

# Le point sur les anticorps anti-DFS70

Dr Sylvie COITO, MD, PhD

[sylvie.coito@ketterthill.lu](mailto:sylvie.coito@ketterthill.lu)





Laboratoire Luxembourgeois  
d'ImmunoPathologie  
Esch-Sur-Alzette



# DFS70 EEQ

ex EEQ Biologie Prospective  
AUTO-IMM.ANN.IF.2013-4A

131 Labo participants

Nombre de laboratoires*	
<b>Aspect du noyau*</b>	
Non marqué	8
Membranaire régulier	1
Membranaire irrégulier	0
Homogène	69
Moucheté gros grains	1
Moucheté grains fins	38
Moucheté grains fins denses (type DFS)	19 
Moucheté hétérogène (type PCNA)	1
Anti-centromère	0
Ponctués ou dots : nombreux grains	0
Ponctués grains rares	0
Aspect du noyau non renseigné	4
<b>Aspect du nucléole</b>	
Non marqué	115 
Homogène	4
Granulaire	1
Ponctué (dots)	0
Périnucléolaire	0
Aspect du nucléole non renseigné	11
<b>Aspect du cytoplasme</b>	
Non marqué	116 
Diffus	2
Filamenteux	0
Granulaire	1
Ponctué (dots)	0
Aspect du cytoplasme non renseigné	12
<b>Aspect des mitoses**</b>	
Non marqué	24
Chromosome	78 
Appareil mitotique	18
Aspect des mitoses non renseigné	13

Anti-antigènes nucléaires solubles (identification)	Nombre de laboratoires ayant réalisé cette recherche	Résultats	
		Négatif	Positif
Anti-RNP/Sm (complexe)	72	72	0
Anti-Sm	87	86	1*
Anti-RNP (spécifique)	42	42	0
Anti-SSA	90	89	1**
Anti-SSB	90	90	0
Anti-Scl70	90	90	0
Anti-Jo1	90	90	0
Anti-histones	29	29	0
Anti-PCNA	26	26	0
Anti-centromères	46	46	0
Anti-ribosomes	30	30	0
Anti-nucléosomes	28	28	0

56/131 laboratoires (43%) n'ont pas rendu de résultats pour le dépistage. En effet, l'utilisation de certains réactifs (immunodots, Luminex™, ...) ne permet pas cette étape de dépistage, et correspond à une

**En conclusion** : il n'y avait pas d'anticorps anti-antigènes nucléaires solubles, ni d'anticorps anti-ADN dans le sérum de cette patiente. Ce qui a été rapporté par 98% des laboratoires.

En revanche, dans le sérum de cette patiente, il y avait des **anticorps anti-nucléaires à taux faible** (dilutions comprises entre 1/160 et 1/400) **d'aspect moucheté grains fins denses** (type DFS70), sans marquage du cytoplasme ni des nucléoles.

# Histoire du DFS70

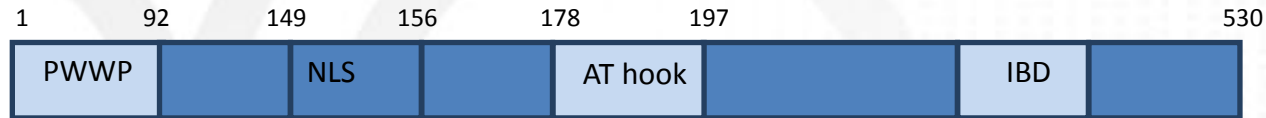
1994: Ochs et al :aspect en IF sur cellules Hep-2: marquage granulaire dense des noyaux en interphase et chromosomes condensés en mitose

en dot: interaction avec protéines de 70kDa d'où DFS70 pour Dense Fine Speckles 70

Gène code pour une protéine dont la séquence est identique à celle du coactivateur de transcription p75 =

lens epithelium-derived growth factor p75 = LEDGF/p75

# Structure DFS70/LEGF-1



- 530 aa, chr 9p22.2
- Expression ubiquitaire
- Séquences d'intérêt: motifs retrouvés dans les protéines associées à la chromatine, et dans les facteurs de transcription
- Rôles: dans la croissance cellulaire, interactions protéines-protéines et protéines-ADN

# Physiopathologie

Décrits comme facteurs de croissance et de survie dans certaines conditions de stress

**VIH:** rôle dans l'intégration du virus dans le génome

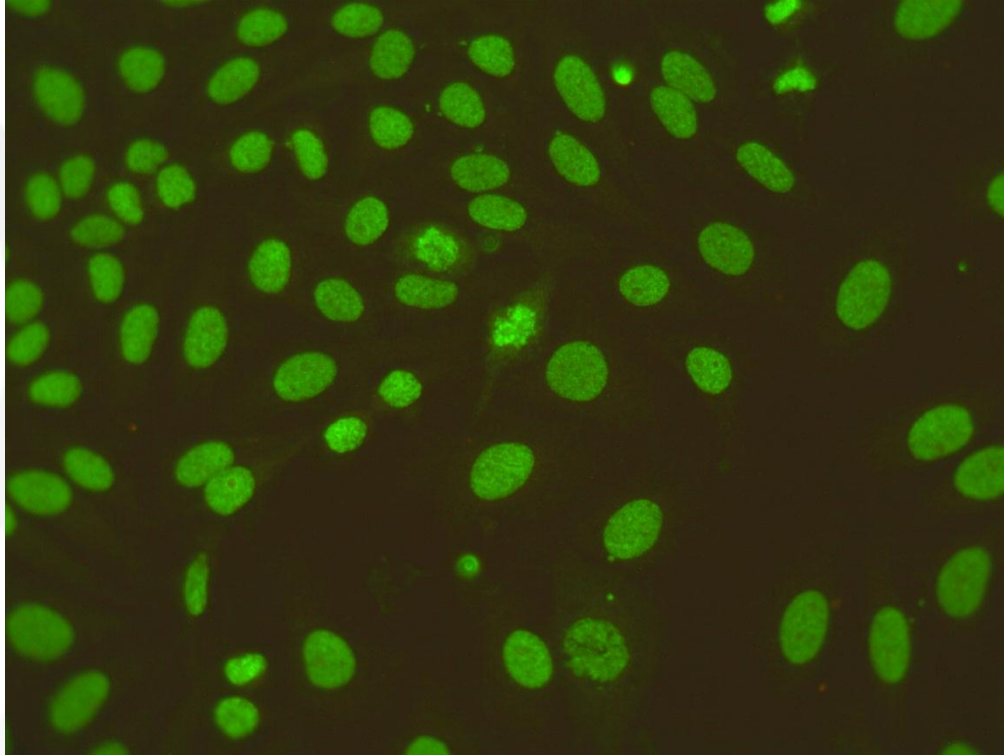
**Cancers:** prostate, thyroïde, sein, colon mais aussi dans le tissu environnant la tumeur

