

## Les antigènes de LKM 1, LC1 et SLA/LP

Les anticorps anti-hépatocytosomale 1 (anti-LKM 1) ciblent Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) qui est un membre de la famille complexe des monooxygénases (Abuaf *et al.* 1992; Bourdi *et al.* 1990; Gonzales and Gelboin 1992; Gueguen *et al.* 1988). CYP2D6 est situé dans le réticulum endoplasmique (ER, endoplasmic reticulum) où il est impliqué dans l'hydroxylation des stéroïdes, des acides gras et des composés xénobiotiques (Gonzalez *et al.* 1992; Rizzetto *et al.* 1974).

Selon le *International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG)*, la présence de ces autoanticorps est un signe caractéristique pour l'hépatite auto-immune de type 2 (Homberg *et al.* 1987; Liberal *et al.* 2014). La forme recombinante de cytochrome P450 2D6 a amélioré l'analyse des autoanticorps LKM 1 qui pourraient être confondus avec les autoanticorps anti-mitochondries (AMA) en immunofluorescence indirecte (IFI) (Bogdanos *et al.* 2003; Czaja *et al.* 1992). En plus, cette forme recombinante permet la différenciation entre les autoanticorps LKM 1/cytochrome P450 2D6 et les autoanticorps contre autres monooxygénases de la famille P450, pas possible en IFI.

Formiminotransferase cyclodeaminase, enzyme bifonctionnelle, est impliquée dans le métabolisme des folates et de l'histidine. L'acide folique et ses dérivés sont nécessaires pour la synthèse d'ADN, d'ARN et des acides aminés (Mao *et al.* 2004). Formiminotransferase cyclodeaminase est la cible des autoanticorps anti-LC1 (liver cytosol antigen type 1) présents chez presque 30% des patients atteints d'hépatite auto-immune de type 2. Ils apparaissent souvent ensemble avec les autoanticorps LKM 1 (Lapierre *et al.* 1990; Muratori *et al.* 2001). Les autoanticorps LC1 montrent un marquage typique en IFI, mais ce marquage pourrait être masqué par la présence simultanée des autoanticorps LKM 1 (Sebode *et al.* 2018). L'utilisation de LC1 recombinant dans les analyses immunologiques pourrait aider à résoudre ce problème. Il semble que les autoanticorps contre LC1 représentent le seul marqueur sérologique pour l'hépatite auto-immune de type 2 chez 10% des patients (Abuaf *et al.* 1992).

L'antigène soluble du foie (SLA/LP) peut être détecté chez à peu près 20% des patients atteints d'hépatite auto-immune. La cible d'anti-SLA/LP est un complexe de protéines, tRNA associé, UGA serine, de 50 kDa (tRNA<sup>(Ser)</sup> Sec). On a montré

une haute spécificité et fréquence (47,5%) des autoanticorps anti-tRNA<sup>(Ser)</sup> Sec pour les formes sévères d'hépatite auto-immune de type 1 (Costa *et al.* 2000; Wies *et al.* 2000).

Les antigènes spécifiques pour l'hépatite auto-immune de DIARECT sont produits dans *E. coli* ou le système d'expression baculovirus/cellules d'insectes.

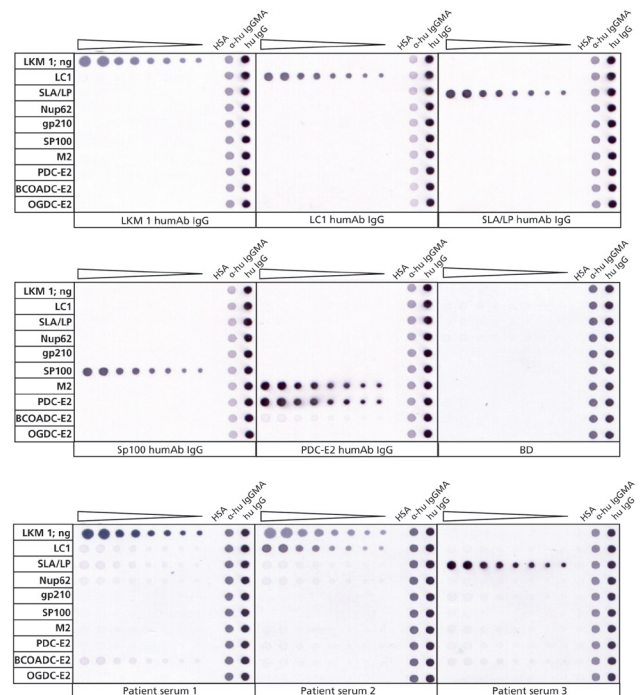


Figure: analyses d'échantillons d'un donneur de sang (BD; contrôle négatif) et de patients (Patient serum; 1-3) avec LKM 1; ng (nouvelle génération), LC1 et SLA/LP ainsi que les AMA suivantes: Nup62, gp210, Sp100, BCOADC-E2, OGDC-E2 et PDC-E2. HSA (sérum-albumine humaine) sert comme contrôle négatif,  $\alpha$ -hu IgGMA (IgGMA anti-humain) et hu IgG (IgG humain) comme contrôles positifs. Les échantillons ont été testés aussi avec les anticorps chimériques humains de DIARECT contre LKM 1, LC1, SLA/LP et PDC-E2.

### Références:

- Abuaf *et al.* (1992) *Hepatology*. 16 (4): 892-898
- Bogdanos *et al.* (2003) *Clin Liver Dis*. 7 (4): 759-777
- Bourdi *et al.* (1990) *J Clin Invest*. 85 (6):1967-1973
- Costa *et al.* (2000) *Clin Exp Immunol*. 121 (2): 364-374
- Czaja *et al.* (1992) *Gastroenterology*. 103 (4):1290-1295
- Gonzales and Gelboin (1992) *Environ Health Perspect*. 98: 81-85
- Gonzales *et al.* (1992) *Tohoku J Exp Med*. 168 (2): 67-72
- Gueguen *et al.* (1988) *J Exp Med*. 168 (2): 801-806
- Homberg *et al.* (1987) *Hepatology*. 7 (6): 1333-1339
- Lapierre *et al.* (1999) *Gastroenterology*. 116 (3): 643-649
- Liberal *et al.* (2014) *Autoimmun Rev*. 13 (4-5): 435-440
- Mao *et al.* (2004) *EMBO J*. 23 (15): 2963-2971
- Muratori *et al.* (2001) *Hepatology*. 34 (3): 494-501
- Rizzetto *et al.* (1973) *Clin Exp Immunol*. 15 (3): 331-344
- Rizzetto *et al.* (1974) *Immunology*. 26 (3): 589-601
- Sebode *et al.* (2018) *Front Immunol*. 9: 609
- Wies *et al.* (2000) *Lancet*. 355: 1510-1515

Attention: l'usage des antigènes dans des analyses diagnostiques peut être protégé par brevet. DIARECT n'est pas responsable pour ces questions. Nous recommandons de clarifier la situation juridique avant l'usage.

### Information de commande

31800	Cytochrome P450 2D6	<b>NOUVEAU!</b>	0.1 mg
31801	(LKM 1; ng)		1.0 mg
13700	Formiminotransferase		0.1 mg
13701	Cyclodeaminase (LC 1)		1.0 mg
30800	SLA/LP		0.1 mg
30801			1.0 mg

200408\_Rev03

