

Autoanticorps anti-GP2

expérience lyonnaise

Lorna Garnier, Sophie Veber, Nicole Fabien
Service d'Immunologie, UF Autoimmunité, CHLS, HCL
GEAI Mars 2012

GP2 (GlycoProtein 2) = antigène majeur cible des APE

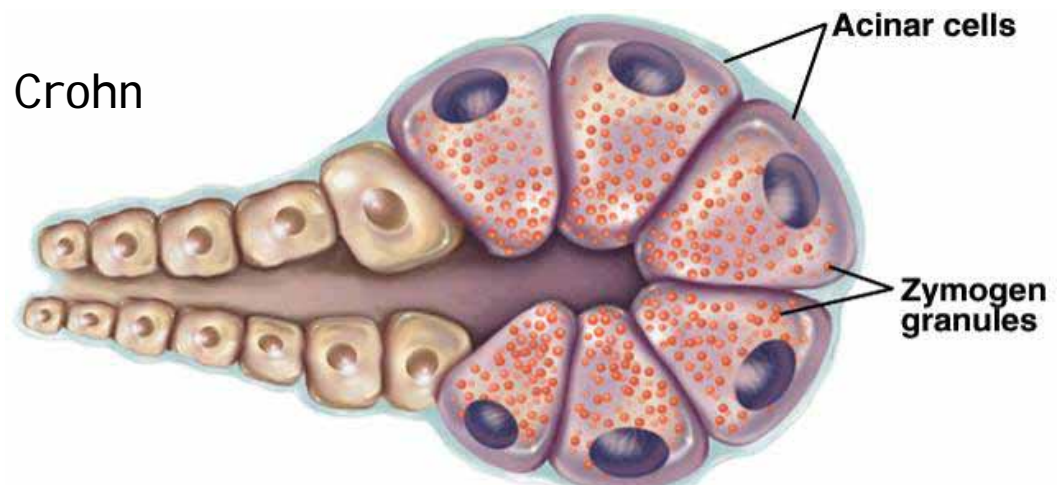
*glycoprotéine majeure de la membrane des granules de zymogène (35%)
/ liaison se fait par l'intermédiaire du glycosylphosphatidylinositol.
537 AA, 4 isoformes par épissage alternatif

*Relarguée avec les zymogènes dans les sécrétions pancréatiques

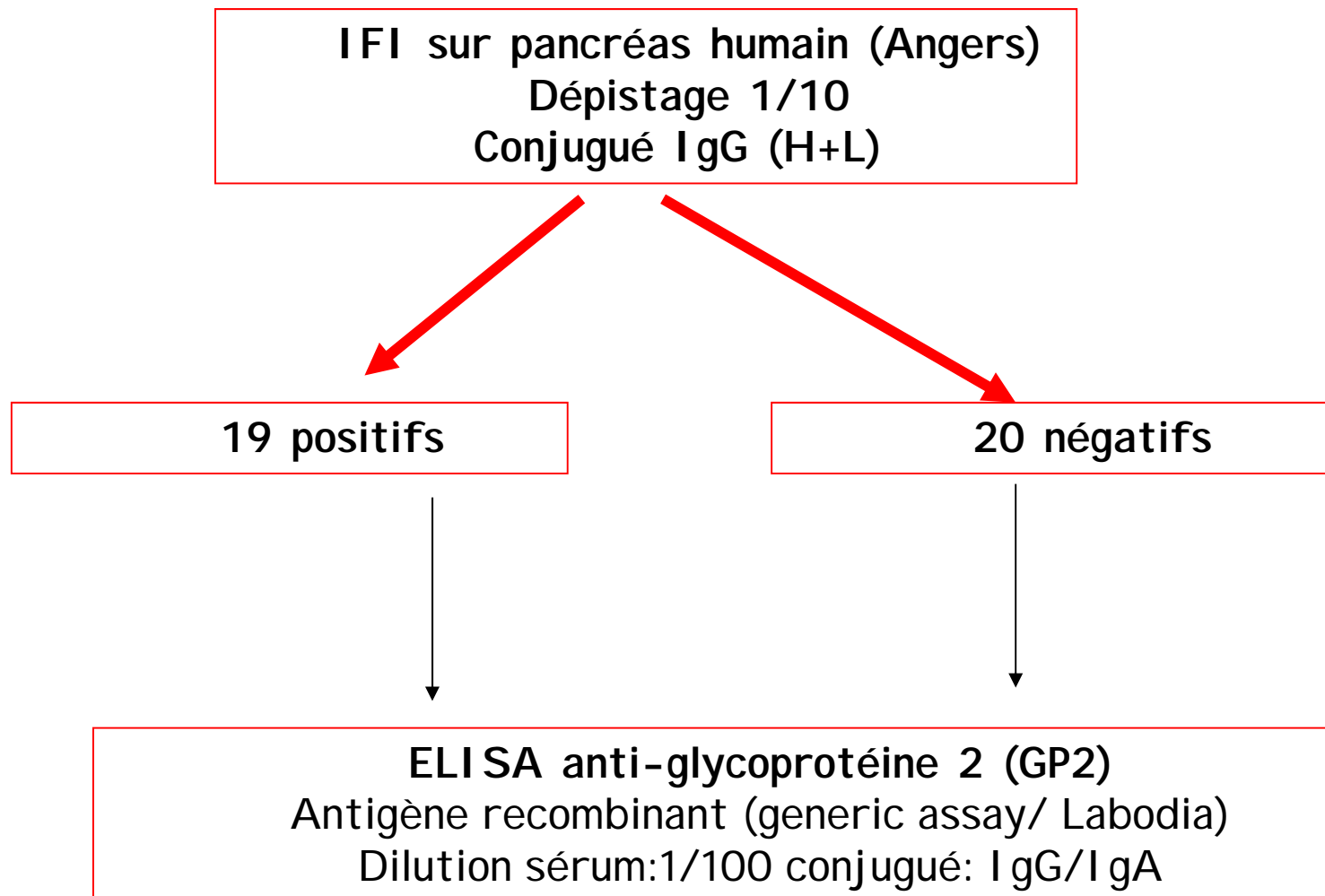
*Phénomènes d'endocytose et d'exocytose des antigènes bactériens :
exprimée sur la membrane plasmique apicale des cellules M des plaques de Peyer
sert de récepteurs en se liant à un certain nombre de bactéries via FimH,
constituant de membrane bactérienne externe (pili).

