Prévention et traitement de la maladie rénale chronique en 2025

Dr Michel Vallée MD PhD MSc (épi.)

Professeur agrégé de clinique, Université de Montréal

Néphrologue, HMR

Membre d'Hypertension Canada

Président de la SSVQ

Faculté de médecine

Université de Montréal

Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Centre affilié à l'Université de Montréal

Divulgation des conflits d'intérêts possibles par le conférencier

Conférenciers : Dr Michel Vallée

Affiliations: Néphrologue à HMR, Président de la SSVQ et de la JQH, membre HTA Canada, KDIGO.

Relations avec des intérêts commerciaux :

Conseils consultatifs, Bureau de conférenciers/honoraires : Janssen, BI, Lilly, Pfizer, AZ, Bayer, Novo-Nordisk

Subventions/aide à la recherche : Valencia, Idorsia

Objectifs:

- Décrire l’impact rénal des inhibiteurs du SGLT-2 et de l’antagonisme du récepteur minéralocorticoïde.
- Discuter des résultats rénaux de l’utilisation des agonistes du récepteur du GLP-1.
- Employer judicieusement les molécules de dernières générations en traitement et en prévention de la néphropathie diabétique.

Hypertension CANADA

La néphropathie diabétique est un problème de santé publique majeur

Faculté de médecine
Université de Montréal

Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Centre affilié à l'Université de Montréal

Hypertension CANADA

La néphropathie diabétique est un problème de santé publique majeur

Est-ce qu'on est bon pour dépister et traiter la NDB?

Faculté de médecine
Université de Montréal

Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Centre affilié à l'Université de Montréal

Diagnostiquer la néphropathie diabétique

DÉPISTAGE au moment du diagnostic et chaque année (DT2) par :

- détermination du RACU à partir d'un échantillon d'urine aléatoire

  et

- conversion de créatinine sérique en DFGe

DIAGNOSTIC de NC en présence de diabète =

RACU ≥ 2,0 mg/mmol

et/ou

DFGe < 60 mL/min/1,73 m²

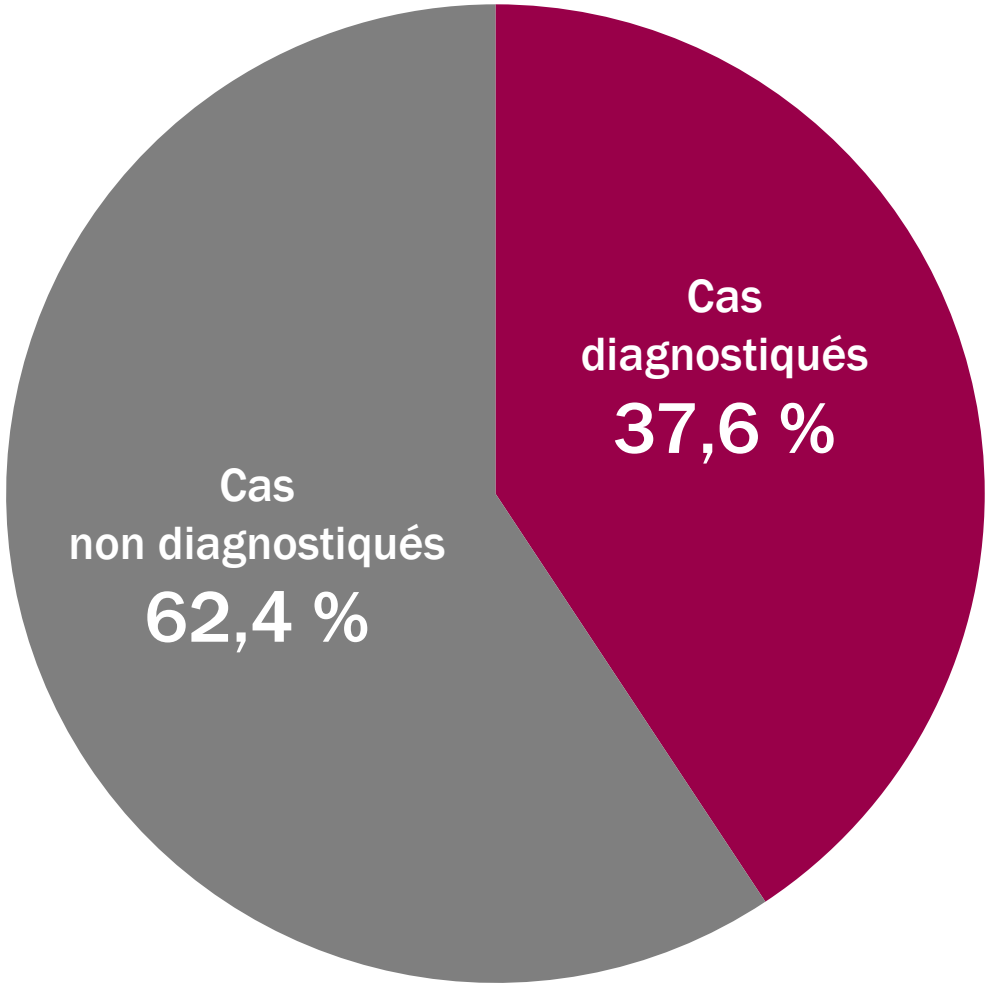
Diagnostiquer la néphropathie diabétique: Si MAU+, mais attention: Néphropathie non-DB si IRC sans MAU (NASB) ou autre NC si hématurie microscopique et/ou protéinurie disproportionnée.

DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; DT2 : diabète de type 2; NC : néphropathie chronique; RACU : rapport albumine/créatinine urinaire

McFarlane P, *et al. Can J Diabetes.* 2018;42(Suppl 1):S201-9.

Malgré le fardeau grandissant de la NC, et la simplicité du diagnostique, cette maladie est sous-diagnostiquée

Prévalence des cas de NC de stade 3 chez les patients atteints de diabète dans l'étude REVEAL-CKD



NC : néphropathie chronique

Sultan AA, *et al*. *Diabetes.* Juin 2021;70(Supplement_1):998–P.
https://diabetesjournals.org/diabetes/article/70/Supplement_1/998-P/140459/998-P-REVEAL-CKD-Prevalence-of-and-Patient. Consulté le 15 décembre 2021.

ACTIONSS de la prise en charge du diabète

A	**Taux d'HbA1c** – maîtrise glycémique optimale, habituellement ≤ 7 % (ou ≤ 6,5 % afin de diminuer les risques d'IRC et de rétinopathie, si patient à bas risque d'hypoglycémie)
C	**Cholestérol** – taux de C-LDL < 2,0 mmol/L ou réduction > 50 %
T	**TA cible (< 130/80 mm Hg)**
I	**Interventions** – mode de vie sain (exercice et alimentation saine)
O	**Ordonnances** – médicaments pour la protection CV et/ou cardiorénale A – IECA ou ARA | S – statine | A – AAS, si indiqué | iSGLT2, ARM, AR du GLP-1
N	**Non-fumeur** – sevrage du tabac
S	**S'occuper du dépistage** des complications
S	**Santé psychologique** – autogestion, stress, autres obstacles

- En rouge: prévention et/ou traitement de la néphropathie diabétique: NDB

AAS : acide acétylsalicylique; ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine; AR du GLP-1 : agonistes des récepteurs du peptide-1 apparenté au glucagon; C-LDL : cholestérol des lipoprotéines de basse densité; CV : cardiovasculaire; HbA1c : hémoglobine glyquée; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; IRC : insuffisance rénale chronique; iSGLT2 : inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2; TA : tension artérielle

Guide de référence sur les Lignes directrices de pratique clinique. Diabète Canada. Mise à jour 2020. Accessible au : http://guidelines.diabetes.ca/CDACPG/media/documents/CPG/CPG_Quick_Reference_Guide_PRINT_FR_2021.pdf. Consulté le 14 janvier 2022.

Malgré la morbidité-mortalité associé à la ND, celle-ci est sous traité: mono et/ou bithérapie:

Utilisation des IECA/ARA en ND[1]: Environ 30%

Utilisation des iSGLT2 en ND[2-3]: Environ 10%

On est loin de la quadrithérapie de la protection cardiorénale en ND: IECA ou ARA + iSGLT2 + finerenone + aGLP1

1-Bello, JAMA 2019, e1910704. 2-Darren Lau, et al. Jan 2023, 11 (1) E101-E109. 3-Hao, R., et al. *BMC Prim. Care* **23**, 124 (2022). https://doi.org/10.1186/s12875-022-01731-w

Malgré la morbidité-mortalité associé à la ND, celle-ci est sous-diagnostiquée et sous-traité

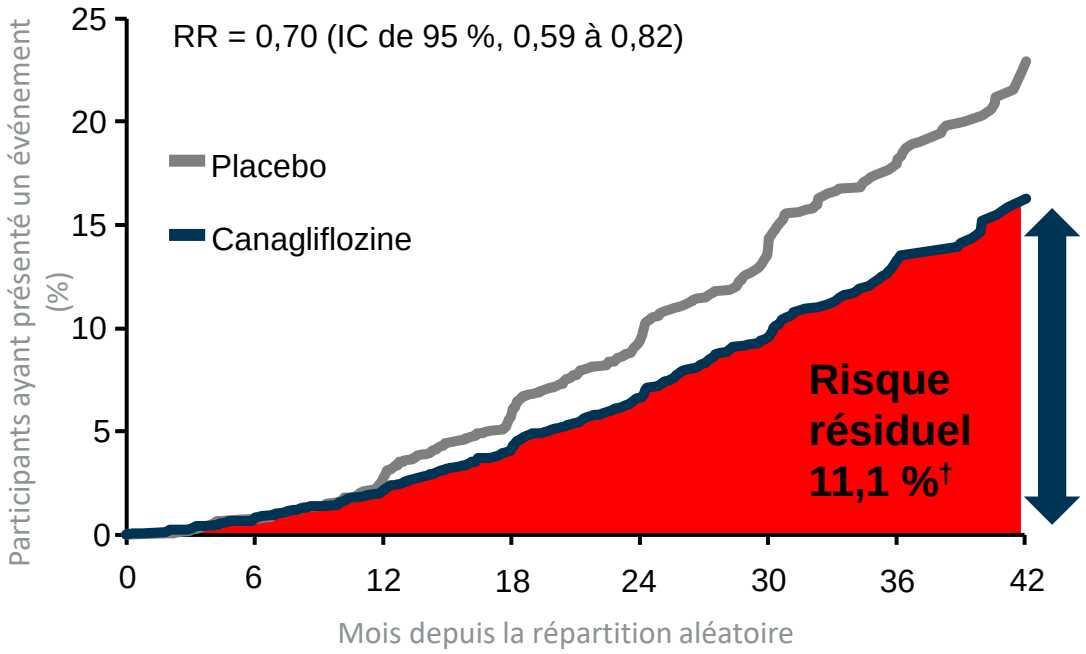
Passons quand même de la bithérapie (IECA ou ARA + iSGLT2)

à la quadrithérapie (IECA ou ARA + iSGLT2 + ARM + aGLP1)

Malgré la bithérapie: l'inhibition du SRAA et iSGLT2, les patients continuent de présenter un risque résiduel de progression de la néphropathie chronique

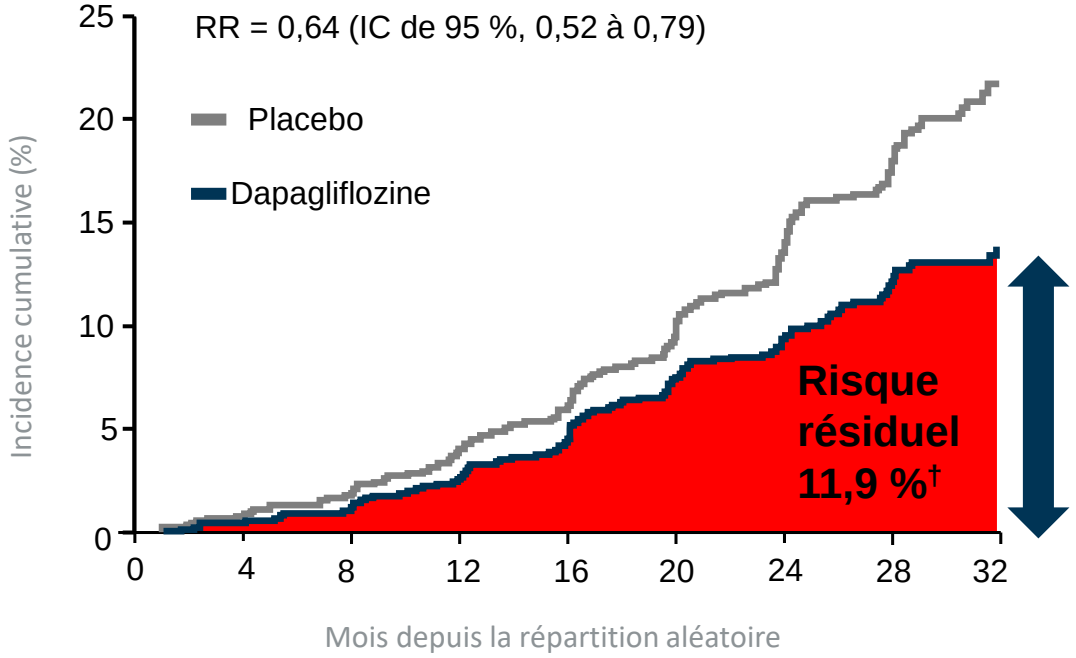
CREDENCE : Canagliflozine (+ IECA/ARA)

Principal critère d'évaluation composite : NPST, doublement du taux de créatinine sérique, et décès d'origine rénale ou CV[1]



DAPA-CKD : Dapagliflozine (+ IECA/ARA) – Sous-groupe atteint de diabète de type 2

Principal critère d'évaluation composite : Diminution soutenue de ≥ 50 % du TFGe, néphropathie au stade terminal, décès d'origine rénale ou CV[2]



