

nouvelles lignes directrices de Diabète Canada – Prise en charge du patient avec néphropathie diabétique

Dr Jean-Philippe Ouimet, MD

Endocrinologue

CHU de Québec – Université Laval



Objectifs de la présentation

À la fin de la présentation, le participant pourra :

- Nommer 4 piliers pharmacologiques de la néphroprotection
- Présenter les nouvelles évidences en matière de néphroprotection chez le patient atteint de diabète type 2
- Interpréter les données de la clinique multidisciplinaire des cas complexes CaRE du Toronto General Hospital

Conflicts d'intérêt

- Honoraires reçus pour conférences et comités aviseurs par Bayer

Dépistage de la
néphropathie
diabétique

Définition de la néphropathie chronique

La néphropathie chronique est définie comme une anomalie de la structure ou de la fonction rénale présente depuis plus de 3 mois¹



Diminution du DFGe

DFGe < 60 ml/min/1,73 m²

et/ou



Marqueurs de lésions rénales (≥ 1)

Albuminurie (RAC ≥ 2 ou 3 mg/mmol*)
ou autres signes de lésions[†]

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int Suppl (2011). 2013 Jan;3(1):5-14.

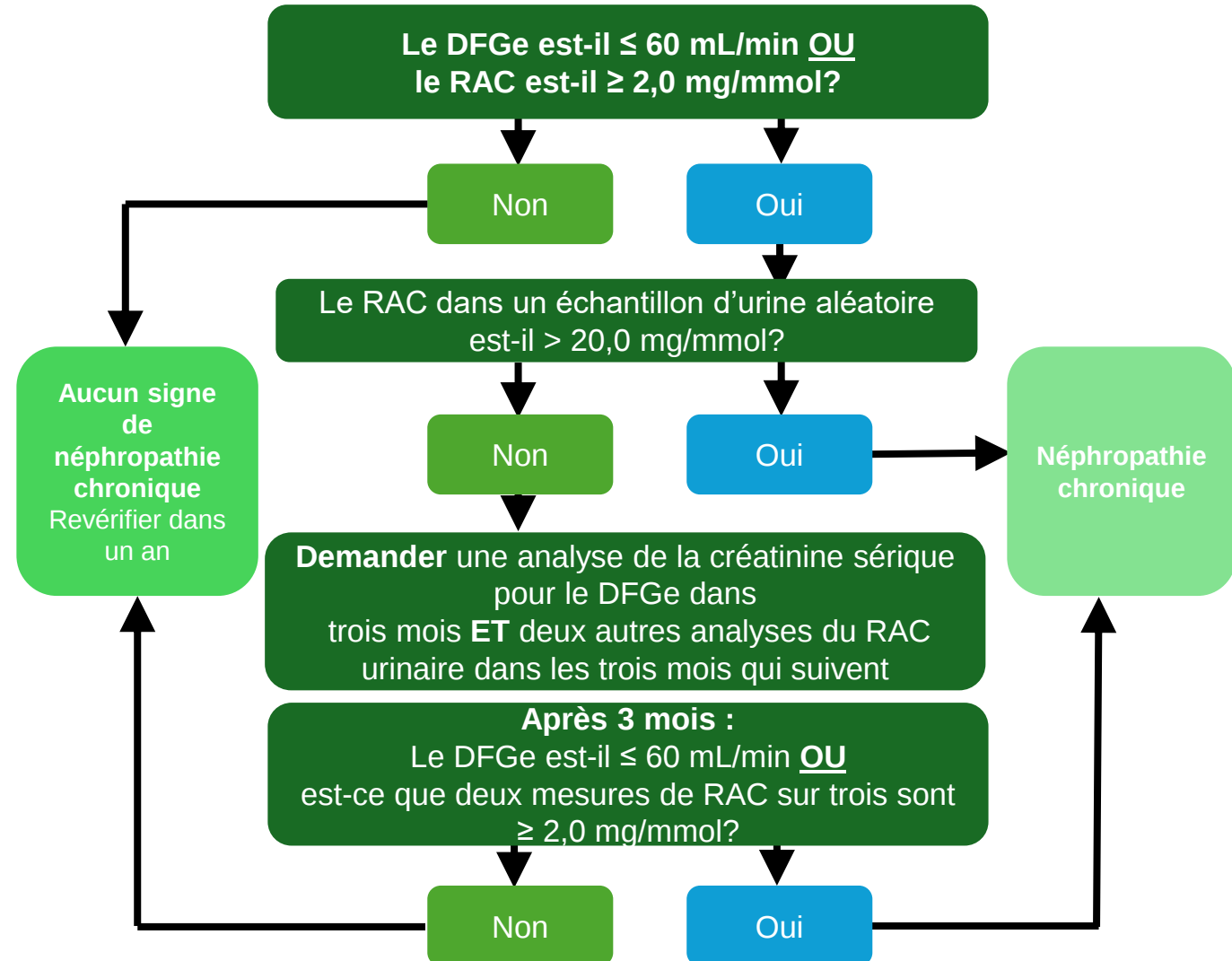
2. Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada. Can J Diabetes 2018;42:S201-209.

Recommandations de Diabète Canada

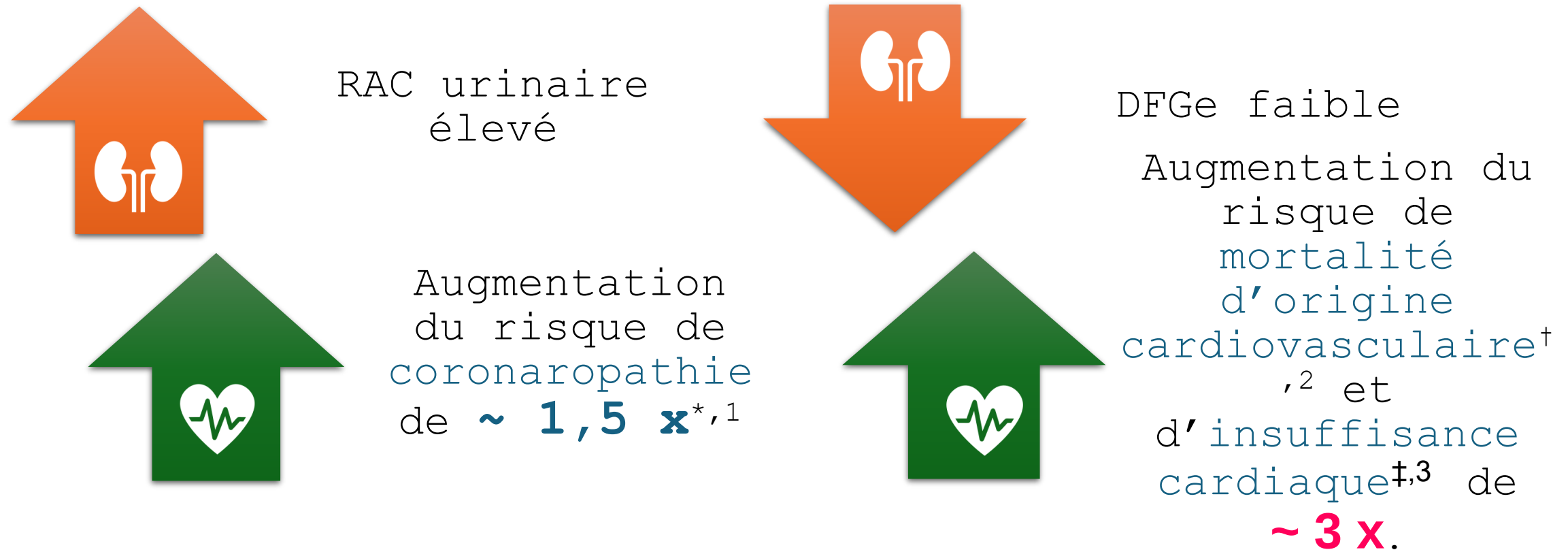
Dépister la néphropathie chronique en analysant **à la fois le RAC urinaire** et la créatinine sérique convertie en un **DFGe** [grade D, consensus]

Faire un dépistage **au moment du diagnostic** de DM2 et en refaire un **annuellement**[†] [grade D, consensus]

Diagnostiquer une néphropathie chronique lorsque le DFGe est $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ou le RAC urinaire est $\geq 2,0 \text{ mg/mmol}$ [grade D, consensus]



La présence d'une insuffisance rénale permet de prédire l'apparition de MCV et les décès d'origine CV



1. Bakris GL, Molitch M. Diabetes Care. 2014;37(3):867-75.

2. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, et al. J Am Soc Nephrol. 2013 Feb;24(2):302-8.

3. Kottgen A, Russell SD, Loehr LR, et al. J Am Soc Nephrol. 2007 Apr;18(4):1307-15.

La classification de la néphropathie chronique selon la KDIGO est basée à la fois sur le DFGe et l'albuminurie

				Catégories d'albuminurie (mg/mmol)			
				A1	A2	A3	
				Normale à légèrement élevée	Modérément élevée	Fortement élevée	
				< 3	3-30	> 30	
Catégories de DFG (ml/min/1,73 m²)	1	Normal ou élevé	≥ 90				
	2	Légèrement diminué	60-89				
	3a	Légèrement à modérément diminué	45-59				
	3b	Modérément à fortement diminué	30-44				
	4	Fortement diminué	15-29				
	5	Insuffisance rénale	< 15				
Risque rénal ou cardiovasculaire				Faible	Modérément accru	Élevé	Très élevé

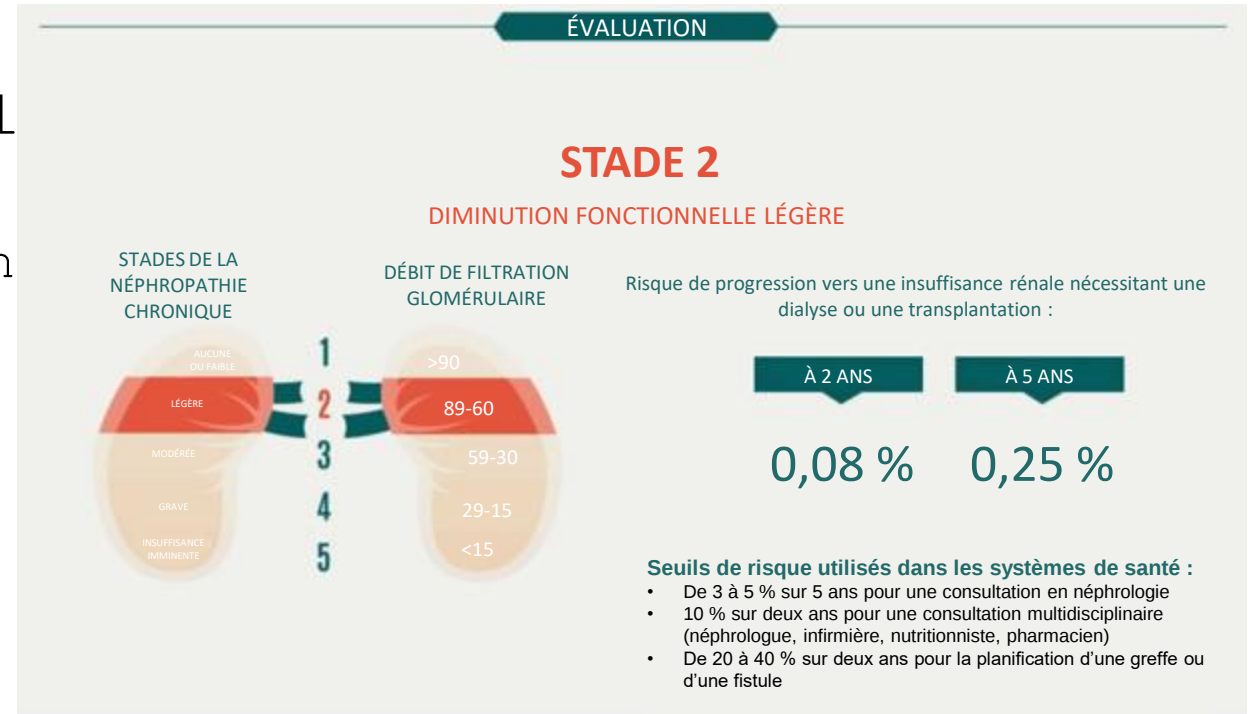
Même les patients dont le DFGe est normal courent un risque accru de problèmes rénaux et cardiovasculaires lorsque l'albuminurie est importante.

