

Global Kidney Trial Watch (ISN TrialWatch)

Oct-Nov-Dec 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

- R Génération séquentielle fortuite
- A Cache d'allocation
- BP Blinding des participants et du personnel
- BO Blinding de l'évaluation de l'objectif
- CD Data complètes concernant l'objectif
- CR Rapport complet des résultats
- B 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 l'équipe d'ISN TrialWatch.
Contactez-nous à
research@theisn.org

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

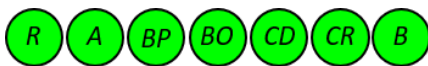
@ISNeducation 

ISN Academy : [Transplantation](#)

Les IGIV modulent la fibrose et stabilisent la progression du rejet humoral actif chronique

Essai contrôlé randomisé comparant l'immunoglobuline intraveineuse au traitement standard du rejet chronique à médiation humorale actif chez les patients transplantés rénaux

[Mulley et al., Kidney Int. 2025 Sep;108\(3\):470-480.](#)



Relu par Anastasiia Zykova et traduit par Sabine Karam



Résumé : Le rejet humoral chronique actif (RHCA) est la principale cause de perte du greffon rénal au-delà de 5 ans et ne bénéficie actuellement d'aucun traitement à long terme validé par des preuves. Cet essai contrôlé randomisé multicentrique prospectif a évalué si les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) pouvaient modifier la progression de la maladie chez les adultes présentant un rejet aigu à médiation humorale chronique actif confirmé par biopsie, diagnostiqué plus de 6 mois après la transplantation. Les participants (n=30) ont été randomisés pour recevoir des IgIV (1 g/kg par mois pendant 3 mois consécutifs, suivis de perfusions supplémentaires après vérification de l'inflammation microvasculaire par biopsie du greffon) ou un placebo, tout en recevant un traitement immunosuppresseur standardisé et des bolus de corticoïdes. Le critère d'évaluation principal était la variation de l'indice de dommages chroniques du greffon (IDCG). Les IgIV ont stabilisé les scores IDCG sur 12 mois, tandis que le groupe sans IgIV a présenté une augmentation constante due à une glomérulosclérose, une fibrose interstitielle et une atrophie tubulaire croissantes. Le déclin du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) était également plus lent avec les IgIV (−0,4 vs −1,1 ml/min/1,73 m² par mois). Cependant, les IgIV n'ont pas réduit les anticorps spécifiques du donneur ni l'inflammation microvasculaire. L'analyse de l'expression génique a révélé une sous-expression significative de 59 gènes dans les greffons traités par IVIG. Ces modifications, principalement impliquées dans les voies des lymphocytes B, NK, T, inflammatoires et profibrotiques, ont persisté après l'arrêt des IgIV. Le nombre d'échecs de greffe était plus faible, tandis que la mortalité était significativement plus élevée dans le groupe sans IgIV, bien que l'étude n'ait pas

été suffisamment puissante pour évaluer la survie. Les IgIV ont été bien tolérées, avec peu d'événements indésirables liés à la perfusion.

Commentaire : Il s'agit du premier essai contrôlé randomisé (ECR) correctement conçu démontrant un effet cliniquement significatif des immunoglobulines intraveineuses (IgIV) dans le rejet aigu à médiation humorale (RAMH) chronique active. Alors que les essais précédents portant sur des inhibiteurs du protéasome, des inhibiteurs du complément, le blocage de l'IL-6 et les combinaisons IgIV/anti-CD20 n'avaient pas permis de démontrer de bénéfice, cette étude a utilisé des doses cumulatives d'IgIV plus élevées et des biopsies protocolaires répétées, offrant ainsi une vision plus claire de la dynamique de la maladie. Un enseignement clé est que les IgIV n'agissent pas en réduisant les DSA ou l'inflammation microvasculaire — marqueurs classiques du RAMH — mais plutôt en modifiant les voies inflammatoires et fibrotiques du greffon. La stabilisation des scores de lésions chroniques et les modifications concordantes des transcrits géniques suggèrent un changement de l'environnement immunitaire local plutôt que des effets d'anticorps en amont. Bien que l'étude soit de taille modeste, sa cohérence histologique, fonctionnelle et transcriptomique renforce les conclusions. En l'absence d'alternatives, les IgIV semblent appropriées comme traitement de soutien du Rejet à médiation humorale chronique actif et devraient probablement servir de référence dans les futurs essais évaluant des agents ciblant le complément, les plasmocytes ou les lésions médiées par les cellules NK.

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