

# **Annales** du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale

**Anticorps anti-tissus non spécifiques d'organe**  
(anticorps anti-mitochondries de type M2)

Stéphanie ALBAREDE et Anne GUYARD (Afssaps)  
Bach-Nga PHAM (Hôpital Beaujon - Clichy)

---

Expédition : 29/09/2004

Clôture : 25/10/2004

Edition des compte-rendus individuels : 28 décembre 2004

Paramètres contrôlés : **04G6** – Anticorps anti-tissus non spécifiques d'organe

Nombre de laboratoires concernés\* : 245

Nombre de laboratoires participants\*\* : 217

\* Laboratoires ayant déclaré à l'Afssaps pratiquer les analyses concernées par l'envoi

\*\*Laboratoires ayant retourné un bordereau-réponse correctement identifié par le code laboratoire, avant la date de clôture de l'opération

---

## Résumé de l'opération

L'Afssaps a organisé en septembre 2004 la première opération du contrôle national de qualité portant sur la recherche d'anticorps anti-tissus non spécifiques d'organe. Tous les laboratoires ayant déclaré effectuer cette analyse ont reçu un échantillon de sérum liquide, qui contenait des anticorps anti-mitochondries de type M2. Les résultats sont satisfaisants.

## Anticorps anti-tissus non spécifiques d'organe

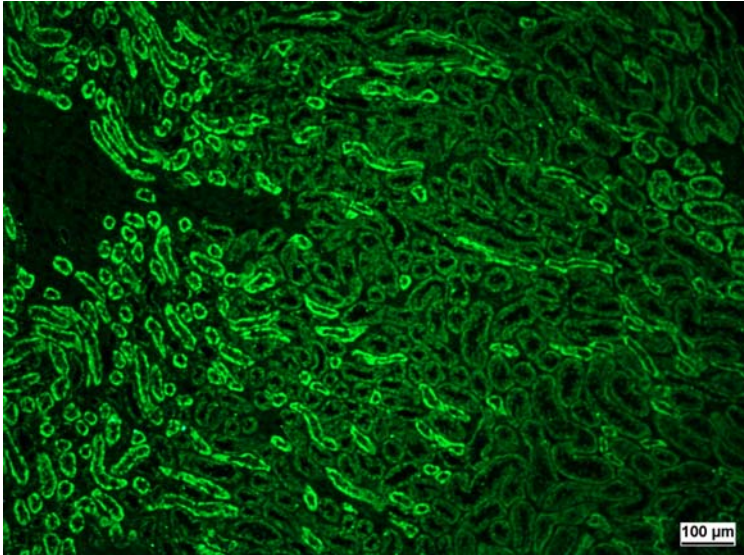
### Echantillon 04G6

## Définition de l'échantillon

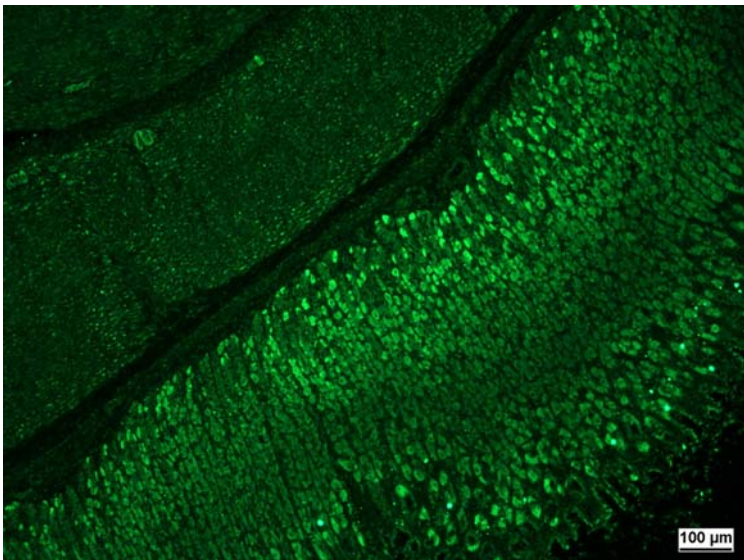
Résultats unanimes des 4 experts : présence d'anticorps anti-mitochondries de type M2 ; titre de 1:80 / 1:160.  
Dr J. Goetz (Strasbourg), Dr C. Johanet (Paris), Dr N.-O. Olsson (Dijon), Dr B.N. Pham (Clichy)

L'aspect de la fluorescence avec l'échantillon 04G6, présentée sur les photos 1, 2 et 3, est en fonction du tissu :

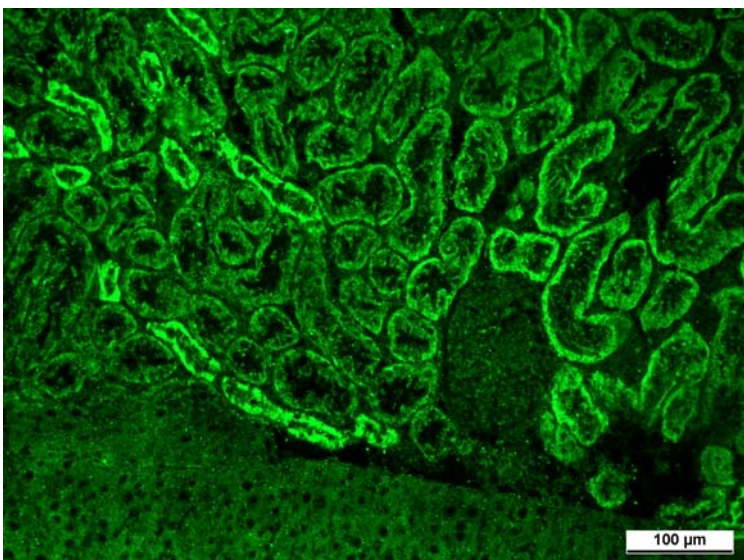
- Rein : fluorescence des tubules rénaux, plus marquée au niveau des tubules distaux ;
- Estomac : fluorescence prédominant au niveau des cellules pariétales ;
- Foie : fluorescence de type granitée.



**Photo 1** : coupe de rein de rat ; sérum dilué au 1 :10 pour la photo ; grossissement 100 (objectif x10)



**Photo 2** : coupe d'estomac de rat ; sérum dilué au 1 :20 ; grossissement 100 (objectif x10)



**Photo 3** : coupe rein/foie de rat ; sérum dilué au 1 :10 ; grossissement 200 (objectif x20)

# Résultats des participants

## 1 - Réactifs et méthodes utilisés par les participants :

Les laboratoires devaient rendre le résultat obtenu en immunofluorescence indirecte. S'ils le jugeaient nécessaire, ils pouvaient compléter cette analyse à l'aide d'autres techniques. Ainsi, 90 laboratoires ont complété leur test d'immunofluorescence indirecte avec au moins un réactif relevant d'une autre technique. Aucun laboratoire n'a utilisé une technique d'immunoenzymologie, d'immunoblot ou d'immunodot sans faire au préalable un test en immunofluorescence indirecte.

### 1.1 - Immunofluorescence indirecte

Le nombre de laboratoires ayant utilisé l'immunofluorescence indirecte pour la recherche d'anticorps anti-tissus non spécifiques d'organe est de 217.

Onze réactifs commerciaux différents ont été utilisés par les participants (tableau I). Les distributeurs les plus représentés sont Biorad (37,6%), Biomedical Diagnostic (33,3%) et Bioadvance (18,1%). Un laboratoire a utilisé un réactif double substrat (Mosaïque profil basique 1 de la société BIOADVANCE). Or, la recherche des anticorps anti-tissus non spécifiques d'organe se fait toujours sur triple substrat (rein, foie et estomac), comme préconisé à la nomenclature des actes de biologie médicale (code de l'acte 1465).

Concernant le grossissement de l'objectif, 62,2% des laboratoires ont utilisé un grossissement x40 ou x50, 20,7% un grossissement x20 ou x25 et 16% un grossissement x10 ou x16.

La dilution de dépistage la plus employée est le 1: 40, soit par 67% des laboratoires (tableau II).

tableau I – réactifs d'immunofluorescence indirecte

Réactifs	Nombre de laboratoires
BIO SYSTEMS Auto anticorps-RL/RK/RS (foie, rein, estomac de rat) (réf : 44158/44558/44648)	1
BIOADVANCE Mosaïque profil basique (Type de profil non précisé)	15
BIOADVANCE Mosaïque profil basique 1 (HEp-2, rein et estomac de rat)	1
BIOADVANCE Mosaïque profil basique 13B (foie, rein et estomac de rat ; Hep-2)	1
BIOADVANCE Mosaïque profil basique 2 (foie, rein et estomac de rat)	19
BIOADVANCE Mosaïque profil basique 3 (HEp-2, foie de singe, rein et estomac de rat)	2
BIORAD Kallestad rat liver kidney (medulla) stomach (réf: 29020 et 29021)	43
BIORAD Kallestad rat liver kidney stomach (réf: 29000 et 29001)	8
BIORAD triple substrat référence non spécifiée	28
BMD Lame de foie-rein-estomac de rat (réf : ME0831, ME0832)	55
BMD Triple IF Kit (réf : ME1248, ME1296)	15
MENARINI Nova Lite ANA KSL (réf : 708390)	1
THE BINDING SITE Kit d'immunofluorescence (réf : FK013.1, FK0312.2 FS013._)	8
Technique maison	13