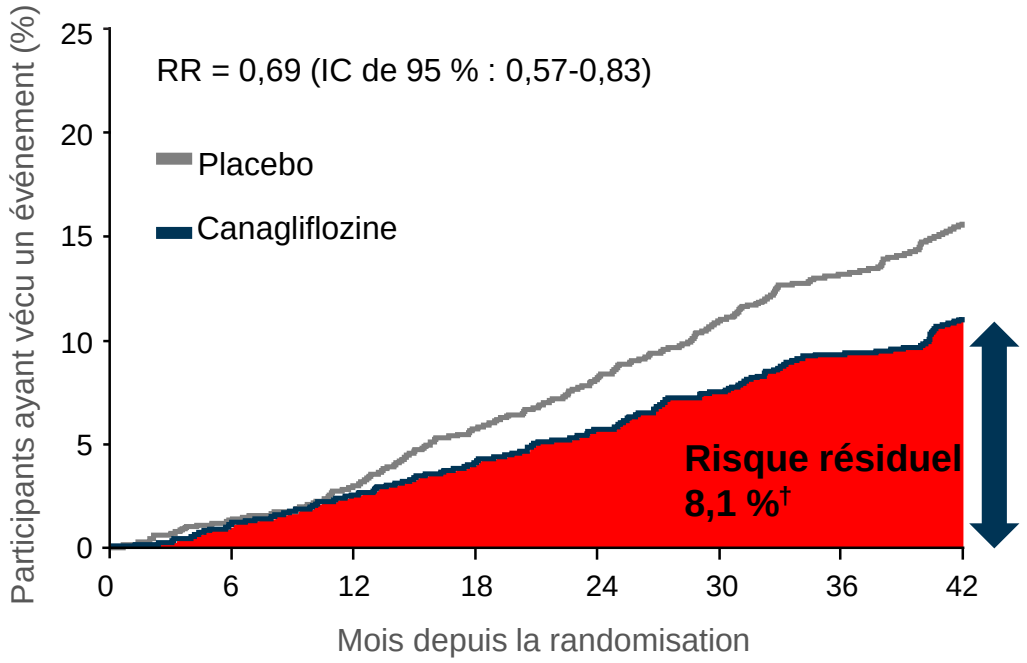
† Pourcentage présentant un événement ciblé par le critère d'évaluation principal malgré le traitement par inhibiteur du SGLT2.
NPST: néphropathie stade terminal; ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II; CV : cardiovasculaire; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; RR : rapport des risques; SGLT2 : cotransporteur sodium-glucose de type 2è SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone;.

1. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. N Engl J Med. 2019 Jun 13;380(24):2295-2306.
2. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 Jan;9(1):22-31.

Malgré la bithérâpie: le blocage du SRAA et iSGLT2, les patients continuent de présenter un risque résiduel de décès d'origine CV ou d'HIC

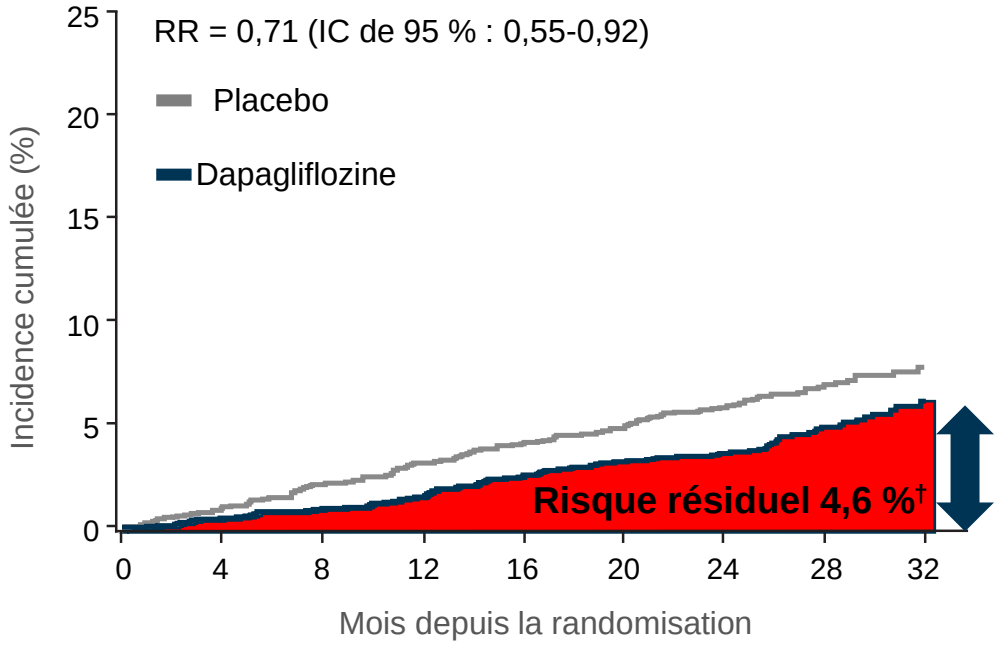
CREDENCE : Canagliflozine (+ IECA ou ARA)

Décès d'origine CV ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque[1]



DAPA-CKD : Dapagliflozine (+ IECA ou ARA) – cohorte entière

Décès d'origine CV ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque[2]



† Pourcentage de cas présentant un événement du critère primaire en dépit du traitement par i-SGLT2.

IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II; IC : intervalle de confiance; CV : cardiovasculaire; HIC : hospitalisation pour insuffisance cardiaque; RR : ratio de risque; SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone; i-SGLT2 : inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2; DT2 : diabète de type 2

1. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. N Engl J Med. 2019 Jun 13;380(24):2295-2306.
2. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. N Engl J Med. 2020 Oct 8;383(15):1436-1446.

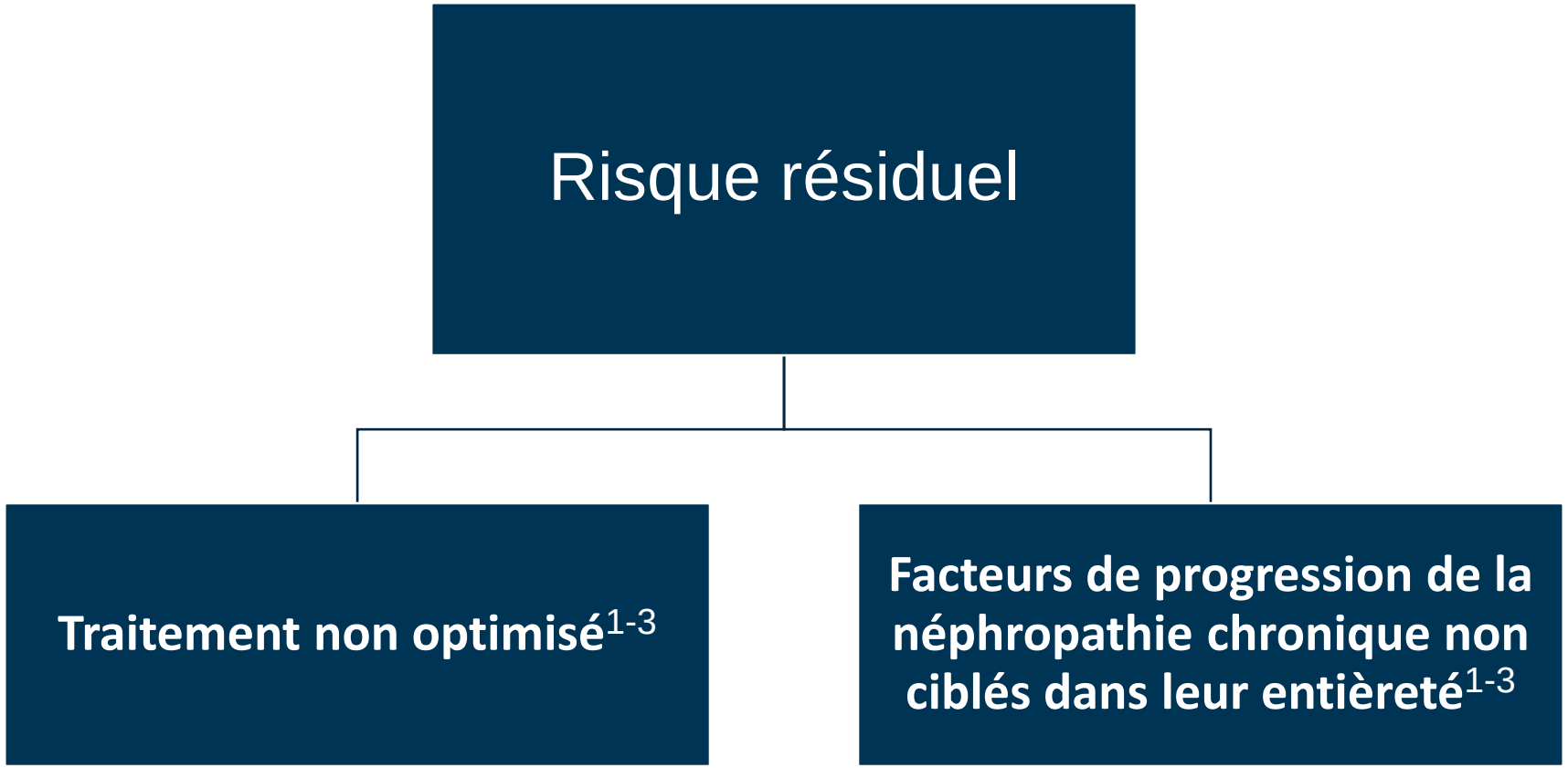
Hypertension CANADA

NDB: Devant les risques résiduels important en bithérapie: il y a un urgent besoin d'autres cibles thérapeutiques pour protéger le cœur et les reins de ces patients.

Faculté de médecine
Université de Montréal

Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Centre affilié à l'Université de Montréal

NDB: Les patients ont un risque accru de progression de la néphropathie chronique et de décès et de MCV en raison d'un risque résiduel



CV : cardiovasculaire; HIC : hospitalisation pour insuffisance cardiaque

1. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Dec 7;12(12):2032-2045.
2. Mora-Fernández C, Domínguez-Pimentel V, de Fuentes MM, et al. J Physiol. 2014 Sep 15;592(18):3997-4012.
3. Bauersachs J, Jaisser F, Toto R. Hypertension. 2015 Feb;65(2):257-63.

Études positives en NDB (et non-DB) depuis l'an 2000

Études	N, durée	Produit	Réduction du risque rénal	Protection vasculaire	Risques	Mortalité totale	% Non-diabétique
Renaal[1]	1 513 3,4 ans	Irbesartan	-16%	non	1,5% IRA	non	0%
IDNT[2]	1 715 2,6 ans	Losartan	-20%	non	2% hyperK	non	0%
Credence[3]	4 401 2.6 ans	Canagliflozine	-34%	oui	Moins que placebo	-17% ns	0%
DAPA-CKD[4]	4 304 2,4 ans	Dapagliflozine	-44%	oui	Moins que placebo	-31%	32%
EMPA-Kidney[7]	6609 2 ans	Empagliflozine	-29%	non	Idem au placebo	-13% ns	54%
SONAR[5]	2 648 2.2 ans	Atrasentan	-35%	non	Surcharge et anémie	non	0%
FIDELITY[6]	13 171 3 ans	Finerenone	-23%	oui	HyperK 14%, vs 6,9%	-11% ns	0%
FLOW[8]	3 533 3,4 ans	Semaglutide	-24%	oui	Moins que placebo	-20%	0%

1. NEJM2001,345,861. 2. NEJM2001,345,851. 3. NEJM2019,380,2295. 4. NEJM2020,383,1436. 5. Lancet2019,11,393,1937. 6. Eur Heart J. 2022 Feb 10;43(6):474-484. 7. NEJM2022/11/04. 8. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121

Études positives en NDB (et non-DB) depuis l'an 2000

Études	N, durée	Produit	Réduction du risque rénal	Protection vasculaire	Risques	Mortalité totale	% Non-diabétique
Renaal[1]	1 513 3,4 ans	Irbesartan	-16%	non	1,5% IRA	non	0%
IDNT[2]	1 715 2,6 ans	Losartan	-20%	non	2% hyperK	non	0%
Credence[3]	4 401 2.6 ans	Canagliflozine	-34%	oui	Moins que placebo	-17% ns	0%
DAPA-CKD[4]	4 304 2,4 ans	Dapagliflozine	-44%	oui	Moins que placebo	-31%	32%
EMPA-Kidney[7]	6609 2 ans	Empagliflozine	-29%	non	Idem au placebo	-13% ns	54%
SONAR[5]	2 648 2.2 ans	Atrasentan	-35%	non	Surcharge et anémie	non	0%
FIDELITY[6]	13 171 3 ans	Finerenone	-23%	oui	HyperK 14%, vs 6,9%	-11% ns	0%
FLOW[8]	3 533 3,4 ans	Semaglutide	-24%	oui	Moins que placebo	-20%	0%

1. NEJM2001,345,861. 2. NEJM2001,345,851. 3. NEJM2019,380,2295. 4. NEJM2020,383,1436. 5. Lancet2019,11,393,1937. 6. Eur Heart J. 2022 Feb 10;43(6):474-484. 7. NEJM2022/11/04. 8. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121

Études positives en NDB (et non-DB) depuis l'an 2000

Études	N, durée	Produit	Réduction du risque rénal	Protection vasculaire	Risques	Mortalité totale	% Non-diabétique
Renaal[1]	1 513 3,4 ans	Irbesartan	-16%	non	1,5% IRA	non	0%
IDNT[2]	1 715 2,6 ans	Losartan	-20%	non	2% hyperK	non	0%
Credence[3]	4 401 2.6 ans	Canagliflozine	-34%	oui	Moins que placebo	-17% ns	0%
DAPA-CKD[4]	4 304 2,4 ans	Dapagliflozine	-44%	oui	Moins que placebo	-31%	32%
EMPA-Kidney[7]	6609 2 ans	Empagliflozine	-29%	non	Idem au placebo	-13% ns	54%
SONAR[5]	2 648 2.2 ans	Atrasentan	-35%	non	Surcharge et anémie	non	0%
FIDELITY[6]	13 171 3 ans	Finerenone	-23%	oui	HyperK 14%, vs 6,9%	-11% ns	0%
FLOW[8]	3 533 3,4 ans	Semaglutide	-24%	oui	Moins que placebo	-20%	0%

