

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/une-nouvelle-option-pour-la-protection-cardio-renal-des-patients-atteints-dirc-dans-le-cadre-du-dt2/13810/>

Released: 08/10/2022

Valid until: 08/10/2023

Time needed to complete: 15 minute

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Une nouvelle option pour la protection cardio-rénale des patients atteints d'IRC dans le cadre du DT2

Dr. Filippatos:

Bonjour à tous. Les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes non stéroïdiens, ou ARM, ajoutés à l'inhibition maximale tolérée du système rénine-angiotensine réduisent-ils les maladies cardiovasculaires et la progression des maladies rénales chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique [IRC] et de diabète de type 2 ? Et comment traduire ces données en soins pour les patients ? Ce sont les questions posées par les auteurs de l'analyse FIDELITY et auxquelles nous espérons répondre aujourd'hui.

Cette activité est une FMC sur ReachMD. Je suis le Dr Gerasimos Filippatos du service de cardiologie de la University of Athens, et je suis accompagné des Dr Wang et Morales. Dr Wang. Bienvenue dans cette discussion.

Dr. Wang:

Merci Dr Filippatos. C'est un grand honneur d'être ici. Je m'appelle Angela Wang, je suis néphrologue de formation et je travaille à Hong Kong au Queen Mary Hospital.

Dr. Filippatos:

Bienvenue, Dr Morales.

Dr. Morales:

Bonjour. Je m'appelle Javier Morales. Je suis interniste à Long Island, New York. Merci encore de m'avoir invité à participer à cette table ronde.

Dr. Filippatos:

Nous avons beaucoup de sujets à aborder aujourd'hui, alors commençons. Pour entamer notre conversation, Dr Wang, l'analyse FIDELITY, publiée plus tôt cette année, a examiné le résultat combiné, ou le résultat groupé si vous préférez, des essais FIDELIO et FIGARO. Qu'est-ce qui vous a le plus marqué parmi les résultats de cette analyse ?

Dr. Wang:

Merci Dr Filippatos. Je pense qu'il s'agit d'une méta-analyse combinée présélectionnée très intéressante des essais FIGARO-DKD et FIDELIO-DKD. Il est très intéressant de noter que l'objectif de l'étude est d'examiner la relation entre l'utilisation de la finérénone et les critères d'évaluation cardiovasculaires et rénaux composites chez une série de patients présentant différents DFGe [taux de filtration glomérulaire estimé] qui sont atteints d'insuffisance rénale et de diabète. Les chercheurs ont défini les stades de la maladie rénale en se basant sur les catégories de DFG estimés et des rapports albumine urinaire/créatinine [UACR].

Le rapport albumine/créatinine dans l'urine est une mesure très importante car elle permet d'identifier les patients qui présentent un risque cardiovasculaire élevé malgré un DFGe relativement élevé. Il existe deux critères d'évaluation composites clés. L'un est le critère d'évaluation composite cardiovasculaire de cet essai, qui est le temps écoulé jusqu'au décès cardiovasculaire, à l'infarctus du myocarde non fatal, à l'accident vasculaire cérébral non fatal ou à l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. De plus, cette analyse combinée a examiné le critère d'évaluation composite clé, à savoir le temps écoulé avant une insuffisance rénale, une diminution continue de plus de 57 % du DFGe ou un décès d'origine rénale. Cette étude a montré que le traitement par finérénone, comparé au

traitement par placebo, réduit le risque du critère d'évaluation composite cardiovasculaire de 14 % et le critère composite rénal de 23 %. Les données montrent donc que la finérénone, en plus du traitement standard, réduit réellement le risque de résultats cardiovasculaires et rénaux cliniquement significatifs chez les patients atteints de diabète de type 2 dans un large éventail de maladies rénales chroniques. Il est également important d'examiner les différents résultats qui constituent les résultats cardiovasculaires composites. Il s'agit essentiellement de la réduction de l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, qui est d'environ 22 %, qui était hautement significative avec un P de 0,003. Il est donc clair que la réduction des hospitalisations pour insuffisance cardiaque est l'un des aspects clés ou des avantages clés de la finérénone.

Dr. Filippatos:

Merci, Angela. Javier, je pense que ce qui était très important pour moi quand j'ai vu les résultats, c'est tout d'abord que 45 % de ces plus de 13 000 patients avaient des antécédents de maladie cardiovasculaire, que 45 % d'entre eux avaient un DFGe préservé, et que la seule indication de maladie rénale chronique était l'albuminurie.

Nous ne mesurons pas... Très souvent, lorsque nous voyons un patient dont le DFGe est de 70 et qui a des antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'ICP [intervention coronarienne percutanée], nous ne mesurons pas l'UACR. Je pense que maintenant, avec les résultats qu'Angela a présentés, nous devrions probablement changer légèrement notre pratique. Qu'en pensez-vous ?

