

# La néphropathie diabétique en 2023

Dr Valentine Gillion, Néphrologie adulte



## Nomenclature de classification par les KDIGO

### CURRENT CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD) NOMENCLATURE USED BY KDIGO

CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for >3 months, with implications for health. CKD is classified based on Cause, GFR category (G1–G5), and Albuminuria category (A1–A3), abbreviated as CGA.

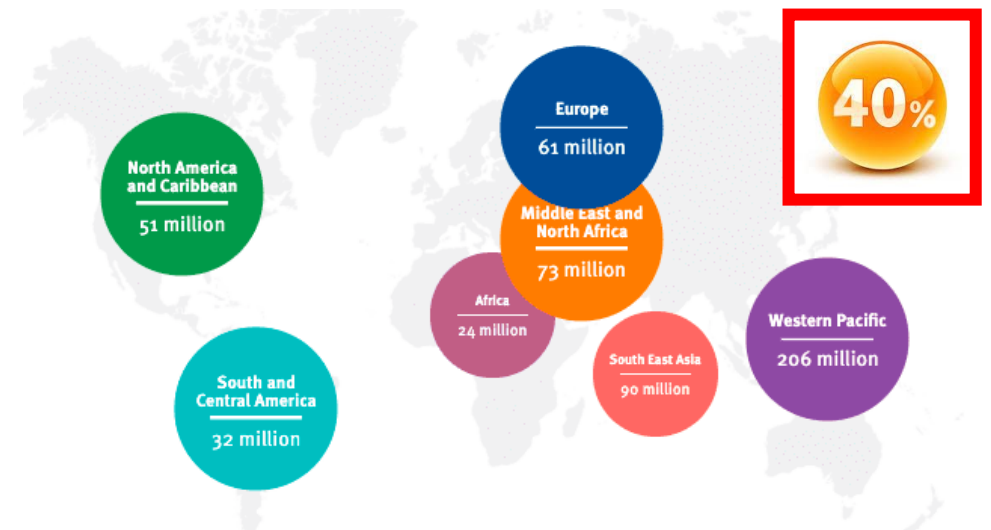
TOUJOURS MESURER LA CREATININURIE (qui permet de corriger pour échantillon concentré ou dilué)

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); yellow: moderately increased risk; orange: high risk; red: very high risk.



### KDIGO 2022 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIABETES MANAGEMENT IN CHRONIC KIDNEY DISEASE



Le **dépistage** de la MRC est simple et consiste en une estimation du **DFGe** et une mesure de **l'albuminurie**<sup>1</sup>



### Fonction rénale

- **Diminution du DFGe**
  - DFGe <60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (stades 3a–5)<sup>2</sup>

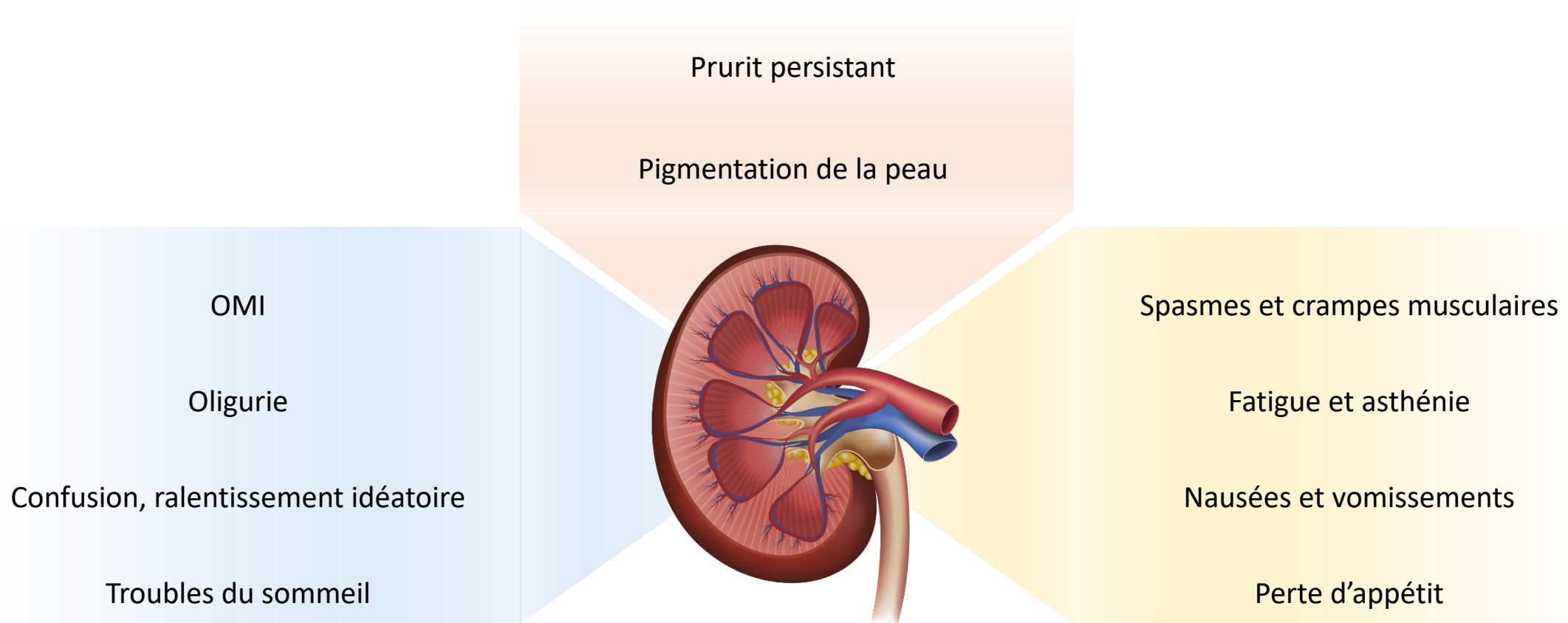


### Lésions rénales<sup>2</sup>

- **Albuminurie**
  - Rapport Albumine/Créatinine : RAC ≥ 30 mg/g (simple échantillon d'urine)

**Le diagnostic de la MRC requiert 2 mesures anormales réalisées avec un intervalle minimum de 3 mois<sup>2</sup>**

# Les symptômes de la MRC apparaissent généralement à partir des stades 4-5



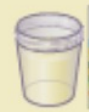
## Dépistage de la néphropathie diabétique

### Who and when to screen?

**T1D** Yearly starting 5 years after diagnosis

**T2D** Yearly starting at diagnosis

### How to screen?



Spot urine ACR

and



eGFR

### What to do with a positive result?



#### Repeat and confirm:

- Evaluate possible temporary or spurious causes
- Consider using cystatin C and creatinine to more precisely estimate GFR
- Only persistent abnormalities define CKD



Initiate evidence-based treatments

### What defines CKD diagnosis?



Persistent urine ACR  $\geq 30$  mg/g

and/or



Persistent eGFR  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

and/or



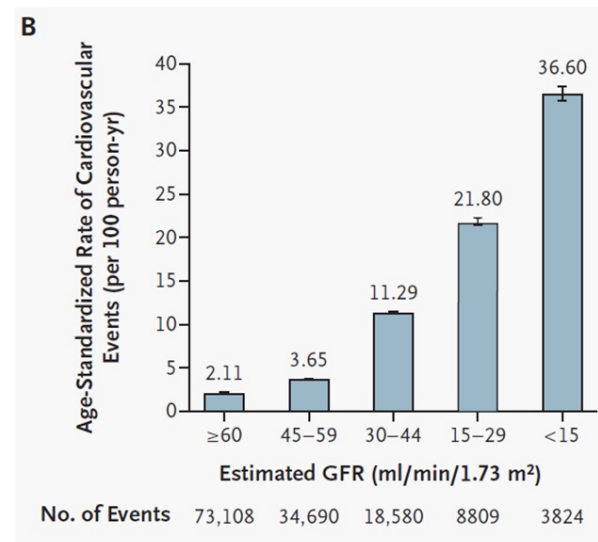
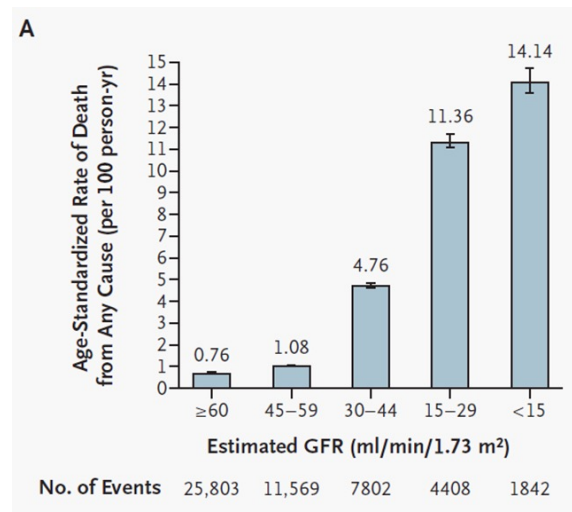
Other evidence of kidney damage

Risque cardio-vasculaire !!!

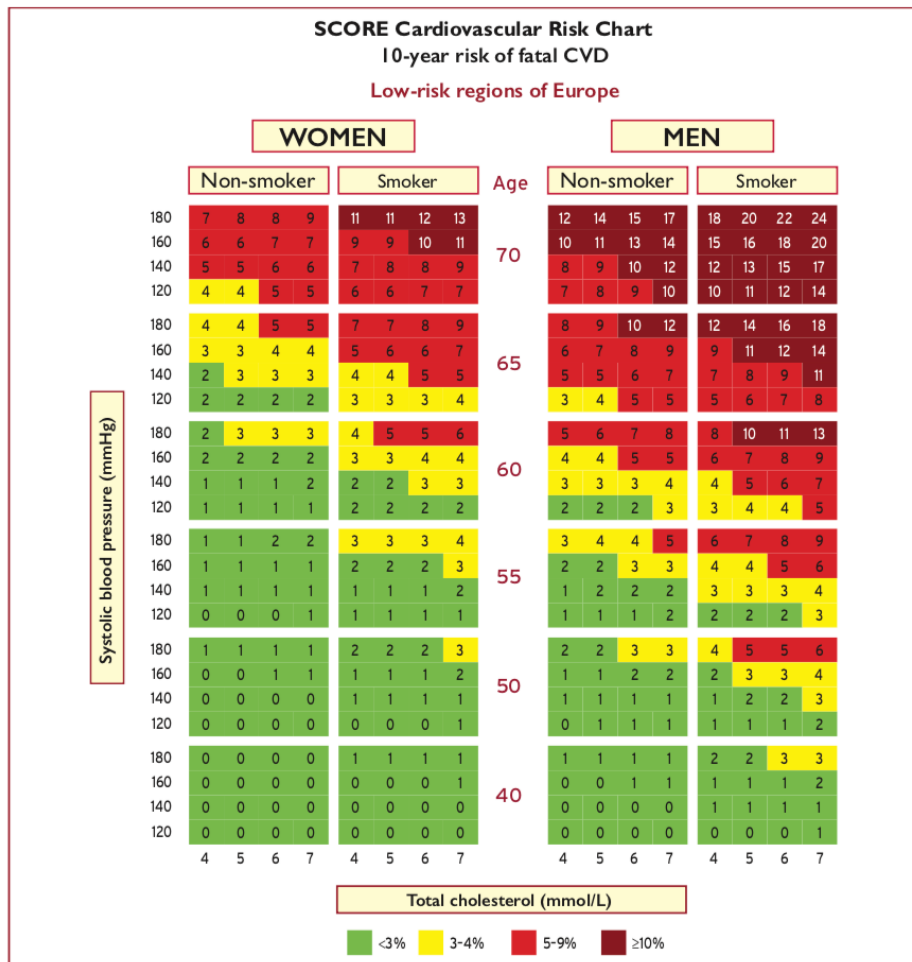
## Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization

Alan S. Go, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., M.P.H., Dongjie Fan, M.S.P.H., Charles E. McCulloch, Ph.D., and Chi-yuan Hsu, M.D.

N Engl J Med 2004;351:1296-305.



## Risque cardio-vasculaire !!!



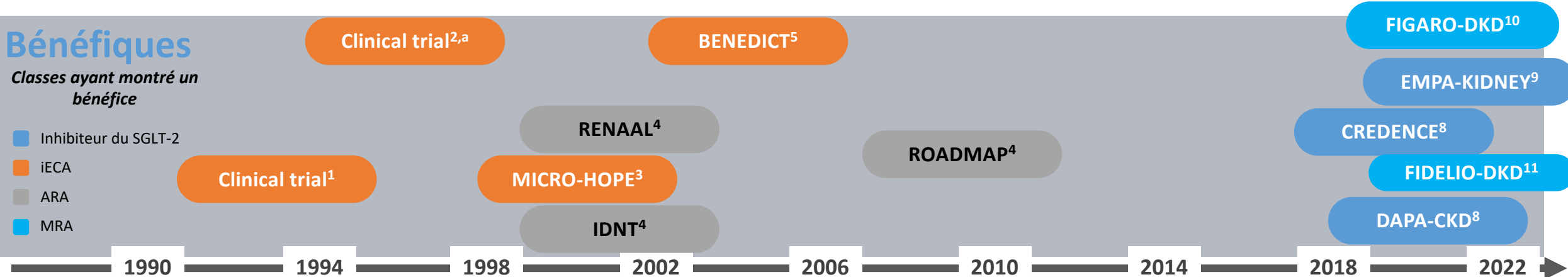
<b>Very high Risk:</b>	Subjects with any of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ CVD</li> <li>▪ Type 2 diabetes, or type 1 diabetes &amp; target organ damage</li> <li>▪ Patients with moderate to severe CKD (GFR &lt;60mL/min/1.73m<sup>2</sup>)</li> <li>▪ SCORE ≥ 10%</li> </ul>
<b>High Risk:</b>	Subjects with: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Markedly elevated single risk factors such as:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>- Familial dyslipidaemias</li> <li>- Severe hypertension</li> </ul> </li> <li>▪ SCORE ≥ 5% and &lt;10%</li> </ul>
<b>Moderate Risk:</b>	SCORE ≥ 1% and <5% at 10 years, further modulated by: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ family history of premature CAD</li> <li>▪ abdominal obesity</li> <li>▪ physical activity pattern</li> <li>▪ HDL-C</li> <li>▪ TG</li> <li>▪ hsCRP</li> <li>▪ social class</li> </ul>
<b>Low Risk:</b>	SCORE less than 1% and free of qualifiers