tableau II – dilution de dépistage

Dilution de dépistage	Nombre de laboratoires
1 : 10	6
1 : 20	18
1 : 30	1
<b>1 : 40</b>	<b>144</b>
1 : 50	16
1 : 80	23
1 : 100	6
1 : 160	1

## 1.2 - Autres techniques

Le nombre de laboratoires ayant utilisé un ou deux réactifs en plus de l'immunofluorescence indirecte est de 90. Les techniques d'immunoblot ou immunodot représentent 91,4% de ces réactifs (tableau III).

**tableau III** – réactifs relevant d'une technique autre que l'immunofluorescence indirecte

Réactif	Nombre de laboratoires
<i>Technique maison : principe non précisé</i>	3
<i>Immunoenzymologie</i>	5
BIOADVANCE anti-M2 (IgG) Dosage ELISA (réf : EA 1622-9601 G)	1
BIORAD Kallestad anti-mitochondrial Microplate EIA	1
PHARMACIA Varelisa M2 antibodies (Réf : 14796)	3
<i>Immunoblot / immunodot</i>	85
ALPHADIA Liver profile dot kit (Réf : 31021)	2
BIOADVANCE Euroassay Ac anti-Ag hépatiques (AMA-M2, LKM-1, LC-1, SLA/LP) (Réf : DA 1300-1003-3 G)	9
BIOADVANCE Euroassay Ac anti-Ag hépatiques (AMA-M2, anti-LKM-1, SLA/LP) (Réf : DA 1300-1003 G)	2
BIOADVANCE Euroassay Ac anti-Ag hépatiques (AMA-M2, anti-LKM-1) (Réf : DA 1620-1003-2 G)	1
BIOADVANCE Euroassay Ac anti-Ag de la mitochondrie(IgG/IgM)(réf :DA 1620-1003-1O, DA 1620-1005-1O)	1
BIOADVANCE Euroassay anti-ENA Profil Plus, ANTI-M2 (réf: DA 1590-1003-2G, DA 1590-1005-2 G)	8
BMD Cyto-Dot 4 (réf : HM043)	40
DIASORIN Dot mitochondrie (réf : MID)	1
DIASORIN Dot cytoplasme (réf : CYD-24)	4
DIASORIN Dot Liver 5 (réf : LISD-24)	12
DIASORIN Dot Liver (réf : LID-24)	4
INGEN Dot foie 5	1

## 2 - Résultats:

### 2.1 - Immunofluorescence indirecte

Sur les 217 résultats rendus en immunofluorescence indirecte, trois sont négatifs. Les trois résultats négatifs ont été obtenus avec des réactifs et conjugués différents, avec une dilution de dépistage au 1 :40 . Pour cette première opération de contrôle, il y a donc 98,6% de bonnes réponses.

Concernant l'aspect de la fluorescence, 99,5% des laboratoires ont observé un aspect de type anticorps anti-mitochondries (tableau IV). Par ailleurs, 44,5% des participants ont précisé que ces anticorps anti-mitochondries étaient de type M2. Deux laboratoires les ont caractérisés comme étant de type M5. Un laboratoire a rendu une spécificité anti-muscle lisse.

Concernant le titre en anticorps anti-mitochondries, la médiane observée, tous réactifs confondus, est de 1 :160 (tableau V). Les titres rendus vont de 1 : 40 à 1 : 2560 (figure 1).