Équation du risque d'insuffisance rénale (KFRE) :

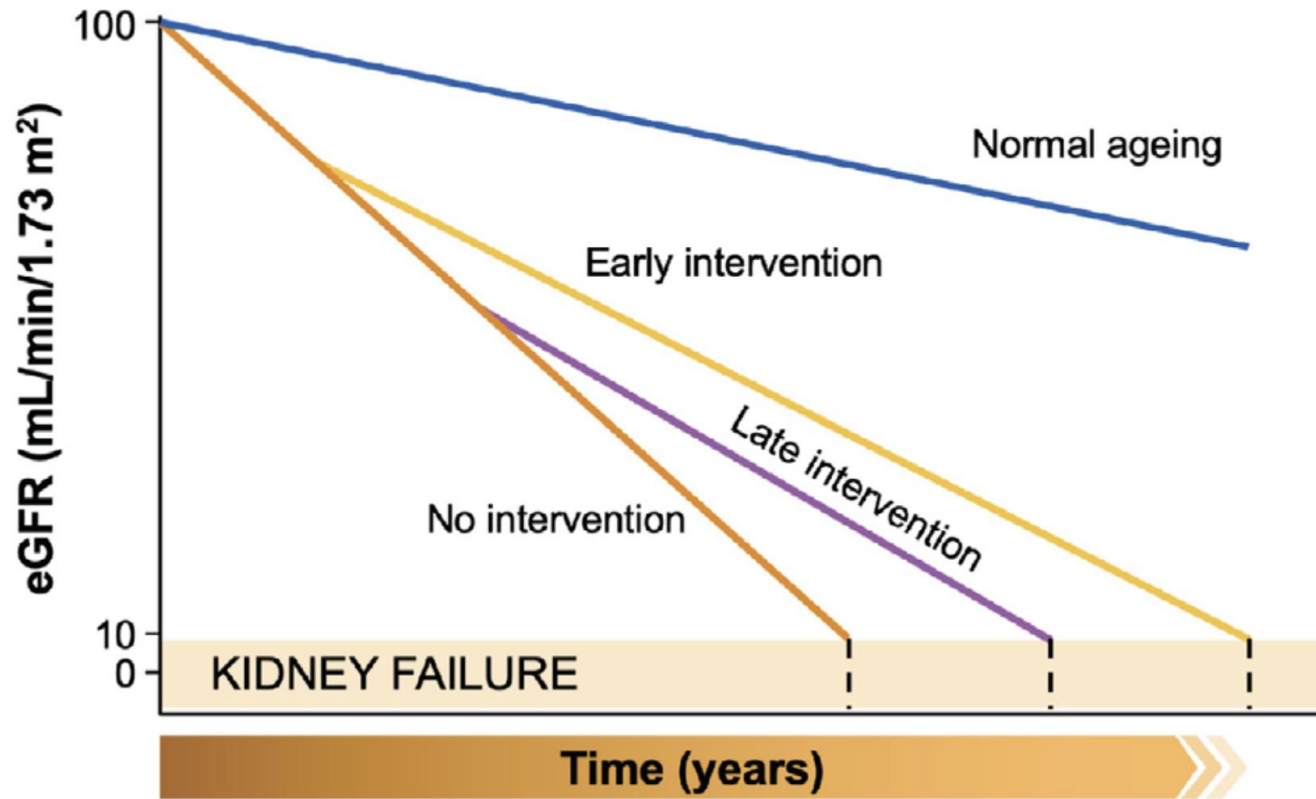
un outil pour cerner les personnes à risque

- Calculateur qui permet de stratifier le risque rénal en fonction de:
 - Âge, Sexe, DFGe, RAC, Région
- Calcul plus précis en fonction de:
 - Albumine, Bicarbonate, Calcium/PO4
- Résultat donne le risque de progression de l'IRC nécessitant suppléance rénale à 2 et 5 ans
- Risque 10% à 2 ans pour clinique multidisciplinaire (Ex: PRÉVOIR)

The Kidney Failure Risk Equation (KFRE)
<https://kidneyfailurerisk.com/>



Équation du risque d'insuffisance rénale (KFRE) : un outil pour cerner les personnes à risque



Fondations du dépistage et de la prévention de la néphropathie diabétique

Mesurer le RAC urinaire **et** le DFGe

Effectuer des analyses de routine du RAC urinaire **et** du DFGe

Contrôler la tension artérielle <130/80 mmHg pour la plupart des patients

Mettre en place des mesures de contrôle glycémique: A1c <6,5% si risque d'hypoglycémie faible; 7,0% sinon

Mettre en place des mesures de gestion des lipides LDL <2,0 mmol/L

Faire participer tous les membres de l'équipe de soins à l'éducation et au soutien des patients

Piliers
pharmacologiques du
traitement de la
néphropathie
diabétique

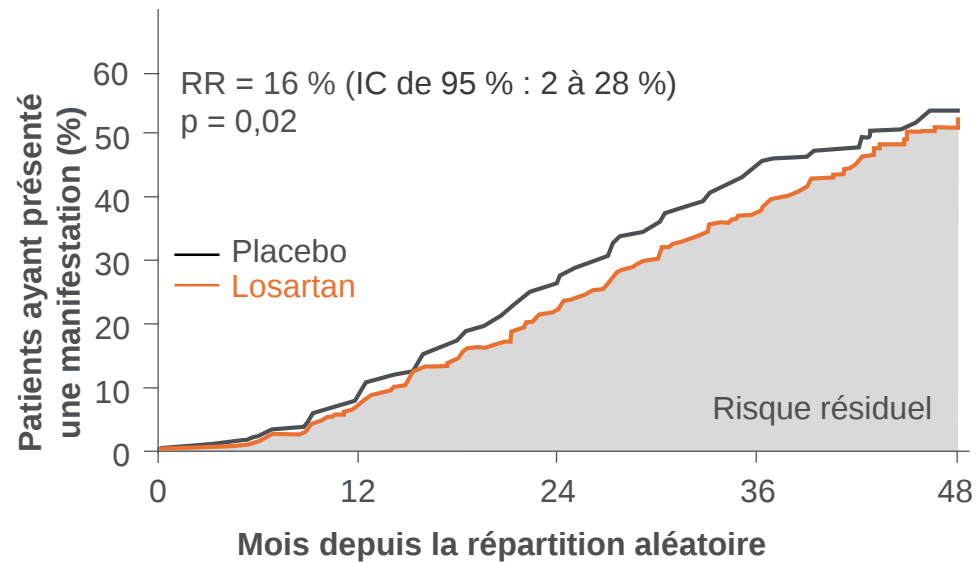
Piliers fondés sur des lignes directrices pour la prise en charge de la néphropathie chronique chez les patients atteints de DM2

Prise en charge de la néphropathie chronique chez les patients atteints de DM2



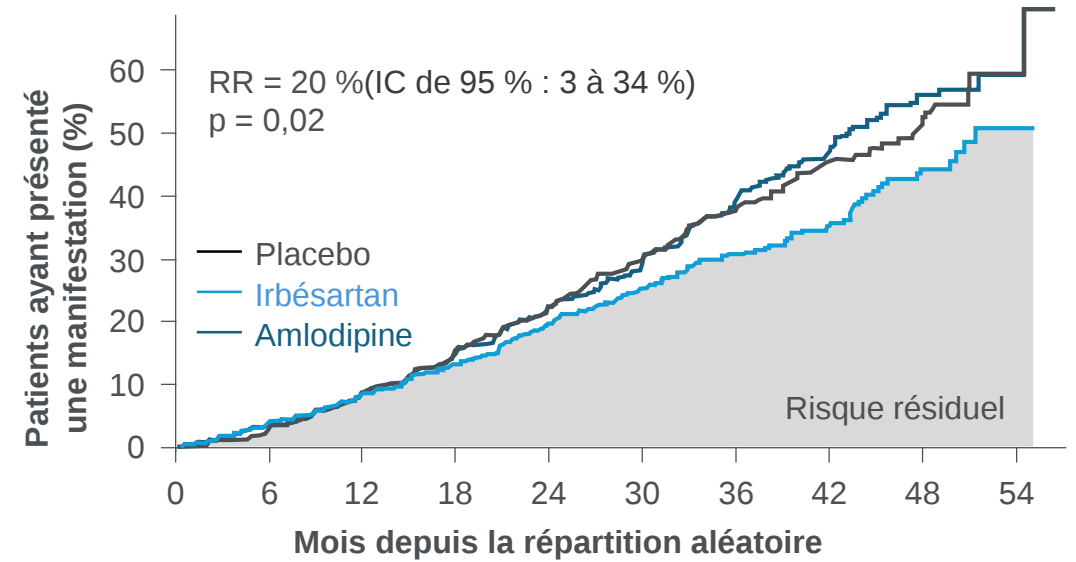
Pilier 1: IECA/ARA

RENAAL : Le Losartan p/r à un placebo¹



Paramètre d'évaluation principal combiné :
Doublement de la Creat, insuffisance rénale ou décès

IDNT : L'Irbesartan p/r à l'amlodipine p/r à un placebo²



Paramètre d'évaluation principal combiné :
Doublement de la Creat, insuffisance rénale ou décès

Pilier 1: IECA/ARA

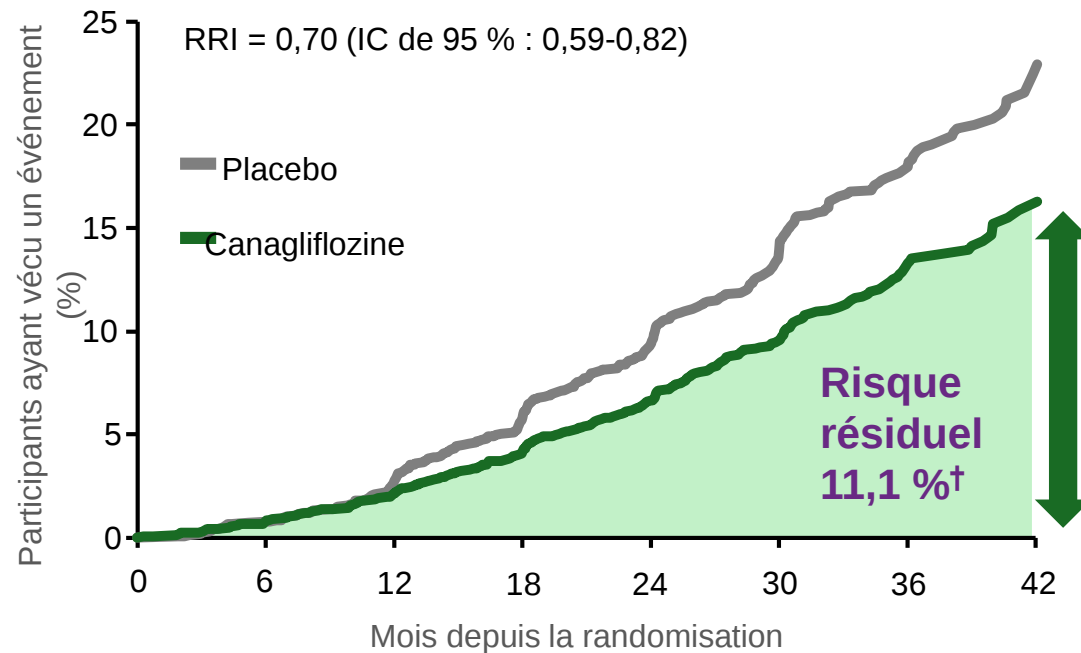
1^{ère} étape: Ajout d'un IECA/ARA à dose maximale tolérée

