

**Progrès dans la prise en charge de l'IRC chez
les patients atteints de diabète de type 2 :
comment les ARM non stéroïdiens pourraient-ils
modifier le paradigme de traitement ?**

Clause de non-responsabilité

- *Les produits non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation dans une ou plusieurs juridictions.*
- *USF Health et touchIME® ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *USF Health et touchIME® ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités USF Health ou touchIME*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

Panel d'experts



Professeur Christoph Wanner

University Hospital of Würzburg,
Würzburg, Allemagne



Professeur Javed Butler

Department of Medicine, University of
Mississippi Medical Center, Jackson,
Mississippi, États-Unis



Professeur Janet McGill

Department of Medicine,
Washington University School of
Medicine, Saint-Louis, Missouri,
États-Unis



Ordre du jour

Pourquoi le paysage thérapeutique pour les patients atteints de DT2 et d'IRC nécessite-t-il toujours de nouvelles thérapies ?

Pourquoi des ARM non stéroïdiens sont-ils étudiés chez des patients atteints de DT2 et d'IRC et que montrent les dernières données ?

Comment les ARM non stéroïdiens pourraient-ils répondre aux besoins non satisfaits en DT2 et IRC et s'intégrer dans le paradigme de traitement actuel ?

Gestion complète du DT2 et de l'IRC pour réduire les risques de progression des maladies rénales et des MCV

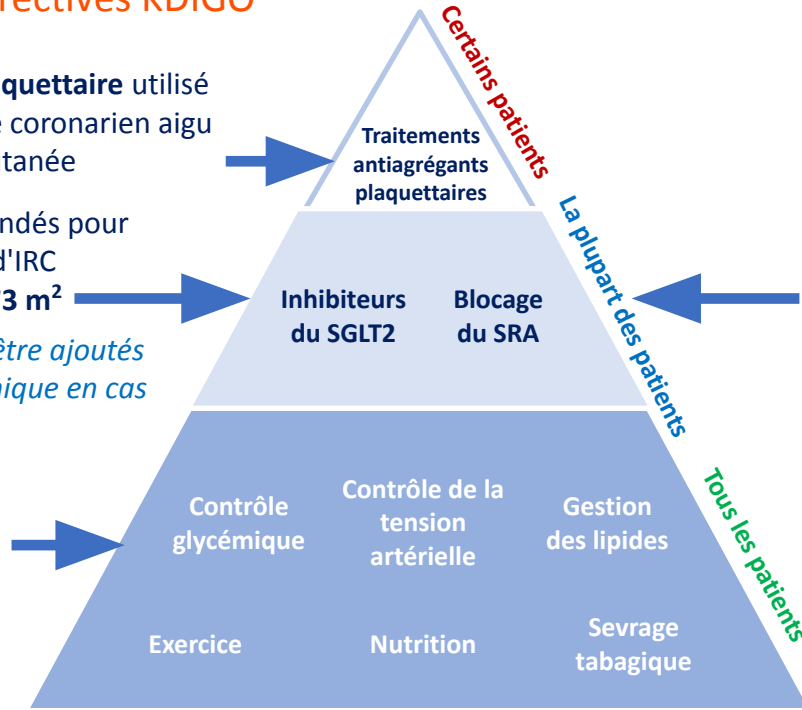
Recommandations des directives KDIGO

Double traitement antiagrégant plaquettaire utilisé chez les patients après un syndrome coronarien aigu ou une intervention coronaire percutanée

Inhibiteurs du SGLT2 recommandés pour les patients atteints de DT2 et d'IRC lorsque l'eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²

Les AR GLP-1 peuvent être ajoutés pour le contrôle glycémique en cas de besoin

Contrôle glycémique basé sur la combinaison d'inhibiteurs de la **metformine** et du **SGLT2** pour le DT2



