

L'acidocétose diabétique est-elle plus fréquente chez les diabétiques de type 2 traités par les inhibiteurs de la SGLT2 ?

18e Journée annuelle de l'Érudition et de la recherche

Présenté par : Karem E. ITOKUA (R1)
Supervisé par : Dr Safia CHERIF

Université 
de Montréal

28 mai 2021

Plan de la présentation

- 1 Introduction
 - Pertinence du sujet
- 2 Méthodologie
 - Méthodologie de recherche
 - Critères d'inclusion et d'exclusion
 - Études retenues
 - Résumés
- 3 Analyse des articles
 - Résultats
 - Discussion
 - Forces et limites
 - Relation entre les études
- 4 Conclusion

- En 2013, la FDA approuve les inhibiteurs du cotransporteur sodium glucose 2 (SGLT2i).
- Vulgarisation des SGLT2i → ↑cas de DKA
- En 2015, LA FDA alerte sur le risque de l'acidocétose diabétique (DKA) liée aux SGLT2i.
- Peters et al., série de 9 DS (2 type 2- 7 type 1) DKA euglycémique(EuDKA) associé au Canaglifozin.(2015).
- Meyers et al. en 2017 série de 13 DS (8 type 2, 3 type 1, 2 LADA) DKA, dapaglifozin(9)-empaglifozin(4). 7 EuDKA.
- Neal B 2017 : CANVAS, Wiviot SD 2019, DECLARE TIMI, Zinman 2015, EMPAREG, Perkovic V. , 2019 CREDENCE : meilleure issue cardiaque et rénale chez DS2 à haut risque (diabète de longue durée).

Question de recherche PICO

- **P** : DS type 2
- **I** : SGLT2i
- **C** : DS 2 traités par inhibiteurs de la dipeptidyl
peptidase 4
- **O principal** : Risque dka ↑ DS2-SGLT2i
- **O secondaire** : Risque EuDKA ↑DS2-SGLT2i
- **O secondaire** : Risque dka ↑fonction type SGLT2i utilisé ?

Stratégies de recherche

Par mot clé (Mesh term) et PICO

- **Uptodate** : Mot clé : SGLT2i : 5 résultats : **2 cas témoins retenus**
- **Trip data base** :PICO : 64 résultats : **1 étude cas-témoin retenu**
- **Pubmed advanced** : Mesh :ketoacidosis **and** Sodium glucose cotransporters type 2 inhibitor,Précision : randomisé, contrôlé, méta-analyses : 23 résultats, **1 méta-analyse retenue**
- **Cochrane library** :14 résultats : **aucun**

Par effet boule de neige

- **1 méta-analyse retenue**

Critères d'inclusion

- Type étude : RCT, case control, métaanalyse
- Comparant DS2-SGLT2i versus DS2- DPP4i)
- Avec comme issue : HyperDKA ou EuDKA
- Pas de limite dans le temps

Critères d'exclusion

- Type étude : ne répondant pas aux critères d'inclusion (méta)
- ≥ 18 ans
- Hx DKA, VIH, IRCT, cancer
- Diabète de type 1 (pour certaines études) mauvaise compliance
- < 1 an assurance
- Date inc. ou perte de suivi
- SGLT2i+DPP4i concomittents

Études retenues (5)

- [Fralick M. & al.](#) : Risk of DKA after Initiation of an SGLT2 I. The New England journal of medicine. 2017 ; 376 : 2300-2302. (cas-témoin)
- [Monami M. et al](#), Effects of SGLT-2 I on DKA : A meta-analysis of randomised controlled trials. Diabetes research and clinical practice. 2017 ; 130 : 53-60. (meta-analyse)
- [Kim YG. et al.](#) , SGLT2 I and the Risk of DKA in patients with type 2 DS : a nationwide population-based cohort study. Diabetes Obes Metab. 2018 ;20 :1852-1858. (cas-témoin)

Études retenues (5)

- [Jiali Liu & al.](#), SGLT2 I and the Risk of DKA in patients with type 2 diabetes : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials Diabetes Obes Met.2020.
(meta-analyse)
- [Douros A. et al](#), SGLT2 I and the Risk for DKA. A Multicenter Cohort Study, Ann Intern Med 2020.
(cas témoin)

