

Doit-on donner un SGLTi à tout patient en insuffisance rénale chronique?

Pre S. de Seigneux

Depuis 2015, de nombreuses études ont mis les inhibiteurs du SGLT2 en première ligne de traitement lors de néphropathie diabétique (accompagnée de metformine).

Notamment [EMPA-reg](#), qui utilise une issue primaire composite solide: ↓ 40% du GFR + mise en dialyse + mortalité rénale + insuffisance rénale terminale, et montre une diminution de 50% du risque!

Puis la recherche s'étend aux atteintes rénales hors diabète.

[DAPA-CKD](#) (2020) montre une excellente néphroprotection par dapagliflozine, avec 40% de réduction de risque par rapport au placebo (critère composite similaire).

C'est dans ce contexte que s'inscrit [EMPA-kidney](#).

Les critères d'inclusion sont le plus large possible: Maladie rénale, GFR entre 45 et 90 ml/min/1.73m² avec une albuminurie >200mg, GFR entre 20 et 45, inhibiteurs du RAA pas nécessaire car inclus les patients sans protéinurie.

exclusion: maladie polykystique rénale, transplantation rénale, immunosuppression IV ou >45mg, diabète de type 1.

Le design est simple: phase de run-in, randomisation empagliflozine 10mg vs placebo, suivis pendant 3 ans.

Issue primaire composite: ↓ 40% du GFR + dialyse + mortalité rénale + insuffisance rénale terminale **ou** mortalité cardiovasculaire.

Population au début de l'étude

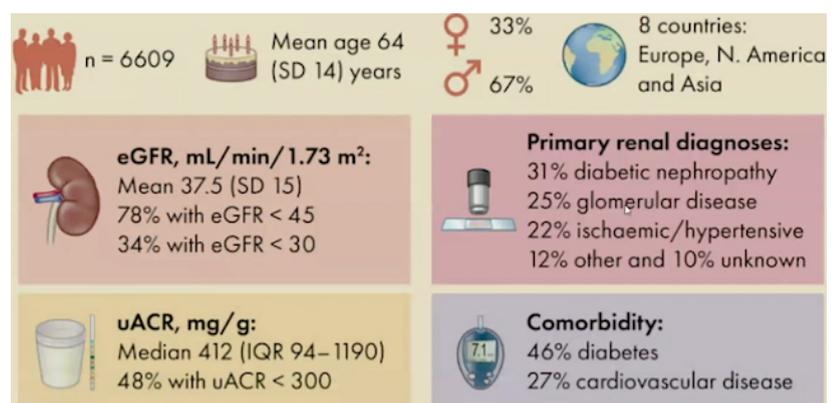
70% de néphropathie non-diabétique

Seuls 80% des patients sont sous inhibiteurs de RAA.

Résultats

l'issue composite primaire est atteinte plus rapidement que prévu. Une évaluation intermédiaire avait été mise en place à 2ans, moment où le seuil d'arrêt pour efficacité est atteint.

Observés séparément, la mortalité cardiovasculaire est peu modifiée (patients à faible risque), c'est vraiment la diminution de la progression de la maladie rénale qui fait la différence.



Issues secondaires: Les hospitalisations toutes causes sont réduites dans le groupe SGLT, la mortalité toute cause, les hospitalisations et la mortalité cardiovasculaire sont non-significatifs.

Sous-groupes pour l'issue primaire composite

- diabétiques ou non, il y a néphroprotection. Un peu plus en cas de diabète.
- efficace pour tous les GFR, < 30 comme > 45ml/min.
- Pas d'efficacité pour les patients peu albuminuriques < 30 alb/créat...en cas de clairance normale, l'insuffisance rénale terminale est très rare pour ces patients.

L'issue tertiaire observe le déclin de la fonction rénale selon la courbe du GFR sur le long terme, puisque à court terme, le traitement diminue le GFR pour des raisons hémodynamiques. Ce type d'issue est reconnu et accepté depuis des années.

Cette fois-ci, l'iSGLT2 est efficace pour tous les grades d'albuminurie, et reste plus favorable en cas d'albuminurie élevée.

C'est une belle étude, bien faite, qui augmente le spectre des patients bénéficiaires.

Il y a eu peu d'événements dans le groupe non-albuminurique, dû à l'arrêt précoce de l'étude. Ces patients sont à bas risque au début de la maladie. Par conséquent, il n'y a pas de bénéfice démontré sur l'issue primaire, mais c'est rattrapé sur la courbe de l'eGFR.

L'effet est persistant mais de moindre importance. Il a déjà été démontré chez les patients non diabétiques non albuminuriques et est donc plausible.

[Une méta-analyse](#) publiée en 2022 rassemble les études iSGLT2 et issues rénales/cardiaques et conclut

- Tous les patients bénéficient de néphroprotection, diabète ou non.
- Protection contre l'insuffisance rénale aiguë (la seule molécule).
- Toutes les néphropathies en bénéficient.

Effets secondaires: chez les diabétiques, il y a un risque d'acidocétose euglycémique, ce qui n'existe pas chez les non-diabétiques. L'étude sur la canagliflozine pousse le risque d'amputation du côté significatif. Il y a plus d'infection mycotiques (4x, facilement traité), d'infections urinaire (risque faible).

Il faut donc introduire un iSGLT dans tous les cas d'IRC, en conjonction avec un bloqueur du RAA. NB: dans le sous-groupe sans iRAA, il n'y a pas de bénéfice significatif.

Contre-indications:

- diabète de type 1
- ADPKD, sauf indication cardiaque.
- infections urinaires récidivantes avec matériel prothétique ou urosepsis grave.
- Les études sont en cours pour les greffés rénaux.

Le risque-bénéfice est favorable dans la plupart des cas, mais à revoir selon le risque rénal (vieillesse rénal, IRC non-diabétique modeste et stable...) et cardiaque.

Commentaire: 2 ans de suivi c'est court... Cela donne l'impression que les patients avec peu d'albuminurie en bénéficient le moins. Cependant, en sachant que la maladie rénale progresse presque toujours, ce sont sûrement ceux qui en bénéficient le plus, surtout si le traitement est commencé tôt et peut potentiellement leur éviter une dialyse.



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch