











Focus sur les Essais Cliniques Globaux

Décembre 2023-Janvier 2024

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 

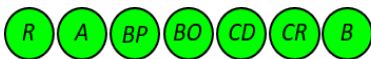
ISN Academy: [Pathologies Glomérulaires](#)

ESSAI CLINIQUE DU MOIS

Le sparsentan a diminué la protéinurie, mais n'a pas affecté le DFGe par rapport à l'irbésartan dans la HSF : données de l'essai DUPLEX

Sparsentan versus Irbésartan dans la hyalinose focale et segmentaire

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



Relu par Anastasiia Zykova et traduit par Sabine Karam

Résumé : L'étude DUPLEX est un essai multicentrique de phase 3 en double aveugle comparant l'efficacité du sparsentan, un double antagoniste des récepteurs de l'endothéline-angiotensine, à un contrôle actif, l'irbésartan, chez des individus atteints de hyalinose segmentaire et focale (HSF) prouvée par biopsie. Au total, 371 participants ont été randomisés pour recevoir du sparsentan (n = 184 ; dose cible, 800 mg/jour) ou de l'irbésartan (n = 187 ; dose cible, 300 mg/jour) pendant une durée pouvant aller jusqu'à 108 semaines. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité de la pente totale du DFGe (du jour 1 à la semaine 108) n'était pas statistiquement significatif entre les deux groupes (différence entre les groupes de 0,3 ml/min/1,73 m² par an ; intervalle de confiance [IC] à 95 %, -1,7 à 2,4 ; P=0,75). De même, la pente chronique du DFGe (semaines 6 à 108) n'était pas significative (différence entre les groupes de 0,9 ml/min/1,73 m² par an ; IC à 95 %, -1,3 à 3,0 ; P=0,42). Cependant, à 36 semaines, le traitement par sparsentan a entraîné une réduction plus importante de la protéinurie que par l'irbésartan, et cela a été maintenu pendant 108 semaines. À 108 semaines, la réduction moyenne géométrique des moindres carrés du rapport protéine/créatinine urinaire était de 50,0 % (IC à 95 % : 40,8 à 57,7) avec le sparsentan et de 32,3 % (IC à 95 % : 20,2 à 42,6) avec l'irbésartan. L'incidence de rémission partielle (37,5 % contre 22,6 %) et de rémission complète (18,5 % contre 7,5 %) dans la protéinurie était également plus élevée avec le sparsentan qu'avec l'irbésartan. En termes de sécurité, le taux d'événements indésirables graves liés au traitement était similaire entre les deux groupes (37,0 % dans le groupe sparsentan et 43,9 % dans le groupe irbésartan). Bien qu'il y ait eu plus d'épisodes d'hyperkaliémie (16,8 % contre

10,7 %) et d'hypotension (17,9 % contre 11,2 %) dans le groupe sparsentan, il n'y avait pas d'augmentation du risque d'œdème périphérique (19,6 % contre 21,9 %).

Commentaire : La HSF est une maladie rénale rare qui est difficile à gérer car les options de traitement sont limitées et, malgré le traitement, de nombreux patients évoluent vers une insuffisance rénale. Les auteurs doivent être félicités pour avoir mené le plus grand essai HSF à ce jour, démontrant que la génération de preuves est réalisable même dans des conditions rares. Le sparsentan semblait une option thérapeutique prometteuse dans la HSF sur la base de la réduction significative de la protéinurie dans l'essai [DUET](#) et des effets bénéfiques anti-protéinuriques et de préservation rénale dans le traitement de la néphropathie à IgA dans l'étude [PROTECT](#). Cependant, le sparsentan n'a pas réussi à ralentir de manière significative la pente totale ou chronique de déclin du DFGe chez les personnes atteintes de HSF sur deux ans dans l'essai DUPLEX. Les résultats ont été négatifs bien que la population étudiée soit plus vaste que dans l'essai impliquant la néphropathie à IgA et malgré le recrutement d'une population à haut risque perdant 5,7 ml/min/1,73 m²/an (IC à 95 % -7,2 à -4,3) en pente totale du DFGe dans le groupe irbésartan. La population étudiée était également hétérogène pour certains facteurs cliniques connus de mauvais pronostic : 20 % avaient une variante génétique associée à l'HSF et 26 % suivaient un traitement immunosuppresseur concomitant pendant l'essai. Il reste possible qu'il y ait un bénéfice moindre que celui que l'étude était censée trouver, ou un bénéfice plus important pour un sous-groupe. L'essai de prolongation ouvert cherchera à savoir si un suivi plus long révèle une réponse retardée. Pour l'instant cependant, l'absence de différence statistiquement significative dans la pente totale du DFGe en présence d'une diminution de la protéinurie à la fin du suivi est décevante.

Edité par Neeru Agarwal, Megan Borkum, Michele Provenzano, et Anastasiia Zykova