

L'ESSAI EMPA-KIDNEY EN CONTEXTE : MIEUX COMPRENDRE L'INHIBITION DU COTRANSPORTEUR SODIUM-GLUCOSE DE TYPE 2 DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE

<https://www.medscape.org/firstresponse/ckd-sglt2i-french>

CHAPITRE 1

Dr Will Herrington, MD, FRCP : Bonjour, je m'appelle Will Herrington, professeur associé à l'unité de recherche sur la santé des populations du centre de recherche médicale (Medical Research Council, MRC) de l'Université d'Oxford, et investigateur en chef de l'essai EMPA-KIDNEY. Bienvenue à cette série de présentations intitulée « L'essai EMPA-KIDNEY en contexte : mieux comprendre l'inhibition du SGLT2 dans la prise en charge de la maladie rénale chronique ». Dans cette série, des experts du monde entier aborderont divers sujets liés aux données actualisées de l'essai EMPA-KIDNEY et aux enjeux pour la prise en charge en pratique des patients atteints de maladie rénale chronique (MRC).

J'aimerais commencer cette série de 5 présentations par un résumé détaillé et une interprétation des principales conclusions de l'essai EMPA-KIDNEY, qui a été présenté lors de la semaine du rein de l'American Society of Nephrology.

L'essai EMPA-KIDNEY a été lancé par le Groupe d'études rénales de l'Université d'Oxford, qui en a dirigé la conception, l'analyse et la rédaction du compte rendu avec un comité de pilotage composé de collaborateurs experts. L'essai EMPA-KIDNEY est un essai à grande échelle en double aveugle et contrôlé versus placebo, dont l'objectif était d'évaluer les effets de l'inhibition du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) auprès d'un large éventail de patients atteints de maladie rénale chronique à risque de progression.

Nos critères d'inclusion étaient simples. Pour être éligibles, les adultes devaient avoir un DFG estimé selon l'équation Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) de 20 à 45 d'après les données historiques et les résultats obtenus lors de la sélection, ou de 45 à moins de 90 avec un taux d'albumine dans l'urine supérieur ou égal à 200 milligrammes par gramme. Nous avons limité les critères d'exclusion pour garantir des résultats largement généralisables, mais nous avons exclu les patients atteints de polykystose rénale ou ayant reçu une greffe de rein.

Les participants devaient être sous inhibition du système rénine-angiotensine (SRA) jugée cliniquement appropriée par l'investigateur, lorsque cela était indiqué et toléré. Ils ont ensuite été randomisés selon un rapport de 1:1 pour recevoir soit l'empagliflozine à raison de 10 milligrammes une fois par jour, soit un placebo, et nous avons prévu de suivre les participants jusqu'à ce qu'au moins 1070 d'entre eux aient présenté un événement cible du critère d'évaluation principal, ce qui fournirait une puissance de 90 % à $2p$ égal 0,05 pour détecter au moins une réduction de 18 % du risque relatif.

Le critère d'évaluation principal était un critère composite associant décès d'origine cardiovasculaire ou progression de la maladie rénale, la progression de la maladie rénale étant définie sur la base des résultats cliniques de l'insuffisance rénale au stade terminal, qui comprenaient la dialyse d'entretien ou la greffe de rein ou le décès par insuffisance rénale. Ce critère comprenait également une composante de fonction rénale. Le changement du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) devait être une baisse d'au moins 40 % par rapport à la valeur de randomisation, ou moins de 10. Et ces changements devaient être durables en ce sens qu'ils devaient être mesurés lors de visites consécutives ou lors de la dernière visite.

Les participants étaient âgés en moyenne de 64 ans, et un tiers d'entre eux ont déclaré être de sexe féminin. Un peu plus de la moitié ne présentait aucun signe de diabète lors de la visite de référence. Le taux moyen de la fonction rénale était de 37, et environ un tiers avait un DFGe inférieur à 30. La valeur médiane du rapport albumine-créatinine dans l'urine était d'environ 330 milligrammes par gramme, de sorte qu'un peu moins de la moitié présentait un taux d'albumine dans l'urine de catégorie A1 à A2.

Nous avons inclus un large éventail de diagnostics primaires de maladie rénale : 31 % seulement étaient attribués à une maladie rénale diabétique, 25 % étaient dus à des maladies glomérulaires, 22 % à une maladie hypertensive ou rénovasculaire, 12 % à d'autres causes et 10 % étaient de cause inconnue. Environ 85 % prenaient un inhibiteur du SRA lors de la visite de référence. Le 7 mars 2022, le comité indépendant de surveillance des données a recommandé l'arrêt prématuré de l'essai pour des raisons d'efficacité après avoir effectué l'unique analyse intermédiaire formelle prédéfinie, et tous les suivis ont pris fin le 5 juillet avec un taux d'achèvement de plus de 99 %. À ce stade, la durée médiane de suivi était de 2 ans, et l'observance à mi-parcours de l'essai était d'environ 90 % dans les deux groupes. À la fin de l'essai, moins de 1 % des participants avaient commencé à prendre un inhibiteur du SGLT2 en ouvert.

Voici les résultats principaux de l'essai EMPA-KIDNEY. 558 événements cibles du critère d'évaluation principal sont survenus chez ceux qui ont reçu le placebo et 432 chez ceux qui ont reçu l'empagliflozine. Et cela représente une réduction du risque relatif hautement significative sur le plan statistique de 28 %, avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 18 % et 36 %.

Sur les 990 événements cibles du critère d'évaluation principal, 888 participants ont vu leur maladie rénale progresser. Le tracé de cette courbe de Kaplan-Meier illustre clairement l'effet sur cet événement cible : une réduction du risque relatif de 29 %. En comparaison, le taux de décès d'origine cardiovasculaire dans cette population était faible, et inférieur à ce que nous attendions, ce qui a limité la puissance permettant de tester les effets sur cette composante du critère composite principal. Mais un autre critère d'évaluation secondaire était un critère composite associant décès d'origine cardiovasculaire ou délai avant la première dialyse ou greffe de rein, et il y avait une nette réduction statistiquement significative de 27 % de ces événements cliniques concrets.

Maintenant, nous avons prédéfini trois analyses de sous-groupes clés du critère d'évaluation principal. Ces analyses ont été soulignées dans notre publication. La première était en fonction du statut de diabète au moment de la randomisation. Ce que vous pouvez voir ici est un graphique illustrant l'effet global de l'empagliflozine sur le critère d'évaluation principal représenté par un diamant. Au-dessus, les effets chez les patients diabétiques et non diabétiques sont représentés. Il y avait 466 premiers événements cibles du critère d'évaluation principal chez les patients non diabétiques, ce qui fournit de nouvelles informations importantes auprès de ce groupe moins bien étudié auparavant. La valeur de p pour le test statistique de modification de l'effet, un test d'hétérogénéité, était non significative à 0,06. Et l'interprétation de ce diagramme est la meilleure estimation de l'effet du traitement chez les patients diabétiques et non diabétiques : un résultat global d'une réduction du risque relatif de 28 %.