Dr. Morales:

Eh bien, tout d'abord, lorsque nous examinons la fonction rénale, nous avons le taux de filtration glomérulaire ; cela définit vraiment la fonction rénale. Cependant, la présence d'une albuminurie est le plus souvent associée à des lésions rénales, et ces dernières surviennent souvent avant une baisse du DFG. Il est donc très important de faire cette distinction. Pendant des années, en tant que médecins de soins primaires, nous avons toujours examiné le DFG et nous avons toujours pensé à utiliser des produits comme les inhibiteurs de l'ECA [enzyme de conversion de l'angiotensine] et les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine pour protéger la fonction rénale des patients diabétiques. Et nous ne pouvions pas faire grand-chose d'autre à part les maintenir sous ces traitements. Nous pouvions éventuellement ajouter des inhibiteurs de SGLT2 [sodium-glucose co-transporteur 2], qui se sont vraiment imposés dans le monde entier, et maintenant, bien sûr, nous pouvons ajouter des antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes [ARM]. Je pense donc que la manière dont ces études sont conçues a fait que la mesure de l'albumine et de la créatinine dans l'urine est toujours passée inaperçue et qu'elle constitue maintenant une stratégie émergente.

Dr. Filippatos:

Oui, vous avez tout à fait raison, et je pense que la meilleure façon de voir ce que nous faisons dans la pratique clinique quotidienne est de discuter de certains patients et de certains cas. Pour le premier cas, nous avons une patiente de 59 ans à qui on a diagnostiqué un diabète de type 2 il y a 4 ans. Son IMC [indice de masse corporelle] est de 32 et elle présente une hypertension et une dyslipidémie contrôlées par des médicaments. Son taux d'HbA1c actuel est de 6,9 %. Elle reçoit de la dapagliflozine, un inhibiteur du SGLT2 et de la sémaglutide, un inhibiteur du GLP-1. Elle reçoit également de l'irbésartan, un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine. Son DFGe est de 50 avec une UACR de 400 mg/g.

Commençons avec vous, Javier – Dr Morales. Qu'en pensez-vous ? Devrions-nous ajouter un ARM stéroïdien ou non stéroïdien au traitement actuel de cette patiente ?

Dr. Morales:

Toutes ces thérapies ont démontré une réduction de la protéinurie. Pourtant, nous avons tout d'un coup un rapport albumine-créatinine urinaire de 400, même avec un DFG de 50. Il est évident qu'il y a sans doute une grosse inflammation qui pourrait entraîner et potentiellement aggraver la fonction rénale de cette patiente au fil du temps. Depuis des années, nous avons toujours considéré l'insuffisance rénale progressive comme étant liée à trois facteurs différents. Nous avons d'abord l'hémodynamique et la fluctuation de la pression artérielle, la pression de filtration glomérulaire étant affectée. Nous avons aussi le facteur métabolique avec la variabilité de la glycémie. Parfois, cela peut produire des changements inflammatoires. Et puis, bien sûr, l'inflammation elle-même.

Si l'on prend ces éléments en considération et que le rapport albumine-créatinine dans l'urine est de 400 mg/g, la présence d'une inflammation est claire, il s'agit donc simplement de l'enrayer et de l'empêcher de s'aggraver. La condition de cette patiente devrait donc s'améliorer avec un antagonisme des récepteurs minéralocorticoïdes. Pour l'essentiel, nous disposons de thérapies non stéroïdiennes et de thérapies stéroïdiennes. Alors pourquoi voudrais-je utiliser un non stéroïdien plutôt qu'un stéroïdien ? Eh bien, c'est assez simple, et tout est basé sur la demi-vie. Les agents stéroïdiens ont une demi-vie beaucoup, beaucoup plus longue. Ils ont moins de spécificité pour le récepteur minéralocorticoïde. Ils ont des effets anti-androgènes plus importants. Et, en plus, les patients sont plus à risque d'être atteints d'hyperkaliémie. Si nous étudions cet essai pivot (l'étude FIDELIO) et que nous examinons le potassium en particulier, nous voyons que le potassium a augmenté d'environ 0,2 mmol, donc l'effet sur le potassium était vraiment négligeable.

Donc, pour moi, il s'agit d'un agent plus sûr, avec une demi-vie plus courte et un bénéfice rénal démontrable, et en plus, nous avons le

critère d'évaluation secondaire. Et je sais, Dr Filippatos, qu'en tant que cardiologue, vous pouvez certainement apprécier la réduction des événements cardiovasculaires indésirables majeurs qui a été constatée chez cette population de patients.

Dr. Filippatos:

Oui, merci. Angela, des commentaires pour ce cas ?

Dr. Wang:

Je pense qu'il s'agit de la population typique de patients qui ont été recrutés pour l'essai FIDELIO-DKD. Par conséquent, la patiente a besoin d'un traitement supplémentaire avec les ARM non stéroïdiens, ce qui a été très bien démontré dans l'essai FIDELIO-DKD et également dans la méta-analyse FIDELITY.

Dr. Filippatos:

Vous avez tout à fait raison.