1. NEJM2001,345,861. 2. NEJM2001,345,851. 3. NEJM2019,380,2295. 4. NEJM2020,383,1436. 5. Lancet2019,11,393,1937. 6. Eur Heart J. 2022 Feb 10;43(6):474-484. 7. NEJM2022/11/04. 8. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121

Études positives en NDB (et non-DB) depuis l'an 2000

Études	N, durée	Produit	Réduction du risque rénal	Protection vasculaire	Risques	Mortalité totale	% Non-diabétique
Renaal[1]	1 513 3,4 ans	Irbesartan	-16%	non	1,5% IRA	non	0%
IDNT[2]	1 715 2,6 ans	Losartan	-20%	non	2% hyperK	non	0%
Credence[3]	4 401 2.6 ans	Canagliflozine	-34%	oui	Moins que placebo	-17% ns	0%
DAPA-CKD[4]	4 304 2,4 ans	Dapagliflozine	-44%	oui	Moins que placebo	-31%	32%
EMPA-Kidney[7]	6609 2 ans	Empagliflozine	-29%	non	Idem au placebo	-13% ns	54%
SONAR[5]	2 648 2.2 ans	Atrasentan	-35%	non	Surcharge et anémie	non	0%
FIDELITY[6]	13 171 3 ans	Finerenone	-23%	oui	HyperK 14%, vs 6,9%	-11% ns	0%
FLOW[8]	3 533 3,4 ans	Semaglutide	-24%	oui	Moins que placebo	-20%	0%

1. NEJM2001,345,861. 2. NEJM2001,345,851. 3. NEJM2019,380,2295. 4. NEJM2020,383,1436. 5. Lancet2019,11,393,1937. 6. Eur Heart J. 2022 Feb 10;43(6):474-484. 7. NEJM2022/11/04. 8. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121

Études positives en NDB (et non-DB) depuis l'an 2000

Études	N, durée	Produit	Réduction du risque rénal	Protection vasculaire	Risques	Mortalité totale	% Non-diabétique
Renaal[1]	1 513 3,4 ans	Irbesartan	-16%	non	1,5% IRA	non	0%
IDNT[2]	1 715 2,6 ans	Losartan	-20%	non	2% hyperK	non	0%
Credence[3]	4 401 2.6 ans	Canagliflozine	-34%	oui	Moins que placebo	-17% ns	0%
DAPA-CKD[4]	4 304 2,4 ans	Dapagliflozine	-44%	oui	Moins que placebo	-31%	32%
EMPA-Kidney[7]	6609 2 ans	Empagliflozine	-29%	non	Idem au placebo	-13% ns	54%
SONAR[5]	2 648 2.2 ans	Atrasentan	-35%	non	Surcharge et anémie	non	0%
FIDELITY[6]	13 171 3 ans	Finerenone	-23%	oui	HyperK 14%, vs 6,9%	-11% ns	0%
FLOW[8]	3 533 3,4 ans	Semaglutide	-24%	oui	Moins que placebo	-20%	0%

1. NEJM2001,345,861. 2. NEJM2001,345,851. 3. NEJM2019,380,2295. 4. NEJM2020,383,1436. 5. Lancet2019,11,393,1937. 6. Eur Heart J. 2022 Feb 10;43(6):474-484. 7. NEJM2022/11/04. 8. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121

Études positives en NDB (et non-DB) depuis l'an 2000

Études	N, durée	Produit	Réduction du risque rénal	Protection vasculaire	Risques	Mortalité totale	% Non-diabétique
Renaal[1]	1 513 3,4 ans	Irbesartan	-16%	non	1,5% IRA	non	0%
IDNT[2]	1 715 2,6 ans	Losartan	-20%	non	2% hyperK	non	0%
Credence[3]	4 401 2.6 ans	Canagliflozine	-34%	oui	Moins que placebo	-17% ns	0%
DAPA-CKD[4]	4 304 2,4 ans	Dapagliflozine	-44%	oui	Moins que placebo	-31%	32%
EMPA-Kidney[7]	6609 2 ans	Empagliflozine	-29%	non	Idem au placebo	-13% ns	54%
SONAR[5]	2 648 2.2 ans	Atrasentan	-35%	non	Surcharge et anémie	non	0%
FIDELITY[6]	13 171 3 ans	Finerenone	-23%	oui	HyperK 14%, vs 6,9%	-11% ns	0%
FLOW[8]	3 533 3,4 ans	Semaglutide	-24%	oui	Moins que placebo	-20%	0%

1. NEJM2001,345,861. 2. NEJM2001,345,851. 3. NEJM2019,380,2295. 4. NEJM2020,383,1436. 5. Lancet2019,11,393,1937. 6. Eur Heart J. 2022 Feb 10;43(6):474-484. 7. NEJM2022/11/04. 8. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121

Études positives en NDB (et non-DB) depuis l'an 2000

Études	N, durée	Produit	Réduction du risque rénal	Protection vasculaire	Risques	Mortalité totale	% Non-diabétique
Renaal[1]	1 513 3,4 ans	Irbesartan	-16%	non	1,5% IRA	non	0%
IDNT[2]	1 715 2,6 ans	Losartan	-20%	non	2% hyperK	non	0%
Credence[3]	4 401 2.6 ans	Canagliflozine	-34%	oui	Moins que placebo	-17% ns	0%
DAPA-CKD[4]	4 304 2,4 ans	Dapagliflozine	-44%	oui	Moins que placebo	-31%	32%
EMPA-Kidney[7]	6609 2 ans	Empagliflozine	-29%	non	Idem au placebo	-13% ns	54%
SONAR[5]	2 648 2.2 ans	Atrasentan	-35%	non	Surcharge et anémie	non	0%
FIDELITY[6]	13 171 3 ans	Finerenone	-23%	oui	HyperK 14%, vs 6,9%	-11% ns	0%
FLOW[8]	3 533 3,4 ans	Semaglutide	-24%	oui	Moins que placebo	-20%	0%

1. NEJM2001,345,861. 2. NEJM2001,345,851. 3. NEJM2019,380,2295. 4. NEJM2020,383,1436. 5. Lancet2019,11,393,1937. 6. Eur Heart J. 2022 Feb 10;43(6):474-484. 7. NEJM2022/11/04. 8. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121

La quadrithérapie du traitement de la néphropathie diabétique

- IECA ou ARA
- iSGLT2

Prévention (+ aGLP1) ET Traitements de première ligne de la ND

- ARM: finerenone
- aGLP1: semaglutide

Traitements de deuxième ligne de la ND (si MAU persiste après les traitements de première ligne)

IECA ou ARA

- **Ce sont des médicaments cardioprotecteurs, néphroprotecteurs et qui réduisent la mortalité totale dans de nombreuses indications absolues comme HTA, IC, MCAS, MVAS (AVC et ASO), IRC, DB et NDB.**

- On les utilisent précocement dans toutes ces indications (en DB ne pas attendre la MAU: prévention de la NDB et indications vasculaires): médication de première ligne.

- On les poursuit en IRC, puis en pré-dialyse, puis en dialyse: pour la protection vasculaire et rénale.

- En dialyse, lorsque le patient devient anurique: on les poursuit pour la protection vasculaire.

IECA ou ARA

- **Ne sont jamais arrêtés, sauf exceptions (hypotendu ou refus de traiter une hyperkaliémie).**

- Très facile à utiliser: pas de formulaires, pas de codes: mais rx à cesser temporairement les jours de maladies.

- Un contrôle de labos (créat et potassium) doit être fait 2 à 4 semaines après le début du traitement et aux changement de doses (sujet à l'inertie thérapeutique).

- Renversement de l'hyperfiltration et réduction du DFG d'environ 10%.

- Enjeux de l'hyperkaliémie et rarement augmentation de plus de 30% de la créatinine: suspect de sténoses bilatérales des artères rénales, hypotension, hypovolémie, etc.

iSGLT2

- **Ce sont des médicaments cardioprotecteurs, néphroprotecteurs et qui réduisent la mortalité totale dans de nombreuses indications absolues comme IC, IRC, DB et NDB**

- On les utilisent précocement dans toutes ces indications (en DB ne pas attendre la MAU: prévention de la NDB et protection vasculaire): médication de première ligne.

- Plusieurs codes disponible en DB mais le code le plus simple est le **VA619**: Dapa 10 die: NC sous IECA ou ARA x 4 semaines sauf si contre indiqué.

iSGLT2

- Renversement de l’hyperfiltration et réduction du DFG d’environ 10%.

- Habituellement pas de contrôle de labos de nécessaire (ne donne pas d’hyperkaliémie: protège même contre l’hyperkaliémie et les IRA).

  -28% réduction risque hyperK (Diabetes Res Clin Pract. 2023 Feb;196:110239)

  -60% réduction risque IRA (PLoS Med. 2019 Dec 9;16(12):e1002983)

- Rx à cesser temporairement les jours de maladies.
- Initier jusqu’à DFG 20. Cesser définitivement seulement au début de la dialyse.

Antagoniste du récepteur minnéralocorticoide: ARM: finerenone

- **Protection cardiovasculaire et rénale en NDB2 bien démontré (Études FIDELITY), et IC. Études en cours chez les non-diabétiques.**

- Nécessite persistance de la MAU après un IECA/ARA (et un iSGLT2): médication de deuxième ligne, mais les ARM peuvent être prescrit plus précocement pour les autres besoins (IC, HTA réfractaire, hyperaldo.)

- Rx à cesser temporairement les jours de maladies

Antagoniste du récepteur minnéralocorticoide: ARM: finerenone

- Initier si DFG > 25:
    - 25-60 (dose initiale de 10mg die: dose cible 20mg die)
    - > 60 (dose initiale et finale de 20mg die)

- Cesser définitivement dès que DFG < 15cc/min (car expérience clinique limité).

- Contrôles dans 4 semaines: dose initiale et changement de dose: Enjeux de l'hyperkaliémie.

- Un formulaire RAMQ simple est nécessaire.

aGLP1: semaglutide

- **Protection cardiovasculaire et rénale en NDB2 bien démontré (étude FLOW)(et même chez les obèses non–DB: étude SELECT).**

- Nécessite persistance de la MAU après un IECA/ARA étude FLOW (et un iSGLT2): médication de deuxième ligne en NDB, mais peut être prescrit plus précocement pour les autres besoins (glycémie et poids).

- Avec ou sans finerenone, s'utilise en tri-ou quadri-thérapie: on augmente le tx tant que la MAU persiste. (Quadrithérapie: IECA ou ARA + iSGLT2 + ARM + aGLP1)

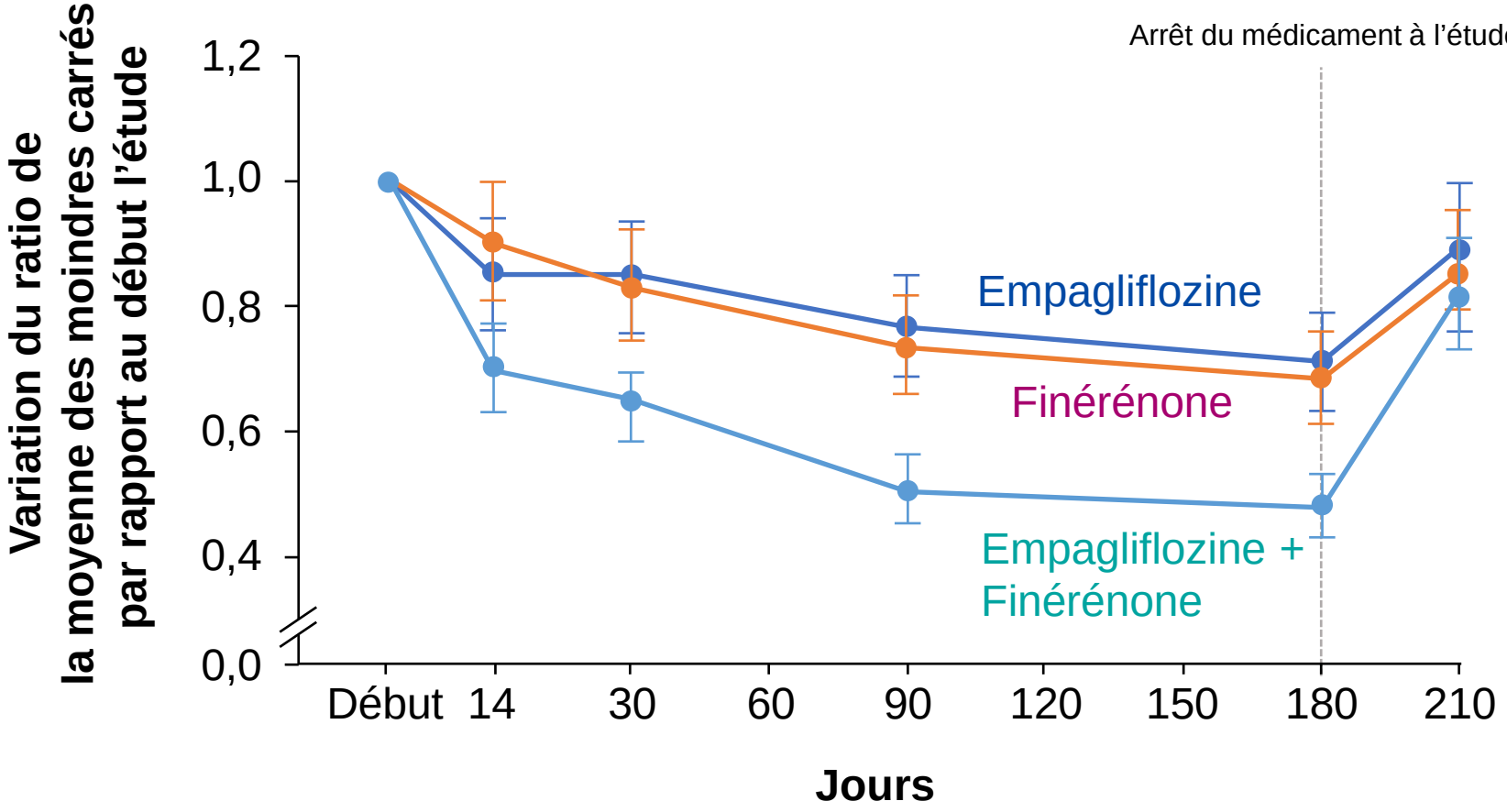
- **Ne sont jamais arrêtés, sauf rare exceptions.** (Attention aux No/Vo chez patients en IRC)

- Un formulaire RAMQ simple (surtout si avec MTF) est nécessaire.