Dans ce troisième diagramme, nous voyons le graphique par valeur de référence de taux d'albumine dans l'urine. Il y avait 229 événements cibles du critère d'évaluation principal chez les patients qui avaient un taux d'albumine dans l'urine de catégorie A1 et A2, et seulement 84 chez ceux avec le taux d'albumine dans l'urine le plus bas, de catégorie A1. Néanmoins, il y avait une preuve statistique d'une différence de tendance de l'effet en fonction de la valeur de référence du taux d'albumine dans l'urine (valeur de p de 0,02) laissant penser que les bénéfices de l'empagliflozine sur le critère d'évaluation principal étaient plus importants chez les patients ayant une valeur de référence plus élevée de taux d'albumine dans l'urine. Nous reviendrons plus tard à cette analyse de sous-groupe.

Un critère d'évaluation tertiaire était le taux annuel de changement du DFGe. Et le diagramme ici représente le DFGe en fonction du temps pour le groupe placebo. Vous pouvez voir qu'en moyenne, il a progressé d'environ 2,75 millilitres par minute par an. Au début du traitement par empagliflozine, il y a eu la baisse négative aiguë attendue, suivie d'un ralentissement de la pente chronique. Par la suite, le DFGe a diminué de 1,37 millilitres par minute par an, soit une différence entre les groupes de 1,37. Cela représente environ une réduction de moitié du taux de déclin chronique.

Maintenant, en raison de l'analyse de sous-groupes antérieure par taux d'albumine dans l'urine, nous avons choisi d'étudier ce sous-groupe plus en détail en utilisant le critère d'évaluation de la pente chronique. Et le diagramme ici est le résultat global, cette différence de 1,37 millilitres par minute par an. Ce que vous pouvez voir mis en évidence dans la boîte est le taux de progression chronique par taux d'albumine dans l'urine de référence, la progression étant la plus lente chez ceux présentant un taux de catégorie A1 à 0,89 millilitre par minute par an et augmentant à plus de 4 chez ceux présentant un taux de catégorie A3. Et ensuite ici, un diagramme des effets dans le groupe empagliflozine plus la différence. Et ce que vous pouvez constater, c'est qu'il y a un ralentissement du taux de déclin chronique dans tous les sous-groupes par taux d'albumine dans l'urine de référence. Chez ceux qui présentaient un taux de catégorie A1, la différence était de 0,78 millilitre par minute et par an. Chez ceux ayant un taux de catégorie A2, elle était de 1,2. Et cela permettrait de prédire au fil du temps un ralentissement de la progression de la maladie rénale.

Maintenant, bien qu'il s'agisse d'un essai sur la MRC, nous avons des critères d'évaluation secondaires clés qui étaient basés sur des données non rénales. Il y a eu 3500 hospitalisations au cours de l'essai. Une affectation au traitement par empagliflozine réduisait de 14 % le risque d'hospitalisation toutes causes confondues. Il n'y a pas eu d'effet significatif sur les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, les décès d'origine cardiovasculaire ou les décès toutes causes confondues. Mais les estimations ponctuelles de l'effet sont conformes à l'ensemble des preuves issues des autres essais, et le prochain exposé va nous en dire davantage à ce sujet.

En ce qui concerne les résultats liés à la sécurité d'emploi, des cas d'acidocétose sont survenus chez 6 patients ayant reçu l'empagliflozine et chez 1 patient ayant reçu le placebo. Mais les taux d'événements cibles dans l'ensemble étaient faibles dans cette population. Il y a eu 28 amputations des membres inférieurs par rapport à 19. Les trois quarts étaient en fait des amputations des orteils. Les taux d'événements indésirables graves pour les événements d'infection urinaire, d'hyperkaliémie, et d'insuffisance rénale aiguë grave et de lésions hépatiques étaient généralement similaires entre les deux groupes. Ces résultats sont conformes au profil de sécurité d'emploi connu des inhibiteurs du SGLT2.

Donc, en conclusion, l'essai EMPA-KIDNEY a randomisé 6609 patients atteints de MRC due à un large éventail de causes. Et sa particularité était le grand nombre de patients ayant de faibles niveaux de fonction rénale et aussi le large éventail de taux d'albumine dans l'urine. Nous avons montré que l'empagliflozine réduisait en toute sécurité le risque pour le critère d'évaluation composite principal, à savoir la progression de la maladie rénale ou le décès d'origine cardiovasculaire, de 28 %. Et ces bénéfices relatifs étaient homogènes chez les patients diabétiques et non diabétiques, et dans tout l'intervalle de DFGe étudié, jusqu'à au moins 20 millilitres par minute. Il y avait des signes que les personnes ayant un taux d'albumine dans l'urine plus élevé pourraient bénéficier davantage de l'empagliflozine, mais nos analyses de la pente chronique ont montré que l'empagliflozine ralentissait le déclin chronique du DFGe chez tous les patients, indépendamment de la valeur de référence du taux d'albumine dans l'urine.

Merci pour votre attention. Veuillez maintenant accueillir Natalie Staplin, statisticienne de l'essai EMPA-KIDNEY, qui va présenter avec moi les résultats d'une méta-analyse combinant les données de l'essai EMPA-KIDNEY et de tous les autres essais à grande échelle contrôlés par placebo portant sur les inhibiteurs du SGLT2.

CHAPITRE 2

Dr Herrington : Rebonjour. Je m'appelle Will Herrington et j'ai le plaisir de vous présenter ma collègue Natalie Staplin, statisticienne en chef de l'essai EMPA-KIDNEY. Ensemble, nous allons replacer les résultats de l'essai EMPA-KIDNEY dans le contexte des autres essais à grande échelle en nous concentrant particulièrement sur une méta-analyse récente. Alors, Natalie, parlez-nous des objectifs de votre méta-analyse.

Natalie Staplin, PhD : Donc, le but principal était de mener une méta-analyse pour comparer les effets sur les résultats rénaux chez les patients diabétiques et non diabétiques. Nous avons utilisé une définition commune de la progression de la maladie rénale dans tous les essais, ce qui a nécessité une nouvelle analyse des données de nombreux essais, ce qu'a permis la collaboration Smart-C. Nos objectifs secondaires étaient d'évaluer la modification de l'effet en fonction du diagnostic primaire de maladie rénale dans les essais sur la MRC, et de comparer les bénéfices et les inconvénients absolus chez les patients diabétiques et non diabétiques.

