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

HUG: Hôpital cantonal de Genève mardi 5 Août 2025

Etude CONFIDENCE: iSGLT2 et finérénone dans l'IRC diabétique

Dre Lena Berchtold

Un sujet fréquent en médecine interne: un patient sur dix souffre d'insuffisance rénale chronique (IRC), prévalence confirmée dans les cohortes suisses (9,1 %).

Étiologies: Diabète: 42 % des cas, Hypertension: 18 %, Autres causes: 22 %

Ainsi, plus de la moitié des IRC sont liées au diabète ou à l'hypertension. Chez les diabétiques de type 2, 40 % développent une IRC.

Dépistage

Dosage de la créatinine avec formule CKD-EPI 2021.
Analyse urinaire : recherche d'albuminurie par le rapport albumine/créatinine.
Toujours compléter par un sédiment urinaire de 24h.

Prise en charge générale

Mesures hygiéno-diététiques prioritaires : arrêt du tabac, restriction sodée (≤ 5 g/jour), activité physique régulière, poids normal, contrôle tensionnel, ajustement des protéines si IRC avancée, et équilibre du cholestérol et du diabète.

Les quatre piliers thérapeutiques actuels de la néphropathie diabétique :

- IEC ou sartans: base du traitement.
- iSGLT2 (dapagliflozine, empagliflozine) : études DAPA-CKD (2020) et EMPA-Kidney (2023) montrent une réduction du déclin rénal.
- Antagonistes non stéroïdiens des récepteurs minéralocorticoïdes (finérénone) : études FIDELIO et FIGARO.
- Analogues du GLP-1 : étude FLOW 2024 → effet protecteur rénal.

L'étude du jour, CONFIDENCE (2025) a comme objectif de tester si la combinaison finérénone + empagliflozine réduit davantage l'albuminurie que chaque molécule seule. (+ tolérance et sécurité). Les études précédentes (FIDELIO, FIGARO) incluant peu de patients sous iSGLT2 (5%).

Méthode: Essai randomisé, contrôlé, en double aveugle, multicentrique.

Population: DT2, IRC (GFR 30-90 ml/min), albuminurie 100-5000 mg/24h, IEC/sartan dose max > 1 mois.

Exclusions : DT1, kaliémie > 4,8 mmol/L, IC à FEVG basse, SGLT2i ou finérénone récents.

800 patients répartis en 3 groupes en 1:1:1 :

- Finérénone + empagliflozine (269)
- Finérénone seule (264)
- Empagliflozine seule (267)

Issue: changement relatif de albumine/créatinine urinaire entre le début et le jour 180.

Caractéristiques: Âge moyen de 66 ans, 25 % femmes, blancs/asiatiques, BMI 29, GFR moyen 54 ml/min, albuminurie médiane 579 mg/24h.

Résultats

Effet sur l'albuminurie

- Réduction 52 % du rapport albumine/créatinine urinaire avec la combinaison, soit +29 % vs finérénone seule et +32 % vs empagliflozine seule.
- Effet observable dès 14 jours, maximal à 3 mois.
- 70 % des patients sous combinaison atteignent une réduction ≥ 30 % à 6 mois (vs 52 % dans les groupes seuls)

Tolérance et sécurité

- Kaliémie: ↑ 0,27 mmol/L vs 0,19 sous finérénone seule et 0 sous empagliflozine seule. → différence combinaison vs fin. non expliquée, peut-être lié à la baisse initiale du GFR, diff. pas significative entre ces deux groupes.
- GFR : baisse initiale plus marquée mais effet hémodynamique réversible.
- TA: ↓ 7,4 mmHg avec la combinaison, 3 arrêts pour hypotension symptomatique.
- Effets secondaires: ~ 50 % des patients ont un effet indésirable, mais seuls 3,5–4,5 % arrêtent le traitement (cause principale : déclin rénal excessif ou hyperkaliémie).

Points forts

- Design robuste (randomisé, double aveugle, multicentrique).
- Population représentative du patient DT2 avec IRC... même si manque de femmes
- Haute adhérence : 93 % de complétion.
- Efficacité rapide, tolérance correcte.

Limites

- Issue biologique → manque un critère "dur" : IRT, déclin du GFR, mortalité
- Suivi court: 6 mois → effet sur la progression / événements cardiovasculaires?
- Pas de comparaison avec introduction séquentielle des traitements.

Implications pratiques

La combinaison finérénone + SGLT2i offre un effet additif sur la réduction de l'albuminurie.

Prescription possible sans avis néphrologue si: Kaliémie < 5 mmol/L ET
selon KDIGO si: GFR> 25 et albuminurie > 30mg/24h sous IEC/sartan à dose maximale.

Mais les indications de remboursement (liste des spécialités):

- GFR 25-60 → albuminurie > 30 mg/24h
- GFR > 60 → albuminurie > 300 mg/24h
- Association SGLT2i → albuminurie ≥ 300 mg/24h obligatoire.

Dosage: GFR > 60 : 20 mg/j, GFR 25-60 : 10 mg/j, GFR < 25: non initié mais maintient

Surveillance : kaliémie à 4 semaines, puis tous les 4 mois (accord patient?) Si GFR baisse > 30 %, envisager arrêt ou ajustement d'un des traitements.

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