication donne chacun de ces dosages ?

25-OH-Vitamine D (25-OH D3) :

- * témoin des réserves hépatiques en vitamine D
- * permet de mettre en évidence une carence

1,25-OH D3 : serait basse mais pas d'intérêt dans ce cas car PTH basse et PTHrp (pas de stimulation de la 1 α -hydroxylase)

CTX :

- * Téllopeptides C-terminaux du collagène de type 1 (bêtacrosslaps)
 - *marqueurs de résorption osseuse**
 - *Sérum et urine
- * autre marqueur :
 - téllopeptides N-terminaux (NTX, urine)
 - Pyridinoline libre (sérum, urine)
 - Désoxypyridinoline libre (sérum, urine)

Le patient est conduit aux urgences de l'hôpital en raison de douleurs abdominales accompagnées d'un état de confusion mentale.

Question 6 : Quelles mesures thérapeutiques seront prises en urgence ?

1. Arrêt des traitements potentialisateurs :

- digitaliques, solutions alcalines, calcium et vitamine D, diurétiques et hypokaliémiants

2. Réhydratation, équilibre hydroélectrolytique ($\pm$ remplissage vasculaire) :

- NaCl 0,9%, 2 à 4 litres/24h (adapté à la déshydratation et en surveillant étroitement la diurèse) -> diminution de la calcémie de 0,4 à 0,6 mmol/L mais pas normalisation
- $\pm$ furosémide, **après** réhydratation et avec compensation de la diurèse, et en l'absence de protéines monoclonales urinaires (risque de tubulopathie). Obj = diurèse forcée pour augmenter la calciurie. Intérêt surtout s'il existe une insuffisance rénale fonctionnelle ou une insuffisance cardiaque associée ;
- Correction des autres troubles hydroélectrolytiques (kaliémie, magnésémie...)

3. Blocage de la résorption osseuse par :

- **bisphosphonate par voie intraveineuse** (pamidronate, zolédronate, ibandronate). La dose est adaptée à la fonction rénale et à la calcémie. L'action est plus lente que celle de la calcitonine mais plus durable. Délai d'action 3-5 j. Durée d'action 2-3 semaines.
- calcitonine par voie SC (IV ou IM). Délai d'action : quelques heures, mais la tolérance moins bonne et phénomène d'échappement. Intéressant en association aux bisphosphonates si urgence vitale

4. éventuellement hémodialyse (si hypercalcémie sévère et insuffisance rénale)

5. corticothérapie par voie IV dans les hypercalcémies des myélomes et des hémopathies

Question 7 : Quelle sera ensuite la prise en charge thérapeutique de ce patient ?

Traitement symptomatique de la douleur

- antalgiques palier 1 à 3
- Radiothérapie métabolique antalgique des métastases osseuses : Samarium 153 [^{153}Sm] (QUADRAMET), Strontium 89 [^{89}Sr] (METASTRON), Chlorure de radium 223 (XOFIGO)
- Radiothérapie externe
- Chimiothérapie palliative
- Hormonothérapie (cancer du sein, de la prostate)
- Biphosphonates

Traitement étiologique

- Chimiothérapie anticancéreuse des hémopathies malignes, des cancers solides
- Si autre origine: arrêt des traitements hypercalcémiants, traitement des hyperPTH primaires (ttt chirurgical : ablation de l' adénome ou des parathyroïdes hyperplasiques)

Question 8 :

Quels sont les médicaments contre-indiqués en cas d'hypercalcémie

Question 8 : Quels sont les médicaments contre-indiqués en cas d'hypercalcémie

- Calcium per os ou IV
- Diurétiques thiazidiques
- Vitamine D et dérivés (cholecalciférol, calcifediol, alfacalcidol, calcipotriol)
- Tériparatide (Forsteo) (séquence active de la PTH humaine)
- Digitaliques