Pour le critère d'évaluation de progression de la maladie rénale, nous avons utilisé un critère composite incluant un déclin durable d'au moins 50 % du DFGe, car cela est légèrement plus spécifique pour la progression vers l'insuffisance rénale qu'un déclin supérieur ou égal à 40 % du DFGe dans le cadre de chutes aiguës. L'insuffisance rénale aiguë a été définie en utilisant un terme préconisé spécifique du dictionnaire médical des affaires réglementaires (MEDRA).

La méta-analyse comprenait 13 essais à grande échelle comptant un total de 90.000 participants. La population étudiée présentait un diabète de type 2 et un risque cardiovasculaire élevé, une insuffisance cardiaque et une maladie rénale chronique. Et il y a eu un large éventail de DFGe étudiés à travers les essais, allant d'environ 80 [ml/min/1,73 m²] dans les essais sur le diabète de type 2 et le risque cardiovasculaire élevé à environ 60 [ml/min/1,73 m²] dans les essais sur l'insuffisance cardiaque, puis une valeur plus faible dans les essais sur la maladie rénale chronique, l'essai EMPA-KIDNEY ayant le DFGe le plus bas de tous, avec une moyenne de 37 [ml/min/1,73 m²]. Dans les essais sur l'insuffisance cardiaque et la maladie rénale chronique, nous avons maintenant 16.000 participants non diabétiques.

Dans l'ensemble des essais, il y a eu plus de 2000 événements cibles de progression de la maladie rénale. L'affectation au traitement par inhibiteur du SGLT2 a réduit de 37 % le risque de progression de la maladie rénale. Il y a eu en tout un peu moins de 500 événements dans le sous-groupe des patients non diabétiques. Et les risques relatifs associés à l'affectation au traitement par inhibiteur du SGLT2 étaient similaires pour les patients diabétiques et non diabétiques, sans signe d'hétérogénéité selon le statut de diabète.

Dr Herrington : Eh bien, ce sont des résultats très concrets, Natalie. Mais en tant que néphrologue, je m'intéresse à présent vraiment à l'étude des patients atteints de maladie rénale non diabétique, et je sais qu'ils sont nombreux dans l'essai EMPA-KIDNEY. Y a-t-il des informations provenant d'autres essais sur l'IRC ?

Dr Staplin : Il y a trois autres essais chez des patients atteints de MRC. Dans les essais CREDENCE et SCORED, on suppose que l'ensemble des patients ont un diagnostic de maladie rénale diabétique. Comme l'essai EMPA-KIDNEY, l'essai DAPA-CKD a inclus certains patients atteints de maladie rénale ischémique et hypertensive, et de maladie glomérulaire. Nous avons procédé à une méta-analyse des résultats, et la réduction du risque relatif associée à l'affectation au traitement par inhibiteur du SGLT2 dans les essais sur l'IRC était de 38 %, et rien ne prouvait que cet effet bénéfique s'étendait aux différents diagnostics de maladie rénale étudiés. La catégorie des maladies glomérulaires peut être subdivisée en néphropathie à immunoglobuline A (IgA), glomérulosclérose segmentaire focale (FSGS) et autres glomérulonéphrites (GN). Avec la mise en garde qu'il y avait des nombres limités de patients dans ces catégories, il n'y avait aucun signe

que l'effet de l'affectation au traitement par inhibiteur du SGLT2 variait entre ces trois sous-types de maladie glomérulaire.

Dr Herrington : Il s'agit donc de résultats très clairs et cohérents. Mais dans le dernier exposé, nous avons vu la baisse négative aiguë du DFGe, et on pourrait postuler que cela pourrait entraîner un risque accru d'insuffisance rénale aiguë. Avez-vous réussi à recueillir des informations sur l'insuffisance rénale aiguë dans tous les essais ?

Dr Staplin : Nous avons recueilli des informations sur les événements cliniques d'insuffisance rénale aiguë dans l'ensemble des 13 essais, soit environ 2000 événements. Même si cela a été initialement considéré comme un résultat lié à la sécurité d'emploi dans l'ensemble, l'affectation au traitement par inhibiteur du SGLT2 a réduit le risque d'insuffisance rénale aiguë de 23 %. Encore une fois, les réductions du risque relatif d'insuffisance rénale aiguë étaient similaires pour les patients diabétiques et non diabétiques, sans signe d'hétérogénéité en fonction des données sur le diabète.

Bien que notre méta-analyse se soit concentrée sur les résultats rénaux, nous avons également recueilli des données sur les décès d'origine cardiovasculaire ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Dans l'ensemble, on a constaté une réduction du risque relatif de 23 % de survenue de cet événement cible chez les personnes ayant reçu un inhibiteur du SGLT2, avec des réductions de risque similaires chez les patients diabétiques et non diabétiques.

Nous avons également recueilli les données de tous les essais sur sécurité d'emploi, à savoir les événements d'acidocétose et d'amputation des membres inférieurs, selon le statut de diabète. Parmi les participants diabétiques, l'affectation au traitement par inhibiteur du SGLT2 a doublé le risque d'acidocétose. Parmi les 16.000 participants non diabétiques, un seul événement de ce type a été enregistré ; il n'est donc pas possible d'estimer le risque relatif pour ce sous-groupe.

En utilisant les données de l'ensemble des essais, l'affectation au traitement par inhibiteur du SGLT2 augmente le risque d'amputation d'un membre inférieur de 15 %. Cependant, cette augmentation est principalement due à l'essai CANVAS, où l'affectation au traitement par inhibiteur du SGLT2 a été associée à un doublement du risque. Mais dans les 12 autres essais, l'affectation au traitement par inhibiteur du SGLT2 n'était pas significativement associée à l'amputation d'un membre inférieur.

Dr Herrington : Bien. Vous avez donc mentionné des effets bénéfiques substantiels, mais il y a aussi des effets secondaires potentiels. Avez-vous examiné comment ces effets pourraient s'équilibrer dans les populations étudiées ?

