

## Les autoanticorps contre le facteur intrinsèque

La vitamine B12 (cobalamine) est un coenzyme important qui doit être absorbé par la nourriture (O'Leary and Samman 2010). Une des enzyme qui nécessite la cobalamine comme coenzyme est la méthionine synthase impliquée dans la régénération de l'acide tétrahydrofolique pour la *synthèse de novo* des bases pyrimidiques et puriques. Une carence en cobalamine peut avoir un effet négatif sur l'activité de la prolifération cellulaire de la moelle osseuse et sur la production des érythrocytes et, par conséquent, peut causer une anémie (O'Leary and Samman 2010; Rush *et al.* 2014). La méthylmalonyl-CoA mutase est une autre enzyme qui nécessite la cobalamine comme coenzyme. Elle catalyse l'isomérisation de la L-méthylmalonyl-CoA en succinyl-CoA dans le cycle de Krebs (*cycle de l'acide citrique*). Il paraît que l'accumulation d'acide méthylmalonique provoque des défaillances neurologiques qui peuvent être associées à la carence en cobalamine (O'Leary and Samman 2010; Rush *et al.* 2014). Le facteur intrinsèque, une

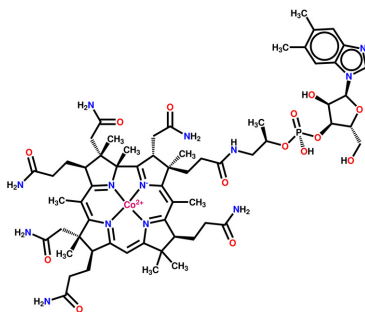


Figure 1: structure modèle de la vitamine B12 (cobalamine).

glycoprotéine sécrétée par les cellules pariétales, est nécessaire à l'absorption de la cobalamine. Le facteur intrinsèque et la cobalamine forment un complexe dans le duodénum. Ce complexe se lie à la cubiline dans l'iléon distal et est ensuite endocyté. La cobalamine est séparée du facteur intrinsèque, se lie ensuite à des molécules de transport appelées transcobalamines et accède ainsi au circuit sanguin (Andrès *et al.* 2004; O'Leary and Samman 2010).

L'anémie pernicieuse (aussi *l'anémie de Biermer*), décrite pour la première fois en 1849 par Thomas Addison, est une maladie auto-immune due à une carence en cobalamine qui touche à peu près 15-20% des patients âgés (Andrès *et al.* 2004; Annibale *et al.* 2011). A peu près 50-60% des patients qui reçoivent une diagnostic d'anémie pernicieuse présentent des symptômes comme gastrite atrophique, inflammations et destruction de la muqueuse gastrique. On a également détecté des autoanticorps

Information de commande		
16700	Intrinsic Factor	0.1 mg
16701		1.0 mg

181217\_Rev02

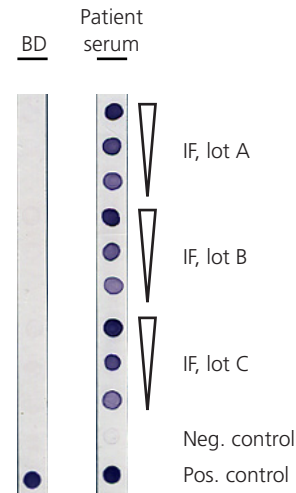
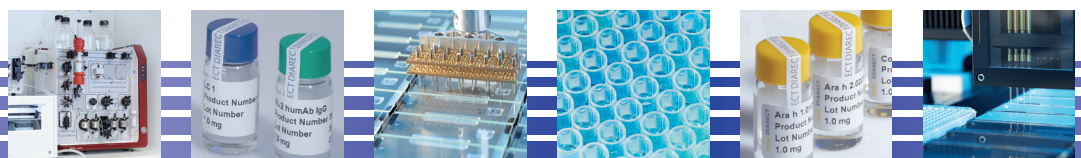


Figure 2: analyses des quantités croissantes de trois lots différents de facteur intrinsèque (IF) recombinant de DIARECT avec un échantillon d'un donneur de sang (BD) et d'un patient atteint probablement d'anémie pernicieuse (Patient serum).

contre le facteur intrinsèque dans les échantillons de ces patients ce qui permet à conclure que ces autoanticorps sont hautement spécifiques pour cette maladie (Andrès *et al.* 2004; Bizzaro and Antico 2014; Schade *et al.* 1967a; Schade *et al.* 1967b; Taylor 1959).

Il y a deux types d'autoanticorps anti-facteur intrinsèque qui se lient à des épitopes différentes: pendant que le complexe facteur intrinsèque-cobalamine est bloqué par les anticorps de type I, les anticorps de type II empêchent la liaison du complexe à son récepteur dans l'iléon. L'utilisation d'un facteur intrinsèque recombinant rend possible la détection de ces deux types d'anticorps dans les échantillons de patients (Nexo *et al.* 2005).

Intrinsic Factor de DIARECT est produit dans le système d'expression baculovirus/cellules d'insectes.

### Références:

- Addison (1849) London Med Gazette. 43:517-518
- Andrès *et al.* (2004) CMAJ. 171:251-259
- Annibale *et al.* (2011) Curr Gastroenterol Rep. 13:518-524
- Bizzaro and Antico (2014) Autoimmun Rev. 13:565-568
- Nexo *et al.* (2005) Clin Chem Lab Med. 43:351-356
- O'Leary and Samman (2010) Nutrients. 2:299-316
- Rush *et al.* (2014) Eur J Clin Nutr. 68:2-7
- Schade *et al.* (1967a) J Clin Invest. 46:615-620
- Schade *et al.* (1967b) Clin Exp Immunol. 2:399-413
- Taylor (1959) Lancet. 274:106-108

Attention: l'usage des antigènes dans les 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.