



ISN
INTERNATIONAL SOCIETY
OF NEPHROLOGY

RESEARCH
ACT | CLINICAL TRIALS

Focus sur les Essais Cliniques Globaux

Avril - Mai 2025

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: [Maladie Rénale Chronique](#)

DAPA-Tolvaptan : premier essai d'inhibition du SGLT2 dans la PKRAD avec traitement de fond par tolvaptan

Essai croisé, randomisé, contrôlé et ouvert sur l'effet de la dapagliflozine chez les patients atteints de PKRAD recevant du tolvaptan

[Uchiyama et al., KI Reports 2025.](#)



Relu par Michele Provenzano et traduit par Sabine Karam



Résumé : Dans cet essai croisé ouvert, 27 participants atteints de polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) recevant du tolvaptan à dose élevée stable (> 60 mg/jour, > 3 mois, avec un DFGe > 25 ml/min/1,73 m²) ont été randomisés pour recevoir 10 mg de dapagliflozine par jour ou les soins habituels pendant 6 mois, puis sont passés au bras alternatif pendant 6 mois supplémentaires, sans période de sevrage. Les participants diabétiques ont été exclus. Le critère d'évaluation principal était la pente du DFGe du mois 1 au mois 6, basée sur les taux de créatinine (DFGecr), les taux de cystatine C (DFGecys) et les estimations combinées (DFGecr-cys). L'âge moyen des participants était de 49,7 ans ; 52 % étaient des hommes et 15 % avaient des antécédents familiaux de PKRAD. Des atténuations significatives des pentes DFGecr-cys et DFGecys ont été observées pendant la période de traitement par dapagliflozine par rapport à la période sans dapagliflozine ($2,57 \pm 7,88$ contre $-5,65 \pm 9,57$ ml/min/1,73 m²/an, $P = 0,002$; $3,91 \pm 11,40$ contre $-8,43 \pm 13,44$ ml/min/1,73 m²/an, $P = 0,003$, respectivement). La pente du DFGecr a montré une amélioration modérée pendant le traitement par dapagliflozine, bien que cela n'ait pas atteint la signification statistique ($1,03 \pm 10,78$ contre $-3,66 \pm 8,88$ ml/min pour 1,73 m² par an, $p = 0,06$). Une baisse initiale du DFGe a été observée au cours du premier mois d'utilisation de la dapagliflozine, suivie d'une légère augmentation pendant la période sans dapagliflozine. Pendant le traitement par dapagliflozine, la croissance du volume rénal total (VRT) a été significativement atténuée par rapport à la période sans dapagliflozine ($-0,44 \pm 4,91$ contre $5,04 \pm 8,09$ %, $p = 0,01$). De plus, la prise de poids corporel était plus faible ($P = 0,01$), les taux plasmatiques de vasopressine étaient plus élevés ($P = 0,002$) et la pression artérielle systolique était plus faible ($P = 0,04$) pendant la période de traitement à la dapagliflozine par rapport à la période sans dapagliflozine.

Commentaire : Les inhibiteurs du SGLT2 (SGLT2i) sont désormais largement utilisés dans les maladies rénales chroniques d'étiologies variées, démontrant des bénéfices avérés chez les patients diabétiques et non diabétiques, et à différents niveaux d'albuminurie et stades de la maladie rénale. Cependant, la plupart des essais sur les SGLT2i ont exclu les patients atteints de PKRAD, ce qui fait de cet essai une contribution unique dans ce domaine. Une préoccupation majeure est que les SGLT2i pourraient augmenter les taux de vasopressine, ce qui pourrait potentiellement stimuler la croissance des kystes ; cependant, l'utilisation concomitante de tolvaptan, un antagoniste du récepteur V2 de la vasopressine, pourrait atténuer cet effet et améliorer la protection rénale globale. Cet essai croisé ouvert a évalué l'association de dapagliflozine et de tolvaptan chez des patients atteints de PKRAD. L'essai a démontré les bénéfices additifs de la dapagliflozine, notamment un ralentissement du déclin de la fonction rénale et une réduction de la croissance du volume rénal, sans risque significatif de sécurité. Outre ses effets spécifiques sur les reins, la dapagliflozine a amélioré d'autres paramètres, tels que la perte de poids, la baisse de la pression artérielle systolique et l'augmentation du taux d'hémoglobine. Ces effets pourraient agir en synergie pour ralentir la progression de la maladie et améliorer les résultats pour les patients, notamment en retardant le délai de dialyse et en réduisant le fardeau des symptômes, comme la douleur liée à la taille des reins. Cette étude présente plusieurs limites. S'agissant d'un essai pilote de petite taille et de courte durée, ouvert et croisé, sans période de sevrage, le risque d'effets secondaires et de biais potentiel dû à l'absence d'insu ne peut être exclu. Cependant, les principaux critères d'évaluation (DFGe et VRT) ont été évalués objectivement par des examinateurs indépendants. Des déséquilibres du VRT entre les périodes de traitement pourraient avoir influencé les résultats, bien que cela ait été minimisé par le plan croisé et la classification d'imagerie Mayo cohérente entre les groupes. L'absence de scores pour prédire l'évolution de la maladie rénale polykystique (PROPKD) a limité la stratification selon le risque de progression de la maladie, les tests génétiques n'étant pas systématiquement pratiqués dans la pratique clinique japonaise. Néanmoins, ces résultats prometteurs soutiennent la nécessité d'ECR à plus grande échelle et à plus long terme en groupes parallèles pour confirmer le rôle de la dapagliflozine en tant que traitement d'appoint et potentiellement élargir les options de traitement pour les patients atteints de PKRAD.

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