→ Environnement inflammatoire et de stress oxydatif

# Pathologies associées

Diagnostic clinique	Fréquence	Référence
Asthme	16% (n= 50)	Ochs et al, 2000
Dermatite atopique	0 (n=16)	Malher et al, 2012
	29,7% (n=64)	Ochs et al, 2000
Dermatite atopique - cataracte	100 % (n=8)	Ayaki et al, 2002
Ophthalmie sympathique	71,4% (n=7)	Yamada et al, 2001
PR	0% (n=40)	Watanabe et al, 2004
	16,9% (n=65)	Kang et al, 2009
Sarcoïdose	25% (n= 16)	Yamada et al, 2001
Sd de Vogt-Koyanagi-Harada	66,7% (n=36)	Yamada et al, 2001
Contrôles sains	0% (n=39)	Ochs et al, 2000
	21,6% (n= 37)	Yamada et al, 2001
Donneurs de sang	5,4% (n=650)	Ayaki et al, 2002

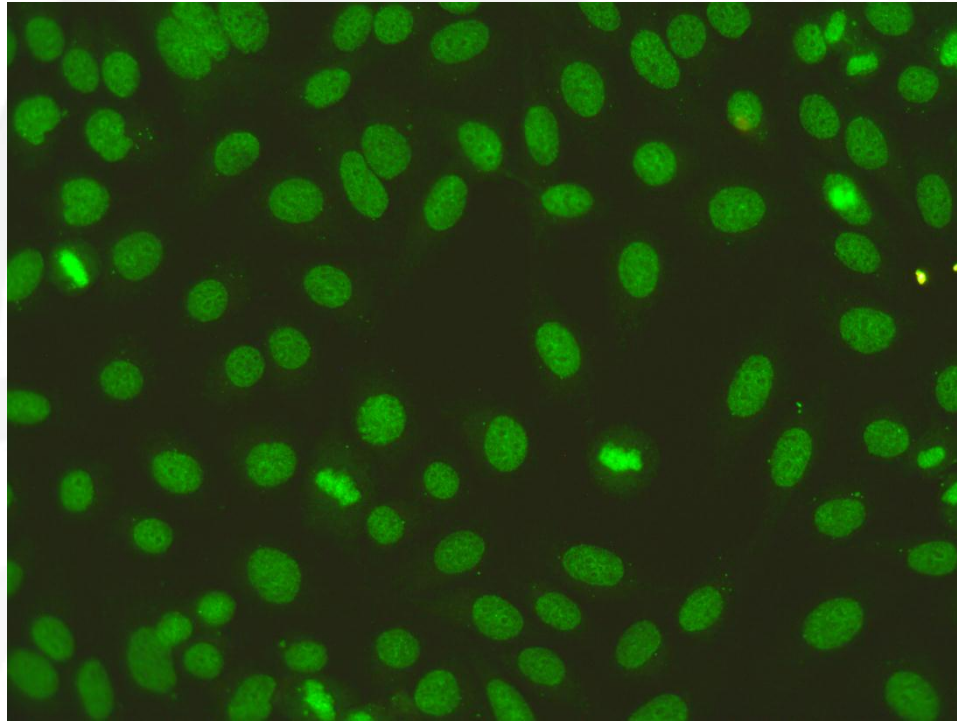
IF



Noyau granulaire dense en interphase  
mitoses granulaires

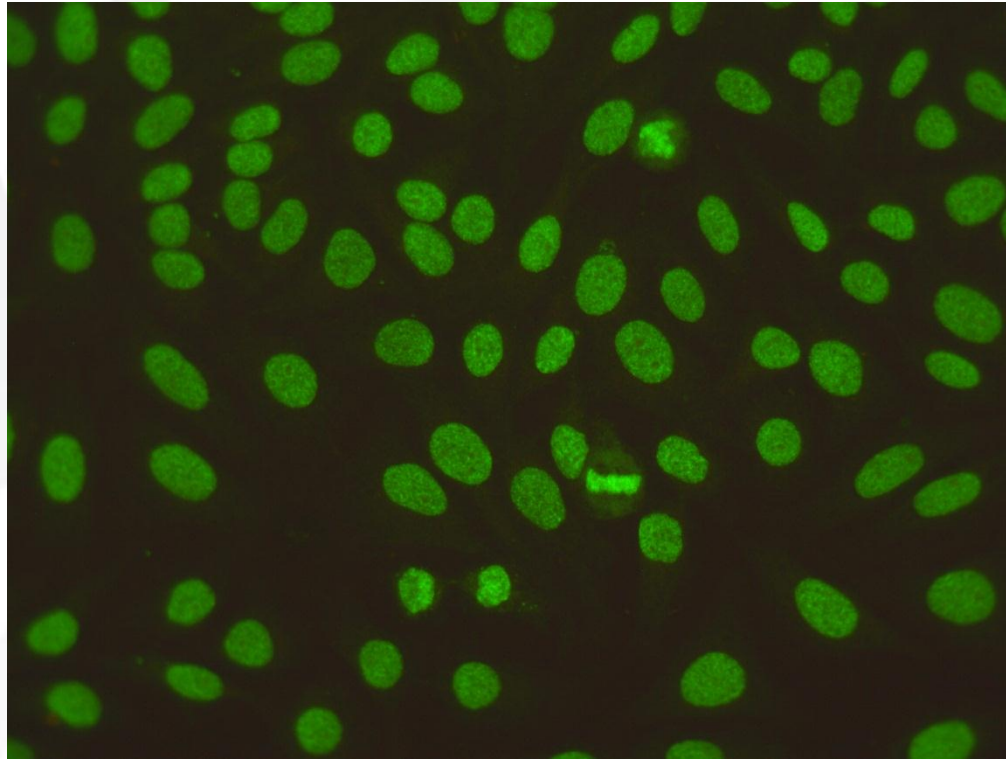


IF



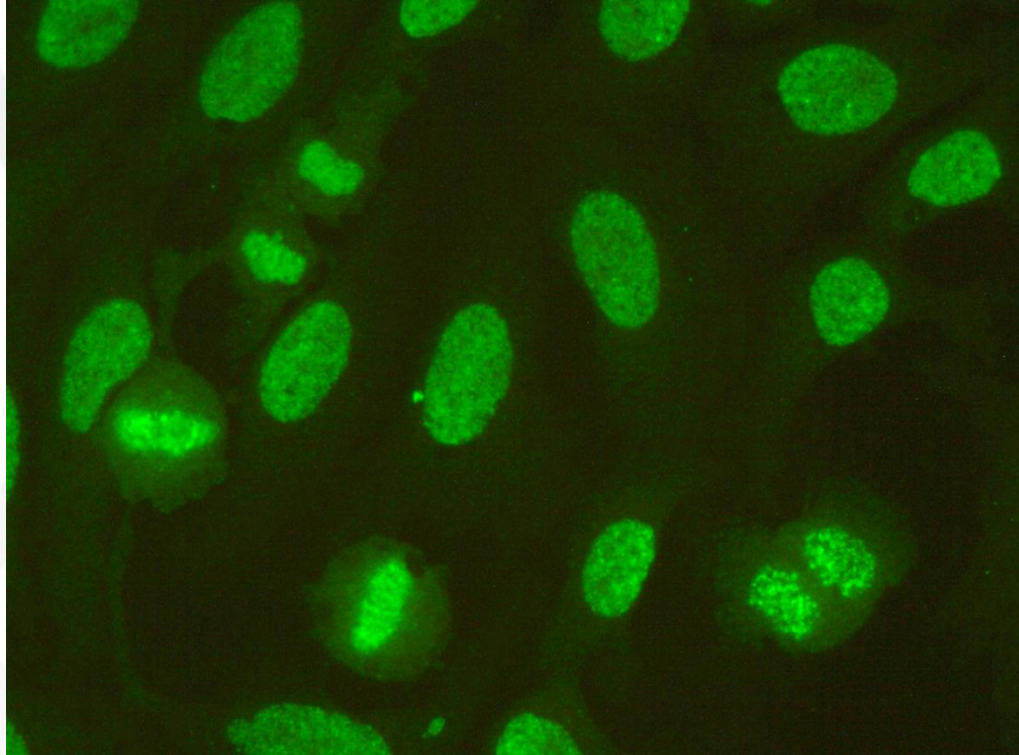
Noyau granulaire dense en interphase  
mitoses granulaires

IF



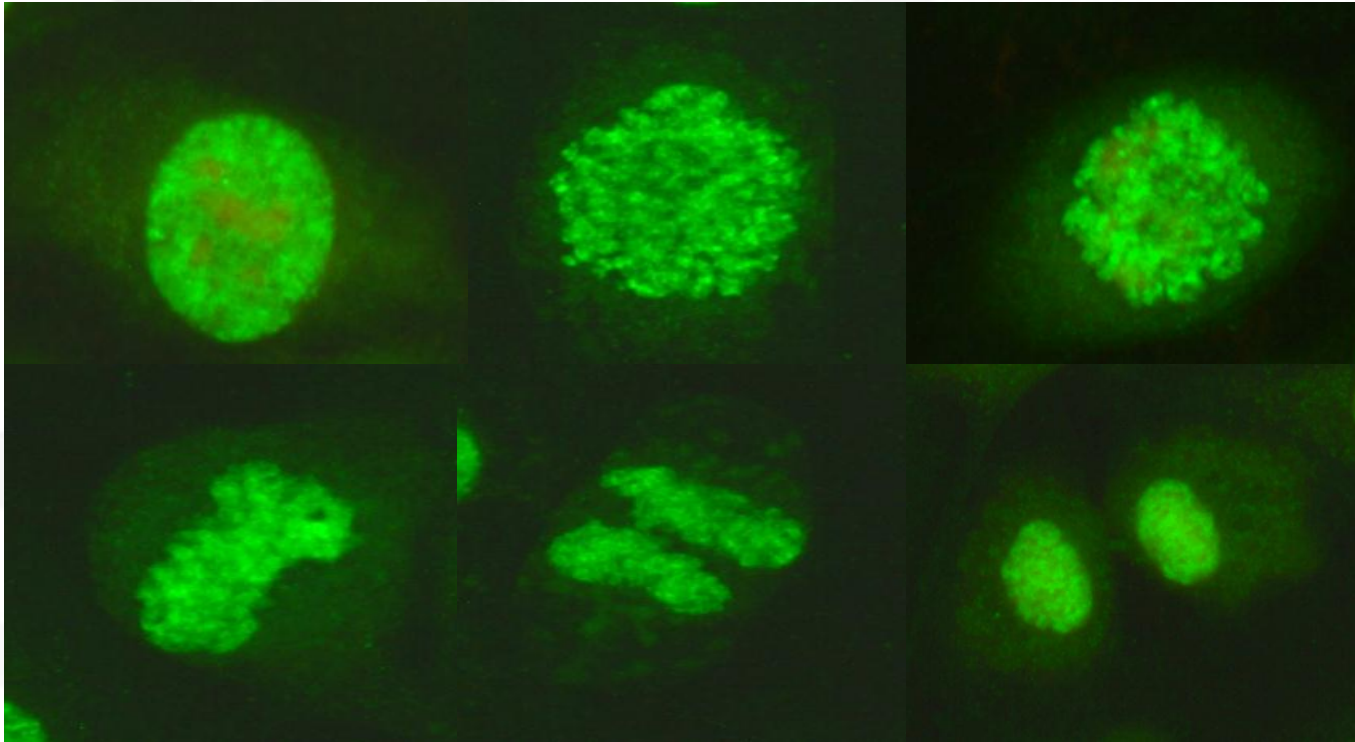
Noyau granulaire dense en interphase  
mitoses granulaires

IF



Noyau granulaire dense en interphase  
mitoses granulaires

# IF: mitoses



# Etude: suivi des DFS70

01/01/2008 – 01/10/2013

49630 recherches d'anticorps anti-nucléaires

441 échantillons (cut off 1/320) (0.9%) représentant 279 patients

# Titre en IF

Titre	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120
N	13	157	297	30	1

→ Titre en général  $> 1/640$

# Suivi des patients DFS70 pos

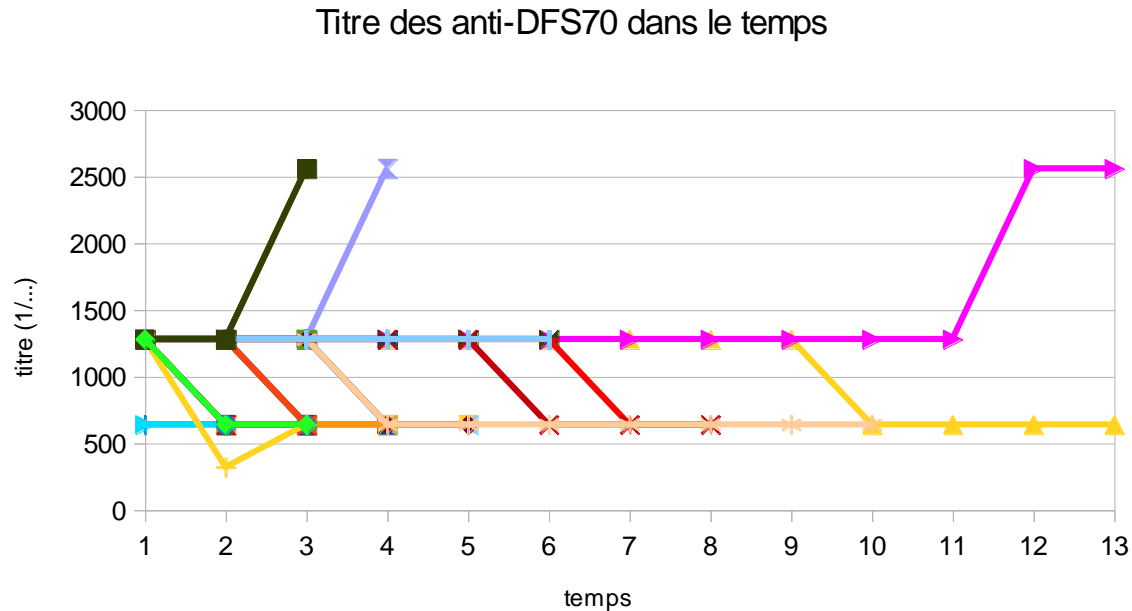
<b>Nombre de patients</b>	<b>208</b>	<b>39</b>	<b>14</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Suivi</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>13</b>