Pour ceux qui viennent de nous rejoindre, vous écoutez le programme de FMC sur ReachMD. Je suis le Dr Gerasimos Filippatos. Je suis accompagné aujourd'hui des Dr Angela Wang et Javier Morales, et nous examinons des études de cas pour mettre en pratique les résultats de l'analyse FIDELITY sur l'utilisation des ARM non stéroïdiens chez les patients atteints d'IRC et de diabète de type 2.

Voyons maintenant notre deuxième patient, un patient présentant une insuffisance cardiaque. Nous avons un homme de 60 ans, diabétique depuis 8 ans, qui présente une fraction d'éjection qui est d'environ 45. Il est donc insuffisance cardiaque avec une fraction d'injection légèrement réduite. L'UACR est de 150 mg/g, le DFGe de 30, le potassium de 4,8, le sodium de 138, et il est sous sacubitril/valsartan, empagliflozin, carvédilol et furosémide.

Nous devons donc prendre une décision. Commençons-nous un traitement par ARM ? Et si oui, prescrivons-nous un ARM stéroïdien ou un ARM non stéroïdien ? Dr Wang, qu'en pensez-vous ?

Dr. Wang:

Du point de vue du néphrologue, le patient a un DFGe de 30, ce qui signifie qu'il présente déjà une IRC avancée. Et puis le patient a encore un certain degré d'albuminurie, bien que moins élevé que dans le cas précédent. Il présente également une maladie cardiovasculaire active avec une fraction d'éjection moyenne. Je sais donc que, selon les directives de la Société européenne de cardiologie sur l'insuffisance cardiaque, l'ARM a un classement IIb pour une utilisation dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection moyenne. Et pour ce cas particulier, j'utiliserais en fait un ARM non stéroïdien plutôt qu'un ARM stéroïdien. L'ARM non stéroïdien est bien mieux documenté, à la fois dans les études FIDELIO, FIGARO et dans l'analyse combinée, la méta-analyse de l'essai FIDELITY.

Dr. Filippatos:

Qu'en pensez-vous Dr Morales – Javier ?

Dr. Morales:

Ce qui me plaît dans ce cas particulier, c'est la question du SGLT2 par rapport à l'antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes non stéroïdiens, et lequel faut-il utiliser en premier et pourquoi ? Et, vous savez, si vous regardez les données, si vous regardez l'essai FIDELITY, il s'avère qu'environ 7 % des patients qui étaient dans ces données combinées étaient sous SGLT2 ou agonistes des récepteurs GLP-1, et ils en ont tiré un bénéfice. En ce qui concerne les SGLT2, une analyse de sous-ensemble a été réalisée à l'aide d'un modèle dans le cadre de l'étude CREDENCE. Ils ont pris les patients de l'étude CREDENCE, ont sélectionné leurs facteurs de risque cardiovasculaire et les ont comparés à la finérénone. Avec les SGLT2, une réduction de 30 % a été observée. Elle était de 28 % pour le groupe ayant reçu de la finérénone. C'est donc assez intéressant. Je ne pense pas que quiconque va vraiment prendre ces 2 % à cœur, mais ce qu'il faut retenir, c'est que ces agents sont vraiment bénéfiques en termes de potentiel de réduction des événements cardiovasculaires indésirables majeurs et, plus important encore, des hospitalisations pour insuffisance cardiaque, parce que nous savons que les patients dont le DFG est réduit ont tendance à être 5,6 fois plus hospitalisés pour insuffisance cardiaque.

Dr. Filippatos:

Cette discussion était vraiment passionnante. Avant de conclure, Angela, Javier, avez-vous un message que vous aimeriez partager avec notre public ?

Dr. Wang:

Je pense que l'un des messages clés est que nous devrions vraiment effectuer un test de l'albumine urinaire chez les patients atteints de diabète de type 2 afin d'identifier plus tôt les patients qui risquent d'avoir des conséquences néfastes sur le plan cardiovasculaire et rénal et d'intervenir plus tôt. Je pense que les ARM non stéroïdiens devraient être initiés aux premiers stades de la maladie rénale, comme l'a montré le spectre complet de l'IRC avec le diabète de type 2 dans les essais.

Dr. Morales:

Dans la plupart des cas, nous sous-utilisons le rapport albumine-créatinine dans l'urine, nous devrions donc le tester un peu plus. Nous avons maintenant des agents qui sont efficaces. Entre les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes non stéroïdiens et les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes stéroïdiens, la finérénone, un antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes non stéroïdiens, a démontré un bénéfice significatif en termes de réduction de la progression naturelle de la maladie rénale chronique.

Dr. Filippatos:

Je pense qu'il est clair que nous avons une nouvelle thérapie dans ce domaine. Nous avons une réponse à la question « Pourquoi devrions-nous mesurer l'UACR ? ». Nous avons une réponse à la question « Et maintenant, que pouvons-nous faire ? » pour les patients qui ont un DFGe préservé.

Je tiens à remercier le Dr Wang et le Dr Morales. Merci à tous de votre présence, j'attends avec impatience notre prochaine discussion.