

Compte-rendu

Une nouvelle arme contre la maladie rénale chronique chez les patients diabétiques de type 2 ?

Mots-clés

FLOW, insuffisance rénale chronique, IRC, diabète de type 2, DM2, sémaglutide, agoniste du récepteur GLP-1
Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes
V. Perkovic et al., NEJM, 11.07.2024
DOI: [10.1056/NEJMoa2403347](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347)

Introduction

L'insuffisance rénale chronique (IRC) touche plus de 500 millions de personnes mondialement, les exposant à des risques élevés d'événements cardiovasculaires (CV) et de décès. Le diabète de type 2 (DM2) est la cause la plus fréquente d'IRC dans de nombreux pays. Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (SRA), les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2i) et la finérénone ont déjà montré leur efficacité néphroprotectrice et la diminution des complications CV chez les individus DM2 souffrant d'IRC. L'essai FLOW a étudié l'efficacité du sémaglutide, un agoniste du récepteur GLP-1, pour prévenir la progression de la maladie rénale et les décès associés chez les malades atteints de DM2 et d'IRC.

Méthode

RCT en double aveugle (387 sites, 28 pays) entre 2019 et 2021. **Inclusion** : adultes avec DM2 (hémoglobine glyquée $\leq 10\%$) avec IRC recevant une dose maximale de SRA (IEC ou ARA), débit de filtration glomérulaire (DFG) de 25 à 75 ml/min/1,73 m² et ratio albumine/créatinine urinaire de 100-5000. **Intervention** : administration hebdomadaire de sémaglutide jusqu'à 1 mg par semaine vs placebo. **Issue primaire** : événements majeurs liés à la maladie rénale (initiation d'une dialyse à long terme, transplantation rénale, réduction soutenue du DFG à < 15 ml/min/1,73 m² ou de ≥ 50 % du DFG initial), mort due à des causes rénales ou CV. **Issues secondaires** : pente du DFG (taux de changement dans le temps), événements CV majeurs et mortalité générale.

Résultats

N = 3533, âge moyen de 66.6 ans, 30% de femmes, IMC moyen 32kg/m², DFG moyen de 47 ml/min/1,73 m², ratio médian albumine/créatinine urinaire de 567.6. Arrêt précoce de l'essai en raison de son efficacité, après un suivi médian de 3.4 ans. **Issue primaire** : événements majeurs liés à la maladie rénale moins fréquents pour le groupe sémaglutide avec un risque relatif réduit de 24 % (P=0.0003). Nombre de personnes devant être traitées pendant 3 ans pour prévenir une issue primaire = 20. **Issues secondaires** : la pente annuelle du DFG était significativement moins prononcée dans le groupe sémaglutide (-2.19 contre -3.36 ml/min/1,73 m² par an ; P<0.001) ; le risque d'événements CV majeurs était réduit de 18 % dans le groupe sémaglutide (P=0.029) ; le risque de décès de toute cause était 20 % plus bas dans le groupe sémaglutide (P=0.01).

Discussion

Plusieurs études ont montré que les agonistes GLP-1 ont des effets positifs sur le contrôle glycémique, la diminution du poids corporel et les événements CV chez les personnes atteinte de DM2. Cette étude confirme les bénéfices du sémaglutide chez les patients atteint de DM2 et d'IRC, en montrant une réduction significative du risque d'événements majeurs liés aux maladies rénales, ainsi qu'aux événements CV majeurs et aux décès toutes causes confondues, tout en ralentissant le déclin de la fonction rénale. L'analyse des sous-groupes n'a toutefois pas démontré d'effet chez les participants déjà sous traitement de SGLT2i, médicament dont l'utilisation était encore

faible au moment de l'étude (15,6%). Les caractéristiques des participants de l'étude diffèrent de celle des patients hospitalisés en médecine interne, souvent plus âgés et dénutris, invitant à la prudence avant d'utiliser les agonistes GLP-1.

Conclusion

Le **sémaglutide** diminue le **risque d'événements majeurs liés aux maladies rénales** et le **décès de causes CV** chez les personnes **diabétiques de type 2** atteintes d'**insuffisance rénale chronique**.

| Date de publication | Auteurs |
|---------------------|--------------|
| 03.09.2024 | Kevin Villat |