NDB: À propos de l'importance du traitement combiné

- Les études récentes sont faites avec le traitement optimal de base pour tout les patients, incluant un IECA ou ARA: donc les IECA ou ARA doivent toujours être présent dans la combinaison, puis sont venus les études avec iSGLT2 donc le minimum est toujours une bithérapie (tx de première ligne): IECA/ARA avec un iSGLT2, puis +/- ARM (finerenone) et/ou aGLP1 (semaglutide) selon le cas si la MAU persiste (tx de 2^{e} ligne).
- Des données existent sur l'abaissement supplémentaire du RAC en trithérapie par rapport à la bithérapie, un fort indice des avantages de la trithérapie.
- Des données existent sur les avantages supplémentaires d'ajouter chaque éléments de la quadrithérapie, jusqu'à une protection maximale avec les 4 molécules en place: un fort indice des avantages de la tri et de la quadrithérapie.

Lors de l'étude CONFIDENCE, l'instauration simultanée de la finérénone et de l'empagliflozine a mené à une réduction précoce et additive du RACU



RAC
Em.: 29%
Fin.: 32%
Em.+Fin.: 52%

Hyperkaliémie:
Em.: 3,8%
Fin.: 11,4%
Em.+Fin.: 9,3%

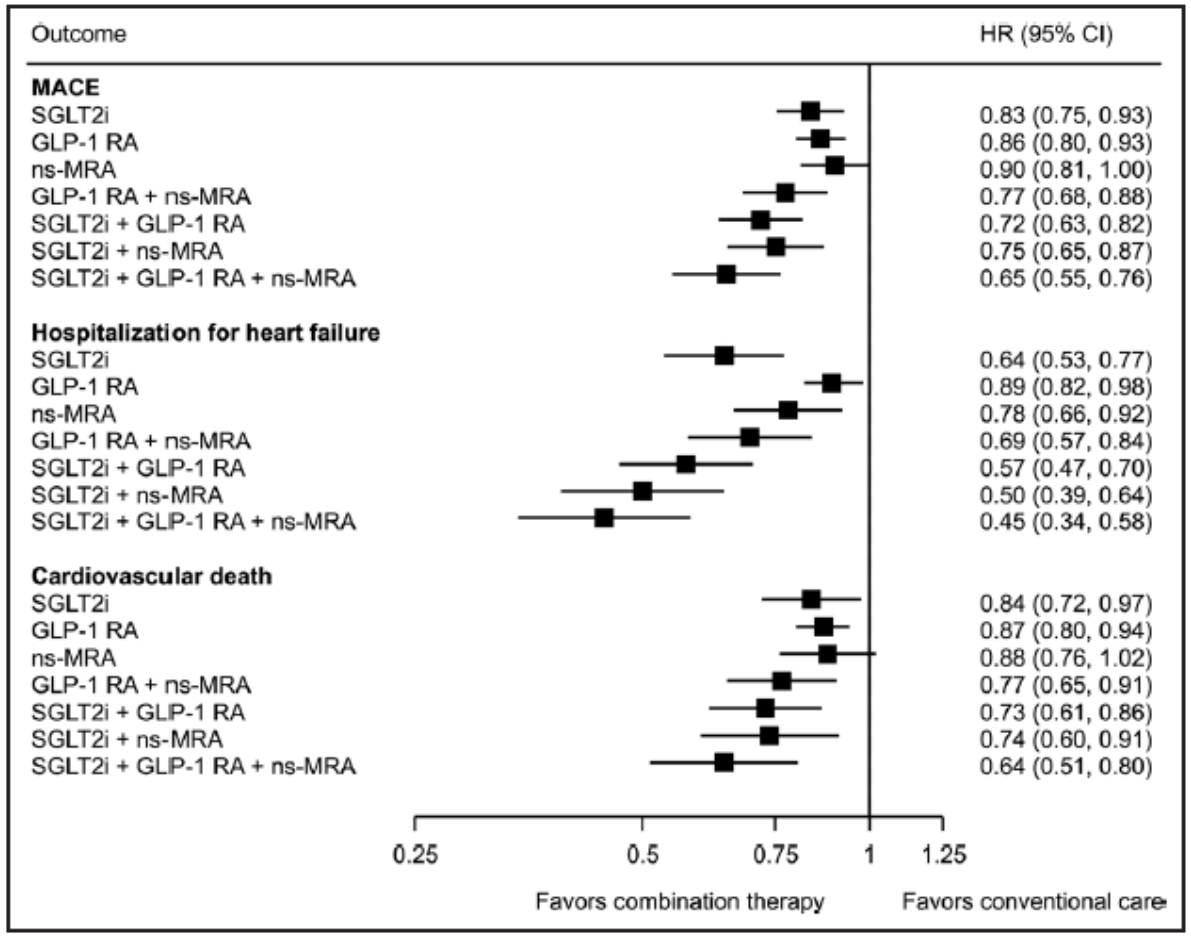
IC : intervalle de confiance; iSGLT2 : inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2; RACU : rapport albumine-créatinine urinaire.
D'après Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL, et al. N Engl J Med. Publié en ligne le 5 juin 2025.

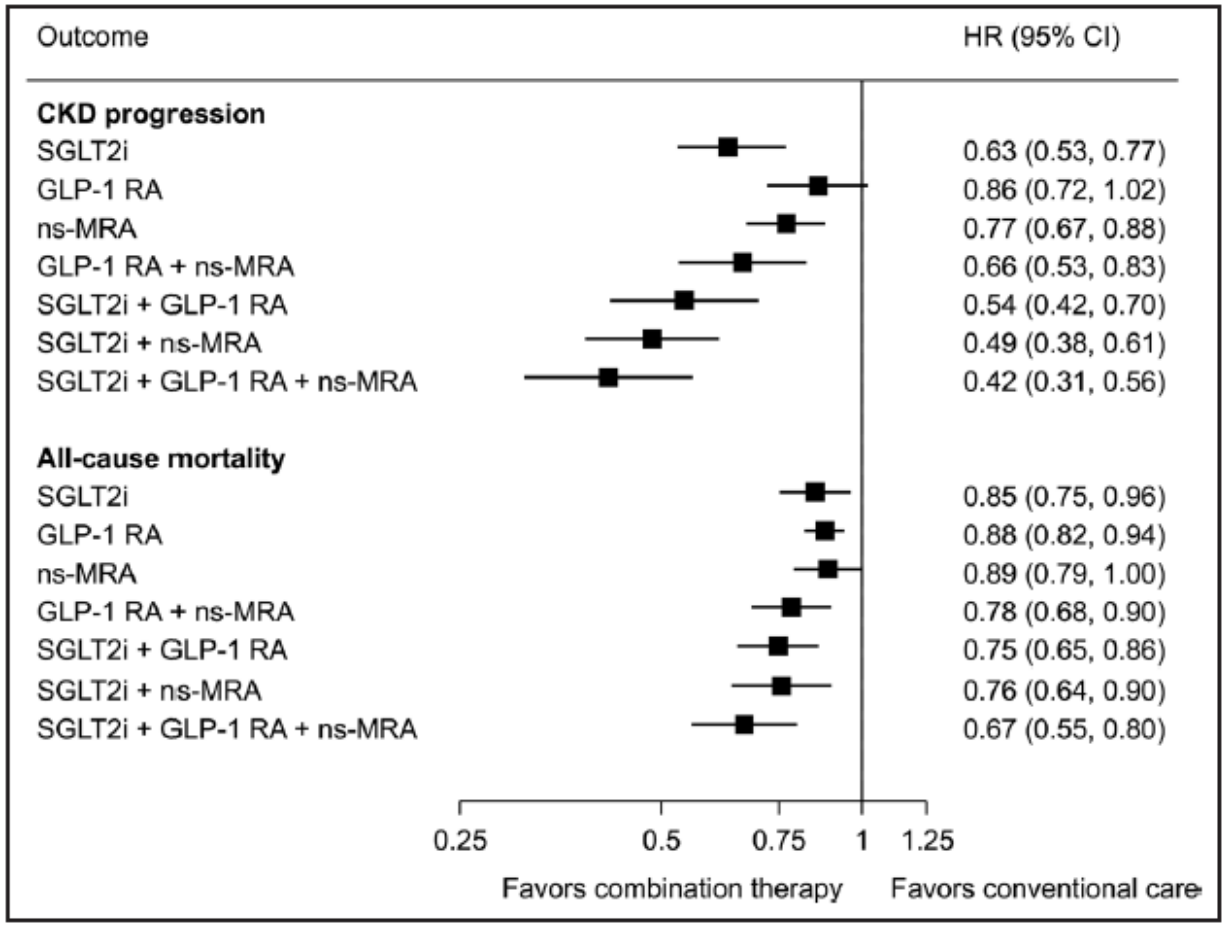
NDB: À propos de l'importance du traitement combiné

- Les études récentes sont faites avec le traitement optimal de base pour tout les patients, incluant un IECA ou ARA: donc les IECA ou ARA doivent toujours être présent dans la combinaison, puis sont venus les études avec iSGLT2 donc le minimum est toujours une bithérapie (tx de première ligne): IECA/ARA avec un iSGLT2, puis +/- ARM (finerenone) et/ou aGLP1 (semaglutide) selon le cas si la MAU persiste (tx de 2^{e} ligne).
- Des données existent sur l'abaissement supplémentaire du RAC en trithérapie par rapport à la bithérapie, un fort indice des avantages de la trithérapie.
- Des données existent sur les avantages supplémentaires d'ajouter chaque éléments de la quadrithérapie, jusqu'à une protection maximale avec les 4 molécules en place: un fort indice des avantages de la tri et de la quadrithérapie.

Étude de risque, basé sur les grandes études RC*

Si tout les patients prennent un IECA ou ARA, quel est la réduction du risque si on ajoute:



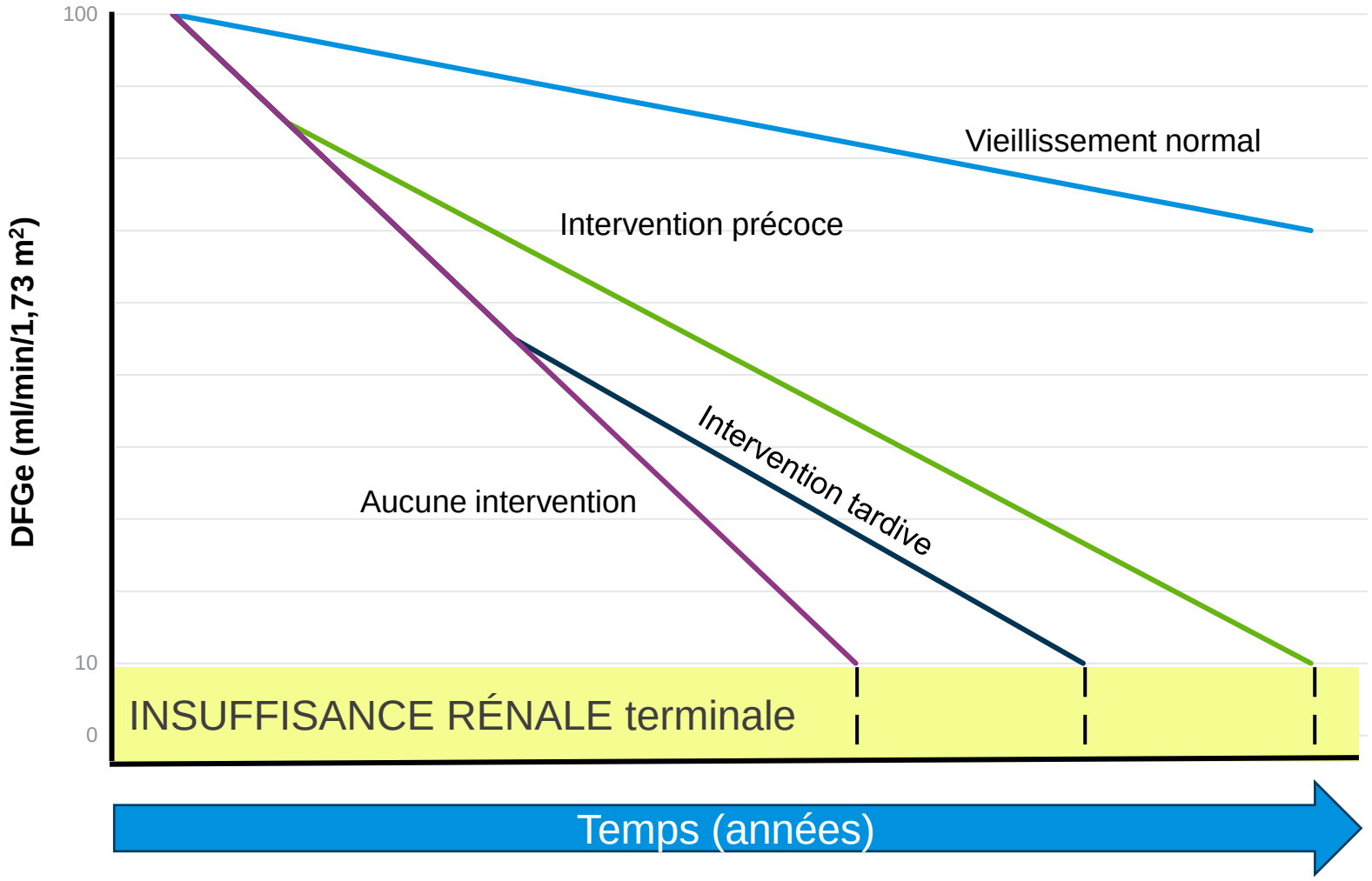


*N’inclus pas FLOW

Circulation. 2024;149:450–462. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067584

Importance de l’intervention précoce et agressive

Effet d’une intervention précoce sur l’évolution de la néphropathie chronique par rapport à un vieillissement normal



1. Adapté de Tobe S et al., *Canadian Journal of Diabetes* 2025,49(2);73-86

* La version officielle des lignes directrices 2025 est disponible uniquement en anglais. Cette traduction libre à été préparée pour votre commodité. En cas d’ambiguïté, consultez la version originale.

