

Anomalie du métabolisme glucidique et syndrome de Gitelman

A propos d'un cas

S.Benmoussa, M. Kherroubi

Service de médecine interne- Hôpital Mohamed Amir BENAÏSSA, Oran, ALGÉRIE

Introduction :

Le syndrome de Gitelman (SG) est une anomalie constitutionnelle de la fonction tubulaire distale rénale, relativement fréquente, secondaire à une mutation du gène *SLC12A3* qui code pour le co-transporteur apical membranaire sodium/chlore (NCC) [1]. Le SG décrit par le Dr Hillel J. Gitelman en 1966[2] qui se caractérise par une alcalose hypokaliémique associée à une hypomagnésémie. Ces anomalies ioniques secondaires au SG ont été signalées à provoquer une tolérance au glucose et/ou insulino-résistance, mais il est difficile de faire le lien entre un diabète sucré et le SG.

Intérêts de la question :

Rapporter un cas de SG et anomalie de métabolisme glucidique.

Discuter le lien entre l'hyperglycémie et les troubles ioniques causés par le SG.

Montrer l'amélioration de la sécrétion d'insuline après supplémentation par chlorure de potassium et magnésium.

Observation :

Nous rapportons l'observation d'un patient âgé de 35 ans sans antécédents particuliers qui a été hospitalisé pour asthénie, perte de poids de 5 kilos en 2 mois. L'examen clinique était normal en dehors d'une

asthénie, syndrome polyurie-polydipsie et hypotension artérielle. Le bilan biologique montrait une glycémie à 2.8 g/l sans cétose, hypokaliémie à 2.6 mmol/l, hypochlorémie à 90 mmol/l, hyponatrémie à 132 mmol/l, hypomagnésémie à 0.53 mmol/l avec TSH normale à 1.6 µUI/ml, ainsi qu'une alcalose métabolique à la gazométrie. L'ionogramme urinaire montrait : kaliurèse élevée à 91 mmol/24h (VN : 20 à 80 mmol/24 h), avec hypocalciurie à 2.74 mmol/24 h (VN : 3.75 à 7.50 mmol/24h) avec fonction rénale normale. Le bilan radiologique à la recherche de chondrocalcinoïse était négatif. L'enquête génétique n'était pas possible (par faute de laboratoire de génétique). Le diagnostic de SG a été retenu sur l'ensemble des anomalies biologiques. L'évolution était marquée par l'amélioration de l'asthénie et du profil glycémique après supplémentation par chlorure de potassium, magnésium, anti-aldoïsterone et régime hyper salé avec kaliémie et magnésémie restaient dans la limite inférieure de la normale avec recul de 30 mois.

Discussion :

Le SG se caractérise par une alcalose hypokaliémique, hypomagnésémie et à une hypocalciurie appelé aussi syndrome d'hypokaliémie-hypomagnésémie familiale [2]. Dans notre observation, le mécanisme

exact du métabolisme de glucose et la sensibilité à l'insuline chez les patients atteints du SG n'est pas bien élucidé. Plusieurs facteurs pourraient être impliqués, bien que l'hypomagnésémie et l'hypokaliémie puissent être les principaux facteurs. Le magnésium est un cofacteur essentiel à plus de 300 réactions enzymatiques, en particulier dans les processus de phosphorylation, il réduit l'activité de la tyrosine kinase au niveau de récepteur de l'insuline conduisant à la dégradation de son action [3-4]. Les données récentes montrent le rôle protecteur d'un apport plus élevé de magnésium dans la réduction le risque de développer un diabète sucré de type 2, en particulier chez la femme en surpoids [5], ainsi que une supplémentation orale en magnésium améliore de la sensibilité à l'insuline et le contrôle métabolique chez le diabétique type 2 [6]. Ces données confirment le rôle du magnésium dans la régulation de l'action de l'insuline. La relation entre l'intolérance au glucose et l'hypokaliémie a été discutée dans l'étude de Rowe et al. [7]. Gorden et al ont rapporté que les patients atteints d'hypokaliémie avaient une proportion plus élevée pro insuline qui est la moins active biologiquement [8]. Hypokaliémie empêche in vitro la fermeture des canaux K⁺/ATP dépendants de la cellule B pancréatique entraînant une diminution de la sécrétion d'insuline. Ailleurs, l'absence d'argument en faveur du diabète de type 1 (AC anti GAD et anti IA2 : négatifs), du diabète de type 2 ou du diabète secondaire, ainsi la quasi normalisation du profil glycémique après supplémentation par chlorure de potassium, de magnésium et l'ajout d'une anti-aldostérone avec recul de 30 mois confortent notre hypothèse, sachant que le diabète mono génique

particulièrement le MODY n'a pas été éliminé devant ce contexte bien particulier. Le pronostic est généralement bon dépend de l'observance thérapeutique, mais le risque d'insuffisance rénale chronique lié à une néphropathie interstitielle chronique secondaire à l'hypokaliémie chronique nécessitera une surveillance clinique et biologique.

Conclusion :

L'anomalie du métabolisme glucidique et la sécrétion d'insuline est fréquente chez les patients atteints de SG dont l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie peuvent être la cause principale.

Référence:

- [1] Shear AJ: Inherited primary renal tubular hypokalemic alkalosis: a review of Gitelman and Bartter syndromes. *Am.J.Med.Sci.* 2001, 322:316-332.
- [2] Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG: A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia. *Trans.Assoc.Am.Physicians* 1966, 79:221-235.
- [3] Barbagallo M, Dominguez LJ: Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Arch Biochem Biophys* 2007; 458: 40–47.
- [4] Guerrero-Romero F, Rascon-Pacheco RA, Rodriguez-Moran M, de la Pena JE, Wachter N: Hypomagnesaemia and risk for metabolic glucose disorders: a 10-year follow-up study. *Eur J Clin Invest* 2008; 38: 389–96.
- [5] Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S: Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2004; 27: 59–65.

- [6] Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F: Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double- blind controlled trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 1147–1152.
- [7] Rowe JW, Tobin JD, Rosa RM, Andres R: Effect of experimental potassium deficiency on glucose and insulin metabolism. *Metabolism* 1980; 29: 498–502.
- [8] Gorden P, Sherman BM, and Simopoulos AP: Glucose intolerance with hypokalemia: an increased proportion of circulating proinsulinlike component. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 34: 235–240.

Contact :

Dr. Samir BENMOUSSA
benmoussasamir@hotmail.fr.