# Ces 20 dernières années, un certain nombre d'essais cliniques ont été réalisés sur la prise en charge de la néphropathie diabétique

## Bénéfiques

Classes ayant montré un bénéfice

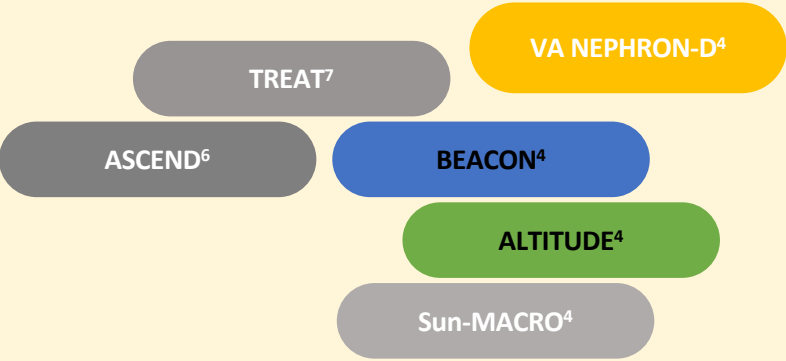
- Inhibiteur du SGLT-2
- iECA
- ARA
- MRA



## Neutres ou nocifs

Classes ayant montré des effets neutres ou nocifs

- Association ARA + iECA
- Anti-inflammatoire
- IDR
- Antagoniste de l'endothéline
- Agent stimulant l'érythropoïèse
- Glycosaminoglycane

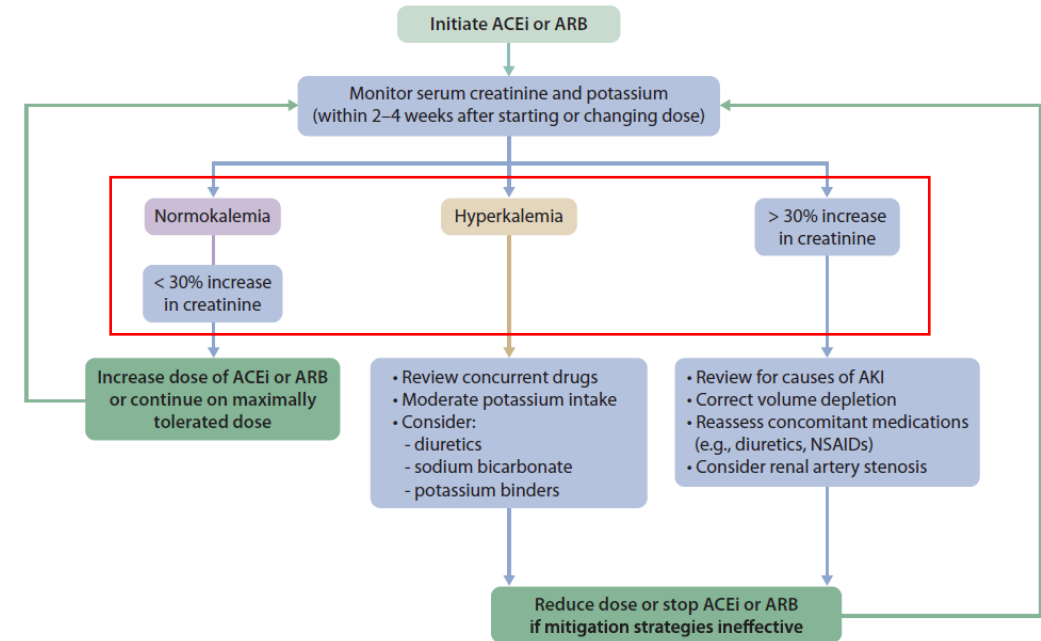




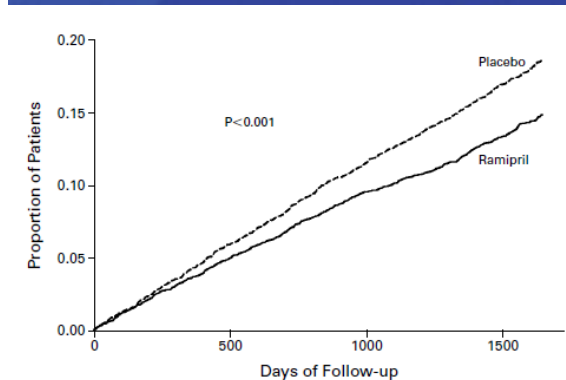
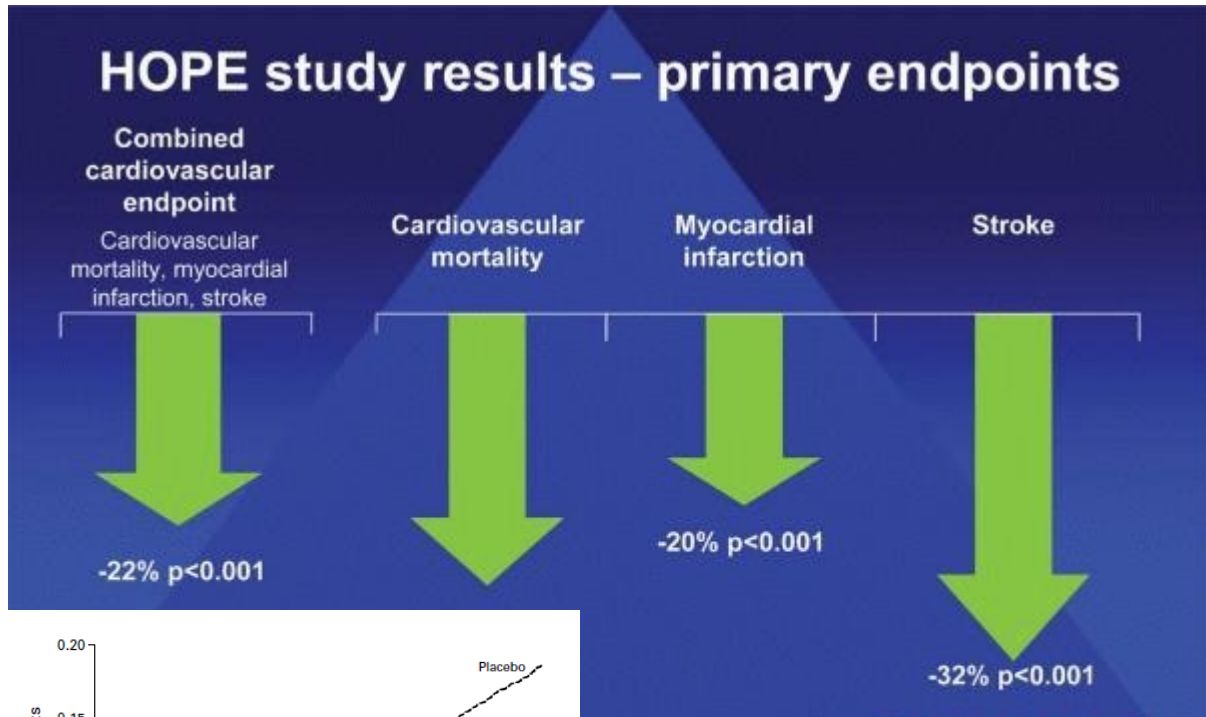
## Inhibiteurs du SRAA



**Recommendation 1.2.1: We recommend that treatment with an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi) or an angiotensin II receptor blocker (ARB) be initiated in patients with diabetes, hypertension, and albuminuria, and that these medications be titrated to the highest approved dose that is tolerated (1B).**



## IECA et risque CV



Diminuent la mortalité cardio-vasculaire

## The New England Journal of Medicine

© Copyright, 2000, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 342

JANUARY 20, 2000

NUMBER 3



### EFFECTS OF AN ANGIOTENSIN-CONVERTING-ENZYME INHIBITOR, RAMIPRIL, ON CARDIOVASCULAR EVENTS IN HIGH-RISK PATIENTS

THE HEART OUTCOMES PREVENTION EVALUATION STUDY INVESTIGATORS\*

TABLE 1. BASE-LINE CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS.\*

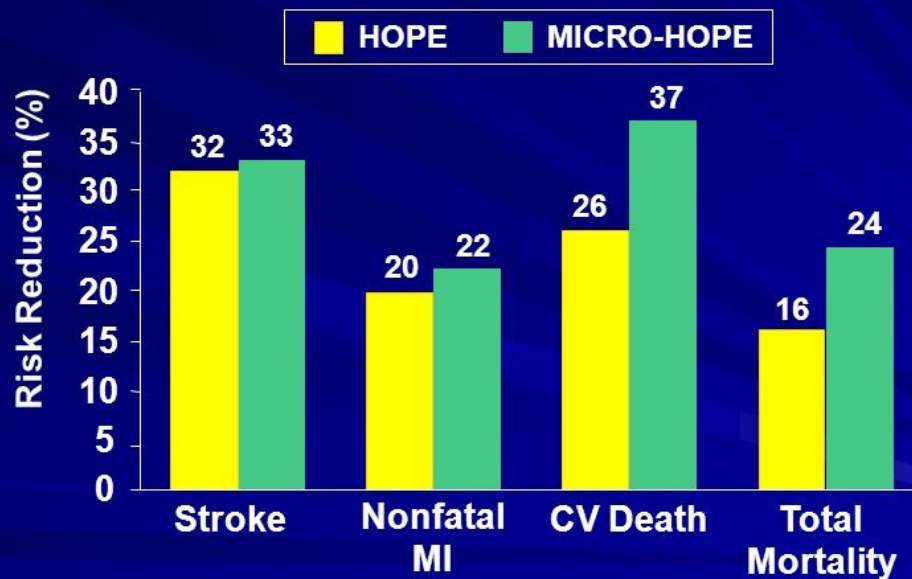
CHARACTERISTIC	RAMIPRIL GROUP (N=4645)	PLACEBO GROUP (N=4652)
Age — yr	66±7	66±7
Blood pressure — mm Hg	139±20/79±11	139±20/79±11
Heart rate — beats/min	69±11	69±11
Body-mass index	28±4	28±4
Female sex — no. (%)	1279 (27.5)	1201 (25.8)
History of coronary artery disease — no. (%)	3691 (79.5)	3786 (81.4)
Myocardial infarction	2410 (51.9)	2482 (53.4)
Within ≤1 year	452 (9.7)	446 (9.6)
Within >1 year	1958 (42.2)	2036 (43.8)
Stable angina pectoris	2544 (54.8)	2618 (56.3)
Unstable angina pectoris	1179 (25.4)	1188 (25.5)
CABG	1192 (25.7)	1207 (25.9)
PTCA	853 (18.4)	806 (17.3)
Stroke or transient ischemic attacks — no. (%)	500 (10.8)	513 (11.0)
Peripheral vascular disease — no. (%)†	1966 (42.3)	2085 (44.8)
Hypertension — no. (%)	2212 (47.6)	2143 (46.1)
Diabetes — no. (%)	1808 (38.9)	1769 (38.0)
Documented elevated total cholesterol level — no. (%)	3036 (65.4)	3089 (66.4)

IECA et néphropathie diabétique

### Articles

**Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy**

## Effects of Ramipril: HOPE vs. MICRO-HOPE



Data from: HOPE Study Investigators. *Lancet*. 2000;355:253-259.  
HOPE Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-153.

THE LANCET

*Lancet* 2000; **355**: 253–59

Ont un effet néphroprotecteur

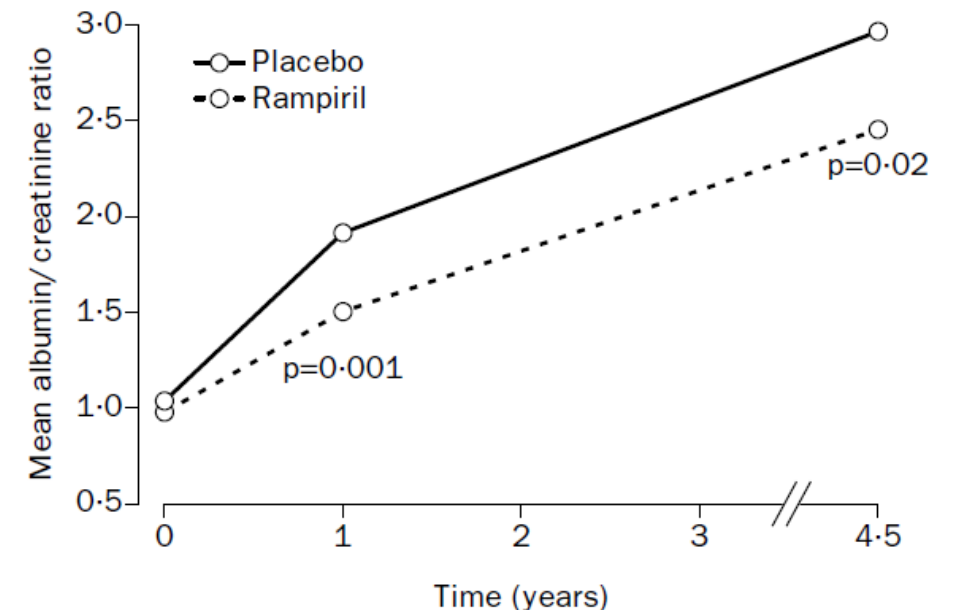


Figure 3: Effect of ramipril on degree of albuminuria

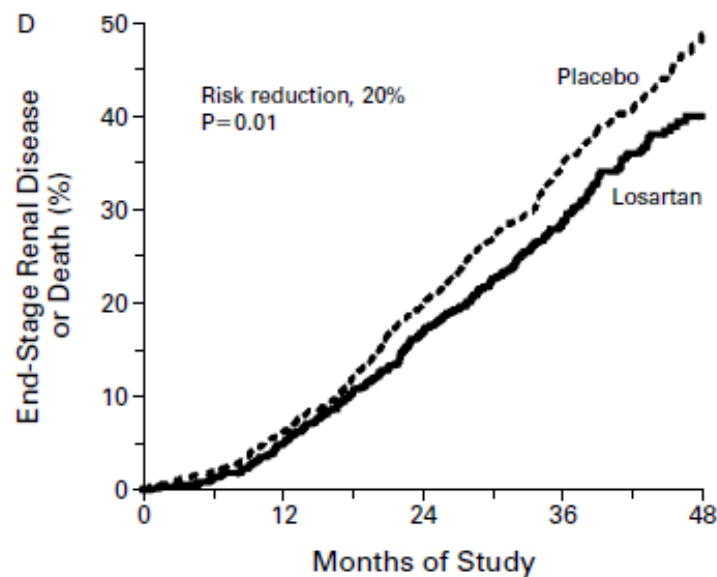
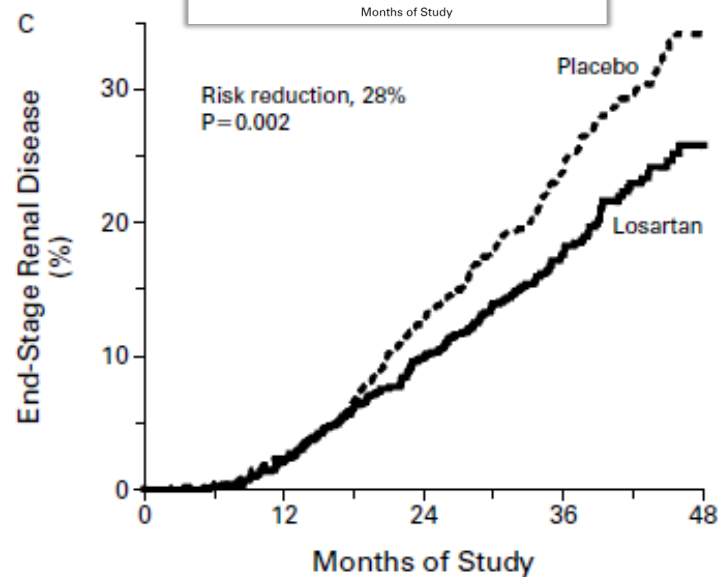
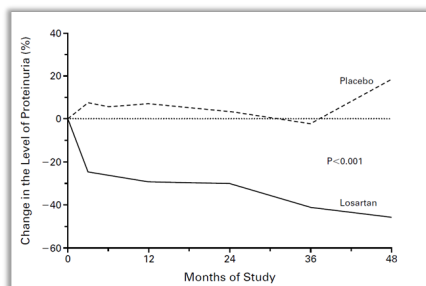
## Sartans (ARA2) et néphropathie diabétique

### EFFECTS OF LOSARTAN ON RENAL AND CARDIOVASCULAR OUTCOMES IN TYPE 2 DIABETES AND NEPHROPATHY

#### EFFECTS OF LOSARTAN ON RENAL AND CARDIOVASCULAR OUTCOMES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND NEPHROPATHY

BARRY M. BRENNER, M.D., MARK E. COOPER, M.D., PH.D., DICK DE ZEEUW, M.D., PH.D., WILLIAM F. KEANE, M.D., WILLIAM E. MITCH, M.D., HANS-HENRIK PARVING, M.D., GIUSEPPE REMUZZI, M.D., STEVEN M. SNAPINN, PH.D., ZHONXIN ZHANG, PH.D., AND SHAHNAZ SHAHINFAR, M.D., FOR THE RENAAL STUDY INVESTIGATORS\*

N Engl J Med, Vol. 345, No. 12 · September 20, 2001



No. AT RISK

	0	12	24	36	48
Placebo	762	715	610	347	42
Losartan	751	714	625	375	69

	0	12	24	36	48
Placebo	762	715	610	347	42
Losartan	751	714	625	375	69

Néphroprotection et diminution mortalité CV



# Traitement : pas de double blocage dans le diabète

**!! Pas de combinaison IECA + sartans chez diabétiques !!**

**Plus de risque d'IRA/d'IRC et d'hyperkaliémie**

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

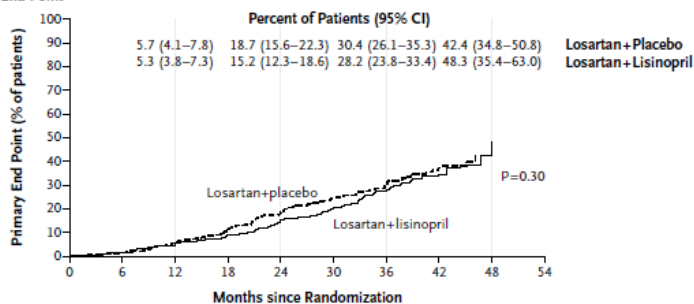
APRIL 10, 2008

VOL. 358 NO. 15

## Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events

The ONTARGET Investigators\*

### A Primary End Point



No. at Risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54
Losartan+placebo	724	641	543	453	335	238	149	75	14	
Losartan+lisinopril	724	631	534	457	347	245	139	69	10	

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Combined Angiotensin Inhibition for the Treatment of Diabetic Nephropathy

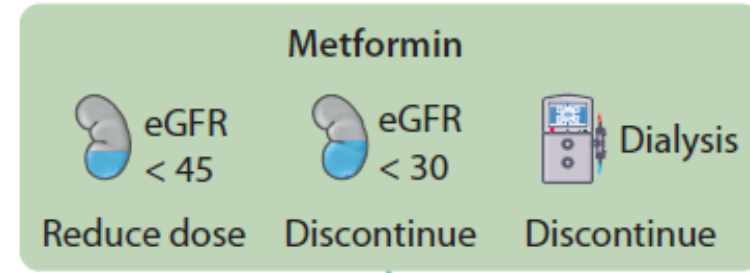
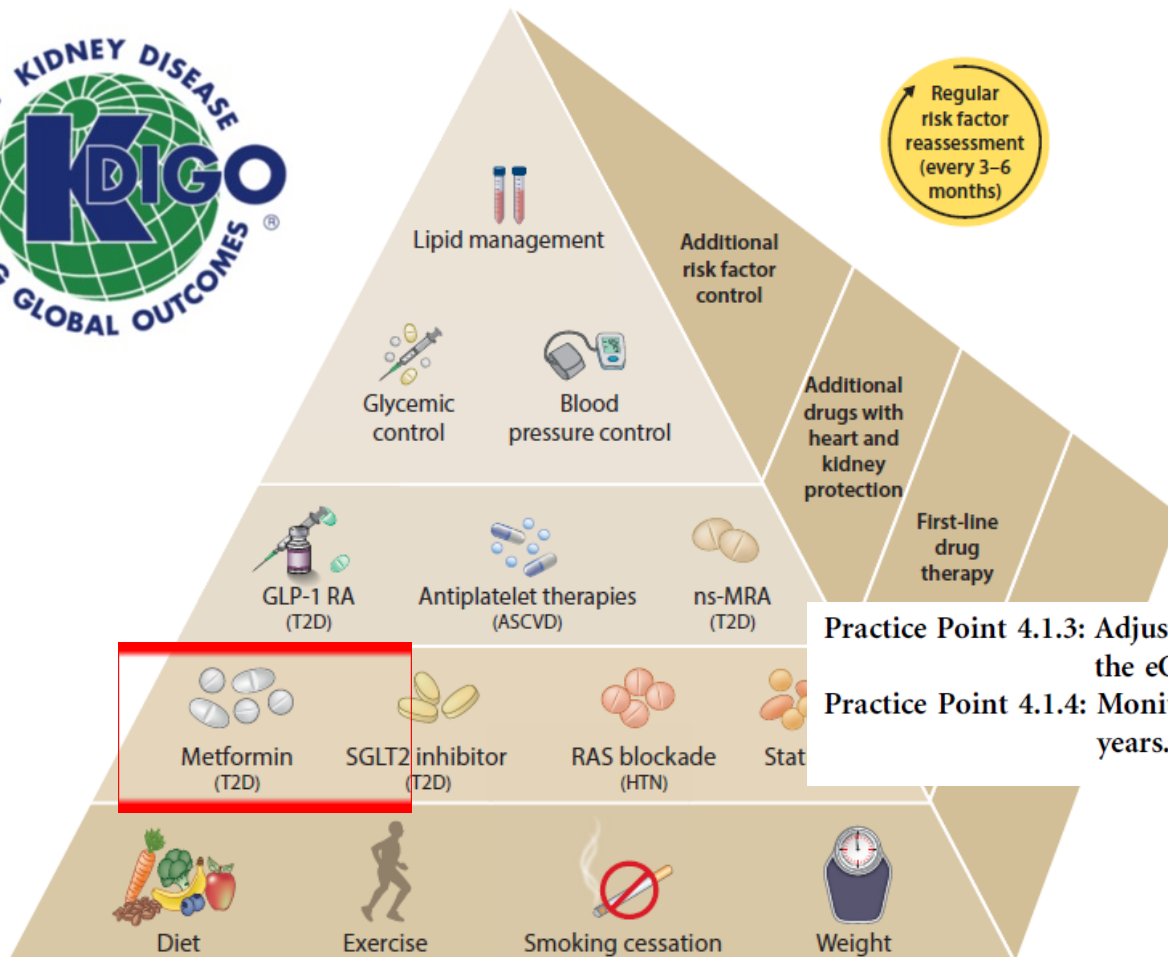
Linda F. Fried, M.D., M.P.H., Nicholas Emanuele, M.D., Jane H. Zhang, Ph.D., Mary Brophy, M.D., Todd A. Conner, Pharm.D., William Duckworth, M.D., David J. Leehey, M.D., Peter A. McCullough, M.D., M.P.H., Theresa O'Connor, Ph.D., Paul M. Palevsky, M.D., Robert F. Reilly, M.D., Stephen L. Seliger, M.D., Stuart R. Warren, J.D., Pharm.D., Suzanne Watnick, M.D., Peter Peduzzi, Ph.D., and Peter Guarino, M.P.H., Ph.D., for the VA NEPHRON-D Investigators\*

N ENGL J MED 369:20 NEJM.ORG NOVEMBER 14, 2013

Table 3. Safety Outcomes.\*

Outcome	Losartan plus Placebo (N=724)	Losartan plus Lisinopril (N=724)	Hazard Ratio with Losartan plus Lisinopril (95% CI)	P Value
Patients with serious adverse events — no. (%)	380 (52.5)	416 (57.5)	NA	0.06
No. of serious adverse events	1274	1539†	NA	
Attribution of serious adverse events to study drugs — no. of events (%)†				0.049
Not attributed	1159 (91.0)	1365 (88.7)	NA	
Possibly attributed	104 (8.2)	146 (9.5)	NA	
Attributed	11 (0.9)	27 (1.8)	NA	
Acute kidney injury — no. of patients (%)	80 (11.0)	130 (18.0)	1.7 (1.3–2.2)	<0.001
Hyperkalemia — no. of patients (%)	32 (4.4)	72 (9.9)	2.8 (1.8–4.3)	<0.001

## Metformine



- Metformine  $CI < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- Risque d'acidose lactique

Practice Point 4.1.3: Adjust the dose of metformin when the eGFR is  $< 45 \text{ ml/min per } 1.73 \text{ m}^2$ , and for some patients when the eGFR is  $45\text{--}59 \text{ ml/min per } 1.73 \text{ m}^2$  (Figure 27).

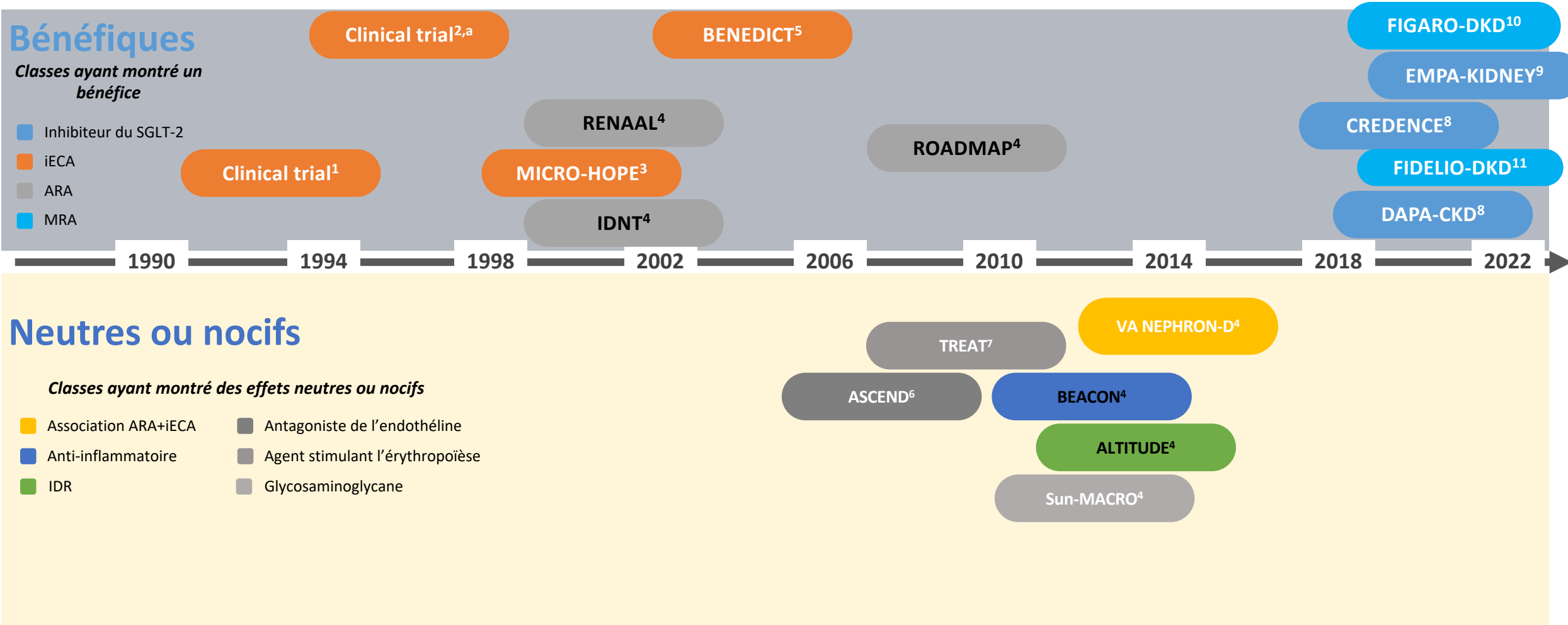
Practice Point 4.1.4: Monitor patients for vitamin B12 deficiency when they are treated with metformin for more than 4 years.