- TA visée <130/80 mmHg
- K⁺ normale: considérer ajouter mesures de gestion de la kaliémie au besoin (diète, diurétiques, chélateurs)
- Seul médicament actuellement indiqué chez les patients avec DM1 et néphropathie diabétique

Pilier 2: Inhibiteur du SGLT2

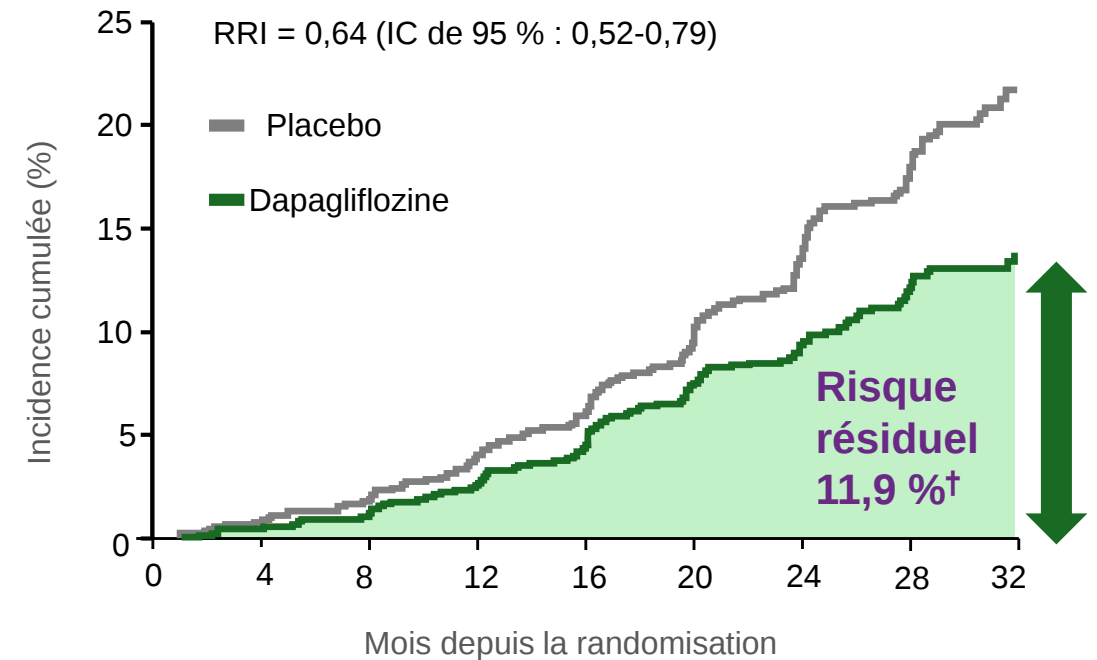
CREDENCE : Canagliflozine (+ IECA ou ARA)

Principal critère d'évaluation combiné : Maladie rénale au stade terminal, doublement de la créatinine sérique et décès d'origine rénale ou CV¹.



DAPA-CKD : Dapagliflozine (+ IECA ou ARA) – sous-groupe du DM2

Principal critère d'évaluation combiné : Baisse soutenue de ≥ 50 % du DFGe, maladie rénale au stade terminal, décès d'origine rénale ou CV².



1. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. N Engl J Med. 2019 Jun 13;380(24):2295-2306.

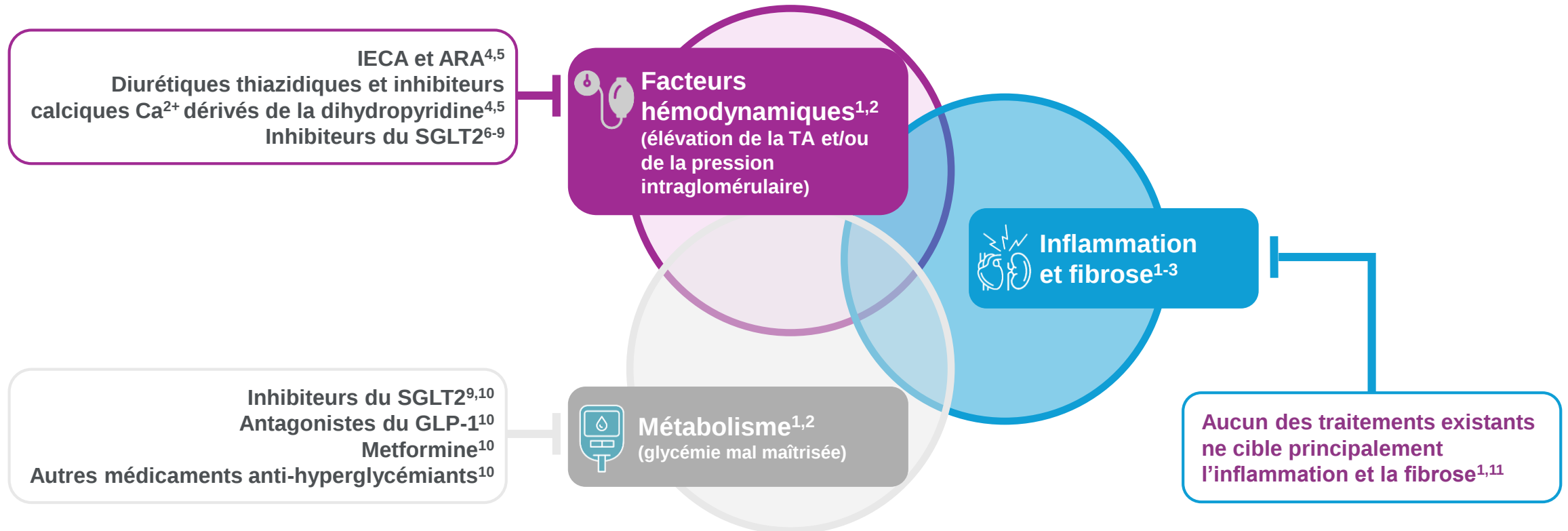
2. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 Jan;9(1):22-31.

Pilier 2: Inhibiteur du SGLT2

- 2^e étape: Lorsque dose IECA/ARA optimisée
 - Étant donné baisse transitoire de fonction rénale, ajout simultané IECA/ARA et iSGLT2 non recommandé
- Ajout d'un inhibiteur SGLT2: doses étudiées en néphroprotection
 - Dapagliflozine 10 mg PO die
 - Empagliflozine 10 mg PO die
 - Canagliflozine 100 mg PO die
- Code de remboursement RAMQ néphroprotection
 - VA619: Dapagliflozine

Traitements actuels ciblant principalement les facteurs hémodynamiques et métaboliques à la disposition des patients atteints de néphropathie chronique et de diabète de type 2

Facteurs de progression de la néphropathie chronique en présence de diabète de type 2¹⁻³



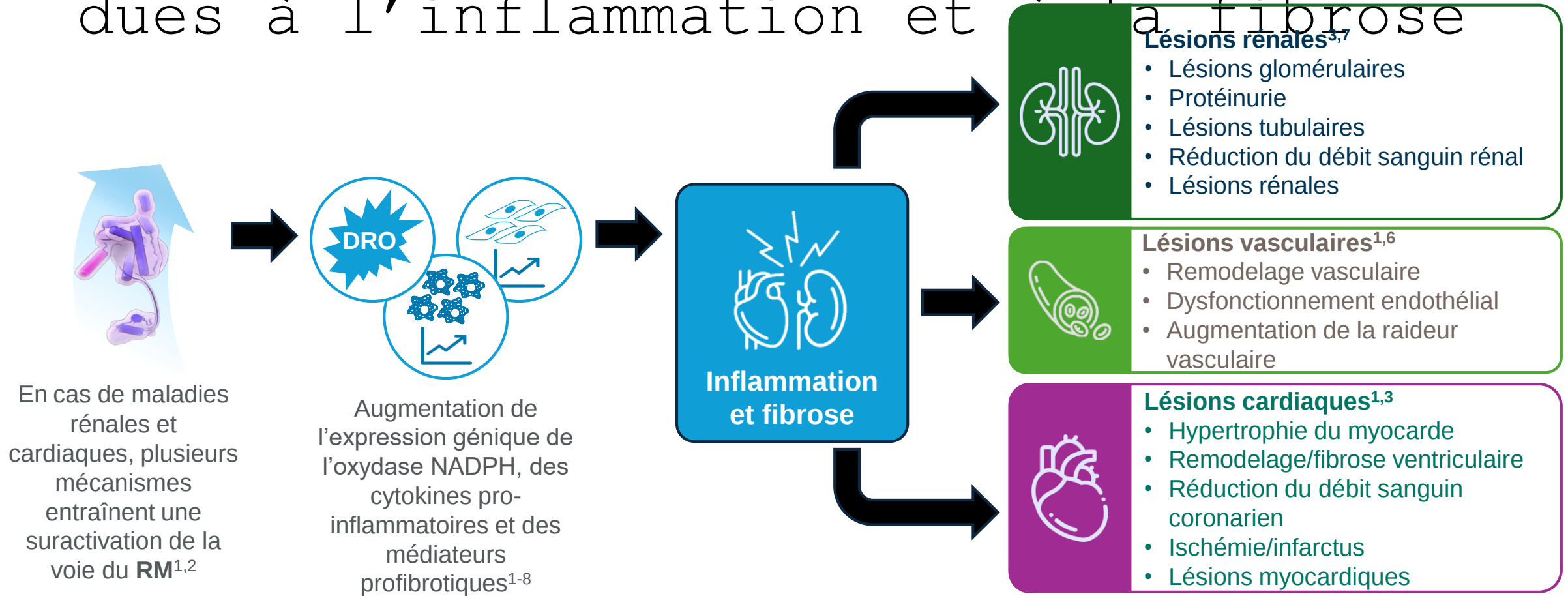
Mode d'action principal des traitements illustré

1. Alicic RZ, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:2032-2045; 2. Mora-Fernández C, et al. *J Physiol* . *Hypertension* 2015;65:257-263;

4. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43:S135-151; 5. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43:S111-1340; 6. Kidokoro K, et al. *Circulation* 2019;140:303-315;

7. Zelniker TA & Braunwald E. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1845-1855; 8. Heerspink HJ, et al. *Circulation* 2016;134:752-772; 9. Zelniker TA & Braunwald E. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:422-434; 10. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020;43:S98-S110; 11. Alicic RZ, et al. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018;25:1941-191

La suractivation du RM entraîne des lésions rénales et inflammatoires dues à l'inflammation et à la fibrose



Pilier 3: Finerenone

Étude FIDELIO-DKD

- IRC stade 3-4 avec élévation sévère de l'albuminurie chez DM2
- 5734 patients randomisés
- Issue primaire: composite de mortalité de cause rénale
 - RC 0,82 IC 95% [0,73-0,93] P=0,001 favorisant finérénone
- Issue secondaire: composite de mortalité cardiovasculaire
 - RC 0,86 IC 95% [0,75-0,9] P=0,03 favorisant finérénone
- NNT pour éviter une issue rénale: 29 patients (sur 3,4 ans)

