

Fiche de synthèse – Congrès 2026

Congrès : 63rd ERA Congress

Auteur / rédacteur: Pichette, Maude (néphrologue canadienne en mobilité au CHU de Brest)

Titre de la session ou de la présentation: High impact clinical trials in Nephrology - **Ravulizumab in IgA Nephropathy: A Prespecified Interim Analysis of a Randomized Phase 3 Trial (I CAN), presented by Jonathan Barratt**

Lien vers l'article ou la présentation (si disponible) : [ERA26-LBCT-207 abstract](#)

Résumé de la session / communication

Contexte et objectif :

- La néphropathie à IgA est l'une des principales causes d'insuffisance rénale terminale, en particulier chez les jeunes patients. L'activation du complément joue un rôle central dans sa physiopathologie. Le ravulizumab est un inhibiteur terminal du complément qui se lie à la protéine C5, empêchant ainsi la libération de C5a et la formation du complexe d'attaque membranaire C5b-9. Il est actuellement approuvé pour le traitement de conditions comme l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) et le syndrome hémolytique et urémique atypique (SHUa).
- Dans l'essai clinique de phase 2 SANCTUARY, le ravulizumab a démontré une réduction significative de la protéinurie à 6 mois chez les patients atteints de néphropathie à IgA, comparativement au placebo. L'étude I CAN est un essai clinique de phase 3, randomisé, contrôlé par placebo et en double aveugle, conçu pour évaluer l'efficacité et la sécurité du ravulizumab chez des adultes présentant une néphropathie à IgA primitive.

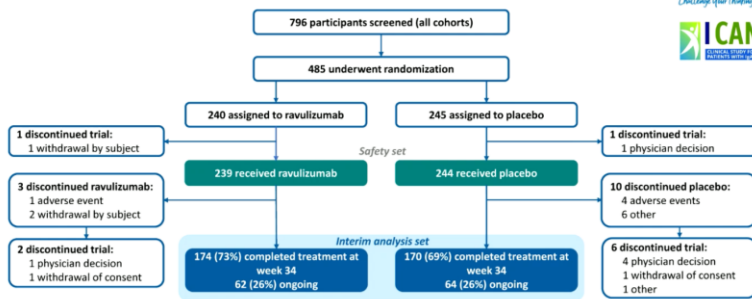
Méthodologie / contenu présenté :

- Critères d'inclusion
 - Diagnostic de néphropathie à IgA confirmé par biopsie rénale.
 - Débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) ≥ 30 mL/min/1,73 m².
 - Rapport protéinurie/créatininurie urinaire (UPCR) $\geq 0,75$ g/g ou protéinurie urinaire (UP) ≥ 1 g/jour.
 - Traitement stable par inhibiteur du système rénine-angiotensine (SRAA) à dose maximale autorisée/tolérée.
 - Les patients recevant un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2), un antagoniste mixte des récepteurs de l'endothéline et de l'angiotensine, un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes ou un antagoniste des récepteurs de l'endothéline devaient également être sous dose stable et maximale autorisée/tolérée.
- Critères d'exclusion
 - Glomérulonéphrite rapidement progressive.
 - Néphropathie à IgA secondaire.
 - Diabète mal contrôlé.
 - Indice de masse corporelle (IMC) > 38 kg/m².
 - Traitement en cours par corticostéroïdes systémiques, budésonide à libération ciblée (targeted-release budesonide), autre traitement immunosuppresseur ou médecine traditionnelle chinoise.
- A noter, tous les patients étaient vaccinés contre le méningocoque.
- Les participants ont été randomisés 1 :1 pour recevoir soit le ravulizumab, soit un placebo par perfusion intraveineuse toutes les 8 semaines.

- Le critère principal de l'analyse intermédiaire pré spécifiée (performée lorsque 352 participants ont complété la semaine 34) était la variation de l'UPCR sur 24 heures entre l'inclusion et la semaine 34. La sécurité du traitement a également été évaluée.

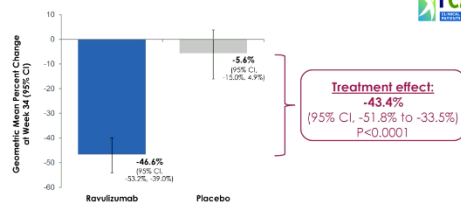
Résultats ou messages principaux :

Patient Disposition



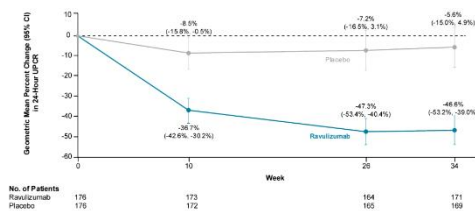
- Les caractéristiques démographiques et cliniques à l'inclusion étaient bien équilibrées entre les groupes de traitement. L'âge moyen était de 43 ans, 58% des participants étaient de sexe masculin, 58% étaient asiatiques et 36% caucasiens. 69% des patients avaient un UPCR <2g/g, le DFGe moyen était de 59 mL/min/1.73m², 96% avaient un bloqueur du SRAA et 69% un iSGLT2.