*La GP2 sanguine augmente dans les pancréatites aiguës.

*Surexprimée aux sites d'inflammation
dans la muqueuse intestinale
des patients atteints de maladie de Crohn



**Étude sur 39 patients
prescription anticorps anti-pancréas exocrine**



Anticorps anti-GP2
(ELISA generic assay/
Labodia)

	APE	aspect	aspect	GP2	GP2
	titre	pancréas humain	pancréas primate biorad	IgG	IgA
				> 20	> 20
1100107346	200	granuleux	granuleux +++	240	3
1100421529	10	flaques	granuleux ++	>300	22
1100551246	100	flaques	flaques	260	>300
1100445936	10	flaques	flaques	65	2
1100177332	50	granuleux et flaques	granuleux +	46	2
1100129097	10	granuleux et flaques	granuleux +	29	1
1100422372	10	granuleux et flaques	granuleux +++	26	2
1100498553	10	granuleux	granuleux +++	22	15
1100117622	10	granuleux	0	14	2
1100213158	100	granuleux et flaques	granuleux +++	10	6
1100553610	100	flaques	granuleux et flaques	8	0
1100514923	10	granuleux et flaques	granuleux +	6	7
1100296885	100	granuleux et flaques	granuleux +++	6	1
1100573832	10	granuleux	0	5	0
1100543283	50	granuleux	0	4	0
1100363772	10	granuleux	granuleux +	3	0
1100231143	50	granuleux	0	3	2
1200029707	100	granuleux	A faire	2	1
1200035429	50	granuleux	A faire	1	1

Anticorps anti-GP2
(ELISA generic assay/
Labodia)

	APE	aspect	aspect	GP2	GP2
	titre	pancréas humain	pancréas primate	IgG	IgA
				> 20	> 20
1100567856	0		0	5	0
1100527429	0		0	15	2
1100528037	0		0	7	2
1100548414	0		0	8	3
1100563641	0		0	52	0
1100563849	0		0	7	15
1100565993	0		0	2	0
1100566791	0		0	2	0
1100569606	0		0	2	0
1100572399	0		0	9	0
1100573019	0		0	5	0
1100577665	0			1	0
1200003078	0			9	0
1200003105	0			1	0
1200003531	0			8	2
1200006375	0			10	0
1200016224	0			2	0
1200019918	0			2	4
1200027313	0			2	2
1200027382	0			2	1

