

ANTICORPS ANTI- MUSCLES LISSES

René Louis HUMBEL

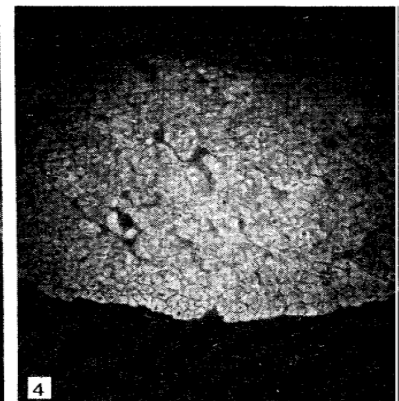
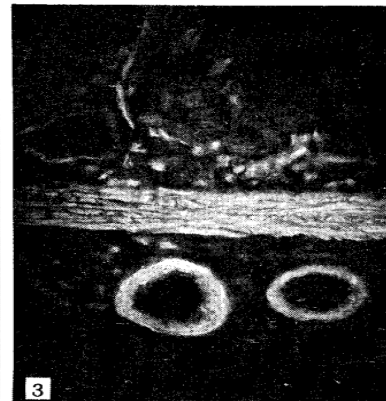
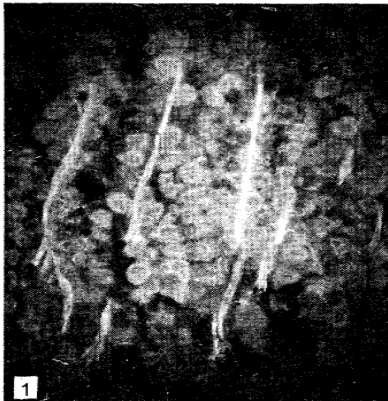
GEAI 2022

Les anticorps anti-muscles lisses ont été mis évidence en 1965 par immunofluorescence sur coupes d'estomac de rat dans le sérum de patients atteints d'une forme particulière d'hépatite dite lupoïde et qui deviendra l'hépatite autoimmune

Lancet. 1965 Oct 30;2(7418)

Antibody to Smooth Muscle in Patients With Liver Disease

G D Johnson, E J Holborow, L E Glynn



Ainsi, la recherche des anticorps anti-muscles lisses est elle prescrite pour étayer le diagnostic de l'hépatite autoimmune. Il est cependant apparu très vite, que l'immunofluorescence sur les coupes d'estomac montrait aussi la présence de ces anticorps dans d'autres situations, notamment les hépatopathies virales, les infections et le cancer et même chez les sujets sains.

Le terme d'anticorps anti-muscles lisses recouvrent en fait plusieurs types d'anticorps qui réagissent avec divers constituants du muscle lisse de l'estomac et qui doivent être identifiés.

En 1973, Gabbiani démontre que les anticorps anti-muscles lisses associés à l'hépatite autoimmune peuvent être adsorbés par une préparation purifiée d'actine des plaquettes confirmant ainsi que ceux-ci sont des anticorps anti-actine.

Am J Pathol. 1973 Sep; 72(3): 473–488.

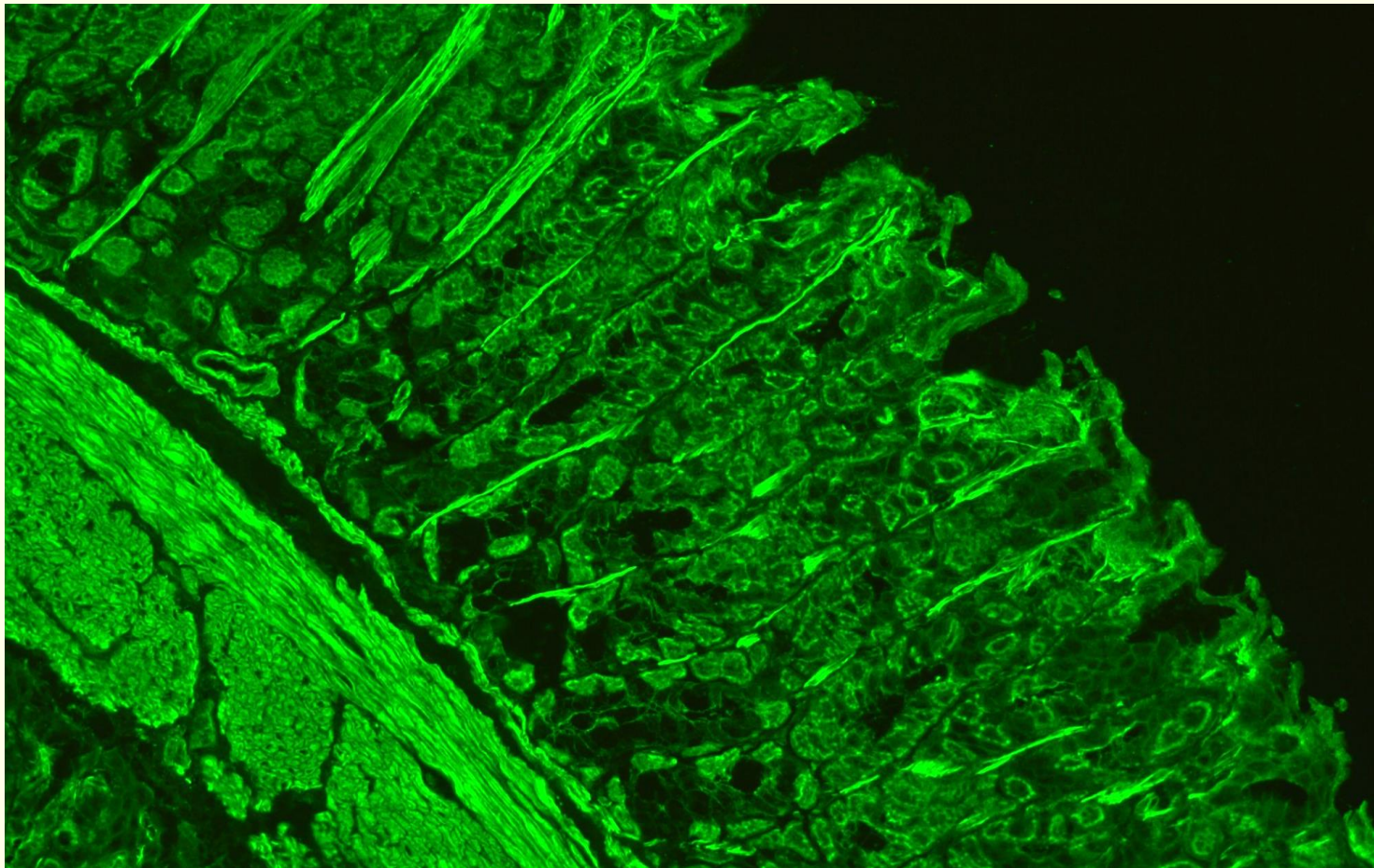
Human Smooth Muscle Autoantibody

Its Identification as Antiactin Antibody and a Study of Its Binding to "Nonmuscular" Cells

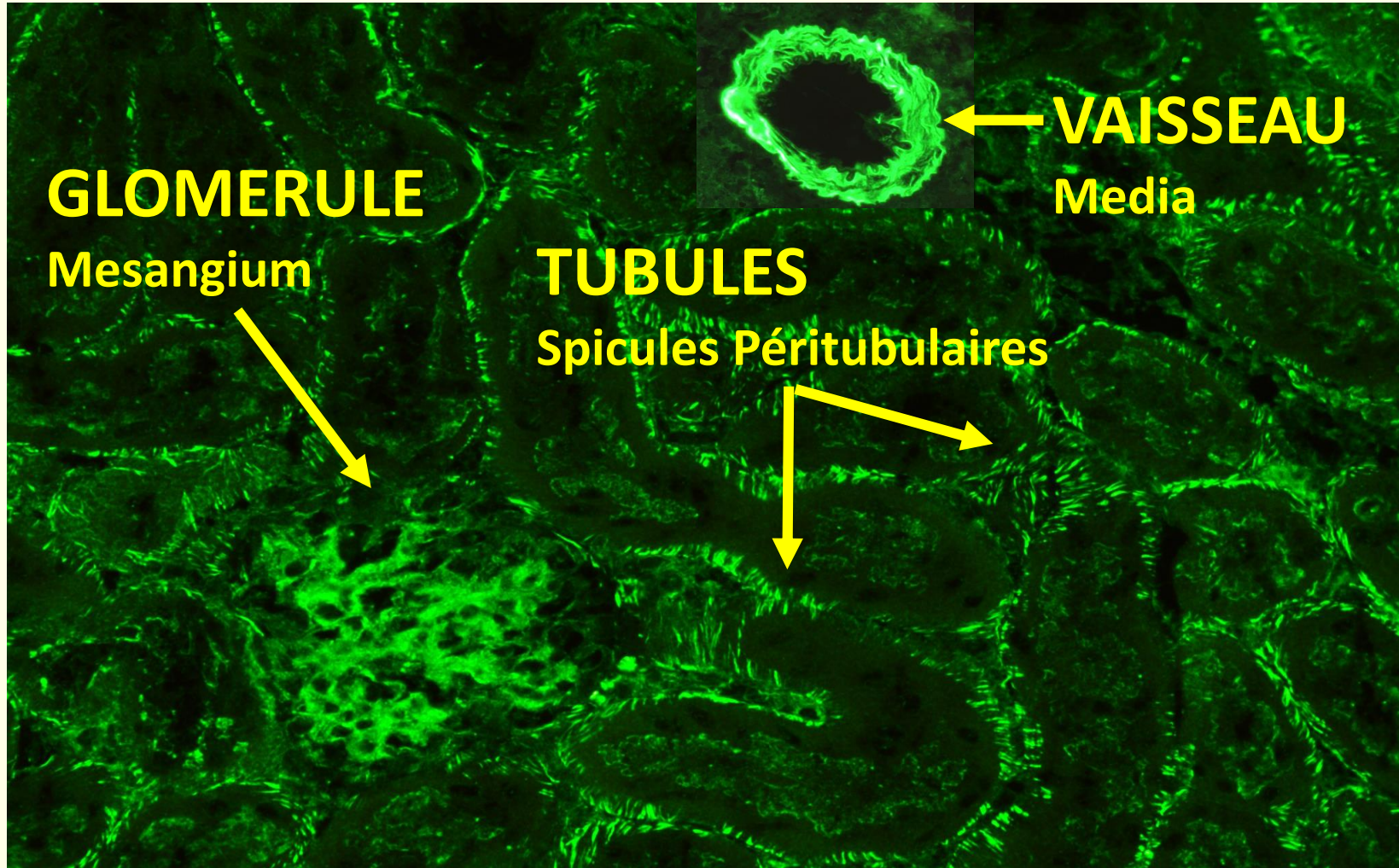
**Giulio Gabbiani, MD, Graeme B. Ryan, MB BS, PhD,
Jean-Pierre Lamelin, MD, Pierre Vassalli, MD, Guido Majno, MD,
Claude A. Bouvier, MD, André Cruchaud, MD and
Ernst F. Lüscher, PhD**

LES ANTICORPS ANTI-ACTINE

Sur coupe d'estomac, les anticorps de spécificité anti-actine marquent toutes les structures musculaires, les fibres interglandulaires traversant la muqueuse et la musculature .



Les images spécifiques s'observent sur la le rein avec un marquage du mésangium des glomérules et, surtout, un marquage très typique des fibrilles péri-tubulaires. La paroi des vaisseaux est également marquée



En 1976, Bottazzo établit une classification par immunofluorescence des anticorps anti-muscles lisses sur des coupes multiples associant, l'estomac, le rein et le foie.

J Clin Pathol. 1976 May;29(5):403-10.