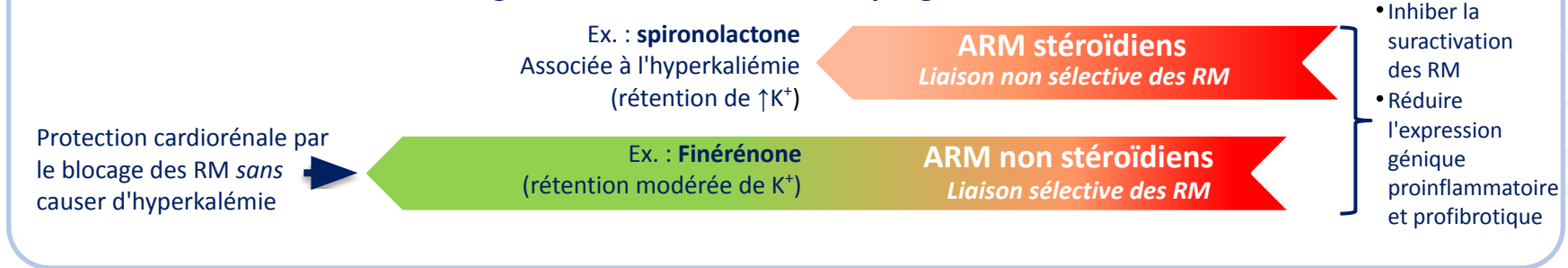
Blocage du SRA (inhibiteur de l'ECA ou BRA) recommandé pour les patients atteints d'albuminurie et d'hypertension

Justification du blocage des RM chez les patients atteints de DT2 et d'IRC

- L'expression génique des RM contrôle les fluides, l'électrolyte et l'homéostasie hémodynamique
- La suractivation des MR provoque une inflammation et une fibrose qui endommagent les reins et le cœur



Le blocage des RM vise à ralentir la progression de l'IRC



Essais de résultats CV et rénaux chez des patients atteints de DT2 et d'IRC

FIDELIO-DKD¹

FIGARO-DKD^{2,3}

DAPA-CKD⁴

CREDENCE⁵

Traitement	Finirénone ou PBO	Finirénone ou PBO	Dapagliflozine ou PBO	Canagliflozine ou PBO
Population de patients	N=5 734 ; IRC + DT2	N=7 437 ; IRC + DT2	N=4 304 ; IRC ± DT2	N=4 401 ; IRC + DT2 ± MCV précédentes
RACU (mg/g) eGFR (mL/min/1,73 m ²)	RACU 30–<300 et eGFR 25–<60 ou RACU 300–≤5000 et eGFR 25–<75	RACU 30–<300 et eGFR 25–≤90 ou RACU 300–≤5 000 et eGFR ≥60	RACU 200–≤5 000 et eGFR 25–≤75	RACU 300–≤5 000 et eGFR 30–<90
Résultat principal obtenu au niveau du critère composite	Apparition d'une insuffisance rénale, déclin soutenu ≥40 % de l'eGFR ou décès rénal RR 0,82 , p=0,001 vs PBO	Début du délai de mort CV, IM non mortel, accident vasculaire cérébral non mortel ou HIC RR 0,87 , p=0,03 vs PBO <i>Largement stimulé par une réduction de 29 % des HIC</i>	Déclin soutenu ≥50 % de l'eGFR, de l'IRST et de la mort rénale ou CV RR 0,61 , p<0,001 vs PBO	IRST, doublement de la Crs, ou mort rénale ou CV RR 0,70 , p=0,00001 vs PBO
Critère(s) d'évaluation secondaire clé(s)	Critère composite de la mort CV, IM non mortel, accident vasculaire cérébral non mortel ou HIC RR 0,86 , p=0,03 vs PBO	Composite de l'apparition d'une insuffisance rénale, déclin soutenu ≥40 % de l'eGFR ou décès rénal RR 0,87 (p=NS)	Déclin soutenu ≥50 % de l'eGFR, de l'IRST et de la mort rénale RR 0,56 , p<0,001 vs PBO Mort CV ou HIC RR 0,71 , p=0,009 vs PBO Mortalité toutes causes confondues RR 0,69 , p=0,004 vs PBO	Mort CV ou HIC RR 0,69 , p<0,001 vs. PBO Mort CV, IM ou accident vasculaire cérébral RR 0,80 , p=0,01 vs PBO HIC RR 0,61 , p<0,001 vs PBO






Crs, créatinine sérique ; CV, cardiovasculaire ; DT2, diabète de type 2 ; eGFR, taux de filtration glomérulaire estimé ; IM, infarctus du myocarde ; IRC, insuffisance rénale chronique ; IRST, insuffisance rénale au stade terminal ; HIC, hospitalisation pour insuffisance cardiaque ; MCV, maladie cardiovasculaire ; PBO, placebo ; PS, pas significatif ; RACU, rapport albumine/créatinine urinaire ; RR, rapport de risque.