Courriel - Michel Vallée - Outlo
Activity
actearlyonkidney.com/activity
AOL
Astronomy Picture...
Banque Nationale e...
Calculatrice en ligne...
Chemistry Conversion
Courrier - mvallee.h...
Espace classique, la...
GFR Calculator
Google
Groupe Investors O...
SSVQ
Mail iCloud
Courriel - Michel Val...
Tous les favoris

1

Select the patient's risk of CKD progression.

- ○ Intermediate risk[1,2]
- ◉ High risk[1,2]

Key Assumptions & References

2

Select the treatment plan.

- ◉ RAAS inhibitor
- ○ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor
- ○ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor + nsMRA

3

Select the timing of treatment.

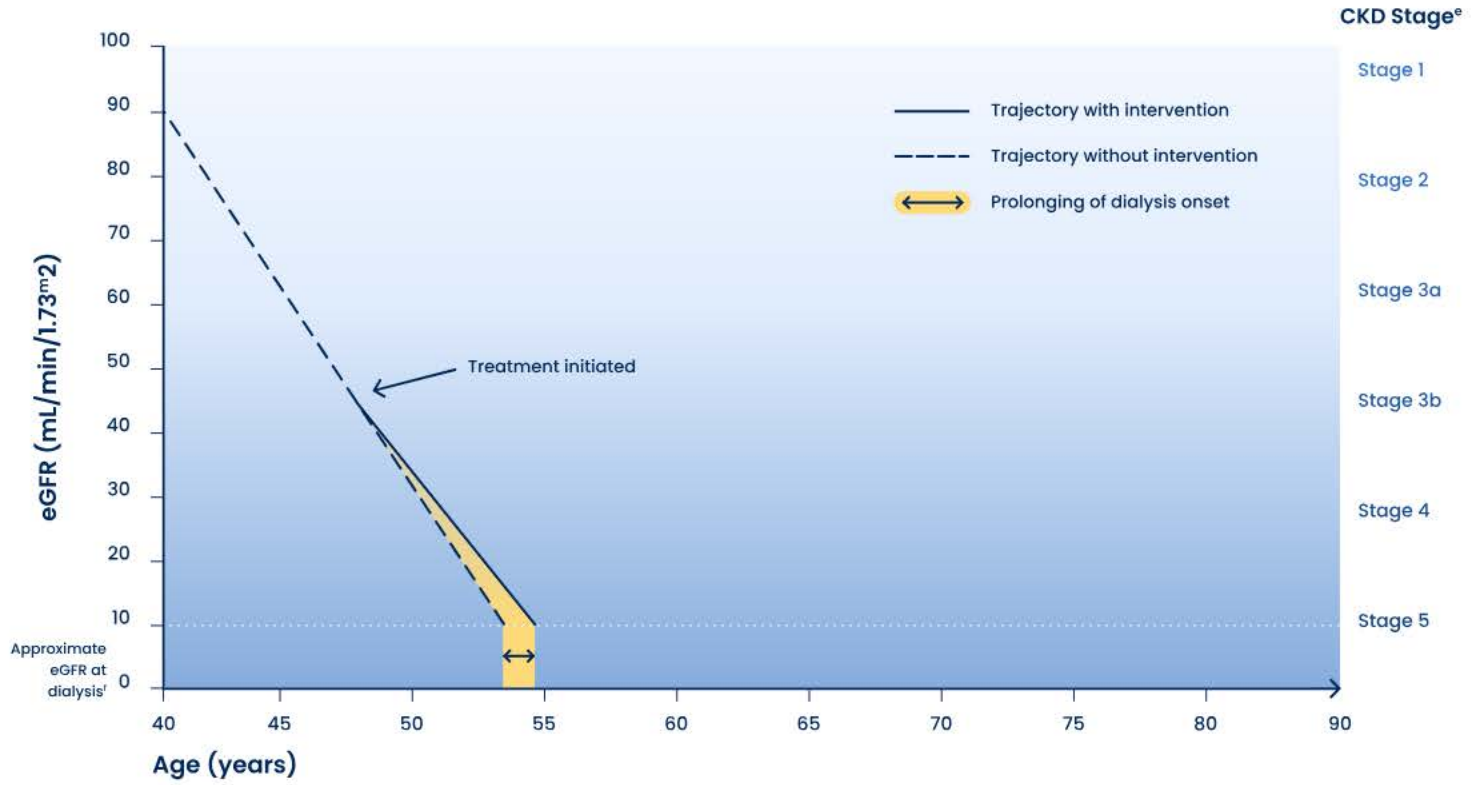
- ◉ Late intervention *(eGFR ~40 mL/min/1.73 m^2)*
- ○ Early intervention *(eGFR ~80 mL/min/1.73 m^2)*

15:01
2025-04-11

Courriel - Michel Vallée - Outlo
Activity
actearlyonkidney.com/activity
AOL
Astronomy Picture...
Banque Nationale e...
Calculatrice en ligne...
Chemistry Conversion
Courrier - mvallee.h...
Espace classique, la...
GFR Calculator
Google
Groupe Investors O...
SSVQ
Mail iCloud
Courriel - Michel Val...
Tous les favoris

Your Results

Key Assumptions & References



Late intervention with RAAS inhibitor therapy may result in an additional ~1 YEAR until dialysis onset compared with no treatment.

15:02
2025-04-11

Courriel - Michel Vallée - Outlo
Activity
actearlyonkidney.com/activity
AOL
Astronomy Picture...
Banque Nationale e...
Calculatrice en ligne...
Chemistry Conversion
Courrier - mvallee.h...
Espace classique, la...
GFR Calculator
Google
Groupe Investors O...
SSVQ
Mail iCloud
Courriel - Michel Val...
Tous les favoris

1

Select the patient's risk of CKD progression.

- ○ Intermediate risk[1,2]
- ◉ High risk[1,2]

Key Assumptions & References

2

Select the treatment plan.

- ○ RAAS inhibitor
- ◉ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor
- ○ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor + nsMRA

3

Select the timing of treatment.

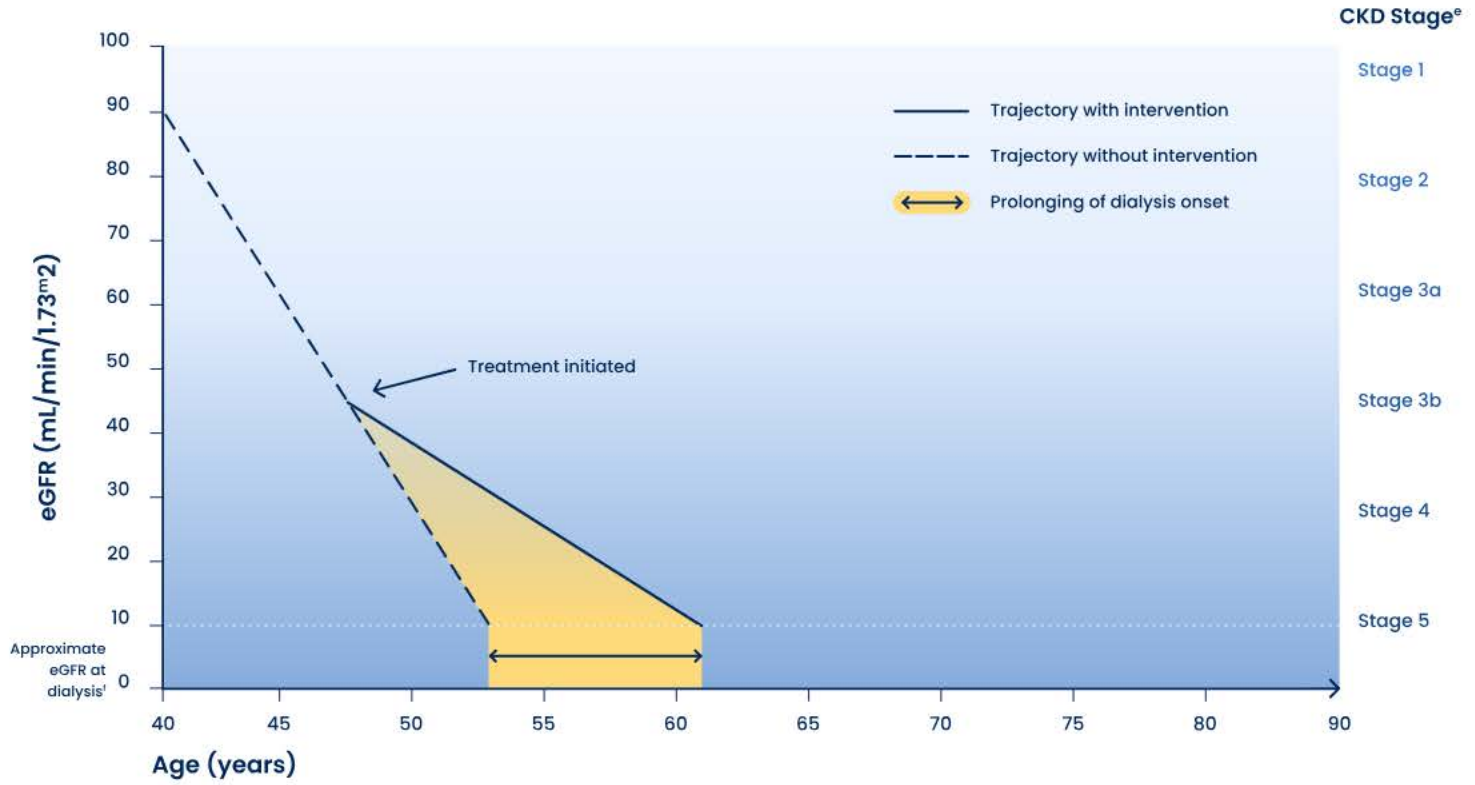
- ◉ Late intervention *(eGFR ~40 mL/min/1.73 m^2)*
- ○ Early intervention *(eGFR ~80 mL/min/1.73 m^2)*

15:02
2025-04-11

Courriel - Michel Vallée - Outlo
Activity
actearlyonkidney.com/activity
AOL
Astronomy Picture...
Banque Nationale e...
Calculatrice en ligne...
Chemistry Conversion
Courrier - mvallee.h...
Espace classique, la...
GFR Calculator
Google
Groupe Investors O...
SSVQ
Mail iCloud
Courriel - Michel Val...
Tous les favoris

Your Results

Key Assumptions & References



Late intervention with RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor therapy may result in an additional

~8 YEARS

until dialysis onset compared with no treatment.

15:02
2025-04-11

Courriel - Michel Vallée - Outlo
Activity
actearlyonkidney.com/activity
AOL
Astronomy Picture...
Banque Nationale e...
Calculatrice en ligne...
Chemistry Conversion
Courrier - mvallee.h...
Espace classique, la...
GFR Calculator
Google
Groupe Investors O...
SSVQ
Mail iCloud
Courriel - Michel Val...
Tous les favoris

1

Select the patient's risk of CKD progression.

- ○ Intermediate risk[1,2]
- ◉ High risk[1,2]

Key Assumptions & References

2

Select the treatment plan.

- ○ RAAS inhibitor
- ○ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor
- ◉ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor + nsMRA

3

Select the timing of treatment.