Classification of Smooth Muscle Autoantibodies Detected by Immunofluorescence

G F Bottazzo, A Florin-Christensen, A Fairfax, G Swana, D Doniach, U Groeschel-Stewart

Tissues (all species)

Smooth Muscle Variant

SMA-V SMA-G SMA-T

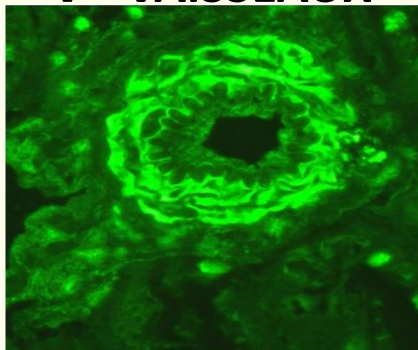
Smooth muscle fibres (vessel walls, muscularis mucosae layers, interglandular fibres, etc)

Renal glomeruli (best in mouse and rat)

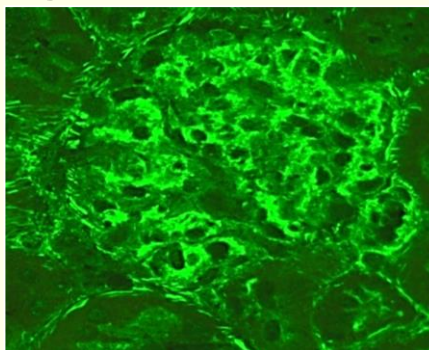
Pericellular fibrils in renal tubules

Smooth muscle fibres (vessel walls, muscularis mucosae layers, interglandular fibres, etc)
Renal glomeruli (best in mouse and rat)	—	—	—
Pericellular fibrils in renal tubules	—	—	—

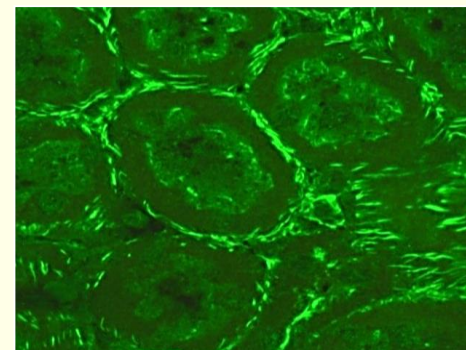
V VAISSEAUX



G GLOMERULE

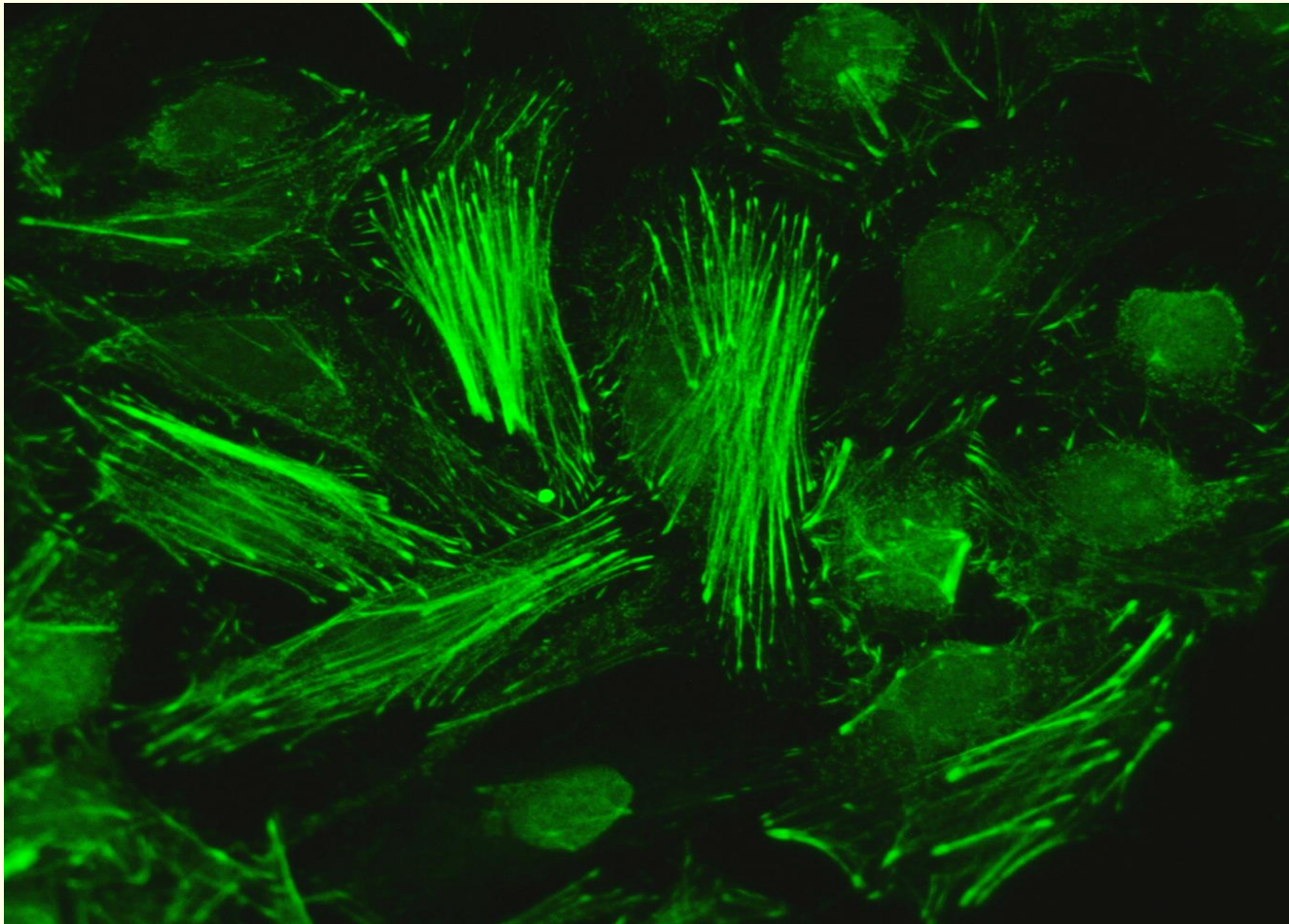


T TUBULES

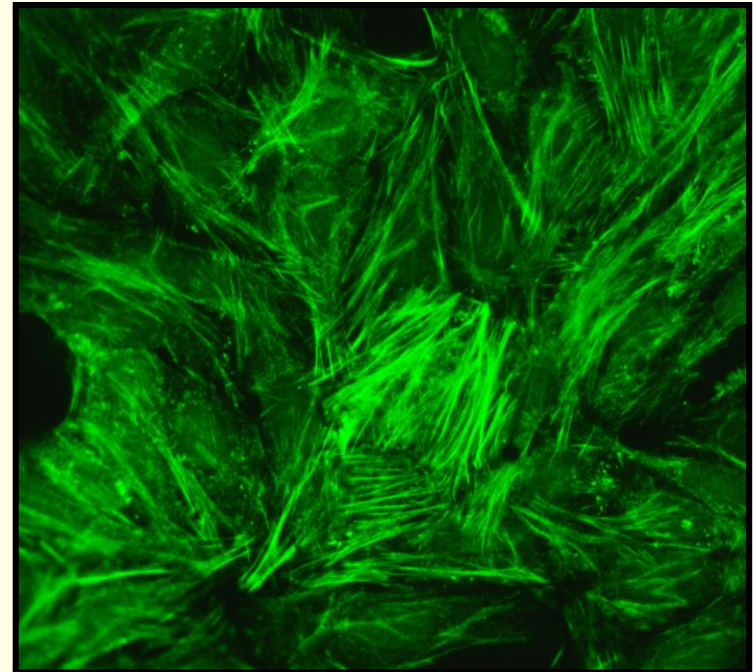
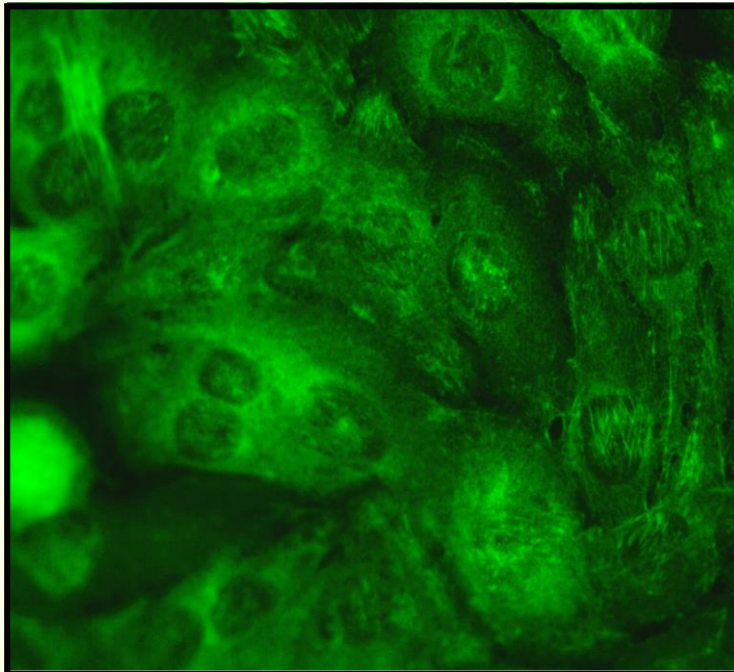
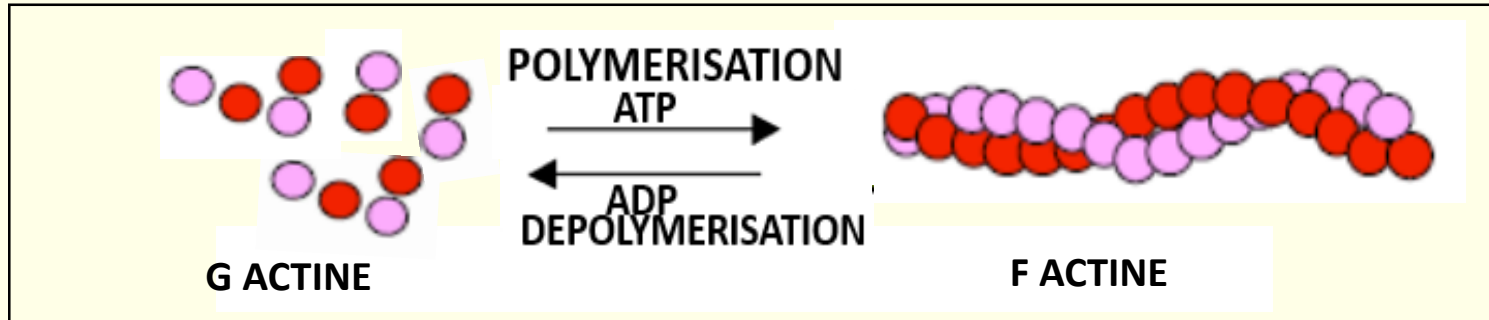


CELLIULES HEp2 : ANTI-ACTINE

Sous certaines conditions, les anticorps anti-actine peuvent aussi apparaitre sur les cellules HEp2 utilisées pour la recherche des anticorps anti-nucléaires.