Liu J. (2020) – méta-analyse

- Taille : 39 RCTs (**60 580** patients)
- Site : clinicaltrials.gov PubMed, EMBASE, Cochrane registre central des essais contrôlés (CENTRAL)
- Recherche exclusive jusqu'au 13 juin 2019
- Model à effet aléatoire, Mantel-Haenszel, GLMM, Analyse sous-groupes, Peto OR, I carré, Chi carré
- Issue 1aire : effet SGLT2i sur la DKA
- Issues 2aire : fx. CKD, âge, BMI, Contrôle DS, durée de suivi, type SGLT2 i

Monami M. (2017) – méta-analyse

- Taille : **81 RCT, 58 875 patients**
- Site : clinicaltrials.gov, FDA, European, EMA
- Recherche exclusive jusqu'au 10 août, 2016
- Model à effet aléatoire, I carré, Mantel-Haenszel, Analyse sous-groupes
- RoB2, Grade
- Issues 1aire : effet SGLT2i sur la DKA
- Issues 2aire : fx. type SGLT2i, comparateur, issue CDV ?

Fralick. M. (2017) – cohortes rétrospectives (cas-témoins)

- Taille : **76 090** (38 405 SGLT2i vs 38 045 DPP4i)
- Base électronique réclamation assurance (USA)
- Durée : 1er avril 2013 au 31 décembre 2014
- Score de propension (46 facteurs) Regression de Cox regression, analyse ss groupes post-hoc
- Issue 1aire : hospit. dka 180 jours
- Issues 2aire : hospit. 30-60-180 jours/chez les patients ss insuline

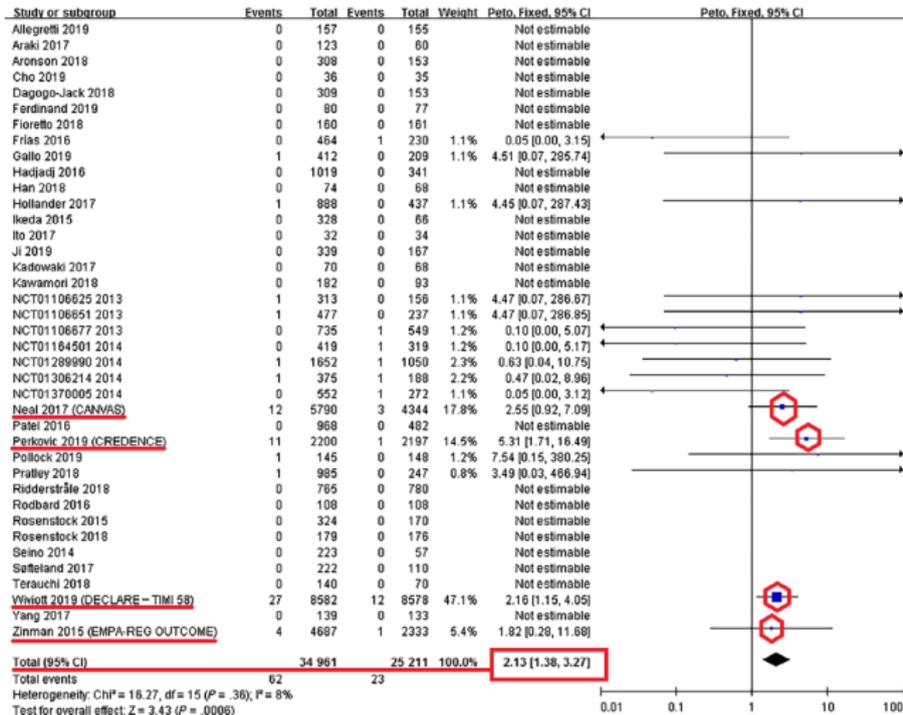
Kim Y-G. & al. (2017) – cohortes rétrospectives (cas-témoins)

- Taille : **112 650** (56 325 vs 56 325)
- Site : base des données assurances santé sud-coréennes (50.5/51 M habitants)
- Durée : 1er janvier 2013- 30 juin 2017
- Score de propension, Kaplan-Meier, régression cox, régression logistique multivariée, , analyse ss groupes
- Issue 1aire : hospit. dka
- Issues 2aire : hospit. 30-90-180 jours/1 an/3 ans

Douros A. (2020) – cohortes rétrospectives (cas-témoins)

- Taille : 404 372 (202 186 SGLT2i vs 202 186 DPP4i)
- Base électronique de réclamation :
7 provinces du Canada + Grande Bretagne
- Durée : 1er janvier 2013- 30 juin 2018
- Taux d'incidence (distribution de poisson), régression de Cox, régression logistique, Score propension, modèle DerSimonian–Laird, analyse de sensibilité, analyse des sous groups.
- Issue 1aire : hospit. dka
- Issues 2aire : risqué fx médicament, age , sex , notion insuline

Liu J. & al.