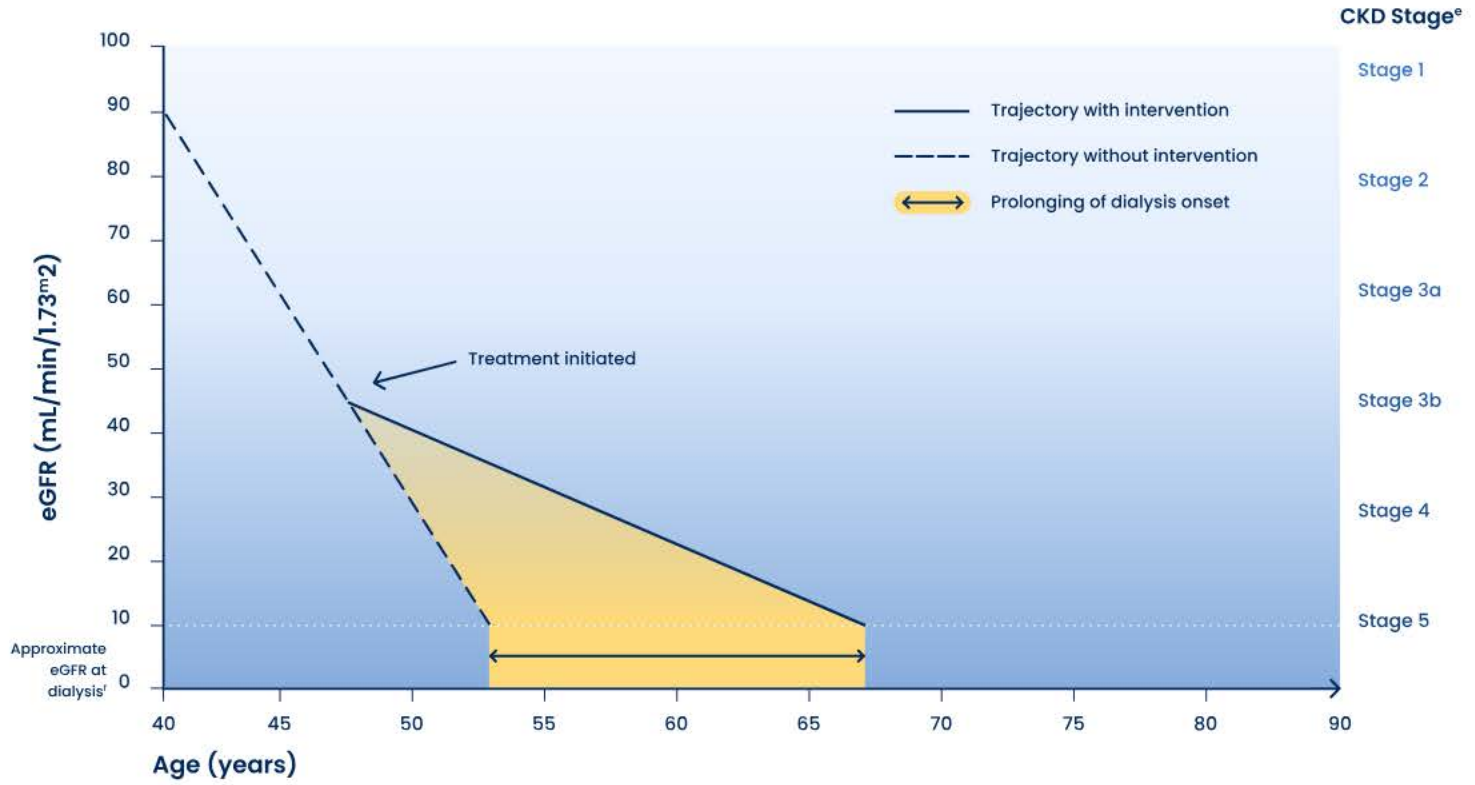
- ◉ Late intervention *(eGFR ~40 mL/min/1.73 m²)*
- ○ Early intervention *(eGFR ~80 mL/min/1.73 m²)*

15:03
2025-04-11

Courriel - Michel Vallée - Outlo
Activity
actearlyonkidney.com/activity
AOL
Astronomy Picture...
Banque Nationale e...
Calculatrice en ligne...
Chemistry Conversion
Courrier - mvallee.h...
Espace classique, la...
GFR Calculator
Google
Groupe Investors O...
SSVQ
Mail iCloud
Courriel - Michel Val...
Tous les favoris

Your Results

Key Assumptions & References



Late intervention with multi-drug therapy can ~14 YEARS until dialysis onset compared with no treatment.

15:03
2025-04-11

Courriel - Michel Vallée - Outlo
Activity
actearlyonkidney.com/activity
AOL
Astronomy Picture...
Banque Nationale e...
Calculatrice en ligne...
Chemistry Conversion
Courrier - mvallee.h...
Espace classique, la...
GFR Calculator
Google
Groupe Investors O...
SSVQ
Mail iCloud
Courriel - Michel Val...
Tous les favoris

1

Select the patient's risk of CKD progression.

- ○ Intermediate risk[1,2]
- ◉ High risk[1,2]

Key Assumptions & References

2

Select the treatment plan.

- ◉ RAAS inhibitor
- ○ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor
- ○ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor + nsMRA

3

Select the timing of treatment.

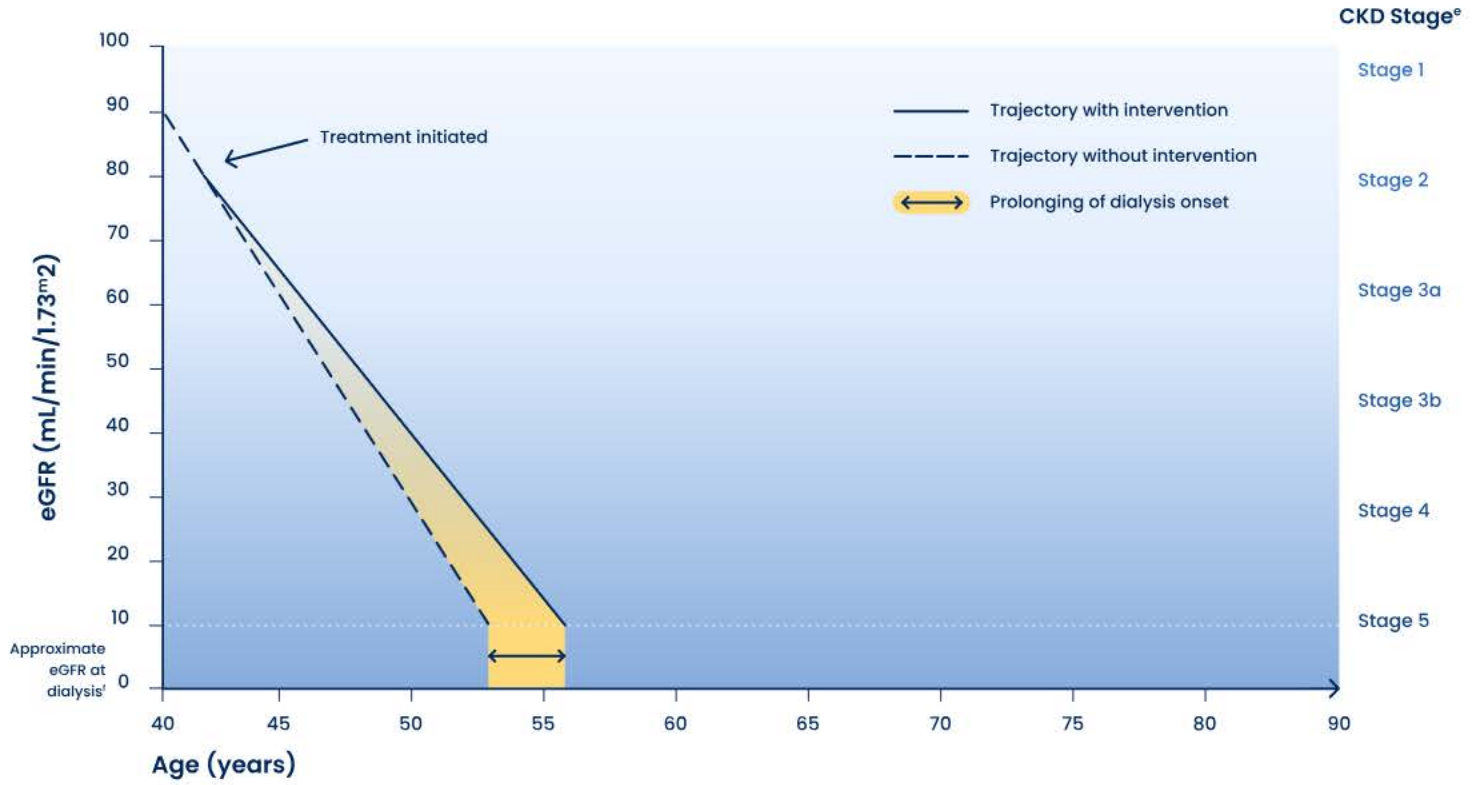
- ○ Late intervention *(eGFR ~40 mL/min/1.73 m^2)*
- ◉ Early intervention *(eGFR ~80 mL/min/1.73 m^2)*

15:03
2025-04-11

Courriel - Michel Vallée - Outlo
Activity
actearlyonkidney.com/activity
AOL
Astronomy Picture...
Banque Nationale e...
Calculatrice en ligne...
Chemistry Conversion
Courrier - mvallee.h...
Espace classique, la...
GFR Calculator
Google
Groupe Investors O...
SSVQ
Mail iCloud
Courriel - Michel Val...
Tous les favoris

Your Results

Key Assumptions & References



Early intervention with RAAS inhibitor therapy may result in an additional **~2 YEARS** until dialysis onset compared with no treatment.

15:04
2025-04-11

Courriel - Michel Vallée - Outlo
Activity
actearlyonkidney.com/activity
AOL
Astronomy Picture...
Banque Nationale e...
Calculatrice en ligne...
Chemistry Conversion
Courrier - mvallee.h...
Espace classique, la...
GFR Calculator
Google
Groupe Investors O...
SSVQ
Mail iCloud
Courriel - Michel Val...
Tous les favoris

1

Select the patient's risk of CKD progression.

- ○ Intermediate risk[1,2]
- ◉ High risk[1,2]

Key Assumptions & References

2

Select the treatment plan.

- ○ RAAS inhibitor
- ◉ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor
- ○ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor + nsMRA

3

Select the timing of treatment.

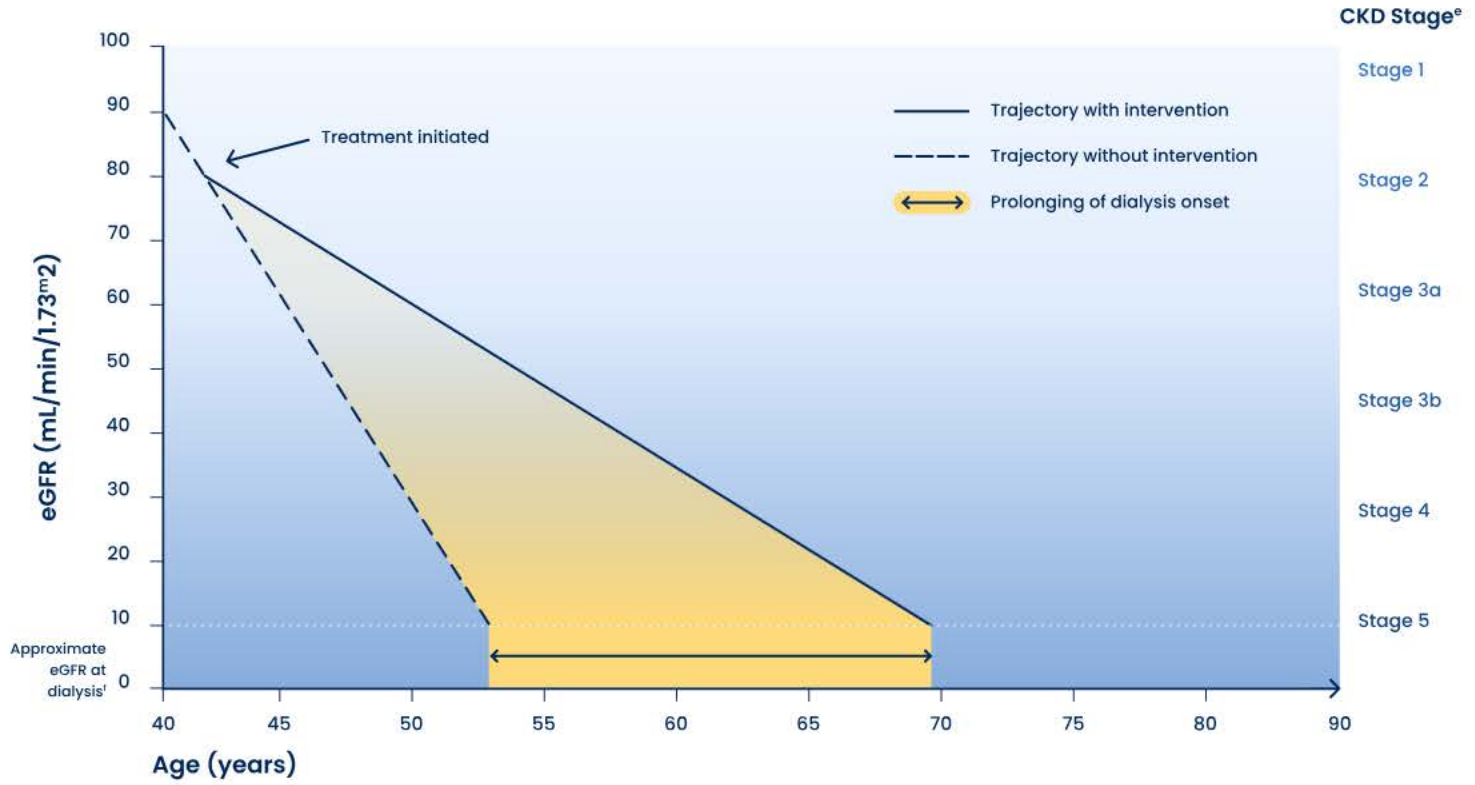
- ○ Late intervention *(eGFR ~40 mL/min/1.73 m^2)*
- ◉ Early intervention *(eGFR ~80 mL/min/1.73 m^2)*

15:04
2025-04-11

Courriel - Michel Vallée - Outlo
Activity
actearlyonkidney.com/activity
AOL
Astronomy Picture...
Banque Nationale e...
Calculatrice en ligne...
Chemistry Conversion
Courrier - mvallee.h...
Espace classique, la...
GFR Calculator
Google
Groupe Investors O...
SSVQ
Mail iCloud
Courriel - Michel Val...
Tous les favoris

Your Results

Key Assumptions & References



Early intervention with RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor therapy may result in an additional

~16 YEARS

until dialysis onset compared with no treatment.