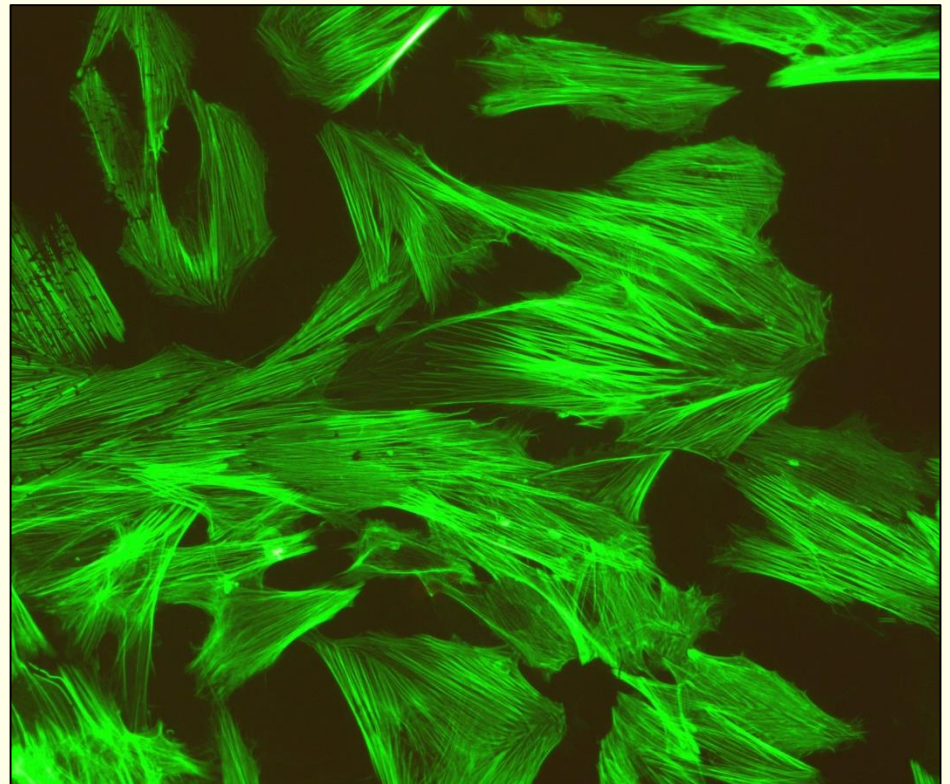


L'actine est présente dans le cytoplasme de toutes les cellules eucaryotes. Elle est présente sous deux formes, des monomères d'actine G et des microfilaments d'actine F. Cette filamentation est contrôlée par l'ATP en présence d'ions Ca et Mg. Elle est hautement dépendante des conditions de culture des cellules.



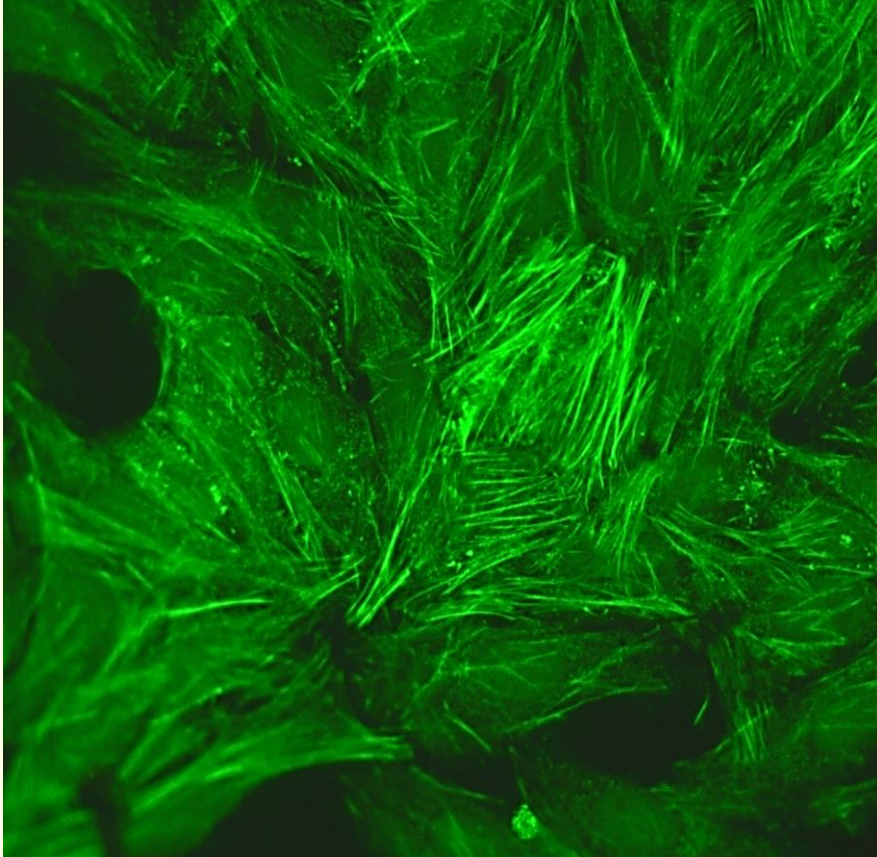
Certains producteurs de cellules HEp2 utilisent l'addition de colchicine dans le milieu de culture qui désagrège les filaments de tubuline mais favorise la filamentation de l'actine. Il est indispensable de vérifier l'existence de filaments d'actine dans les préparations commerciales de cellules HEp2 à l'aide d'un sérum anti-F actine connu ou avec une préparation de phalloïdine marquée FITC. La phalloïdine est la toxine du champignon *Amanite Phalloïdine* qui a une très forte avidité pour les filaments d'actine.

**MARQUAGE DES FILAMENTS
D'ACTINE
DES CELLULES HEP2
PAR LA PHALLOIDINE-FITC**

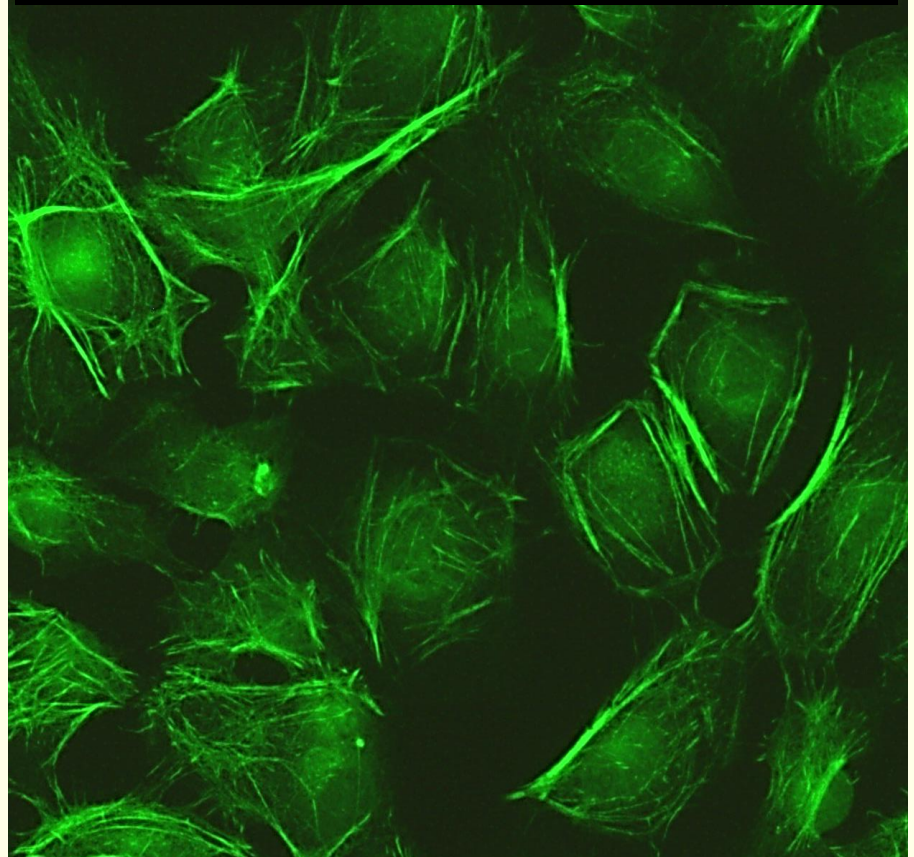


D'autres cellules cultivées sont proposées pour la recherche des anticorps anti-actine F. Des cultures de cellules d'aorte de rat (VSM47 Vascular Smooth Thoracic Aorta *EUROIMMUN*) et des cellules épithéliales intestinales (Rat Intestinal Epithelial Cells *INOVA*) sont disponibles .

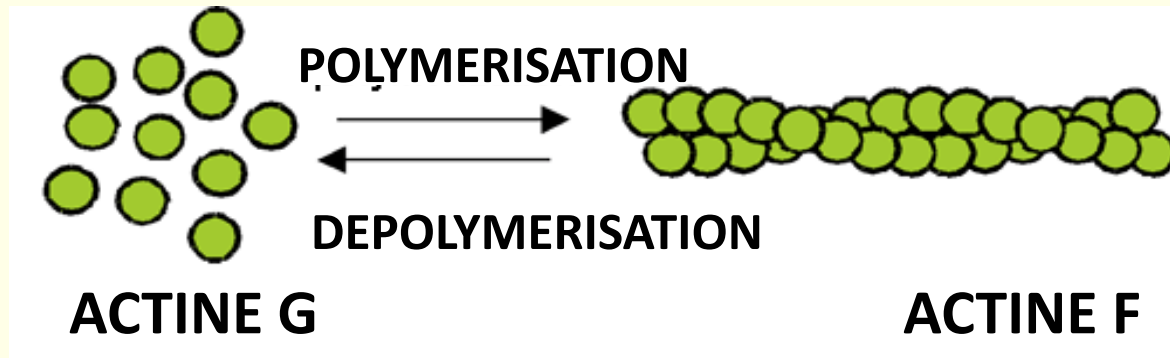
***Culture de Cellules d'Aorte Thoracique
EUROIMMUN***



***Culture de Cellules Intestinales de Rat
INOVA***



La polymérisation de l'actine G en actine F est également requise pour les immunoessais destinés à la recherche des anticorps anti-actine



Réaction en Immunodot des Autoanticorps anti-Actine



Des immunoessais ont également été développés pour la recherche des anticorps anti-F actine, ELISA (*INOVA*) et immunodot (*DTEK*) utilisant de l'actine purifiée de cœur de bœuf et polymérisée in vitro.

Well	ELISA	Dot Position
USD 1	10	●
USD 2	200	●
USD 3	135	●
USD 4	116	●
USD 5	200	●
USD 6	200	●
USD 7	200	●
USD 8	114	●
USD 9	80	●
USD 10	200	●
USD 11	59	●
USD 12	93	●
USD 13	200	●
USD 14	200	●
USD 15	10	●
USD 16	24	●
USD 17	99	●
USD 18	59	●
USD 19	23	●
USD 20	84	●
USD 21	35	●
USD 22	100	●
USD 23	133	●
ELISA <20		Positive Control
		M2
		LKM1
		LC 1
		SLA
		F-actin
		Negative Control

IDENTIFICATION DES ANTICORPS ANTI-MUSLES LISSES

Les principaux anticorps marquant le muscle de l'estomac sont, en dehors des anti-F actine, les anticorps anti-réticuline, les anticorps hétérophiles et les anti-élastine. Certains sont associés à des maladies. D'autres n'ont pas de signification clinique.

ANTICORPS

MALADIES ASSOCIEES

Anticorps anti-F Actine	Hépatite Autoimmune de type 1
Anticorps anti-réticuline R1	Maladie Coéliquaue
Anticorps hétérophiles	Aucune
Anticorps anti-élastine	Inconnues

ANTICORPS ANTI-RETICULINE

Les anticorps anti-réticuline ont été rapportés en 1971 par Seah dans le sérum de patients atteints de la maladie coeliaque.

Lancet. 1971 Apr 24;1(7704):834-6.

Tissue antibodies in dermatitis herpetiformis and adult coeliac disease

P P Seah, L Fry, A V Hoffbrand, E J Holborow

Différents types d'anticorps anti-réticuline ont été caractérisés par immunofluorescence (Rozzetto ,1973). Nous retiendrons les types R1 et R2 qui apparaissent sur les coupes d'estomac. Le type R1 marque les tissus humains et ceux de rat et de souris, alors que le type 2 réagit seulement avec les tissus des rongeurs.

