



**ISN**  
INTERNATIONAL SOCIETY  
OF NEPHROLOGY








**RESEARCH**  
ACT | CLINICAL TRIALS




## Focus sur les Essais Cliniques Globaux

Novembre 2021

L'équipe d'ISN-ACT (avancement des essais cliniques) présente cette édition mensuelle de résumés d'études randomisées en Néphrologie. Les études sont sélectionnées non seulement pour leur impact mais aussi afin d'illustrer la diversité en termes de recherche de la communauté de néphrologie globale. Chaque étude est relue dans son contexte et a un risque de biais en termes d'évaluation. Notre but est d'améliorer la qualité des études cliniques et de susciter un engagement plus poussé dans ce domaine.

### Légende pour le risque de biais d'évaluation

-  Génération séquentielle fortuite
-  Cache d'allocation
-  Blinding des participants et du personnel
-  Blinding de l'évaluation de l'objectif
-  Data complète concernant l'objectif
-  Report complet des résultats
-  Absence d'autres sources de biais

-  risque élevé
-  risque incertain
-  faible risque

*Voulez-vous lancer votre propre essai clinique?*

**[ISN-ACT Boîte à outils des essais cliniques](#)**

[www.theisn.org/isn-act-toolkit](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

*Souhaitez-vous rédiger vos propres commentaires? Rejoignez les équipes GTF.*

Contactez-nous à [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

*Êtes-vous d'accord avec notre essai clinique du mois? Dites-nous ce que vous pensez!*

**@ISNeducation** 

Pour cette édition, l'étude du mois sera traduite en de multiples langues alors que le reste des études seront commentées en Anglais.

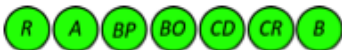
*Édité par Gallagher A, O'Hara DV, Smyth B*

### ESSAI CLINIQUE DU MOIS

**ISN Académie: [Insuffisance Rénale Aigue](#)**

**Le premier essai randomisé et contrôlé démontrant une prévention de l'insuffisance rénale aigue Teprasiran, une petite molécule ARN interférant pour la prévention de l'insuffisance rénale aigue chez les patients à haut risque subissant une chirurgie cardiaque**

[Thielman et al. Circulation 2021. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.053029](#)



*Relu par Dr O'Hara et traduit par Dr Sabine Karam*

**Résumé:** 360 patients subissant une chirurgie cardiaque élective et avec au moins 1 facteur de risque pour une insuffisance rénale aigue (IRA) furent randomisés au teprasiran intraveineux (un seul bolus of 10mg/kg) ou au placebo. Pour les patients subissant une circulation extracorporelle (CEC) (99.7% des patients), le traitement fut administré 4 heures après l'arrêt de la circulation extracorporelle, alors qu'il fut donné après l'anastomose de la dernière coronaire pour les patients subissant une chirurgie sans CEC. La distribution des types de procédures cardiaques fut similaire entre les groupes ainsi que les paramètres hémodynamiques intra-opératoires. Le groupe teprasiran eut un taux d'IRA de 37%, selon les critères de définition de l'AKIN, à comparer à 50% pour le placebo (odds ratio 0.58, 95%CI 0.37-0.92, p=0.02). Il eut aussi des taux plus bas d'IRA sévère et des taux plus bas d'IRA durant 5 jours ou plus. Le bénéfice paraît consistant à travers les catégories d'âge, du temps de CEC, du eDFG et des sous-groupes de diabète. Pas de différence à 90 jours au niveau du résultat combiné de décès, thérapie de remplacement rénal ou  $\geq 25\%$  de réduction du eDFG. Pas de signaux d'alerte, y compris une augmentation du risque d'effets adverses liés à la thérapie par teprasiran comme l'hypotension (1.2%) ou des transaminases élevées (<3%).

**Commentaire:** La chirurgie cardiaque pose un risque élevé d'IRA qui est associée à une morbidité, une mortalité et un coût au système de santé. Teprasiran, une petite molécule synthétique de l'ARN interférant (siRNA), inhibe le facteur de transcription p53 se liant à l'ADN qui aurait dû médier un arrêt de la croissance des cellules du tube proximal en réponse à une lésion de reperfusion d'ischémie. La durée de l'effet cellulaire est approximativement de 48-72 heures, ce qui devrait éviter à long terme un risque accru de malignité. Ceci est le premier essai contrôlé et randomisé d'un agent thérapeutique pour la prévention ou le traitement de l'IRA avec des résultats positifs. Un essai phase 3 est en cours de planification afin d'en examiner les effets dans une cohorte plus étendue et afin d'investiguer l'efficacité et la sûreté à long terme. Teprasiran est aussi en train d'être investigué pour prévenir un fonctionnement tardif du greffon chez les récipients de greffe rénale cadavérique (NCT00802347 and NCT02610296).