



Centre Toulousain  
pour le Contrôle de qualité  
en Biologie clinique

## Compte rendu 131 Auto-anticorps rares

Association déclarée à la Préfecture de la Haute-Garonne le 30 Octobre 1973  
et enregistrée sous le W313002633  
CTCB - 33 route de Bayonne - 31300 TOULOUSE  
☎ : 05 34 51 49 80 – Fax : 01 57 67 25 90  
Email : [secretariat.ctcb@ctcb.com](mailto:secretariat.ctcb@ctcb.com) – site Internet : [www.ctcb.com](http://www.ctcb.com)  
Siret : 428 789 853 000 28 – APE : 8559A

*Statut du document : Définitif*

### 1 - PRESENTATION DU PROGRAMME D'INTERCOMPARAISON

#### **Expert du programme :**

L'expert devra être choisi par les membres du GEAI pour le programme 2014-2015.

Mme Fortenfant (Laboratoire d'Immunologie, [fortenfant.f@chu-toulouse.fr](mailto:fortenfant.f@chu-toulouse.fr)), expert au CTCB pour l'auto-immunité courante, a supervisé ce rapport

**Coordonnateur du programme :** Stéphanie Albarède, CTCB, [s.albarede@ctcb.com](mailto:s.albarede@ctcb.com)

Un large panel vous a été proposé en collaboration avec GEAI. Les membres du GEAI fournissant les échantillons et leur expertise et le CTCB son expérience et son indépendance pour le traitement des données.

➤ **Fréquence de passage (pour chaque programme spécifique) :**

3 enquêtes par an, avec 1 échantillon par programme

➤ **Présentation du programme :**

L'ensemble des échantillons est adressé en une seule fois par le CTCB. Les 10 programmes proposés se répartissent de la façon suivante :

- Programme PEAU
- Programme ENAR
- Programme FOIE
- Programme ASCA
- Programme SUR
- Programme GANG
- Programme NEUR
- Programme MAGS
- Programme MSTR
- Programme NUHI

### 2 - DETERMINATION DE LA NOTATION DU LABORATOIRE

Les notations ne seront mise en place que pour le programme 2014-2015. Afin que vous puissiez évaluer vos résultats nous vous informons que le système de notation qualitatif sera celui utilisé pour les programmes qual-immun (auto-immunité courante). Il repose sur l'échelle d'évaluation suivante :

- A = Réponse attendue
- B = Réponse acceptable
- C = Réponse à analyser par le laboratoire
- D = Réponse erronée
- 

**Le résultat attendu est la valeur assignée qualitative transmise par le fournisseur lorsque les résultats des participants sont cohérents en inter-réactifs. Des différences par groupe de pairs peuvent amener l'Expert à moduler cette valeur, le fournisseur ne pouvant pas tester tous les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) présents sur le marché. En effet, dans le domaine de l'auto-immunité, de nombreux facteurs dont la nature et la présentation de l'antigène, peuvent induire des discordances de résultats entre deux techniques voire deux réactifs d'une même technique.**

Etant donné les faibles effectifs et/ou la dispersion des résultats, les données quantitatives ne seront pas évaluées.

### 3 - TRAITEMENT STATISTIQUE QUANTITATIF

Etant donné les faibles effectifs, seul le traitement statistique qualitatif est réalisé : effectif par type de réponses

### 4 - ANALYSE DES REPONSES ET COMMENTAIRES

Dans l'ensemble, les résultats sont bons. Seul le programme ASCA montre une dispersion de résultats importante; on observe 66% de résultats faussement négatifs. La question qui se pose « sommes-nous en présence d'un problème de conservation de l'échantillon ? ». Pour le programme 2014-2015, il sera demandé de fabriquer au moins un échantillon en plus par programme pour faire des tests de stabilité.

\*\*\*\*\*

Rédaction :  
**Dr S. ALBAREDE - s.albarede@ctcb.com**  
**Pharmacien Biologiste**

Autorisation du rapport d'essai d'aptitude par le Coordonnateur des programmes :  
**Dr S. ALBAREDE - s.albarede@ctcb.com**  
**Pharmacien Biologiste**



\*\*\*\*\*

PS : Ces documents doivent être archivés selon les recommandations du GBEA (Arrêté du 26 novembre 1999, paru au JO du 11 décembre 1999).

-----  
**Pour tout renseignement :**

COORDONNATEUR et BIOLOGISTE : Stéphanie ALBAREDE - s.albarede@ctcb.com  
ADMINISTRATIF : Marie-Christine ONDERBEKE, Tél. : 05.34.51.49.80 - Fax : 01.57.67.25.90 - secretariat.ctcb@ctcb.com  
ADMINISTRATIF et TRAITEMENT STATISTIQUE : Delphine GARIMBAY, Tél. : 05.34.51.49.81 - d.garimbay@ctcb.com  
ASSURANCE QUALITE : Erick SANCHEZ, Tél. : 05.34.51.49.82 - e.sanchez@ctcb.com  
INFORMATIQUE : Philippe GONZALVO - p.gonzalvo@ctcb.com

**Information :**

Les essais d'homogénéité et de stabilité se sont avérés conformes aux modalités décrites dans la procédure de contrôle.  
Les documents utilisés pour réaliser ce programme d'intercomparaison (préparation des objets d'essai, détermination des valeurs indicatives et assignées, traitement statistique, ...) sont disponibles sur demande auprès du CTCB.  
L'interprétation de ces résultats ne doit pas se faire isolément et doit être rapprochée de ceux obtenus lors des autres opérations de contrôle effectuées dans le cadre de l'évaluation interne et de l'évaluation externe du laboratoire.

## I. Programme PEAU

7 participants.

Clinique : Patiente avec Pemphigus.

Valeur assignée : Anti-substance intercellulaire de spécificité **anti-DSG1 positif**.

### A. Anti-MB

#### Résultats des participants :

8 réponses (1 laboratoire a donné 2 réponses avec deux substrats différents) : 100% de réponses négatives.

### B. Anti-SIC

#### Résultats des participants :

8 réponses: 100% de réponses positives.

### C. Anti-BP180

#### Résultats des participants :

5 réponses : 100% de réponses négatives.

### D. Anti-BP230

#### Résultats des participants :

4 réponses : 100% de réponses négatives.

### E. Anti-DGS1

#### Résultats des participants :

5 réponses : 100% de réponses positives.

### F. Anti-DSG3

#### Résultats des participants :

5 réponses : 100% de réponses négatives.

### G. Conclusion

Tous les résultats sont concordants avec la valeur assignée.

## II. Programme ENAR

7 participants.

Clinique : Patiente (44 ans) présentant une sclérodermie systémique avec dyspnée d'effort mais sans myalgie, avec acrocyanose des mains, un reflux œsophagien. On observe un érythème du décolleté parcouru de télangiectasies. Sur le plan biologique, pas de syndrome inflammatoire, électrophorèse des protéines normales et CPK 61 UI/MI (N<180).

Valeur assignée :

- Aspect Hep2 de type moucheté (1/640)
- Anti-RNA polymérase de type 3 positif

### A. Dépistage

On observe 100% de réponses positives.

Six laboratoires sur 7 signalent l'aspect moucheté (tableau I).

Les titres en inverse de dilution observés en IF varient de « 160 » à « >1280 » (tableau II) : médiane= 320.

|  |
|--|
| Aspect moucheté et nucléolaire                               |
| Aspect fluo moucheté présence de nucléoles finement ponctués |
| Noyau=granulaire / Nucléole =négatif                         |
| Aspect de la fluorescence du noyau Moucheté et nucléolaire   |
| Moucheté M1 $\geq$ 1280 / Moucheté M3 = 320                  |
| Aspect moucheté  |
| Aspect moucheté et nucléoles mouchetés                       |

**Tableau I.** Aspect sur cellules Hep2

| Titre (inverse de dilution) | Effectif |
|-----------------------------|----------|
| 1/160                       | 1        |
| 1/320                       | 3        |
| 1/400                       | 1        |
| 1/640                       | 1        |
| >1/1280                     | 1        |

**Tableau II.** Titres sur cellules Hep2

## B. Identification

| Anticorps           | Nombre de laboratoires | Négatif | Positif |
|---------------------|------------------------|---------|---------|
| Anti-ARNP3*         | 6                      | 1       | 5       |
| Anti-Histones       | 6                      | 6       |         |
| Anti-Centromère     | 6                      | 6       |         |
| Anti-EJ             | 6                      | 3       |         |
| Anti-fibrillarine   | 4                      | 4       |         |
| Anti-JO1            | 12                     | 16      |         |
| Anti-Ku             | 12                     | 16      |         |
| Anti-La             | 1                      | 1       |         |
| Anti M2             | 1                      | 1       |         |
| Anti MDA 5          | 2                      | 2       |         |
| Anti Mi2            | 12                     | 12      |         |
| Anti NOR90          | 2                      | 2       |         |
| Anti-Nucléosome     | 3                      | 3       |         |
| Anti-OJ             | 1                      | 1       |         |
| Anti PCNA           | 12                     | 12      |         |
| Anti PDGF récepteur | 1                      | 1       |         |
| Anti PL 12          | 11                     | 11      |         |
| Anti PL 7           | 11                     | 11      |         |
| Anti PM/SCL         | 14                     | 14      |         |
| Anti Ribosome       | 9                      | 9       |         |
| Anti RNP            | 4                      | 4       |         |
| Anti-SSA            | 9                      | 9       |         |
| Anti Scl 70         | 11                     | 11      |         |
| Anti Sm             | 6                      | 6       |         |
| Anti Sm/RNP         | 3                      | 3       |         |
| Anti SRP            | 11                     | 11      |         |
| Anti SSB            | 5                      | 5       |         |
| Anti Th/To          | 2                      | 2       |         |
| Anti TIF-1          | 2                      | 2       |         |

\*Pour l'anti-ARNP3, le négatif a été obtenu avec un réactif pour lequel deux positifs ont été rendus.

**Tableau III.** Identification des ENA

## C. Conclusion

Si tous les résultats concluent à une fluorescence positive sur Hep2, on observe cependant à une large dispersion des résultats en termes de titre, avec des différences par rapport à la médiane de plus de 3 dilutions.

Pour les tests d'identification, une seule discordance (faux négatif pour l'anti-ARNP3) a été observée, le réactif concerné ne peut être mis en cause.

### III. Programme FOIE

12 laboratoires ont participé.

Clinique : non renseigné.

Valeur assignée : AAN positifs, (titre >1280) avec aspect de dots nucléaires, anti-SP100 positif.

#### A. Dépistage

6 laboratoires ont réalisé de l'IFI sur triple substrat :

- 5 laboratoires ont rendu une fluorescence négative en anticorps anti-tissus, dont 2 ont rendu des anticorps anti-nucléaire positifs
- 1 laboratoire n'a pas conclu mais a rendu des anticorps anti-nucléaire positifs.

Les 3 laboratoires ayant signalé une fluorescence sur Hep2 et ont rendu un aspect moucheté avec dots nucléaires.

#### B. Identification

Les résultats de l'identification des anticorps anti-tissus sont listés dans le tableau IV.

|                          | <b>Effectif</b> | <b>Négatif</b> | <b>Positif</b> |
|--------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Anti SP100               | 11              |                | 11             |
| Anti Actine F            | 1               | 1              |                |
| Anti Cytosol             | 1               | 1              |                |
| Anti GP210               | 9               | 9              |                |
| Anti LC1                 | 8               | 8              |                |
| Anti LKM1                | 5               | 5              |                |
| Anti Mitochondrie type 2 | 2               | 2              |                |
| Anti PML                 | 1               | 1              |                |
| Anti SLA                 | 10              | 10             |                |

**Tableau IV.** Identification des anticorps anti-tissus.

#### C. Conclusion

Tous les résultats sont concordants avec la valeur assignée.

## IV. Programme ASCA

12 laboratoires ont participé.

Clinique : Spondylarthrite.  
Troubles digestifs = Constipation/Diarrhée + nausées depuis 3 ans.

Valeur assignée : (en ELISA)  
ASCA IgA positif (1.9 pour un seuil à 1)  
ASCA IgG positif (3.6 pour un seuil à 1)

### A. Résultats

Le tableau V recense les résultats qualitatifs pour les ASCA, par isotype recherché et par méthode utilisée.

On observe des différences de résultats toutes méthodes confondues et en intra-méthode (cf ELISA).

| Isotype             | Méthode | Positif | Négatif | Non interprété |
|---------------------|---------|---------|---------|----------------|
| IgA                 | ELISA   | 2       | 3       | 1              |
|                     | IFI     |         | 3       |                |
| IgG                 | ELISA   | 4       | 2       |                |
|                     | IFI     | 3       |         |                |
| IgA+G               | ELISA   |         |         | 1              |
| Isotype non précisé | IFI     | 1       |         |                |

**Tableau V.** Résultats qualitatifs ASCA.

### B. Conclusion

Les 66% des résultats négatifs en ASCA peuvent s'expliquer par un titre faible (voir données du laboratoire fournisseur au niveau de la valeur assignée). On observe seulement 22% de faux négatifs en IgG (taux d'anticorps plus élevé). La durée de conservation à +4°C avant envoi des échantillons peut également expliquer une négativation des IgA.