# Suivi des patients DFS70 pos

<b>Nombre de patients</b>	208	39	14	7	3	2	1	2
Suivi	1	2	3	4	5	6	10	13



# Titre des anticorps anti-DFS70 dans le temps



→ Titre en IF stable dans le temps

# Association des anti-DFS70 avec d'autres auto-anticorps

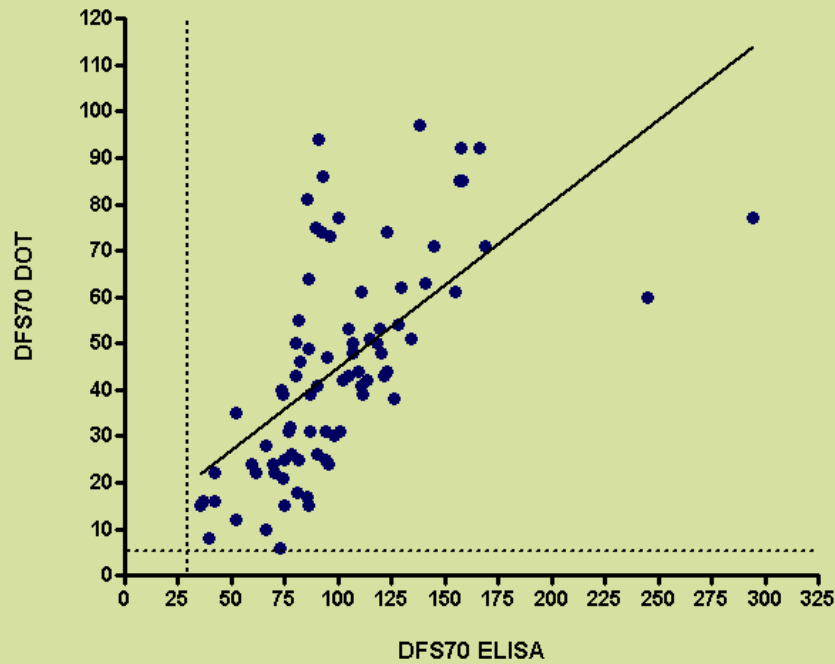
Associated antibodies	% of positivity	Associated antibodies	% of positivity	Associated antibodies	% of positivity
ANCA	0	Anti-GH Ab	0	Anti-Nucleosome / Histone Ab	0
anti Ovary Ab	0	Anti-Gliadin Ab	0	Anti-Parietal Cells	0
Anti Pituitary Ab	0	Anti-IA2 Ab	0	Anti-Prolactine Ab	0
Anti-Acetylcholine Receptors Ab	0	Anti-Insulin Ab	0	Anti-Skin Ab	0
Anti-actin Ab	0	Anti-Intrinsic Factor Ab	0	Anti-TTG Ab	0
Anti-Adrenal Ab	0	Anti-Kydney Ab	0	Anti-VGCC Ab	0
Anti-CCP Ab	5,1 (5/98)	Anti-LC1 Ab	0	Antiphospholipid Syndrome	0
Anti-DNA Ab	1,4	Anti-LKM Ab	0	ASCA	0
Anti-ENA Ab	0,0	Anti-striated muscle Ab	0	Rhumatoid Factor IgA	1,7 (2/120)
Anti-GADII Ab	0	Anti-MusK Ab	0	Rhumatoid Factor IgM	2,5 (3/119)
Anti-Ganglioside Ab	0	Anti-Myelin Ab	0	TRAK	0
Anti-Ganglioside Ab	0	Anti-Neuronal Ab	0		





# Corrélation Elisa-Dot

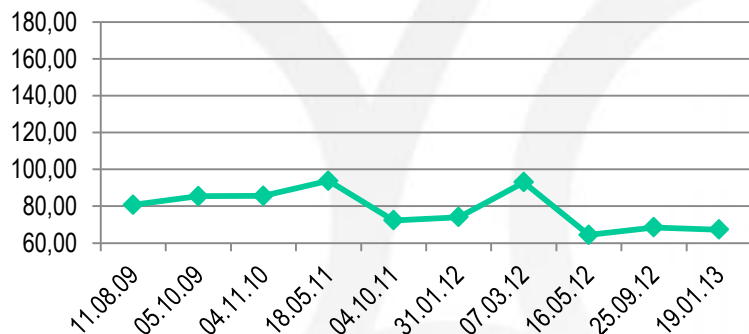
## Corrélation DFS70 ELISA-DFS70 DOT



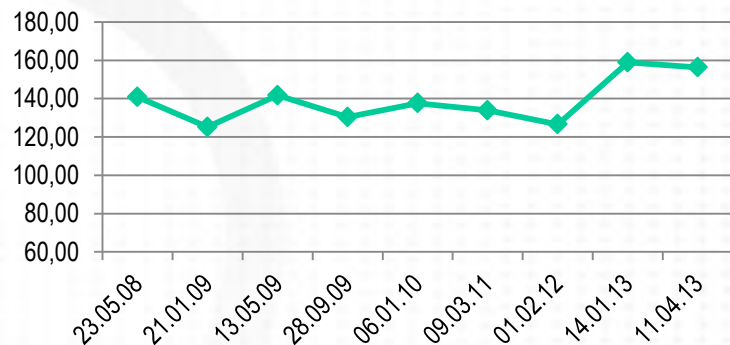
$y = 0.36x + 9.11$   
 $r = 0.63$   
 $n = 81$