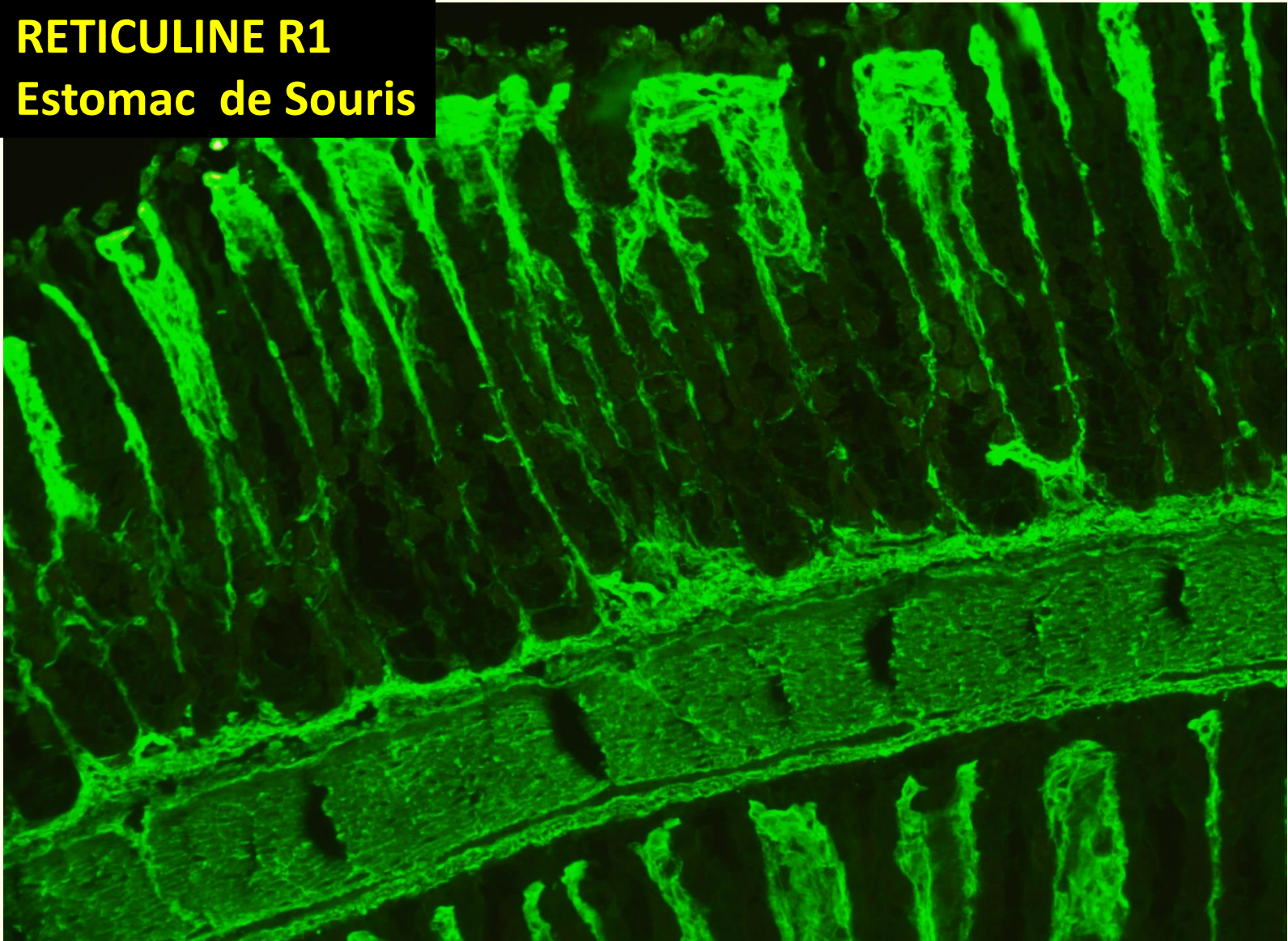
J. clin. Path., 1973, 26, 841-85

Types of 'reticulin' antibodies detected in human sera by immunofluorescence

MARIO RIZZETTO¹ AND DEBORAH DONIACH²

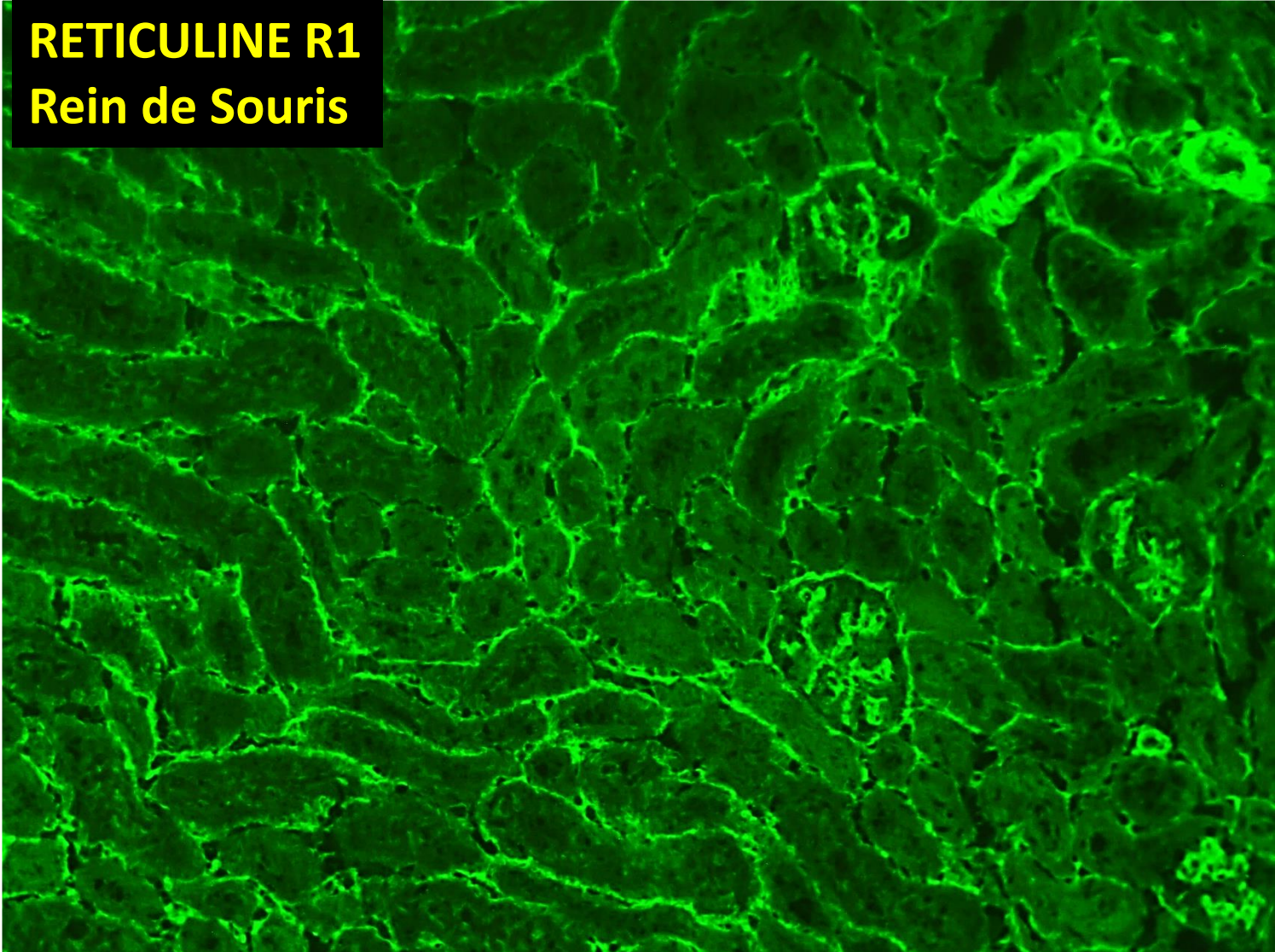
Les anticorps anti-Réticuline R1 marquent les structures filamenteuses des fibres interglandulaires de l'estomac.

RETICULINE R1
Estomac de Souris



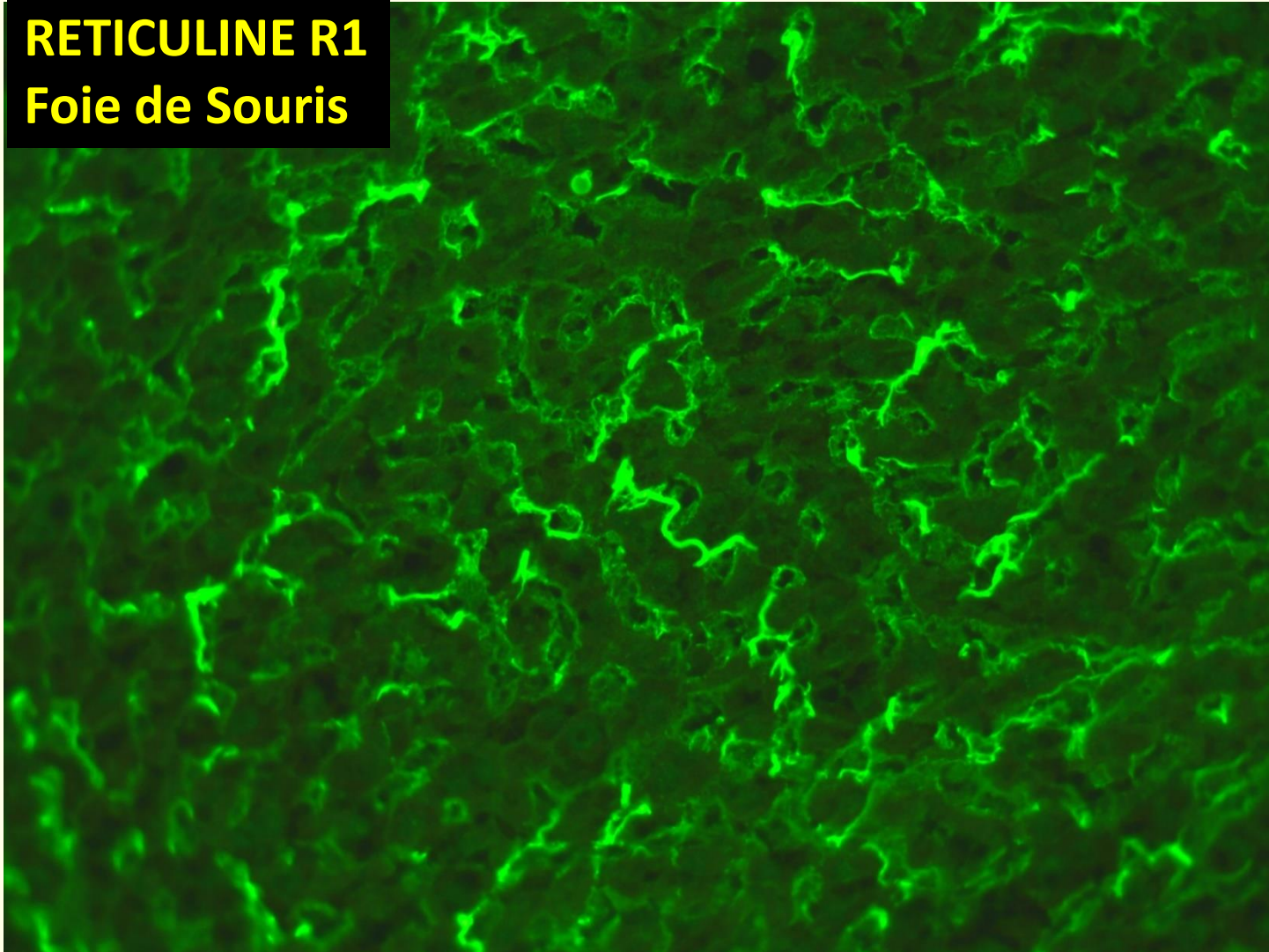
Sur le rein l'espace périrubulaire est finement marqué mais en continuité de même que la membrane qui entoure l'espace de Bowman du glomérule.

