Avertissement: notes prises au vol… erreurs possibles… prudence!

HUG: Hôpital cantonal de Genève mardi 14 janvier 2025

Nouvelle option thérapeutique pour l'insuffisance cardiaque à FEVG > 40%

Dr Philippe Meyer, Cardiologie

La Finerenone est une cousine de la spironolactone et de l'éplérénone, des antagonistes au récepteur à minéralocorticoïdes.

L'orateur déclare avoir des contacts réguliers avec Bayer, qui produit ce médicament, mais, tous les fonds sont reversés à GEcor, la fondation de recherche en cardiologie.

Définitions:

- insuffisance cardiaque à FEVG légèrement réduite: FEVG 41-49 %
- insuffisance cardiaque à FEVG préservée: FEVG ≥ 50%

Aux HUG, 65% des patients hospitalisés entrent dans ces catégories.

Jusqu'en 2021, les recommandations de l'ESC déclaraient qu'il n'y avait aucun traitement pour améliorer la mortalité ou la morbidité de ces patients… et ce jusqu'à l'avènement des études DELIVER et EMPEROR-preserved, qui démontrent l'efficacité des iSGLT2 pour réduire la mortalité cardiovasculaire et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

Les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes

L'insuffisance cardiaque stimule le système RAA (rénine-angiotensine-aldostérone), mais l'aldostérone est un poison pour le système cardiovasculaire… Elle provoque une rétention hydrosodée, certes, mais également une fibrose et un état pro-inflammatoire dans le système vasculaire cardiaque et rénal.

Bloquer ses effets est donc une démarche intéressante. C'est d'ailleurs un des 4 piliers du traitement de l'insuffisance cardiaque à FEVG réduite.

TOPCAT teste la spironolactone pour l'IC à FEVG conservée en 2014, mais celle-ci reste sans effet sur la mortalité cardiovasculaire et les hospitalisations pour IC. A noter que l'étude est très controversée.

Finerenone

Contrairement à la spironolactone et l'éplérénone, la finerenone est un antagoniste non-stéroïdien, avec plus d'affinité pour le récepteur aux minéralocorticoïdes RM, mais moins d'affinité pour le récepteur androgénique, diminuant ses effets secondaires hormonaux.

De par sa courte demi-vie et l'absence de métabolites actifs, elle fait moins d'accumulation dans le rein, et donc probablement moins d'effets 2^{aires} rénaux (insuffisance rénale, hyperK+).

Une molécule prometteuse, ayant déjà fait l'objet d'études de phase 2 qui montrent une tolérance similaire à ses cousines, mais qui manquent d'issues strictes.

Les études de phase 3 ont surtout concerné la néphrologie, avec FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD qui montrent un bénéfice clair dans la néphropathie diabétique. (kerendia™)

L'article du jour, publié en Septembre 2024, se penche pour la 1ère fois sur l'utilisation de Finerenone dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection légèrement diminuée ou préservée.

Il s'agit d'une étude randomisée 1:1, contrôlée par placebo, avec 6000 patients, qui commencent tous à 10 mg, avec un seuil max à 20mg si l'eGFR ≤ 60 et à 40 mg si l'eGFR >60.

Inclusion: IC symptomatique, FEVG ≥ 40 %, Hospitalisé actuellement ou récemment ou ambulatoire, BNP élevés, anomalie structurelle cardiaque, diurétiques de l'anse dans les 30j avant la randomisation.

Exclusion: K+> 5 mmol/L, eGFR <25, maladie aiguë, cardiomyopathies infiltratives

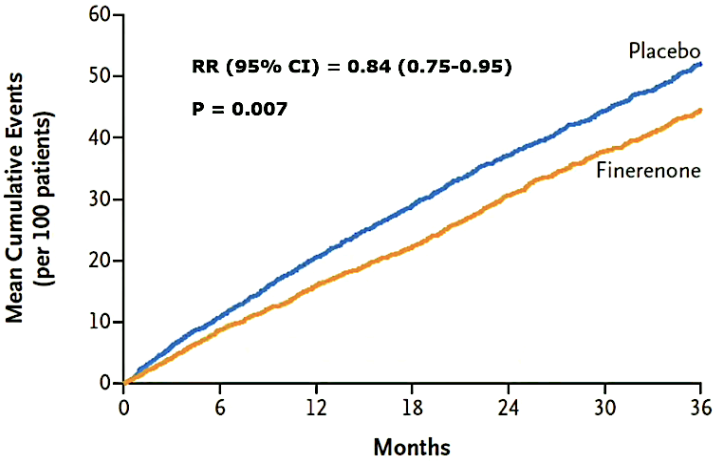
Issue primaire composite: mort cardiovasculaire + événements IC (hospitalisation / urgences)

Caractéristiques de base de la population
72 ans d'âge moyen, 45% ♀ , 52% de FEVG moyenne, 2/3 ont une FEVG ≥50%...

Peu d'insuffisance rénale avec un eGFR moyen de 62 ml/min, 70% de NYHA classe II, avec des comorbidités → 90% d'hypertension, 40% de diabète et de fibrillation auriculaire.

Seuls 13% sont sous iSGLT2 puisque l'étude commence avant leur validation.

Résultats
Clair et net: réduction de 16% de l'issue primaire.



Il s'agit principalement d'un effet sur les hospitalisations cardiovasculaires, puisqu'il n'y pas d'influence sur la mortalité cardiovasculaire.

La tolérance est bonne, avec toutefois plus d'hyperK+ dans le groupe Finerenone (14% vs 7% > 5,5 mmol/L), et moins d'hypoK+ (4% vs 10%).

Surtout, l'hyperK+ a provoqué peu d'hospitalisations (0,5%) et aucun décès.

L'analyse de sous-groupe ne montre pas de différence en fonction de la FEVG. Les patients avec une FEVG diminuée montraient plus d'événements, sans changer l'effet de la molécule.

La finerenone reste efficace chez les patients sous iSGLT2.

Conclusions

La finerenone constitue une deuxième option thérapeutique dans ce groupe de patients, avec une FEVG légèrement diminuée ou préservée, en particulier pour prévenir les hospitalisations.

Implications cliniques

La finerenone n'a pas été comparée à ses cousines, les antagonistes stéroïdiens du RM, dans le traitement des IC à FEVG ≥ 40%...ce qui ouvre les questions:

- Faut-il changer le traitement si un antagoniste du RM est en place et bien toléré?
- Quel traitement favoriser pour les patients obèses: finerenone, sémaglutide, tirzepatide?

NB: Dans l'insuffisance cardiaque à FEVG réduite, les 4 piliers (iRM, iSGLT2, IEC/Sartans, βb), sont à introduire simultanément (aussi rapidement que possible) et non plus successivement.

Dans la forme préservée, il y a moins de molécules, mais l'orateur pense également que celles-ci doivent être introduites rapidement. Tout en restant prudent et attentif.

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