# Suivi de quelques patients

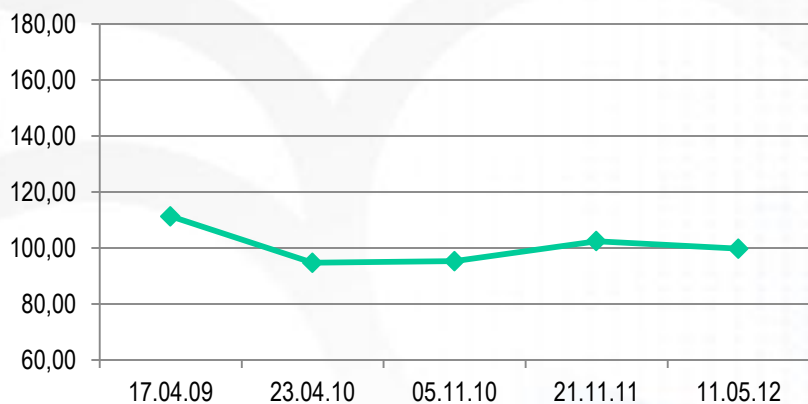
# 1



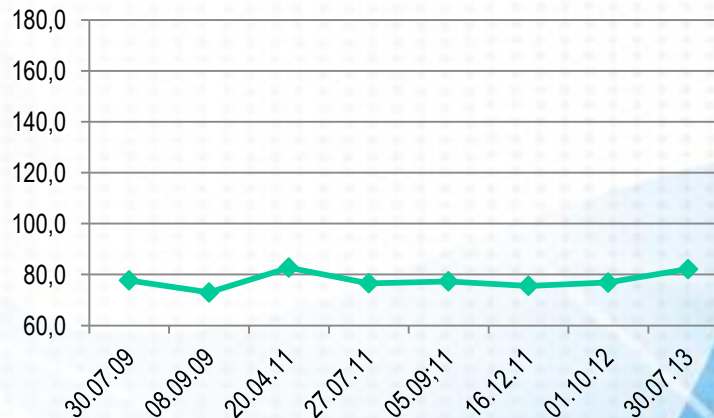
# 2



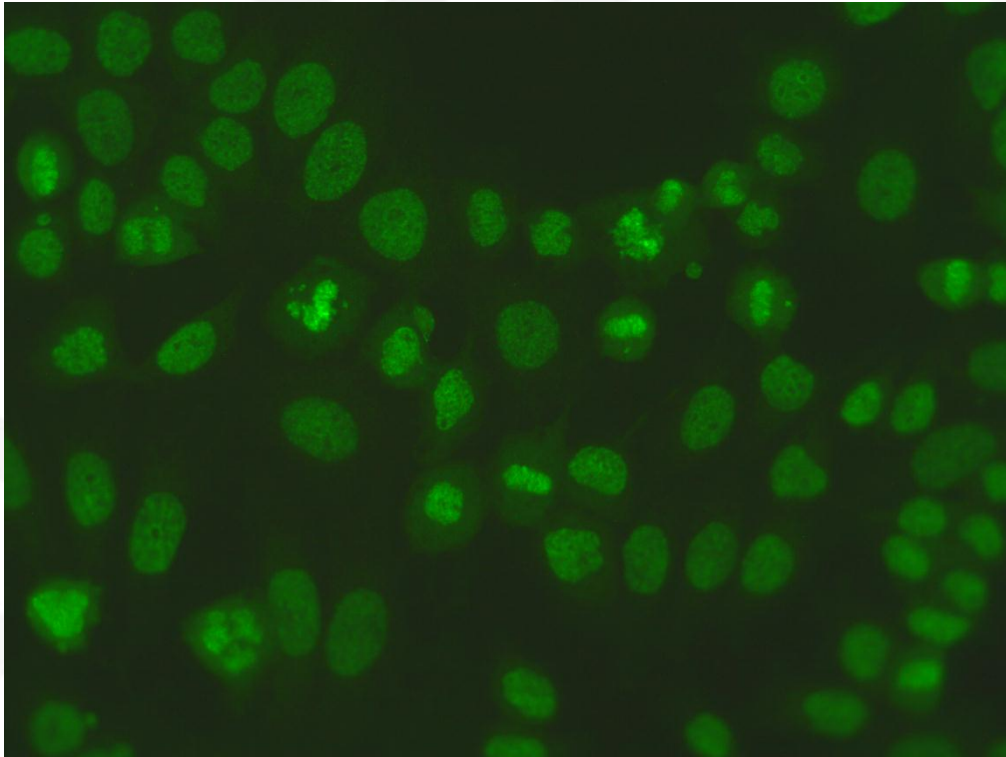
# 5



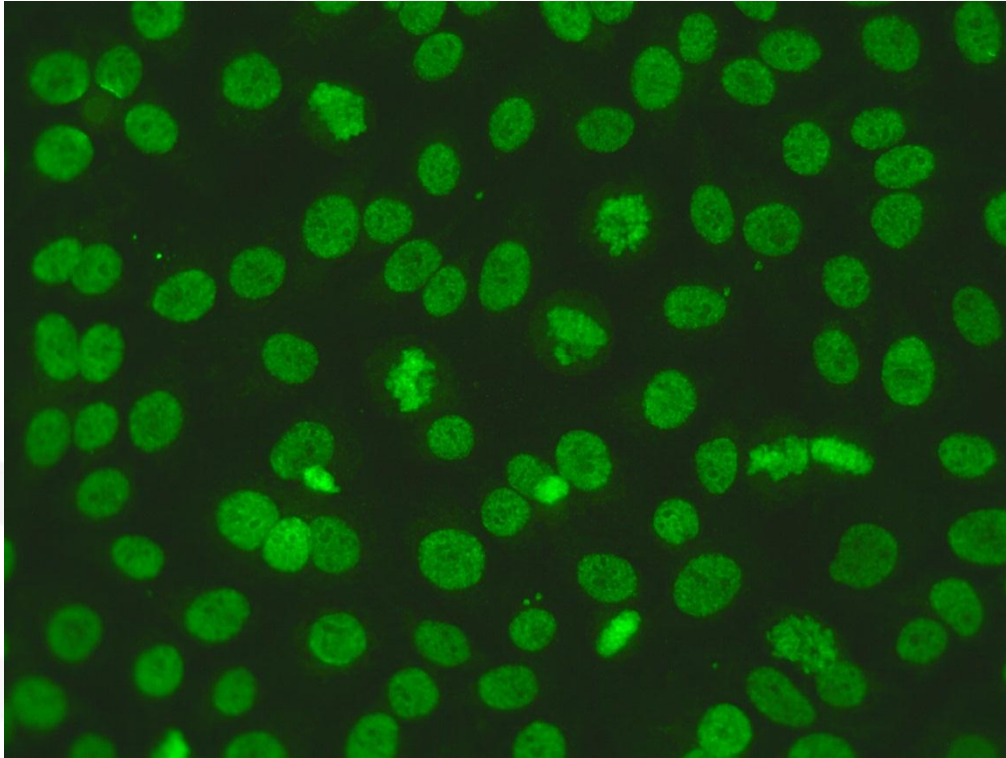
