











# ISN TrialWatch

Jan-Fév-Mars 2026

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](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

*Souhaitez-vous rédiger vos propres commentaires ? Rejoignez l'équipe d'ISN TrialWatch.*  
Contactez-nous à  
[research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

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

@ISNeducation 

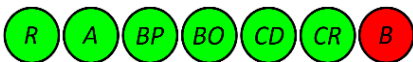
## ESSAI CLINIQUE DU MOIS

ISN Academy: [Pathologies Glomérulaires](#)

### Inhibition de TRPC6 dans la FSGS : de la pathogenèse au traitement de précision

#### Inhibition de TRPC6 pour le traitement de la glomérulosclérose segmentaire et focale : un essai de phase 2 randomisé, contrôlé par placebo, évaluant le BI 764198

[Trachtman H et al. Lancet. 2026 Feb 7;407\(10528\):587-598.](#)



Relu par Anastasiia Zykova et traduit par Sabine Karam

**Résumé :** Cet essai de phase 2, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, a évalué l'efficacité et la sécurité du BI 764198, un inhibiteur oral sélectif du canal TRPC6, chez des adultes atteints de glomérulosclérose segmentaire et focale (GSSF) primaire ou génétique liée au TRPC6, confirmée par biopsie. Une activité accrue du canal TRPC6 entraîne une augmentation du calcium intracellulaire au sein des podocytes, perturbant ainsi le cytosquelette et conduisant à une perte de podocytes, une protéinurie et une glomérulosclérose. Au total, 62 patients ont reçu soit le BI 764198 (à des doses de 20 mg, 40 mg ou 80 mg), soit un placebo, sur une période de 12 semaines. Les caractéristiques initiales variaient selon les groupes : le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) moyen était de 45,5 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (groupe placebo), 72 (20 mg), 66 (40 mg) et 46 (80 mg). De même, le rapport protéine/créatinine urinaire (UPCR) initial sur 24 heures s'établissait à 3,7 g/g (placebo), 4,0 g/g (20 mg), 3,1 g/g (40 mg) et 1,9 g/g (80 mg). Le critère d'évaluation principal — défini par une réduction d'au moins 25 % du rapport protéine/créatinine urinaire (UPCR) — a été atteint chez 35 % des patients traités, contre 7 % dans le groupe placebo. Les rapports de cotes (OR) correspondants par rapport au placebo étaient de 10,0 (IC à 95 % : 1,6–118,1), 1,5 (0,2–19,5) et 6,0 (0,9–73,6) pour les trois doses de BI 764198, respectivement, et de 4,9 (1,0–48,8) pour l'ensemble des doses confondues. L'effet le plus notable a été observé avec la dose de 20 mg, démontrant une réduction de la protéinurie d'environ 40 % après ajustement par rapport au placebo. Fait important, tous les patients porteurs de variants du gène TRPC6 ayant reçu le BI 764198 ont répondu au traitement. Le DFGe et la pression artérielle sont demeurés stables, suggérant l'intervention

d'un mécanisme direct de protection des podocytes plutôt que d'un effet hémodynamique. Le médicament a démontré un profil de sécurité favorable, avec des événements indésirables comparables à ceux du placebo et aucune préoccupation significative en matière de sécurité.

**Commentaire :** La glomérulosclérose segmentaire et focale (GSF) est une maladie glomérulaire caractérisée par une lésion des podocytes, une protéinurie et un risque élevé d'évolution vers l'insuffisance rénale. La classification moderne distingue trois types principaux selon leur étiologie : primaire, secondaire et génétique. Les traitements actuels des formes primaires et génétiques demeurent limités, ce qui souligne la nécessité de développer des thérapies ciblées. Cette étude revêt une importance particulière car elle présente une thérapie ciblée sur le plan mécanistique, visant à corriger le dysfonctionnement des podocytes — un facteur clé dans la progression de la GSF. Les résultats confirment la pertinence biologique de TRPC6, tant dans les formes génétiques que primaires de la maladie, et suggèrent qu'une modulation, même partielle, de l'activité de ce canal pourrait apporter des bénéfices cliniques. Toutefois, l'étude présente des limites notables, notamment un effectif réduit et une durée de suivi courte, une variabilité de dosage entre les groupes, ainsi que des taux d'albumine sérique relativement normaux (non néphrotiques) chez certains patients, ce qui soulève des interrogations quant à la prévalence réelle de la FSGS primaire au sein de la cohorte. L'absence inattendue d'une relation dose-réponse claire, conjuguée aux résultats supérieurs observés avec la dose la plus faible, suscite d'autres questions concernant la posologie optimale et la pharmacodynamique. Par ailleurs, la courte durée de l'étude empêche de tirer des conclusions quant aux résultats rénaux à long terme et à la sécurité d'emploi. Dans l'ensemble, bien que préliminaires, ces résultats sont prometteurs et confirment la nécessité de mener des essais de phase 3 de plus grande envergure et de plus longue durée afin de confirmer l'efficacité, de déterminer la posologie optimale et d'évaluer l'impact sur le déclin de la fonction rénale.

---

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