Liu J. & al. (suite)

TABLE 2 Sensitivity analyses of diabetic ketoacidosis (DKA) among patients receiving sodium-glucoseco-transporter-2 (SGLT2) inhibitors

Comparison	Meta-analysis of all trials: point estimate (95% CI)
<u>Primary analyses</u>	Peto OR 2.13 (1.38 to 3.27)
Sensitivity analysis	
Alternative effect measure: RR (fixed model)	M-H RR 1.89 (1.23 to 2.91)
Alternative pooling method: Mantel-Hanszel's method (fixed model)	M-H OR 1.89 (1.22 to 2.94)
A continuity correction of 0.5	Peto OR 1.66 (1.13 to 2.44)
Random effect model (Mantel-Hanszel's method)	M-H OR 1.80 (1.12 to 2.89)
A generalized linear mixed model (GLMM)	OR 2.19 (1.35 to 3.55)

Liu J. & al. (suite)

TABLE 3 Subgroup analyses of diabetic ketoacidosis (DKA) among patients receiving sodium-glucoseco-transporter-2 (SGLT2) inhibitors

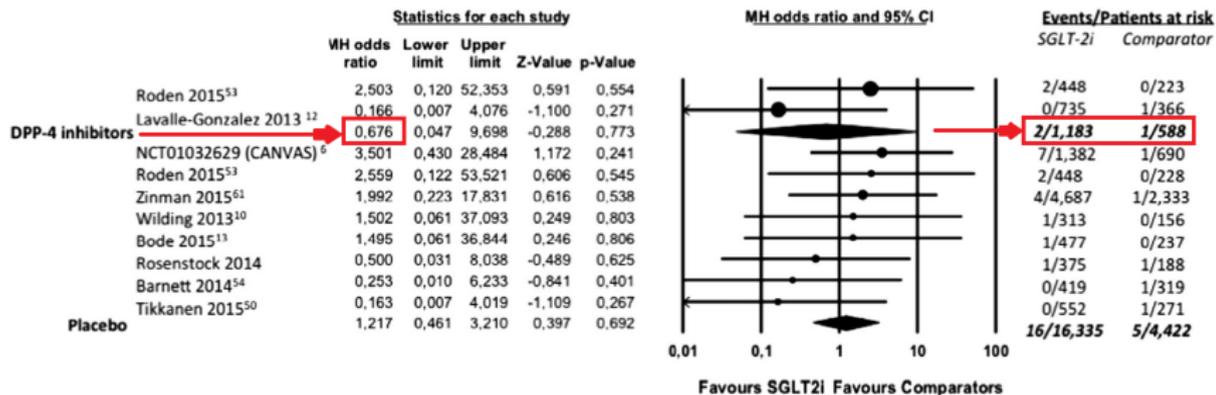
Comparison	Number of studies (events, patients)	SGLT2 inhibitors (events/patients)	Control (events/patients)	Peto odds ratio (95% CI), interaction test P
SGLT2 inhibitors vs. control (overall)	39 (85, 60 172)	62/34 961	23/25 211	2.13 (1.38 to 3.27)
Subgroup by CKD risk at baseline				Interaction P = 0.18
With established CKD	5 (14, 6061)	12/3081	2/2980	4.11 (1.44 to 11.7)
Without established CKD	34 (71, 54 111)	50/31 880	21/22 231	2.13 (1.38 to 3.27)
Subgroup by mean age, y				Interaction P = 0.02
<60	28 (10, 18 188)	6/11 756	4/6432	0.64 (0.23 to 1.75)
≥60	11 (75, 41 984)	56/23 205	19/18 779	2.40 (1.46 to 3.95)
Subgroup by mean BMI, ^a kg/m ²				NA
<30	9 (0, 2077)	0/1326	0/751	NA
≥30	28 (82, 54 924)	60/31 670	22/23 254	1.96 (1.25 to 3.06)
Subgroup by type of control				Interaction P = 0.37
SGLT2 inhibitors vs. placebo	30 (82, 51 701)	60/29 568	22/22 133	2.19 (1.41 to 3.39)
SGLT2 inhibitors vs. active drugs	13 (5, 9736)	3/5840	2/3896	0.94 (0.15 to 5.77)
Subgroup by length of follow-up, wk				Interaction P = 0.03
≤52	29 (10, 13 935)	5/9104	5/4831	0.52 (0.14 to 1.95)
>52	10 (75, 46 237)	57/25 857	18/20 380	2.52 (1.60 to 3.98)
Subgroup by individual SGLT2 inhibitors				Interaction P = 0.16
Canagliflozin	8 (27, 18 802)	22/10 661	5/8141	3.19 (1.55 to 6.57)
Dapagliflozin	8 (41, 19 349)	28/9828	13/9521	2.05 (1.11 to 3.79)
Empagliflozin	11 (11, 16 010)	6/10 277	5/5733	0.64 (0.18 to 2.20)
Ertugliflozin	6 (3, 4607)	3/3241	0/1366	4.19 (0.34 to 52.16)
Other agents ^b	6 (0, 1404)	0/954	0/450	NA