# 7



# IF - EUROIMMUN

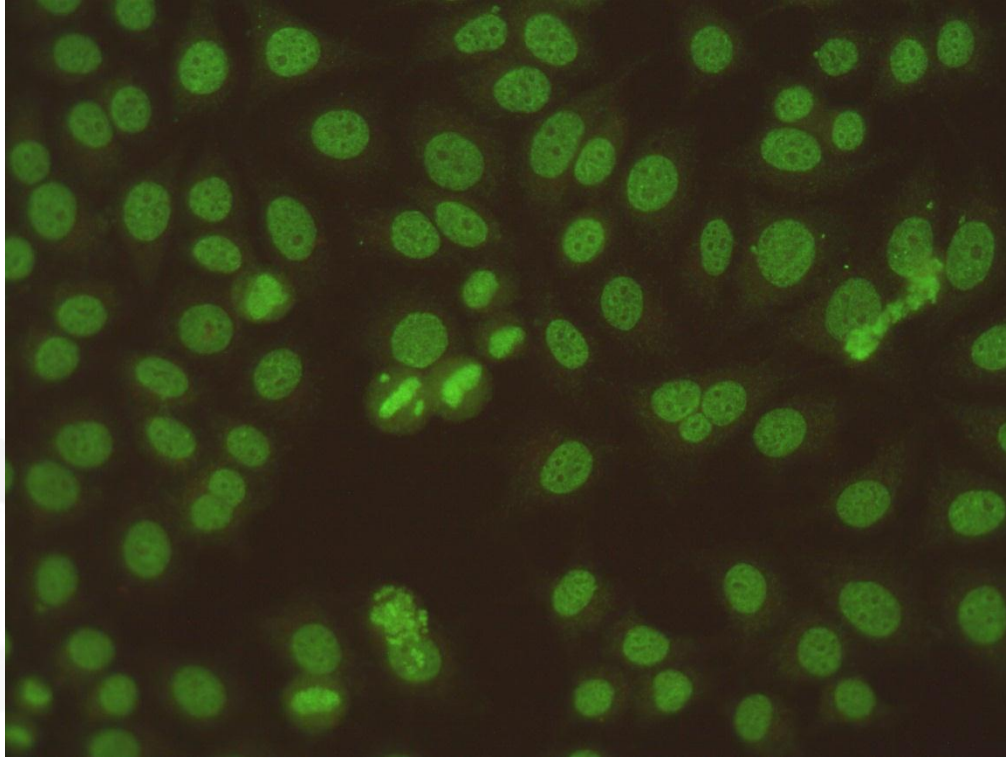


# IF - BIOSYSTEM

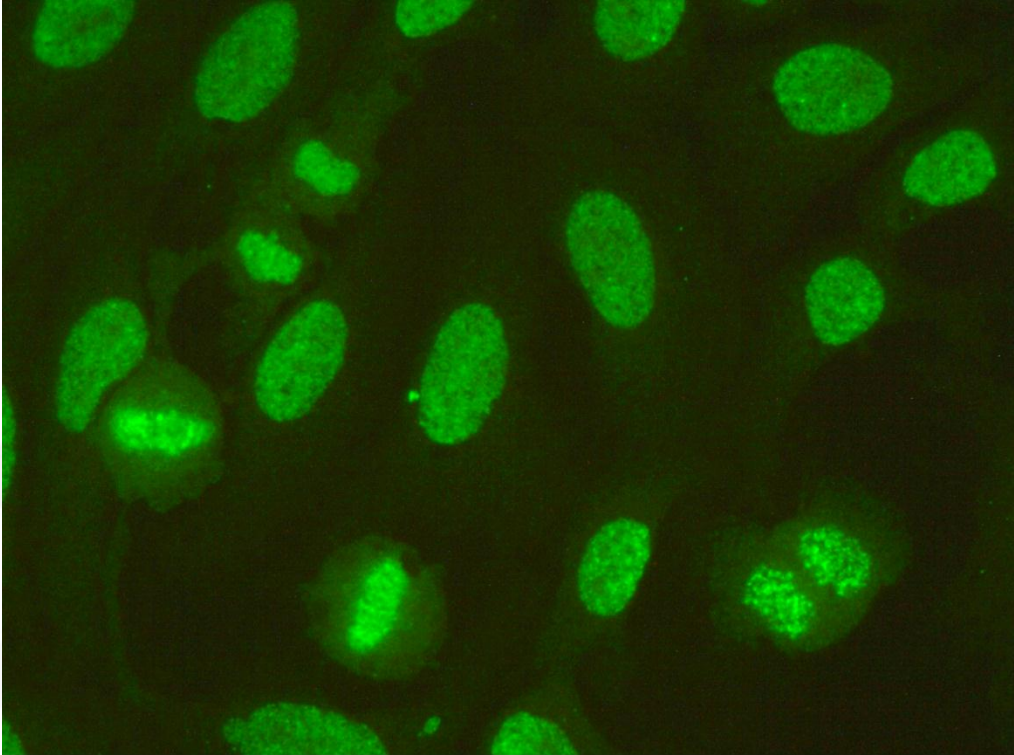


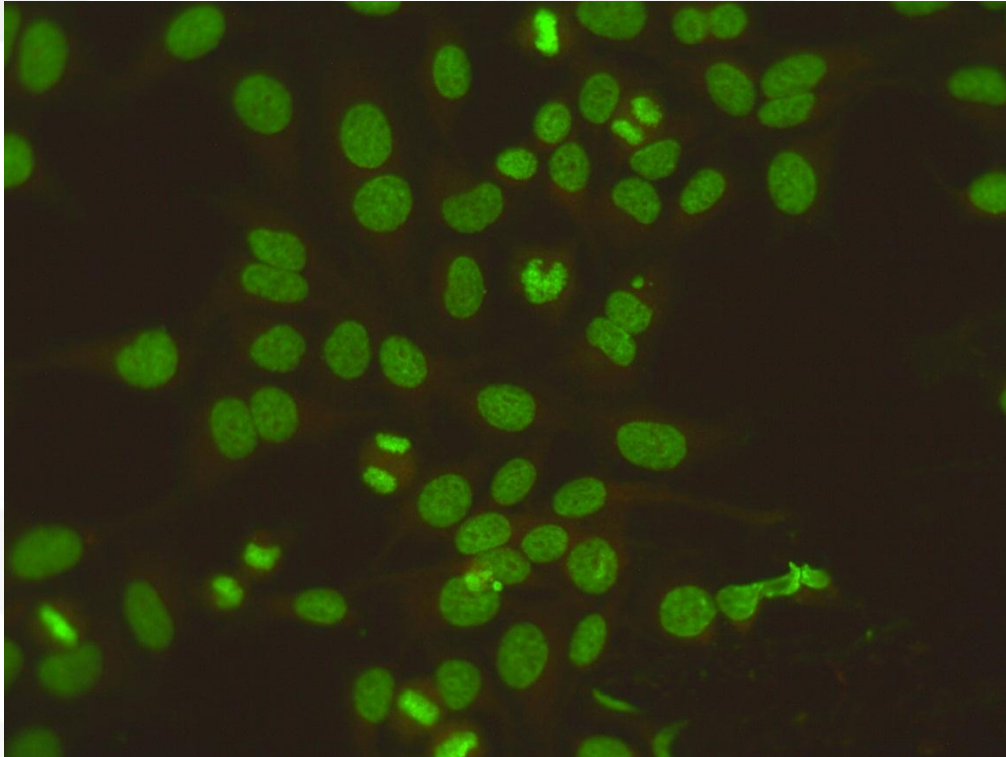


# IF -INOVA

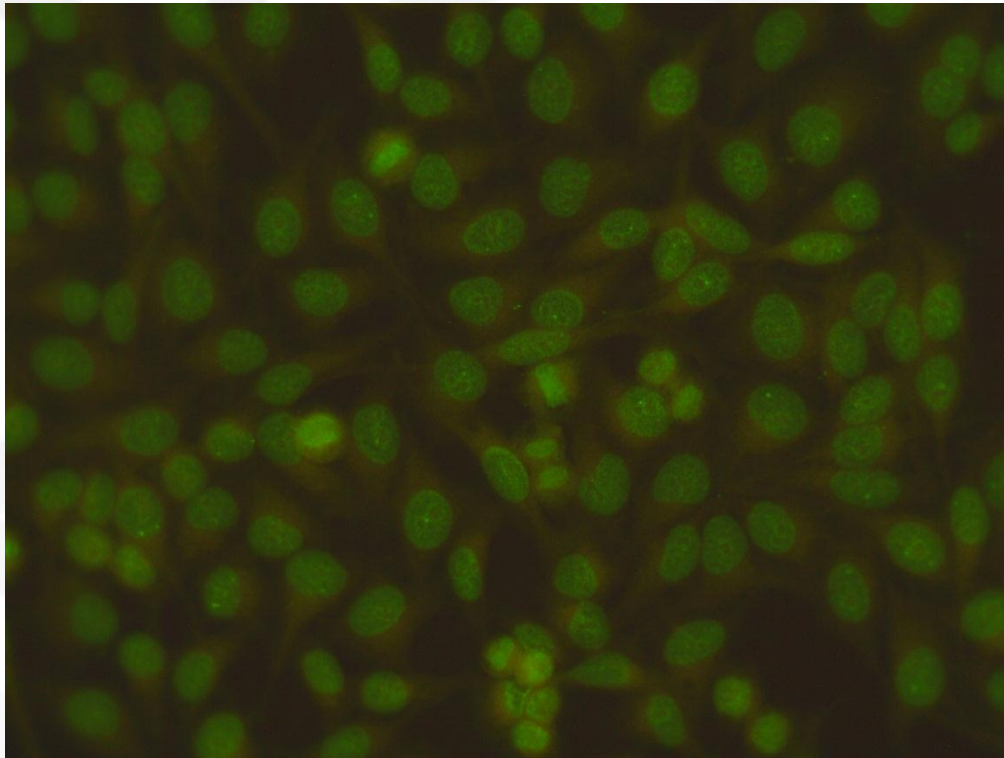