Pilier 3: Finerenone

Étude FIGARO-DKD

- 7437 patients randomisés
- Issue primaire composite cardiovasculaire chez 977 patients
 - 12,4% groupe finérénone vs 14,2% placebo
 - RC 0,87 IC 95% [0,76-0,98]; P=0.03
 - Diminution hospitalisations pour insuffisance cardiaque RC 0,71 IC 95% [0,56-0,90]
- Issues secondaires
 - Pas de différence statistiquement significative
- NNT pour éviter une issue cardiovasculaire: 56 patients (sur 3,4 ans)

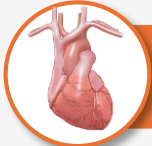
FIDELITY: Méta-analyse de FIDELIO-DKD et FIGARO-DKD



FIDELITY

Méta-analyse prédéfinie

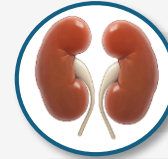
Total N=13,171



Résultat composite CV

Délai jusqu'à la première occurrence de :

- Décès CV*
- IM non mortel
- AVC non mortel
- Hospitalisation pour IC



Résultat composite rénale

Délai avant la première apparition de :

- Apparition de l'insuffisance rénale :
 - ESKD (initiation de la dialyse chronique pendant ≥ 90 jours ou transplantation rénale)
 - DFGe soutenu < 15 ml/min/1,73 m²#
- Une diminution soutenue de ≥ 57 % du DFGe par rapport au départ*
- Mort rénale

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



48 pays

13,171 patients randomisés

Suivi moyen de 3 ans

R

Finérénone 10 or 20 mg DIE*

Placébo

Principaux critères d'inclusion

- ✓ DM2
- ✓ IRC
- ✓ Sous traitement d'un iSRA
- ✓ Serum $[K^+] \leq 4.8$ mmol/l
- ✗ HFrEF symptomatique

	RACU (mg/g)		
	0-29	30-299	$\geq 300 - \leq 5000$
GFR (ml/min/1.73 m ²)			
≥ 90			
60-89			
45-59			
30-44			
15-29			

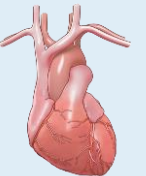
Composantes principales

Composés CV

Délai avant décès CV, IM non mortel, HIC, AVC non mortel ou HHF

Composé rénal $\geq 57\%$ TFG

Délai jusqu'à l'insuffisance rénale, # diminution soutenue $\geq 57\%$ du TFG par rapport au départ, ou mort pour cause rénale



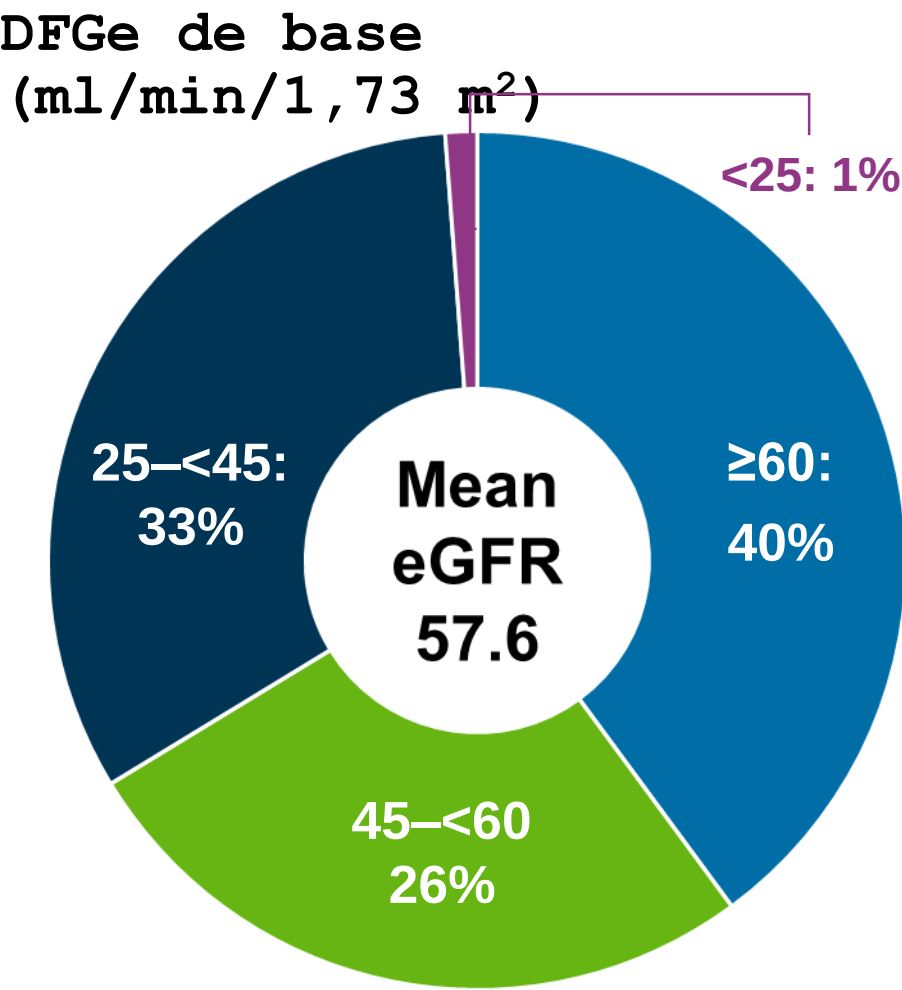
L'objectif de cette analyse de sous-groupe est d'explorer l'effet thérapeutique de la finérénone chez les patients avec et sans utilisation concomitante d'iSGLT-2 au départ

*10 mg if screening eGFR $25 < eGFR < 60$ ml/min/1.73 m²; 20 mg if ≥ 60 ml/min/1.73 m², up-titration encouraged from month 1 if serum $[K^+] \leq 4.8$ mmol/l and eGFR stable; #kidney failure defined as either ESKD (initiation of chronic dialysis for ≥ 90 days or kidney transplant) or sustained decrease in eGFR < 15 ml/min/1.73 m²

GFR, glomerular filtration rate; HHF, hospitalisation for heart failure; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; $[K^+]$, potassium concentration; MI myocardial infarction; od, once daily; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

1. Bakris GB, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2219-2229; 2. Pitt B, et al. *N Engl J Med.* 2021; doi: 10.1056/NEJMoa2110956

FIDELITY: Répartition du DFGe et RAC de base



DFGe et RAC de base (catégories KDIGO)

Données présentées en n (%)		Catégories d'albuminurie			
		Descriptif et gamme			
		A1 Normal à légèrement augmenté <30 mg/g <3.4 mg/mmol	A2 Modérément augmenté 30–300 mg/g 3.4–33.9 mg/mmol	A3 Gravement augmenté >300 mg/g >33.9 mg/mmol	
Catégories DFGe (ml/min/1.73 m²)	G1	≥90			
	G2	60–89	13 (<0.1)	198 (1.5)	1108 (8.5)
	G3a	45–59	51 (0.4)	1043 (8.0)	2780 (21)
	G3b	30–44	82 (0.6)	1389 (11)	1962 (15)
	G4	15–29	68 (0.5)	1230 (9.4)	2206 (17)
			16 (0.1)	239 (1.8)	635 (4.9)

FIDELITY : Effet de la Finerenone sur les composants du critère d'évaluation composite rénal de DFGe ≥ 57 %

Événement-cible	Finérénone (n = 6 519)		Placebo (n = 6 507)			RR (IC de 95 %)	Valeur de p
	n (%)	n pour 100 AP	n (%)	n pour 100 AP			
Critère d'évaluation composite rénal de DFGe ≥ 57 %	360 (5,5)	1,96	465 (7,1)	255		0,77 (0,67 à 0,88)	0,0002
Insuffisance rénale*	254 (3,9)	1,38	297 (4,6)	1,62		0,84 (0,71 à 0,99)	0,039
Insuffisance rénale au stade terminal	151 (2,3)	0,76	188 (2,9)	0,96		0,80 (0,64 à 0,99)	0,040 [‡]
Diminution persistante [#] du DFGe < 15 mL/min/1,73 m ²	195 (3,0)	1,06	237 (3,6)	1,29		0,81 (0,67 à 0,98)	0,026 [‡]
Diminution persistante [#] de ≥ 57 % du DFGe p/r au taux initial	257 (3,9)	1,40	361 (5,5)	4,03		0,70 (0,60 à 0,83)	< 0,0001
Décès d'origine rénale	2 (< 0,1)	0,01	4 (< 0,1)	0,02		0,53 (0,10 à 2,91)	0,459

0.5

1

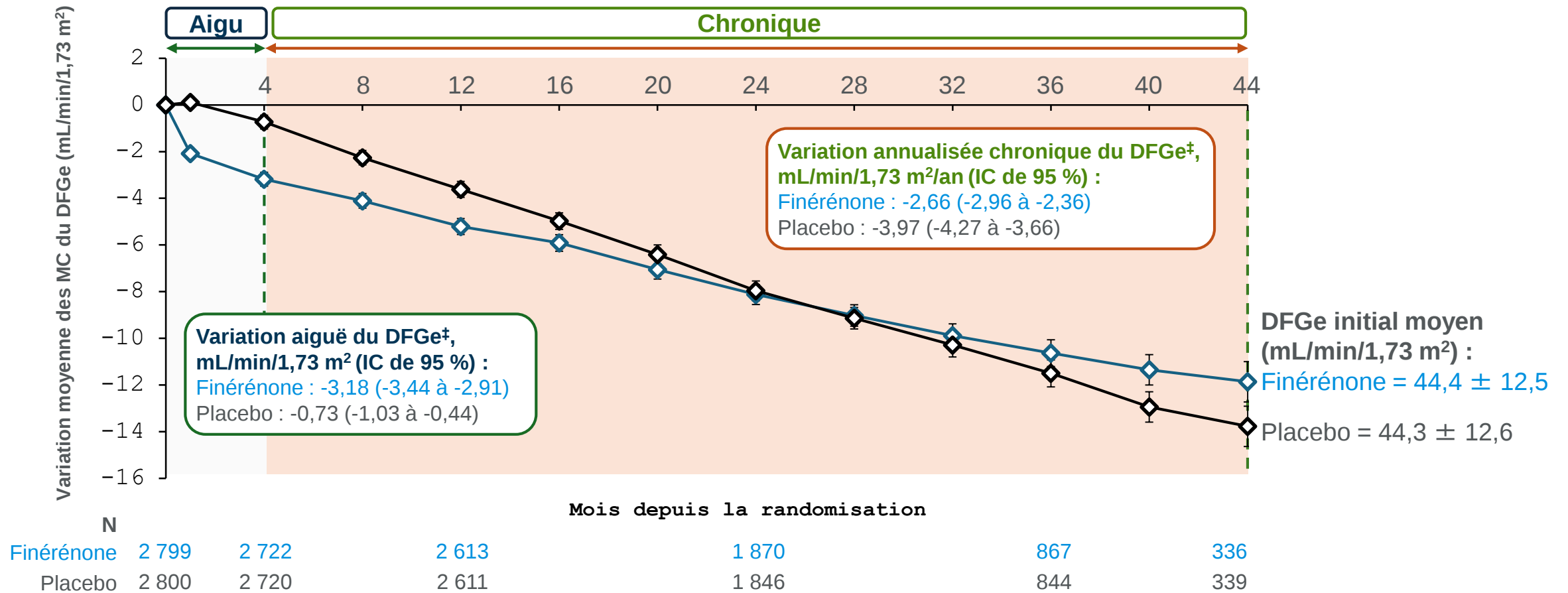
2

En faveur de la Finerenone

En faveur du placebo

* L'insuffisance rénale est définie comme étant soit une IRST (initiation d'une dialyse chronique pendant plus de 90 jours ou transplantation rénale), soit une diminution persistante du DFGe en-dessous de 15 mL/min/1,73 m²; [#] Confirmé par deux mesures du DFGe à plus de 4 semaines d'intervalle; [‡]Analyses destinées à déterminer les valeurs p non spécifiées au préalable
AP : années-patients, IC : intervalle de confiance, IRST : insuffisance rénale au stade terminal, RR : rapport des risques, DFGe : taux de filtration glomérulaire estimé
Agarwal R, Filipatos G, et.al.... Bakris GL, Eur Heart J, en cours d'évaluation