Anticorps anti-APE / GP2 + ou - ASCA

	APE	GP2	GP2	ASCA Inova/IL	ASCA
	titre	IgG	IgA	IgG	IgA
		> 20	> 20	> 20	> 20
1100107346	200	240	3	<2	9
1100421529	10	>300	22	173	350
1100551246	100	260	>300	214	353
1100445936	10	65	2	111	16
1100177332	50	46	2	72	11
1100129097	10	29	1	14	8
1100422372	10	26	2	nr	nr
1100498553	10	22	15	82	324
1100117622	10	14	2	259	271
1100213158	100	10	6	7	6
1100553610	100	8	0	169	263
1100514923	10	6	7	149	28
1100296885	100	6	1	<2	<2
1100573832	10	5	0	3	3
1100543283	50	4	0	7	15
1100363772	10	3	0	12	4
1100231143	50	3	2	23	9
1200029707	100	2	1	129	23
1200035429	50	1	1	<2	7

6

5 + / 7 +
5 + / 11 -

2+ / 2+
5 + / 17-

Anticorps anti-GP2
(ELISA generic assay/
Labodia)

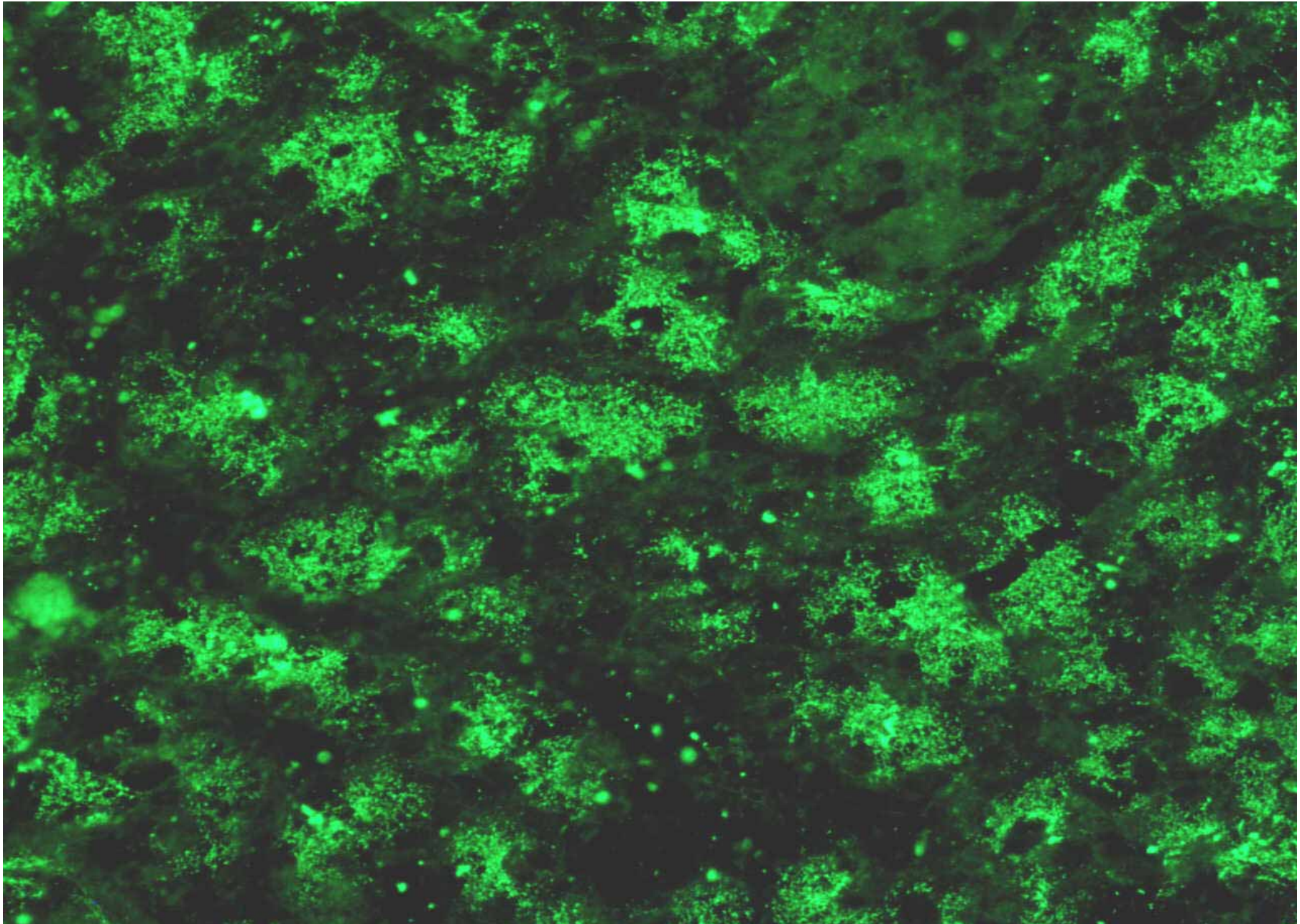
	APE	aspect	aspect	GP2	GP2	ASCA	ASCA
	titre	pancréas humain	pancréas primate	IgG	IgA	IgG	IgA
				> 20	> 20	> 20	> 20
1100567856	0		0	5	0	<2	94
1100527429	0		0	15	2	10	<2
1100528037	0		0	7	2	<2	<2
1100548414	0		0	8	3	18	4
1100563641	0		0	52	0	50	8
1100563849	0		0	7	15	5	<2
1100565993	0		0	2	0	20	103
1100566791	0		0	2	0	<2	<2
1100569606	0		0	2	0	2	5
1100572399	0		0	9	0	<2	<2
1100573019	0		0	5	0	56	34
1100577665	0			1	0	<2	13
1200003078	0			9	0	28	5
1200003105	0			1	0	<2	<2
1200003531	0			8	2	<2	<2
1200006375	0			10	0	<2	<2
1200016224	0			2	0	<2	<2
1200019918	0			2	4	<2	19
1200027313	0			2	2	5	4
1200027382	0			2	1	<2	<2

