

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 7 mars 2023

Y a-t-il un seuil de filtration glomérulaire qui nécessite l'interruption d'un traitement par bloqueurs du système RAA?

Prof. Patrick Saudan

L'étude du jour pose la question suivante: y'a-t-il un seuil de filtration glomérulaire qui nécessiterait une suspension des inhibiteurs du système rénine-angiotensine aldostérone?

Les IEC et sartans ont des propriétés néphro- et cardioprotecteurs.

Les guidelines sont peu claires: Oui, il lors d'IRC avec protéinurie il faut utiliser des inhibiteurs du RAS. Il n'est pas précisé jusqu'à quel stade cependant.

Si l'on arrête le iRAS, il y aura probablement moins d'hyperkaliémie et un meilleur eGFR, permettant de gagner du temps pour préparer le patient à une éventuelle dialyse. Par contre, cela signifie l'arrêt d'un traitement qui a un impact sur la morbi-mortalité cardiovasculaire....

Une étude de 2010 avec 52 patients et un GFR de 16ml/min en moyenne, suspend l'utilisation des iRAS, et observe une augmentation du GFR.. ils demandent prudence avec les iRAS lors d'IRC avancée.

Une étude de registre suédoise, comprenant 10'254 patients souffrant d'IRC avancée (stade 4-5), observe que 1500 patients ont arrêté les iRAS depuis 6 mois. Chez ces derniers, il y a une diminution de la mise sous dialyse (-8.3%), qui se paye par une augmentation de la mortalité (+13.6%) et des événements cardiovasculaires (+11.9%).

L'objectif de l'étude du jour est de déterminer si l'arrêt de iRAS permet de ralentir la progression de la maladie.

C'est une étude multicentrique, en open-label, sur 36 mois avec un recrutement entre 2014 et 2018, randomisée en 1:1 → arrêt des iRAS : poursuite des iRAS.

Population: IRC G4-5 (GFR < 30 ml/min) et progression IRC (-2 ml/min/an depuis 2 ans)

Issue primaire: eGFR à 3 ans de suivi

Les issues secondaires:... temps à la dialyse, composite de la baisse du GFR, initiation dialyse, hospitalisation, qualité de vie, capacité physique, événements...

Inclusion: sous bloqué du RAS depuis au moins 6 mois, et suivi par un néphrologue depuis au moins 3 mois. → cause une sélection des patients.

Exclusion: HTA non contrôlée, événement cardiovasculaire ou cérébrovasculaire < 3 mois, durée de vie < 12 mois, consommation de stupéfiants/alcool trop importante, immunosuppression la liste est longue.

Les critères sont très stricts, et sur 17 290 patients, seuls 1210 sont éligibles et 411 sont randomisés, atteignant tout juste la puissance calculée nécessaire.

La population à la base correspond bien à une patientèle de néphrologue: Jeune (64 ans en moy), 85% de caucasiens, 1/3 de diabétiques mais seulement 20% de néphropathie diabétiques. Les glomérulonéphrites et les maladies génétiques comme la polykystose rénale sont fréquentes.

Le GFR moyen est de 18 ml/ml et tous les patients sont protéinuriques.

Des techniques de minimisation sont utilisées pour assurer l'équivalence de taille des sous-groupes, qui sont tous séparés en deux groupes: $\pm$ 65 ans, diabète, tension, GFR, protéine/créatinine.

Tous les autres types d'anti-hypertenseurs peuvent être utilisés, même les bloqueurs des minéralocorticoïdes. Les iRAS peuvent être repris en cas d'échec des autres traitements.

Dans le groupe contrôle, la dose et le type de iRAS sont dépendant du médecin traitant, mais l'étude ne renseigne pas sur ces données.

Résultats

Pour l'issue primaire: aucune différence entre les deux groupes pour l'amélioration de l'eGFR. Et cela est confirmé pour les sous-groupes.

Pour les issues secondaires, pour le % de patients arrivés en insuffisance rénale terminale, il y a une tendance en faveur du groupe qui a continué les iRAS, mais ce n'est pas statistiquement significatif.

Il n'y avait pas de différences pour: les hospitalisations, les décès, les événements cardiovasculaires, la capacité physique (marche 6 min) ainsi que la qualité de vie.

Il y a eu un taux de décès de 10% dans les deux groupes et un taux similaire d'effets secondaires.

Durant les 15 premiers mois, le profil tensionnel et de l'eGFR est un peu moins bon chez les patients ayant arrêté, ce qui s'est corrigé par la suite.

Les conclusion des auteurs

- pas d'augmentation du GFR à l'arrêt des iRAS lors d'IRC de stade G4-G5.
- Pas de différence de survenue d'insuffisance rénale terminale ou de dialyse.

Forces de l'étude

- bien conduite méthodologiquement
- Aucune implication de l'industrie, subventionnée par la NIH-MRC.

Limitations

- Petit nombre de patients, sélectionnés pour leur stabilité sous iRAS
 - Peu d'insuffisance cardiaque, pourtant fréquent lors d'IRC
 - Peu de patients avec une protéinurie de type néphrotique
 - Peu d'effets secondaires attendus: 2 et 4 hyperkaliémie, peu d'IRA sur IRC...
 - L'open-label peut faire des biais: sur l'évaluation de la qualité de vie p.ex..
 - Pas d'information sur les types d'anti-HTA utilisés.
-
- Majorité de caucasiens, pas généralisable à d'autres groupes ethniques
 - Les iSGLT2 et les nouveaux chélateurs du K sont très peu représentés (2/400)
 - Peu de puissance pour mettre en évidence l'effet cardioprotecteur des iRAS
 - Les règles habituelles des jours de maladie, qui demandent une suspension transitoire des iRAS, des diurétiques et de la metformine pour éviter l'hypovolémie, ne sont pas mentionnées.

Conclusion de l'orateur

Oui, on peut continuer les iRAS lors d'IRC très avancées, mais se rappeler que la population est très sélectionnée... Penser à contrôler régulièrement le taux sériques de potassium en IRC stade 5 et ne pas oublier les "sick day rules".

Question: Étude de supériorité ou de non-infériorité?

Réponse: L'étude est conçue pour démontrer la supériorité de l'arrêt des RAS. Il n'y a donc pas de supériorité ni de non-infériorité démontrée.



Compte-rendu de Valentine Borcic

valentine.borcic@gmail.com

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch