

VIGNETTE THÉRAPEUTIQUE DE L'ÉTUDIANT

PATIENT AVEC UN DIABÈTE DE TYPE 2 ET UNE MALADIE RÉNALE CHRONIQUE PROGRESSIVE

SCHEEN AJ (1), DELANAYE P (2)

RÉSUMÉ : La maladie rénale chronique (MRC) représente une complication fréquente et grave affectant les patients vivant avec un diabète de type 2 (DT2). Alors que les inhibiteurs du système rénine-angiotensine sont restés longtemps les seuls médicaments à avoir démontré une néphroprotection indiscutable, plusieurs autres classes pharmacologiques ont récemment prouvé un tel bénéfice : les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2 ou gliflozines), les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (sémaglutide) et les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes (finérénone). Cette vignette clinique a pour but d'expliquer le cheminement de la pharmacothérapie d'un patient avec un DT2 qui présente une MRC évolutive et d'insister sur l'intérêt d'une combinaison de médicaments néphroprotecteurs à action complémentaire.

MOTS-CLÉS : *Bloqueur de l'angiotensine - Diabète de type 2 - Finérénone - Gliflozine - Inhibiteur des SGLT2 - Néphropathie diabétique - Insuffisance rénale*

PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES AND PROGRESSIVE CHRONIC KIDNEY DISEASE

SUMMARY : Chronic kidney disease (CKD) is a common and severe complication in patients with type 2 diabetes (T2D). While inhibitors of the renin-angiotensin system remained for a long time the only medications that had proven nephroprotective effects, several other pharmacological classes also recently showed such a benefit : sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT2) inhibitors (gliflozins), glucagon-like peptide-1 receptor agonists (semaglutide), and mineralocorticoid receptor antagonists (MRA, finerenone). This clinical vignette aims at explaining the pharmacotherapy strategy for a patient with T2D who presents a progressive CKD. The interest of prescribing a combination of several medications with complementary actions that had proven a nephroprotection is emphasized.

KEYWORDS : *Angiotensin blocker - Type 2 diabetes - Finerenone - Gliflozin - SGLT2 inhibitor - Chronic kidney disease - Renal insufficiency*

INTRODUCTION

Le patient vivant avec un diabète de type 2 (DT2) présente un risque accru non seulement de maladie cardiovasculaire athéromateuse (MCVA) et d'insuffisance cardiaque, mais aussi de maladie rénale chronique (MRC). Alors que l'on a assisté à une diminution progressive de l'incidence des complications liées à une MCVA au cours des dernières décennies, la MRC, avec sa composante ultime de défaillance rénale (nouvelle terminologie de l'insuffisance rénale terminale), est restée relativement stable (1). Les conséquences sont importantes en termes de qualité de vie et d'espérance de vie pour l'individu et en termes de coûts directs et indirects pour les soins de santé et la société en général (2). Il est bien connu que la présence d'une MRC chez un patient avec DT2 aggrave fortement son pronostic vital (3).

L'objectif chez les patients avec DT2 est d'offrir une protection d'organes selon les dernières recommandations de prise en charge (4, 5). Pour ce faire, il convient non seulement de

contrôler l'hyperglycémie chronique, mais aussi de corriger l'ensemble des facteurs de risque comme l'obésité abdominale, les dyslipidémies et le tabagisme. Pour ce faire, il est essentiel d'insister sur les mesures hygiéno-diététiques (6). Dans la MRC, un bon contrôle de l'hypertension artérielle (HTA) est bien entendu primordial. Par ailleurs, on a assisté, au cours des dernières années, à l'avènement de plusieurs classes thérapeutiques qui améliorent le pronostic cardio-rénal des patients avec DT2, en complément des inhibiteurs du système rénine angiotensine (SRA) : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) déjà plébiscités dans cette indication. Deux classes pharmacologiques ont apporté la preuve d'une protection cardio-rénale chez les patients avec un DT2 exposés à un haut risque : les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (ARGLP-1) et les inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2 ou gliflozines). Ces derniers se sont avérés particulièrement protecteurs au niveau rénal (7). Une troisième classe, les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes (MRA), a vu émerger la finérénone qui a également démontré récemment une protection cardio-rénale chez les patients avec un DT2 et une albuminurie, à risque de voir s'aggraver une MRC ou de développer une IC (8). Des progrès importants ont donc été observés au cours de la dernière décennie pour protéger les reins du

(1) Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.

(2) Service de Néphrologie, Dialyse, Transplantation, CHU Liège, Belgique.

patient avec DT2 (9). La prévention et le traitement de la MRC chez un patient vivant avec DT2 doit maintenant faire appel à une stratégie multi-cibles comportant plusieurs piliers complémentaires (10, 11).

Nous avons discuté, dans une vignette clinique précédente, comment traiter un patient avec DT2 présentant une maladie coronarienne et développant une insuffisance cardiaque (12). Le but ici est d'expliquer pratiquement le cheminement thérapeutique d'un patient avec un DT2 qui développe une MRC évolutive.

HISTOIRE CLINIQUE

Il s'agit d'un homme, âgé de 56 ans, qui présente un excès pondéral de longue date (indice de masse corporelle [IMC] de 29 kg/m²) et des antécédents familiaux de DT2 et d'HTA du côté maternel. Il est également connu pour avoir une HTA dont le traitement a cependant été assez largement négligé selon ses dires. Il existait aussi un tabagisme actif (20 paquets-années environ). Un DT2 avait été diagnostiqué au début de la cinquantaine avec la mise en évidence fortuite d'une hyperglycémie à jeun à 135 mg/dL. Une biologie de contrôle avait confirmé cette hyperglycémie, complétée par un taux d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) modérément accru à 7,0 % (53 mmol/mol). Outre le renforcement des mesures hygiéno-diététiques, un traitement par metformine (Metformax®) avait été instauré par le médecin généraliste, à dose progressivement croissante jusqu'à un maximum de 3 x 850 mg/jour, avec une bonne tolérance digestive. Une récente biologie met en évidence un diabète qui reste équilibré de façon acceptable, bien qu'imparfaite, avec un taux d'HbA_{1c} de 7,4 % (57 mmol/mol). Par contre, on note une insuffisance rénale avec un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) de 48 mL/min/1,73 m² et une albuminurie de 225 mg/g de créatinine. Compte tenu de cette fonction rénale altérée, la posologie de metformine a été réduite à 2 x 850 mg/jour puisque ce médicament est éliminé majoritairement par les reins. Le patient était traité pour son HTA par une association de perindopril 4 mg et d'indapamide 1,25 mg une fois par jour. La dose de perindopril est alors augmentée à 8 mg/jour pour bénéficier d'une meilleure néphroprotection, associée à un meilleur contrôle de la pression artérielle, en insistant auprès du patient sur l'importance d'une bonne observance thérapeutique. Par ailleurs, au vu de la diminution du DFGe et de la présence d'une albuminurie pathologique, il est décidé de débiter un traitement par une

gliflozine, la dapagliflozine 10 mg/jour (indication néphrologique). Deux années plus tard, le patient a malheureusement pris quelques kilogrammes en arrêtant de travailler et en stoppant le tabagisme, avec un IMC atteignant alors 31,0 kg/m², et présente un DT2 déséquilibré avec un taux d'HbA_{1c} en augmentation à 8,2 % (66 mmol/mol). Un ARGLP-1, à savoir du sémaglutide titré progressivement jusque 1 mg en injection sous-cutanée une fois par semaine, est prescrit, essentiellement pour améliorer le contrôle glycémique et faire perdre du poids. Six mois plus tard, une nouvelle biologie met en évidence un diabète mieux équilibré (HbA_{1c} 7,7 % ou 61 mmol/mol), mais une aggravation de la fonction rénale avec un DFGe estimé de 38 mL/min/1,73 m² et surtout une majoration de l'albuminurie à 550 mg/g de créatinine malgré le traitement par IEC et iSGLT2. Le patient est vu en consultation de néphrologie où il est rappelé l'importance des mesures hygiéno-diététiques et de la bonne adhésion au traitement pharmacologique. Par ailleurs, il est décidé de débiter un traitement par finérénone, à la dose de 20 mg/jour, après avoir vérifié la kaliémie qui était normale à 4,1 mmol/L. Une échographie rénale est programmée et un suivi régulier en néphrologie est conseillé. Au bout de cette évolution, ce patient reçoit donc les quatre piliers pharmacologiques pour la prise en charge d'une néphropathie diabétique, à savoir un inhibiteur du SRA (IEC), une gliflozine, un ARGLP-1 (même si, ici, l'indication était essentiellement métabolique) et la finérénone.

QUESTIONS POSÉES

- 1) Quels sont les critères d'une MRC évolutive justifiant un traitement spécifique ?
- 2) Pourquoi les inhibiteurs du système rénine-angiotensine en première ligne ?
- 3) Quelle autre classe pharmacologique doit être associée d'emblée ?
- 4) Quel autre médicament pourrait s'avérer bénéfique en cas de MRC avec albuminurie ?

RÉPONSES PROPOSÉES

1) QUELS SONT LES CRITÈRES D'UNE MRC ÉVOLUTIVE JUSTIFIANT UN TRAITEMENT SPÉCIFIQUE ?

La MRC se définit selon KDIGO («Kidney Disease Improving Global Outcomes») en fonction de deux critères : d'une part, une

diminution du DFGe, d'autre part, la présence d'une albuminurie pathologique (Figure 1). Le DFGe est classé en cinq stades : G1 normal ou augmenté (≥ 90 mL/min/1,73 m²), G2 légèrement diminué (60-89 mL/min/1,73 m²), G3a légèrement ou modérément diminué (45-59 mL/min/1,73 m²), G3b modérément ou sévèrement diminué (30-44 mL/min/1,73 m²), G4 sévèrement diminué (15-99 mL/min/1,73 m²) et G5 défaillance rénale (≤ 15 mL/min/1,73 m²). Quant à l'albuminurie, elle est classée en trois catégories : A1 normale ou légèrement augmentée (< 30 mg/g créatinine), A2 modérément augmentée (30-300 mg/g), A3 sévèrement augmentée (> 300 mg/g). Cette approche diagnostique de la MRC a déjà été décrite en détail dans un autre article de la revue (13). En fonction de ces deux paramètres, KDIGO classe les patients en quatre catégories de risque : risque faible, modérément accru, fortement accru et très fortement accru. Le risque est double : d'une part, progresser vers une défaillance rénale, d'autre part, être exposé à une complication cardiovasculaire (CV), éventuellement fatale.

Un autre critère intéressant à prendre en compte est la vitesse de progression de la MRC en étudiant la pente de décroissance du DFGe au cours du temps. Selon les guidelines de

KDIGO, un déclin du DFGe ≥ 5 mL/min/1,73 m² par an est considéré comme un déclin rapide. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés : citons des facteurs génétiques, cliniques, biochimiques et histopathologiques (14). Plus la pente est forte, plus il convient de renforcer la prise en charge hygiéno-diététique (6), mais également de proposer une intervention pharmacologique destinée à protéger la fonction rénale (10, 11).

Dans le cas clinique présenté, le patient était au stade G3a/A2 lors de la première évaluation et a progressé vers le stade G3b/A3 malgré le traitement instauré, sans doute en raison d'une observance thérapeutique, hygiéno-diététique et pharmacologique, quelque peu imparfaite.

2) POURQUOI LES INHIBITEURS DU SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE EN PREMIÈRE LIGNE ?

Les inhibiteurs du SRA ont démontré une protection rénale incontestable chez les patients avec un DT2 (15). Le bénéfice a d'abord été montré chez les patients présentant une HTA comme comorbidité puis a été confirmé chez des patients normotendus présentant une albuminurie. Dans un premier temps, la démonstration a été apportée avec les IEC, puis confirmée dans des essais ultérieurs avec les ARA2 (sartans). Ces médicaments agissent en diminuant la pression de filtration intraglomérulaire via une

Figure 1. Définition et stadification de la maladie rénale chronique (MRC) selon KDIGO

Pronostic de la MRC en fonction du DFGe et de l'albuminurie selon KDIGO 2012				Catégories d'albuminurie persistante		
				A1	A2	A3
				Normale ou un peu augmentée	Modérément augmentée	Sévèrement augmentée
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Catégories de DFGe (mL/min/1,73 m ²)	G1	Normal ou élevé	≥ 90			
	G2	Légèrement diminué	60-89			
	G3a	Légèrement ou modérément diminué	45-59			
	G3b	Modérément ou sévèrement diminué	30-44			
	G4	Sévèrement diminué	15-29			
	G5	Défaillance rénale	< 15			

DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé. Vert : faible risque (en l'absence d'autres facteurs de risque). Jaune : risque modérément accru. Orange : risque élevé. Rouge : risque très élevé.

vasodilatation de l'artériole efférente (16). Ils sont considérés comme le traitement de première ligne de la MRC dans toutes les recommandations internationales, dont celles du KDIGO (2). Il est important de titrer la posologie jusqu'à la dose maximale tolérée pour avoir la meilleure protection d'organes, que ce soit le cœur ou les reins. Il est conseillé de surveiller la créatininémie et la kaliémie, *a fortiori* si la MRC est déjà à un stade avancé. Rappelons que cette classe pharmacologique doit être interrompue transitoirement en cas d'une situation provoquant une déshydratation (gastroentérite, par exemple) car il existe alors un risque accru d'insuffisance rénale aiguë (17). Sinon, le traitement par inhibiteurs du SRA peut être poursuivi jusqu'à un stade avancé de la MRC tant qu'il est toléré, notamment pour ce qui est de la kaliémie, car le gain en termes CV reste important (18). Ainsi, une revue systématique avec méta-analyse récente a montré que l'arrêt d'un inhibiteur du SRA chez les patients avec une MRC avancée entraîne une augmentation des événements CV et de la mortalité toutes causes (19). Une autre raison de garder les inhibiteurs de SRA en première ligne réside dans le fait que l'immense majorité des patients inclus dans les études avec les nouveaux médicaments néphroprotecteurs devaient être déjà traités par inhibiteurs de SRA. *Sensu stricto*, le bénéfice des nouveaux traitements chez le sujet non traité par inhibiteur de SRA peut se discuter en raison d'un manque de preuve.

3) QUELLE AUTRE CLASSE PHARMACOLOGIQUE DOIT ÊTRE ASSOCIÉE D'EMBLÉE ?

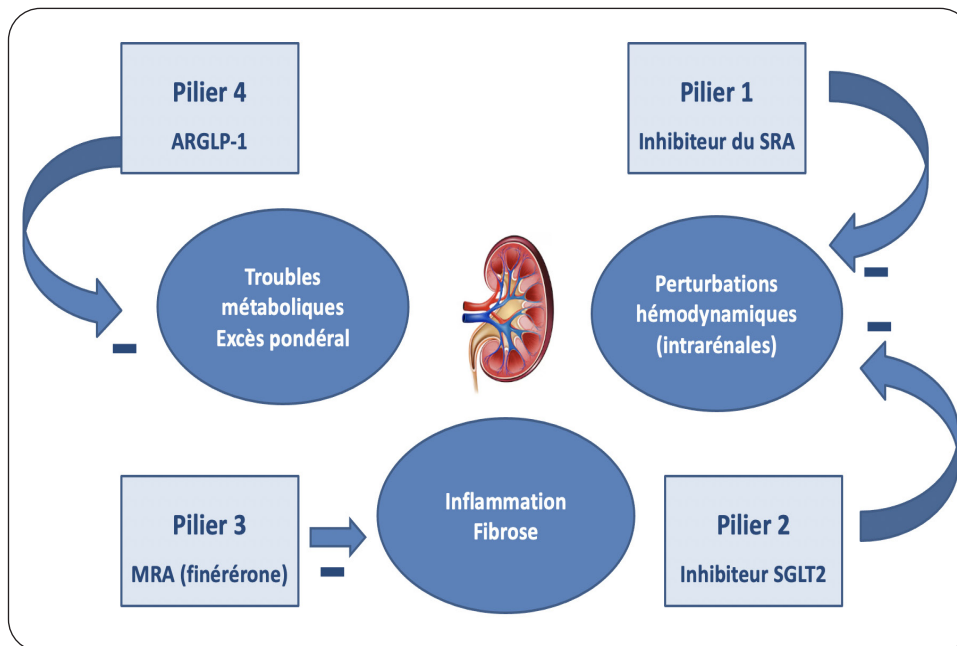
Au cours des dernières années, on a assisté à une véritable révolution thérapeutique dans la prise en charge de la MRC avec l'émergence des iSGLT2 (gliflozines) (7). Ces médicaments ont démontré une réduction des événements rénaux, d'abord chez des patients avec DT2 à haut risque CV (20), puis plus spécifiquement chez des patients avec une MRC, avec ou sans DT2. La dernière étude de ce type, EMPA-KIDNEY, a fait l'objet d'une analyse détaillée dans la revue en 2023 (21). Les mécanismes néphroprotecteurs des gliflozines sont probablement multiples (22). Celui qui a été le plus mis en exergue est la restauration du rétrocontrôle tubulo-glomérulaire, aboutissant à une réduction de la pression intra-glomérulaire, comme le font également les inhibiteurs du SRA. Les gliflozines présentent des similitudes, mais aussi des différences, par rapport aux bloqueurs du SRA, de telle sorte qu'une complémentarité d'action peut être attendue (10, 16).