## Inhibiteurs SGLT 2



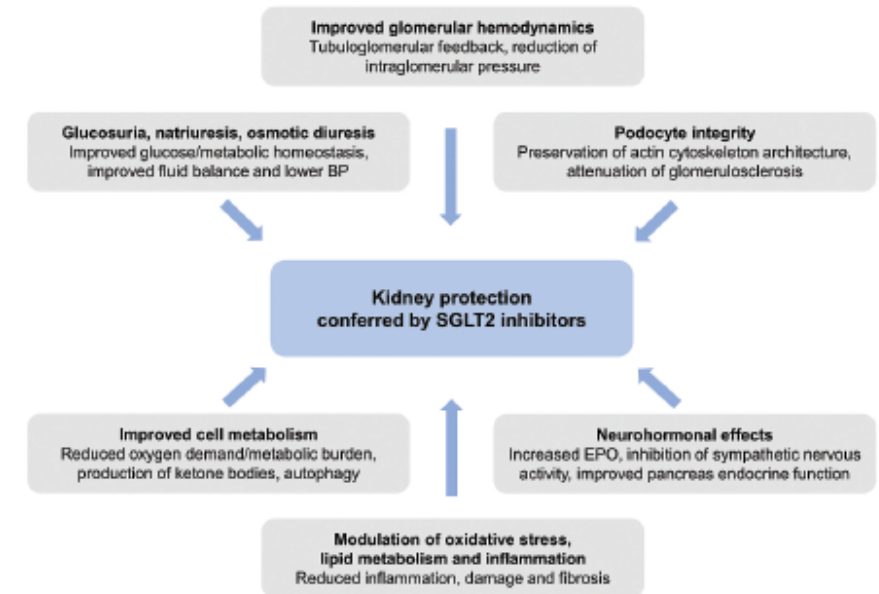
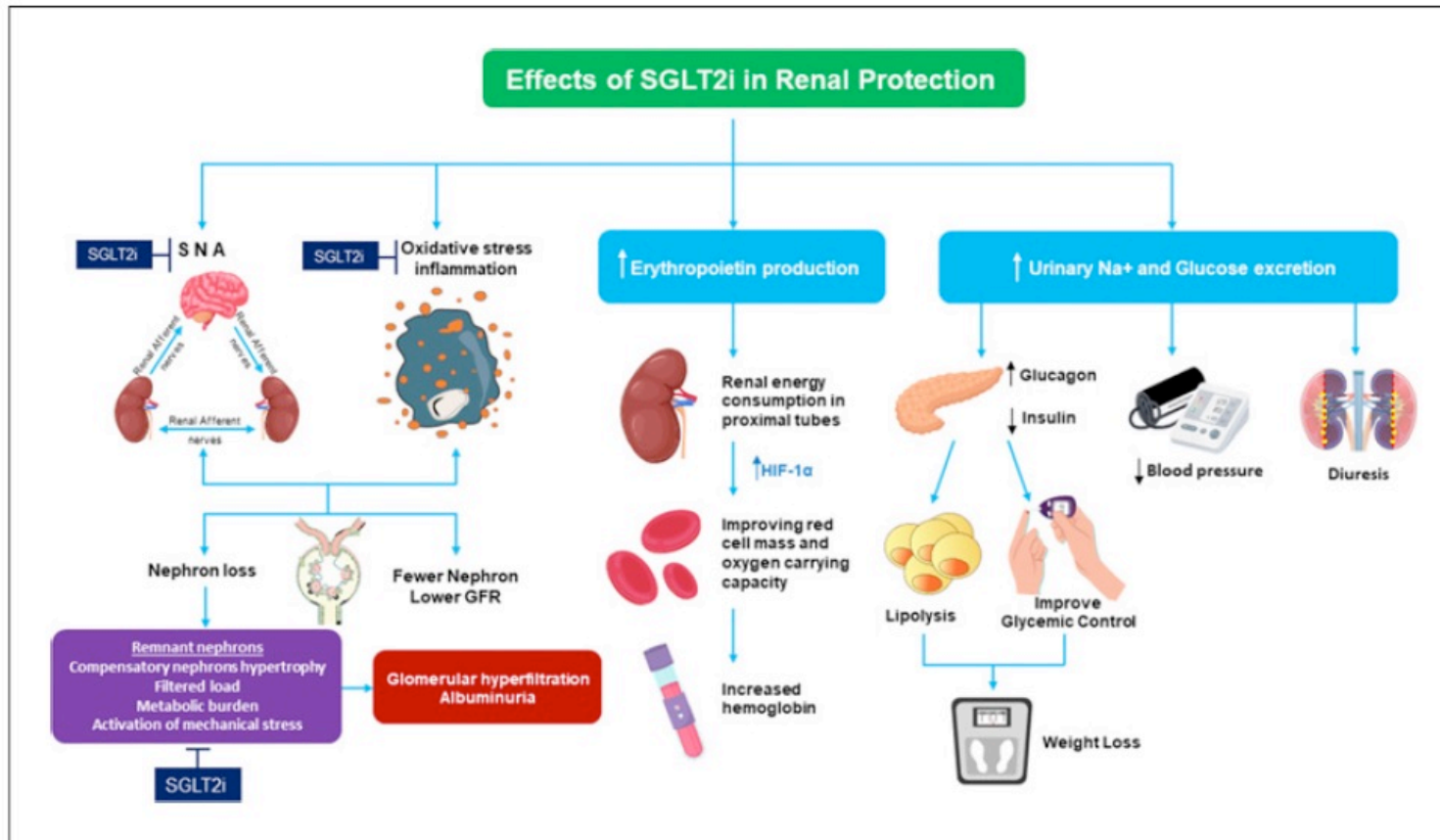
**Recommendation 1.3.1: We recommend treating patients with type 2 diabetes (T2D), CKD, and an eGFR  $\geq 20$  ml/min per  $1.73 \text{ m}^2$  with an SGLT2i (1A).**

# Ces 20 dernières années, un certain nombre d'essais cliniques ont été réalisés sur la prise en charge de la néphropathie diabétique





# Mécanismes d'action iSGLT2



Oguz et al. Acta Clinica Belgica 2021

**Fig. 1.** Schematic diagram representing the effects of SGLT2i in renoprotection. HIF-1α, hypoxia-inducible factor 1-α; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors; SNA, sympathetic nerve activity; GFR, glomerular filtration.

# SGLT2i trials in patients with kidney disease

## Albuminuria Stage, Description, and Range (mg/g)

A1	A2	A3
Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
<30	30–300	>300

eGFR Category, Description, and Range (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)

G1	≥90	Low risk	Moderately increased risk	High risk
G2	60–89	Low risk	Moderately increased risk	High risk
G3a	45–59	Moderately increased risk	High risk	Very high risk
G3b	30–44	High risk	Very high risk	Very high risk
G4	15–29	Very high risk	Very high risk	Very high risk
G5	<15	Very high risk	Very high risk	Very high risk

■ Low risk   
 ■ Moderately increased risk   
 ■ High risk   
 ■ Very high risk

**CRENDENCE<sup>3</sup>**  
 Patients with DKD and eGFR ≥30 to <90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and UACR >300 mg/g

**DAPA-CKD<sup>1</sup>**  
 eGFR ≥25 to ≤75 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and UACR ≥200 mg/g to ≤5000 mg/g

**EMPA-KIDNEY<sup>2</sup>**  
 eGFR ≥20 to <45 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>  
 or  
 eGFR ≥45 to <90ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and UACR ≥200 mg/g

Adapted from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1.

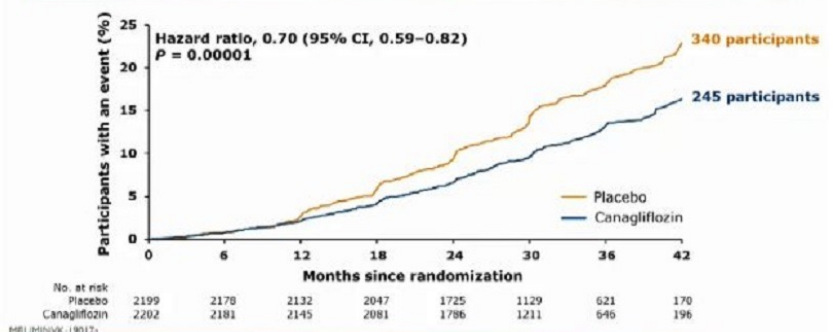
\*Defined as low risk for developing mineral bone disorder and cardiovascular complications if there are no other markers of kidney disease or CKD  
 eGFR, estimated glomerular filtration rate; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

1. Heerspink H et al. *Nephrol Dial Transplant* 2020; doi: 10.1093/ndt/gfz290; 2. ClinicalTrials.gov. NCT03594110 (accessed Aug 2021); 3. Perkovic V et al. *N Engl J Med* 2019; DOI: 10.1056/NEJMoa1811744

# Inhibiteurs SGLT2 : 3 grandes études (rein)

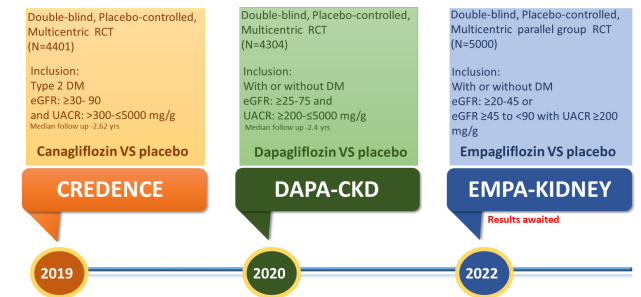
	KIDNEY TRIALS		
	CREDESCENCE	DAPA-CKD	EMPA-KIDNEY
Drug	Canagliflozin 100 mg once daily	Dapagliflozin 10 mg once daily	Empagliflozin 10 mg once daily
Total of participants	4401	4304	6609
% with CVD	50	37.4	27
eGFR criteria for enrollment (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> )	30–90	25–75	≥20–<45 or ≥45–<90
Mean eGFR at enrollment (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> )	56	43	37.5
% with eGFR <60	59	88	No information [<45: 5185 (78%); ≥45: 1424 (22%)]
ACR	Criteria: ACR >300–5000 mg/g [>30–500 mg/mmol] Median ACR 927 mg/g [92.7 mg/mmol]	ACR 200–5000 mg/g [20–500 mg/mmol] ACR Median DAPA: 965 mg/g [96.5 mg/mmol]; Placebo: 934 mg/g [93.4 mg/mmol]	eGFR ≥45–<90: ACR ≥200 mg/g [≥20 mg/mmol] (or PCR ≥300 mg/g [≥30 mg/mmol]) No ACR criteria for eGFR ≥40–<45 Median ACR 412 mg/g [41.2 mg/mmol]
Follow-up (yr)	2.6	2.4	Expected ≥3
Primary outcome(s)	Composite of kidney failure, doubling of SCr, or death from kidney or CV causes	First occurrence of a ≥50% decline in eGFR, the onset of kidney failure, or death from kidney or CV causes	First occurrence of a composite of kidney disease progression (kidney failure, sustained decline in eGFR to <10 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> , sustained decline in eGFR ≥40%, or renal death) or CV death
CV outcome results	CV death, MI, stroke: HR: 0.80; 95% CI: 0.67–0.95; hospitalization for HF: HR: 0.61; 95% CI: 0.47–0.80	Secondary composite of CV death or hospitalization for HF: HR: 0.71; 95% CI: 0.55–0.92	Not reported
Kidney outcome	Composite of kidney failure, doubling SCr, or death from kidney or CV causes	First occurrence of a ≥50% decline in eGFR, the onset of kidney failure, or death from kidney or CV causes	First occurrence of kidney failure, sustained decline in eGFR to <10 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> , sustained decline in eGFR ≥40%, or renal death
Kidney outcome results	Primary kidney: HR: 0.70; 95% CI: 0.59–0.82	Primary outcome: HR: 0.61; 95% CI: 0.51–0.72	[Trial stopped early due to positive results]

## Primary Outcome: ESKD, Doubling of Serum Creatinine, or Renal or CV Death



## Summary

Primary	Hazard ratio (95% CI)	P value	
1. ESKD, doubling of serum creatinine, or renal or CV death	0.70 (0.59–0.82)	0.00001	✓
<b>Secondary</b>			
2. CV death or hospitalization for heart failure	0.69 (0.57–0.83)	<0.001	✓
3. CV death, MI, or stroke	0.80 (0.67–0.95)	0.01	✓
4. Hospitalization for heart failure	0.61 (0.47–0.80)	<0.001	✓
5. ESKD, doubling of serum creatinine, or renal death	0.66 (0.53–0.81)	<0.001	✓
6. CV death	0.78 (0.61–1.00)	0.0502	Not significant
7. All-cause mortality	0.83 (0.68–1.02)	–	Not formally tested
8. CV death, MI, stroke, hospitalization for heart failure, or hospitalization for unstable angina	0.74 (0.63–0.86)	–	Not formally tested





**Table 2.** Side effects of SGLT2 inhibitors.

## Genital mycotic infection

- Patients at risk: immobility, incontinence, intertrigo in the groin region, chronic diarrhea, or inability to maintain genital hygiene
- Prevention: evaluation of risk-benefit balance in high risk patients; prophylactic topical antifungal medication may be considered in selected high-risk patients

## Euglycemic ketoacidosis

- Precipitating factors: reductions in insulin dose or increase insulin demand, metabolic stress such as infections or volume depletion, low carbohydrate intake, and excessive alcohol use
- Prevention: maintain appropriate fluid intake; ensure adequate carbohydrate intake and avoid low-carbohydrate diets; avoid skipping insulin and skipping meals; discontinue SGLT2 inhibitors and monitor for presence of urinary ketones in situations of acute illness, vomiting, diarrhea, inability to eat or drink, and before an elective surgical or invasive procedure

## Volume depletion

- Patients at risk: elderly patients, patients on loop diuretics, and in those with eGFR <60 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>.
- Prevention: carefully assess fluid balance and consider decreasing the dose of diuretics before, and monitor volume status after treatment initiation

## Modest decrease in eGFR at initiation

- Results from effects on the glomerular hemodynamics and is reversible
- Does not preclude long-term benefits on eGFR preservation and should not prompt discontinuation of therapy

**Practice Point 1.3.2:** The choice of an SGLT2i should prioritize agents with documented kidney or cardiovascular benefits and take eGFR into account.

**Practice Point 1.3.3:** It is reasonable to withhold SGLT2i during times of prolonged fasting, surgery, or critical medical illness (when patients may be at greater risk for ketosis).

