











## Focus sur les Essais Cliniques Globaux

Avril - Mai 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

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

@ISNeducation



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)

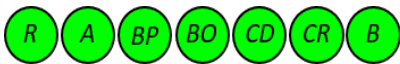
### ESSAI CLINIQUE DU MOIS

ISN Academy: [Pathologies Glomérulaires](#)

#### Cemdisiran pour l'inflammation médiée par le complément dans la néphropathie à IgA : une nouvelle thérapie ?

Essai de phase 2 sur le Cemdisiran chez des patients adultes atteints de néphropathie à IgA : un essai contrôlé randomisé

[Barratt, J et al., Clin J Am Soc Nephrol 2024/ Apr 1;19\(4\):452-462.](#)



Relu par Megan Borkum et traduit par Sabine Karam

**Résumé :** Le cemdisiran est une petite molécule d'ARN interférent qui bloque l'activation de la voie terminale du complément et l'inflammation et les lésions tissulaires qui en résultent en supprimant la production de C5 dans le foie. Cette étude de phase 2, d'une durée de 36 semaines, en double aveugle, a comparé le cemdisiran (600 mg administrés par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines) à un placebo dans la néphropathie primaire à IgA (IgAN) prouvée par biopsie. 31 participants adultes recevant une dose stable d'un traitement par inhibiteur du système rénine-angiotensine (ACEi ou ARA pendant > 3 mois), sans stéroïdes récents ni autre immunosuppression, avec un DFG<sub>e</sub> ≥ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et une protéinurie ≥ 1 g/jour, ont été randomisés dans un rapport de 2 : 1 (cemdisiran, n = 22 vs placebo, n = 9). Les deux bras (cemdisiran vs placebo) étaient similaires en termes de données démographiques de base et de caractéristiques de la maladie, notamment un âge moyen comparable (41 ans contre 38 ans), un DFG<sub>e</sub> médian (68 contre 47 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), un rapport de protéinurie urinaire moyenne de 24 heures par rapport à la créatinine (UPCR) (2,0 contre 1,6 g/g) et score MEST-C. La plupart des patients étaient des hommes et des Asiatiques. La tension artérielle était bien contrôlée entre les groupes de traitement. À la fin de la semaine 32, le critère d'évaluation principal de la variation par rapport à la valeur initiale de l'UPCR sur 24 heures chez les participants traités par cemdisiran par rapport au placebo était une réduction moyenne de 37,4 % (IC à 90 % : -61,0, 0,5). La variation entre l'inclusion et la semaine 32 de la protéine totale dans l'urine sur 24 heures, un critère d'évaluation secondaire, était une réduction moyenne de 36,2 % (IC à 90 % : -61,6, 6,0). En outre, 22,7 % des personnes traitées par cemdisiran (contre 0 % avec le placebo) ont obtenu une réduction ≥ 50 % des protéines urinaires sur 24 heures à la semaine 32. Les données ponctuelles sur l'urine étaient également cohérentes avec les données UPCR sur 24 heures, qui ont montré un effet initial du traitement émergent à la semaine 8 qui s'est maintenu au fil du temps. Cela a précédé une

réduction du taux sérique de C5 qui a commencé à la semaine 4 (ce qui suggère une réduction de l'activation du complément glomérulaire). Le médicament a présenté un profil d'innocuité acceptable, notamment une absence d'infections par des organismes encapsulés. Les événements indésirables dans le bras cemdisiran ont compris des réactions au site d'injection (41 % contre 22 % dans le groupe placebo), qui étaient pour la plupart légères et transitoires, et un œdème périphérique léger non lié au traitement (14 % contre 11 % dans le groupe placebo). Aucun événement indésirable n'a conduit à l'arrêt du traitement ou de l'étude.

**Commentaire :** Les IgAN restent la cause la plus fréquente de maladie glomérulaire primitive dans le monde. De nouveaux développements dans la compréhension de la pathogenèse des IgAN ont donné lieu à de multiples essais cliniques ciblant des voies spécifiques à la maladie afin de prévenir l'insuffisance rénale tout en minimisant les effets secondaires systémiques des thérapies. Cette approche thérapeutique à plusieurs volets comprend : la réduction de la production d'IgA pathogènes, l'atténuation des conséquences de la perte continue de néphrons, la réduction rapide de l'inflammation glomérulaire et l'arrêt des signaux pro-fibrotiques. Aucun médicament ne peut à lui seul atteindre tous ces objectifs, mais l'arsenal des stratégies thérapeutiques disponibles évolue rapidement. Ces données prometteuses soutiennent une évaluation plus approfondie du cemdisiran en tant qu'inhibiteur potentiel de la voie du complément réduisant l'inflammation dans les IgAN. Cependant, les limites de cette étude incluent le petit nombre de participants et la courte durée du traitement, qui doivent être pris en compte lors de l'interprétation des données de sécurité et des paramètres d'efficacité. Il n'est pas clair si une étude de phase III sur le cemdisiran dans les IgAN est prévue.

---

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