Dr Staplin : Oui. Nous avons estimé les effets absolus prédits du traitement par inhibiteur de SGLT2 sur chacun des résultats présentés pour les patients atteints de MRC. Ces diagrammes à barres indiquent le nombre d'événements cibles évités ou causés si nous traitons 1000 patients pendant un an avec un inhibiteur du SGLT2. Sur le côté gauche se trouve le diagramme pour les patients diabétiques. Et sur le côté droit, le diagramme pour les patients non diabétiques. En allant de gauche à droite sur chaque diagramme, nous montrons les trois résultats en termes d'efficacité, c'est-à-dire la progression de la maladie rénale, l'insuffisance rénale aiguë et les décès d'origine cardiovasculaire ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, puis les deux résultats liés à la sécurité d'emploi que sont l'acidocétose et l'amputation des membres inférieurs. Pour la progression de la maladie rénale, 11 événements sont évités chez les patients diabétiques par rapport à 15 événements chez les non diabétiques. Le nombre d'événements d'insuffisance rénale aiguë évités est à peu près le même dans les deux groupes, soit environ cinq pour 1000 années-patients de traitement.

Les effets bénéfiques sur les décès d'origine cardiovasculaire ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque sont nettement plus élevés chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques : 11 événements par rapport à 2. Cela est dû au risque absolu plus élevé d'événements cardiovasculaires dans le sous-groupe des patients diabétiques.

Chez les patients diabétiques, on observe de légères augmentations du nombre d'événements d'acidocétose et d'amputations des membres inférieurs : environ un événement supplémentaire de chaque type. Mais ces effets sont clairement compensés par les bénéfices sur les résultats rénaux et cardiovasculaires. Cependant, ces effets nocifs n'ont pas été observés chez les patients non diabétiques, car il y avait trop peu d'événements d'acidocétose pour estimer les effets absolus. Et le taux d'amputation des membres inférieurs était également si faible qu'aucun événement supplémentaire de ce type n'a été causé chez les patients non diabétiques.

Donc, en résumé, les inhibiteurs du SGLT2 réduisent en toute sécurité le risque de progression de la maladie rénale et d'insuffisance rénale aiguë, indépendamment du statut de diabète et du diagnostic primaire de maladie rénale. Et les bénéfices absolus dépassent clairement les effets nocifs chez les patients atteints de MRC, encore une fois, indépendamment du statut de diabète. Je tiens à remercier tous les patients de l'ensemble des essais, ainsi que mes co-auteurs et collaborateurs.

Dr Herrington : Je vous remercie au nom de ma co-présentatrice, le Dr Staplin, et de moi-même, et je vous invite à suivre le prochain exposé par le professeur David Cherney, qui se concentrera sur les similitudes et les différences entre les conceptions d'étude pour l'essai EMPA-KIDNEY et d'autres essais majeurs à grande échelle.

CHAPITRE 3

Dr David Cherney, MD, PhD : Bonjour. Je m'appelle David Cherney, professeur de médecine à l'Université de Toronto au Canada. Et dans cette présentation, j'examinerai les similitudes et les différences entre les conceptions d'étude pour l'essai EMPA-KIDNEY par rapport à d'autres essais majeurs sur les résultats cardio-rénaux avec les inhibiteurs de SGLT2, et je me concentrerai en particulier sur les essais sur les résultats rénaux qui l'ont précédé.

Donc, à titre de contexte, l'essai CREDENCE a été le premier essai consacré aux reins à examiner l'effet d'un inhibiteur de SGLT2 sur les résultats rénaux chez les personnes atteintes d'une maladie rénale diabétique établie. Et comme vous pouvez le voir, certains des critères d'inclusion importants comprenaient le fait d'avoir un diabète de type 2, ensuite d'avoir un DFGe de 30 ou plus, et aussi d'avoir un rapport albumine-créatinine dans l'urine (RACU) de 300 milligrammes par gramme et plus allant jusqu'à 5 000 milligrammes par gramme. Et cela est différent par rapport à certains des essais dont je parlerai par la suite. Les patients devaient prendre une dose maximale tolérée d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA2) pendant 4 semaines ou plus. Les patients ont ensuite été, bien entendu, randomisés pour recevoir la canagliflozine ou le placebo, puis ont été suivis jusqu'à la survenue du nombre requis d'événements cibles pour mener à la fin de l'essai. Et l'essai CREDENCE a, bien sûr, été arrêté prématurément après une analyse intermédiaire prévue montrant un bénéfice considérable, soit une réduction de 30 % du nombre d'événements cibles pour le critère d'évaluation principal en faveur de la canagliflozine par rapport au placebo. Voilà donc pour l'essai CREDENCE. Fait important, les personnes atteintes de diabète de type 2 et présentant un taux de macroalbumine dans l'urine, je cite, donc 300 mg/g ou plus.

Le deuxième essai dans ce domaine qui a été achevé est l'essai DAPA-CKD. Et l'objectif de l'essai DAPA-CKD était légèrement différent. Il s'agissait à présent de déterminer l'effet de la dapagliflozine par rapport au placebo en termes d'effet sur les résultats rénaux et cardiovasculaires chez des patients atteints ou non de diabète de type 2 qui présentent une maladie rénale chronique. C'est donc différent de l'essai CREDENCE, qui n'incluait que des patients atteints de diabète de type 2. La valeur de référence du DFG, le DFG moyen, était plus faible dans l'essai DAPA-CKD : 43 versus 56 environ dans l'essai CREDENCE. Le taux d'albumine dans l'urine était à peu près similaire : environ un gramme par gramme. Et aussi, comme dans l'essai CREDENCE, presque tous les patients étaient sous traitement de fond par IEC ou ARA2, donc un traitement recommandé de fond optimal. Voici la conception de l'essai. Donc, 4300 patients à peu près ont été randomisés pour recevoir la dapagliflozine ou le placebo, puis ont été suivis jusqu'à la survenue du nombre requis d'événements cibles du critère d'évaluation principal. Les résultats pour les critères d'évaluation secondaires

ont également été recueillis au fil du temps. L'essai DAPA-CKD a également été arrêté prématurément en raison d'une efficacité considérable, qui s'est traduite par une réduction de 39 % du nombre d'événements cibles pour le critère d'évaluation principal en faveur de la dapagliflozine. Et, fait important, dans l'essai DAPA-CKD, environ deux tiers des patients étaient atteints de diabète de type 2 et un tiers des patients étaient atteints de maladie rénale non diabétique.

Cela nous amène donc, bien sûr, à l'essai EMPA-KIDNEY. L'essai EMPA-KIDNEY était également différent des essais qui l'ont précédé. Il s'agit d'un essai multinational de phase 3, randomisé, en double aveugle et contrôlé versus placebo chez des patients atteints de maladie rénale chronique, atteints ou non de diabète de type 2. Vous pouvez constater que les patients ont été randomisés pour recevoir l'empagliflozine ou le placebo, et qu'ils ont ensuite été suivis jusqu'à la survenue du nombre requis d'événements cibles, qui se sont accumulés au fil du temps. Des trois essais, c'est celui à la plus grande échelle, avec plus de 6600 patients versus environ 4300 patients dans les deux autres essais qui l'ont précédé. Voici les critères d'inclusion de l'essai EMPA-KIDNEY, ce qui le distingue vraiment des essais qui l'ont précédé. Au moins un tiers des patients devaient présenter une maladie rénale diabétique et un tiers des patients devaient au moins présenter une maladie rénale sans diabète de type 2. Et vous pouvez voir les critères importants du DFG, qui comprennent un DFG de 20 à 45. C'est donc le seuil le plus bas des critères de DFG. Et dans cet intervalle, les patients pouvaient avoir n'importe quel taux d'albumine dans l'urine, y compris un taux d'albumine dans l'urine normal ou un taux d'albumine dans l'urine compris dans une fourchette de 30 à 300 milligrammes par gramme. Cependant, chez les patients ayant un DFG de 45 et plus, les patients devaient présenter un RACU élevé, soit 22,6 mg/mmol et plus. L'essai EMPA-KIDNEY excluait les patients atteints de polykystose rénale ou ayant reçu une greffe, ce qui était également similaire aux essais qui l'avaient précédé. Voici donc quelques informations supplémentaires sur la conception de l'essai EMPA-KIDNEY. Vous pouvez constater que les patients devaient recevoir un inhibiteur du système rénine-angiotensine à un niveau ou une dose approprié(e), lorsque cela était indiqué et toléré, et que les patients ont ensuite reçu l'empagliflozine ou un placebo en plus de cela dans cet essai basé sur la survenue d'événements cibles. Le critère d'évaluation principal était le décès d'origine cardiovasculaire ou la progression de la maladie rénale. Ainsi, l'insuffisance rénale au stade terminal a été définie comme la mise sous dialyse ou la greffe de rein ou le décès lié à la maladie rénale. Et du point de vue du DFG, un déclin de 40 % ou plus du DFG qui était durable, ou un DFG inférieur à 10 millilitres par minute.

Voilà donc un résumé et quelques éléments de contexte pour l'essai EMPA-KIDNEY à la lumière des essais sur les résultats rénaux qui avaient été accomplis et publiés avant lui. Je vous remercie pour votre attention et vous invite à suivre l'exposé suivant, par Susanne Nicholas, qui examinera les enjeux thérapeutiques de l'essai EMPA-KIDNEY pour la prise en charge pratique des patients atteints de maladie rénale chronique, en mettant l'accent sur la nécessité d'une identification et d'un traitement précoces. Merci encore pour votre participation à cet exposé.

CHAPITRE 4

Dr Susanne Nicholas, MD, MPH, PhD : Bonjour, je suis le Dr Susanne Nicholas, professeur de médecine à la Faculté de médecine David Geffen de l'Université de Californie, à Los Angeles, aux États-Unis. Dans cette présentation, j'aborderai les enjeux thérapeutiques de l'essai EMPA-KIDNEY pour la prise en charge pratique des patients atteints de maladie rénale chronique, en mettant l'accent particulièrement sur la nécessité d'une identification et d'un traitement précoces, ainsi que sur l'amélioration de la communication médecin-patient. Commençons.

Le diabète est la cause la plus fréquente de maladie rénale chronique et d'insuffisance rénale. Aux États-Unis, jusqu'à 537 millions de personnes sont atteintes de diabète et, en 2021, 37 millions de personnes étaient atteintes de maladie rénale chronique. Environ 20 à 40 % des personnes atteintes de diabète sont également atteintes d'une maladie rénale chronique. Et parmi tous les patients atteints d'une maladie rénale chronique, plus de 40 % sont atteints d'une maladie rénale diabétique.

Il est important de comprendre que les systèmes cardiaque, rénal et métabolique sont tous liés, comme le montre ce schéma. Aux États-Unis, 13 % des adultes sont atteints de diabète de type 2, et 20 à 40 % des patients atteints de diabète de type 2 sont atteints de maladie rénale chronique. Mais en plus de cela, 32,2 % des patients atteints de diabète de type 2 ont également une maladie cardiovasculaire.

Le diabète de type 2 et la maladie rénale chronique entraînent également un risque cardiovasculaire significativement élevé. D'ici à 2045, nous prévoyons que 783 millions de personnes seront atteintes de diabète dans le monde. Jusqu'à 95 % des patients auront un diabète de type 2, soit environ 744 millions d'individus, et 5 % auront un diabète de type 1, soit environ 39 millions d'individus. 40 % des personnes atteintes de diabète de type 2 développeront une maladie rénale diabétique, et 30 % des personnes atteintes de diabète de type 1 développeront une maladie rénale diabétique. Parmi toutes les personnes atteintes de maladie rénale chronique, jusqu'à 50 % de ces cas pourraient être attribués au diabète et, fait important, chez environ 10 % de ces patients, la maladie pourrait progresser vers une insuffisance rénale, et jusqu'à 90 % des patients pourraient développer une insuffisance cardiaque ou une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse, ou en décéder.

Nous constatons ici qu'une action précoce est vraiment essentielle pour ralentir la progression et prévenir l'insuffisance rénale, et nous vous montrons ici les 5 stades de la maladie rénale chronique, tels qu'ils sont répertoriés à gauche de ce tableau avec une description de chacun de ces stades au milieu, en fonction de leur débit de filtration glomérulaire estimé en $\text{ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$, et une représentation de ce à quoi peuvent ressembler ces stades de la maladie rénale chronique.

Ici, nous examinons également la classification de la maladie rénale chronique, et sur la carte de la maladie rénale du KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), nous découvrons les stades de la maladie rénale chronique à gauche en fonction du taux d'albumine dans l'urine pour les stades des catégories A1, A2 et A3. Les personnes qui se situent dans les sections vertes peuvent peut-être présenter un faible risque de maladie rénale chronique voire aucune maladie rénale chronique. Les personnes dans les sections jaunes peuvent présenter un risque modéré. Les personnes dans les sections orange peuvent présenter un risque élevé, et celles dans les sections rouges présenteront un risque très élevé de progression de leur maladie rénale chronique ainsi que de mortalité d'origine cardiovasculaire.