Les gliflozines sont maintenant recommandées pour prévenir et traiter la MRC du patient DT2 dans les diverses sociétés internationales de diabétologie et de néphrologie (23). À titre de néphroprotection, l'empagliflozine et la dapagliflozine sont actuellement remboursées en Belgique dans les conditions suivantes : le bénéficiaire présente un taux de filtration glomérulaire $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ et une albuminurie $\geq 200 \text{ mg/g}$ créatinine (les patients avec un diabète de type 1 sont cependant exclus en raison d'un risque accru d'acidocétose). Pour la canagliflozine, l'indication concerne uniquement les patients avec DT2 et un taux d'HbA_{1c} $\geq 7,0 \%$ (53 mmol/mol) qui présente une MRC au stade 3a ou au stade 3b couplé à une albuminurie de stade A3.

Les ARGLP-1 ont également démontré un effet positif sur un critère composite rénal, essentiellement par le biais d'une diminution de l'albuminurie mais sans effet significatif sur l'évolution de la fonction rénale proprement dite dans les premiers essais publiés. Cependant, une étude récente, réalisée chez des patients avec DT2 et MRC (essai FLOW), a démontré que le sémaglutide 1 mg en injection hebdomadaire était capable non seulement de réduire l'albuminurie, mais également de ralentir la dégradation de la fonction rénale et la progression vers la défaillance rénale ou le décès (24). Cette nouvelle donnée a été discutée dans un article récent de la revue (25). Jusqu'à présent, les ARGLP-1 ne paraissent pas jouir d'une position prioritaire dans la prévention de la MRC chez le patient avec DT2 dans les recommandations internationales, mais il faut bien reconnaître que l'étude FLOW est trop récente pour que ses résultats positifs avec le sémaglutide aient pu être pris en compte. De plus, le traitement par ARGLP-1 est plus coûteux, et il n'existe pas encore de remboursement à visée «néphrologique» en Belgique, contrairement aux iSGLT2. Néanmoins, plusieurs auteurs les considèrent déjà comme un quatrième pilier de la néphroprotection après les bloqueurs du SRA, les gliflozines et la finérénone (Figure 2) (11, 26).

Si une gliflozine est ajoutée, à titre de néphroprotection (ou dans un contexte d'insuffisance cardiaque) à un traitement antihyperglycémiant chez un patient DT2, peut se poser la question d'un éventuel risque d'hypoglycémie. Ce point a fait l'objet d'un article spécifiquement dédié à cette problématique (27). Si la gliflozine est ajoutée à un autre médicament dépourvu d'hypoglycémie (par exemple, la metformine, une gliptine ou même un ARGLP-1), le risque d'hypoglycémie peut être considéré comme négligeable. Par contre, il peut être prudent de réduire la

Figure 2. Les quatre piliers de la prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient avec diabète de type 2. Adapté de (11)



SRA : système rénine-angiotensine. SGLT2 : cotransporteur sodium-glucose type 2. MRA : antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes. ARGLP-1 : agoniste des récepteurs du glucagon-like peptide-1. Sigle - : inhibition par l'intervention pharmacologique.

dose d'un sulfamide hypoglycémiant (voire de l'interrompre) et de diminuer au moins transitoirement les doses d'insuline, surtout si le diabète est déjà relativement bien contrôlé ($HbA_{1c} < 8\%$ ou 64 mmol/mol , par exemple) (27).

4) QUEL AUTRE MÉDICAMENT POURRAIT S'AVÉRER BÉNÉFIQUE EN CAS DE MRC AVEC ALBUMINURIE ?

