



Poster N°: P1206

Acidose lactique liée à la metformine : à propos d'un cas

N. Khammassi^{a*} (Dr),
M. Adel^a (Dr), I. Rojbi^a (Dr),
S. Mekni^a (Dr), I. Ben
Nacef^a (Dr), K. Khiari^a (Pr)

^a Service
d'endocrinologie et de
diabétologie, Hôpital
Charles Nicolle, Tunis



Global Events
& Training Solutions
www.ipgets.tn

Introduction:

La metformine, la seule molécule de la famille de biguanides, représente actuellement le traitement de choix de diabète Type 2. L'acidose lactique est la complication la plus redoutée de la metformine, mais elle est rare.

Observation:

Nous rapportons ici un cas d'acidose lactique liée à la metformine, un patient âgé de 45 ans, hypertendu et diabétique de type 2 depuis 11 ans traité par metformine et glimépiride. Le patient a rapporté la notion de syndrome grippal avec dyspnée, traité par levofloxacine et terbuthaline. Devant l'altération de l'état général, il a consulté aux urgences. A l'examen clinique, il avait un score de Glasgow à 15/15, une glycémie au doigt à 4,95g/l, il était hémodynamiquement stable avec présence de signes de déshydratation. A la biologie: natrémie=126mmol/l, kaliémie=7,6mmol/l, urée=26mmol/l, créatininémie=370µmol/l soit une clearance à 16ml/min, CRP à 7,1mg/l. La gazométrie a montré une acidose métabolique (pH=7,31, HCO₃=15) à trou anionique élevé avec une hyperlactatémie=6,8mmol/l. Le diagnostic d'acidose lactique liée à la metformine, compliquée d'une insuffisance rénale aiguë sur rein de néphropathie chronique, a été posé. Le patient a bénéficié d'une séance d'hémodialyse en urgence avec une nette amélioration. La metformine a été arrêtée et il a été mis sous insulinothérapie.

Discussion:

L'incidence de l'acidose lactique liée à la metformine (ALAM) est faible, elle a été estimée à 5 cas pour 100000 patients traités par metformine (1).

L'ALAM est définie par l'augmentation du trou anionique, un pH< 7,35 et un taux de lactates dans le sang > 5mmol/l.

Sa pathogenèse s'avère complexe (figure 1).

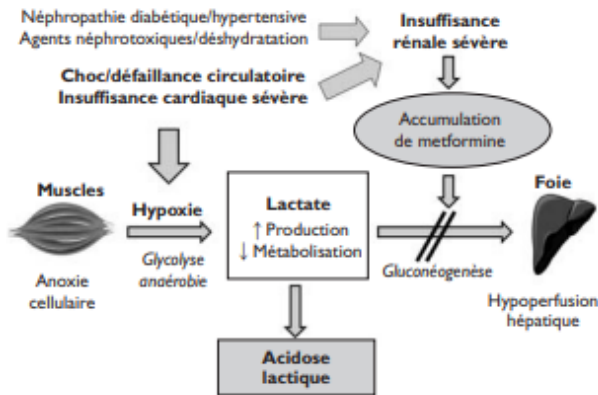


Figure 1: Schéma expliquant l'accroissement potentiel du risque d'acidose lactique sous metformine (2)

La metformine conduit à une absorption de glucose accrue dans les tissus périphériques tels que les muscles et le foie et inhibe la gluconéogenèse dans le foie. Cela conduit à une accumulation de NADH au sein du cycle de Krebs, ce qui à son tour inhibe la conversion du lactate en pyruvate. En conséquence, le taux de lactate dans le plasma sanguin augmente. Cette augmentation résulte soit d'une augmentation de sa production, soit d'une diminution de sa clairance, soit d'une combinaison des deux. La production peut augmenter dans toutes les situations d'hypoxie tissulaire mais aussi en condition aérobie notamment dans les infections sévères où l'hyperlactacidémie peut résulter d'une inhibition du pyruvate déshydrogénase (3).

Selon la classification de Cohen et Woods, L'ALAM appartient au type B1 dû à un défaut de métabolisation, par opposition au type A qui est secondaire à un défaut d'oxygénation tissulaire.

En raison du risque accru d'acidose lactique, les sociétés de discipline médicale contre-indiquent la metformine dans les situations suivantes: l'insuffisance rénale avec un DFG <30 ml/min, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance hépatique aiguë ou progressive, l'insuffisance respiratoire partielle ou globale, toute situation d'hypoperfusion tissulaire locale ou systémique, dans les 2 jours avant ou après une asthénie générale ou l'administration de produit de contraste. En cas de DFG entre 30 et 45 ml/min, une adaptation de la dose doit avoir lieu (tableau1). En cas de DFG légèrement réduit, de 56-60ml/min, elle peut parfaitement être utilisée. La créatininémie devrait être régulièrement contrôlée.

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Actions proposées
60	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de contre-indication à la metformine • Contrôler la fonction rénale annuellement
< 60 à 45	<ul style="list-style-type: none"> • L'utilisation de la metformine peut être poursuivie • Intensifier le contrôle de la fonction rénale (tous les 3-6 mois)
< 45 à 30	<ul style="list-style-type: none"> • Prescrire la metformine avec précaution • Réduire la posologie (par exemple: 50% de la dose maximale) • Contrôler régulièrement la fonction rénale (tous les trois mois) • Ne pas initier de nouveau traitement par metformine
< 30	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêter la metformine • Contrôler la fonction rénale très régulièrement (toutes les six semaines)

Tableau1:

Recommandations d'utilisation de la metformine en fonction de la valeur estimée du débit de filtration glomérulaire (eGFR) selon la formule MDRD (2)

Conclusions:

Grâce aux recommandations strictes concernant la prescription de metformine, l'acidose lactique est rarement rapportée. Les seuls moyens de prévention sont d'éviter sa prescription en cas de situations à risque d'accumulation.

Références:

- 1/ DeFronzo R, Fleming GA, Chen K, Bicsak TA. Metformin-associated lactic acidosis: Current perspectives on causes and risk. Metabolism. fév 2016;65(2):2009.
- 2/Utilisation de la metformine chez le patient diabétique cardiaque : balance bénéfices-risques [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 2 nov 2022]
- 3/ Montini F, Rondeau E, Peltier J, Mesnard L, Jouzel C, Ridet C. Acidose lactique à la metformine. Presse Médicale. oct 2012;41(10):907016.