Abbreviations: BMI, body mass index; CKD, chronic kidney disease; NA, not applicable.

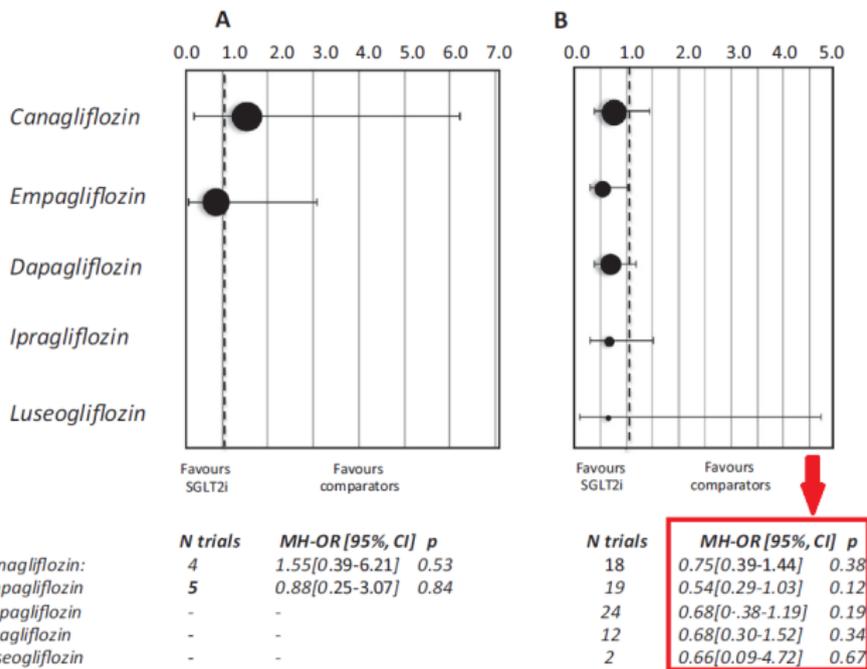
^aTest for subgroup by mean BMI difference was not applicable because the number of events in those trials with mean BMI < 30 kg/m² was zero.

^bOther agents included bexagliflozin, ipragliflozin, luseogliflozin and tofogliflozin; we combined those trials because the number of events in each trial was zero.

Matteo Monami & al.



Matteo Monami & al. (suite)



Michael Fralick & al.

Table 2. Primary and Other Outcomes.*

Days of Follow-up	DPP4 Inhibitor (N = 38,045)		SGLT2 Inhibitor (N = 38,045)	
	Diabetic Ketoacidosis <i>no. of patients (rate per 1000 person-yr)</i>	Hazard Ratio	Diabetic Ketoacidosis <i>no. of patients (rate per 1000 person-yr)</i>	Hazard Ratio (95% CI)
180 Days of follow-up†	26 (2.2)	1.0	55 (4.9)	2.2 (1.4–3.6)
60 Days of follow-up	13 (2.3)	1.0	31 (5.6)	2.5 (1.3–4.7)
30 Days of follow-up	10 (3.3)	1.0	22 (7.5)	2.3 (1.1–4.8)
180 Days of follow-up among patients not receiving insulin‡	9 (1.0)	1.0	21 (2.5)	2.5 (1.1–5.5)

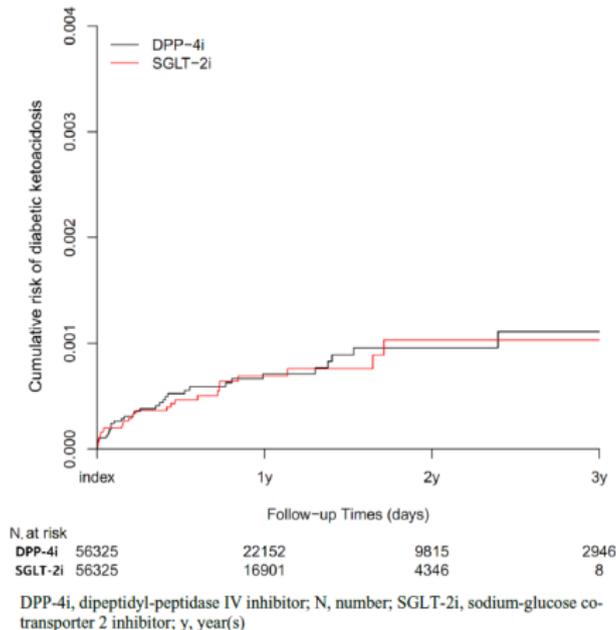
* CI denotes confidence interval.

† The data in this category were evaluated in the primary analysis.

‡ The data in this category were evaluated in a post hoc analysis.

Young-Gun Kim & al.

Figure 2. Kaplan-Meier plots of hospitalization rates for diabetic ketoacidosis in SGLT-2i users compared to DPP-4i users



Young-Gun Kim & al. (suite)

Table 2. Cumulative incidence rate of hospitalization for diabetic ketoacidosis according to the follow-up period

Days after the drug initiation	DPP-4i (N = 56325)		SGLT-2i (N = 56325)		HR (95% CI)
	Events	Rate per 1000 person-year	Events	Rate per 1000 person-year	
30 days	13	2.963	11	2.501	0.845 (0.379 - 1.887)
90 days	18	1.538	18	1.566	1.010 (0.526 - 1.942)
180 days	24	1.169	21	1.073	0.900 (0.501 - 1.616)
1 year	29	0.853	26	0.849	0.950 (0.560 - 1.614)
3 years	34	0.686	29	0.614	0.956 (0.581 - 1.572)

CI, 95% confidence interval; DPP-4i, dipeptidyl-peptidase IV inhibitor; HR, hazard ratio; N, number of patients; SGLT-2i, sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor.

Young-Gun Kim & al. (suite)

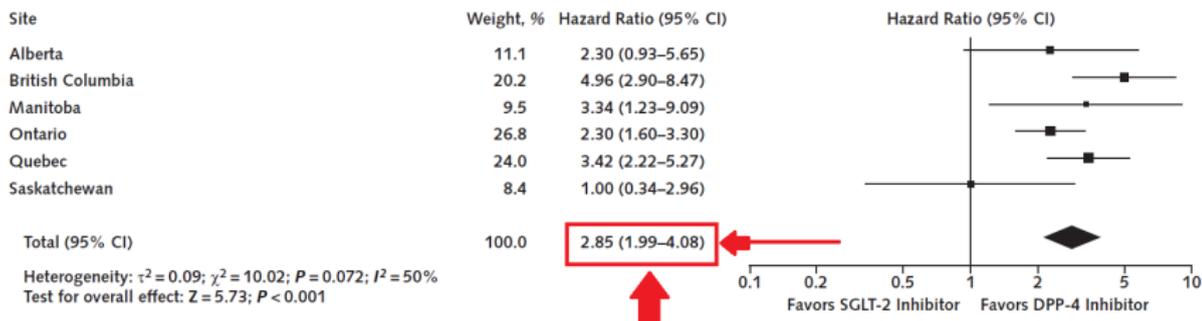
Table 3. Subgroup analysis according to age, sex, medication prescription, the presence of diabetes mellitus macrovascular and microvascular complications, hospitalization history, and recent infection history

	N	Events	HR	Lower CI	Upper CI	P-value
Patients with DM microvascular complications	27144	25	2.044	0.900	4.640	0.088
Patients with DM nephropathy	7580	5	4.537	0.506	40.670	0.177
Patients with DM neuropathy	11132	8	1.102	0.275	4.415	0.890
Patients with DM retinopathy	13545	14	1.600	0.551	4.649	0.388
Diuretics user	20537	8	3.648	0.720	18.480	0.118
Diuretics non-user	92113	55	0.799	0.467	1.368	0.413

CI, 95% confidence interval; DM, diabetes mellitus; HR, hazard ratio; N, number of patients; RASi, renin angiotensin system inhibitor.