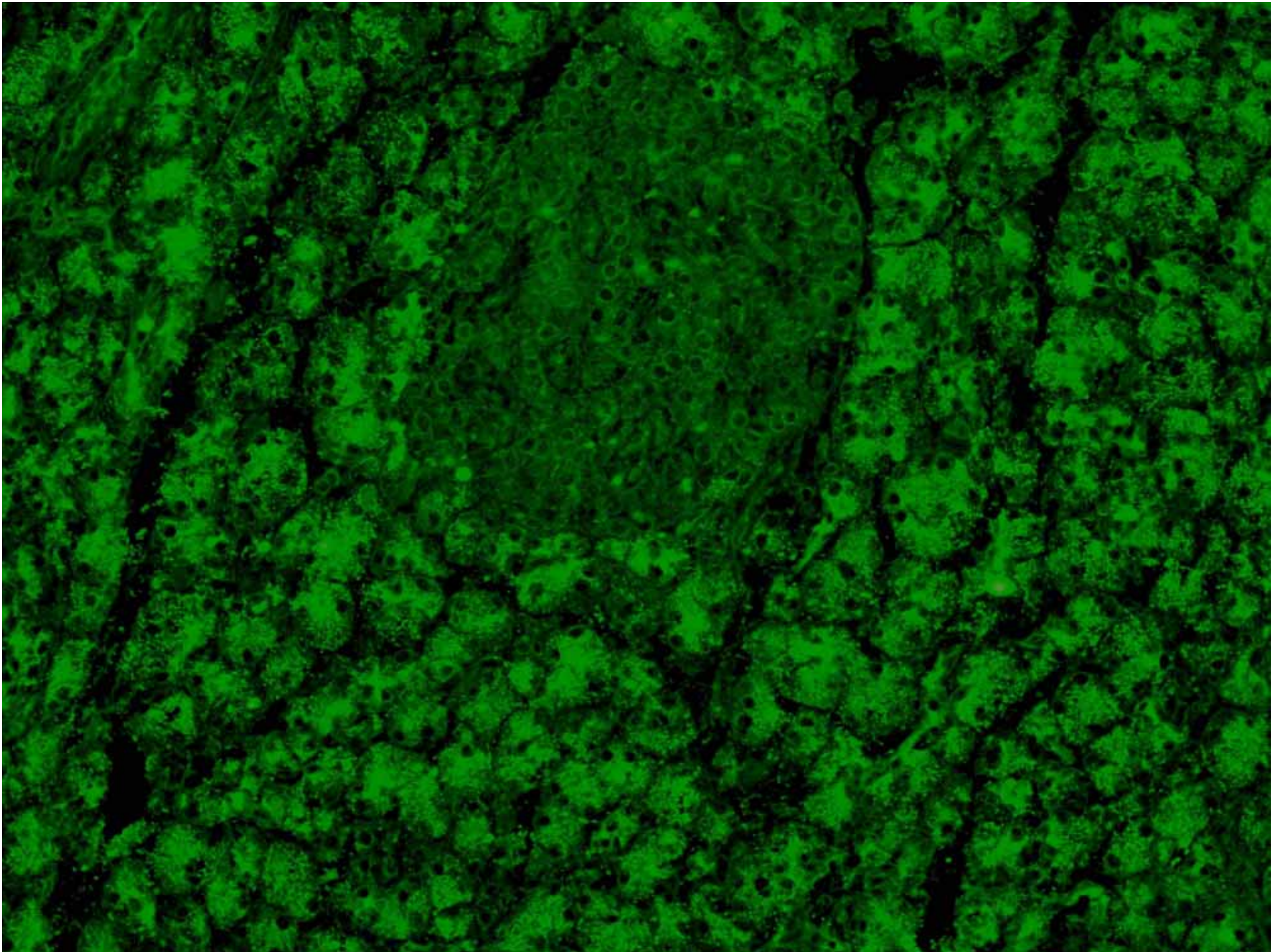
1 + / 1 + 0 + / 0+
3 + / 19 - 3 + / 20-

Anticorps anti-APE / GP2 + ou - et clinique

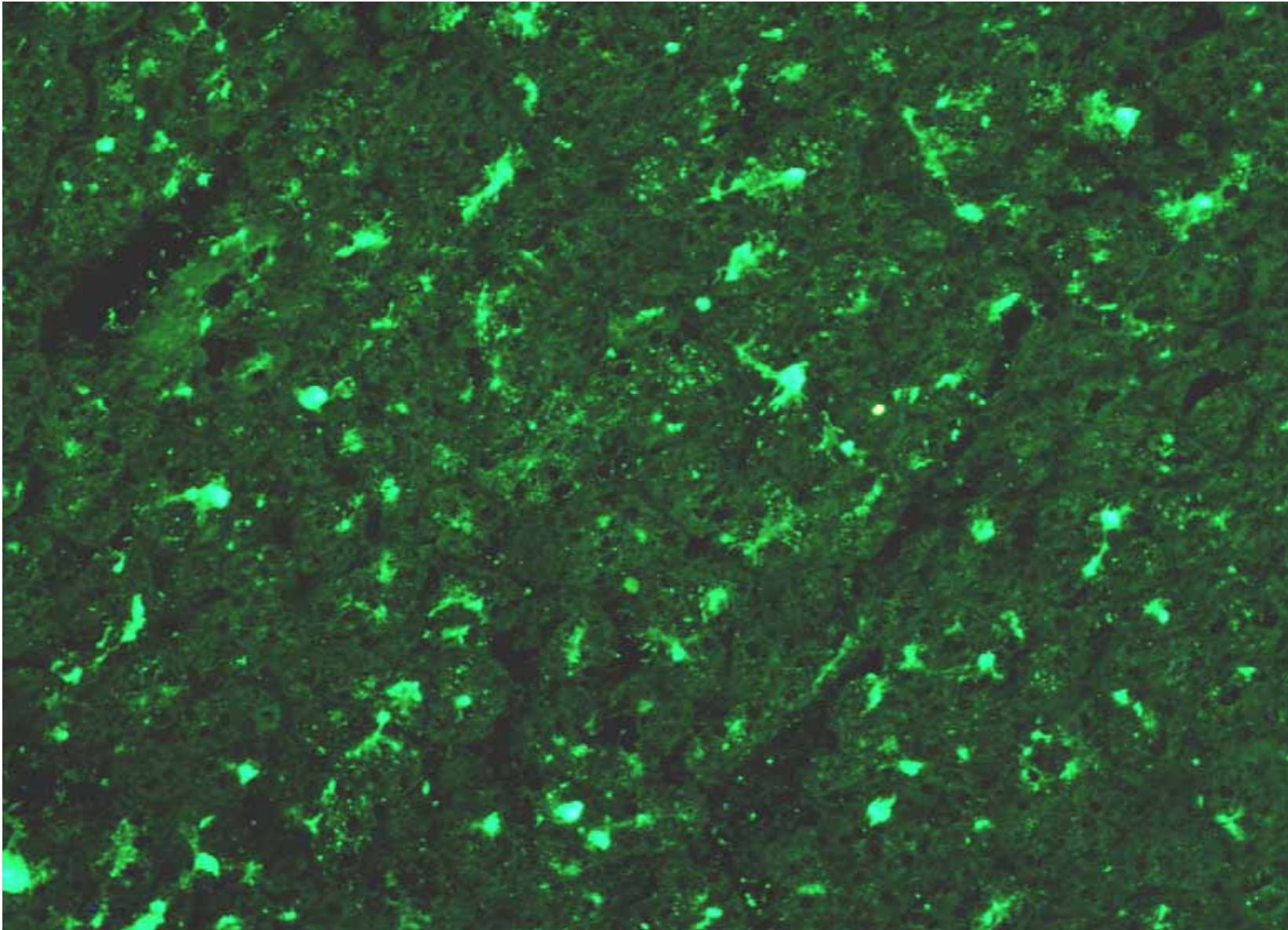
APE	GP2	GP2	ASCA	ASCA	clinique
titre	IgG	IgA	IgG	IgA	
	> 20	> 20	> 20	> 20	
200	240	3	<2	9	Maladie de Crohn évoluant par poussée depuis 1998. Tt par Humira.
10	>300	22	173	350	Maladie de Crohn 04/2011. tt par Imurel et Pentasa
100	260	>300	214	353	en cours
10	65	2	111	16	Maladie de Crohn fin 2011 localisation iléocolique granulomateuse fissure anale
50	46	2	72	11	Maladie de Crohn 2007 avec pancolite, iléite, gastrite, anite. Ttmt par Remicade.
10	29	1	14	8	Maladie de Crohn?
10	26	2	nr	nr	Infection d'un pseudokyste pancréatique au cours d'une pancréatite aiguë idiopathique sévère 2011
10	22	15	82	324	Maladie de Crohn ano-périnéale évoluant depuis 2000
10	14	2	259	271	Maladie de Crohn iléocolique évoluant depuis 2008 tr Imurel et Remicade.
100	10	6	7	6	Rectocolite hémorragique 2009
10	6	7	149	28	Maladie de Crohn fin 2011
100	6	1	<2	<2	Maladie de Crohn 2006. Atteinte de la dernière anse iléale. Tt Humira.
10	3	0	12	4	Déficit sensitivo-moteur hémi-corporel regressif après flash de corticoïdes.
50	3	2	23	9	Maladie de Crohn 06/2011/ Tt par 5ASA
0	15	2	10	<2	Maladie de Crohn estra-digestive avec atteinte bipolaire cutanéomuqueuse.

