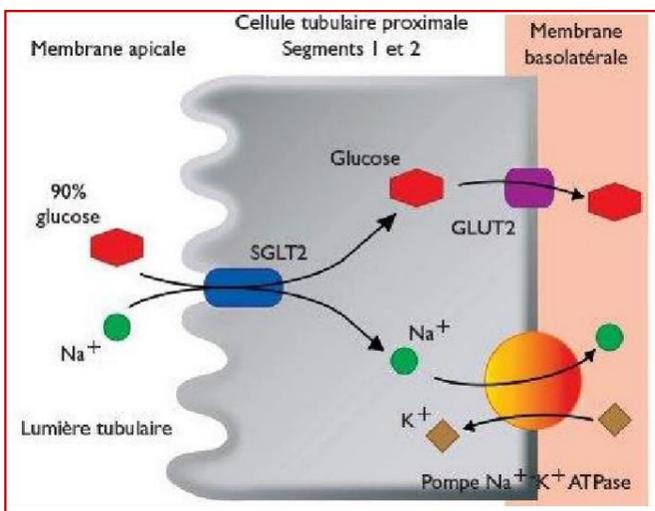
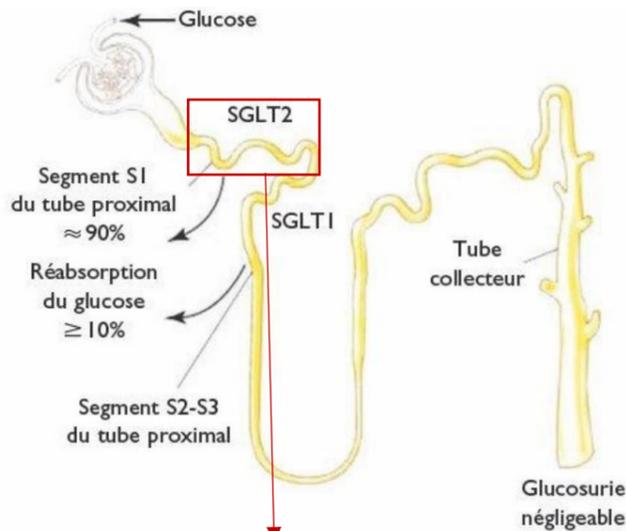


L'intérêt de la dapagliflozine FORXIGA® dans la maladie rénale chronique

Introduction

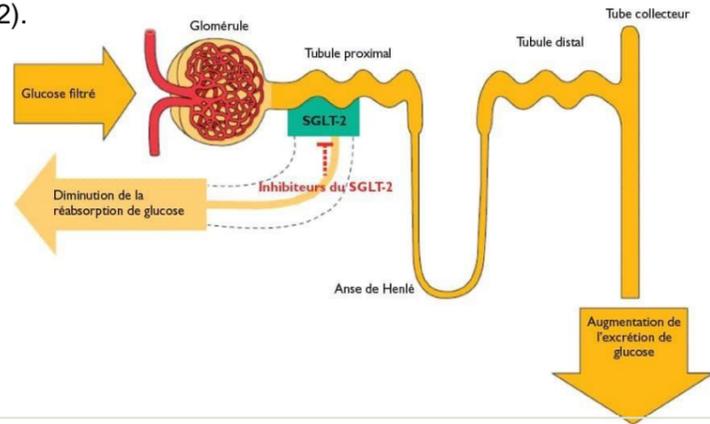
L'insuffisance chronique touche **850 millions de personnes** dans le monde avec une prévalence en constante augmentation. D'après les estimations mondiales, **1,2 millions de décès** étaient attribuables à une Maladie Rénale Chronique (MRC) en 2017. Les patients atteints de MRC sont les plus à risque d'insuffisance rénale, qu'ils soient atteints de diabète de type 2 ou non. L'Insuffisance Rénale Chronique (IRC) est une affection évolutive définie par une altération de la fonction rénale, associée à une morbidité significative. Le stade terminal nécessite une dialyse ou une transplantation rénale. Les gliflozines, initialement développées comme antidiabétiques oraux, ont également présenté un **effet néphroprotecteur**. La dapagliflozine a bénéficié d'une autorisation d'accès précoce (AAP) en 2021 dans le traitement de la MRC, indépendamment d'une présence ou non de diabète et dispose maintenant d'une **AMM**.