# IF- BIORAD



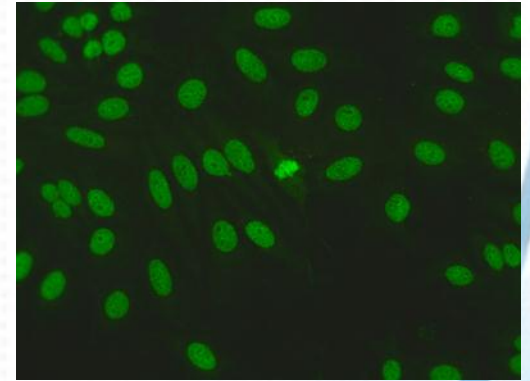
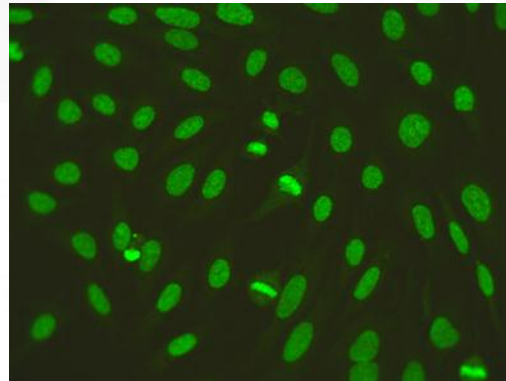
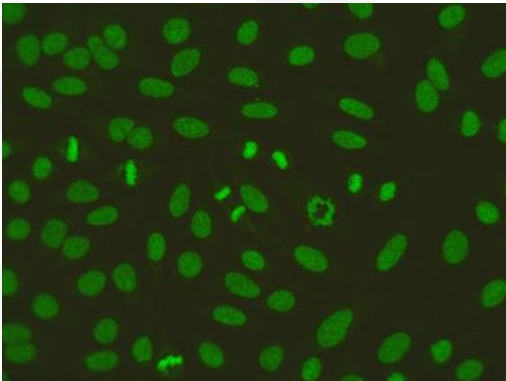
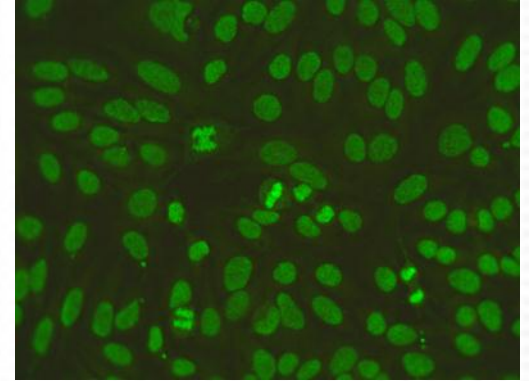
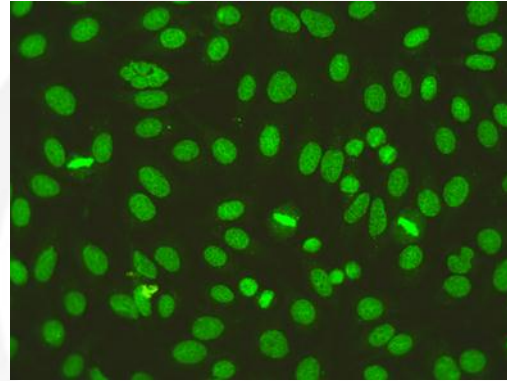
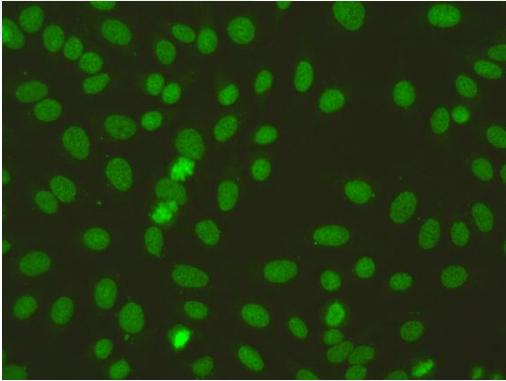