15:04
2025-04-11

Courriel - Michel Vallée - Outlo
Activity
actearlyonkidney.com/activity
AOL
Astronomy Picture...
Banque Nationale e...
Calculatrice en ligne...
Chemistry Conversion
Courrier - mvallee.h...
Espace classique, la...
GFR Calculator
Google
Groupe Investors O...
SSVQ
Mail iCloud
Courriel - Michel Val...
Tous les favoris

1

Select the patient's risk of CKD progression.

- ○ Intermediate risk[1,2]
- ◉ High risk[1,2]

Key Assumptions & References

2

Select the treatment plan.

- ○ RAAS inhibitor
- ○ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor
- ◉ RAAS inhibitor + SGLT2 inhibitor + nsMRA

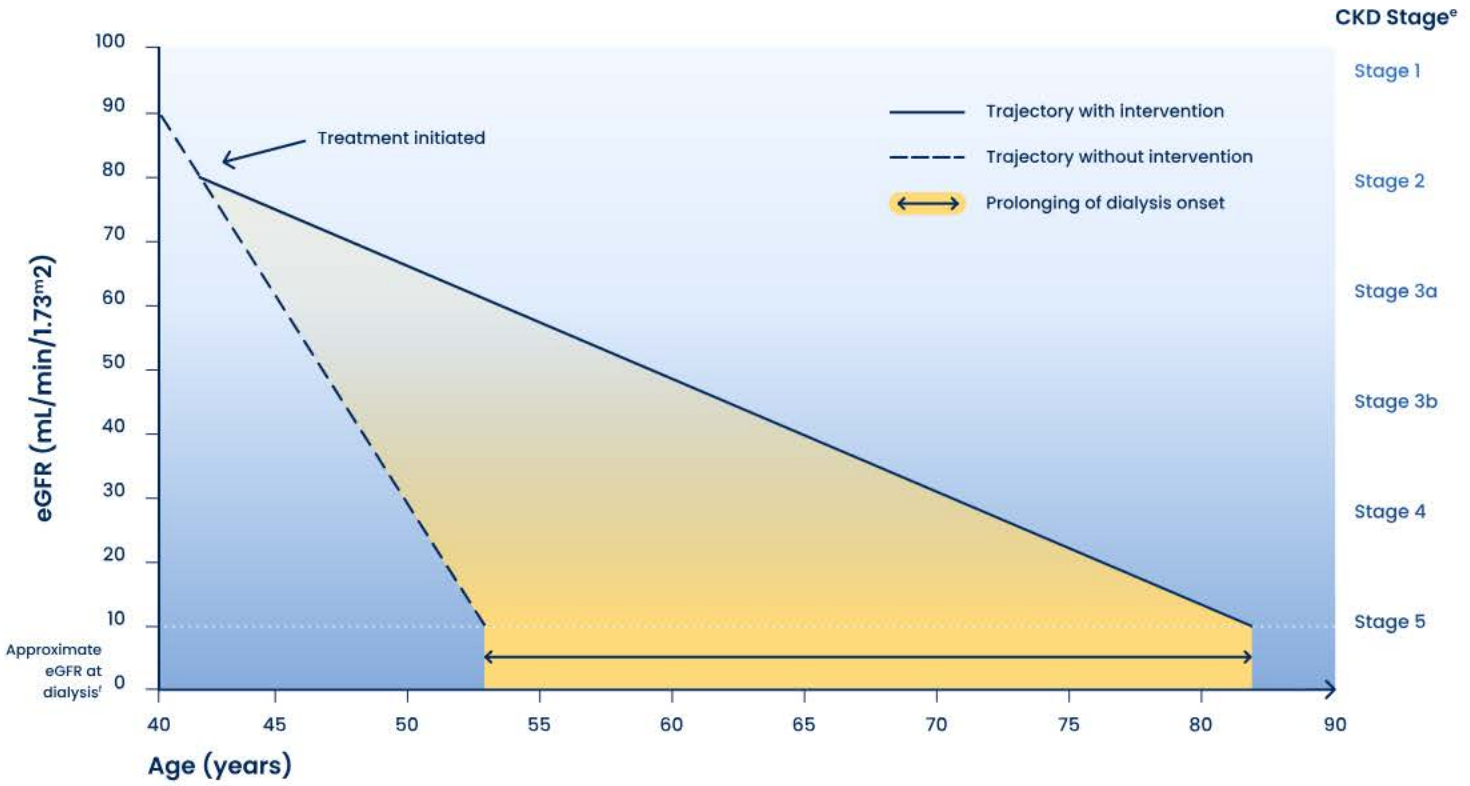
3

Select the timing of treatment.

- ○ Late intervention *(eGFR ~40 mL/min/1.73 m^2)*
- ◉ Early intervention *(eGFR ~80 mL/min/1.73 m^2)*

15:04
2025-04-11

Your Results

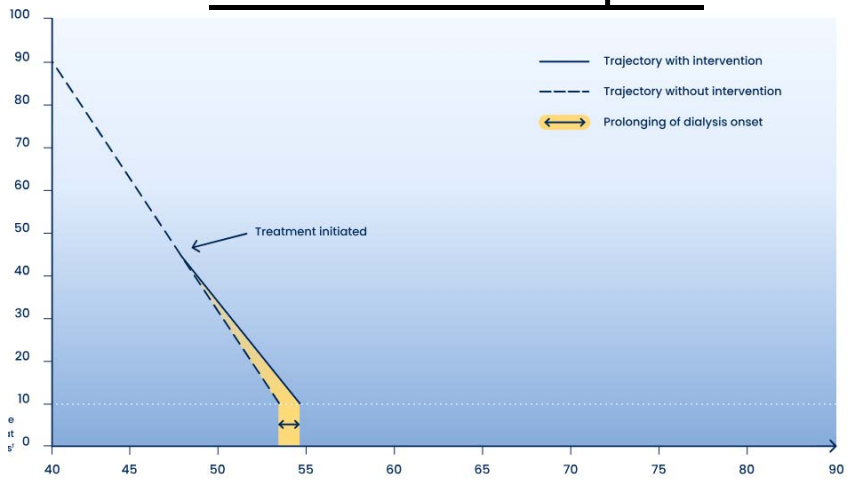


Key Assumptions & References

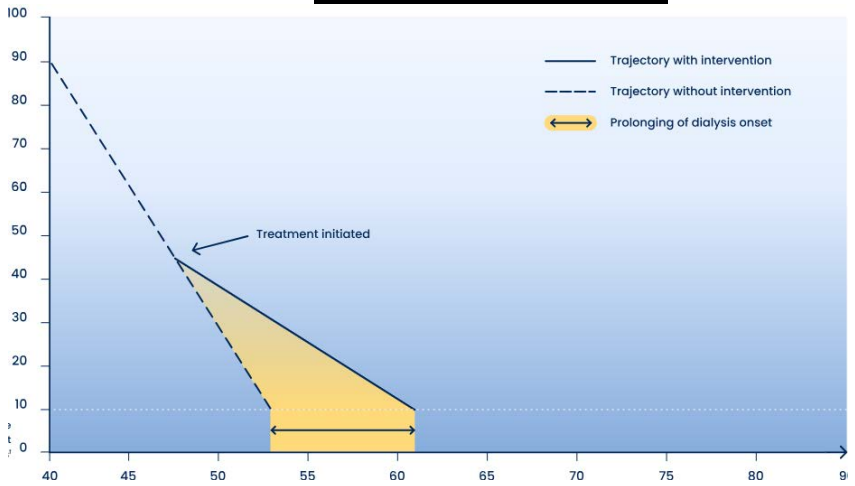
Early intervention with multi-drug therapy can ~29 YEARS until dialysis onset compared with no treatment.

Patient haut risque, intervention tardive (DFG 40 ml/min)

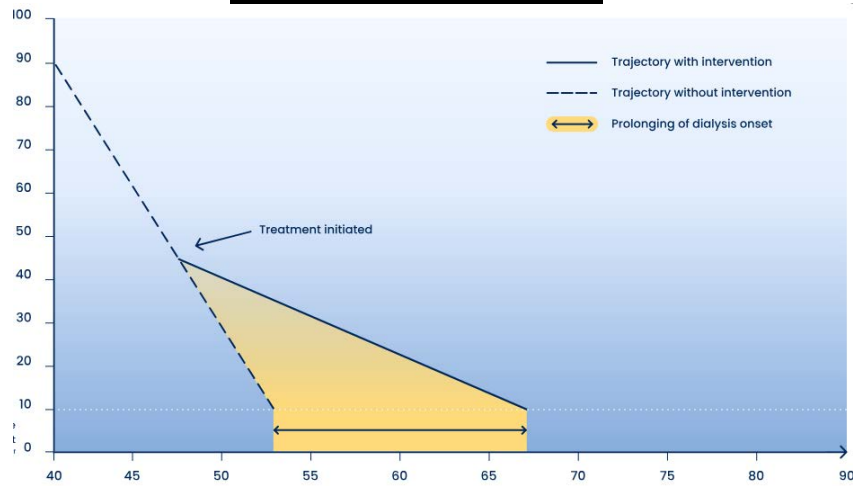
Monothérapie



Bithérapie

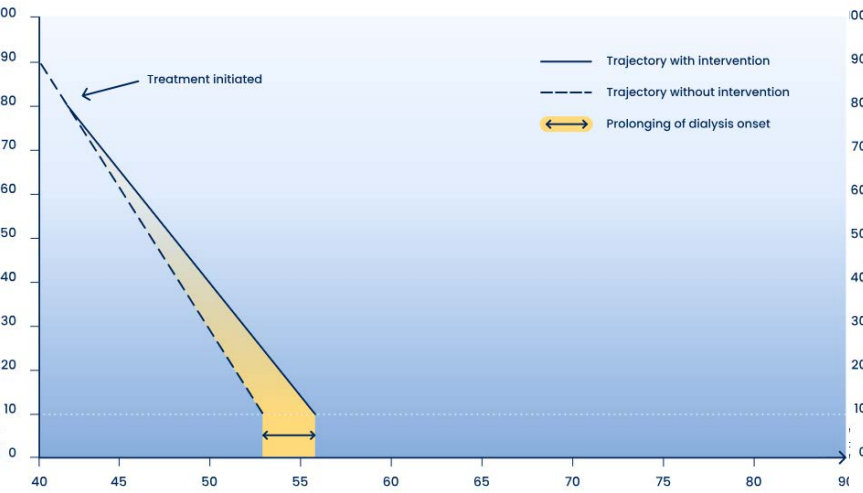


Trithérapie

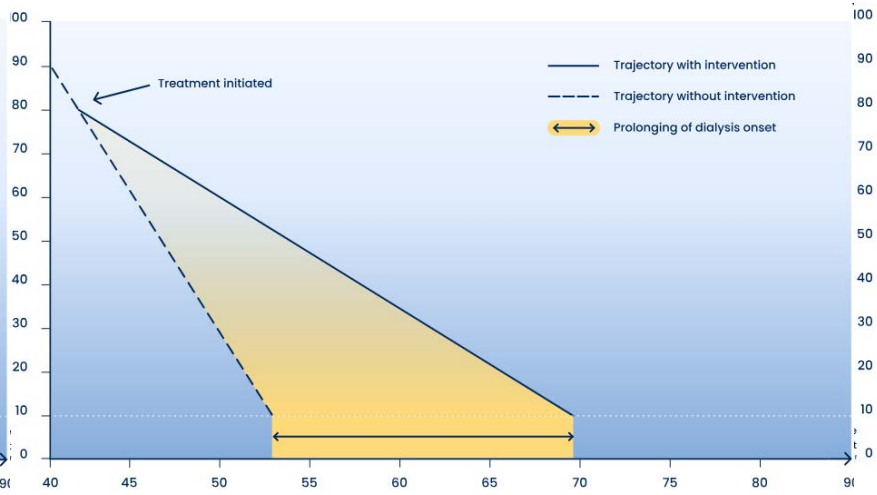


Patient haut risque, intervention précoce (DFG 80 ml/min)

