

Avertissement : Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 10 novembre 2015

Hôpital cantonal de Genève

Acido-cétose et inhibiteurs du SGLT2

Prof. J. Philippe

Parmi les nouveaux médicaments à disposition dans le traitement du diabète il y a les inhibiteurs du SGLT2 ([sodium-glucose transport protein 2](#)), ou les Gliflozines...

Nous avons environ 1 gramme de glucose par litre de sang, et nous avons environ 5 l. de sang.

Ces 5 litres de sang tourne 180 fois par 24 heures à travers les reins, ce qui fait que 180 g de sucre passent à travers nos reins chaque jour et pourtant rien n'apparaît dans les urines car 100% est réabsorbé.

90% de cette réabsorption se passe dans le tube proximal grâce à un transporteur appelé le SGLT2 et 10% au niveau du tube distal par un transporteur le SGLT1.

Grâce aux Gliflozines qui interagissent avec le récepteur SGLT2 on peut bloquer partiellement cette réabsorption et perdre 60% du glucose par jour soit 100g de sucre c'est à dire 400kcal...

Parmi les Gliflozines il y a :

La canagliflozine (Invokana®), l'empagliflozine (Jardiance®) et la dapagliflozine (Forxiga®).

L'étude EMPA-REG (Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes , Bernard Zinman, September 17, 2015 DOI: 10.1056/NEJMoa1504720) a montré que l'utilisation des gliflozines en 1^{ère} intention permettait de diminuer toute cause de mortalité, de diminuer les hospitalisations, de diminuer la mortalité cardiovasculaire...

Mais il y a quelques problèmes...

Déjà la FDA a signalé en mai 2015 le danger d'acido-cétose, et l'agence européenne équivalente aussi en juin 2015.

Ce sont classiquement des acido-cétose qui se manifestent souvent par des douleurs abdominales et des vomissements, des corps cétoniques dans les urines et un trou anionique > 20 sanguin, mais qui bizarrement peuvent ne pas présenter d'hyperglycémie marquée...

L'auteur Anne Peters, publie l'article suivant :Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment With Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibition, Anne L. Peters, Diabetes Care. 2015;38(9):1687-1693. , où elle décrit justement ces acido-cétose euglycémiques suite à l'excrétion élevée de glucose par le rein.

Il faut peut-être relativiser car 65'600 patients prennent ce médicament et moins de 0.1% ont présenté une acido-cétose euglycémique...

C'est le rapport glucagon/ insuline qui est critique dans cette histoire...

Plus le glucagon s'élève plus le risque est élevé, et avec les gliflozines on augmente le glucagon d'une part suite à l'abaissement de la glycémie, par perte urinaire, mais aussi semble-t-il par un effet direct de la gliflozine...on augmente ainsi la cétogénèse hépatique, surtout si en même temps on a diminué l'insuline suite à l'instauration de ce nouveau traitement.

Donc on évitera les gliflozines lors de diabète de type I, lors de diabète de type II de longue durée, lors de diminution de l'insulinothérapie, lors d'alcoolisme ou de jeûne.

On retiendra que lorsqu'un patient sous gliflozine présente des douleurs abdominales et des vomissements, il faut impérativement rechercher des corps cétoniques et doser le CO₂ total dans le plasma, et qu'il faut arrêter la gliflozine s'il y a des facteurs de risque comme l'alcoolisme, un régime hypocalorique, une hospitalisation, une maladie intercurrente sévère, ou un diabète de type 1...

On rappellera que les autres effets secondaires de la gliflozine sont les infections urinaires et génitales et peut-être l'ostéoporose...

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
transmis par le laboratoire MGD

ericbdh@bluewin.ch
colloque@labomgd.ch

