Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie Società Svizzera d'Endocrinologia e da Diabetologia Societad Svizra d'Endocrinologia e da Diabetologia

<u>Avertissement</u>: acido-cétose euglycémique lors de l'utilisation d'inhibiteurs du Sodium-Glucose Contransporter 2 (SGLT-2)

Background:

Récemment la FDA (Food and Drug Administration) ainsi que l'EMA (European Medicines Agency) ont émis un avertissement concernant l'apparition d'acido-cétose euglycémique (ou avec une glycémie sanguine minimalement élevée) chez des patients diabétiques sous traitement d'inhibiteurs du Sodium-Glucose Contransporter 2 (SGLT-2). Le diagnostic des acido-cétoses sous une thérapie avec inhibiteurs du SGLT-2 peut s'avérer plus difficile à cause d'une clinique atypique avec une glycémie normale ou uniquement marginalement élevée.

Substances concernés:

En Suisse, trois molécules sont disponibles sur le marché. Tous les trois peuvent impliquer une acido-cétose euglycémique:

Canagliflozin (Invokana®, Vokanamet®), Dapagliflozin (Forxiga®) und Empagliflozin (Jardiance®)

Facteurs de risque pour une acido-cétose sous thérapie avec inhibiteurs du SGLT-2:

Le mécanisme n'est pas élucidé de façon claire, mais pourrait concerner une augmentation du taux de glucagon par les inhibiteurs de la SGLT-2 qui stimule la synthèse des corps cétoniques. D'autre part une perte urinaire importante de glucose associée à une baisse d'insuline peuvent mener à une production excessive de corps cétoniques. En conclusion, les facteurs de risque sont les suivants :

- Une mauvaise sécrétion de l'insuline (diabète de type 1, diabète pancréatoprive, diabète de longue durée, etc.)
- Diminution de la prise de glucides, p.ex. diète pauvre en hydrates de carbone
- Augmentation de stress, p.ex. sport excessif, opération
- Gluconéogenèse réduite, p.ex. consommation d'alcool

Recommandations de la SSED:

 Pour les services d'urgence, il faut évoquer la possibilité d'acido-cétose avec des taux de glycémie normale (acido-cétose euglycémique) ou minimalement élevées chez tout patient sous traitement de SGLT-2. Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie Società Svizzera d'Endocrinologia e da Diabetologia Societad Svizra d'Endocrinologia e da Diabetologia

Le diagnostic se fait avec une gazométrie sanguine, il faut réaliser un test pour détecter la présence de corps cétoniques (Abott Precision Neo): taux normal cétones sanguins <0.6 mmol/l Le traitement - en plus du traitement classique d'une acido-cétose - consiste à donner de l'insuline. Chez personnes à glycémie normale : perfusion de glucose ET d'insuline. Les inhibiteurs de la SGLT-2 doivent être suspendus.

- 2. Les inhibiteurs de la SGLT-2 ne doivent en général pas être utilisés chez les diabétiques de type 1 (indication non reconnue par Swissmedic et par les autres autorités nationales des médicaments)
- 3. Les inhibiteurs de la SGLT2 doivent être suspendus avant une intervention chirurgicale planifiée.
- 4. Les inhibiteurs de la SGLT2 doivent être suspendus lors d'une diminution des doses d'insuline (p.ex. à cause d'une diminution de la prise alimentaire, d'une diète pauvre en hydrates de carbone ou de sport excessif) ou d'une gluconéogenèse réduite (lors de consommation importante d'alcool).

Liens:

- Information de Swissmedic: https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00157/02873/index.html?lang=fr
- Lettre du producteur : http://www.sgedssed.ch/fileadmin/files/news/DHPC-SGLT2_Inhibitoren_fr.pdf

Pour la SSED/SGED

Dipl. med. Sébastien Thalmann

Prof. Dr. med. Peter Wiesli

Prof. Dr. med. Emanuel Christ