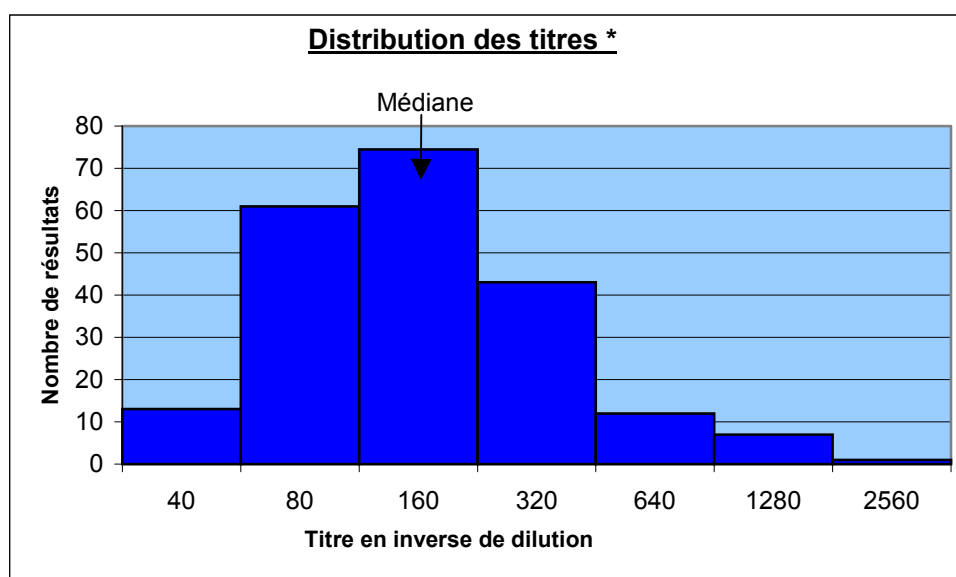
**tableau IV** – aspect de la fluorescence

Aspect de la fluorescence	nombre de laboratoires
Anticorps anti-mitochondries	117
Anticorps anti-mitochondries de type M2	94
Anticorps anti-mitochondries de type M5	2
Anticorps anti-muscle lisse de spécificité anti-actine	1
<i>Total</i>	214

tableau V – titre en inverse de dilution

Réactifs	Titre 04G6 (inverse de dilution)	
	n	médiane
<i>Tous réactifs confondus</i>	212	160
BIOADVANCE Mosaïque profil basique 2 (foie, rein et estomac de rat)	19	160
BMD Triple IF Kit (réf : ME1248, ME1296)	13	100
BMD Lame de foie-rein-estomac de rat (réf : ME0831, ME0832)	54	100
BIORAD Kallestad rat liver kidney (medulla) stomach (réf: 29020 et 29021)	43	160

figure 1 – distribution des titres en inverse de dilution



\*Les titres ne correspondant pas à des dilutions de demi en demi à partir du 1 : 40 ont été regroupés avec le titre le plus proche : par exemple, les réponses 1 : 100 ont été mises dans l'effectif du 1 : 80 et les 1 : 300 dans l'effectif du 1 : 320.

## 2.2 – Autres techniques

Concernant les autres techniques (immunoenzymologie, immunodot et immunoblot), 97 réponses ont été exploitées. Sur 93 laboratoires ayant rendu un résultat « Ac anti-mitochondries », 89 ont précisé de type M2. Les quatre autres laboratoires auraient également dû le préciser, vu le réactif utilisé. Pour les autres spécificités testées (LKM et ribosomes), tous les résultats sont négatifs (tableau VI).

Tableau VI – Résultats obtenus en immunoenzymologie, immunodot ou immunoblot

Spécificité	Immunoenzymologie ou Immunodot ou Immunoblot	
	Résultat positif	Résultat négatif
Anticorps anti-mitochondries de type M2	89	
Anticorps anti-mitochondries	4	
Anticorps anti-LKM		3
Anticorps anti-ribosomes		1

## Commentaires

Les anticorps anti-tissus non spécifiques d'organe sont des marqueurs d'hépatopathies d'origine auto-immune. Il est important de différencier les anticorps anti-mitochondries (marqueurs de la cirrhose biliaire primitive) des anticorps anti-muscle lisse de spécificité anti-actine (marqueurs de l'hépatite auto-immune de type I), et des anticorps anti-LKM1 (marqueurs de l'hépatite auto-immune de type II).

Ce premier contrôle national de qualité « Anticorps anti-tissus non spécifiques d'organe » amène les remarques suivantes :

Sur le plan technique, il est nécessaire d'utiliser un triple substrat de rat (foie, rein, estomac) pour rechercher la présence de ces auto-anticorps, et il est préconisé d'utiliser une dilution de dépistage au 1:40.

Sur le plan des résultats, en ce qui concerne le titrages des anticorps, un certain nombre de laboratoires a surestimé le titre en anticorps anti-mitochondries en rendant un titre supérieur à 1:320, sachant que l'échantillon contenait des anticorps à titre faible (1:80 / 1:160).