

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 terme de recherche de la communauté de néphrologie globale. Chaque étude est relue dans son contexte et a un risque de biais en terme d'évaluation. Notre but est d'améliorer la qualité des études cliniques et de susciter un

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 complète concernant l'objectif
-  Report complet des résultats
-  Absence d'autres sources de biais

-  risque élevé
-  risque incertain
-  faible risque

Voulez-vous lancer votre propre essai clinique?

[ISN-ACT Boîte à outils des essais cliniques](https://www.theisn.org/isn-act-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 

Pour cette édition, l'étude du mois sera traduite en de multiples langues alors que le reste des études seront commentées en Anglais.

Édité par Gallagher A, O'Hara DV, Smyth B

ESSAI CLINIQUE DU MOIS

ISN Académie : Pathologies Glomérulaires

Les corticoides et la cyclophosphamide pourraient être supérieurs au tacrolimus et au rituximab dans le traitement de la néphropathie extra-membraneuse primaire au prix d'un nombre accru d'effets adverses

L'étude STARMEN indique que le traitement alterné avec corticoides et cyclophosphamide est supérieur au traitement séquentiel avec tacrolimus et rituximab dans la néphropathie extra-membraneuse primaire

[Fernández-Juárez et al, Kidney Int 2020, S0085-2538\(20\)31251-5. doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.014](https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.014)



Relue par Dr Edmund Chung. Texte traduit par le Dr Sabine Karam

A propos de l'étude 86 patients adultes diagnostiqués par biopsie avec une néphropathie primaire extra-membraneuse, et présentant une protéinurie de type néphrotique >4g/24h (ne diminuant pas >50% au cours des derniers 6 mois en dépit de 2 mois minimum de thérapie avec un IEC ou un bloqueur du récepteur de l'angiotensine), une hypo albuminémie (≤ 35 g/L) et un eDFG ≥ 45 ml/min/1.73m² (79.8 ± 23.5 de base) furent randomisés au régime Corticoides/ Cyclophosphamide (mois alternés de corticoides [methylprednisolone 1g IV par jour pour 3 doses puis methylprédnisolone 0.5 mg/kg/jour par voie orale pour 27 jours] et cyclophosphamide [cyclophosphamide oral 1-2 mg/kg/jour pour 30 jours] pour 6 mois) ou Tacrolimus/Rituximab (tacrolimus 0.05 mg/kg/jour avec concentration minimale de 5-7 ng/ml pour 6 mois puis

Résultats A 2 ans, la thérapie à base de Corticoides/Cyclophosphamide fut associée à un taux plus élevé de rémissions (complète ou partielle) à comparer avec la combinaison Tacrolimus/Rituximab (ratio de risque [RR] 1.44, 95% intervalle de confiance [CI] 1.07 à 1.93), et notamment un taux plus élevé de rémissions complètes (RR 2.36, 95% CI 1.34 à 4.16).

Des rechutes se produisirent dans 2.7% du groupe Corticoides/Cyclophosphamide post-rémission à comparer à 12% du groupe Tacrolimus/Rituximab (valeur p non reportée). La combinaison Corticoides/Cyclophosphamide fut associée à plus d'effets adverses, surtout en termes de

diminués progressivement avec arrêt à 9 mois, et rituximab 1g IV comme dose unique au 6eme mois).

leucopénie (30% vs 5%, p=0.003) et de syndrome de Cushing (16% vs 0%, p=0.01) à comparer avec Tacrolimus/Rituximab mais pas de différence pour le taux d'infections ou de cancers.

Commentaire STARMEN suggère que la combinaison Corticoïdes/Cyclophosphamide pourrait être plus efficace que la combinaison Tacrolimus/Rituximab pour l'induction d'une rémission de la néphropathie primaire extra-membraneuse sur une période de 2 ans au prix de plus d'effets adverses. Il est important de noter que le groupe Tacrolimus/Rituximab group avait un taux médian plus élevé d'anticorps PLA2R sans toutefois atteindre une différence statistiquement significative (113 vs. 59 ; P=0.1), ce qui aurait pu avoir contribué aux résultats inférieurs de ce groupe. Cependant, les groupes étaient bien équilibrés à l'égard des autres paramètres et il est prudent de dire que cette étude renforce le concept que le protocole modifié Ponticelli demeure une référence en terme de thérapie disponible pour la néphropathie extra-membraneuse.