

Fiche de synthèse – Congrès 2026

Congrès : ERA 2026, Glasgow

Auteur / rédacteur (Nom, prénom, fonction, établissement) : TEISSEYRE Maxime, PHC, CHU de Nice

Titre de la session ou de la présentation (Titre exact de la communication ou de la session Hot Topics) : Anti-slit antibodies - Assays and diagnostic significance.

Référence de la publication (si applicable) : Anti-slit diaphragm antibodies on kidney biopsy identify pediatric patients with steroid-resistant nephrotic syndrome responsive to second-line immunosuppressants, Valentina Raglianti et al., Kidney Int. 2024 Dec;106(6):1124-1134. doi: 10.1016/j.kint.2024.09.006. Epub 2024 Oct 3. Et second article Under review.

Lien vers l'article ou la présentation (si disponible) :
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39368741/>

Résumé de la session / communication (Maximum une page)
Contexte

La néphropathie à lésions glomérulaires minimes (LGM) et l'hyalinose segmentaire et focale (HSF) sont des maladies glomérulaires rares caractérisées par une réponse hétérogène aux corticoïdes. Dans la LGM, l'immunofluorescence conventionnelle ne retrouve habituellement pas de dépôts immuns. Cependant, la mise en évidence récente d'autoanticorps anti-néphrine suggère l'implication d'un mécanisme auto-immun dirigé contre les protéines constitutives du diaphragme de fente glomérulaire. Par ailleurs, des techniques d'imagerie plus sensibles que l'immunofluorescence classique sont désormais disponibles. La nanoscopie, avec une résolution de l'ordre de 30 à 50 nm, permet une visualisation fine du diaphragme de fente et la détection de dépôts immuns jusqu'alors non identifiés. Certains patients présentent ainsi des dépôts d'IgG sans anticorps anti-néphrine détectables, suggérant l'existence d'autres cibles antigéniques.

Méthodes

Dans ces études ayant inclus des enfants et adultes présentant une LGM ou une HSF, la présence d'anticorps dirigés contre les protéines du diaphragme de fente a été évaluée par immunofluorescence, microscopie confocale à haute résolution et ELISA.

Résultats

Chez les enfants, des dépôts d'IgG au niveau du diaphragme de fente ont été observés chez près d'un tiers des patients atteints de LGM ou d'HSF. La co-localisation IgG-néphrine n'était toutefois retrouvée que dans environ 78 % des cas, suggérant l'existence d'autres antigènes cibles du diaphragme de fente. Des résultats similaires ont été observés chez l'adulte, avec une co-localisation IgG-néphrine dans 44 % des cas.

L'équipe a identifié deux nouvelles spécificités auto-immunes : des anticorps dirigés contre la podocine et contre Kirrel1, deux protéines également impliquées dans certaines formes génétiques de syndrome néphrotique. Parmi les patients présentant des dépôts d'IgG au niveau du diaphragme de fente, 63 % avaient des anticorps anti-néphrine, 9 % des anticorps anti-podocine, 3 % des anticorps anti-Kirrel1 et 25 % présentaient une réactivité dirigée contre plusieurs antigènes.

La spécificité des autoanticorps était associée au phénotype histologique : les anticorps anti-néphrine étaient majoritairement observés dans les LGM, tandis que les anticorps anti-podocine et anti-Kirrel1 étaient retrouvés presque exclusivement chez les patients atteints d'HSF.

Le profil immunologique était associé à la réponse thérapeutique. Les patients porteurs d'anticorps anti-podocine ou anti-Kirrel1 présentaient plus fréquemment une corticorésistance que les patients porteurs d'anticorps anti-néphrine (58 % versus 12 %, $p < 0,001$).

Le profil immunologique était également associé au pronostic. La rémission complète était significativement moins fréquente chez les patients porteurs d'anticorps anti-podocine ou anti-Kirrel1 que chez les patients présentant uniquement des anticorps anti-néphrine (46 % versus 91 %, $p < 0,001$). À long terme, une insuffisance rénale chronique n'a été observée que chez les patients porteurs d'anticorps anti-podocine ou anti-Kirrel1. Enfin, la présence d'une réponse auto-immune dirigée contre plusieurs antigènes du diaphragme de fente était associée à un risque accru de récurrence après transplantation rénale.

Conclusion

La détection d'anticorps dirigés contre différentes protéines du diaphragme de fente permet d'identifier plusieurs sous-types de podocytopathies auto-immunes. Les patients porteurs d'anticorps anti-néphrine présentent une meilleure sensibilité aux corticoïdes, un meilleur taux de rémission et un pronostic rénal plus favorable. À l'inverse, les anticorps anti-podocine et anti-Kirrel1 sont associés à des formes plus sévères, plus souvent corticorésistantes et exposant à un risque accru d'insuffisance rénale chronique et de récurrence post-transplantation.

Intérêt pour la communauté ORKiD / maladies rares rénales :

Ces résultats mettent en évidence de nouveaux sous-types auto-immuns de LGM et d'HSF définis par des autoanticorps dirigés contre les protéines du diaphragme de fente. Le profil d'auto-anticorps est associé au type histologique, à la réponse aux traitements et au pronostic rénal. Ces résultats ouvrent la voie à une classification plus précise des podocytopathies et à une prise en charge personnalisée des patients atteints de ces maladies rénales rares.