











Focus sur les Essais Cliniques Globaux

Avril 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 matière 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 Clinical Trials Toolkit](https://www.theisn.org/isn-act-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 

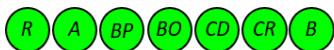
ESSAI CLINIQUE DU MOIS

ISN Académie: [Maladies Glomérulaires](#)

Le sparsentan pourrait répondre à un besoin non comblé dans la néphropathie à IgA : analyse préliminaire de l'essai PROTECT

Sparsentan chez les patients atteints de néphropathie à IgA : une analyse préliminaire prédéfinie issue d'un essai clinique contrôlé randomisé, en double aveugle

[Heerspink et al. Lancet \(2023\).](#)



Relu par Dr Neeru Agarwal et traduit par Dr Sabine Karam



Résumé : L'essai PROTECT est un essai de phase 3 en double aveugle qui compare le sparsentan, un double récepteur de l'endothéline (ETA) et un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (AT1), à un contrôle actif, l'irbésartan, chez des adultes atteints de néphropathie à IgA (IgAN) prouvée par biopsie, avec un DFG_e ≥ 30 mL/min/1,73 m² et une protéinurie ≥ 1,0 g/jour malgré un blocage maximal du système rénine-angiotensine pendant au moins 12 semaines. Dans cette analyse intermédiaire prédéfinie, sur 404 participants randomisés pour recevoir 400 mg de sparsentan par jour (n = 202) ou 300 mg d'irbésartan par jour (n = 202), les participants traités par le sparsentan présentent une protéinurie (rapport de créatinine protéique urinaire) significativement réduite à 36 semaines par rapport au départ (-49,8 %), tandis que les participants traités par l'irbésartan ont montré une réduction plus faible (-15,1 %). Cela a entraîné une réduction relative de la protéinurie entre les groupes de 41 % (rapport moyen des moindres carrés géométriques [sparsentan/irbésartan] = 0,59 ; intervalle de confiance [IC] à 95 % 0,51 à 0,69 ; p<0,0001). En termes de sécurité, les événements indésirables apparus sous traitement étaient comparables entre les deux groupes, bien que l'œdème périphérique (14 % contre 9 %), l'hypotension (14 % contre 6 %) et les étourdissements (13 % contre 5 %) aient été plus fréquents chez les participants traités avec sparsentan. Il n'y a pas eu d'augmentation du risque d'événements d'insuffisance cardiaque, qui avaient été observés antérieurement avec d'autres antagonistes des récepteurs de l'endothéline, notant que les participants présentant une insuffisance de classe II-IV de la New York Heart Association ont été exclus.

Commentaire : L'IgAN est la maladie glomérulaire primaire la plus courante et constitue une cause importante d'insuffisance rénale dans le monde. Ces dernières années, un intérêt croissant est apparu pour l'identification d'approches thérapeutiques efficaces pour gérer cette maladie. Il a été démontré que les stéroïdes systémiques réduisaient le risque de déclin de la fonction rénale dans l'essai TESTING, bien que des inquiétudes subsistent quant aux effets secondaires. Les deux essais sur les inhibiteurs du SGLT2, DAPA-CKD et EMPA-Kidney, incluaient des sous-groupes avec IgAN et ont constaté que ces agents réduisaient la progression globale de la maladie rénale. Aujourd'hui, l'essai PROTECT a produit des résultats prometteurs pour le sparsentan. Des études antérieures ont suggéré que l'endothéline-1 contribue au dysfonctionnement et à la fibrose des podocytes en activant les récepteurs ETA, qui peuvent être antagonisés avec le sparsentan. Les résultats provisoires de cet essai parrainé par l'industrie ont montré qu'un traitement à court terme avec sparsentan produisait une plus grande réduction de la protéinurie que l'irbésartan seul, avec un profil d'innocuité comparable. L'essai est en cours et les participants continueront d'être suivis pendant un total de 114 semaines, avec une période d'extension en ouvert de 156 semaines supplémentaires, permettant ainsi de tester les effets du sparsentan sur la progression de la maladie rénale chronique et d'assurer une sécurité supplémentaire. Entre-temps, le sparsentan a reçu une approbation accélérée par la Food and Drug Administration des États-Unis pour la réduction de la protéinurie chez les adultes atteints d'IgAN à haut risque de progression de la maladie.

Édité par Daniel O'Hara, Michele Provenzano, Neeru Agarwal et Anastasiia Zykova