

La finérénone : *kossa* donne ?

Le syndrome métabolique cardio-rénal résulte de l'interaction physiologique entre les facteurs de risque métaboliques, comme le diabète et l'obésité, et les systèmes cardiovasculaires et rénaux. Associé à un risque accru de mortalité précoce et de défaillance d'organes, ce syndrome implique notamment une activation de la voie minéralocorticoïde et l'utilisation d'un antagoniste de l'aldostérone pourrait avoir un effet protecteur¹. La finérénone (Kerendia^{MC}) est, contrairement à la spironolactone ou l'éplérénone, un antagoniste non stéroïdien de la voie minéralocorticoïde².

La finérénone a fait notamment l'objet de trois études randomisées contre placebo : FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD chez les patients diabétiques avec une néphropathie et FINEARTS-HF chez des patients insuffisants cardiaques (IC) avec fraction d'éjection $\geq 40\%$. Les trois études ont été compilées dans l'analyse FINE-HEART (18 991 patients, âge moyen 67 ans, 35% femmes, 81% diabétiques, 37% IC, suivi moyen 2,9 ans). La population étudiée était polymorbide, avait un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) moyen de 59mL/min/1,73m² et un RAC moyen de 32,5mg/mmol. Presque tous les patients prenaient un inhibiteur du système rénine-angiotensine, 9% un inhibiteur du SGLT2 (iSGLT2) et 6% un agoniste du GLP-1 (aGLP1)².

- Issue primaire
 - Pas de différence sur la mortalité cardiovasculaire : finérénone 4,4% vs placebo 5,0% (HR 0,89; IC95% 0,78-1,01).
- Issues secondaires
 - Diminution de la mortalité toute cause : finérénone 11% vs 12% (HR 0,91; IC95% 0,84-0,99; NNT=100).
 - Diminution des hospitalisations pour IC : finérénone 7,4% vs 8,8% (HR 0,83; IC95% 0,75-0,92; NNT=71).
 - Diminution des hospitalisations de toute cause : finérénone 44,8% vs 46,4% (HR 0,95 ; IC95% 0,91-0,99; NNT=63)
 - Diminution des événements cardiovasculaires majeurs : finérénone 15% vs 16,4% (IC95% 0,85-0,98; NNT 71)
 - Diminution des complications rénales (\downarrow DFGe soutenue de plus de 50%, \downarrow DFGe soutenue sous 15mL/min/1,73m², insuffisance rénale terminale ou décès de cause rénale): finérénone 5,9% vs 7,2% (HR 0,80 ; IC95% 0,72-0,90; NNT=77).

La finérénone n'a pas causé davantage d'effets indésirables graves que le placebo (34,6% vs 36,6%), mais a causé plus d'effets indésirables ayant mené à l'arrêt du traitement (5,4% vs 4,6%; NNH=125). La finérénone a causé plus d'hyperkaliémie menant à l'arrêt de traitement (1,3% vs 0,5%; NNH=125) et d'hospitalisation due à l'hyperkaliémie (0,8% vs 0,2%; NNH=167). Un monitoring de la kaliémie est donc recommandé suite à l'initiation de la finérénone.

Notre avis

La finérénone représente une option complémentaire en prévention cardio-rénale, notamment chez les diabétiques avec une néphropathie, en ajout à un inhibiteur du système rénine-angiotensine. La finérénone est d'ailleurs maintenant remboursée par la RAMQ pour les diabétiques de type 2 qui ont un DFGe d'au moins 25mL/min/1,73m² et un taux d'albuminurie persistant d'au moins 3mg/mmol, malgré son coût d'environ 100\$ par mois³. Il est toutefois important de relativiser l'ampleur des bienfaits et de noter que l'effet de la finérénone chez des personnes utilisant d'autres traitements cardio-néphroprotecteurs comme les iSGLT2 ou les aGLP1 est encore mal documenté. Bref, l'ajout de finérénone chez des patients néphropathes devrait se faire dans le cadre d'un processus de décision partagée, en considérant les avantages et les inconvénients du traitement.

Références

1. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et coll. Circulation. 2023;148(20):1606-35
2. Vaduganathan M, Filippatos G, Claggett BL, et coll. Nat Med. 2024;30(12):3758-64
3. INESSS. Finérénone - Avis transmis au ministre. Juillet 2023

Rédigé par Julien Charles Prévost, PharmD, MSc.