











## Focus sur les Essais Cliniques Globaux

Novembre 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 complètes concernant l'objectif
-  Rapport complet des résultats
-  Absence d'autres sources de biais

-  Risque élevé
-  Risque incertain
-  Risque faible

*Voulez-vous lancer votre propre essai clinique ?*

**ISN-ACT Clinical Trials Toolkit**

[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 

## ESSAI CLINIQUE DU MOIS

ISN Academy: [Maladie Rénale Chronique](#)

**Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine ont un profil rassurant dans les maladies rénales avancées**

**Inhibition du système rénine-angiotensine dans l'insuffisance rénale chronique avancée**

[Bhandari et al., N Engl J Med \(2022\).](#)



Relu par Dr Anastasiia Zykova  
Traduit par Dr Sabine Karam



**Résumé :** Dans cet essai ouvert, 411 patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) 4-5 provenant de 39 centres médicaux en Angleterre ont été randomisés pour poursuivre ou à arrêter les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (RAS). Les patients devaient avoir présenté une progression de leur MRC au cours des deux années précédant leur admission. Cette progression était définie comme une détérioration du DFG  $>2\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  par an. Ils devaient aussi avoir reçu un inhibiteur du SRA pendant au moins six mois précédant l'essai. L'âge médian était de 63 ans, 68% étaient du sexe masculin, 85% étaient blancs, le DFG médian était de  $18\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , et le niveau médian de protéinurie était de  $115\text{mg}/\text{mmol}$ . Les causes sous-jacentes de MRC comprenaient la néphropathie diabétique (21%), hypertensive ou rénovasculaire (17%), les maladies génétiques (Maladie polykystique autosomale dominante dans 20%) et les glomérulonéphrites non traitées par immunosuppresseurs (18%). A 3 ans, le DFG moyen était similaire entre les deux groupes, soit à  $12.6 \pm 0.7 \text{ ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$  dans le groupe d'arrêt et à  $13.3 \pm 0.6 \text{ ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$  dans le groupe de continuation (différence,  $-0.7$  ; 95% CI,  $-2.5$  to  $1.0$ ;  $p=0.42$ ). La fréquence de maladie rénale terminale et de thérapie de remplacement rénale étaient aussi comparables : 62% dans le groupe d'arrêt et 56% dans le groupe de continuation (HR ajusté, 1.28; 95% CI, 0.99 to 1.65). Le nombre total d'hospitalisations pour toutes étiologies était similaire dans le groupe d'arrêt et le groupe de continuation (414 vs 413, respectivement, incluant 108 vs 88 cas cardiovasculaires), de même que les décès (20 vs 22, respectivement) et les effets indésirables graves (107 vs 101).

**Commentaire** : Les inhibiteurs du SRA ont des effets bénéfiques anti-hypertenseurs et anti-protéinuriques bien établis et ils réduisent le taux de progression de la MRC précoce, mais le ratio bénéfice-risque à des stades plus avancés de la MRC est moins évident. Des études observationnelles avaient soulevé la possibilité que les inhibiteurs de RAS puissent contribuer à une instabilité de la fonction rénale, mais ceci n'avait pas été établi dans une étude large et randomisée. De plus, l'arrêt prématuré des inhibiteurs de SRA pourrait contribuer à une élévation de la pression artérielle et à augmenter le risque cardiovasculaire. Cette étude de haute qualité n'a pas trouvé de majoration du risque rénal ou cardiovasculaire chez les patients poursuivant la prise d'inhibiteurs du SRA dans la MRC avancée, bien que l'étude n'ait pas été calibrée pour détecter de différences du point de vue incidents cardiovasculaires. Alors que les effets néphroprotecteurs sont très probablement atténués à des niveaux bas de fonction rénale, il n'y a pas eu preuve que leur prise puisse avoir un effet délétère avec diminution du DFG ou augmentation du taux de maladie rénale terminale, et les accidents cardiovasculaires diminuèrent en nombre. Des études plus poussées avec inclusion de populations plus variées du point de vue ethnique et avec des sujets à protéinurie plus élevée pourraient être bénéfiques.

*Édité par Daniel O'Hara, Michele Provenzano et Anastasiia Zykova.*