Antonios Douros & al.

Figure 2. Hazard ratios (95% CIs) for diabetic ketoacidosis associated with receipt of SGLT-2 inhibitors versus DPP-4 inhibitors.



Because there were fewer than 5 events in at least 1 of the 2 exposure groups, Nova Scotia and the United Kingdom Clinical Practice Research Datalink were not included in the main analysis. The meta-analysis used a DerSimonian-Laird random-effects model with inverse variance weighting. DPP-4 = dipeptidyl peptidase-4; SGLT-2 = sodium-glucose cotransporter-2.

Antonios Douros & al. (suite)

Table 2. Crude and Adjusted HRs for the Association Between Receipt of SGLT-2 Inhibitors and Risk for Diabetic Ketoacidosis in Patients With Type 2 Diabetes

Study Group	Patients, n*	Events, n	Person-Years	Crude IR (95% CI)†	Crude HR (95% CI)	Adjusted Models‡		Sites Included, n§
						HR (95% CI)	I ² , %	
SGLT-2 inhibitors	202 186	372	183 374	2.03 (1.83-2.25)	2.83 (1.93-4.14)	2.85 (1.99-4.08)	50	6
DPP-4 inhibitors	202 186	133	177 615	0.75 (0.63-0.89)	Reference	Reference		
Specific SGLT-2 analyses								
Canagliflozin	78 779	200	88 731	2.25 (1.96-2.59)	3.65 (2.06-6.48)	3.58 (2.13-6.03)	58	4
DPP-4 inhibitors	78 779	58	87 125	0.67 (0.51-0.86)	Reference	Reference		
Dapagliflozin	36 746	58	28 528	2.03 (1.57-2.63)	1.87 (1.12-3.13)	1.86 (1.11-3.10)	0	3
DPP-4 inhibitors	36 746	32	27 187	1.18 (0.83-1.66)	Reference	Reference		
Empagliflozin	26 728	25	16 970	1.47 (1.00-2.18)	2.32 (1.14-4.72)	2.52 (1.23-5.14)	-	1
DPP-4 inhibitors	26 728	11	17 575	0.63 (0.35-1.13)	Reference	Reference		

DPP-4 = dipeptidyl peptidase-4; GLP-1 = glucagon-like peptide-1; HR = hazard ratio; IR = incidence rate; SGLT-2 = sodium-glucose cotransporter-2.

* Recipients of SGLT-2 inhibitors were matched to DPP-4 inhibitor recipients from their exposure set (defined by level of antidiabetic therapy, prior use of GLP-1 receptor agonists, time on DPP-4 inhibitors for prevalent new users, and calendar time) on time-conditional propensity score.

† Per 1000 person-years.

‡ Adjusted for age (continuous), sex, diabetes duration (continuous), and deciles of time-conditional propensity score.

§ In the primary analysis, Alberta, British Columbia, Manitoba, Ontario, Quebec, and Saskatchewan were included. In the canagliflozin-specific analysis, Alberta, British Columbia, Ontario, and Quebec were included. In the dapagliflozin-specific analysis, Alberta, Quebec, and Saskatchewan were included. In the empagliflozin-specific analysis, only Ontario was included.

Forces et limites

Auteur	Forces	Limites
Monami M.	Méta-analyse Funnel plot : Pas de biais Toute étude disponible publiée ou non, Plusieurs sources Suggère risque non-augmenté Effet selon molécule Effet réduit empaglifozin particulièrement Rob 2 pour qualité études	Biais de classification résiduel Population incluse non représentative Biais de report de ES possible et diagnostic Certains cas étaient diabète de type 1 Cohorte non ajustée Fonds firmes ? Certaines analyses de sous-groupes en 2ème temps
Liu J.	Cfr Monami M. + Inclusions de plus de RCT avec de suivi longue durée Analyse des sous-groupes pré identifié Grade : évidence de haute qualité	Impact des 4 études avec RCDV et RCKD Certains modifiants non explorés (ex : insuline CREDENCE CANVAS >50%) Parfois manque de données, risque de conclusion superficielle Fonds firmes ? Biais de report de ES possible et diagnostic Cohorte NON ajustée

