

Rappel

Gliflozines disponibles en France :

Dapagliflozine : Forxiga® / Xigduo® (association à la Metformine)
Empagliflozine : Jardiance® / Synjardy® (association à la Metformine)
Canagliflozine : Invokana®

Diabète de type 2

Insuffisance cardiaque
chronique

Reconnaître les situations indiquées

Maladie Rénale Chronique (MRC)

Forxiga® et Jardiance® disposent d'une AMM dans la
maladie rénale chronique : la posologie recommandée est
10 mg par jour

Pour plus d'informations sur les indications, se référer au
néphrologue de proximité ou aux recommandations
KDIGO/ADA 2023, SFNDT, HAS

Considérer les infos clés relatives à la fonction rénale

Accompagner le début
de traitement en
particulier !



Quelle que soit
l'indication,
pas de primo-
prescription
si DFG <

20mL/min/1.73m² ou
DFG < 30
mL/min/1.73m² (selon
la molécule)

Pour 40 à 50% des patients :
Chez les patients diabétiques ou
non, **baisse initiale possible du
DFG lors des 4 premières
semaines : 20 à 30% de baisse à
tolérer**
Pour moins de 5% des cas : **baisse du
DFG > 30% :**

- Si le patient présente un traitement
diurétique, il convient de le diminuer ;
- Si le patient ne dispose pas de
traitement diurétique, il convient de
réévaluer la balance
bénéfices/risques

Conseiller une mesure du
DFG à 4 semaines (pour tous
les patients traités pour
indication cardiaque ou
rénale ; sous diurétique / IEC
/ ARA 2 ; patients fragiles ; si
DFG < 45mL/min/1.73m² ;
etc.)



Gliflozines,
Les 1ers réflexes à
adopter en tant que
prescripteur !

4



**Baisse de 10 à 20% du 1er bolus prandial matinal d'insuline (bolus suivants à adapter
selon la glycémie) et réduction des autres traitements insulinosécréteurs (sulfamides
hypoglycémiants)**

Distinguer les actions à mettre en place par rapport à l'ordonnance du patient



Si patient sous diurétique et en hypovolémie :
Réévaluation du traitement : réduction ou arrêt du diurétique

Identifier les moments justifiant l'arrêt du médicament

Arrêt temporaire

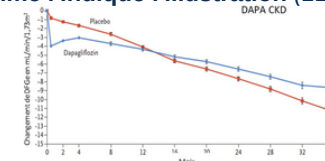
- Situations favorisant une
hypovolémie
- Pathologie médico-
chirurgicale aiguë grave
- Chirurgie sous
anesthésie (3 jours)
- Jeûne prolongé (période
de Ramadan...)*
- Sepsis sévère

Arrêt définitif

- Episode d'acidocétose
diabétique
- Gangrène de Fournier
- Patient pris en charge
en dialyse
- Patient diabétique avec
antécédent de
pyélonéphrite sous
Gliflozine*

*Pour ces situations en particulier,
le professionnel décidera de la conduite à tenir au cas par cas

Dans la majorité des cas, la valeur du DFG récupère partiellement
dès 4 mois de traitement avant un ralentissement de cette baisse
comme l'indique l'illustration (11) (12)



Le médicament peut être maintenu par la suite jusqu'à la
dialyse s'il est bien toléré (même lorsque le DFG diminue à
moins de 20 mL/min/1.73m²)

Particularités des Gliflozines :

Pas d'impact négatif de la baisse initiale du DFG sur le bénéfice cardiaque
immédiat et rénal à moyen terme

Ralentissement de la néphropathie protéinurique à long terme et expérience
clinique très rassurante

Un point d'attention sur le risque d'infections
génitales (le plus souvent mycosique)

C'est le risque le plus fréquent : de l'ordre de 6%
Surveillance à déployer notamment chez les personnes
obèses et les femmes ; si absence de circoncision ; en
cas de diabète déséquilibré ou d'infections à répétition
(**Gliflozine à éviter dans ce cas ou à prescrire avec
un traitement préventif**)

**Que faire ? Mettre en place un traitement curatif
(traitement local ou dose unique de Fluconazole
150mg) ou préventif si besoin**

1

Gliflozines,
Conseils et conduites
à tenir face aux
risques

2

Les principales précautions à prendre selon la prise en charge du patient

3

Un bon usage grâce à quelques fondamentaux (à adapter au cas par cas)

- Une bonne **hygiène génitale**
- Une bonne **hydratation** (surtout en cas d'hypovolémie), **mais prudence en cas d'insuffisance cardiaque**
- Des automesures de la **pression artérielle**
- Une surveillance accrue chez le sujet diabétique : des **corps cétoniques**, de la **glycémie** à domicile, en cas de **signes évocateurs d'acidocétose diabétique** (signes digestifs marqués, douleur intense abdominale...)
- **Avoir connaissance d'autres risques exceptionnels comme la fasciite nécrosante (Grangrène de Fournier) avec des signes comme des douleurs intenses périnéales/génitales etc.**

PATIENT AVEC DIABÈTE DE TYPE 2

❗ Pas de complications métaboliques en dehors de cette indication

❗ Perte de l'effet anti-diabétique oral des Gliflozines si DFG < 30 mL/min/1.73m² (effet néphro et cardioprotecteur conservés)

Pas de risque d'hypoglycémie sauf si association à l'insuline ou à un traitement insulino-sécréteur (ajustement de dose à prévoir)

⚠ Risque exceptionnel d'acidocétose diabétique (euglycémie le plus souvent, pas d'hyperglycémie majeure) : risque plus important chez les patients diabétiques de type 2 à longue évolution de la maladie et insulino-requérants

Situations à risque : arrêt ou diminution de dose d'insuline, infection, stress, chirurgie, jeûne prolongé (Ramadan etc.), corticothérapie etc.