RETICULINE R1
Rein de Souris



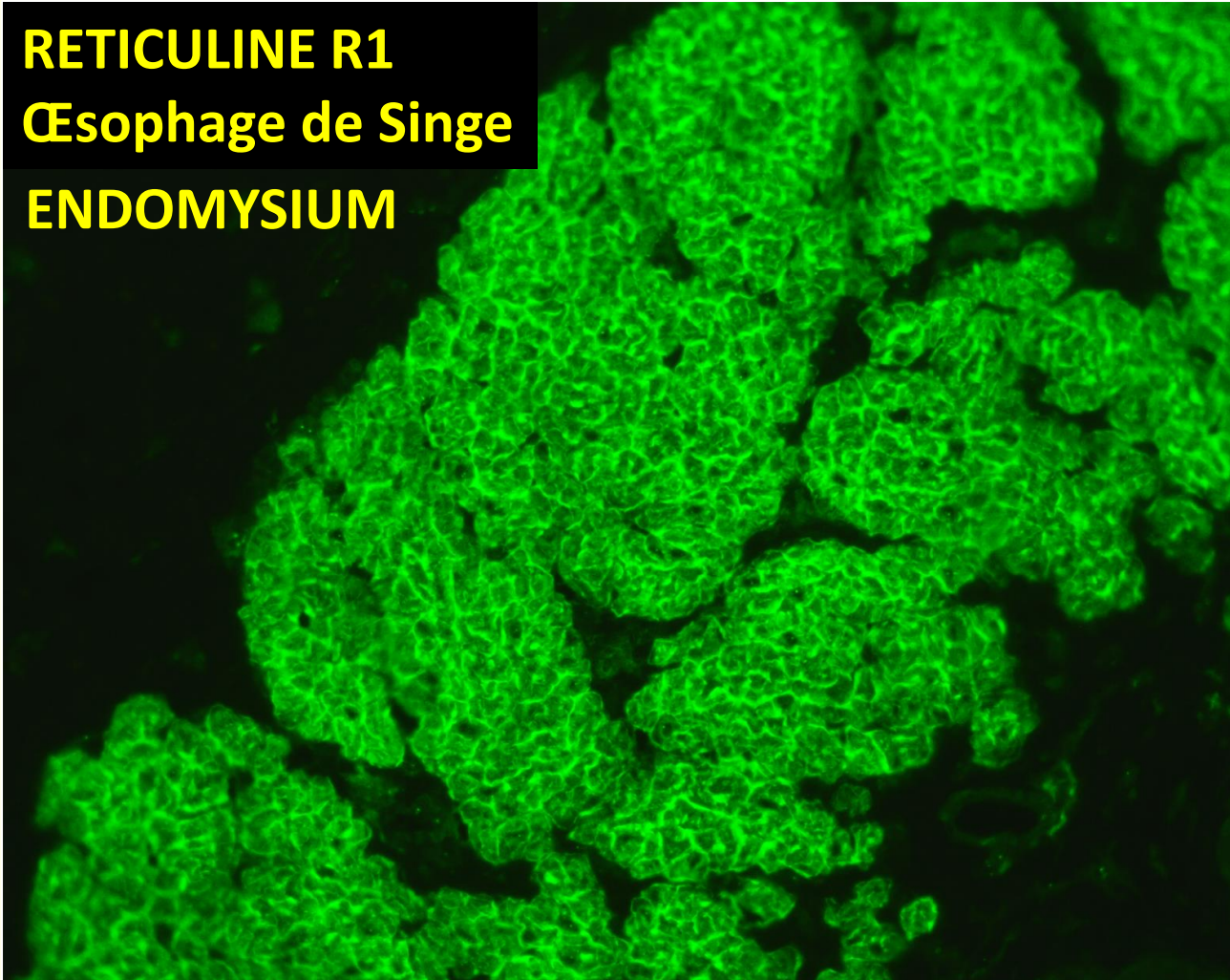
Sur le foie on remarque la présence de nombreuses petites structures ressemblant à des petits vers.

RETICULINE R1
Foie de Souris



Sur l'œsophage de primate les anticorps anti-réticuline de type 1 marque l'endomysium avec un aspect réticulé très caractéristique. Cet aspect est donc identique à celui décrit à la présence d'anticorps anti-endomysium associés à la maladie coeliaque.

RETICULINE R1
Œsophage de Singe
ENDOMYSIUM



Rappel important : les anticorps anti-réticuline R1 (anti-endomysium) de la maladie cœliaque sont majoritairement de classe IgA. Par contre chez les patients coeliaques associés à un déficit en IgA, les anticorps produits sont uniquement des IgG.

ANTICORPS HETEROPHILES

Les anticorps initialement décrits comme anti-réticuline R2 sont en fait des anticorps hétérophiles. Il ne s'agit pas d'autoanticorps mais d'anticorps dirigés contre des déterminants antigéniques d'une variété d'animaux. Ils sont présents chez près de 10% de sujets après exposition à certains animaux ou produits animaux.

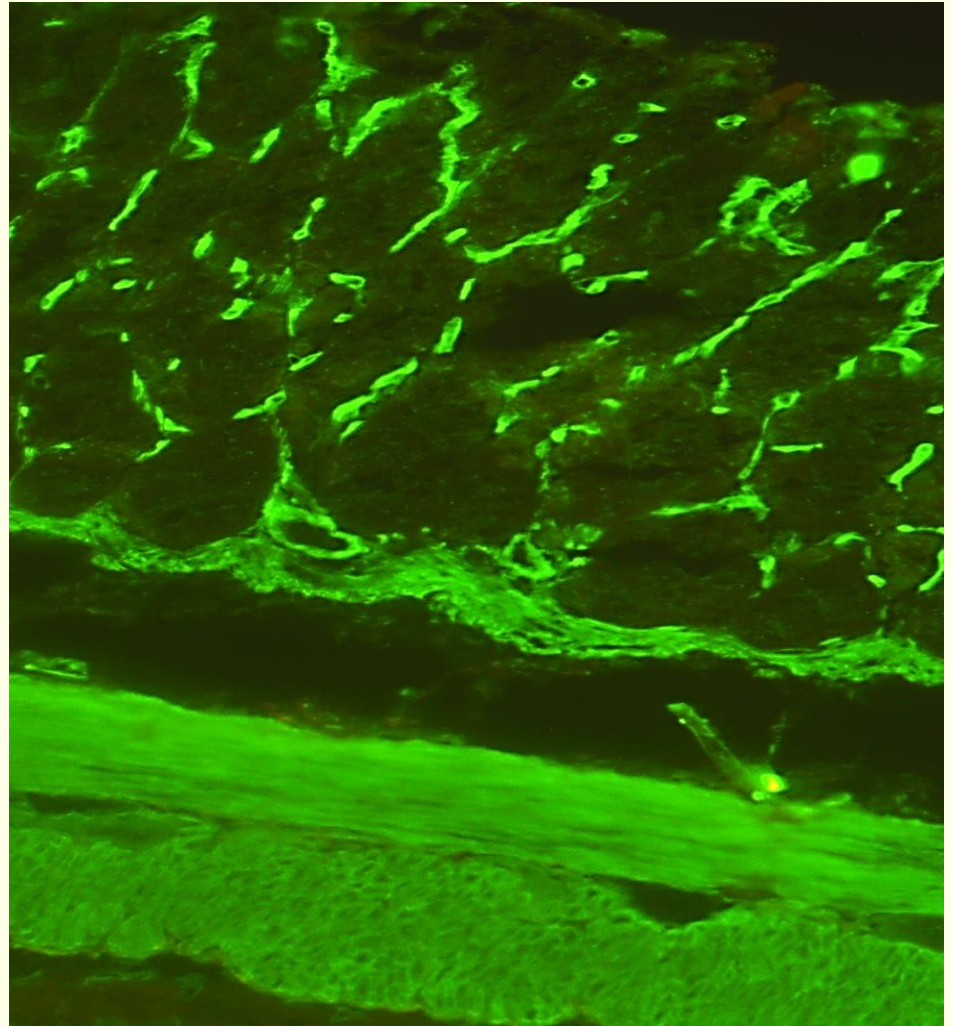
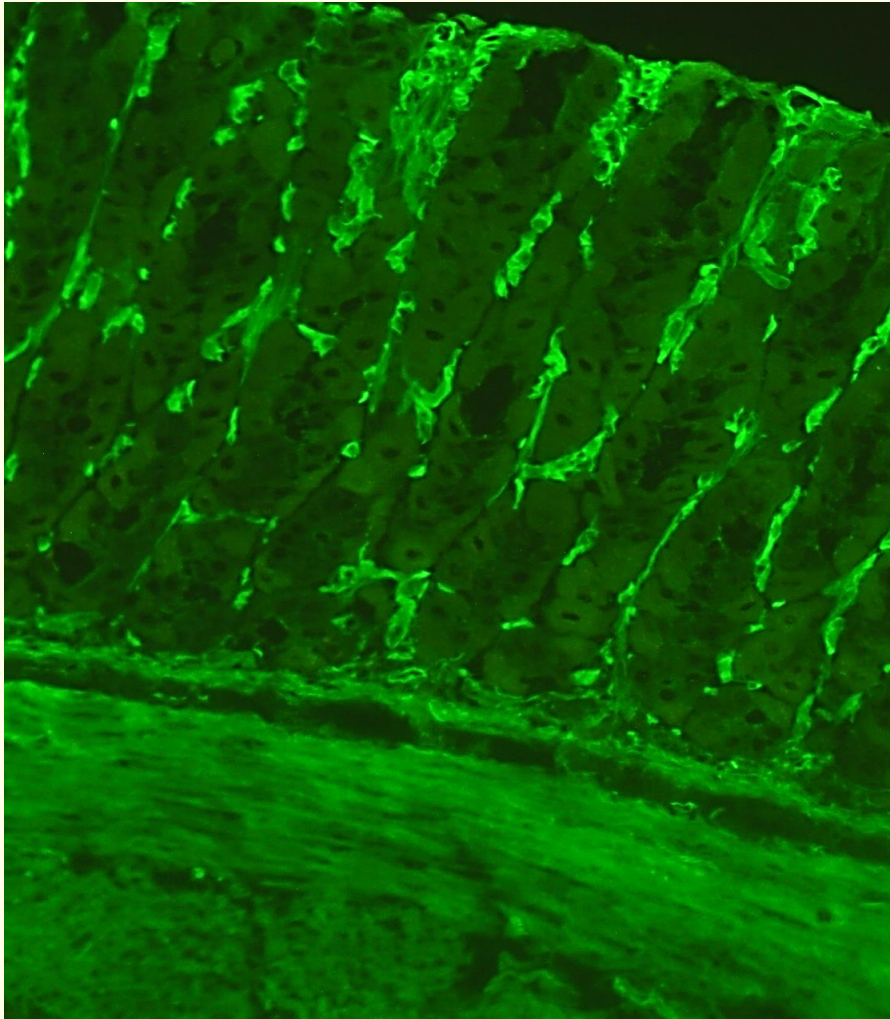
J. clin. Path., 1977, **30**, 299-307

Characterisation of immunofluorescent heterophile antibodies which may be confused with autoantibodies

B. R. HAWKINS, B. L. McDONALD, AND R. L. DAWKINS¹

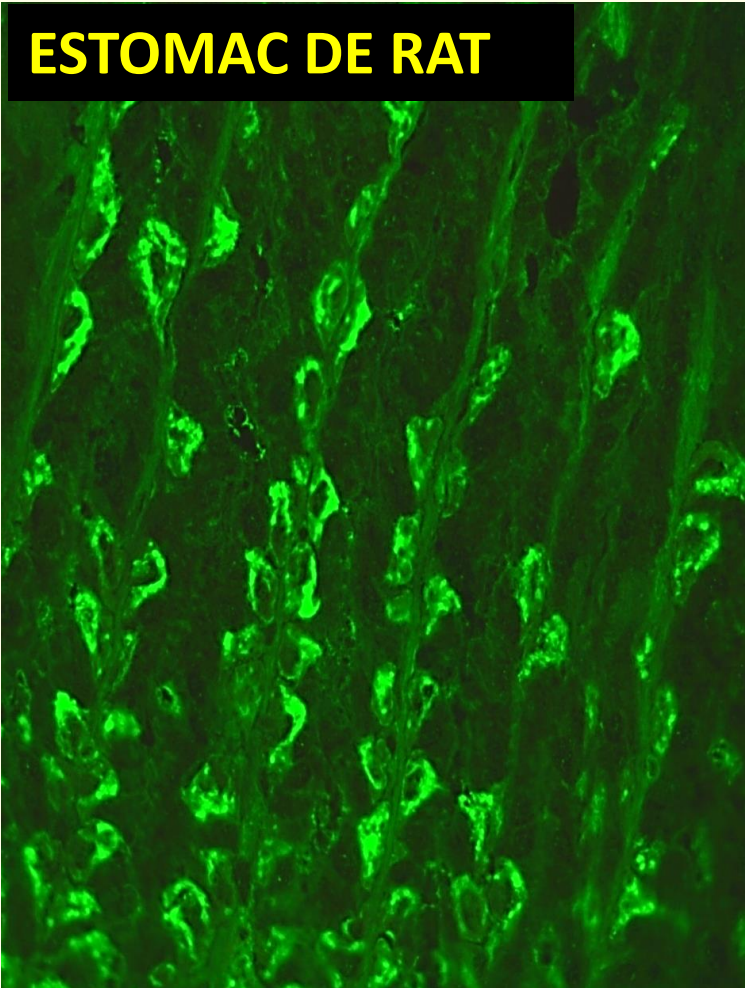
En immunofluorescence sur coupes d'organes de souris ou de rat, les anticorps hétérophiles montrent une réaction avec différents organes.

