

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 6 Août 2024

Agonistes GLP1 dans l'insuffisance rénale chronique

Dre Anna Faivre

L'insuffisance rénale chronique est très fréquente, avec une personne sur 10 touchée dans le monde.

Le diabète en est la cause principale, et la mortalité cardiovasculaire la complication la plus fréquente, avec une incidence de ~20% à 10 ans.

La prise en charge actuelle est multifactorielle: contrôle du style de vie, du diabète, contrôle des facteurs de risques cardiovasculaires et des médicaments → iSGLT2, bloqueurs du SRAA, finérénone (antagoniste non sélectif du rc au minéralocorticoïdes).

Malgré l'efficacité du traitement, il y a toujours un risque résiduel de développer une insuffisance rénale terminale.

Pourquoi les agonistes GLP-1?

- Agoniste du glucagon-like peptide → favorise la sécrétion d'insuline, diminue le glucagon et donc favorise la satiété et diminue l'appétit.
- Ils diminuent la motilité et la vidange gastrique

Initialement développés pour le contrôle glycémique, puis du poids, ces traitements ont un bénéfice cardiovasculaire et semblent posséder des propriétés néphroprotectrices: ↓albuminurie, ↓ insuffisance rénale aigue, ↓ dialyse, ↓ décès de causes rénales.

[L'article du jour](#) est un essai randomisé contrôlé par placebo, en double aveugle.

Caractéristiques de la population

- recrutés dans 30 pays, 400 sites, avec 3500 participants suivis sur 3,5 ans.
- Age moyen de 66 ans, 70% H, 60% diabète de type 2, Hba1c 7,8%, BMI moyen à 32, comorbidités cardiovasculaires ++, 20% d'insuffisance cardiaque
- 95% Sous IEC/Sartan, 15% sous iSGLT2
- eGFR moyen de 47 mL/min/1,73
- ratio albumine/créat urinaire ~600 mg/g

L'analyse se fera en intention de traiter. Une analyse intérimaire est prévue à 3 ans, qui va suspendre l'étude.

Issues primaire composite: réduction > 50% du eGFR basal, insuffisance rénale pré-terminale, dialyse ou transplantation, décès de cause rénale
→ diminution relative de 24% ds le groupe semaglutide (NNT 20-36 mois)

Issues secondaires:

- cardiovasculaire composite: † cardiovasculaire, infarctus ou AVC non mortel
→ Diminution de 18% (NNT= 45 mois à 3 ans)

- Mortalité globale: sur 3 ans, presque diminution de 20% (NNT = 39 mois à 3 ans)
- Evaluation annuelle du eGFR: diminution initiale sous semaglutide, puis les courbes se croisent. préserve 1,16 ml/min de clairance par année.
- Autres: ratio albumine/créatinine (↓ 22% vs ↓ 40% intervention à 2 ans) , HbA1c (↓ 85), Poids, tension artérielle (effet modeste mais bénéfique)

Analyse de sous-groupe

- tendance préservée pour les BMI <30 et tous les groupes de fonction rénale.
- Les patients avec albuminurie bénéficient le plus du semaglutide
- Insuffisance cardiaque: encore plus bénéfique

Effets indésirables

Bien toléré, peu d'événements indésirables graves → troubles intestinaux (nausée, vomissements, diarrhée), pancréatite aiguë, risque d'hypoglycémie existe principalement si prise d'insuline ou de sulfonyles.

Risques évoqués: Carcinome médullaire de la thyroïde, péjoration rétinopathie diabétique.

Questions soulevées

- Applicable dans une population déjà sous iSGLT2?
→ [méta-analyse](#) montre que l'ajout de plusieurs médicaments neuroprotecteurs (iSGLT, a GLP1, finérénone) ont un effet synergique sur le préservation de la fonction rénale et la mortalité globale.
- Mécanisme de fonctionnement?
→ les auteurs spéculent d'un effet sur inflammation, stress oxydatif et fibrose
- Bénéfice lié à la perte de poids? → Possible, mais perte de poids modeste et bénéfice conservé dans le groupe avec un BMI < 30.
- Comment faire dans le contexte de la pénurie?
→ forme DualDose parfois disponible, si bonne compliance, forme PO: Rybelsius