Que faire ? Contrôle cétonémie / cétonurie (prescription de bandelettes) + surveillance (renforcée si déshydratation, perte d'appétit, infection, perte de poids etc.) + éducation thérapeutique du patient

ASPECTS CARDIO-VASCULAIRES

❗ Effet anti-hypertenseur des Gliflozines existant mais modeste

Surveillance de pression artérielle à mener en particulier :

- Chez les patients de plus de 75 ans ;
- Si traitement anti-hypertenseur avec antécédent d'hypotension ;
- En cas de situation favorisant une hypovolémie ;
- Si maladie cardiovasculaire

Si traitement diurétique, laisser le traitement, et appliquer une réduction de posologie du traitement diurétique si la pression diminue de manière trop importante

Surveillance fonction rénale 1 mois après le début du traitement pour les patients traités pour indication cardiaque

PATIENT AVEC MALADIE RÉNALE CHRONIQUE

Surveillance fonction rénale après 1 mois de traitement puis de manière régulière (si DFG < 45 mL/min/1.73m²)

Vigilance avec certains médicaments comme les IEC / ARA 2, AINS, diurétiques et chez les patients fragiles

Bibliographie et références utilisées

1. Bon usage des Gliflozines – inhibiteurs du SGLT2 dapagliflozine Forxiga®, empagliflozine Jardiance®, COMED AP-HP. Novembre 2021.
 2. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) : évaluation du rapport bénéfices-risques des inhibiteurs de SGLT2. Société Francophone du Diabète. 2019.195_209_MmM2_Recommandations_Referentiels_SFD.indd (sfdiabete.org)
 3. FORXIGA (dapagliflozine) (maladie rénale chronique). Haute Autorité de Santé. 06/01/22. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3305327/fr/forxiga-dapagliflozine-maladie-renale-chronique
 4. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiants dans le diabète de type 2 – 2021. Société Francophone du Diabète.
 5. David Z I Cherney, Jacob A Udell. Use of Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Hands of Cardiologists : With Great Power Comes Great Responsibility. Circulation. 2016;134:1915–1917
 6. Efficacité des Gliflozines. Présentation réalisée lors du 19ème congrès de SFPC. Elise Michelet-Huot, Pauline Quillet, Florian Slimano. 13 au 16 mars 2022.
 7. Christoph Wanner, Silvio E Inzucchi, John M Lachin, David Fitchett, Maximilian von Eynatten, Michaela Mattheus, Odd Erik Johansen, Hans J Woerle, Uli C Broedl, Bernard Zinman for the EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. The New England Journal of Medicine. 2016. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1515920?articleTools=true>
 8. Menno Pruijm, Floriane Beaud, Antoine Humbert, Anne Zanchi, Michel Burnier. Les inhibiteurs du cotransporteur SGLT2 comme nouveau traitement du diabète : aspects rénaux. N°463. Néphrologie. Revue Médicale Suisse. 2015. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2015/revue-medicale-suisse-463/les-inhibiteurs-du-cotransporteur-sgl2-comme-nouveau-traitement-du-diabete-aspects-renaux>
 9. Société Francophone du Diabète. Congrès Annuel. Nice 22-25/03/2022.
 10. Pierre Delanaye, Stéphane Burtay, André J Scheen. Fiche pratique SFNDT. Du bon usage des inhibiteurs de SGLT2 en néphrologie clinique. Décembre 2022. https://www.sfndt.org/sites/www.sfndt.org/files/medias/documents/FICHE%20PRATIQUE_DU%20BON%20USAGE%20DES%20INHIBITEURS%20DE%20SGLT2%20EN%20NEPHROLOGIE%20CLINIQUE_VDEF.pdf
 11. Hiddo J L Heerspink, V Bergur Stefánsson, Ricardo Correa-Rotter, Glenn M Chertow, Tom Greene, Fan-Fan Hou, Johannes F E Mann, John J V McMurray, Magnus Lindberg, Peter Rossing, C David Sjöström, Roberto D Toto, et al for the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. The New England Journal Of Medicine. 2020. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2024816>
 12. Alexandre Klein. Place des Gliflozines dans la stratégie thérapeutique en néphrologie. Néphrologie Colmar. 14.03.2023. <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/media/106917/download?inline>
 13. François Diévert, Patrice Darmon, Jean-Michel Halimi, Samy Hadjadj, Denis Angoulvant, Gaëtan Prévost, Pierre Delanaye, Jean-Marc Boivin. Quand et comment utiliser les inhibiteurs de la SGLT2 ou gliflozines en pratique clinique ? Néphrologie & Thérapeutique 2023, Volume 19, Numéro 4. doi : 10.1684/ndt.2023.25
 14. Ian H. De Boer, Kalmesh Kuntli, Tami Sadusky, Katherine R. Tuttle, Joshua J. Neumiller, Connie M. Rhee, Sylvia E. Rosas, Peter Rossing, George Bakris. Diabetes Management in chronic kidney disease : a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). Consensus Report. Juin 2022. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2023/04/Diabetes-Management-in-Chronic-Kidney-Disease-Consensus-Report-by-the-ADA-and-KDIGO.pdf>
- Document réalisé sur CANVA, en collaboration avec le Dr Alexandre Klein, Néphrologue au Centre Hospitalier de Colmar. Remerciements au Dr Bernadette Fallier, au Pr Luc Frimat, au Pr Thierry Hannedouche et au Pr Laurence Kessler dans le cadre de l'élaboration de ce document