Sur estomac de souris on note le marquage diffus des fibres musculaires interglandulaires et moindre de la musculuse.

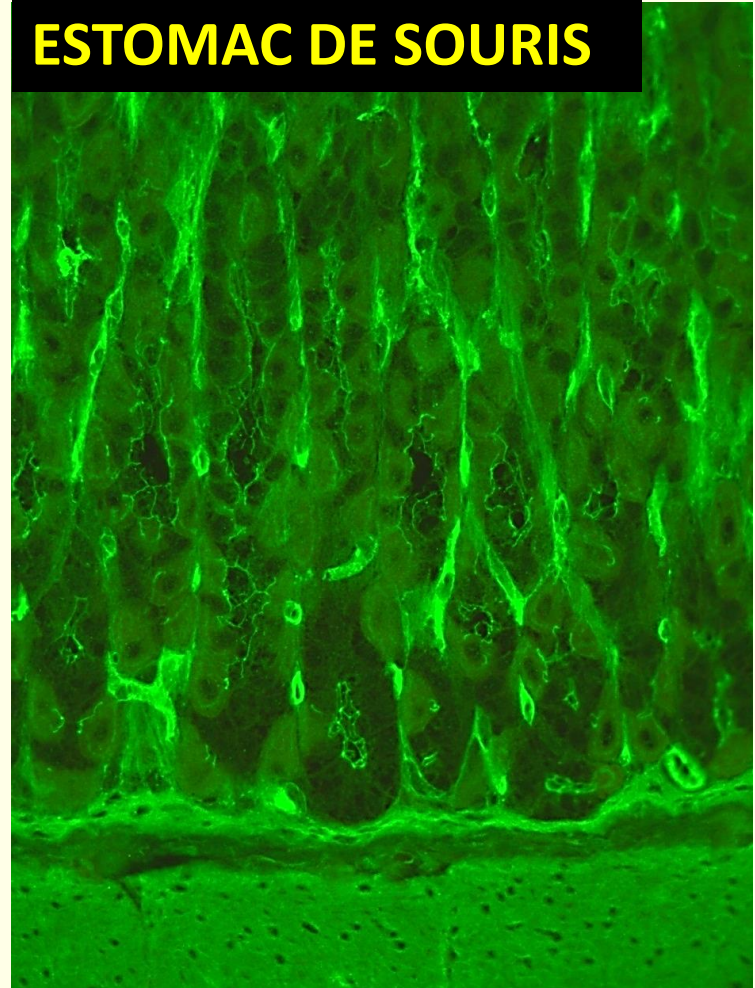


Sur l'estomac de rat le cytoplasme des cellules pariétales est marqué mais de façon diffuse et filamenteuse. Toutefois une confusion avec les authentiques autoanticorps anti-cellules pariétales est fréquente.

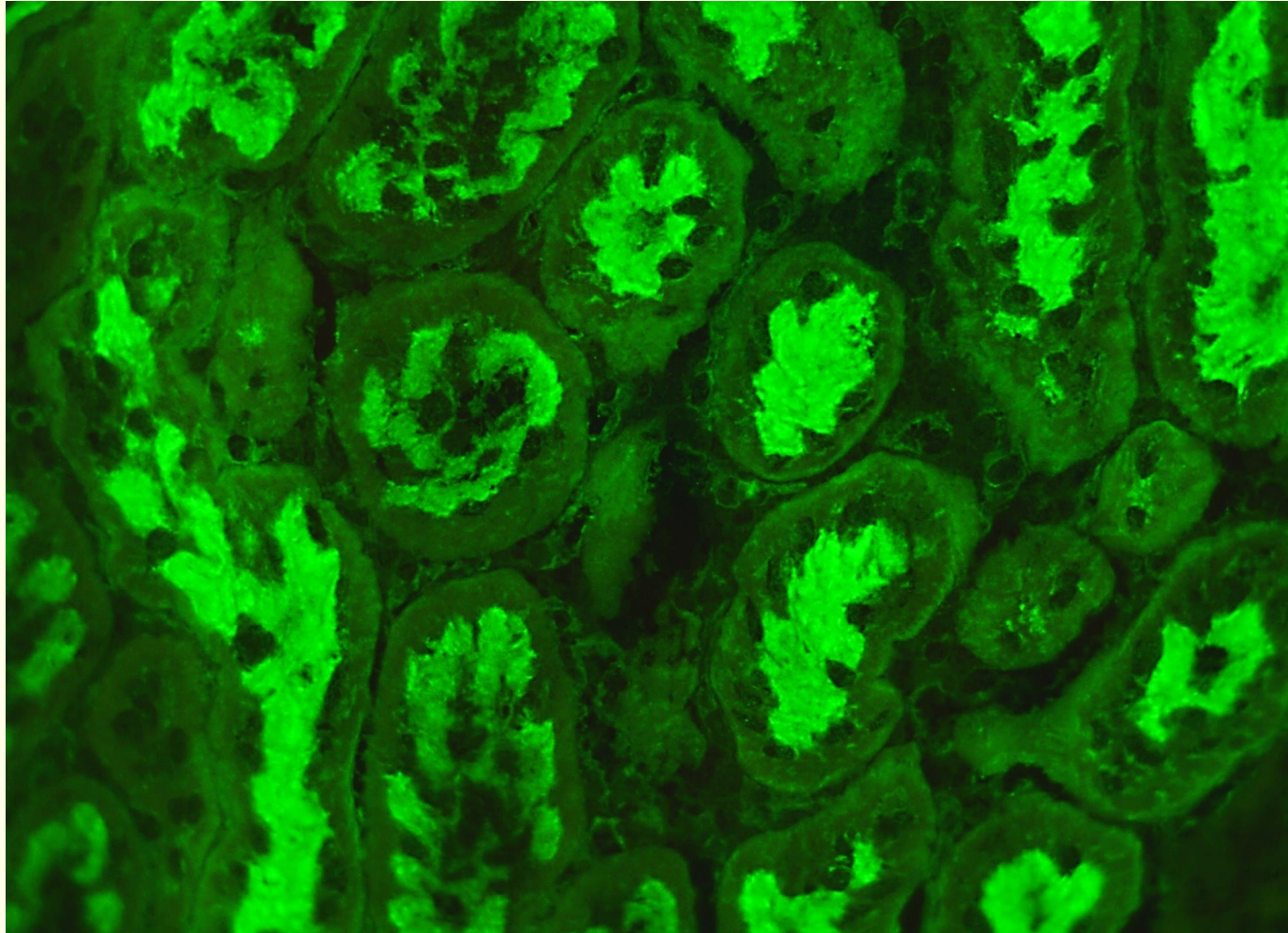
ESTOMAC DE RAT



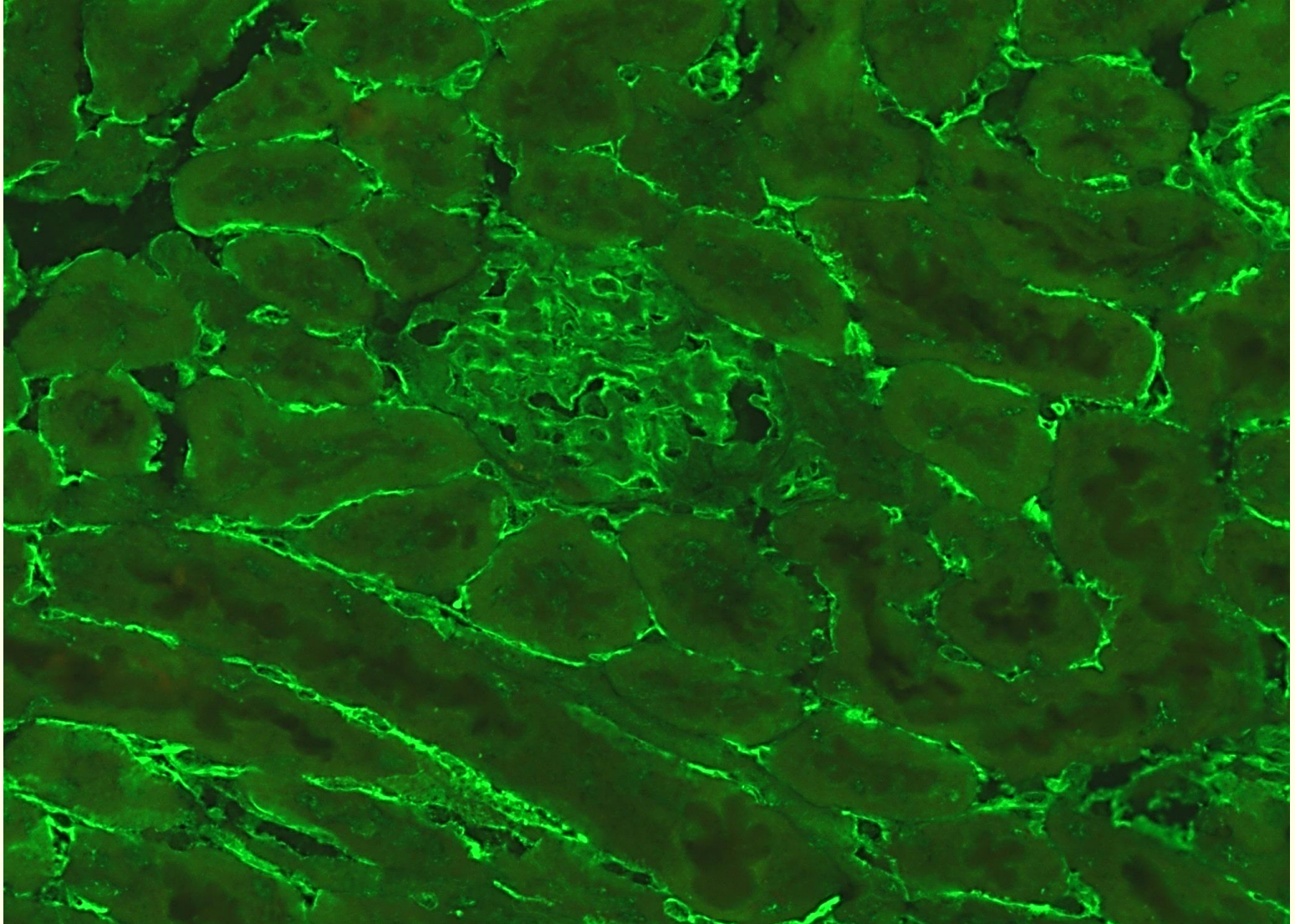
ESTOMAC DE SOURIS



Sur le rein de rat par contre, on remarque surtout un marquage important de la bordure en brosse des tubules proximaux.