**Practice Point 1.3.4:** If a patient is at risk for hypovolemia, consider decreasing thiazide or loop diuretic dosages before commencement of SGLT2i treatment, advise patients about symptoms of volume depletion and low blood pressure, and follow up on volume status after drug initiation.

Réduisent :

- La mortalité CV
- Le déclin du DFG
- L'hyperkaliémie
- L'acide urique (crises de goutte)
- L'hypomagnésémie

- Majorant de **30 % le taux de créatinine (effet réversible!!)**
- Donnent plus d'infections urinaires
- Risque d'acidocétose normoglycémique chez les diabétiques

## THERAPEUTICS | REVIEW

### CLINICAL IMPACT RATINGS



### In patients with type 2 diabetes or HF, SGLT2 inhibitors reduce gout-related outcomes

Banerjee M, Pal R, Maisnam I, et al. Serum uric acid lowering and effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on gout: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25:2697-2703.

## Case Report

## Kidney Medicine

### SGLT2 Inhibitors in Management of Severe Hypomagnesemia in Patients Without Diabetes: A Report of 4 Cases

Chintan V. Shah, Nour Hammad, Bhavna Bhasin-Chhabra, and Arash Rashidi



Table 1. SGLT2 inhibition and alteration in kidney K<sup>+</sup> homeostasis

#### I. Effects of SGLT2 inhibitors increasing urinary K<sup>+</sup> excretion

Coupling of increased distal Na<sup>+</sup> delivery and increased mineralocorticoid activity

*K<sup>+</sup> excretion is greatest soon after initiation of the drug but wanes over time as the natriuretic effect diminishes due to increased Na<sup>+</sup> reabsorption in downstream segments*

Increases in mineralocorticoid levels are variable lasting days to weeks

Inhibitory effect on NHE3 activity causing increased pH in distal tubule

*Alkaline pH allosterically increases K<sup>+</sup> secretion through ROMK*

*Effect is greatest soon after initiating the drug*

Glycosuria

*Creates an osmotic diuretic effect increasing flow through distal nephron*

*Na<sup>+</sup> delivery secondarily increased via solvent drag*

Increased circulating glucagon

*Direct stimulatory effect on K<sup>+</sup> secretion through receptors in thick limb and distal tubule*

#### II. Effects of SGLT2 inhibitors limiting K<sup>+</sup> secretion

Decreased renin release and dampening of the renin-angiotensin-aldosterone axis

*Activation of tubuloglomerular feedback secondary to increased delivery of NaCl to macula densa cells*

*Decreased sympathetic outflow*

Allosteric modification of CSR causing increased activity of the thiazide-sensitive NCC

Paracrine signaling through increased delivery of α-KG to distal nephron

*Electroneutral NaCl reabsorption in β-intercalated cell*

*Inhibition of ENaC in collecting duct*

# Invokana<sup>®</sup> (Canagliflozine) 2014



## II - Il s'agit d'une première demande à la posologie de 100 mg/jour :

Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le bénéficiaire mentionné ci-dessus est âgé d'au moins 18 ans et que son débit de filtration glomérulaire  $\geq 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, est atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un traitement préalable d'au moins trois mois au moyen d'au moins un antidiabétique dont la metformine, qui n'a pas suffi à amener le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) sous le taux recommandé de  $< 7,0$  %.

Le taux d'HbA1c à l'initiation du traitement avec la spécialité pharmaceutique à base canagliflozine s'élève à : ..... (doit être compris entre 7,0 % et 9,0 %).

J'atteste que le bénéficiaire n'associera pas la spécialité pharmaceutique à base canagliflozine à un incrétinomimétique (GLP-1-analogue) ni à une autre gliflozine (inhibiteur SGLT2) tout au long du traitement. Je n'associerai pas une gliptine (inhibiteur DPP-4) au cours du traitement par la spécialité pharmaceutique à base canagliflozine.

*Après une durée de traitement d'au moins 6 mois avec le dosage de 100 mg et en cas de réponse insuffisante au traitement, le remboursement est autorisé pour 1 conditionnement de 30 comprimés de 300 mg et 3 conditionnements de 90 comprimés de 300 mg pour une seconde période de 300 jours.*

## II - Il s'agit d'une première demande à la posologie de 100 mg/jour :

Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le bénéficiaire mentionné ci-dessus est âgé d'au moins 18 ans, est atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un traitement préalable d'au moins trois mois par au moins un antidiabétique dont la metformine, qui n'a pas suffi à amener le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) sous le taux recommandé de  $< 7,0$  %.

En outre, je confirme que le bénéficiaire se trouve dans l'une des deux situations suivantes :

⊔ Le bénéficiaire souffre d'une insuffisance rénale chronique de stade 3a selon la classification KDIGO, démontrée par un taux de filtration glomérulaire de 45-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

⊔ Le bénéficiaire souffre d'une insuffisance rénale chronique de stade 3b selon la classification KDIGO, démontrée par un taux de filtration glomérulaire de 30-44 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, et de macro-albuminurie, démontrée par une UACR  $> 300$ mg/g.

Le taux d'HbA1c à l'initiation du traitement avec la spécialité pharmaceutique à base de canagliflozine s'élève à : ..... (doit être compris entre 7,0 % et 9,0 %).

J'atteste que le bénéficiaire n'associera pas la spécialité pharmaceutique à base de canagliflozine à un incrétinomimétique (analogue GLP-1) ni à une autre gliflozine (inhibiteur SGLT2) tout au long du traitement. Je n'associerai pas une gliptine (inhibiteur DPP-4) au cours du traitement par la spécialité pharmaceutique à base de canagliflozine.

**A** Catégorie A



- Diabète type 2
- eDFG  $> 60$  ml/min (Invokana 100 → 300 mg)
- eDFG 45-59 ml/min sans critère d'albuminurie
- eDFG 45-30 ml/min avec UACR  $> 300$  mg/g
- Hb glycatée  $> 7$  %
- Avec Metformine sans GLP-1 ni inhib. DPP4



# Jardiance® (Empagliflozine) juillet 2015



A Catégorie A



## II - Il s'agit d'une première demande à la posologie de 10 ou 25 mg/jour :

Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le bénéficiaire mentionné ci-dessus est âgé d'au moins 18 ans et que

⊔ son débit de filtration glomérulaire est  $>$  ou  $=$  30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> pour une demande à la posologie de 10 mg/jour

OU

⊔ son débit de filtration glomérulaire est  $>$  ou  $=$  60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> pour une demande à la posologie de 25 mg/jour,

est atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un traitement préalable d'au moins 3 mois avec au moins un antidiabétique dont la metformine, qui n'a pas suffi à amener le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) sous le taux recommandé ( $<$  7,0 %).

Le taux d'HbA1c à l'initiation du traitement avec cette spécialité s'élève à : ..... (doit être compris entre 7,0 % et 9,0 %).

J'atteste que le bénéficiaire n'associera pas cette spécialité à un incrétinomimétique ni à une autre gliflozine tout au long du traitement. Je n'associerai pas une gliptine au cours du traitement par cette spécialité.

Je tiens à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve établissant que ce bénéficiaire se trouve dans la situation attestée.

De ce fait, j'atteste que ce bénéficiaire nécessite de recevoir le remboursement de cette spécialité au dosage de 10 ou 25 mg par jour pour un traitement en association pendant une période de 230 jours, et je sollicite donc le remboursement de :

⊔ 1 conditionnement de 30 comprimés à 10 mg et 2 conditionnements de 100 comprimés à 10 mg.

ou

⊔ 1 conditionnement de 30 comprimés à 25 mg et 2 conditionnements de 100 comprimés à 25 mg.

- Diabète type 2
- eDFG  $>$  30 ml/min (10 mg)
- eDFG  $>$  60 ml/min (25 mg)
- Hb glycatée  $>$  7 %
- Avec Metformine

# Forxiga® Dapagliflozine 2016



A Catégorie A

Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le bénéficiaire mentionné ci-dessus est âgé d'au moins 18 ans et que son débit de filtration glomérulaire  $\geq 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, est atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un traitement préalable d'au moins 3 mois avec au moins un agent hypoglycémiant dont la metformine, qui n'a pas suffi à amener le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) sous le taux recommandé (<7,0 %).

Le taux d'HbA1c à l'initiation du traitement avec la spécialité pharmaceutique à base de dapagliflozine s'élève à : .....% (doit être compris entre 7,0% et 9,0%)

J'atteste que le bénéficiaire n'associera pas la spécialité pharmaceutique à base de dapagliflozine à un incrétinomimétique ni à une autre gliflozine tout au long du traitement. Je n'associerai pas une gliptine au cours du traitement par la spécialité pharmaceutique à base de dapagliflozine.

Je tiens à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve établissant que mon bénéficiaire se trouve dans la situation attestée.

De ce fait, j'atteste que ce bénéficiaire nécessite de recevoir le remboursement de la spécialité pharmaceutique à base de dapagliflozine au dosage de 10 mg par jour pour un traitement en association pendant une période de 224 jours, et je sollicite donc le remboursement de :

┆ 1 conditionnement de 28 comprimés à 10 mg et 2 conditionnements de 98 comprimés à 10 mg.

### **III – Il s'agit d'une demande de prolongation :**

Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le bénéficiaire mentionné ci-dessus, est atteint d'un diabète de type 2 et que son débit de filtration glomérulaire est  $\geq 45$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>.



- Diabète type 2
- eDFG > 60 ml/min ou > 45 ml/min en prolongation
- HB glycatée > 7 %
- Avec Metformine



# Jardiance® (Empagliflozine) juin 2021



## B Catégorie B

### II – Éléments à attester par le médecin spécialiste :

#### Il s'agit d'une première demande de remboursement

Je soussigné, docteur en médecine, médecin spécialiste en cardiologie certifie que le bénéficiaire adulte mentionné ci-dessus est atteint d'une insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection légèrement réduite ou préservée, et répond aux conditions cumulatives suivantes au début du traitement par cette spécialité :

1) L'état du bénéficiaire correspond à:

- une classe NYHA (New York Heart Association) II
- Ou
- une classe NYHA III
- Ou
- une classe NYHA IV

2) Le bénéficiaire ne souffre pas de diabète de type 1

3) Fraction d'éjection ventriculaire gauche > 40% (objectivée par échocardiographie)

Je tiens à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve établissant que ce bénéficiaire se trouve dans la situation attestée.

Sur base de ces éléments, j'atteste que ce bénéficiaire nécessite de recevoir, pendant une période de 330 jours, le remboursement de cette spécialité à une dose maximale de 10 mg une fois par jour.



- Insuff. Cardiaque chronique
- Symptomatique
- CI diabète 1
- FeVG > 40 %
- 10 mg uniquement

# Forxiga® Dapagliflozine février 2022



## B Catégorie B

Je soussigné, docteur en médecine, spécialiste en cardiologie, certifie que le bénéficiaire adulte mentionné ci-dessus atteint d'une insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite, répond au début du traitement avec cette spécialité aux conditions cumulatives suivantes :

1) L'état du bénéficiaire correspond à:

- une classe NYHA (New York Heart Association) II
- Ou
- une classe NYHA III
- Ou
- une classe NYHA IV

2) Le bénéficiaire ne souffre pas de diabète de type 1

3) Fraction d'éjection ventriculaire gauche  $\leq$  40% (objectivée par échocardiographie)

4) Un traitement préalable avec une dose optimale d'un IEC ou d'un sartan

Je tiens à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve établissant que ce bénéficiaire se trouve dans la situation attestée.

Sur base de ces éléments, j'atteste que ce bénéficiaire nécessite de recevoir, pendant une période de 392 jours, le remboursement de cette spécialité à une dose maximale de 10 mg une fois par jour.



- Insuff. Cardiaque chronique
- Symptomatique
- CI Diabète 1
- FeVG **réduite < 40 %**
- **Avec IECA ou ARA2**

# Forxiga<sup>®</sup> Dapagliflozine décembre 2022



**B** Catégorie **B**

□ Il s'agit d'une première demande de remboursement

Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le bénéficiaire adulte mentionné ci-dessus atteint d'une insuffisance rénale chronique, répond aux conditions cumulatives suivantes au début du traitement avec cette spécialité, en complément à un traitement standard :

- 1) Le bénéficiaire se présente avec un taux de filtration glomérulaire  $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$
- 2) ET une albuminurie :  $\text{uACR} > \text{ou} = 200 \text{ mg/g}$
- 3) ET le bénéficiaire ne souffre pas de diabète de type 1

Je tiens à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve établissant que le bénéficiaire se trouve dans la situation attestée.

Sur base de ces éléments, j'atteste que ce bénéficiaire nécessite de recevoir, pendant une période de 392 jours, le remboursement de cette spécialité à une dose maximale de 10 mg une fois par jour.