aspect granuleux en IFI sur pancréas humain

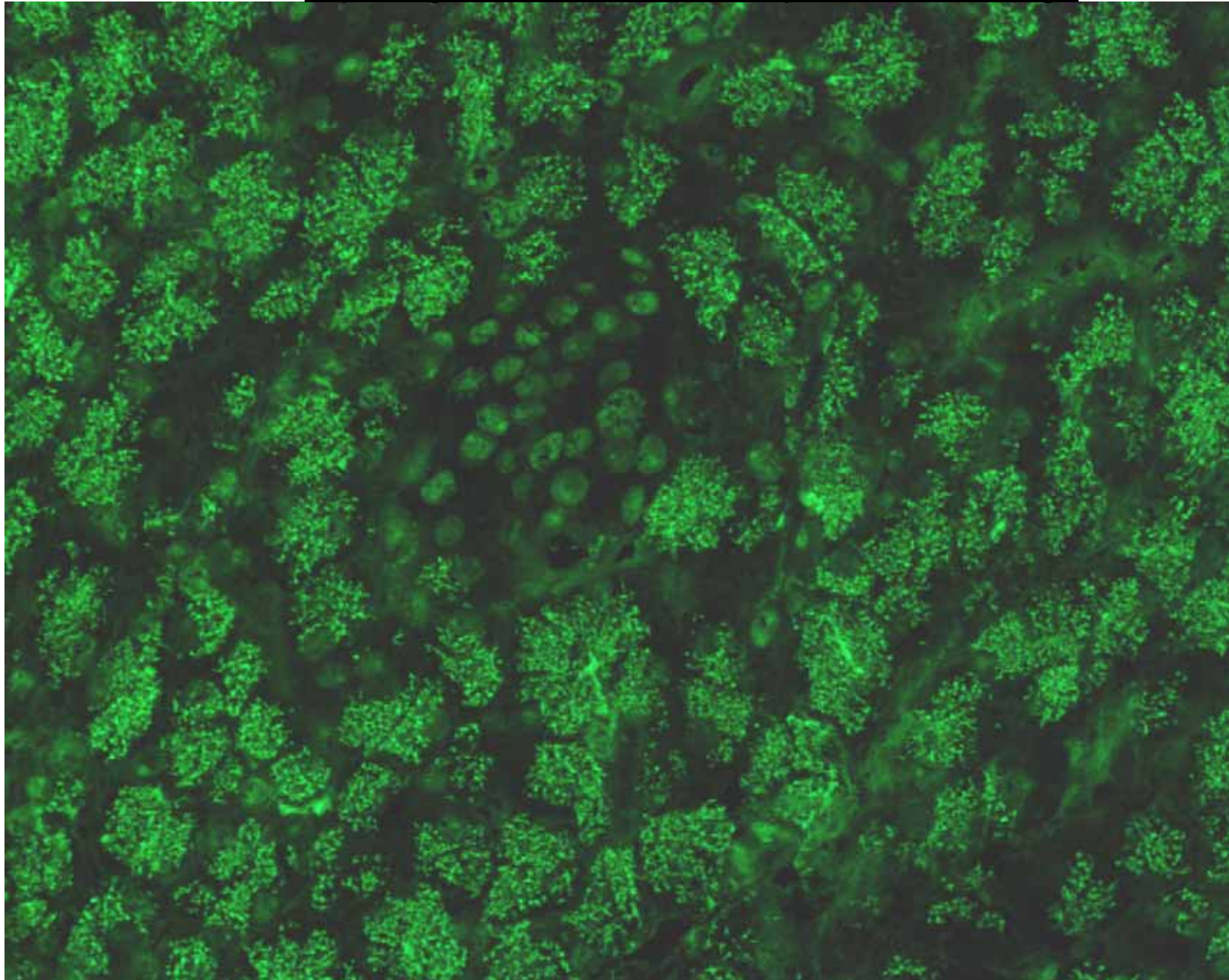




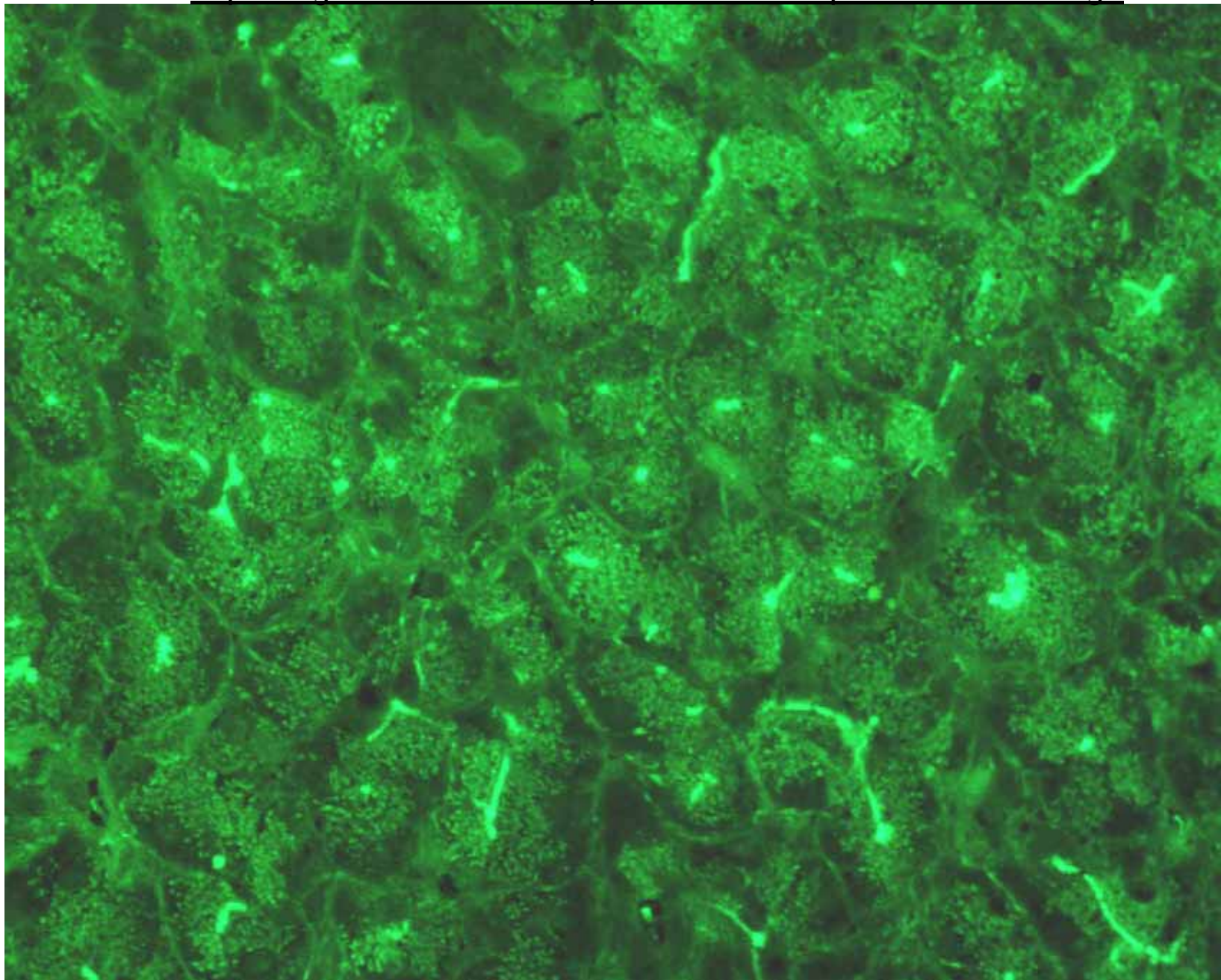
aspect en flaque sur pancréas humain



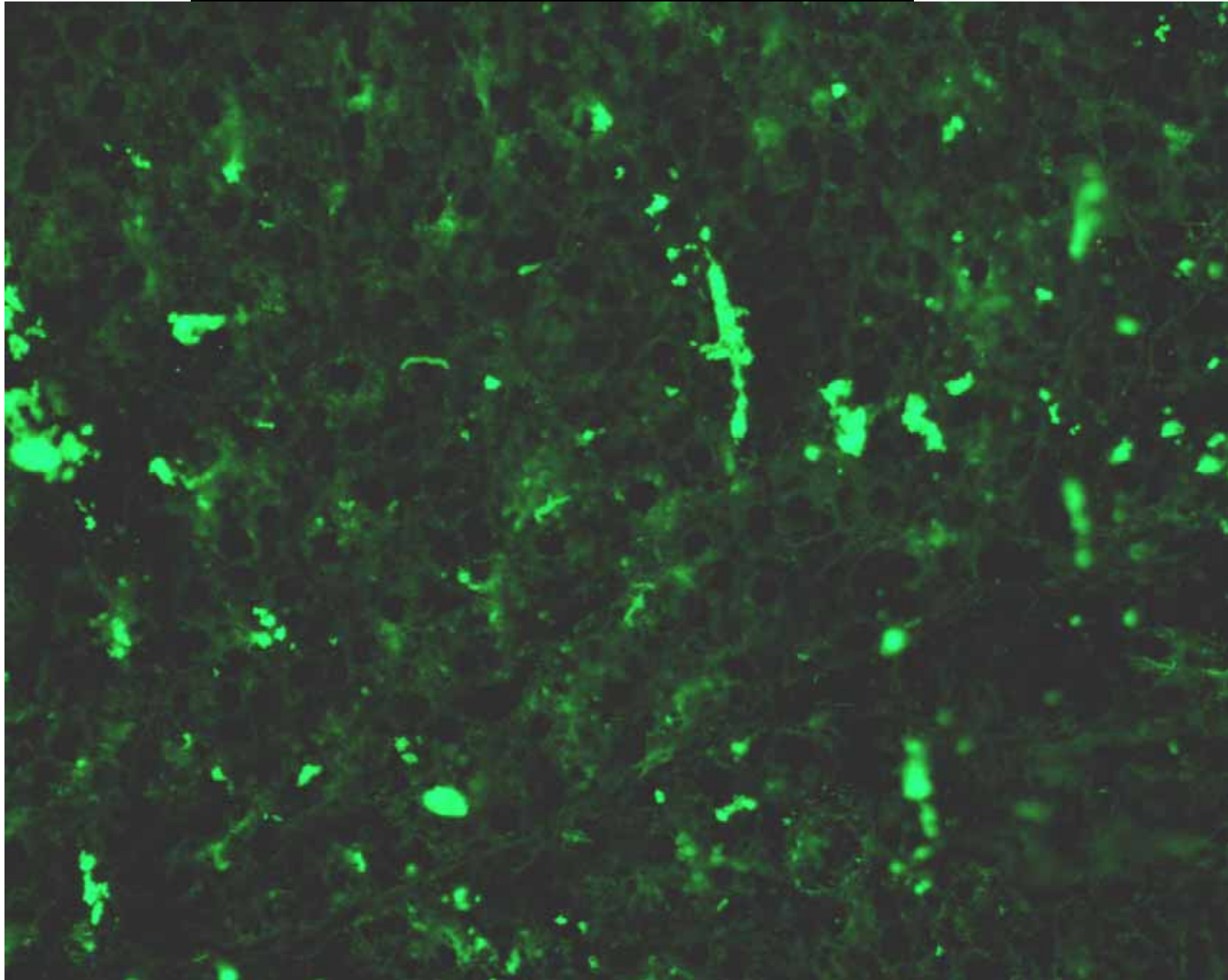
aspect granuleux en IFI sur pancréas de singe



aspect granuleux et flaque en IFI sur pancréas de singe



aspect flaque ? en I FI sur pancréas humain



Conclusion

- **Anticorps anti-GP2 en IFI:**
 - Aspect en flaque
 - Aspect granuleux
- **comparer: GP2 ELISA / GP2 IFI cellules transfectées**
- **À tester: Cohorte plus large de sérums négatifs en IFI:**
 - Intérêt test anti-GP2 en routine en plus des APE?

- **Intérêt en clinique ? Patients + GP2/ - GP2**
- **Intérêt IgA en clinique ? : phénotype différent IgA-/IgA+?**
- **Importance du taux des anticorps?**
- **Clinique GP2+ /ASCA+, GP2+/ASCA-, GP2-/ASCA+ ?**

- **CUZD1 ou autre antigène cible ELISA ?**