1. Bakris g, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2219–29; 2. Ruilope l, et al. *Am j Nephrol.* 2019;50:345–56; 3. Pitt B, et al. *N Engl J Med.* 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2110956;

4. Heerspink H, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:1436–46; 5. Perkovic V, et al. *N Engl J Med.* 2019;380:2295–306 .

FIDELITY : Méta-analyse de FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD

Évaluer le stade de l'insuffisance rénale et l'efficacité de la finérénone sur les critères composites et d'évaluation CV et rénaux

Population de patients		13 026 patients atteints d'IRC + DT2 <ul style="list-style-type: none">Traités avec un blocage du SRASérum K⁺ ≤4,8 mmol/l	 Finérénone ou PBO
Résultat principal obtenu au niveau du critère composite		Début du délai de mort CV, IM non mortel, accident vasculaire cérébral ou HIC, et sa relation avec le RACU/eGFR	Suivi : 3 ans RR 0,86 p=0,0018 vs PBO
Résultat secondaire obtenu au niveau du critère composite		Apparition d'une insuffisance rénale, déclin soutenu ≥57 % de l'eGFR pendant 4 semaines ou mort rénale, et sa relation avec le RACU/eGFR	RR 0,77 p=0,0002 vs PBO
Résultats de sécurité		<ul style="list-style-type: none">Résultats de sécurité généralement similaires entre les bras de traitementHyperkalémie : 14,0 % avec finérénone vs 6,9 % avec PBOL'arrêt du traitement en raison de l'hyperkalémie était peu fréquent : 1,7 % contre 0,6 %	

CV, cardiovasculaire ; DT2, diabète de type 2 ; eGFR, taux de filtration glomérulaire estimé ; HIC, hospitalisation pour insuffisance cardiaque ; IRC, insuffisance rénale chronique ; IM, infarctus du myocarde ; PBO, placebo ; RACU, rapport albumine/créatinine urinaire ; RR, rapport de risque ; SRA, système rénin-angiotensine ; Filippatos G, Agarwal R. Présentation au congrès ESC 2021. 28 août 2021. Disponible à l'adresse :

www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Finerenone-benefits-patients-with-diabetes-across-spectrum-of-kidney-disease (consulté le 4 octobre 2021).

Sous-analyse de FIGARO-DKD : effet du finérénone par utilisation du SGLT2 de référence

L'état de l'eGFR et l'utilisation des médicaments de référence différaient d'un groupe à l'autre

% de patients au point de départ	Pas de SGLT2i (n=6 734)	SGLT2i (n=618)
eGFR <60 mL/min/1,73 m ²	39	29
Statines	69	83
Metformine	68	83
AR GLP-1	6,4	19,3

La finérénone présentait des avantages CV et rénaux indépendamment et en association avec, SGLT2i

Finérénone versus PBO	Pas de SGLT2i (n=6 734)	SGLT2i (n=618)	P _{interaction}
Variation du RACU, %	-32	-41	0,04
Résultat composite CV, RR	0,89	0,49	0,11
Résultat composite rénal, RR			
Diminution ≥40 % de l'eGFR	0,88	0,70	0,69
Diminution ≥57 % de l'eGFR	0,80	0,51	0,28

AR GLP-1, agoniste du récepteur de glucagon-like peptide-1 ; CV, cardiovasculaire ; eGFR, taux de filtration glomérulaire estimé ; PBO, placebo ; RACU, rapport d'albumin-créatinine urinaire ; RR, rapport de risque ; SGLT2i, inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2.

McGill J. présenté lors de la réunion virtuelle EASD 2021. 1 octobre 2021. Disponible à l'adresse : <https://virtualcongress.easd.org/program/easd/easd2021/en-GB> (consulté le 4 octobre 2021).