Points forts

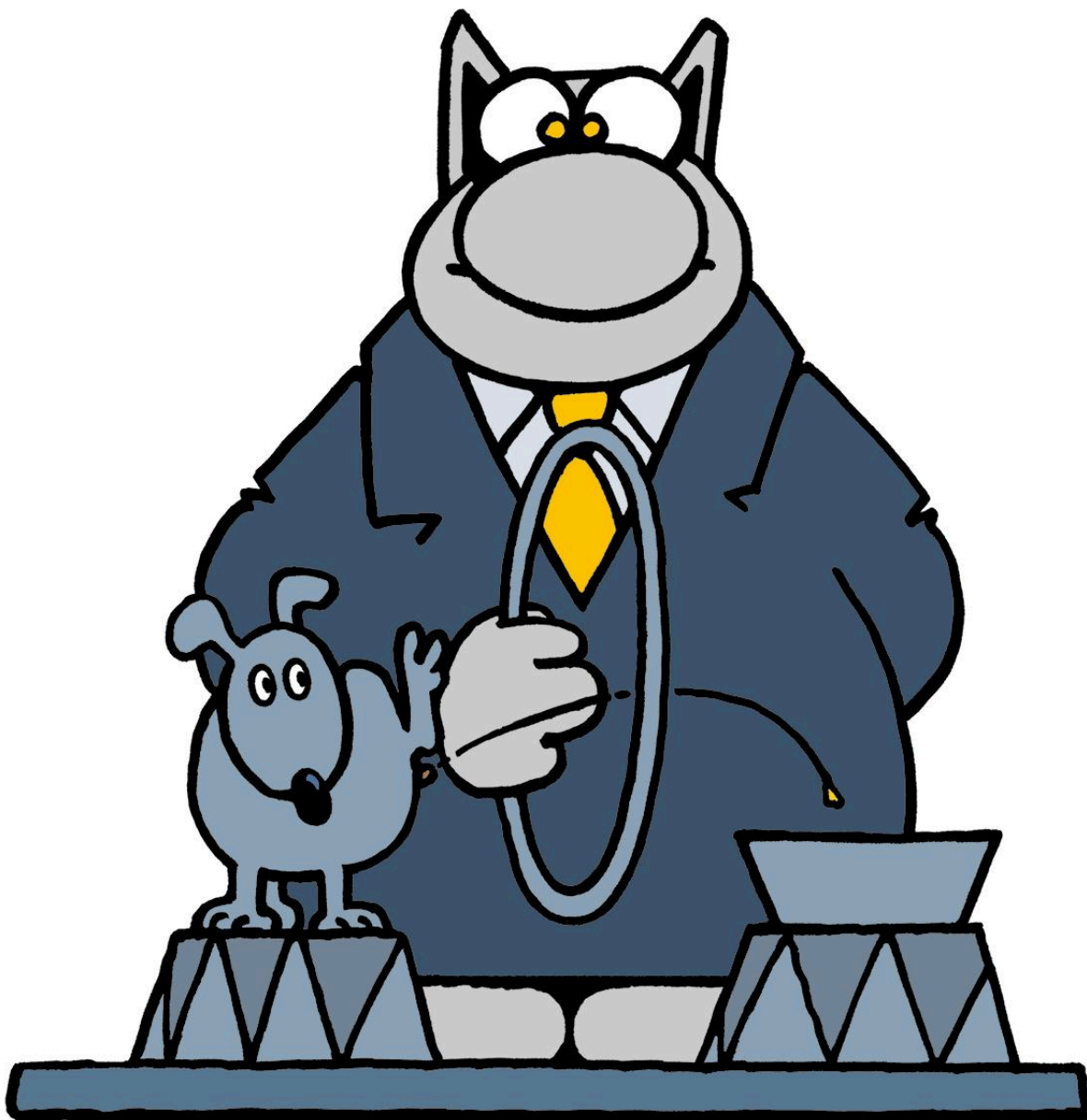
- rationnel fort en faveur des agonistes GLP1 lors d'IRC et diabète de type 2
- Méthodologie solide, effet clair sur la progression de l'IRC et la mortalité

Limitations

- seulement 15% sous iSGLT2
- Majorité d'homme caucasiens
- Peu de données chez les patients mieux contrôlés (TA, HbA1c, UACR)
- recommandations déjà présentes pour les patients obèses et diabétiques de type 2

Recommandations

- A favoriser en association avec un IEC/sartan, iSGLT2 et finérénone
- Particulièrement chez les patients à haut risque (albuminurie, obésité, antécédents cv)



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