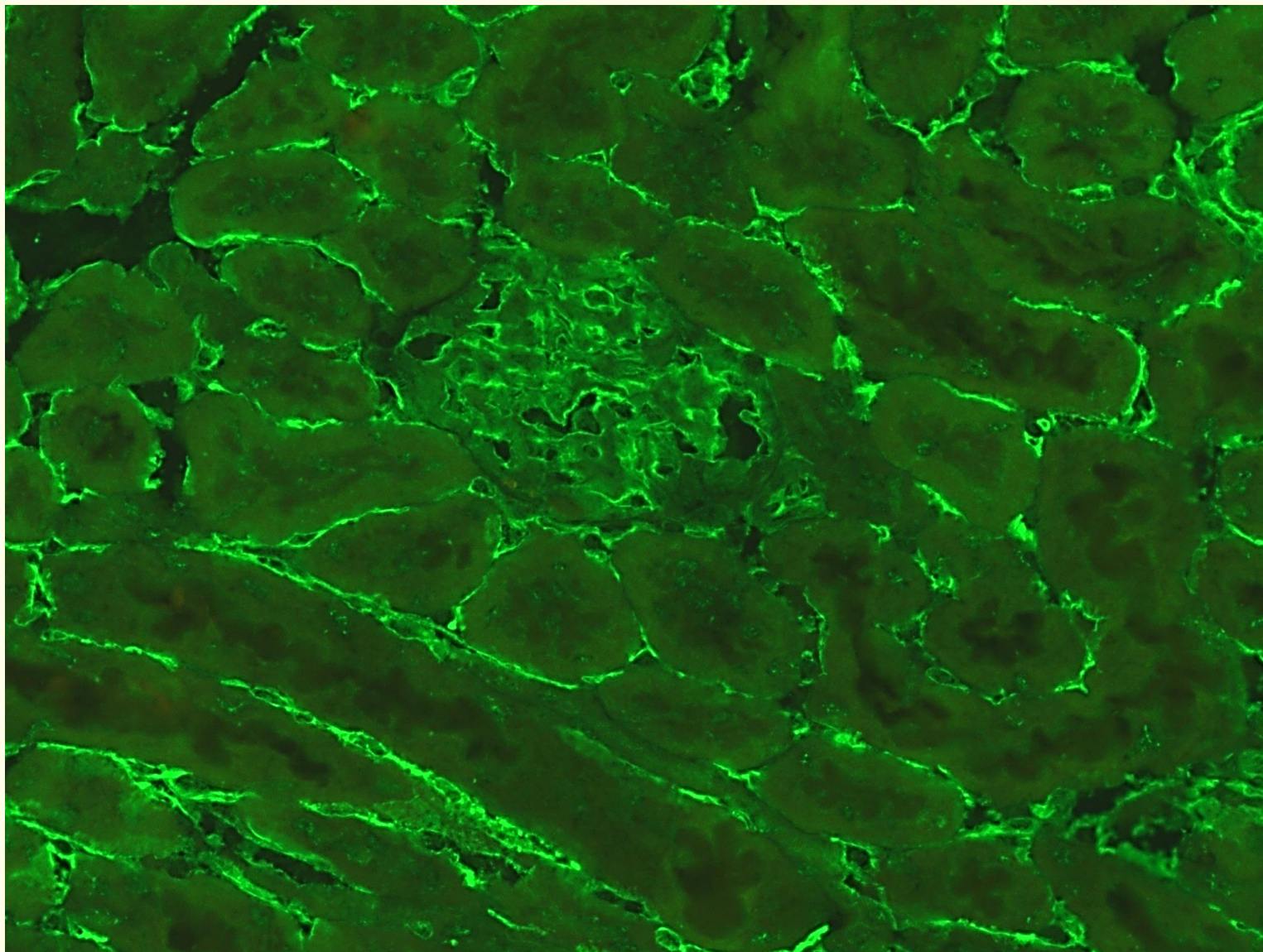


Sur le rein de souris l'espace périrubulaire est marquée mais pas la capsule de Bowman du glomérule.



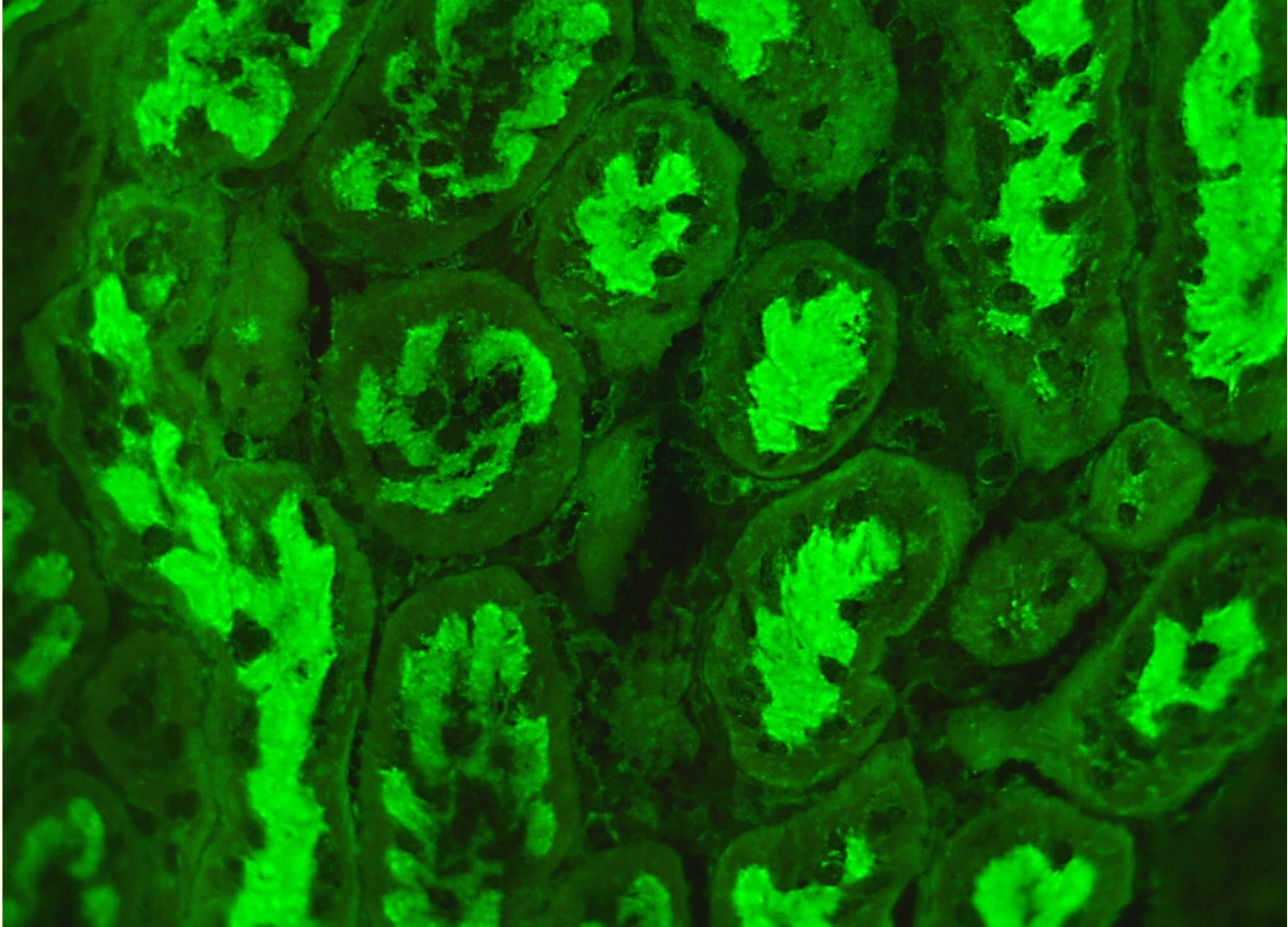
ANTICORPS HETEROPHILE

REIN DE SOURIS



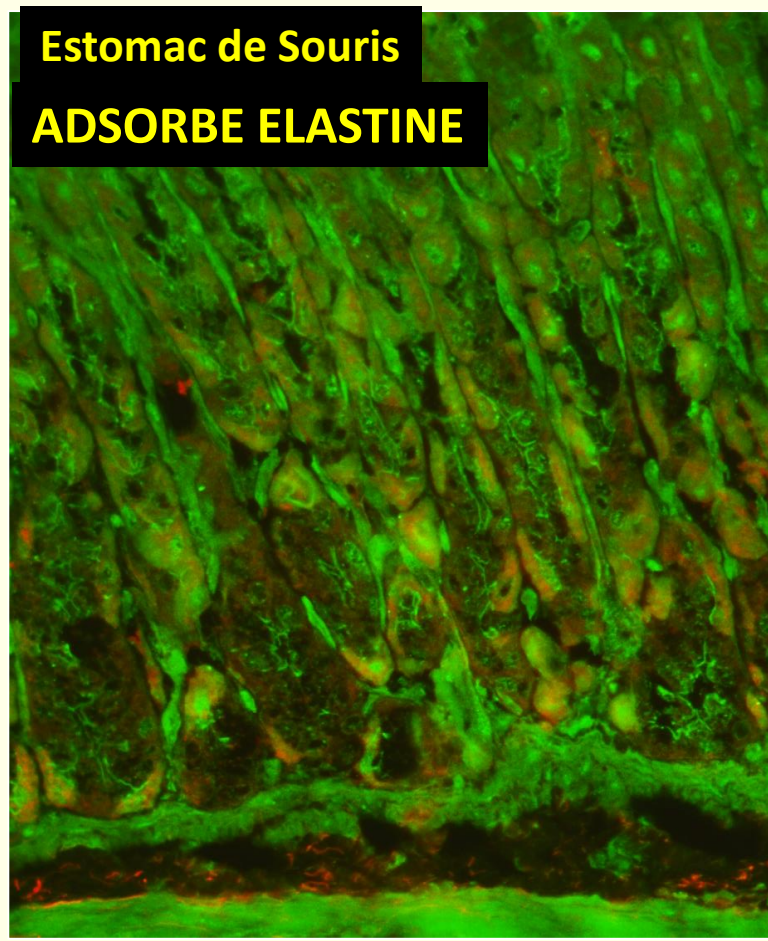
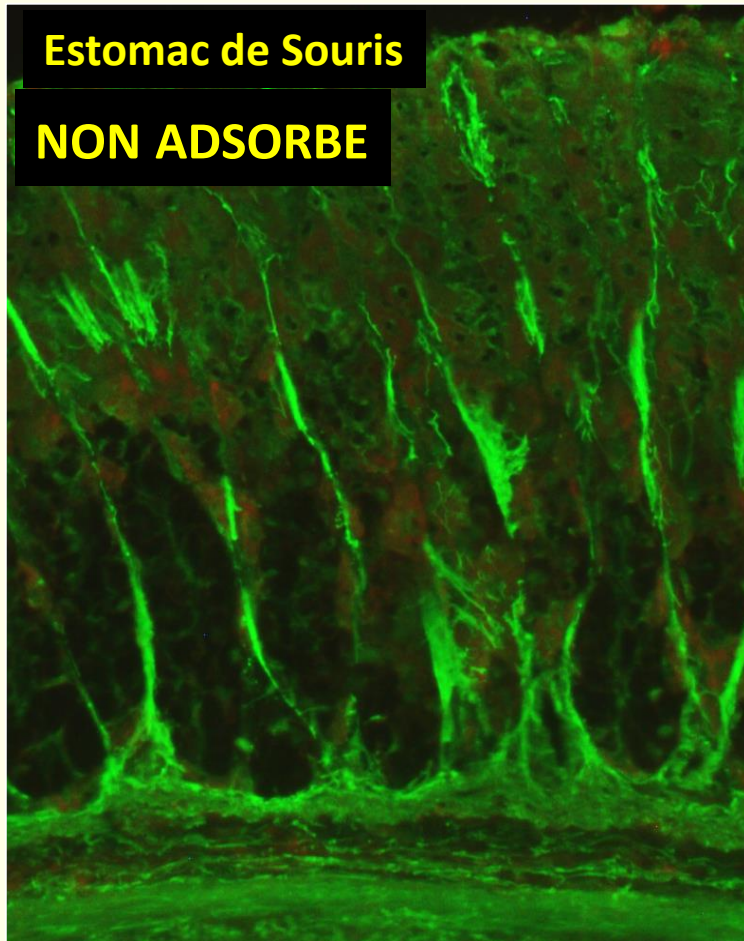
ANTICORPS HETEROPHILES

