

ISN-ACT Global Trials Focus

Juin - Juillet 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



ESSAI CLINIQUE DU MOIS

ISN Academy : [Maladie Rénale Chronique](#)

Avantages du FLOW du sémaglutide chez les personnes atteintes de diabète de type 2 et de MRC

Effets du sémaglutide sur la maladie rénale chronique chez les patients atteints de diabète de type 2

[Perkovic et al, NEJM, 2024, July 11;391\(2\):109-121.](#)



Relu par Michele Provenzano et traduit par Sabine Karam

Résumé : L'étude FLOW a évalué l'efficacité et l'innocuité de l'utilisation du sémaglutide, un agoniste des récepteurs du peptide-1 de type glucagon (GLP-1 RA), pour prévenir l'insuffisance rénale, la perte de la fonction rénale et la mort d'origine rénale ou cardiovasculaire (CV) chez les patients atteints de diabète de type 2 et de maladie rénale chronique (MRC). Un total de 3 533 participants (âge moyen 66,6 ans, 30 % de femmes, DFGe moyen 47 ml/min/1,73 m², rapport albumine/créatinine urinaire médian [uACR] 567,6 mg/g) sous traitement maximal stable avec des inhibiteurs du système rénine-angiotensine (RASi), ont été randomisés (1 : 1) pour recevoir soit du sémaglutide sous-cutané hebdomadaire (n = 1 767 ; commençant à 0,25 mg par semaine et augmentant toutes les 4 semaines jusqu'à la dose maximale de 1 mg par semaine) ou un placebo (n = 1 766) pour un suivi moyen jusqu'à 3,4 ans. Les inhibiteurs du co-transport sodium-glucose 2 (SGLT2i) et les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes (ARM) étaient autorisés, et la randomisation était basée sur l'utilisation du SGLT2i au départ. Le critère d'évaluation principal était un ensemble d'événements rénaux majeurs, y compris l'apparition d'une insuffisance rénale (DFGe persistant < 15 ml/min 1,73 m² ou début d'une dialyse ou d'une transplantation rénale), une réduction persistante \geq 50 % du DFGe ou un décès dû à une cause rénale ou cardiovasculaires (CV). Les critères d'évaluation secondaires comprenaient le taux de variation annuel du DFGe (pente du DFGe total), les événements CV majeurs et les décès quelle qu'en soit la cause. Le risque d'événements primaires était 24 % plus faible dans le groupe sémaglutide que dans le groupe placebo (331 contre 410 événements ; risque relatif [HR], 0,76 ; intervalle de confiance [IC] à 95 % 0,66-0,88 ; P = 0,0003). Les résultats pour tous les critères secondaires ont favorisé le groupe sémaglutide par rapport au placebo, qui a montré une baisse annuelle moyenne plus lente du DFGe (de 1,16 ml/min/1,73 m² ; P < 0,001), un risque inférieur de 18 % d'événements

CV majeurs (HR : 0,82). ; IC à 95 %, 0,68-0,98 ; P=0,029), et un risque de décès quelle qu'en soit la cause 20 % inférieur (HR, 0,80 ; IC à 95 %, 0,67-0,95, P=0,01). D'autres résultats d'efficacité comprenaient une réduction plus importante de l'uACR de 38 % à 104 semaines, une perte de fonction rénale plus faible, calculée sur la base du DFGe de la cystatine C(3,39 ml/min/1,73 m²), et une perte de poids moyenne plus importante (4,1 kg) chez le groupe sémaglutide. Les événements indésirables graves ont été moins nombreux dans le groupe sémaglutide que dans le groupe placebo (49,6 % contre 53,8 %), bien que l'arrêt du traitement ait été plus fréquent (13,2 % contre 11,9 %), principalement dû aux effets secondaires gastro-intestinaux (4,5 contre 1,1 %).

Commentaire : Les patients atteints de diabète de type 2 et de MRC courent un risque élevé d'événements cardiovasculaires et de décès. L'étude FLOW portant sur une population vaste et diversifiée atteinte de MRG montre que l'administration de 1,0 mg de sémaglutide par semaine réduit de 24 % le risque d'événements rénaux majeurs, les conséquences cardiovasculaires et le décès, tout en ralentissant le déclin du DFGe. Les lignes directrices actuelles recommandent RASi, SGLT2i et MRA pour la protection rénale ; le sémaglutide pourrait être une option supplémentaire. Compte tenu du moment de l'étude, FLOW n'a pas été conçu pour évaluer le sémaglutide avec d'autres nouveaux agents, notamment le SGLT2i et les ARM non stéroïdiens. Malgré la grande taille de l'échantillon, il y avait relativement peu de patients pour permettre une évaluation significative du sémaglutide dans le contexte de l'usage de SGLT2i. Cependant, aucune différence n'a été constatée entre les patients prenant du SGLT2i et ceux qui ne le prenaient pas. Les études futures devraient évaluer la période de dosage et les thérapies combinées, mais également évaluer davantage les effets secondaires du sémaglutide, tels que les problèmes gastro-intestinaux et le risque accru d'hypoglycémie en association avec le SGLT2i. Les mécanismes par lesquels le sémaglutide est néphroprotecteur sont à l'étude et sont postulés comme étant multifactoriels (actions directes sur le rein s'ajoutant à leurs actions indirectes qui améliorent les facteurs de risque conventionnels de maladie rénale diabétique).

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