Non adsorbé

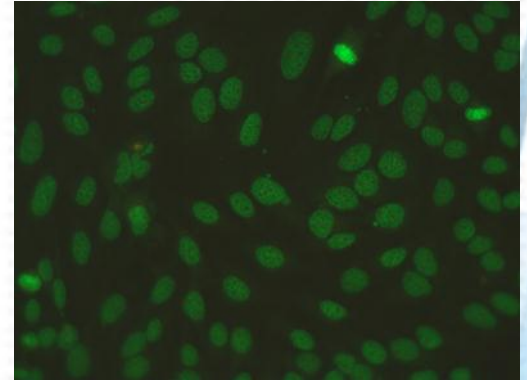
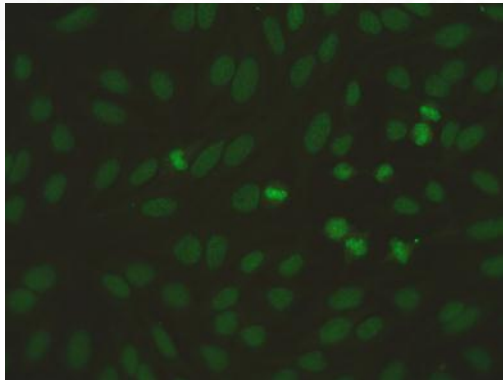
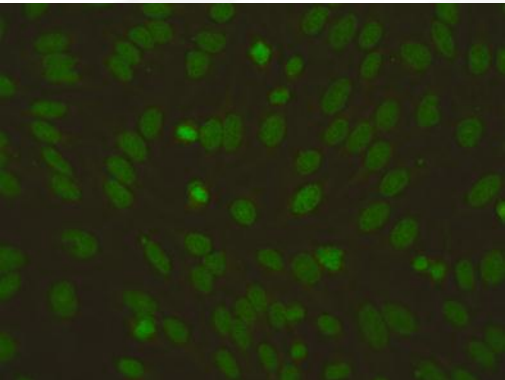
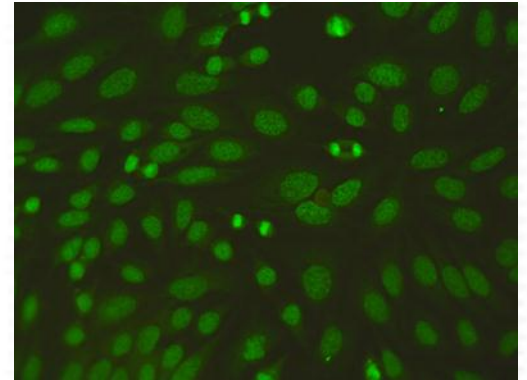
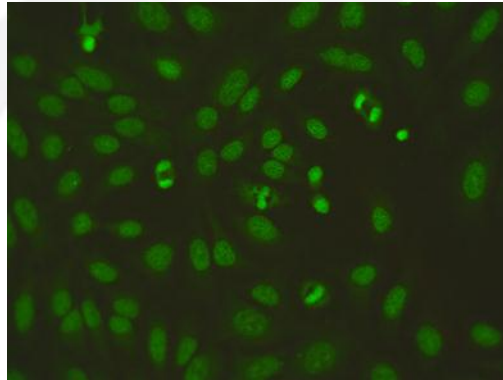
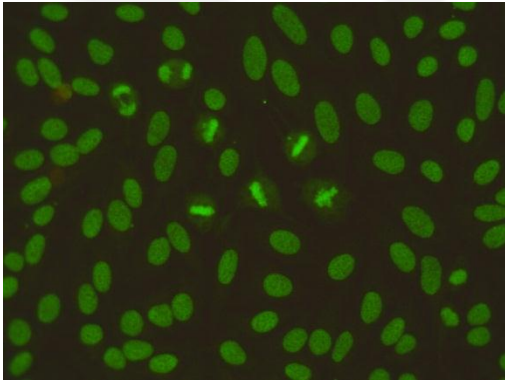


adsorbé

# Quelques images



# Quelques images



# CONCLUSION-1

- Taux des anti-DFS70 élevé en IF
- Quantification stable dans le temps
- Corrélation entre dot et Elisa
- Absence d'association avec d'autres pathologies auto-immunes

## CONCLUSION-2

- Donc suivi biologique non nécessaire en l'absence de nouveaux signes cliniques
- MAIS
- Importance de les reconnaître
  - Les lames des différents fournisseurs fournissent toutes de belles images
  - Les techniques d'identification existent



# CONCLUSION-3

- Rendre ou ne pas rendre ces anticorps?
- Prestations de conseils Point ISO 15189: point 4.7

## 4.7 Prestation de conseils

Le laboratoire doit établir des dispositions pour communiquer avec les utilisateurs sur ce qui suit:

- a) conseils sur le choix des examens et l'utilisation des prestations, y compris le type requis d'échantillon (voir également 5.4), les indications et limitations cliniques des procédures analytiques et la fréquence de prescription de l'examen;
- b) conseils sur les cas cliniques individuels;
- c) avis professionnels sur l'interprétation des résultats des examens (voir 5.1.2 et 5.1.6);
- d) promotion de l'utilisation efficace des prestations du laboratoire;
- e) consultation dans les domaines scientifiques et logistiques, par exemple au cas où les des échantillons ne satisfont pas aux critères d'acceptation.

## Commentaire sur notre compte-rendu

*Les anticorps anti-DFS 70 ont été décrits comme traduisant l'existence d'un stress oxydatif. Ils ne sont pas spécifiques d'une pathologie et peuvent être présents chez les sujets sains.*

# Merci

équipe du LLIP

**Pr Humbel**

Iulia Hila

Myriam Toussaint

Ghislaine Foerster

Judith Zanelli

Et Mme Humbel



[rene-louis.humbel@llip.lu](mailto:rene-louis.humbel@llip.lu)  
00 352 488 288 380  
[sylvie.coito@ketterthill.lu](mailto:sylvie.coito@ketterthill.lu)  
00 352 488 288 313





**FIN**