FIDELITY: Effet de la Finerenone sur le DFGe

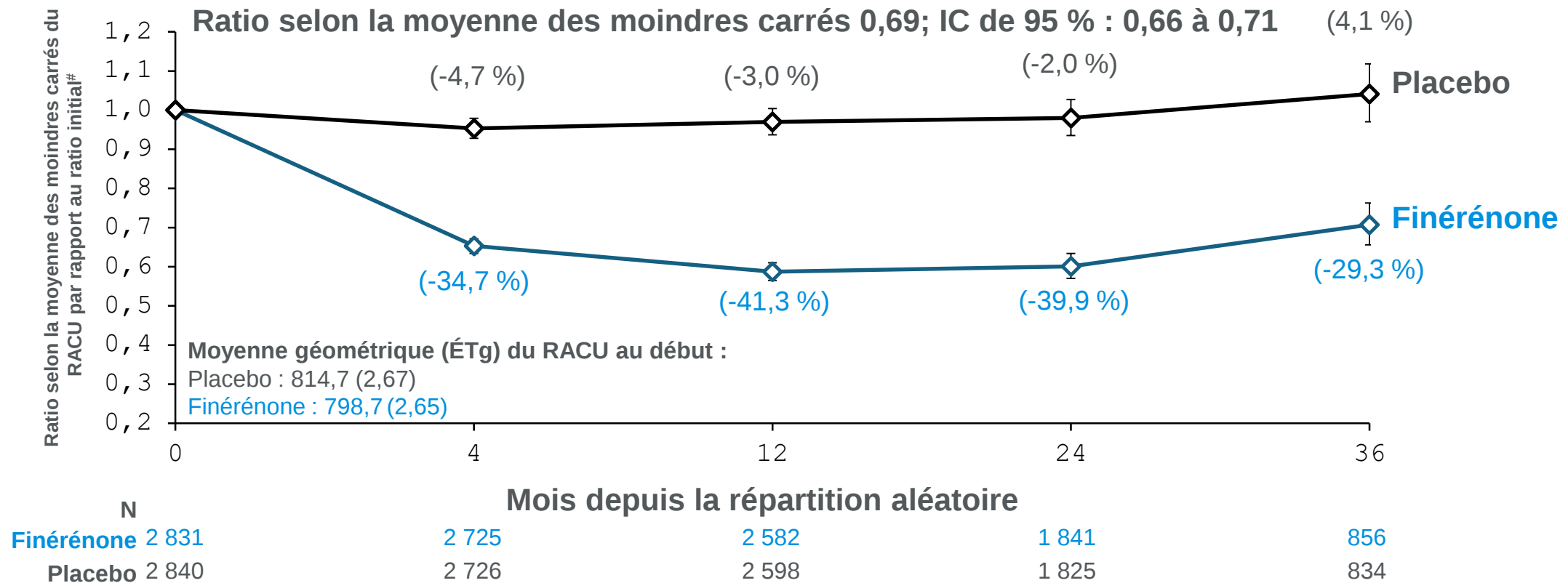


* Modèle d'analyse mixte du DFGe au fil du temps. Ensemble d'analyse intégral. # Variation moyenne des MC du déclin du DFGe, du début de l'étude au mois 4. ‡ Variation moyenne des MC du déclin du DFGe à partir du mois 4 jusqu'à l'arrêt permanent ou la visite de fin d'étude.

IC : intervalle de confiance; MC : moindres carrés; DFGe : taux de filtration glomérulaire estimé.

Bakris GL, et al. 2020, N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2025845

FIDELITY: Réduction du RAC au cours de l'étude



Les données entre parenthèses représentent la variation moyenne depuis le début de l'étude. * Ensemble d'analyse intégral. Modèle mixte d'analyse de covariance dont les facteurs sont le groupe traité, la région, la catégorie DFGe à la sélection, le type d'albuminurie à la sélection, le moment, la durée du traitement, les valeurs initiales de mesure du temps transformées en log. Les modèles de covariance séparés non structurés sont évalués pour chaque groupe de traitement.

Les données sont : moyenne selon les MC/IC de 95 %. ÉTg : écart-type géométrique; IC : intervalle de confiance; MC : moindres carrés; RACU : rapport albumine-créatinine urinaire; RR : rapport des risques; DFGe : taux de filtration glomérulaire estimé.

Bakris GL, et al. 2020, N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2025845

Conseils supplémentaires à l'égard de la posologie et de la surveillance de la Finerenone

1 Début du traitement

Commencer la finérénone
si $K^+ \leq 4,8 \text{ mmol/L}$
ET

DFGe de ≥ 25 à < 60
→ **10 mg**

DFGe ≥ 60
→ **20 mg**

2 Surveillance

Mesurer après
4 semaines et
régulièrement
ensuite :

K^+ et DFGe

3 Titrage

$K^+ \leq 4,8 \text{ mmol/L}$

SI 10 mg : ↑ à 20 mg si le DFGe
n'a pas diminué de plus de 30 %
par rapport à la mesure
précédente
SI 20 mg : maintenir la dose

K^+ de $> 4,8$ à
5,5

Maintenir la dose

$K^+ > 5,5$

Cesser et recommencer à 10 mg

Formulaire re patient d'exception ion RAMQ

Renseignements cliniques

Cette personne est atteinte du diabète de type 2

- ☐ Oui
☐ Non

Résumé du traitement actuel

La finérénone sera administré **en traitement d'appoint** avec les médicaments suivants

- ☐ Un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)
☐ Un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA)
☐ Un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2)
☐ Autre traitement
☐ Aucun autre traitement

Cette personne présente de façon persistante

Un débit de filtration glomérulaire estimé à au moins 25 ml/min/1,73 m²

- ☐ Oui
☐ Non

Un taux d'albuminurie d'au moins 3 mg/mmol (ou 30 mg/g)

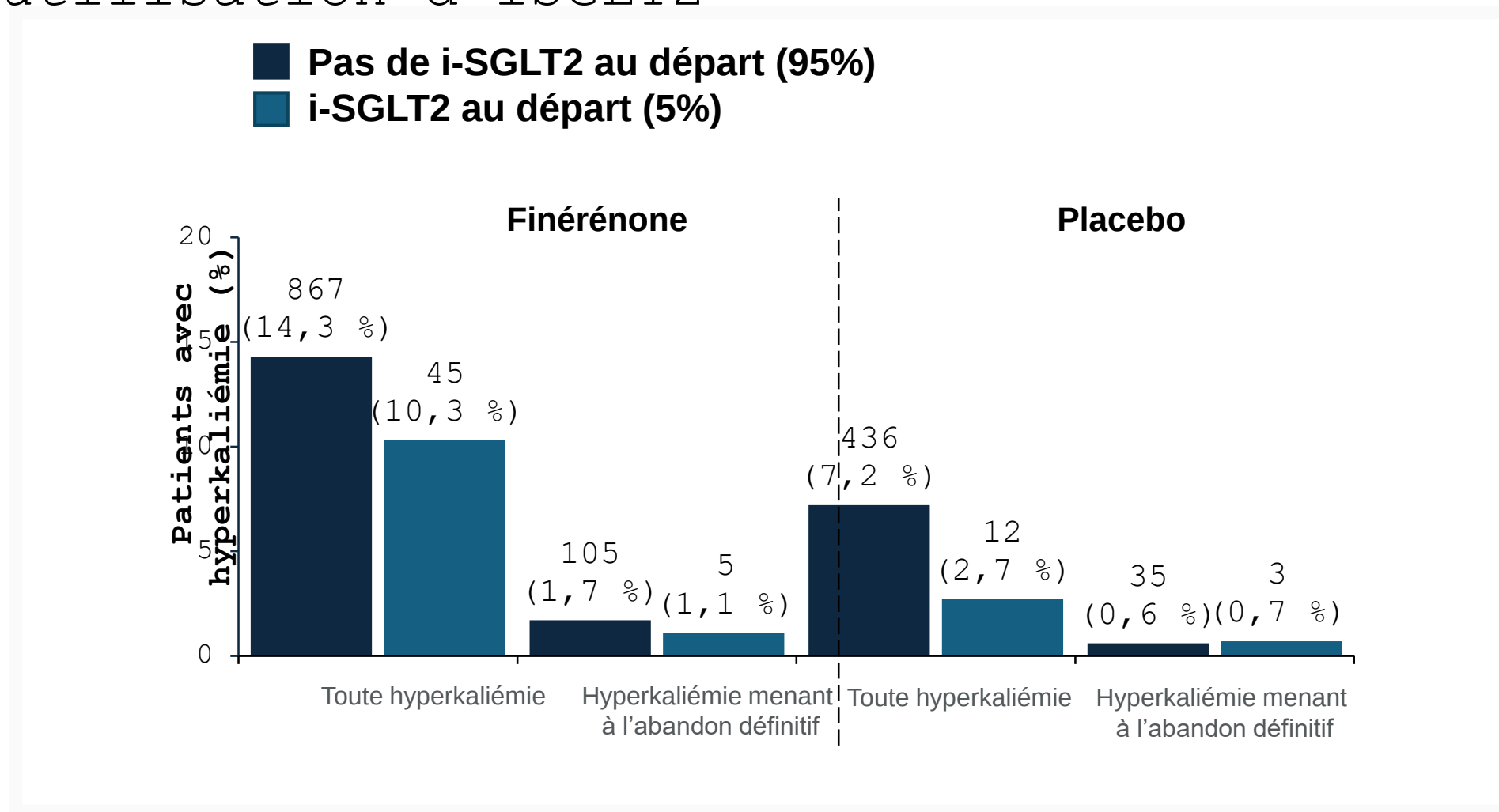
- ☐ Oui
☐ Non

Renseignements cliniques

La finérénone sera utilisée de façon concomitante à un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes stéroïdien (p.ex. spironolactone, éplérénone)

- ☐ Oui
☐ Non

FIDELITY: Risque d'hyperkaliémie en fonction de l'utilisation d'iSGLT2



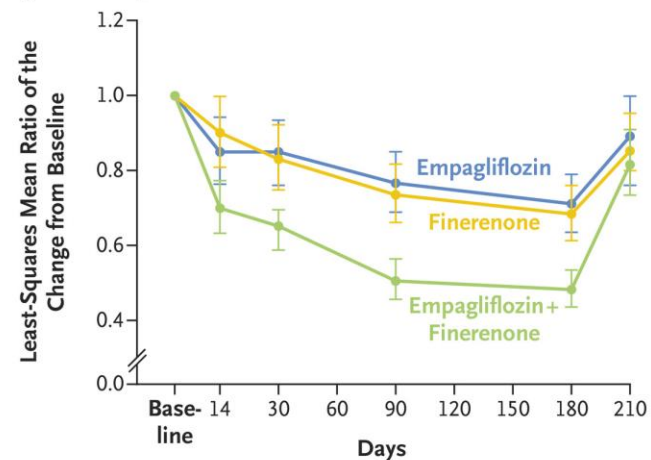
Étude CONFIDENCE: Combinaison Empagliflozine et Finerenone

- Étude randomisée contrôlée à double insu parue en juin 2025 dans le NEJM
- IRC + DM2
- 14 pays
- 98% des patients sous IECA/ARA
- 23% des patients sous Agoniste du GLP-1
- Stratifié selon le DFGe et le RAC