**Pas de DFG minimal mais CI start  $< 20 \text{ ml/min}$  selon KDIGO**

**Poursuite quand le DFG  $< 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \rightarrow$  plutôt oui**

**Practice Point 1.3.6: Once an SGLT2i is initiated, it is reasonable to continue an SGLT2i even if the eGFR falls below  $20 \text{ ml/min per } 1.73 \text{ m}^2$ , unless it is not tolerated or kidney replacement therapy is initiated.**



## SGLT2 inhibitor



eGFR  
 $< 20$

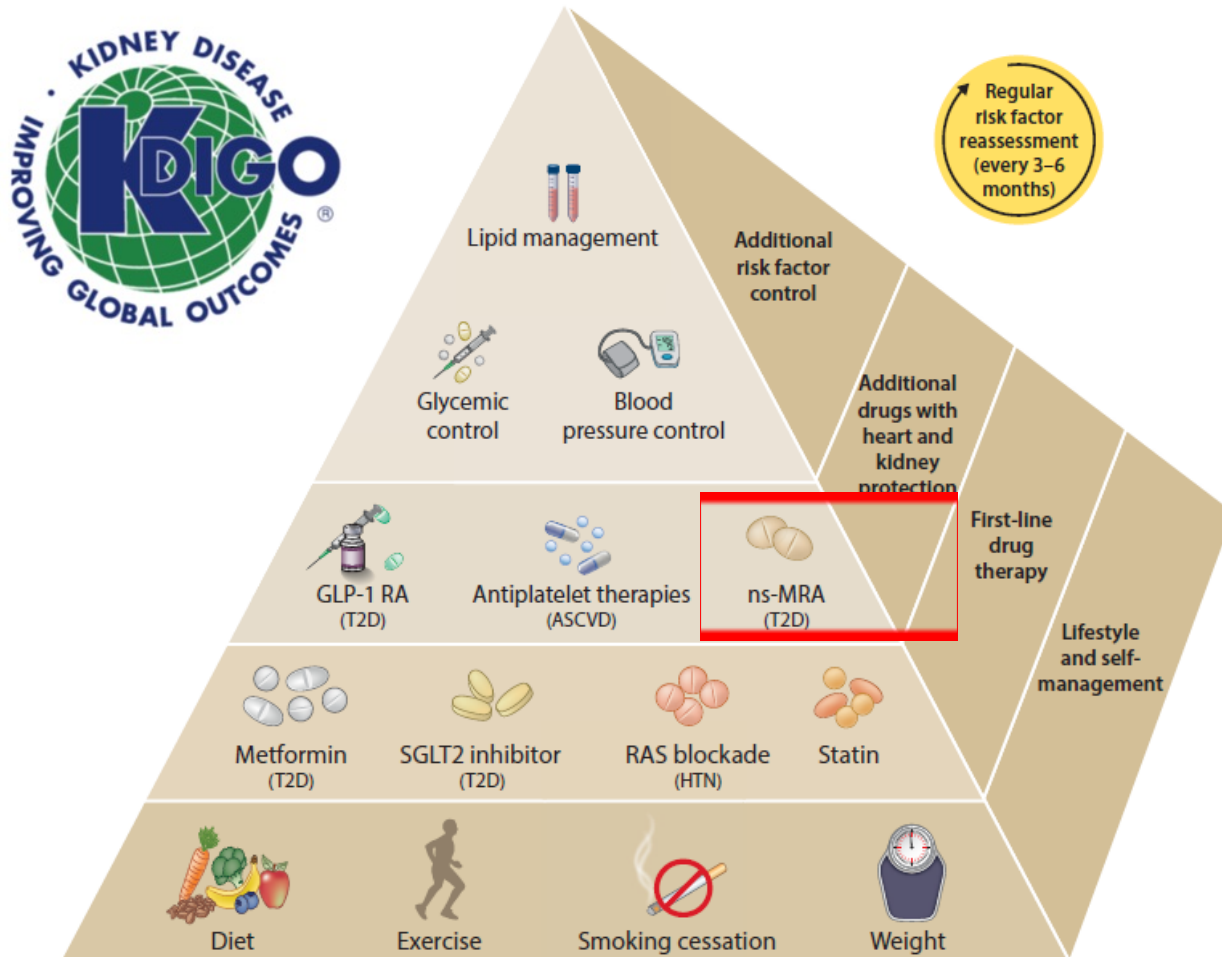
Do not initiate



Dialysis

Discontinue

Risque cardio-vasculaire global !!!



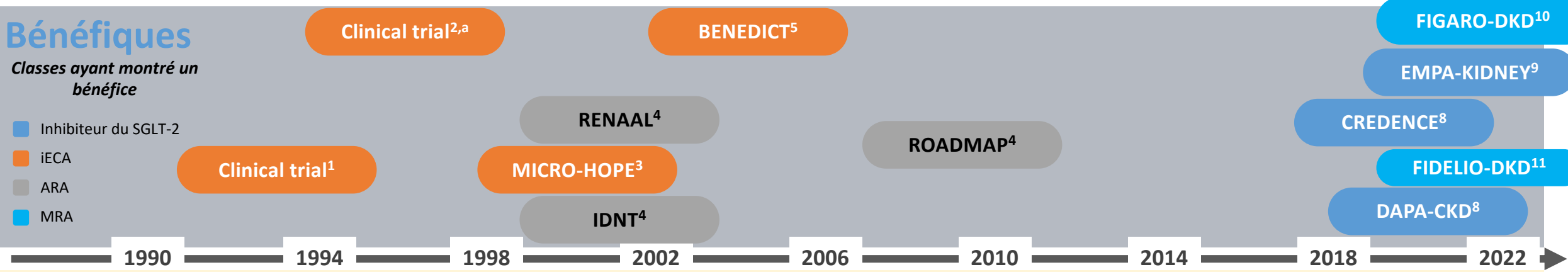
**Recommendation 1.4.1: We suggest a nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist with proven kidney or cardiovascular benefit for patients with T2D, an eGFR  $\geq 25$  ml/min per  $1.73 \text{ m}^2$ , normal serum potassium concentration, and albuminuria ( $\geq 30$  mg/g [ $\geq 3$  mg/mmol]) despite maximum tolerated dose of RAS inhibitor (RASi) (2A).**

# Ces 20 dernières années, un certain nombre d'essais cliniques ont été réalisés sur la prise en charge de la néphropathie diabétique

## Bénéfiques

Classes ayant montré un bénéfice

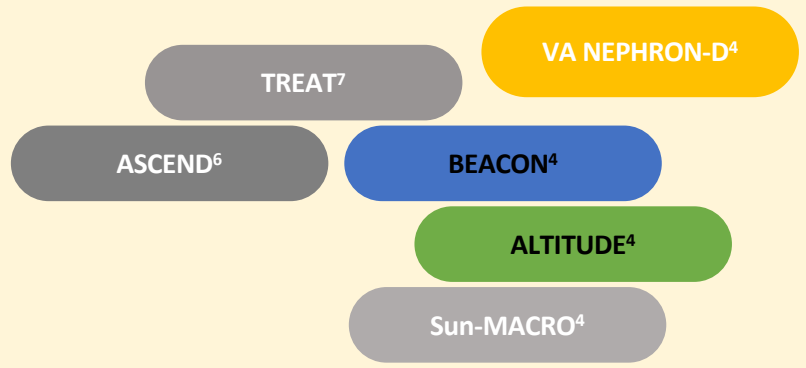
- Inhibiteur du SGLT-2
- iECA
- ARA
- MRA



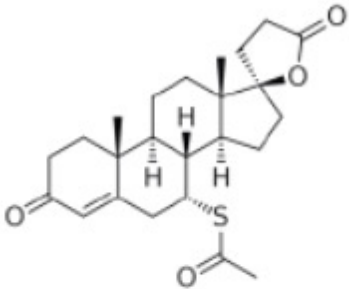
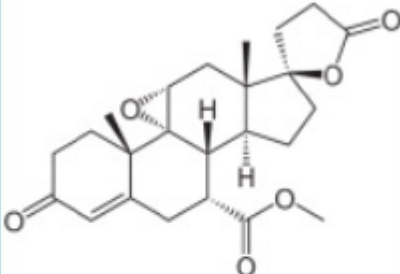
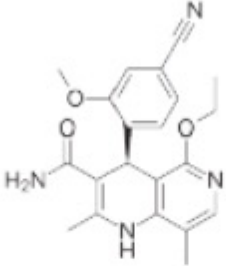
## Neutres ou nocifs

Classes ayant montré des effets neutres ou nocifs

- Association ARA+iECA
- Anti-inflammatoire
- IDR
- Antagoniste de l'endothéline
- Agent stimulant l'érythropoïèse
- Glycosaminoglycane



Antagoniste non stéroïdien du récepteur minéralo-corticoïde

	Spironolactone	Eplérénone	Finérénone
			
Structure	Stéroïdien	Stéroïdien	Non-stéroïdien
Puissance	■■■■	■	■■■
Sélectivité	■	■■	■■■
Distribution tissulaire	Rein > Cœur	Rein > Cœur	Rein = Cœur
Métabolites actifs	■■■	□	□
Demi-vie	Longue	4-6 h	2-3 h
Effets secondaires sexuels	■■	■	□

■ à ■■■■ Présent, □ Absent. Adapté de la référence (9)

Pas de gynécomastie!

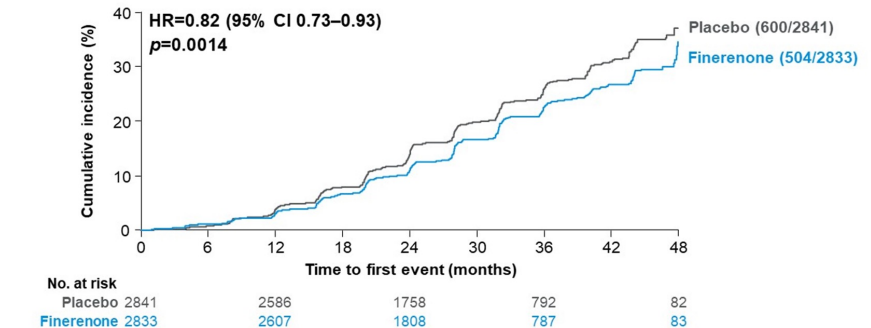


## Les 3 grandes études sur les patients diabétiques avec IRC

	FIDELIO-DKD	FIGARO-DKD	FIDELITY
Critères d'inclusion communs	Patients adultes, diabète de type 2, MRC, DFG >25 ml/min, kaliémie ≤4.8 mmol/l, dose maximale d'inhibiteur SRA, absence d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite		
Critères d'inclusion spécifiques (DFG en ml/min par 1.73m <sup>2</sup> , albuminurie en mg/g créatinine)	DFG 25-60 et albuminurie 30-300 et rétinopathie diabétique  ou  DFG 25-75 et albuminurie 300-5000	DFG 25-90 et albuminurie 30-300  ou  DFG ≥60 et albuminurie 300-5000	DFG 25-60 et albuminurie 30-300 et rétinopathie diabétique  ou  DFG 25-75 et albuminurie 300-5000
Nombre de participants	5734	7437	13171
Age, moyen (±DS)	66 (±9)	64 (±10)	65 (±10)
DFGe, moyen (±DS)	44 (±13)	68 (±22)	58 (±22)
Albuminurie, médiane (IQR)	852 (446-1634)	308 (108-740)	515 (198-1147)
Critère d'évaluation primaire	Composite rénal : insuffisance rénale, diminution de ≥40% du DFG, ou décès de cause rénale	Composite cardiovasculaire : décès de cause cardiovasculaire, infarctus ou AVC non fatal, hospitalisation pour décompensation cardiaque	Composite cardiovasculaire : décès de cause cardiovasculaire, infarctus ou AVC non fatal, hospitalisation pour décompensation cardiaque  Composite rénal : insuffisance rénale, diminution de ≥57% du DFG, ou décès de cause rénale
HR (IC 95%)	0.82 (0.73-0.93)	0.87 (0.76-0.98)	Composite cardiovasculaire : 0.86 (0.78-0.95)  Composite rénal : 0.77 (0.67-0.88)
Tolérance	Hyperkaliémie nécessitant l'arrêt du traitement : 2.3% dans le groupe finérénone vs. 0.9% dans le groupe placebo	Hyperkaliémie nécessitant l'arrêt du traitement : 1.2% dans le groupe finérénone vs. 0.4% dans le groupe placebo	Hyperkaliémie nécessitant l'arrêt du traitement : 1.7% dans le groupe finérénone vs. 0.6% dans le groupe placebo

### Primary endpoint

Kidney failure\*, sustained ≥40% decrease in eGFR from baseline, or renal death



\*ESKD or an eGFR <15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

FIDELIO-DKD

Risque faible mais non nul d'hyperkaliémie !

Dans FIDELITY, 877 patients sous iSGLT2 at baseline

# Kerendia® (Finerenone) février 2023



## Il s'agit d'une première demande de remboursement:

Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le bénéficiaire mentionné ci-dessus est âgé d'au moins 18 ans et remplit les conditions de remboursement pour la spécialité pharmaceutique à base de finerenon, comme indiqué sous point a) du § 11860000 du chapitre IV de la liste jointe à l'A.R. du 01.02.2018, et plus précisément que le bénéficiaire répond, à l'initiation du traitement par cette spécialité, aux conditions cumulatives suivantes:

Le bénéficiaire est atteint de diabète de type 2 (T2D)

Je confirme que le bénéficiaire se trouve dans l'une des situations suivantes:

- Maladie rénale chronique (CKD) basée sur une albuminurie persistante et sévère (UACR  $>$  ou  $=$  300 et  $<$  5000 mg/g) et une insuffisance rénale chronique classification KDIGO stade 3 et 4, démontrée par un débit de filtration glomérulaire estimé (eGFR)  $>$  ou  $=$  25 et  $<$  60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- Maladie rénale chronique (CKD) basée sur une albuminurie persistante et modérée (UACR  $>$  ou  $=$  30 et  $<$  300 mg/g) et une insuffisance rénale chronique classification KDIGO stade 3 et 4, démontrée par un débit de filtration glomérulaire estimé (eGFR)  $>$  ou  $=$  25 et  $<$  60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et antécédent d'une rétinopathie diabétique

Le bénéficiaire

- a reçu un traitement antérieur pendant au moins 4 semaines avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) à la dose maximale tolérée
- n'a pas été diagnostiqué comme souffrant d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (classes NYHA II à IV)
- ne prend pas simultanément d'autres antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes (MRA) ni de diurétiques d'épargne potassique
- Potassium sérique  $=$  ou  $<$  4.8 mmol/L au début du traitement

Je m'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuves relatifs à la situation du bénéficiaire.

Sur base de ces éléments, j'atteste que ce bénéficiaire doit recevoir le remboursement de la spécialité pharmaceutique à base de finerenon, pendant une période de 392 jours au maximum. Je déclare également avoir pris connaissance des dispositions mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de la spécialité pharmaceutique concernée, notamment en ce qui concerne la clairance de la créatinine du bénéficiaire et que le taux de potassium sérique du bénéficiaire doit être surveillé.

