













## Focus sur les Essais Cliniques Globaux

**Mai 2022**


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
- 
- 

-  risque élevé
-  risque incertain
-  faible risque

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

**@ISNeducation** 

*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)*

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

### ESSAI CLINIQUE DU MOIS

**ISN Académie : [Pathologies Glomérulaires](#)**

**Interférences avec l'Interféron : Résultats Encourageants pour un nouveau type de traitement pour la néphrite lupique proliférative.**

**Phase II d'un essai randomisé d'inhibiteur de l'interféron type 1 l'anifrolumab chez des patients avec néphrite lupique active**

[Jayne et al. An Rheum Dis. 2022.](#)



*Relu by Dr Zykova et traduit par Dr Sabine Karam*

**Résumé :** Dans cette étude randomisée à double aveugle 147 patients avec néphrite lupique active classes III/IV (+/-V) furent randomisés à recevoir soit 48 semaines d'anifrolumab (anticorps humain monoclonal au récepteur type 1 de l'interféron) à dose standard de 300mg IV par mois, ou à une dose standard avec trois doses initiales d'attaque de 900mg IV, ou au placebo. La majorité des patients (94.5%) avaient un taux élevé de signatures pour le gène type 1 d'interféron. Tous les patients ont aussi reçu comme thérapie de base, une dose unique de méthylprednisolone 500mg IV, des corticoïdes par voie orale en dose dégradées pour arriver à  $\leq 10$ mg/jour à la 12eme semaine et à  $\leq 7.5$ mg/jour à la 24eme semaine, et du mycophenolate mofetil a 2g/jour. Pas de différence significative au niveau de l'objectif primaire d'amélioration du ratio protéine-créatinine urinaire des 24 heures (UPCR) pour les deux groupes anifrolumab à comparer avec le groupe placebo (69% vs 70%) à la semaine 52. La proportion of patients ayant achevé une réponse rénale complète a la semaine 52, définie par un UPCR  $\leq 0.7$  mg/mg aux 24 heures, un DFG estimé  $\geq 60$ mL/min/1.73m<sup>2</sup> ou pas de diminution  $\geq 20\%$  du taux de base, fut la plus élevée pour le groupe recevant des doses d'attaque d'anifrolumab (45.5%) à comparer avec 31.1% des patients du groupe placebo, bien que ce taux ait été le plus bas pour le groupe recevant le régime standard d'anifrolumab seulement avec un taux à 16.3%. Une réduction soutenue des corticoïdes par voie orale fut achevée chez 55.6% of patients recevant la dose plus élevée d'anifrolumab, alors que les proportions pour les patients recevant le régime standard et le placebo furent presque identiques à 35.5% and 33.3% respectivement. Le protocole incluant des doses d'attaques a aussi permis d'achever une meilleure pharmacocinétique. Les effets adverses furent plus communs pour les deux groupes d'anifrolumab (93.8%) à comparer avec le groupe placebo (89.8%), comme des taux plus élevés d'infections, du type herpes zoster, d'infections urinaires ou de grippe.

**Commentaire** : L'expression accrue de signatures du gène de l'interféron type 1 est répandue chez les personnes atteints de lupus disséminé et est associée à une néphrite lupique active et à un échec thérapeutique. Il pourrait avoir l'opportunité d'intervenir avec une thérapie d'inhibition de l'IFN comme l'anifrolumab. Les essais TULIP-1 and TULIP-2 trials ont montré un certain bénéfice pour l'utilisation de l'anifrolumab pour les patients avec lupus disséminé mais ont exclu les patients avec néphrite lupique active sévère. L'étude présente a essayé de démontrer l'efficacité et l'innocuité de deux types de régimes chez des patients avec néphrite lupique proliférative. Alors que l'objectif primaire n'a pas pu être atteint pour les deux groupes recevant anifrolumab, le régime avec doses d'attaque semble prometteur en ce qui concerne l'amélioration du taux de réponses rénales. Une étude phase III en cours de préparation (NCT05138133) pourrait aider à définir le rôle d'anifrolumab dans la prise en charge de la néphrite lupique.

Edité par Daniel V O'Hara, Michele Provenzano, Alexandra Gallagher, and Anastasiia Zykova