











Focus sur les Essais Cliniques Globaux

Janvier-Février 2023

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

Souhaitez-vous rédiger vos propres commentaires ? Rejoignez les équipes GTF.
Contactez-nous à
research@theisn.org

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

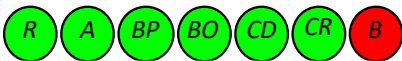
ESSAI CLINIQUE DU MOIS

ISN Academy : [Dialyse](#)

L'apixaban démontre une sécurité et une efficacité comparables à l'antagonisme de la vitamine K chez les patients dialysés

Un essai contrôlé randomisé comparant l'apixaban à l'antagoniste de la vitamine K, le phénprocoumone, chez des patients sous hémodialyse chronique : l'étude AXADIA-AFNET 8

[Reinecke et al, Circulation \(2023\).](#)



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

Résumé : L'essai a randomisé 97 patients avec fibrillation auriculaire (FA) et en hémodialyse pour recevoir l'anticoagulant oral direct apixaban avec une posologie de 2,5 mg deux fois par jour ou à l'antagoniste de la vitamine K (AVK) phenprocoumone avec un rapport normalisé international cible de 2,0-3,0. La durée médiane de suivi était de 429 jours pour l'apixaban et de 506 jours pour la phenprocoumone. Chez les participants recevant de la phenprocoumone, la proportion de temps dans la plage cible médiane était de 51 %. Le critère principal composite d'efficacité, à savoir toutes les causes de décès confondues, ainsi que les AVC ischémiques, infarctus du myocarde, thromboses veineuses profondes ou embolies pulmonaires est survenu chez 21 % des personnes recevant de l'apixaban et chez 31 % de celles recevant de la phenprocoumone (valeur p pour une différence sur le test du log-rank = 0,508). Le critère de jugement principal composite de sécurité, à savoir le décès toutes causes confondues, le premier événement d'hémorragie majeure ou d'hémorragie non majeure cliniquement pertinente, s'est produit chez 46 % des personnes recevant l'apixaban et 51 % de celles recevant la phenprocoumone (risque relatif [HR] 0,93, 95 % IC 0,53–1,65, test p de non-infériorité = 0,157). Les taux d'hémorragie majeure étaient similaires, soit 10 % pour l'apixaban et 12 % pour la phenprocoumone.

Discussion : Déterminer l'anticoagulation appropriée chez les patients sous dialyse reste un problème très courant et largement débattu. Les trois principales questions sont de savoir si anticoaguler est indiqué, quel agent utiliser et quelle dose est la plus appropriée. Les arguments en faveur de l'anticoagulation reposent principalement sur des données d'observation, avec des résultats contradictoires entre les différentes cohortes. Pour déterminer quel agent sélectionner, dans cette étude, l'apixaban a montré des taux d'événements d'efficacité et de sécurité similaires à ceux

de la phenprocoumone, l'AVK le plus couramment utilisé en Allemagne, mais n'a pas pu atteindre les critères statistiques de non-infériorité. Les événements d'efficacité étaient principalement des décès cardiovasculaires, où les avantages de l'anticoagulation peuvent être moins apparents que pour l'AVC ischémique ou l'embolie pulmonaire, et donc l'utilisation de ce résultat pour les critères de recrutement axés sur les événements peut conduire à une sous-puissance pour détecter une différence entre les agents. Il y avait un certain déséquilibre initial dans les critères pronostiques importants, comme cela n'est pas rare dans les essais de moindre envergure, comme la proportion d'hommes (65 % contre 76 %) et la durée moyenne sous dialyse (1 329 contre 2 673 jours). Un autre essai récent testant l'apixaban chez des patients dialysés avec FA ([RENAL-AF](#)), par rapport à l'utilisation de la warfarine chez 154 participants, avait aussi une puissance insuffisante pour démontrer la non-infériorité. La posologie optimale d'apixaban n'a pas non plus été déterminée, avec l'essai RENAL-AF utilisant 5 mg deux fois par jour comme dose standard, avec une réduction à 2,5 mg deux fois par jour chez les personnes âgées de ≥ 80 ans ou de poids ≤ 60 kg, par rapport à une dose fixe de 2,5 mg deux fois par jour dans le présent essai. Un suivi plus long pour détecter un plus grand nombre d'événements thromboemboliques, et avec l'inclusion d'un bras sans anticoagulation, sont nécessaires pour mieux comprendre le profil risque/bénéfice, y compris parmi des sous-groupes tels que les personnes âgées.

Édité par Daniel O'Hara, Michele Provenzano, Mohamed Elrggal et Anastasiia Zykova