Il est vraiment important de comprendre les risques de maladie rénale chez les personnes atteintes de diabète de type 2 et de savoir que nous devons instaurer un traitement précoce. Nous voyons ici plusieurs facteurs de risque de maladie rénale chronique chez les patients atteints de diabète de type 2, et qui incluent un diabète mal contrôlé, un taux d'albumine dans l'urine élevé, une pression artérielle mal contrôlée, et un certain nombre d'autres facteurs de risque tels que ceux liés à l'origine ethnique ainsi qu'aux antécédents familiaux. En outre, il pourrait y avoir un déclin rapide du débit de filtration glomérulaire et d'autres comorbidités telles qu'une maladie cardiovasculaire, une insuffisance cardiaque congestive, un dysfonctionnement métabolique, une stéatose hépatique associée et une rétinopathie. Une fois que nous avons identifié les facteurs de risque tels que ceux énumérés chez les patients atteints de maladie rénale chronique et de diabète de type 2, nous devons poser le diagnostic. Nous pouvons établir ce diagnostic à l'aide du rapport albumine-créatinine dans l'urine, obtenu en analysant un échantillon d'urine, et du débit de filtration glomérulaire estimé en mesurant la créatinine sérique dans un échantillon de sang. Nous pouvons alors envisager l'instauration d'un traitement précoce si une personne présente une maladie rénale chronique où son DFGe est inférieur à $60 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$.

Le KDIGO a fourni des recommandations relatives à une stratégie de soins complète pour les patients atteints de maladie rénale chronique et de diabète, comme le montre cette pyramide. Et le fondement des soins réside dans la prévention des complications liées au diabète, en particulier en ce qui concerne la modification du mode de vie, en incluant au moins 150 minutes par semaine d'activité aérobie modérée avec l'intention d'éviter un mode de vie sédentaire, et des protéines à raison de 0,8 gramme par kilogramme et par jour, ainsi qu'une faible consommation de sodium, moins de deux grammes par jour, et le respect de l'ABC du diabète en ciblant l'A1c, la pression artérielle et le cholestérol. En outre, de nombreux patients pourraient avoir besoin de

traitements pour prévenir la progression de complications telles que la maladie rénale chronique et comme le montre la pyramide.

Le dépistage, l'identification et le traitement précoces présentent donc un certain nombre de bénéfices, notamment la détection de la MRC aux stades précoces, avant les stades symptomatiques, c'est-à-dire au stade CKD-4, et surtout aux stades avancés CKD-4 et CKD-5, afin de faciliter l'instauration précoce de traitement appropriés pour ralentir la progression de la MRC et faciliter la prise en charge par une équipe multidisciplinaire, et prévenir les comorbidités cardiovasculaires et autres. En outre, cela pourrait faciliter l'orientation précoce vers le service de néphrologie afin de permettre l'instauration rapide d'une dialyse.

Sur ce, je vous remercie pour votre attention et je vous invite à suivre la présentation des docteurs Christoph Wanner et David Cherney, qui vont maintenant vous expliquer comment définir les patients atteints de MRC qui tireraient profit d'un traitement par inhibiteur du SGLT2. Merci.

CHAPITRE 5

Dr Christoph Wanner, MD : Bonjour. Je m'appelle Christoph Wanner, professeur de médecine à l'Université de Wurtzbourg, en Allemagne. Dans cette présentation conjointe avec le professeur David Cherney, de l'Université de Toronto, au Canada, nous allons examiner la façon d'identifier et de définir les patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) qui tireraient profit d'un traitement par inhibiteur du SGLT2.

Donc, David, prenons le cas d'un patient. J'ai eu un patient qui m'a été adressé il y a quelques années déjà. Nous l'appellerons Martin. La question qui se posait était : ce patient peut-il recevoir un inhibiteur du SGLT2 ? Il s'agit donc du cas d'un homme. Et j'ai trouvé dans son dossier une néphropathie à IgA. Il a fait l'objet d'une biopsie il y a quelques années, mais il présentait aussi un diabète de type 2 diagnostiqué il y a 4 ans. Si vous regardez sa fonction rénale, vous constatez que son débit de filtration glomérulaire, son albuminurie et son RACU sont assez élevés. Tension artérielle, indice de masse corporelle, cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL), hémoglobine A1c et hémoglobine. Donc, il était sous traitement de référence. Et peut-être souhaitez-vous savoir ce qu'il va recevoir, ou ce qu'il reçoit, mais dites-moi d'abord ce que vous pensez de ces valeurs.

Dr David Cherney, MD, PhD : Bien sûr. Alors, c'est un cas très intéressant pour plusieurs raisons. Il y a de multiples facteurs qui ne sont pas tout à fait au niveau des valeurs cibles et pour lesquels nous avons encore une grande marge d'amélioration. Il s'agit notamment du fait qu'il a une fonction rénale altérée et une albuminurie ; nous pouvons donc certainement cibler l'albuminurie. Et cela fait désormais partie de nos recommandations d'utiliser seulement ces traitements plus récents, y compris les inhibiteurs de SGLT2 et autres, chez les patients atteints d'une maladie rénale, mais pour essayer en particulier de supprimer l'albuminurie. La pression artérielle n'est pas à sa valeur cible, elle peut donc certainement être améliorée également. Le cholestérol LDL n'est pas non plus à sa valeur cible pour une personne atteinte de diabète de type 2. Et le contrôle de la glycémie n'est pas non plus à sa valeur cible. Nous avons donc de multiples paramètres cliniques qui doivent encore être améliorés. Et cela pourrait être réalisé en modifiant probablement plusieurs médicaments, ce qui aurait un impact sur plusieurs mécanismes. Mais il y a certainement encore beaucoup de chemin à parcourir ici, pour ce qui est d'atteindre les valeurs cibles pour une telle personne compte tenu de ses antécédents et ses facteurs de risque.

Dr Wanner : Bien. Je vous indique donc le traitement et vous pouvez me dire combien de temps (combien d'années) il faudra pour optimiser le profil.

Dr Cherney : Parfait.

Dr Wanner : Regardez ainsi ce traitement de référence selon le médecin généraliste. Et Martin m'a dit qu'il était confronté à des difficultés avec son mode de vie. Ces dernières années, il a fait des efforts, mais il a aussi présenté une dyspnée tout récemment en montant des escaliers. Il m'a donc donné un avertissement en préambule : « Je prends déjà 7 comprimés par jour ». Alors, que pensez-vous de ce traitement ?

Dr Cherney : Oui. Il y a certainement de bons médicaments avec lesquels il est traité en ce moment. Et deux ou trois aspects qui pourraient potentiellement être modifiés sont notamment des comprimés d'association, pour réunir certains de ces traitements ensemble. Des sortes de « polycomprimés » ; c'est une possibilité.

