

# Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 pour le traitement du diabète sucré

Nicola Goldberg M. D., MPA, Michael Fralick M. D.

■ Cite as: *JAMC* 2017 mai 23;189:E724. doi: 10.1503/cmaj.161455

## 1 Les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 forment une nouvelle classe d'agents oraux pour le traitement du diabète

Les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) sont généralement prescrits en traitement de deuxième intention chez des adultes atteints de diabète sucré de type 2 afin d'améliorer leur maîtrise glycémique. Ils réduisent la réabsorption tubulaire du glucose au niveau du tubule proximal, ce qui améliore l'excrétion du glucose urinaire. Ce mécanisme indépendant de l'insuline procure une réduction modeste de l'hémoglobine A<sub>1c</sub> (environ 0,7 %-1,0 %), comme le font d'autres classes d'antidiabétiques oraux, mais avec quelques avantages supplémentaires, soit une baisse de la tension artérielle systolique (d'environ 5 mm Hg) et une perte de poids (environ 2 kg)<sup>1</sup>.

## 2 Les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 pourraient réduire la mortalité chez les patients atteints de diabète de type 2 exposés à un risque cardiovasculaire élevé

Selon une récente méta-analyse, les inhibiteurs du SGLT2 ont exercé un effet protecteur contre la mortalité cardiovasculaire (risque relatif [RR] 0,63, intervalle de confiance [IC] de 95 %, 0,51-0,77), l'insuffisance cardiaque (RR, 0,65, IC de 95 % 0,50-0,85) et la mortalité de toute cause (RR, 0,71, IC à 95 % 0,61-0,83) chez des patients présentant une maladie cardiovasculaire préexistante<sup>2</sup>. Ces résultats sont principalement tirés d'une étude qui comparait l'empagliflozine à un placebo chez des patients à risque cardiovasculaire élevé<sup>2</sup>. On ignore si ces observations s'appliquent aux patients à risque faible. Ces médicaments sont aussi associés à une augmentation des taux de lipoprotéines de basse densité et à une augmentation du risque d'AVC non fatal (RR, 1,30, IC à 95 %, 1,00-1,68)<sup>2</sup>.

## 3 Les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 ont un profil d'innocuité unique

L'utilisation des inhibiteurs du SGLT2 multiplierait par trois le risque d'infection génitale et pourrait être associée à une augmentation du risque d'infection urinaire, d'infection rénale aigüe et d'acidocétose diabétique euglycémique<sup>1,3</sup>. Parmi les cas signalés à la Food and Drug Administration des États-Unis, l'acidocétose diabétique est généralement survenue dans les six semaines suivant le début du traitement, et les patients présentaient des glycémies normales ou légèrement élevées<sup>3</sup>.

## 4 Les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 devraient être utilisés avec prudence chez les patients traités par insuline, sécrétagogues de l'insuline et diurétiques

La coadministration des inhibiteurs du SGLT2 avec de l'insuline ou des sécrétagogues de l'insuline accroît le risque d'hypoglycémie<sup>1</sup>. De plus, leur coadministration avec des diurétiques pourrait exacerber le risque d'hypovolémie<sup>4</sup>. Des interactions médicamenteuses avec d'autres agents (p. ex., digoxine et rifampine) pourraient aussi être observées<sup>4</sup>.

## 5 L'empagliflozine, la dapagliflozine et la canagliflozine sont offertes au Canada

Pour les patients dont la fonction rénale est normale, les posologies initiales sont : dapagliflozine (5 mg par jour), empagliflozine (10 mg par jour) et canagliflozine (100 mg par jour)<sup>5</sup>. Ces médicaments sont plus coûteux (environ 80 \$ par mois) que la metformine (8 \$ par mois). Ils ne devraient pas être prescrits aux insuffisants rénaux (p. ex., fonction rénale inférieure à 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> pour la dapagliflozine et moins de 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> pour l'empagliflozine et la canagliflozine).

## References

1. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;159:262-74.
2. Wu JHY, Foote C, Blomster J, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on cardiovascular events, death, and major safety outcomes in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:411-9.
3. FDA Drug Safety Communication: FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; 2015. Available: [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm475463.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm475463.htm) (accessed 2016 Dec. 10).
4. Scheen AJ. Drug-drug interactions with sodium-glucose cotransporters type 2 (SGLT2) inhibitors, new oral glucose-lowering agents for the management of type 2 diabetes mellitus. *Clin Pharmacokinetics* 2014;53:295-304.
5. Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin. In-depth answers. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics; 2016. Available: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com) (accessed 2016 Dec. 6). Login required to access content.

**Intérêts concurrents :** Aucun déclaré

Cet article a été révisé par des pairs.

**Affiliations :** Département de médecine (Goldberg), Université de Toronto, Toronto, Ontario; Division de pharmacopépidémiologie et de pharmacoeconomie (Fralick), Service de médecine, Brigham and Women's Hospital et Faculté de médecine de l'Université Harvard, Boston, Massachusetts; Division médecine générale interne (Fralick), Service de médecine, Hôpital St. Michael's, Université de Toronto, Toronto, Ontario.

**Correspondance :** Michael Fralick, [mif823@mail.harvard.edu](mailto:mif823@mail.harvard.edu)