Forces et limites (suite)

Auteur	Forces	Limites
Fralick M.	Suggère risque avec SGLT2-i (<u>population avant alerte FDA</u>) Résultats constants, analyse des sous-groupes DPP4i comme contrôle : seconde ligne Score de propension	Étude observationnelle Pas d'informations sur molécules Biais de classification résiduel Données d'un registre de réclamation <u>Pas d'ajustements facteurs contributifs</u> Biais résiduel diagnostic et report ES
Kim Y-G.	Étude <u>nationale</u> 99 % de la population DPP4i comme contrôle : seconde ligne Relation avec <u>diurétique et complication micro vasculaire</u> Pas de conflits d'intérêts Fonds par programme de recherche	Étude observationnelle <u>Pas d'infos sur le statut diabète type 1 ou 2</u> Biais résiduel diagnostic et report ES <u>Pas d'ajustement</u> en fonction de certains facteurs predisposants Source données Biais de classification résiduel Pas acces données laboratoires Pas analyses selon les molecules Perte de suivi

Forces et limites (suite)

Auteur	Forces	Limites
Douros A.	<p>Taille ≈ 4000000, bonne puissance pour calcul</p> <p>Score de propension diminue le risque de biais</p> <p>Comparateur DPP4 (seconde ligne du DS)</p> <p><u>Effet selon la molécule</u></p> <p>Question sur l'impact de l'insuline</p>	<p>Étude observationnelle confondants résiduels</p> <p>Pas d'accès à la base de laboratoires</p> <p>Biais de classification possible</p> <p>Pas d'information sur la tolérance de chaque molécule</p> <p><u>Biais de sélection? Ontario</u> (pts <66 ans non inclus pour certains résultats)</p> <p>Molécules variables en fonction des sites</p> <p>Moyenne de suivi basse</p> <p><u>Exclusion des cohortes</u> avec moins de 5 événements, → biais de publication ?</p>

Le risque global n'est pas augmenté

- Taux de DKA global $< 0.2 \%$.
- Douros : 521 cas/404.372 patients un taux de 0.13 %, risqué **1.41** par 1000 person-années years. mais exclusion Nouvelle-Ecosse et Grande-Bretagne car < 5 évènements → biaisés résultats ?

En accord avec :

- Wiviott SD 2019, DECLARE TIMI 58, 39 évènements pour 17160 patients soit 0.23 %.
- Zinman 2015, EMPAREG 7020 DS2 avec risque CDV, 5 évènements, $< 1 \%$ au total.
→ population incluse à haut risque CDV et rénal (diabète de longue durée).

Le risque DKA est-il plus ↑ dans le groupe des DS2 SGLT2i ?

Fralick, Douros, Liu et Kim (si prise diurétique ou néphropathie diabétique) : risque ↑ ≈ 2

- Fralick **2.2** et stable dans l'analyse des sous-groupes mais pas d'ajustements par rapport aux facteurs confondants. Ce risque est présent tot après l'initiation du traitement (dans les 30 jours).
- Douros **2.85** avec grosse taille (≈ 400.00) et cohorte apparié et ajustée → bonne puissance et cohorte appariée mais exclusion des certains sites.

Le risque DKA est-il plus ↑ dans le groupe des DS2 SGLT2i ?

- Liu J : **16** études /39, **85** cas en tout, **62**/34961 SGLT2i vs **23**/25211 avec Peto OR : **2,13**, \approx **84 %** des dka études
CREDENCE, CANVAS, EMPAREG, DECLARE TIMI risque
↑ par au moins 2, pts à risque ↑ CDV et de progression MRC
(diabète de longue durée, moyenne 11-15,8 ans) → pts
concernés mais études de petite taille \sim **34 000 patients**

(4 études réunies)

Cohortes non ajustées. + de cas car + nombreux ?

Le risque DKA est-il plus ↑ dans le groupe des DS2 SGLT2i ?