Ensuite, l'ajout d'un inhibiteur de SGLT2. Il y a certainement une indication ici du point de vue de son albuminurie. Il pourrait potentiellement y avoir des problèmes de volume. Il présente un risque d'insuffisance cardiaque, y compris d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP), étant donné qu'il a du mal à monter les escaliers. Ce serait une autre raison de songer à un traitement comme un inhibiteur de SGLT2. Et l'une des autres raisons d'ajouter un inhibiteur de SGLT2 serait bien sûr de cibler non seulement le risque cardiaque et rénal, mais aussi d'améliorer son niveau de charge hyperglycémique, et aussi son poids. Il pourrait y avoir un effet sur la perte de poids. Donc, il y a plusieurs facteurs métaboliques qui pourraient être ciblés là aussi. Et puis il y a certainement une bonne justification pour intensifier son traitement hypolipidémiant. Et ce sont quelques points par où il faudrait au moins commencer.

Dr Wanner : Donc, j'ai pensé à doubler la dose de l'inhibiteur de l'ECA et de l'inhibiteur calcique. Je suis passé à l'atorvastatine, 40 milligrammes.

Dr Cherney : Oui.

Dr Wanner : Et pourquoi l'inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) ? Mais cela prendra peut-être encore un an pour optimiser ce profil.

Dr Cherney : Oui.

Dr Wanner : Et le médecin généraliste le faisait aussi déjà avant.

Dr Cherney : Oui.

Dr Wanner : Donc, j'ai décidé en fait de lui prescrire un inhibiteur de SGLT2 et de lui demander de revenir dans 3 mois.

Dr Cherney : Bien sûr. Oui.

Dr Wanner : Et qu'a-t-il fait ? Il n'est pas revenu 3 mois plus tard, mais 6 mois plus tard. Et regardez ces valeurs maintenant. J'étais vraiment surpris. Que se passait-il ? C'est tout à fait optimal.

Dr Cherney : Oui.

Dr Wanner : En fait, c'était l'un de mes patients vedettes dans ma clinique externe.

David Cherney : Oui.

Dr Wanner : Mais pouvez-vous me donner une interprétation à ce sujet ?

Dr Cherney : Bien sûr. Donc, pour ce qui est de l'effet antihypertenseur, si tout ce qui a été ajouté était un inhibiteur du SGLT2, ce serait un effet antihypertenseur assez important pour un simple inhibiteur de SGLT2. Ils ont effectivement tendance à abaisser la pression artérielle, mais plutôt de 5 millimètres pour la PA systolique et de 1 à 2 millimètres pour la PA diastolique. Ce serait donc un effet important pour un simple inhibiteur du SGLT2, à moins que les autres médicaments ne soient modifiés.

Baisse du DFGe. Il y a donc une réserve pour ce qui est de la réduction du DFGe, par rapport à ce qu'il était auparavant. Mais il est important de tenir compte du fait qu'après, surtout une courte période, un phénomène appelé baisse du DFGe se produit, par lequel il y a un effet hémodynamique des inhibiteurs du SGLT2. Ce que nous comprenons très bien maintenant grâce aux études de sécurité cardiovasculaire, aux essais portant sur les reins et d'autres organes, où il se produit une baisse du DFGe qui est généralement de 2 à 4 ml par minute de DFG. Et cet effet aigu sur le DFG, qui est hémodynamique, est également réversible. Ainsi, même lorsque le DFG est observé ou révéifié après une période de sevrage sans traitement, si le traitement par inhibiteur de SGLT2 est arrêté, le DFG reviendra à son niveau antérieur. Même après plusieurs années, en raison de la réversibilité de cet effet hémodynamique.

Dr Wanner : Les réserves venaient du médecin généraliste.

Dr Cherney : Oui.

Dr Wanner : Il avait une inquiétude.

Dr Cherney : Oui.

Dr Wanner : Cela vous préoccupe-t-il ?

Dr Cherney : Cela ne me préoccupe pas. Cette baisse du DFG, qui est hémodynamique, est en fait liée à des bénéfices à long terme. Nous savons donc que les personnes qui présentent une baisse en réponse à un inhibiteur de SGLT2 sont en fait celles qui s'en sortent le mieux à long terme. Et là encore, c'est réversible, et ce n'est pas excessif chez presque tous les patients qui commencent ces traitements. Donc, cela illustre exactement le phénomène autour de la baisse du DFG. Vous pouvez voir sur la courbe en rose qu'il y a une petite baisse du DFG au début, et ensuite vous pouvez voir qu'avec le temps, cette petite baisse s'égalise et le DFG est alors très stable dans le temps. Et cette baisse est l'effet hémodynamique réversible. En revanche, avec la courbe en bleu, qui est le placebo, le DFG décline plus rapidement par rapport aux patients traités par empagliflozine. Donc au début, à 3 mois, il y a cette petite baisse qui se produit, mais à long terme, c'est comme un investissement qui rapporte. Vous avez ce bénéfice à long terme à préserver la fonction rénale d'une manière beaucoup plus stable avec un inhibiteur de SGLT2 par rapport à un placebo, qui est représenté par la courbe en bleu. C'est ce qu'on appelle un effet de pente, c'est-à-dire que la pente ou le déclin du DFG est moins prononcé(e) avec un inhibiteur de SGLT2 qu'avec un non-inhibiteur du SGLT2 ou un placebo. Par conséquent, ce ne sont pas des réserves, mais des encouragements qu'il faudrait donner. C'est attendu, et nous pensons que c'est effectivement lié à un bénéfice.

Dr Wanner : Donc, le médecin généraliste était heureux d'entendre cela.

Dr Cherney : Oui.

Dr Wanner : Je lui ai expliqué.

Dr Cherney : Bien. La réduction de l'albuminurie est énorme, en se rappelant qu'il avait commencé avec 1,2 grammes par gramme. Donc, c'est beaucoup plus que ce que nous constaterions habituellement avec un inhibiteur du SGLT2 en monothérapie. Habituellement, il s'agit d'une réduction de 30 ou 40 %. C'est un effet formidable.

Et la perte de poids de 8 kilogrammes. Encore une fois, c'est un effet d'une grande ampleur. Habituellement, il s'agit plutôt d'une perte de poids de 2 kilogrammes avec un inhibiteur de SGLT2 seul. Le cholestérol LDL est amélioré. Les inhibiteurs du SGLT2 n'ont pas d'impact sur le cholestérol LDL, et donc cela provient probablement d'autres changements survenus dans le contexte clinique.

Dr Wanner : L'albuminurie a baissé, et par conséquent, le cholestérol LDL va baisser aussi.

Dr Cherney : Bien sûr. Oui. Donc, il peut aussi baisser, mais habituellement, l'inhibiteur de SGLT2 en monothérapie n'a pas beaucoup d'effet sur le cholestérol LDL.