Étude CONFIDENCE: Combinaison Empagliflozine et Finerenone

	Diminution du RAC au jour 180	Hyperkaliémie	>30% de diminution du DFGe au jour 30
Empagliflozine seule	29%	3,8%	1,1%
Finerenone seule	32%	11,4%	3,8%
Empagliflozine et Finerenone en combinaison	52%	9,3%	6,3%

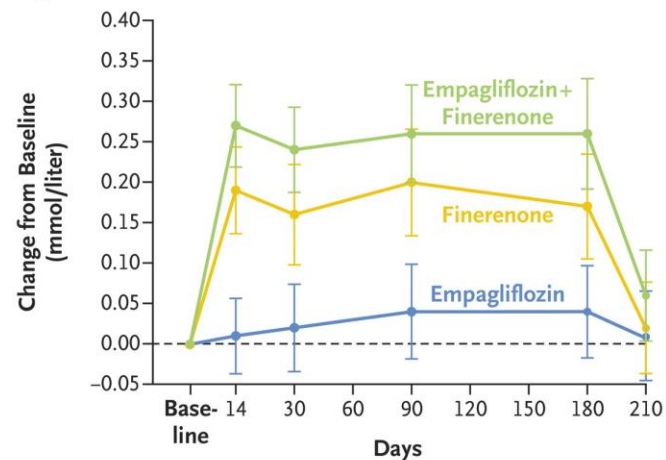
A Change in Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio



No. of Patients

Finerenone	258	247	248	237	236	227
Empagliflozin	261	254	252	246	238	232
Empagliflozin+ finerenone	265	248	253	248	240	238

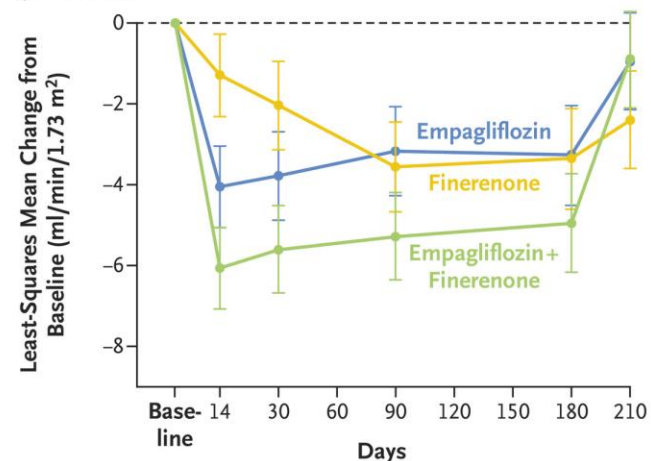
B Change in Serum Potassium Level



No. of Patients

Finerenone	264	250	252	242	240	235
Empagliflozin	266	260	254	250	244	245
Empagliflozin+ finerenone	267	253	261	254	244	253

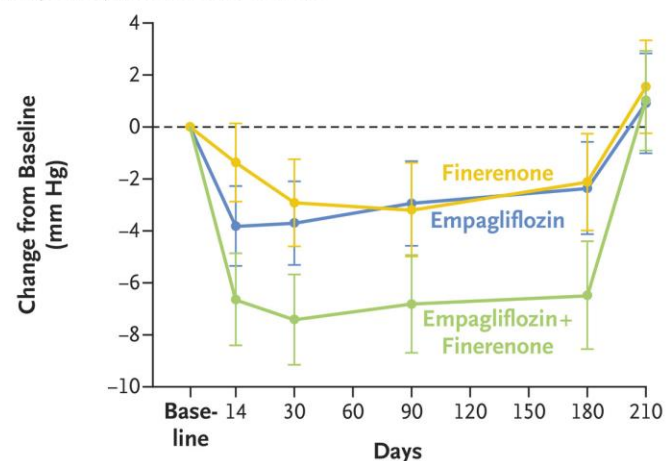
C Change in eGFR



No. of Patients

Finerenone	262	250	251	243	239	234
Empagliflozin	265	258	255	249	242	243
Empagliflozin+ finerenone	269	253	261	254	243	253

D Change in Systolic Blood Pressure



No. of Patients

Finerenone	264	257	256	248	244	243
Empagliflozin	266	261	259	253	247	248
Empagliflozin+ finerenone	268	255	262	256	247	253

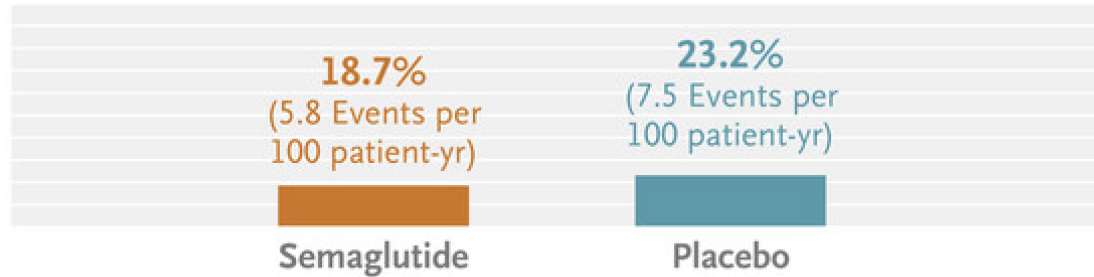
Pilier 4: Semaglutide – Étude FLOW

- Étude RCT publiée NEJM Mai 2024
- 3533 participants avec haut risque de progression d'IRC et DM2 randomisés Ozempic 1 mg ou placebo
- Issue primaire composite: initiation dialyse, greffe rénale, DFGe <15 cc/min, baisse d'au moins 50% DFGe initial ou mort de cause rénale/cardiovasculaire
- Étude arrêtée précocément après analyse interimaire, suivi median 3,4 ans; 24% moins d'événements dans le groupe Ozempic
- Limitation iSGLT2/Finerenone pas approuvés en néphroprotection lors du début de l'étude

Pilier 4: Semaglutide – Étude FLOW

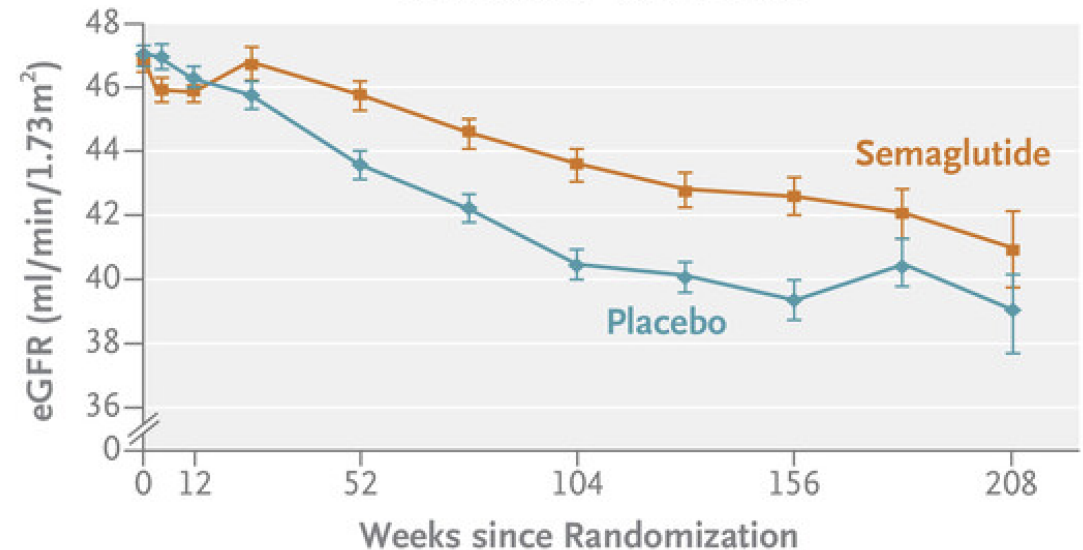
Major Kidney Disease Events

Hazard ratio, 0.76 (95% CI, 0.66–0.88); $P=0.0003$



Decline in Kidney Function

Difference in mean annual decline, 1.16 ml/min/1.73 m²
95% CI, 0.86–1.47; $P<0.001$



Pilier 4: Semaglutide – Étude FLOW

- Effet direct de l'Ozempic sur le rein?
 - Vs amélioration du contrôle glycémique et réduction du poids qui sont des facteurs de risque connus de progression de l'IRC
- À considérer en fonction des comorbidités à tout moment
 - Limitation si IMC N, gastroparésie ou encore critères de remboursement RAMQ/assurances privées
- Approuvé par la FDA et Santé Canada pour les patients avec IRC et DM2
 - Pas encore passé à la RAMQ pour cette indication...

Prescription for Cardiorenal Protection with diabetes

Prescriber's Name:

Address:

Tel:

Fax:

Patient's Name:

Address:

Tel:

STEP 1:	STEP 2: Choose Cardiovascular protection agent(s) from the following list			Dosing	
Is the person... ☐ Age >40? ☐ Age >30, and diabetes >15 years? ☐ Warranted for statin therapy based on the Canadian Cardiovascular Society Lipid Guidelines? ☐ MASLD (Metabolic-dysfunction Associated Liver Disease)?§ YES	Statin	STATIN ☐ Atorvastatin (Lipitor®) ☐ 10 mg (start 10 mg OD) ☐ 20 mg ☐ 40 mg ☐ 80 mg (max 80 mg OD) ☐ Pravastatin (Pravachol®) ☐ 10 mg (start 10 mg OD) ☐ 20 mg ☐ 40 mg ☐ 80 mg (max 80 mg OD)	☐ Fluvastatin (Lescol®) ☐ 20 mg (start 20 mg OD) ☐ 40 mg ☐ 80 mg (max 80 mg OD) ☐ Rosuvastatin (Crestor®) ☐ 5 mg ☐ 10 mg (start 10 mg OD) ☐ 20 mg ☐ 40 mg (max 40 mg OD)	☐ Lovastatin (Mecavor®) ☐ 20 mg (start 20 mg OD) ☐ 40 mg (max 80 mg OD) ☐ Simvastatin (Zocor®) ☐ 10 mg (start 10 mg OD) ☐ 20 mg ☐ 40 mg (max 80 mg OD)	Dosing: see start and maximum doses listed for each statin. High-intensity statin therapy (lowers LDL-C by ≥50%) - Atorvastatin 40 - 80 mg - Rosuvastatin 20 - 40 mg Moderate-intensity statin therapy (lowers LDL-C by 30 - 49%) - Atorvastatin 10 - 20 mg - Rosuvastatin 5 - 10 mg - Simvastatin 20 - 40mg - Pravastatin 40 - 80 mg - Lovastatin 40 mg - Fluvastatin 80 mg
Is the person... ☐ Age >55 with ≥ 1 CV risk factor? Does the person have... ☐ Retinopathy ☐ Neuropathy ☐ Left Ventricular Hypertrophy YES	Statin + ACEi or ARB	ACE INHIBITORS ☐ Perindopril (Aceon®, Coversyl®) ☐ 2 mg ☐ 4 mg (start 4 mg OD) ☐ 8 mg* (max 16 mg OD)	☐ Ramipril (Altace®) ☐ 1.25 mg ☐ 2.5 mg (start 2.5 mg OD) ☐ 5 mg ☐ 10 mg* (max 20 mg OD)	ARB ☐ Telmisartan (Micardis®) ☐ 20 mg ☐ 40 mg (start 40 mg OD) ☐ 80 mg* (max 80 mg OD)	Dosing: see start and maximum doses listed. Increase doses at 2 - 3 week intervals. *ACE-inhibitor or ARB (angiotensin receptor blocker) should be given at doses that have demonstrated vascular protection Educate on <u>sick day prevention and management</u> .
Is the person... ☐ Age >60 with ≥2 CV risk factors?† YES	Statin + ACEi or ARB + GLP-1ra and/or SGLT2i	GLP-1 RECEPTOR AGONIST (not approved by Health Canada for use in type 1 diabetes) ☐ Dulaglutide (Trulicity®) ☐ 0.75 mg s.c. once weekly ☐ 1.5 mg* s.c. once weekly ☐ Liraglutide (Victoza®) ☐ 0.6 mg s.c. OD ☐ 1.2 mg s.c. OD ☐ 1.8 mg* s.c. OD ☐ Semaglutide (Ozempic®) ☐ 0.25 mg s.c. once weekly ☐ 0.5 mg* s.c. once weekly ☐ 1 mg* s.c. once weekly ☐ 2 mg* s.c. once weekly			Dosing: See Renal Dosing Chart for doses in CKD. Dose should be uptitrated to a minimum dose that has demonstrated cardiorenal benefit(*) GLP-1ra dosing considerations: start at low doses and titrate up slowly to reduce gastrointestinal side effects.
Does the person have... ☐ Heart Failure See HF guidelines for other warranted therapies YES	Statin + ACEi or ARB + SGLT2i and/or GLP-1ra	SGLT2 INHIBITOR (not approved by Health Canada for use in type 1 diabetes) ☐ Canagliflozin (Invokana®) ☐ 100 mg* OD ☐ 300 mg* OD ☐ Dapagliflozin (Forxiga®) ☐ 5 mg OD ☐ 10 mg* OD ☐ Empagliflozin (Jardiance®) ☐ 10 mg* OD ☐ 25 mg* OD			SGLT-2i dosing considerations: All SGLT-2i can be started at GFR >30 mL/min/1.73m ² and may be continued if GFR falls below 30 mL/min/1.73m ² . If risk of dehydration cannot be managed, provide education on <u>sick day management</u>
Does the person have... ☐ Kidney disease (ACR≥2.0 mg/ mmol and/or eGFR<60mL/ min/1.73m ²) YES	Statin + ACEi or ARB + SGLT2i and/or GLP-1ra +/-finerenone	NONSTEROIDAL MINERALOCORTICOID RECEPTOR ANTAGONIST (nsMRA) ☐ Finerenone (Kerendia®) ‡ when CKD with albuminuria ☐ 10 mg OD starting dose if eGFR ≥ 25 to < 60 mL/min/1.73m ² ☐ 20 mg OD starting dose if eGFR ≥ 60 mL/min/1.73m ²			Finereone dosing considerations: See product monograph for initiation, continuation and dose adjustments based on serum potassium.
Does the person have ASCVD? ☐ Coronary artery disease ☐ Peripheral arterial disease ☐ Cerebrovascular/ carotid disease YES	Statin + ACEi or ARB + GLP-1ra and/or SGLT2i + ASA	ANTI-PLATELET (if CVD) ☐ ASA ☐ 81 mg OD ☐ 162 mg OD ☐ Clopidogrel (Plavix®) for those unable to tolerate ASA ☐ 75 mg OD			See CCS Lipid Guidelines for other warranted therapies. Dose adjustments if lipid targets not being met, e.g., LDL-C ≤2.0 mmol/L (non-HDL-C ≤ 2.6 mmol/L, apo B ≤ 0.8 g/L); or, with ASCVD, LDL-C ≤1.8 mmol/L (non-HDL-C ≤2.4 mmol/L, apo B ≤0.7 g/L)

Signature:

Print Name:

Date:

License #:

§ Adult with type 2 diabetes

† CV Risk Factors indicating ACEi or ARB: Hypertension; TC >5.2 mmol/L; HDL-C<0.9 mmol/L; Albuminuria; smoking

‡ CV Risk Factors indicating GLP-1ra: and/or SGLT-2i; Smoking (Tobacco use); Hypertension (Untreated SBP≥140 mmHg or DBP≥95 mmHg, or current antihypertensive therapy); Dyslipidemia (Untreated LDL≥3.4 mmol/L OR HDL-C <1.0 mmol/L (men) <1.3 mmol/L (women) OR triglyceride ≥2.3 mmol/L, or current lipid-lowering therapy; Central obesity

Diabetes Canada will keep this tool updated and available at guidelines.diabetes.ca. Updated October 2024

ABCDES of diabetes care

	GUIDELINE TARGET (or personalized goal)
A A1C with other (CGM*, BG*) glycemic targets *when indicated/accessible	A1C $\leq 7.0\%$ (or $\leq 6.5\%$ to ↓ risk of CKD and retinopathy) If on insulin or insulin secretagogue, assess for hypoglycemia and ensure driving safety A1C 6.0 - $< 6.5\%$ for selected adults with type 2 diabetes with potential remission to prediabetes A1C < 6.0 for selected adults with type 2 diabetes with potential remission to normoglycemia
B BP targets	BP $< 130/80$ mmHg If on treatment, assess for risk of falls
C Cholesterol targets	LDL-C ≤ 2.0 mmol/L (or $> 50\%$ reduction from baseline); Alternative: non-HDL-C ≤ 2.6 mmol/L, apo B ≤ 0.8 g/L If ASCVD, LDL ≤ 1.8 mmol/L. Alternative: non-HDL-C ≤ 2.4 mmol/L, apo B ≤ 0.7 g/L
D Drugs for CV and/or Cardiorenal protection	• GLP1-RA + SGLT2i with demonstrated cardiorenal benefits if type 2 with ASCVD, CKD or HF, OR Age > 60 with ≥ 2 CV risk factors • ACEi/ARB if CVD, age ≥ 55 with risk factors, OR diabetes complications • Statin if age ≥ 40, age ≥ 30 and diabetes > 15 years OR diabetes complications • ASA if CVD +/- finerenone if T2D + CKD with albuminuria
E Exercise goals and healthy eating	• 150 minutes of moderate to vigorous aerobic activity/ week and resistance exercises 2-3 times/week • Follow healthy dietary pattern (eg Mediterranean diet, low glycemic index)
S Screening	• Cardiac: ECG every 3-5 years if age > 40 OR diabetes complications • Foot: Monofilament/Vibration yearly or more if abnormal • Kidney: Test eGFR and ACR yearly, or more if abnormal • Retinopathy: type 1 - annually; type 2 - every 1-2 years • Immunizations: ensure up-to-date as per NACI recommendations
S Smoking cessation	If smoker: Ask permission to give advice, arrange therapy and provide support
S Self-management , stress, sleep, other barriers	• Set personalized goals (see "individualized goal setting" panel) • Assess for stress, sleep, mental health and financial or other concerns that might be barriers to goals



Données de la CaRE
Clinic du Toronto
General Hospital





Research Letter

Uptake of Goal-Directed Therapies in a Multidisciplinary and Interdisciplinary Cardiology-Renal-Endocrine Clinic: A Research Letter

Canadian Journal of Kidney Health
and Disease
Volume 12: 1–5
© The Author(s) 2025
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/20543581251380509
journals.sagepub.com/home/cjk



Jean-Philippe Ouimet¹, Mai Mohsen^{1,2} , Huajing Ni¹,
Alanna Weisman³, Jacob A. Udell^{4,5}, and David Z.I. Cherney^{1,2}

Abrégé

La clinique C.a.R.E (Cardiac and Renal Endocrine) est une clinique interdisciplinaire proposant une prise en charge intégrée des patients complexes présentant un syndrome cardio-rénal métabolique. Les données antérieures issues de la clinique ont montré des améliorations des paramètres cliniques, mais ont fourni peu d'informations sur l'utilisation indiquée de thérapies fondées sur des données probantes. Notre objectif était de mettre à jour les caractéristiques initiales et les données cliniques de la cohorte de la clinique C.a.R.E, en y ajoutant des informations sur l'adoption des thérapies, ainsi que sur les raisons de leur non-utilisation. Nous avons procédé à une analyse rétrospective des dossiers médicaux des patients pris en charge à la clinique C.a.R.E. et retenu les patients avec au moins deux visites documentées entre juillet 2014 et juillet 2024. Les données de la première et de la dernière visite ont été comparées pour évaluer la prise en charge du traitement et les modifications des paramètres cliniques. En tout, 125 patients répondaient aux critères d'inclusion. Des améliorations significatives ont été observées dans les taux de lipoprotéines de basse densité (1,61 mmol/l à la dernière visite c. 1,82 mmol/l à la première visite), les mesures de la pression artérielle (PA), (PA systolique médiane: 126 mm Hg c. 130 mm Hg; PA diastolique médiane: 72 mm Hg c. 76 mm Hg) et la proportion de patients ayant atteint les cibles de PA (60 % c. 44 %). On a noté une augmentation significative de la prise des thérapies, en particulier pour les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (59 % c. 24,0 %) et les agonistes des récepteurs du peptide-I de type glucagon (30 % c. 9,6 %). On a également observé une augmentation de la prise de finérénone (22,7 % c. 3,0 %) chez les 66 patients dont la dernière visite avait eu lieu après l'approbation du médicament par Santé Canada. La clinique C.a.R.E. démontre un potentiel d'accroissement de l'utilisation des thérapies et d'amélioration des issues cliniques chez les patients présentant un syndrome cardio-rénal métabolique. Une documentation clinique cohérente et des stratégies novatrices sont toutefois nécessaires pour accroître davantage l'utilisation des thérapies validées par les données probantes.

Données de la CaRE Clinic – Toronto General Hospital

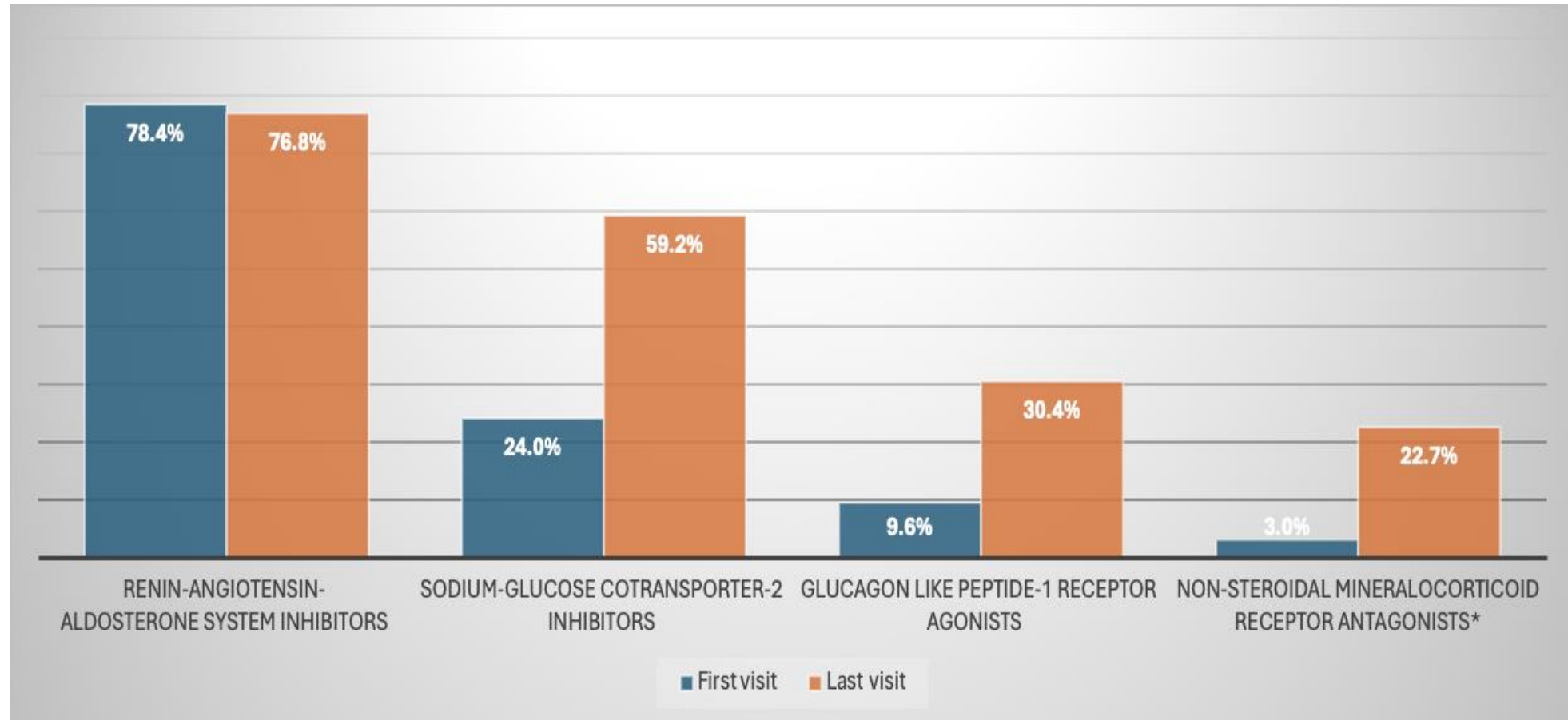
	First visit data
Age, y	67 (54, 75)
No. (%) male	82 (65.6)
No. (%) with chronic kidney disease	121 (96.8)
No. (%) with retinopathy	39 (31.2)
No. (%) with neuropathy	35 (28)
No. (%) with coronary artery disease	39 (31.2)
No. (%) with peripheral vascular disease	17 (13.6)
No. (%) with stroke/transient ischemic attack	15 (12)