Kim Y-G. a risque ↑ RI : 2 (si complications microvasc.) ; 4.6 (si néphropathie diabétique) et 3.7 (si prise des diurétiques)
→ secondaire hypovolémie et défaut clairance acide dans Insuff. Rénale

En accord avec :

- Neal B en 2017 : CANVAS :10,142 DS 2 et haut risque CDV, canaglifozin vs placebo, RI : **2.33** ; 95 % CI, 0.76 to 7.17). P=0.14
- Wiviott SD 2019 : DECLARE TIMI 58, 17,160 DS 2 avec risque CDV ; RI : **2.18** ; 95 % CI, 1.10 to 4.30 ; P = 0.02).
- Zinman 2015 : EMPAREG 7020 DS2 avec risque CDV, 4 vs 1, (< 1 %) au total.

Le risque DKA est-il plus ↑ dans le groupe des DS2 SGLT2i ?

Monami et Kim Y-G. risque non augmenté

- Monami : cohorte non-ajustée SGLT2i 2/1183 versus 1/588 DPP4i, petite taille, quelques patients DS type 1 (proportion non indiquée). Plus de cas parce que patients plus nombreux ? Cet aspect conforte les résultats.
- Kim Y-G : 13 vs 11 évènements, **2,9** vs **2,5** par 1000 personne-années (HR : **0,845** (0,379-1,887) P pas significatif. Risque plus important dans les 30 jours suivant le début du traitement. → tendance insulinopénique l'initiation du traitement. Pas de certitude sur le status du diabète (type 1 ou 2 ?).

Le risque DKA est-il plus ↑ dans le groupe des DS2 SGLT2i ?

Kim Y-G. a risque ↑ RI : 2 (si complications microvasc.) ; 4.6 (si néphropathie diabétique) et 3.7 (si prise des diurétiques)
→ secondaire hypovolémie et défaut clairance acide dans Insuff. Rénale

En accord avec :

- Tang H 2016 OR 1,71 [IC à 95 % 0,56-5.20]). analyses de sous-groupes SGLT2 vs placebo OR : (1,98 [0,56, 6,94]) ou vs (DPP-4) (1,00 [0,09, 11,01]). 5.20]).
- L'étude de Kim rejoint la conclusion de Fralick dans le délai d'apparition des cas de DKA.

Le risque de EuDKA

Aucun de ces auteurs n'a rapporté des résultats spécifiques par rapport à cet aspect.

Le risque d'acidocétose diabétique est-elle plus importante en fonction des molécules ?

- Douros A. risque était plus important avec Canaglifozin RI : **3.58** (2.13–6.03) et empaglifozin RI **2.52** (1.23–5.14).
- Liu J. a , risque + ↑ avec ertuglifozin **4.19** (0.34 to 52.16), pour Canaglifozin, le Peto OR **3.19** (1.55 to 6.57), et pour Empaglifozin Peto OR : **0.64** (0.18 to 2.20). L'interaction P **0.16** pas significatif entre les molécules.

Le risque d'acidocétose diabétique

Le risque d'acidocétose diabétique est-elle plus importante en fonction des molécules ?

- Monami : pas de différence de risque entre molécules : canaglifozin MH-OR : **0.75**[0.39-1.44] P 0.38, pour Empaglifozin **0.54**[0.29-1.03] P **0.12**. Empaglifozin suggère une réduction du risque.
- Effet canaglifozin sur DKA serait lié à son effet SGLT1 agissant sur les intestins et pouvant induire une diarrhée osmotique (phénomène rare). 1ère molécule sur le marché ?

Conclusion

- Le risque de DKA associé aux médicaments est globalement faible et est rarement mortelle.
- Le risque associé aux SGLT2i a donné des résultats contradictoires (pas de risque vs risque $\uparrow \approx 2$).
- Risque présent dans les 30 jours après le début du traitement
- Risque important avec canaglifozin par rapport aux autres molécules.
- Alerte de la FDA basée sur case reports et mécanismes physiopathologies des SGLTL2i.

Conclusion

- Les études CANVAS, DECLARE TIMI 58, CREDENCE et EMPAREG, nous conforte dans le balance bénéfice-risque dans l'utilisation plus avantageuse de cette classe de médicament.
- Ce risque devrait être considéré en attendant des études plus poussées. **Comment ?**
- L'éducation sur les symptômes DKA et management du médicament en présence des facteurs de risque d'une DKA.

Merci beaucoup pour votre participation !



Bibliographie

En annexe