Dr Wanner : Oui. C'est ça.

Dr Cherney : Habituellement, c'est...

Dr Wanner : Oui.

Dr Cherney : Au moins, la balance entre le cholestérol LDL et le cholestérol HDL est habituellement assez équilibrée. Et puis la baisse de l'HbA1c à 6,5 % est un effet très appréciable également. Encore une fois, peut-être en haut de la fourchette des valeurs que l'on pourrait s'attendre à obtenir avec un inhibiteur du SGLT2 en monothérapie. Et l'augmentation du taux d'hémoglobine n'est pas non plus une surprise, car il y a une certaine hémococoncentration qui se produit avec les inhibiteurs de SGLT2. Et typiquement, l'hémoglobine/hématocrite augmente effectivement un peu, de plusieurs points de pourcentage. Il est intéressant de noter que dans diverses analyses appelées analyses de médiation, qui permettent de déterminer dans quelle mesure un

facteur clinique est responsable d'un effet bénéfique sur un critère d'évaluation, on pense que l'augmentation de l'hémoglobine et de l'hématocrite est statistiquement la plus étroitement liée aux bénéfices cardiovasculaires à long terme. Il est donc effectivement intéressant de voir ce phénomène se produire ici et ce n'est pas une surprise, car il est généralement observé.

Dr Wanner : Le médecin généraliste travaillait en collaboration avec un diabétologue.

Dr Cherney : Oui.

Dr Wanner : Et donc, pour finir, les médicaments. Qu'est-ce qui a été changé dans l'ensemble ? Vous avez déjà mentionné le polycomprimé, qui est disponible dans certains pays, pas tous les pays, dans...

Dr Cherney : Oui.

Dr Wanner : ... le monde entier. Mais donnez-moi quelques idées sur ce qui se passe ici ?

Dr Cherney : Oui. Donc, l'effet d'un diurétique pourrait contribuer à l'obtention du bénéfice sur la pression artérielle que nous avons constaté. Il y a eu quelque chose comme une réduction de plus de 10 millimètres de la pression artérielle, ou à peu près. C'est très bien. Et cela peut être constaté en ajoutant un diurétique, comme l'indapamide. L'inhibiteur de SGLT2 est également en place maintenant. Et nous avons parlé des effets des inhibiteurs de SGLT2 et de ce que nous nous attendions à voir avec un inhibiteur de SGLT2 en monothérapie. Je pense que le fait que le patient soit également sous agoniste des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) explique en grande partie l'ampleur de l'effet clinique que nous observons en ce qui concerne la perte de poids de 8 kilogrammes et les améliorations de certains autres paramètres, notamment l'albuminurie. Car nous savons que les inhibiteurs du SGLT2 réduisent l'albuminurie généralement de 30 à 40 %. Et il est intéressant de noter que les agonistes des récepteurs du GLP-1 réduisent également l'albuminurie avec une efficacité probablement similaire chez les personnes qui présentent une albuminurie au départ. C'est donc probablement ce qui explique en grande partie ce type de bénéfice clinique vraiment énorme pour ce qui est de l'ampleur de l'effet que nous observons. C'est parce qu'il y a un inhibiteur du SGLT2 ajouté, plus un agoniste des récepteurs du GLP-1. Et il y a probablement un effet combinatoire ou additif sur certains des paramètres que j'ai mentionnés, basé sur la présence de ces deux agents.

Dr Wanner : Donc maintenant, je pense que c'est un bon aperçu pour un clinicien qui traite des patients au quotidien. Martin n'a pas signalé d'effets secondaires, et il a arrêté l'aspirine pour réduire le nombre de comprimés. Le diabétologue est passé à un agoniste des récepteurs du GLP-1. Et maintenant, nous pouvons penser à l'étape suivante, peut-être en ajoutant à présent de la finérénone.

Dr Cherney : Oui. Chez les patients qui présentent un risque résiduel sous-jacent, et nous savons que les inhibiteurs du SRA réduisent le risque de progression de la MRC et la survenue d'événements cibles des critères d'évaluation principaux. Les inhibiteurs de SGLT2 font de même chez les patients qui sont déjà sous traitement de fond par un inhibiteur de l'ECA ou un ARA. Nous disposons maintenant de traitements plus récents, tels que la finérénone, qui ont été utilisés dans des essais comme FIDELIO et FIGARO pour réduire encore le risque résiduel chez les patients qui reçoivent un traitement de référence. Ce serait donc certainement une option chez les patients qui ont une albuminurie résiduelle pour essayer de réduire le risque de progression de la MRC et le risque de progression de la maladie cardiovasculaire, car nous savons qu'il y a également des bénéfices d'un point de vue cardiovasculaire.

Dr Wanner : Merci David pour ces précieuses informations. Et je voudrais également vous remercier d'avoir participé à cette activité. J'espère que vous avez apprécié les présentations individuelles et que vous avez acquis de nouvelles connaissances sur les enjeux des données actualisées issues également de l'essai EMPA-KIDNEY, en plus d'améliorer notre compréhension de l'inhibition de SGLT2 dans la prise en charge de la MRC. À présent, veuillez continuer pour répondre aux questions et remplir l'évaluation. Merci.

Ce document est une transcription qui n'a pas été révisée.

Avis de non-responsabilité

Ce document n'est fourni qu'à titre éducatif. Aucun crédit de formation médicale continue (FMC) ne sera accordé pour la lecture du contenu de ce document. Pour participer à cette activité, rendez-vous sur www.medscape.org/viewarticle/985571

Pour toute question sur le contenu de cette activité, contactez le prestataire responsable de cette activité éducative, à l'adresse CME@webmd.net.

Pour obtenir une assistance technique, contactez l'adresse CME@medscape.net.

L'activité pédagogique présentée ci-dessus peut impliquer des scénarios de cas simulés. Les patients décrits dans ces scénarios sont fictifs, et aucune association avec un patient réel ne peut être envisagée ou suggérée. Le contenu présenté ici ne reflète pas forcément l'opinion de WebMD Global, LLC ou celle des sociétés qui soutiennent les programmes éducatifs sur medscape.org. Ce contenu pourrait porter sur des produits thérapeutiques n'ayant pas encore été autorisés par l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency) pour une utilisation en Europe et des utilisations hors AMM de produits autorisés. Un professionnel de santé qualifié doit être consulté avant la prise de tout produit thérapeutique mentionné. Il est de la responsabilité des lecteurs de vérifier toutes les informations et les données avant de traiter des patients ou d'utiliser des traitements décrits dans cette activité éducative.

Medscape Education © 2022 WebMD Global, LLC