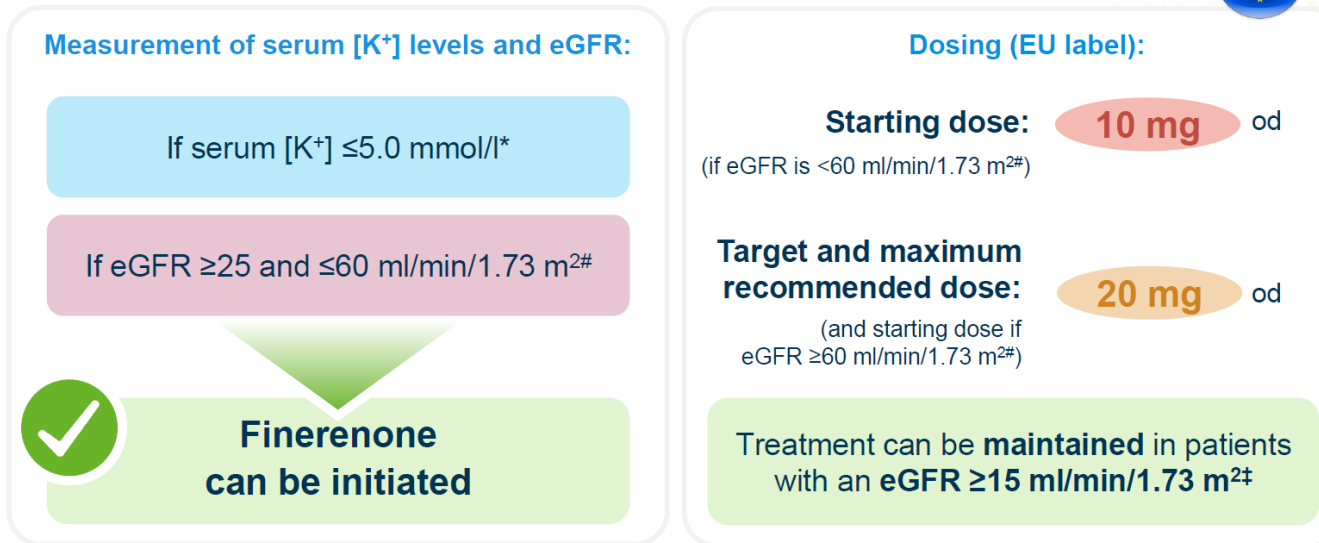
**B** Catégorie B



- Diabète type 2
- UACR  $>$  300 mg/g et eDFG 25-60 ml/min
- UACR 30-300 mg/g et eDFG idem et rétinopathie diabétique
- IECA et ARA 2 et kaliémie  $<$  4,8 mmol/L



## Prior to initiation of treatment, serum [K<sup>+</sup>] and eGFR must be measured



\*If serum [K<sup>+</sup>] > 4.8–5.0, initiation of finerenone may be considered with additional serum potassium monitoring within the first 4 weeks based on patient characteristics and serum [K<sup>+</sup>] levels

#In the EU, finerenone is indicated for the treatment of CKD (stage 3 and 4 with albuminuria) associated with T2D in adults

‡If eGFR falls below 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> treatment should be discontinued

1 Bayer AG. KERENDIA® (finerenone) Summary of Product Characteristics. March 2022

### Modalités d'initiation, de suivi et d'adaptation posologique de la finérénone (Kérendia®)

- Initiation à la posologie de 10 mg par jour
- Contrôle de kaliémie (idéalement directement au laboratoire) endéans les 4 semaines, puis tous les 3-4 mois
  - Kaliémie ≤ 4.8 mmol/L : augmentation (ou maintien) de la dose à 20 mg par jour
  - Kaliémie 4.9-5.5 mmol/L : maintien de la dose actuelle
  - Kaliémie > 5.5 mmol/L : interruption du traitement ; reprise envisageable lorsque la kaliémie est ≤ 5.0 mmol/L
- Traitement à interrompre transitoirement en cas d'événement intercurrent à risque de déshydratation et d'hyperkaliémie, comme une gastroentérite, de la fièvre avec des transpirations profuses, ou une intervention chirurgicale (suggestion basée sur le principe de précaution, non fondée sur des données robustes).
- Traitement à interrompre si le DFG est < 15 ml/min par 1.73 m<sup>2</sup>

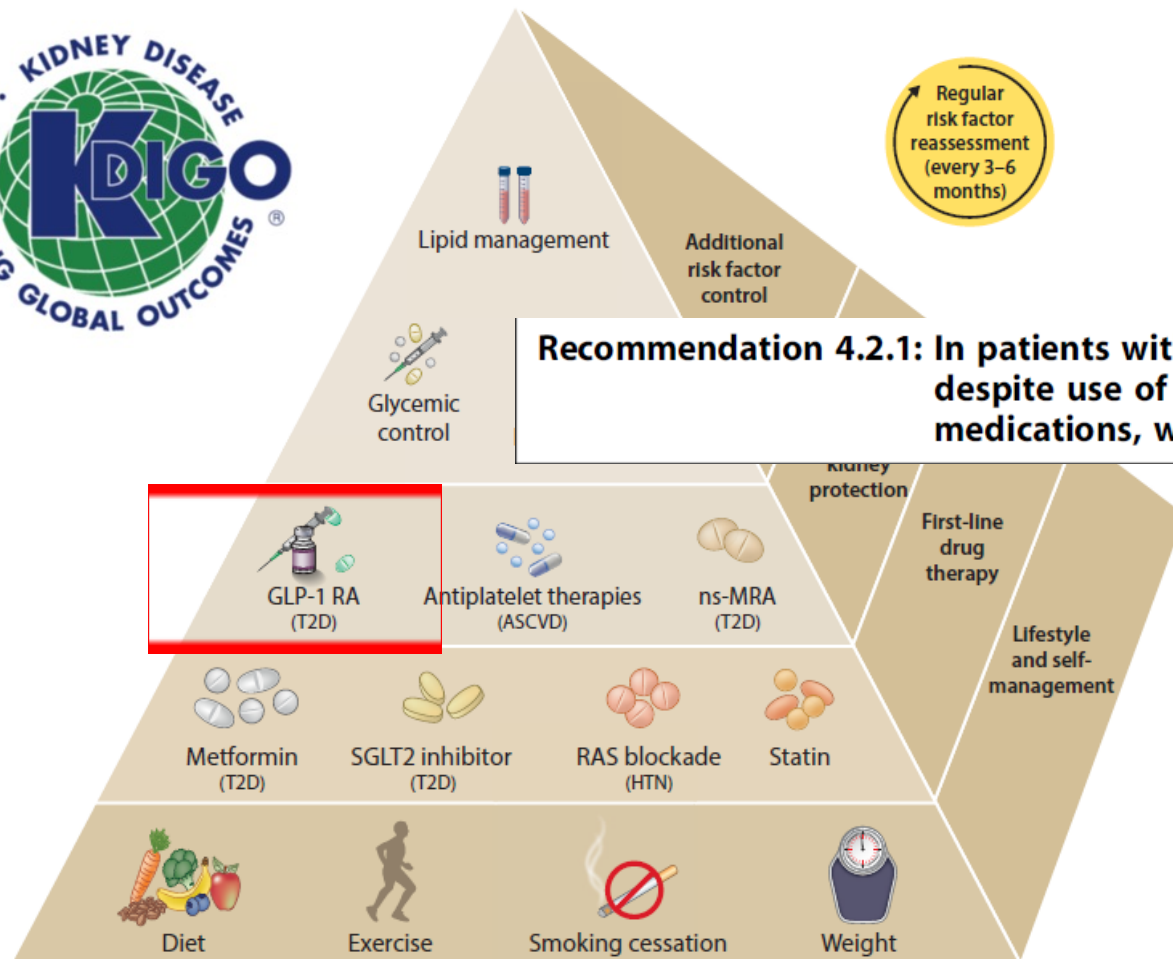
- FIND CKD trial (CKD non diab)
- FINEARTS-HF trial (insuff. cardiaque)

en cours

Risque cardio-vasculaire global !!!



Regular risk factor reassessment (every 3-6 months)

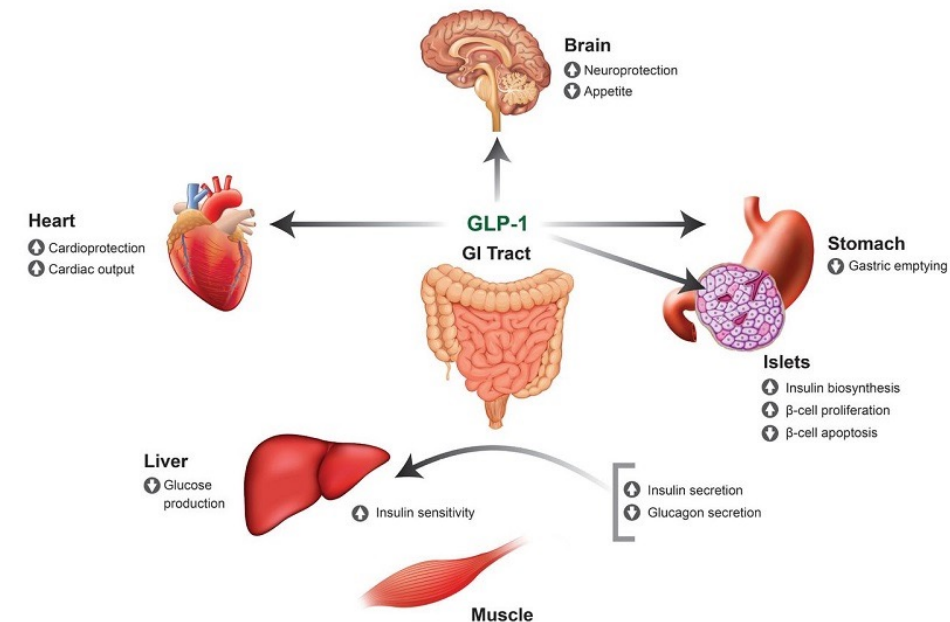


**Recommendation 4.2.1: In patients with T2D and CKD who have not achieved individualized glycemic targets despite use of metformin and SGLT2i treatment, or who are unable to use those medications, we recommend a long-acting GLP-1 RA (1B).**

## Agonistes des récepteurs du glucagon like peptide 1 « incretino-mimétiques »

**Table 1. Characteristics of GLP-1 receptor agonists**

Generic	Commercial	Backbone	Dosage	Administration	Half-life	Renal dose adjustment
<b>Short-acting compound</b>						
Exenatide	Byetta	Exendin-4	5 µg, 10 µg	Twice daily, SC	~2.4 hr	Not recommended for patients with CrCl < 30 mL/min; caution needed for patients with CrCl 30–50 mL/min
Lixisenatide	Lyxumia	Exendin-4	10 µg, 20 µg	Once daily, SC	~3 hr	Not recommended for patients with CrCl < 30 mL/min
<b>Long-acting compound</b>						
Liraglutide	Victoza	Human GLP-1	0.6–1.8 mg	Once daily, SC	~13 hr	No dosage adjustment required; not recommended for patients with CrCl < 15 mL/min
Liraglutide	Saxenda	Human GLP-1	0.6–3 mg	Once daily, SC	~13 hr	No dosage adjustment required; not recommended for patients with CrCl < 15 mL/min
Exenatide ER	Bydureon	Exendin-4	2 mg	Once weekly, SC	~1 wk	Not recommended for patients with an eGFR < 45 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> or ESRD
Dulaglutide	Trulicity	Human GLP-1	0.75 mg, 1.5 mg	Once weekly, SC	~5 day	No dosage adjustment required; not recommended for patients with CrCl < 15 mL/min
Semaglutide	Ozempic	Human GLP-1	0.5 mg, 1.0 mg	Once weekly, SC	~1 wk	No dosage adjustment required; not recommended for patients with CrCl < 15 mL/min
Albiglutide <sup>a</sup>	Tanzeum	Human GLP-1	30 mg, 50 mg	Once weekly, SC	~5 day	No dosage adjustment required; not recommended for patients with CrCl < 15 mL/min
<b>Oral agent</b>						
Semaglutide	Rybelsus	Human GLP-1	3 mg, 7 mg, 14 mg	Once daily, oral	~1 wk	No dosage adjustment required



## Effets dans la néphropathie diabétique

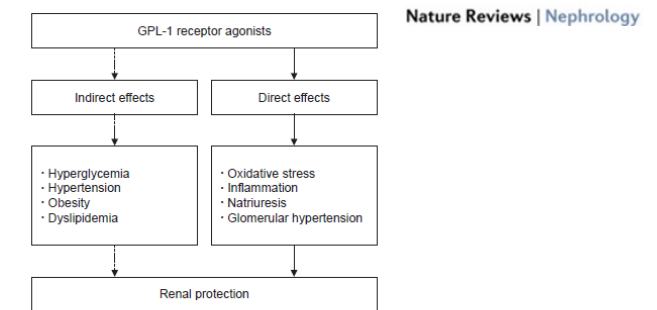
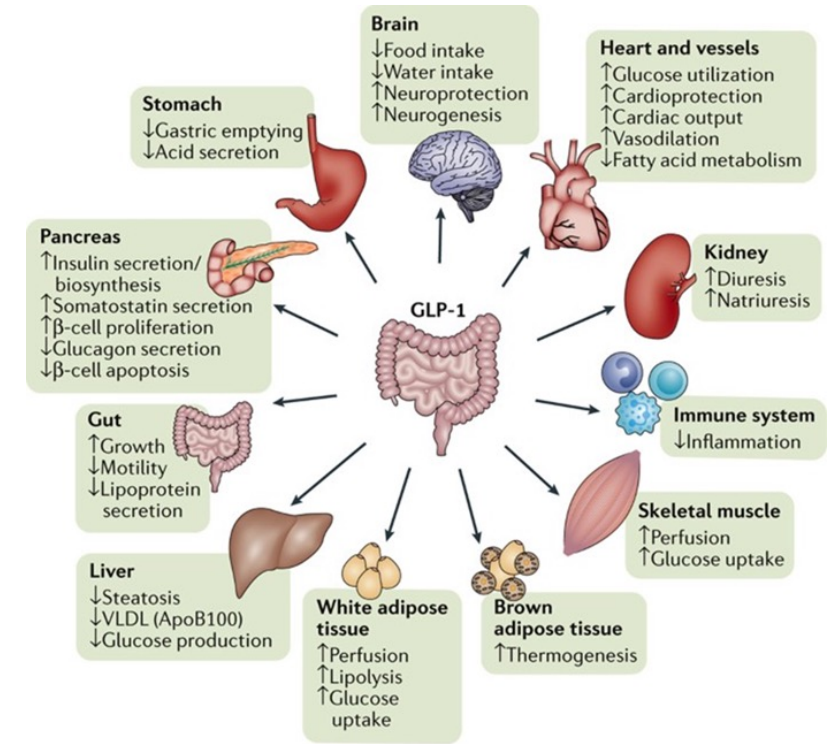
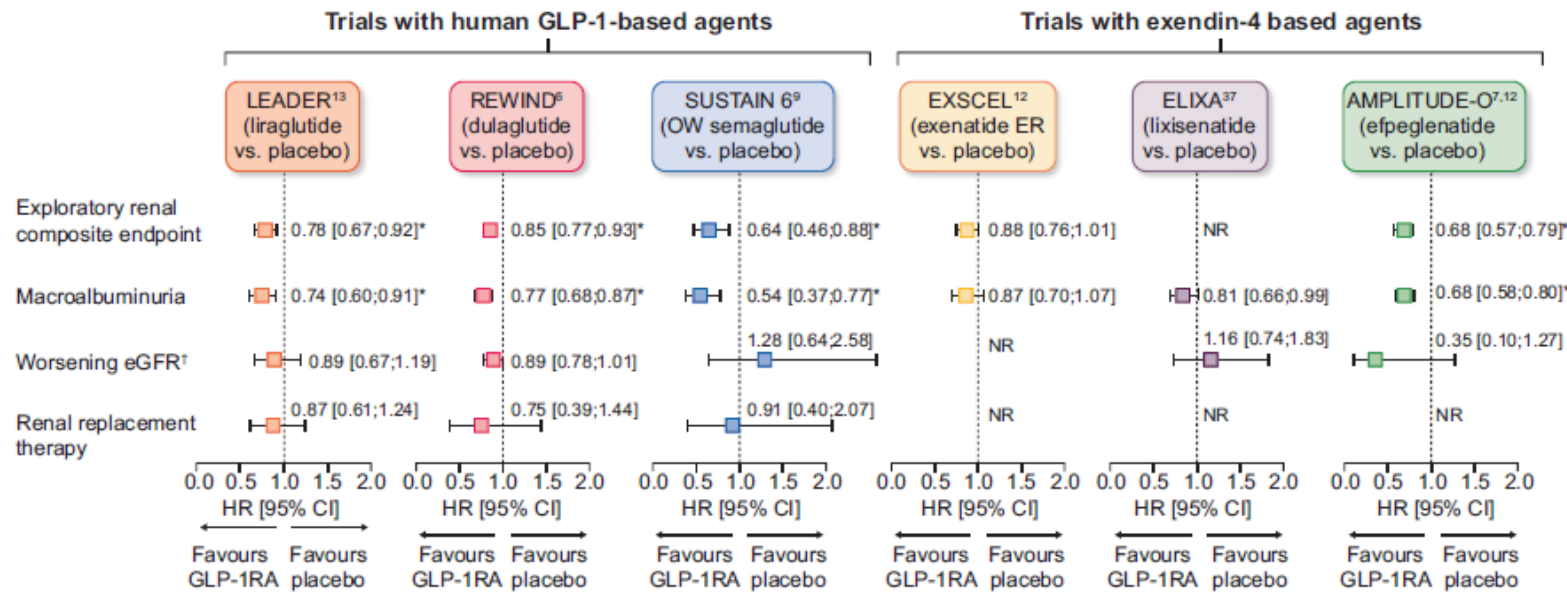