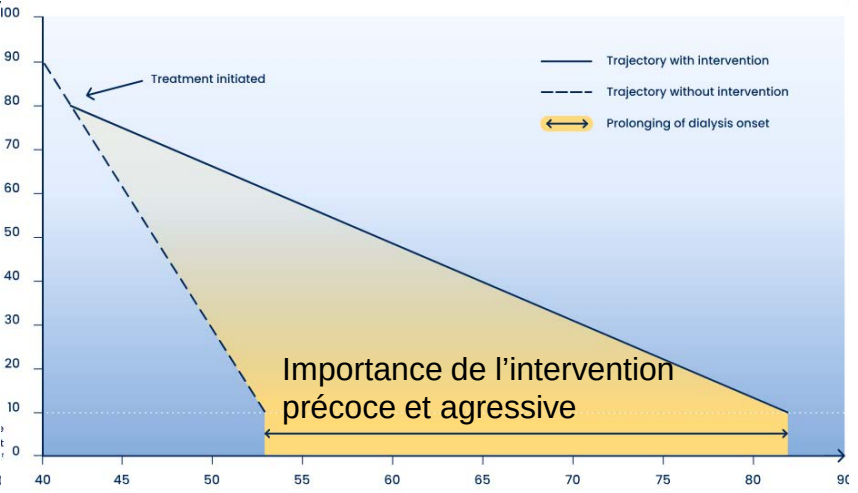
Monothérapie



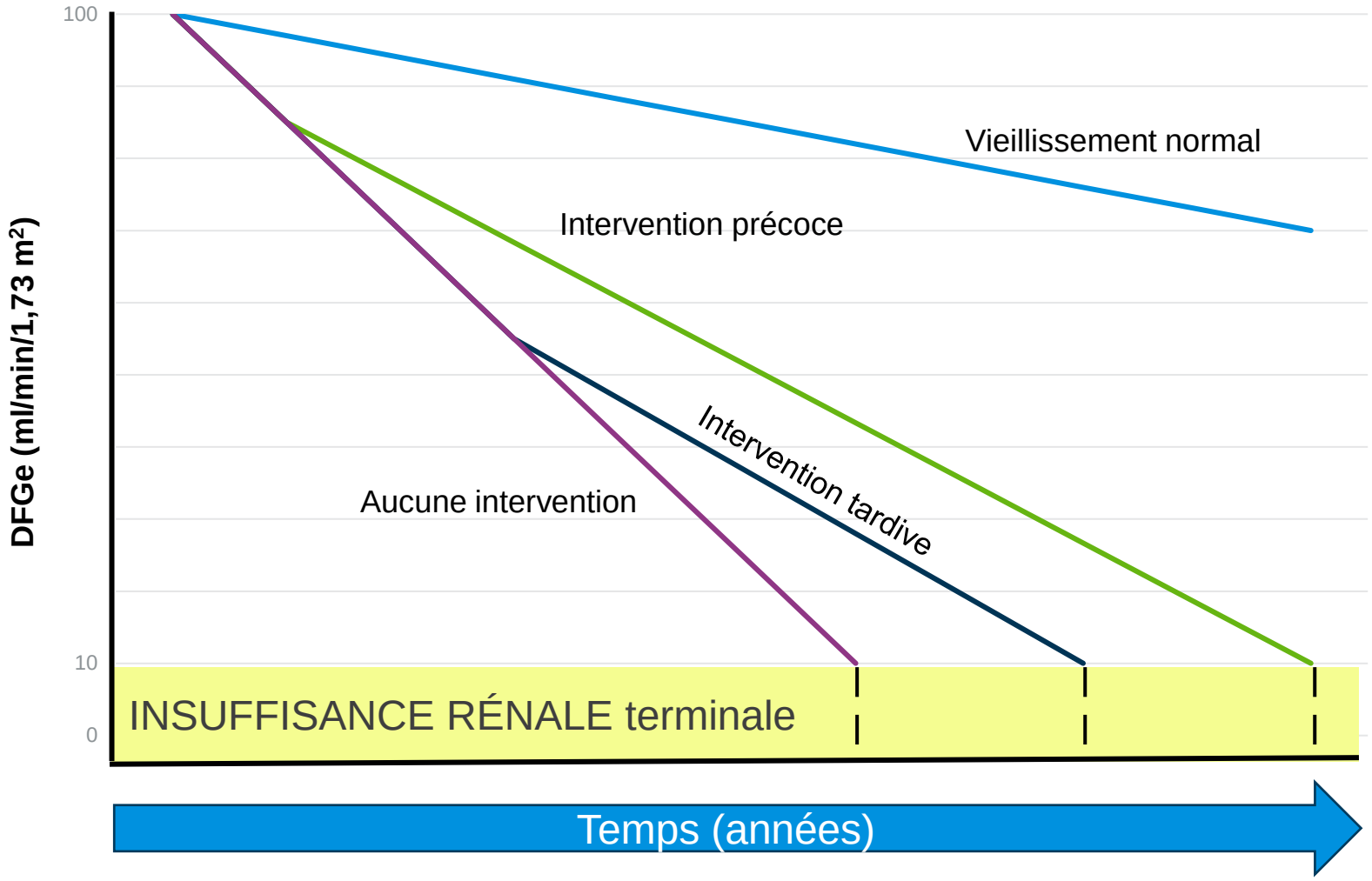
Bithérapie



Trithérapie



Effet d’une intervention précoce sur l’évolution de la néphropathie chronique par rapport à un vieillissement normal



1. Adapté de Tobe S et al., *Canadian Journal of Diabetes* 2025,49(2);73-86

* La version officielle des lignes directrices 2025 est disponible uniquement en anglais. Cette traduction libre à été préparée pour votre commodité. En cas d’ambiguïté, consultez la version originale.

Considérations secondaires pour la séquence des traitements de la néphropathie diabétique au-delà des IECA/ARA

Préférence du patient	Inhibiteurs du SGLT2*	ARMns	Agonistes des récepteurs du GLP1
Perdre du poids	+	0	++
Éviter l'hyperkaliémie	+	-	0
Contrôler la glycémie	+	0	++
Éviter les infections génitales	-	0	0
Éviter les injections	+	+	-

ARMns : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes stéroïdien, GLP1 : glucagon-like peptide-1; SGLT2 : cotransporteur sodium-glucose de type 2. Remarque : 0 = Neutre

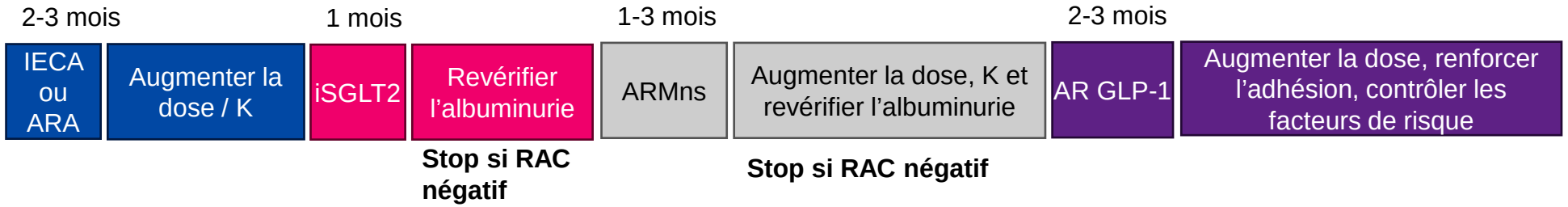
* Les inhibiteurs du SGLT2 pourraient ne pas réduire la glycémie autant si le débit de filtration glomérulaire estimé est plus faible, mais les bienfaits cardio-rénaux persistent.

1. Tobe S et al., *Canadian Journal of Diabetes* 2025,49(2);73-86

* La version officielle des lignes directrices 2025 est disponible uniquement en anglais. Cette traduction libre à été préparée pour votre commodité. En cas d'ambiguïté, consultez la version originale.

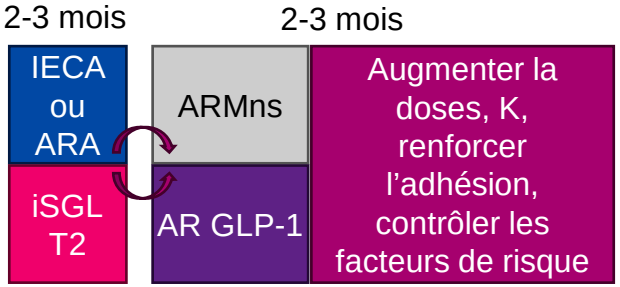
Envisager un calendrier accéléré pour l'optimisation du traitement orienté par les lignes directrices

Approche accélérée[1]



6-10 mois

Approche par séquence rapide*,[1]



< 6 mois

* La participation d'une équipe pluridisciplinaire est recommandée.

ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II; AR GLP1 : agonistes du récepteur du glucagon-like peptide-1; ARMns : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes non stéroïdien; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; iSGLT2 : inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2.

1. D'après Neuen BL, Tuttle KR, Bakris G, et al. CJASN 19: 1209–1211, 2024.

Conclusions

Recommandations des lignes directrices de Diabète Canada de 2025*

iSRAA : Grade A, niveau 1A pour l'utilisation des IECA dans les diabètes de type 1 et de type 2, et pour l'utilisation des ARA dans le diabète de type 2

Inhibiteur du SGLT2 : Grade A, niveau 1A chez les adultes atteints de diabète de type 2 et de néphropathie chronique traités par la dose maximale tolérée ou prescrite d'iSRAA

Agoniste des récepteurs du GLP1 : Grade A, niveau 1A pour le sémaglutide en injection sous-cutanée chez les adultes atteints de diabète de type 2 et de néphropathie chronique traités par la dose maximale tolérée ou prescrite d'iSRAA†

ARMns : Grade A, niveau 1A pour la finérénone chez les adultes atteints de diabète de type 2 et de néphropathie chronique traités par la dose maximale tolérée ou prescrite d'iSRAA et dont le taux de potassium sérique est inférieur ou égal à 4,8 mmol/L

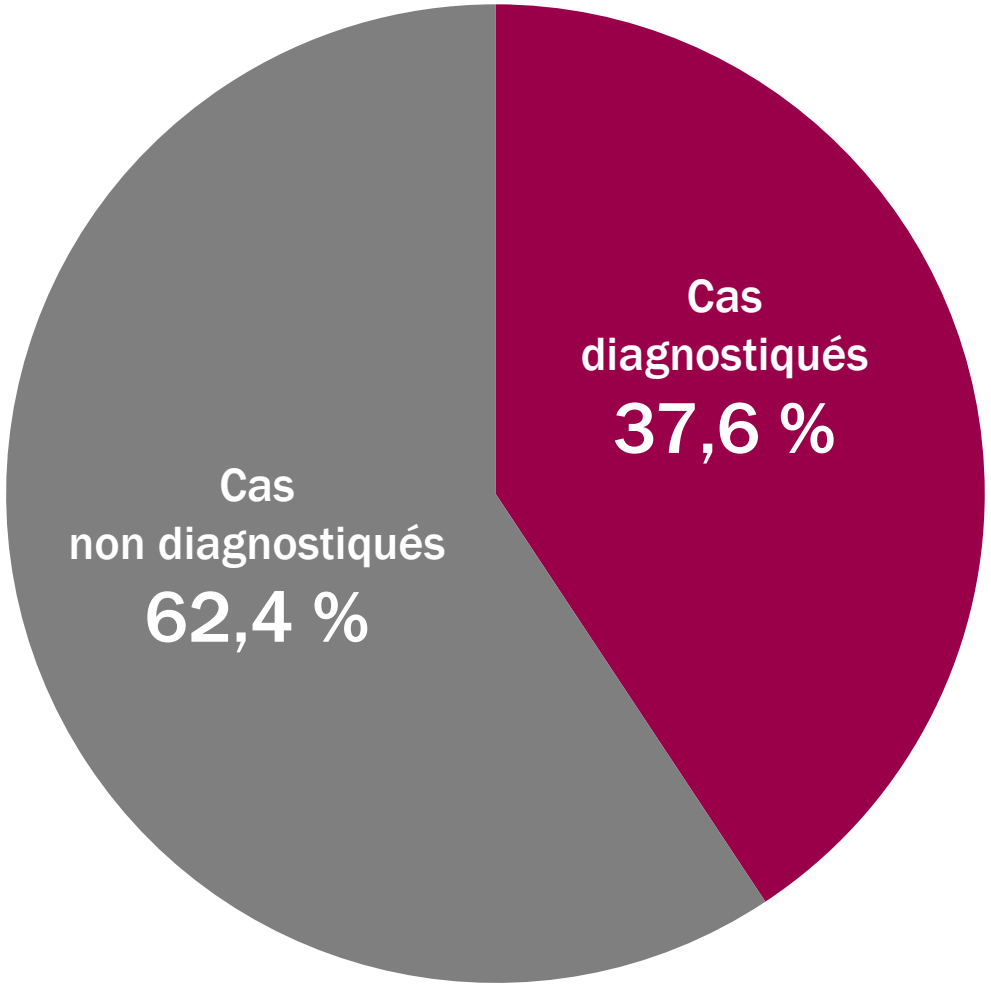
* Les recommandations complètes sont disponibles plus loin dans le diaporama.
† Le sémaglutide n'a pas encore été approuvé par Santé Canada pour une indication de protection rénale.
ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II; ARMns : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes non stéroïdien; GLP1 : glucagon-like peptide-1; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; iSRAA : inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone; SGLT2 : cotransporteur sodium-glucose de type 2.
Tobe SW, Bajaj HS, Tangri N, et al. Canadian Journal of Diabetes, Volume 49, Issue 2, 73 - 86.e14.

Conclusions

- La NDB est un problème de santé publique majeur associé à une grande mortalité et morbidité rénale et cardio-vasculaire, mais plusieurs solutions existent en prévention et traitement.
- On a donc maintenant la quadrithérapie en protection rénal (et CV) chez les patients avec NDB:
  - IECA ou ARA
  - iSGLT2
  - ARM: finérénone
  - aGLP1: semaglutide (nouvelle indication: NDB)
- Reconnaitre que son patient a besoin des traitements néphro et cardioprotecteurs peut être parfois difficile: importance de l'intervention précoce et agressive (fragilité vs fragilité extrême avec hypotension vs inertie thérapeutique).
- Donner tout les traitements dont les patients ont besoin, traiter les IRA et hyperkaliémies puis reprendre les traitements néphro et cardioprotecteurs avec des contrôles demande patience et motivation, mais des solutions existent. Attention à l'inertie thérapeutique.
- Problèmes en NDB: 1: identification: 2: Traitement initiale

Malgré le fardeau grandissant de la NC, et la simplicité du diagnostique, cette maladie est sous-diagnostiquée

Prévalence des cas de NC de stade 3 chez les patients atteints de diabète dans l'étude REVEAL-CKD



NC : néphropathie chronique

Sultan AA, *et al*. *Diabetes.* Juin 2021;70(Supplement_1):998–P.
https://diabetesjournals.org/diabetes/article/70/Supplement_1/998-P/140459/998-P-REVEAL-CKD-Prevalence-of-and-Patient. Consulté le 15 décembre 2021.

Malgré la morbidité-mortalité associé à la ND, celle-ci est sous traité: mono et/ou bithérapie:

Utilisation des IECA/ARA en ND[1]: Environ 30%

Utilisation des iSGLT2 en ND[2-3]: Environ 10%

On est loin de la quadrithérapie de la protection cardiorénale en ND: IECA ou ARA + iSGLT2 + finerenone + aGLP1

1-Bello, JAMA 2019, e1910704. 2-Darren Lau, et al. Jan 2023, 11 (1) E101-E109. 3-Hao, R., et al. *BMC Prim. Care* **23**, 124 (2022). https://doi.org/10.1186/s12875-022-01731-w

Hypertension CANADA

Merci pour votre attention!

Questions?

Faculté de médecine
Université de Montréal

Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Centre affilié à l'Université de Montréal