125 patients depuis la fondation de la clinique dont on avait un minimum de 2 visites pour établir une comparaison avant/après

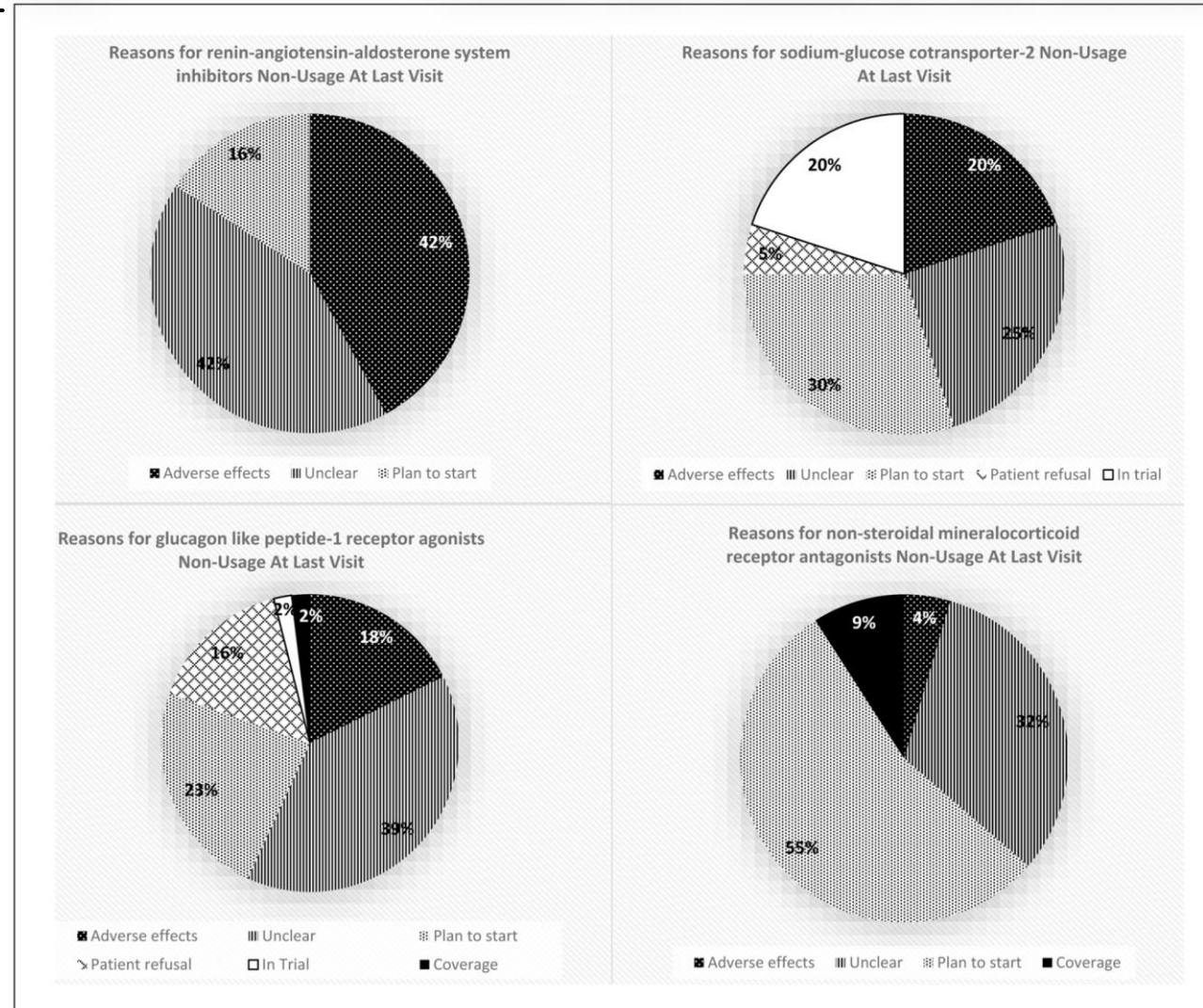
Données de la CaRE Clinic – Toronto General Hospital

	First visit data	Last visit data	P-value
Body mass index, kg/m2	28.8 (24.9, 33.3)	27.9 (24.3, 32.3)	0.068
Systolic blood pressure, mm Hg	130 (120, 149)	126 (115, 138)	0.033
Diastolic blood pressure, mm Hg	76 (70, 83)	72 (66, 79)	0.006
Blood pressure $\leq$ 130/80 No. (%)	56 (44.8)	75 (60.0)	0.019
Hemoglobin A1C, %	7.3 (6.57, 8.33)	7.1 (6.4, 8.2)	0.156
Estimated glomerular filtration rate, mL/min/1.73 m2	45 (34, 61)	40 (29, 57)	< 0.001
Normal to mildly increased albuminuria (A1) (UACR < 3 mg/mmol) —No. (%)	18 (23.7)	23 (22.5)	
Moderately increased albuminuria (A2) (UACR 3 - 30 mg/mmol)—No. (%)	31(40.8)	44 (43.1)	
Severely increased albuminuria (A3) (UACR > 30 mg/mmol)—No. (%)	27 (35.5)	35 (34.3)	
Low-density lipoprotein, mmol/L	1.82 (1.40, 2.41)	1.61 (1.25, 2.07)	0.005
Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor use—No. (%)	98 (78.4)	96 (76.8)	0.876
Statin use—No. (%)	101 (80.8)	111 (88.8)	0.067
Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor use—No. (%)	30 (24.0)	74 (59.2)	< 0.001
Glucagon-like peptide-1 receptor agonist use—No. (%)	12 (9.6)	38 (30.4)	< 0.001
Selective mineralocorticoid receptor antagonist use—No. (%)	2 (3.0)	15 (22.7)	0.001

Données de la CaRE Clinic – Toronto General Hospital



Données de la CaRE Clinic – Toronto General Hospital



*Pourcentage de patients sous Finerenone sous-groupe défini de 66 patients avec au moins une visite en clinique depuis octobre 2022

Messages clés

- La prise en charge précoce de la néphropathie diabétique est primordiale
 - Dépistage au diagnostic et annuel RAC et DFGe
- La prise en en charge multidisciplinaire et interdisciplinaire des facteurs de risque associés permet de réduire le risque de progression de la néphropathie
 - Contrôle glycémique, Tension Artérielle, Lipides, Poids
- Nous disposons actuellement de 4 piliers pharmacologiques de la néphroprotection
 - IECA/ARA
 - iSGLT2
 - Finerenone
 - Agoniste du GLP-1 (Ozempic)
- Ne pas sous-estimer l'inertie thérapeutique!
- Le traitement du diabète est dynamique et doit être continuellement réévalué

Références

1. Dubrofsky L, Lee JF, Hajimirzarahimshirazi P, Liu H, Weisman A, Lawler PR, Farkouh ME, Udell JA, Cherney DZ. A Unique Multi- and Interdisciplinary Cardiology-Renal-Endocrine Clinic: A Description and Assessment of Outcomes. *Can J Kidney Health Dis*. 2022 Feb 28;9:20543581221081207. doi: 10.1177/20543581221081207. PMID: 35251673; PMCID: PMC8891862.
2. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes*. 2018 Apr 1;42(Suppl 1):S1-S325.
3. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Lipscombe L, Butalia S, Dasgupta K, Eurich DT, MacCallum L, Shah BR, Simpson S, Senior PA. Pharmacologic Glycemic Management of Type 2 Diabetes in Adults: 2020 Update. *Can J Diabetes*. 2020 Oct;44(7):575-591. doi: 10.1016/j.jcjd.2020.08.001. PMID: 32972640.
4. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoal504720. Epub 2015 Sep 17. PMID: 26378978.
5. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, Edwards R, Agarwal R, Bakris G, Bull S, Cannon CP, Capuano G, Chu PL, de Zeeuw D, Greene T, Levin A, Pollock C, Wheeler DC, Yavin Y, Zhang H, Zinman B, Meininger G, Brenner BM, Mahaffey KW; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019 Jun 13;380(24):2295-2306. doi: 10.1056/NEJMoal811744. Epub 2019 Apr 14. PMID: 30990260.
6. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, Mann JFE, McMurray JJV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler DC; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoal2024816. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32970396.
7. EMPA-KIDNEY Collaborative Group HW, Staplin N, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*, (Epub Date 4 Nov. 2022).
8. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(10):653-662. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00002-5.

Références

9. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, Baeres FMM, Idorn T, Bosch-Traberg H, Lausvig NL, Pratley R; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024 May 24. doi: 10.1056/NEJMoa2403347. Epub ahead of print. PMID: 38785209.
10. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, Kolkhof P, Nowack C, Schloemer P, Joseph A, Filippatos G; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020 Dec 3;383(23):2219-2229. doi: 10.1056/NEJMoa2025845. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33264825.
11. Neuen BL, Heerspink HJL, Vart P, et al. Estimated Lifetime Cardiovascular, Kidney, and Mortality Benefits of Combination Treatment With SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Receptor Agonists, and Nonsteroidal MRA Compared With Conventional Care in Patients With Type 2 Diabetes and Albuminuria. *Circulation*. 2024;149(6):450-462. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067584.
12. Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL, Mann JFE, McGill JB, Mottl AK, Rosenstock J, Rossing P, Vaduganathan M, Brinker M, Edfors R, Li N, Scheerer MF, Scott C, Nangaku M; CONFIDENCE investigators. COmbination effect of FInerenone and EmpaglifloziN in participants with chronic kidney disease and type 2 diabetes using a UACR Endpoint (CONFIDENCE) trial: baseline clinical characteristics. *Nephrol Dial Transplant*. 2025 Aug 1;40(8):1559-1569. doi: 10.1093/ndt/gfaf022. PMID: 39916475; PMCID: PMC12315800.
13. Ouimet JP, Mohsen M, Ni H, Weisman A, Udell JA, Cherney DZI. Uptake of Goal-Directed Therapies in a Multidisciplinary and Interdisciplinary Cardiology-Renal-Endocrine Clinic: A Research Letter. *Can J Kidney Health Dis*. 2025 Oct 5;12:20543581251380509. doi: 10.1177/20543581251380509. PMID: 41058979; PMCID: PMC12497978.