REIN DE RAT

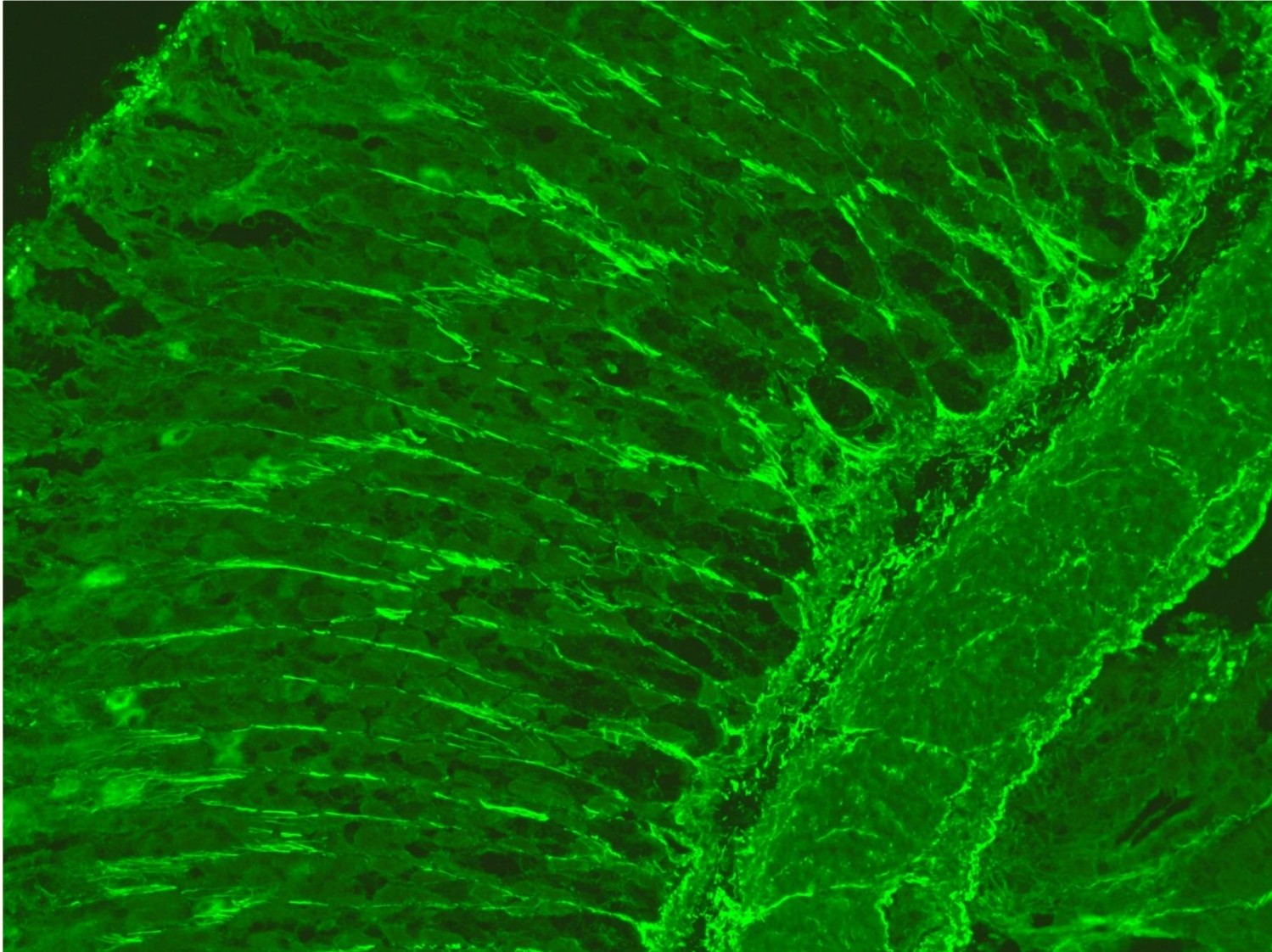


ANTICORPS ANTI-ELASTINE

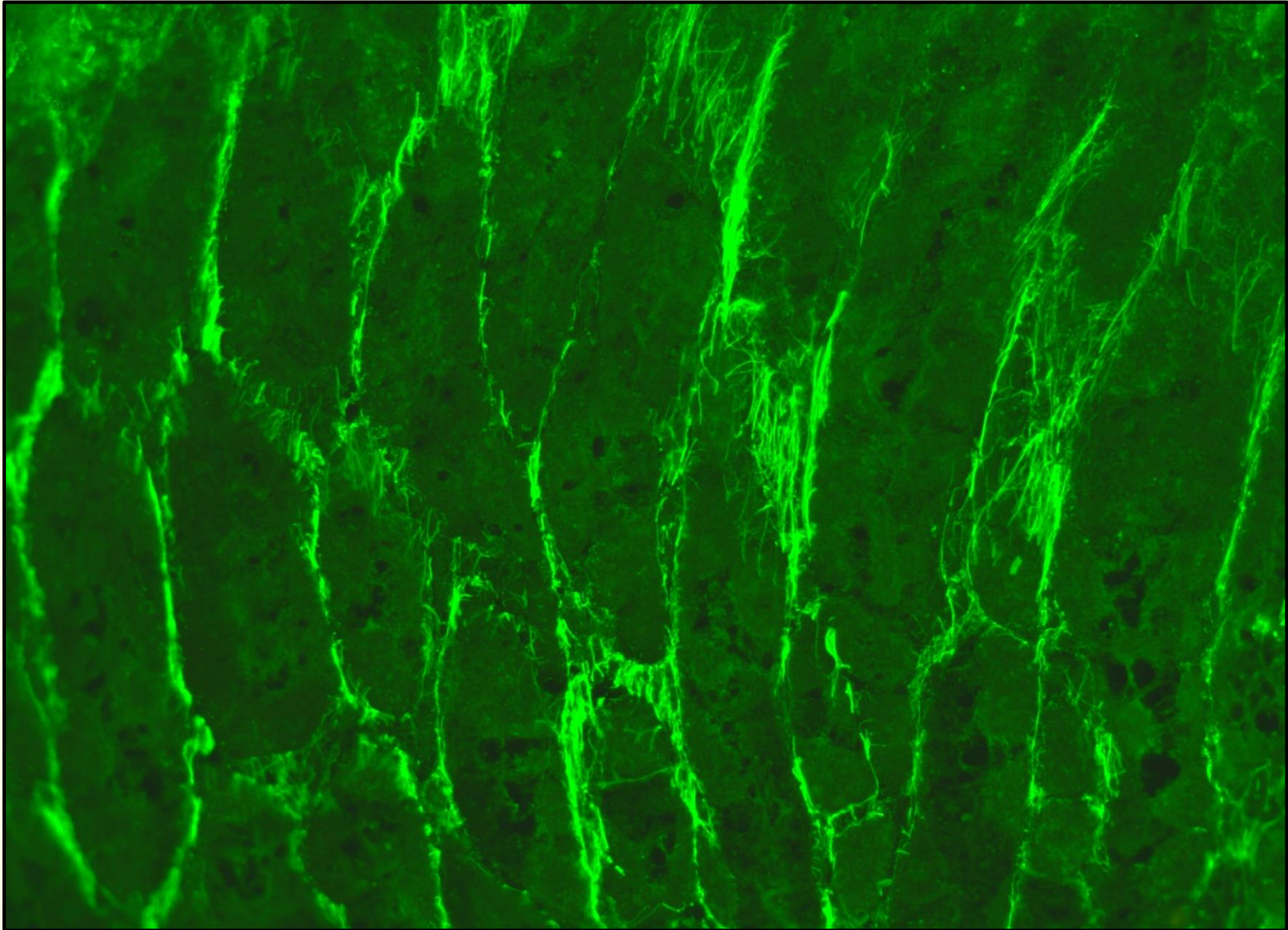
Les anticorps anti-élastine réagissent avec les fibres élastiques des muscles lisses de l'estomac et des vaisseaux. Leur spécificité a pu être démontrée par adsorption avec de l'élastine purifiée de tendon.



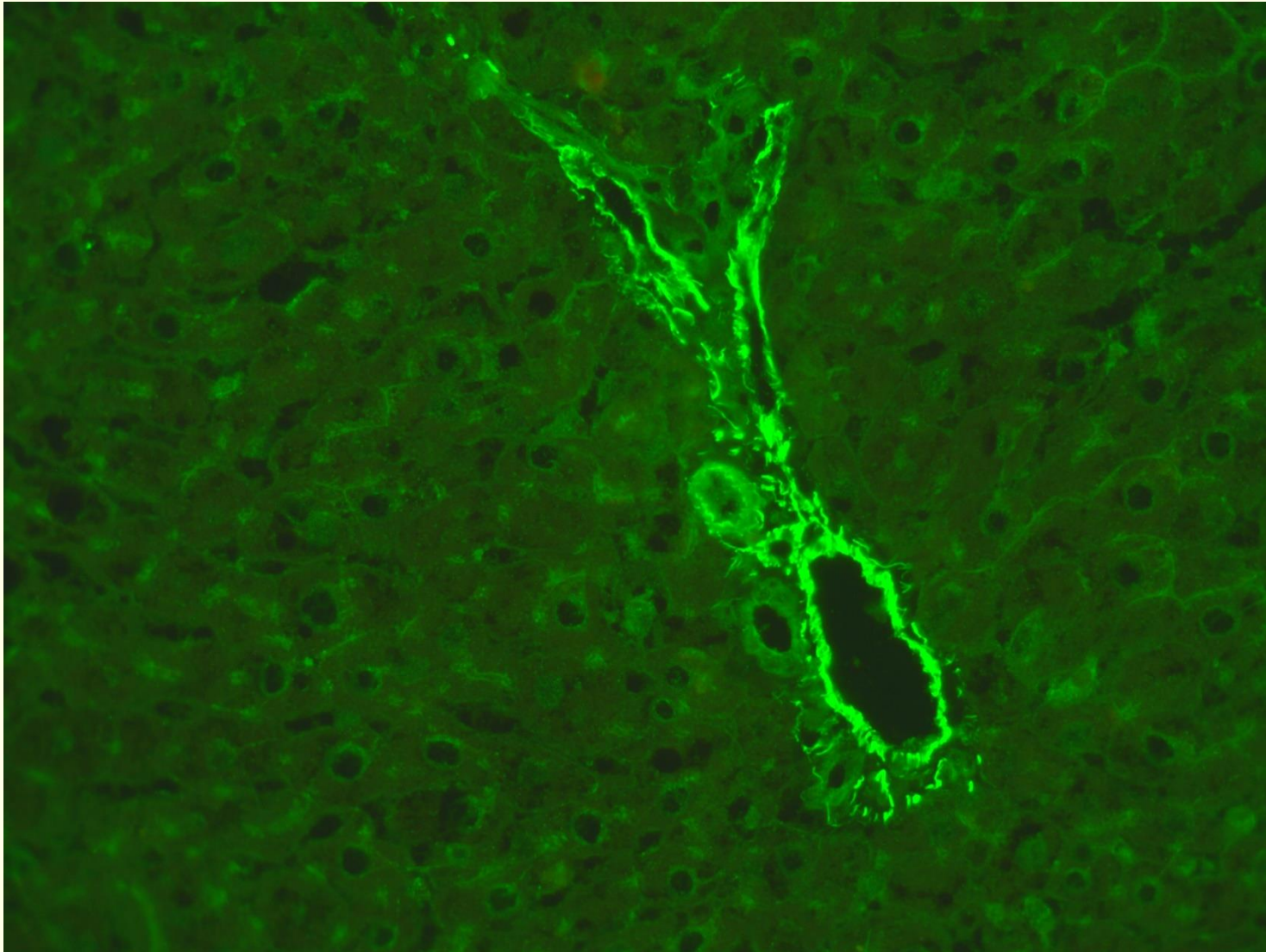
Sur l'estomac les anticorps anti-élastine marquent les fibres interglandulaires avec un aspect fibreux . La musculature est finement marquée.



Aspect caractéristique des anticorps anti-élastine sur les fibres interglandulaires de l'estomac de souris



Sur la coupe de foie on note un marquage important mais exclusif de l'espace porte



Sur le rein marquage exclusif des vaisseaux.

