











Focus sur les Essais Cliniques Globaux

Octobre-Novembre 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

ENVISION-ing a new way forward in IgA nephropathy

A phase 2 trial of sibéprenlimab in patients with IgA nephropathy

Un essai clinique phase 2 de sibéprenlimab chez les patients avec néphropathie à l'IgA

[Mathur et al, N Engl J Med \(2023\).](#)



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

ISN Académie: [Pathologie Glomérulaire](#)



Résumé : La néphropathie à IgA est une maladie auto-immune caractérisée par une surproduction d'anticorps IgA1 déficients en galactose qui se complexent avec les auto-anticorps IgG et se déposent dans le mésangium rénal, entraînant une lésion glomérulaire. La production d'IgA est régulée en partie par un ligand induisant la prolifération (APRIL). L'anticorps monoclonal humanisé, le sibéprenlimab, est conçu pour bloquer l'activité d'APRIL, atténuant ainsi potentiellement l'activité de la néphropathie à IgA. Dans cette étude de phase 2, 155 adultes atteints de néphropathie à IgA confirmée par biopsie avec un DFGe ≥ 30 ml/min/1,73 m² et $\geq 0,75$ g de protéines par gramme de créatinine par jour (ou ≥ 1 g de protéinurie par jour), malgré la dose maximale tolérée d'un agent inhibiteur de la conversion de l'angiotensine ou d'un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine pendant au moins 3 mois, ont été recrutés pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de différentes doses de sibéprenlimab. Les personnes atteintes d'un syndrome néphrotique ou celles recevant une immunosuppression systémique ont été exclues, tout comme celles présentant une fibrose tubulo-interstitielle > 50 % ou des croissants dans > 25 % des glomérules. Les participants (âge médian 39 ans, 57 % d'hommes, 74 % d'origine asiatique) ont été randomisés selon un rapport 1:1:1:1 pour recevoir un placebo ou du sibéprenlimab à raison de 2, 4 ou 8 mg/kg de poids corporel, administrés sous forme de perfusions mensuelles pendant 12 mois. Au bout de 12 mois, le rapport protéines/créatinine urinaire (uPCR) sur 24 heures a montré un rapport de réduction en moyenne géométrique de $20,0 \pm 12,6$ % avec le placebo, alors qu'il y avait une tendance bénéfique statistiquement significative et dépendante de la dose pour ce rapport de $47,2 \pm 8,2$ %, $58,8 \pm 6,1$ % et $62,0 \pm 5,7$ % avec le sibéprenlimab à 2, 4 et 8 mg/kg, respectivement ($p < 0,001$ pour l'effet linéaire du traitement). La variation moyenne des moindres carrés (\pm ET) du DFGe par rapport à la valeur initiale était de $-7,4 \pm 1,8$ ml/min/1,73 m² avec le placebo, et de $-2,7 \pm 1,8$, $0,2 \pm 1,7$ et $-1,5 \pm 1,8$ ml/min/1,73 m² avec les doses de 2, 4 et 8 mg/kg de

sibéprélimab, respectivement. Il n'y a eu aucun signal de sécurité préoccupant, notamment en ce qui concerne un risque infectieux ou une lymphopénie, entre le groupe placebo et les groupes sibéprélimab regroupés.

Commentaire : La néphropathie à IgA est la forme de glomérulonéphrite la plus courante dans le monde et est associée à une progression significative vers une insuffisance rénale malgré les normes de traitement actuelles. L'étude ENVISION suggère que le sibéprélimab pourrait constituer une nouvelle option thérapeutique puissante, en particulier aux doses de 4 mg/kg et de 8 mg/kg, qui ont montré une stabilisation du DFGe et une réduction plus importante du uPCR par rapport au placebo, avec des bénéfices durables dans la protéinurie, même à 5 mois après l'arrêt. Les résultats de cet essai de phase 2 doivent être interprétés avec prudence, en particulier en raison de certains déséquilibres dans les caractéristiques de base qui pourraient avoir prédisposé les personnes recevant le placebo à un risque de progression plus élevé, notamment un pourcentage moyen plus élevé de croissants et un délai plus long depuis la biopsie rénale diagnostique. De plus, les patients du groupe placebo présentaient une proportion plus élevée de femmes et étaient relativement plus jeunes que les patients des groupes sibéprélimab, et l'impact de cela sur la progression de la néphropathie à IgA est incertain. D'autres résultats d'efficacité et de sécurité de l'essai de phase 3 en cours (NCT05248646) seront attendus avec impatience.

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