La finérone est un antagoniste non stéroïdien sélectif des récepteurs minéralocorticoïdes (MRA) qui représente une nouvelle avancée sur le chemin de la néphroprotection (28). Ses principales caractéristiques ont été décrites dans un article de la rubrique «Le médicament du mois» au moment de sa commercialisation en Belgique sous le nom de Kerendia® (29). Il a démontré sa capacité à réduire significativement un critère composite primaire, CV dans l'étude FIGARO-DKD et rénal dans l'étude FIDELIO-DKD. Dans une approche en miroir, un critère secondaire rénal dans FIGARO-DKD et CV dans FIDELIO-DKD a confirmé la protection cardiorenale chez des patients avec DT2, MRC et albuminurie. Les résultats de ces deux essais fort similaires ont été combinés dans une analyse appelée FIDELITY (30). Ces résultats positifs sont en train d'être confirmés dans des

études de vraie vie et la finérone fait actuellement l'objet d'autres études, notamment dans l'insuffisance cardiaque, comme discuté dans un article récent (8). Par ailleurs, la finérone garde apparemment son effet protecteur chez les patients déjà traités par inhibiteurs du SRA et par gliflozine (31). Cela a été suggéré dans des analyses de sous-groupes des grands essais cliniques et l'intérêt de l'association finérone-gliflozine est actuellement vérifié dans un essai contrôlé spécifiquement dédié à cette combinaison thérapeutique (8).

La finérone est actuellement remboursée en Belgique aux conditions suivantes chez le patient avec DT2 : MRC à un stade KDIGO 3 ou 4 (DFG compris entre ≥ 35 et $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) avec soit une albuminurie persistante comprise entre ≥ 300 et $\leq 5000 \text{ mg/g}$ créatinine, soit une albuminurie comprise entre ≥ 30 et $< 300 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ avec antécédent de rétinopathie diabétique (correspondant aux critères d'entrée des études FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD) (29, 30). La finérone ne peut être débutée chez un patient avec une kaliémie supérieure à $4,8 \text{ mEq/L}$. Une surveillance biologique de la fonction rénale et de la kaliémie (risque accru d'augmentation) est d'autant plus recommandée que le DFG est bas.

CONCLUSION

Le praticien dispose maintenant de plusieurs armes thérapeutiques pour prévenir et traiter efficacement une MRC chez un patient vivant avec un DT2. La première étape est, bien entendu, de dépister cette MRC à un stade débutant en vérifiant le DFGe et en mesurant l'albuminurie régulièrement (au moins une fois par an). Outre les mesures hygiéno-diététiques, la première ligne thérapeutique reste un traitement avec un inhibiteur du SRA (IEC ou ARA2) à la dose maximale tolérée. Les nouvelles recommandations insistent pour joindre d'emblée une gliflozine au vu du remarquable effet de néphroprotection démontré dans de nombreux essais cliniques contrôlés et études observationnelles de vraie vie. S'il persiste une albuminurie, l'adjonction de la finérénone est maintenant également proposée. Chez le patient avec DT2 et une obésité, le sémaglutide pourrait aussi être considéré en concertation avec le diabétologue au vu des résultats récents de l'étude FLOW. Une meilleure prise en charge de la MRC à un stade relativement débutant devrait permettre d'améliorer considérablement le pronostic des patients avec DT2 et MRC.