Figure 1. The mechanisms underlying the nephroprotective effects of GLP-1 receptor agonists.



## Etude en cours avec end-point rénal spécifique

### KEY LEARNING POINTS

#### What is already known about this subject?

- Evidence has emerged of the potential kidney-protective effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) in people with type 2 diabetes (T2D).
- To date, data have mostly been derived from cardiovascular (CV) outcome or glycaemic control trials featuring populations not selected for chronic kidney disease (CKD) and/or with kidney disease events as secondary outcomes.
- Reduction of CKD progression by GLP-1RAs is yet to be confirmed and requires dedicated trials of kidney outcomes with GLP-1RAs.

#### What this study adds?

- FLOW (NCT03819153) is a dedicated kidney outcomes trial to assess semaglutide, a once-weekly GLP-1RA, in a population with CKD and T2D at high risk of kidney disease progression.
- The trial is designed to assess whether treatment with once-weekly subcutaneous semaglutide delays the progression of kidney disease and lowers the risk of kidney failure, as well as kidney and CV disease mortality, compared with placebo in people with CKD and T2D.
- Baseline data from the FLOW trial, which is ongoing, show that enrolled participants are nearly all classified as high or very high risk for CKD progression according to Kidney Disease: Improving Global Outcomes categorisation, which assesses risk based on estimated glomerular filtration rate and urine albumin:creatinine ratio.

#### What impact this may have on practice or policy?

- The FLOW trial will provide evidence on the effects of semaglutide on kidney outcomes, potentially expanding treatment options for patients with T2D to slow the progression of CKD and reduce kidney failure.

## The rationale, design and baseline data of FLOW, a kidney outcomes trial with once-weekly semaglutide in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease

**Background** Evidence has emerged of potential kidney-protective effects of GLP-1RAs in people with T2D. FLOW is a dedicated kidney outcomes trial to assess semaglutide in a population with CKD and T2D at high risk of kidney disease progression.

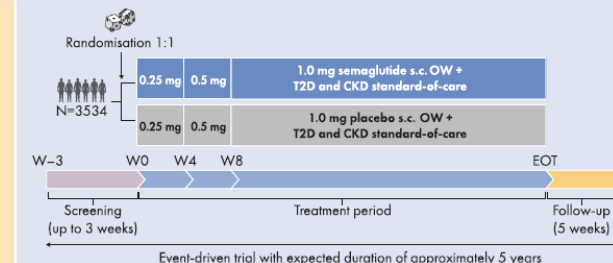
### Methods

#### Participants:

- Adults with T2D
- eGFR  $\geq 50$  to  $\leq 75$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and UACR  $>300$  to  $<5000$  mg/g OR
- eGFR  $\geq 25$  to  $<50$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and UACR  $>100$  to  $<5000$  mg/g

#### Composite primary endpoint:

- Time to first occurrence of:
  - Kidney failure (persistent eGFR  $<15$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> or initiation of CKRT);
  - Persistent  $\geq 50\%$  reduction in eGFR; or
  - Death from kidney or CV causes



### Baseline characteristics

68.2% at very high risk for CKD progression according to KDIGO categorisation, eGFR of 47.0 (15) ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ; median UACR of 568 (range: 2–11 852) mg/g	<b>Advanced type 2 diabetes:</b> Mean age 66.6 years Mean diabetes duration 17.4 years Mean HbA <sub>1c</sub> 7.8%	15.5% receiving SGLT-2is
---	---	--------------------------

CKD, chronic kidney disease; CKRT, chronic kidney replacement therapy; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; EOT, end of treatment; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA<sub>1c</sub>, glycosylated haemoglobin; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes; OW, once weekly; s.c., subcutaneous; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; T2D, type 2 diabetes; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio; W, week.

### Conclusion

FLOW will evaluate the effect of semaglutide on kidney outcomes in participants with CKD and T2D, and is expected to complete in late 2024.



Rossing, P., et al. NDT (2023)  
@NDTSocial



Actuellement pas pour la néphropathie diabétique, pas avec i SGLT2

**II – Il s'agit d'une première demande:**

Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le patient mentionné ci-dessus, est atteint d'un diabète de type 2, et remplit simultanément toutes les conditions du § 9680000 du chapitre IV de l'A.R. du 01 février 2018, car ce patient

- est actuellement insuffisamment contrôlé après un traitement au moyen d'au moins un antidiabétique dont la metformine pendant au moins 3 mois.

Et

- Son taux d'HbA1c est actuellement de ..... (doit être >7,5 %)

Et

- Présente un index de masse corporelle égal ou supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>

Et

- Le traitement avec la spécialité ne sera jamais en monothérapie mais en association avec la :
  - metformine
  - metformine et sulfamidé hypoglycémiant
  - metformine et glinide
  - metformine et glitazone
  - metformine et insuline basale

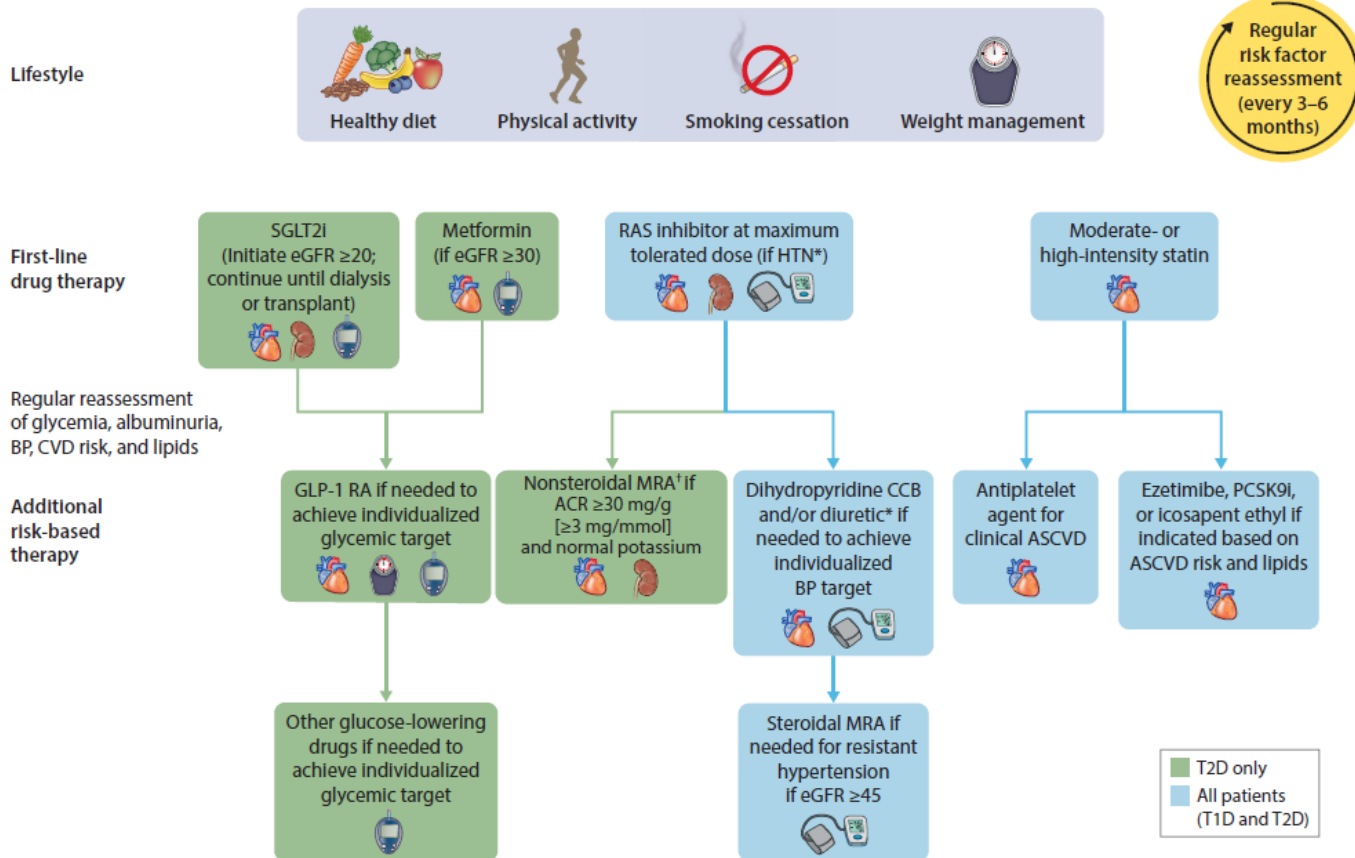
En outre, j'atteste que ce patient n'associera pas la spécialité à base de sémaglutide à une gliptine, ou une gliflozine.

A Catégorie A

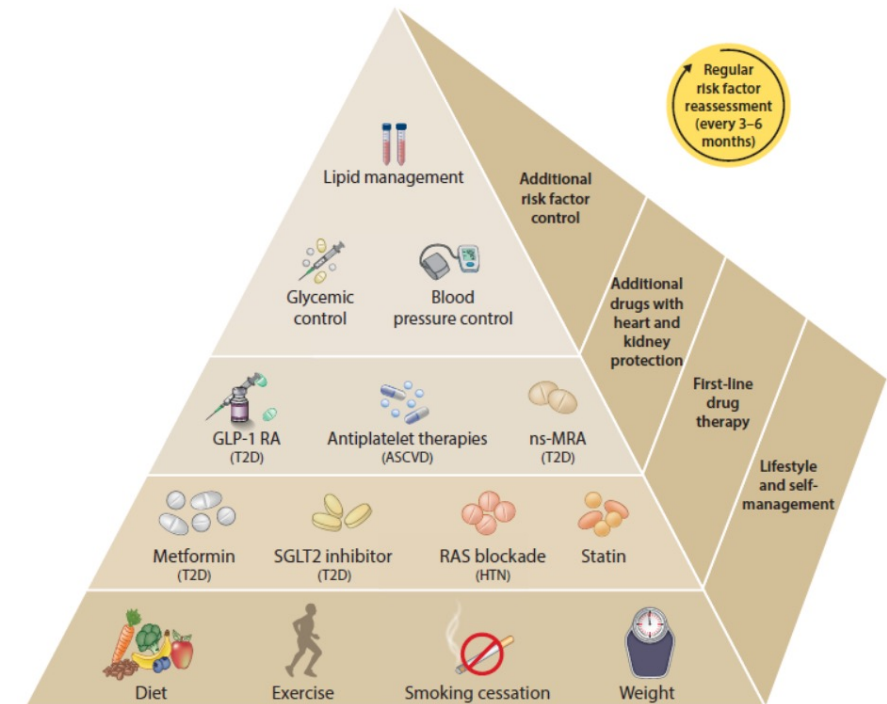


# Néphropathie diabétique en 2023

Approche conseillée par les reco. KDIGO 2022



KDIGO 2022 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIABETES MANAGEMENT IN CHRONIC KIDNEY DISEASE



- Importance du dépistage de la néphropathie diabétique
- **Importance du risque cardio vasculaire !!!**
- Années 1990-2000 : IECA et sartans : restent le **socle** du R/
- 2022 : iSGLT2 chez les diabétiques et non-diabétiques
- 2023 : Finérénone pour les diabétiques
- Quid association des 2 ? **Ok ! multi target treatment**
- Quid agoniste GLP1 comme néphroprotection chez les diabétiques? **étude en cours avec endpoint rénal**

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012

				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Green	Yellow	Orange
	G2	Mildly decreased	60–89	Green	Yellow	Orange
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Yellow	Orange	Red
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Orange	Red	Red
	G4	Severely decreased	15–29	Red	Red	Red
	G5	Kidney failure	<15	Red	Red	Red

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); yellow: moderately increased risk; orange: high risk; red: very high risk.



# Merci pour votre attention!