Primary Endpoint: Week 34 Change from Baseline in 24-hour UPCR



Ravulizumab treatment significantly decreased proteinuria compared with placebo at Week 34

Change in 24-hour UPCR Over Time



Ravulizumab led to rapid proteinuria reduction vs placebo at 10 weeks: treatment effect of -30.9% (95% CI, -38.6%, -22.1%; nominal P<0.0001)

- Analyses de sensibilité : effet consistant selon le sexe, l'ethnicité, la protéinurie, le DFGe, ainsi que la prise d'iSGLT2 et d'inhibiteurs du SRAA.
- Analyse selon le score MEST-C à l'inclusion : effet positif du ravulizumab observé pour les composantes ayant un effectif d'observations suffisant.
- Sécurité : bonne tolérance, avec un profil de sécurité comparable à celui du placebo.

Adverse Events	Ravulizumab (N=239)	Placebo (N=244)
Any adverse event, n (%)	166 (69.5)	185 (75.8)
Any serious adverse event, n (%)	11 (4.6)	22 (9.0)
Any adverse event leading to death, n (%)	0	0
Any adverse event or serious adverse event leading to treatment discontinuation, n (%)	1 (0.4)	6 (2.5)
Any related adverse event, n (%)	46 (19.2)	46 (18.9)
Any related serious adverse event, n (%)	1 (0.4)	3 (1.2)
Any grade 3 or 4 adverse event, n (%)	12 (5.0)	20 (8.2)
Any adverse event of special interest,* n (%)	0	0

- Ravulizumab was well-tolerated, with safety data similar to placebo
- No meningococcal infections or deaths

*Adverse event of special interest: meningococcal infection.

Points clés à retenir :

- Dans cette analyse intermédiaire préspecifiée de l'essai de phase 3 I CAN dans la néphropathie à IgA :
 - Le ravulizumab montre une réduction statistiquement significative de la protéinurie à la semaine 34 par rapport au placebo.
 - La diminution de la protéinurie a été rapide et maintenue dans le temps.

- L'effet du traitement était cohérent dans tous les sous-groupes, quels que soient les caractéristiques démographiques ainsi que les paramètres cliniques et histologiques à l'inclusion.
- Le ravulizumab a été bien toléré, avec un profil de sécurité comparable à celui du placebo et conforme à l'expérience accumulée dans le passé.
- Aucun cas d'infection à méningocoque ni aucun décès n'a été rapporté.

Intérêt pour la communauté ORKiD / maladies rares rénales : La néphropathie à IgA représente l'une des causes fréquentes d'insuffisance rénale terminale. Cet essai clinique ciblant la cascade du complément constitue une option thérapeutique prometteuse et une approche à suivre de près.

Traduction de l'abstract (communication orale)

Contexte et objectifs

L'activation du complément joue un rôle central dans la physiopathologie de la néphropathie à IgA, en tant que facteur direct de l'inflammation et des lésions cellulaires. Quelle que soit la voie d'activation initiale du complément, toutes les voies aboutissent à une activation terminale du complément et à la formation de C5a (anaphylatoxine) et de C5b-9 (complexe d'attaque membranaire), favorisant une perte irréversible de néphrons et une progression des lésions rénales. Le ravulizumab est un inhibiteur terminal du complément qui se lie à la protéine C5 du complément, empêchant ainsi la formation de C5a et de C5b-9. L'étude **I CAN** est un essai clinique de phase 3, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo (NCT06291376 ; EU CT 2023-507851-31), évaluant l'efficacité et la sécurité du ravulizumab chez des adultes atteints de néphropathie à IgA primitive.

Méthodes

Les principaux critères d'inclusion étaient : âge ≥ 18 ans ; poids ≥ 30 kg ; pression artérielle $< 140/90$ mmHg ; diagnostic de néphropathie à IgA confirmé par biopsie rénale ; rapport protéinurie/créatininurie urinaire moyen sur 24 heures (UPCR) $\geq 0,75$ g/g ou protéinurie ≥ 1 g/jour ; débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) ≥ 30 mL/min/1,73 m². Les patients devaient recevoir un traitement stable par inhibition du système rénine-angiotensine à la dose maximale autorisée ou tolérée depuis ≥ 3 mois avant le screening. Les participants traités par un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2), un antagoniste mixte des récepteurs de l'endothéline et de l'angiotensine, un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes ou un antagoniste des récepteurs de l'endothéline devaient également recevoir une dose stable et maximale autorisée ou tolérée depuis ≥ 3 mois avant le screening. Les participants ont été randomisés pour recevoir soit le ravulizumab, soit un placebo par perfusion intraveineuse toutes les 8 semaines. La randomisation était stratifiée selon :

- un UPCR $<$ ou ≥ 2 g/g ;
- un DFGe $<$ ou ≥ 45 mL/min/1,73 m² ;
- l'utilisation ou non d'un iSGLT2.

Le critère principal de l'analyse intermédiaire préspecifiée était la variation de l'UPCR sur 24 heures entre l'inclusion et la semaine 34. La sécurité du traitement a également été évaluée.

Résultats

Si l'abstract est accepté, les résultats d'efficacité et de sécurité seront présentés lors du congrès de l'ERA (European Renal Association).

Conclusion

Si l'abstract est accepté, les conclusions concernant les résultats seront communiquées lors du congrès de l'ERA.

Les images ont été tirées de la présentation faite à l'ERA à Glasgow.