Physiopathologie du co-transporteur SGLT2

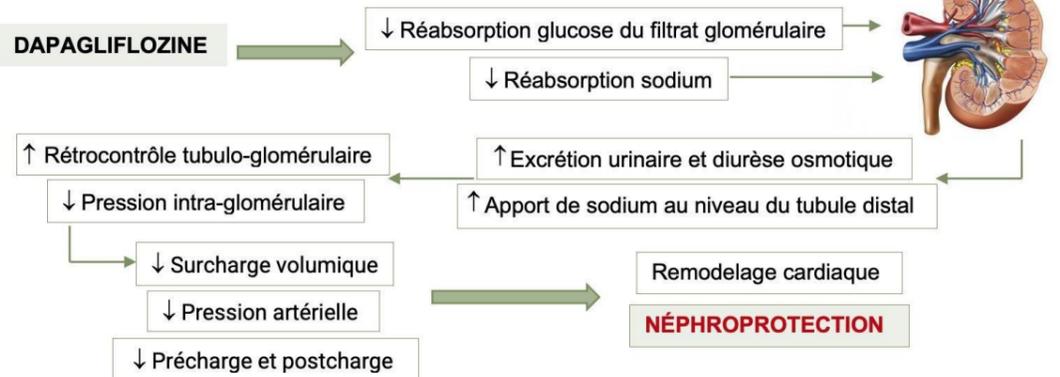


Mécanisme d'action des iSGLT2

La dapagliflozine est un **inhibiteur sélectif des co-transporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2)**.



Action des iSGLT2 sur l'IRC



Les iSGLT2 en pratique

La présence d'albuminurie est un facteur majeur de la progression des IRC. Les iSGLT2 permettent de réduire l'albuminurie de **30%** chez **40%** des patients sous IEC ou ARAII (de **50%** chez **20%**). Ils sont donc proposés en priorité aux patients atteints d'albuminurie pathologique.

Dans les cas d'IRC sans albuminurie, ils restent efficaces sur la protection cardiovasculaire.

Une diminution du DFG $\geq 10\%$ (1) réversible peut également survenir lors de l'initiation chez **40-50%** des patients. Si une baisse $>30\%$ survient, la posologie du diurétique associé devra être diminuée. Les études de néphroprotection ayant inclus les patients avec un DFG ≥ 20 mL/min/1,73m², l'utilisation est alors contre-indiquée si le DFG devient <20 mL/min/1,73m², sauf si le traitement a été initié avant. (2) Ils entraînent également une diminution de **0,5-1%** du taux de l'HbA1c et une perte de poids de **1-3 kg**.

Ils doivent être arrêtés **3 jours avant une chirurgie (KDIGO 2023)**.

Les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés sont des mycoses vaginales, des infections urinaires et des acidocétoses euglycémiques (surtout chez des patients sous insuline).

Étude DAPA-CKD

Outcomes	Placebo N= 2152	Dapagliflozin 10mg/d N= 2152	Outcomes			
			Primary composite outcome	Composite kidney outcome	Composite cardiovascular outcome	Death from any cause
Kidney • Decline in GFR at least 50% • ESKD • Death from renal causes	14.5%	11.3%	6.4%	6.8%		
Cardiovascular • Hospitalization for heart failure • Death from cardiovascular causes			9.2%	6.6%	4.6%	4.7%
			P<0.001	P<0.001	P=0.009	P=0.004

Parmi les patients atteints d'IRC, le risque de survenue de complications rénales ou cardiovasculaires ou de décès était significativement plus faible avec la dapagliflozine qu'avec le placebo. (3)

ARRETER 3 J AVANT UNE INTERVENTION CHIRURGICALE
DIMINUER DIURETIQUE SI BAISSSE DU DFG>30%
POSSIBLE BAISSSE DU DFG EN DEBUT DE TRAITEMENT
NE PAS INITIER SI DFG < 25ml/min ?

Conclusion

La dapagliflozine est la seule molécule de la classe des gliflozines à avoir démontré un effet néphroprotecteur chez des patients diabétiques et non diabétiques, et donc à obtenir l'AMM en octobre 2022 dans l'indication de néphroprotection. En néphroprotection, la dapagliflozine est à recommander en 1ère ligne associée à un IEC/ARAII dans la néphropathie diabétique ou non avec albuminurie pathologique. Il faut rester très vigilant sur la diminution du DFG en initiation et tout au long du traitement. La prise en charge doit être pluridisciplinaire.

Références

- Bataille P, et al. Corrélatons et conséquences d'un changement aigu du DFG observé sous l'inhibiteur du SGLT2 dapagliflozine chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (2022).
- Delannay P, et al. Bon usage des inhibiteurs des SGLT2 en néphrologie clinique.
- Heerspink HJL, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease (2020)