BIBLIOGRAPHIE

- Gregg EW, Li Y, Wang J, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med* 2014;**370**:1514-23.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work G. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2022;**102**:S1-S127.
- Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, et al. Excess mortality among persons with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;**373**:1720-32.
- Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2022;**65**:1925-66.
- Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements antihyperglycémiques dans le diabète de type 2 - 2023. *Med Mal Metab* 2023;**17**:664-93.
- Merckx G, Somja M, Makalou G, et al. Prévention non-médicamenteuse de la maladie rénale chronique. *Rev Med Liege* 2024;**79**:411-7.
- Scheen AJ, Delanaye P. Inhibiteurs des SGLT2 chez les patients avec insuffisance rénale chronique : des essais cliniques aux recommandations et perspectives en pratique clinique. *Rev Med Liege* 2021;**76**:186-94.
- Philips JC, Radermecker RP, Scheen AJ. Finérénone et protection cardiorénale : des essais cliniques contrôlés à la pratique clinique en vie réelle. *Rev Med Liege* 2024;**79**:739-44.
- Krzyszinski JM, Scheen AJ. La maladie rénale diabétique: prise en charge actuelle et perspectives d'avenir. *Rev Med Suisse* 2015;**11**:1534-8, 40-2.
- Delanaye P, Scheen AJ. Preventing and treating kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Expert Opin Pharmacother* 2019;**20**:277-94.
- Naaman SC, Bakris GL. Diabetic nephropathy: update on pillars of therapy slowing progression. *Diabetes Care* 2023;**46**:1574-86.
- Scheen A, Paquot N, Lancellotti P. Patient avec un diabète de type 2 et une coronaropathie développant une insuffisance cardiaque. *Rev Med Liege* 2024;**79**:260-4.
- Delanaye P, Dubois B, Cavalier E, et al. Approche diagnostique de la maladie rénale chronique. *Rev Med Liege* 2022;**77**:249-52.
- Xing J, Huang L, Ren W, et al. Risk factors for rapid kidney function decline in diabetes patients. *Ren Fail* 2024;**46**:2398188.
- Taal MW, Brenner BM. Renoprotective benefits of RAS inhibition: from ACEI to angiotensin II antagonists. *Kidney Int* 2000;**57**:1803-17.
- Scheen AJ, Delanaye P. Inhibiteurs des SGLT2 et bloqueurs du système rénine-angiotensine. Similitudes, différences et complémentarité. *Rev Med Liege* 2022;**77**:18-24.
- Krzyszinski JM, Scheen AJ. Importance d'interrompre certains médicaments en cas de troubles digestifs et de déshydratation. *Rev Med Liege* 2017;**72**:266-71.
- Bhandari S, Mehta S, Khwaja A, et al. Renin-angiotensin system inhibition in advanced chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2022;**387**:2021-32.
- Tang C, Wen XY, Lv JC, et al. Discontinuation of renin-angiotensin system inhibitors and clinical outcomes in chronic kidney disease: a systemic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 2023;**54**:234-44.
- Scheen AJ. Sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nature Rev Endocrinol* 2020;**16**:556-77.
- Delanaye P, Scheen AJ. EMPA-KIDNEY : l'empagliflozine dans la maladie rénale chronique. *Rev Med Liege* 2023;**78**:24-8.
- Scheen AJ, Delanaye P. Understanding the protective effects of SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes patients with chronic kidney disease. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2022;**17**:35-46.
- Diévert F, Darmon P, Halimi JM, et al. Quand et comment utiliser les inhibiteurs de la SGLT2 ou gliflozines en pratique clinique ? Un consensus proposé par la Société francophone du diabète (SFD), la Société française de cardiologie (SFC), le Collège national des cardiologues français (CNCF) et la Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation (SFNDT). *Nephrol Ther* 2023;**19**:251-77.
- Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2024;**391**:109-21.
- Scheen AJ, Delanaye P, Lancellotti P. Nouvelles études cliniques avec le sémaglutide injectable dans différentes populations à risque. *Rev Med Liege* 2024;**79**:676-82.
- Georgianos PI, Vaios V, Koufakis T, Liakopoulos V. Slowing the progression of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes using four pillars of therapy: the time to act is now. *Drugs* 2024;**84**:1337-46.
- Scheen AJ. Prescrire un inhibiteur des SGLT2 pour une insuffisance cardiaque sans risquer une hypoglycémie. *Rev Med Liege* 2022;**77**:684-8.
- Delanaye P, de Seigneux S. Finérénone : une nouvelle avancée sur le chemin de la néphroprotection. *Rev Med Suisse* 2022;**18**:1534-8.
- Scheen A, Delanaye P. Le médicament du mois. La finérénone (Kerendia®), une nouvelle arme contre la maladie rénale chronique du patient avec diabète de type 2. *Rev Med Liege* 2023;**78**:725-32.
- Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;**43**:474-84.
- Philips JC, Radermecker RP. Finérénone combinée à une gliflozine pour optimiser la protection cardio-rénale: état de la question. *Rev Med Suisse* 2023;**19**:1503-6.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr Scheen AJ, Service de Diabétologie, CHU Liège, Belgique.
Email : andre.scheen@chuliege.be