## V. Programme SUR

10 laboratoires ont participé.

Clinique : Patiente de 57 ans avec insuffisance surrénalienne, l'exploitation biologique montre un dosage d'ACTH à 260pg/ml avec N <50.

Valeur assignée : IFI sur lame de surrénales positive (>1/40).

### A. Résultats

#### a) IFI sur surrénales

9 laboratoires ont réalisé ce test dont huit l'ont trouvé positif. Le résultat négatif a été obtenu sur des lames employées par trois des autres laboratoires.

#### b) Anti 21 – OH (RIA)

Un laboratoire a réalisé ce dosage : le résultat est positif avec 82.3 UA/ml pour un seuil à 1.5

### B. Conclusion

Les résultats sont concordants avec la valeur assignée.



## VI. Programme GANG

8 laboratoires ont participé.

Clinique : Patient de 18 ans avec syndrome de Guillain-barré sous type Miller-Fisher Syndrom

Valeur assignée : Anticorps anti-gangliosides de spécificité **anti GT1a et GQ1b**.

### A. Résultats

Tous les tests d'identification des Anti gangliosides employés utilisent la méthode immunodot, mais avec des fournisseurs différents. Les résultats sont exploités dans le tableau VI.

|                   | IgG+IgM |         | IgG     |         | IgM     |         |
|-------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                   | Positif | Négatif | Positif | Négatif | Positif | Négatif |
| Anti Gangliosides | 1       |         |         |         |         |         |
| Anti GD1a         |         | 2       |         | 6       |         | 6       |
| Anti GD1b         |         | 2       |         | 6       |         | 6       |
| Anti GD2          |         | 1       |         | 5       |         | 5       |
| Anti GD3          |         | 2       |         | 6       |         | 6       |
| Anti GM1          |         | 2       |         | 6       |         | 6       |
| Anti GM2          |         | 2       |         | 6       |         | 6       |
| Anti GM3          |         | 2       |         | 6       |         | 6       |
| Anti GM4          |         | 1       |         | 5       |         | 5       |
| Anti GQ1b         | 2       |         | 8       |         |         | 8       |
| Anti GQT1a        | 1       |         | 1       |         |         |         |
| Anti GQT1b        |         | 1       |         |         |         |         |
| Anti GT1a         | 1       |         | 7       |         |         | 1       |
| Anti GT1b         |         | 1       |         | 6       |         |         |
| Anti Sulfatide    |         | 2       |         | 5       |         | 5       |

**Tableau VI.** Résultats qualitatifs - anticorps antigangliosides.

### B. Conclusion

Les résultats sont homogènes (la valeur assignée ne précisait pas l'isotype des anticorps présents).

## VII. Programme NEUR

8 laboratoires ont participé.

Clinique : Femme née en 1951 : syndrome neurologique + cancer du sein.

Valeur assignée : Anticorps anti-neurones de spécificité anti Ri.

### A. Résultats

Les résultats sont présentés dans le tableau VII :

- les 8 laboratoires ont bien mis en évidence les anticorps anti-Ri dont deux par 2 techniques.
- les 4 résultats pour les anticorps anti-onconeuraux ont tous été obtenus en IFI sur lames INOVA.

|                   | Positif | Négatif |
|-------------------|---------|---------|
| Anti amphysine    |         | 9       |
| Anti aquaporine 4 |         | 2       |
| Anti CV2          |         | 9       |
| Anti GAD65        |         | 5       |
| Anti Hu           |         | 8       |
| Anti HuD          |         | 1       |
| Anti Ma1          |         | 6       |
| Anti Ma2          |         | 7       |
| Anti NMO          |         | 3       |
| Anti onconeuraux  | 3       | 1       |
| Anti PNMa2        |         | 1       |
| Anti Ri           | 10      |         |
| Anti SOX1         |         | 6       |
| Anti Yo           |         | 9       |

**Tableau VII.** Résultats qualitatifs - anticorps anti-neurones.

### B. Conclusion

Les résultats sont concordants avec la valeur assignée.

## VIII. Programme MAGS

7 laboratoires ont participé.

Clinique : non renseigné.

Valeur assignée : Anti-MAG positif.  
Anti-myéline positif (IgM).

### A. Résultats

Les résultats sont présentés dans le tableau VIII.

|                 | Positif | Douteux | Négatif |
|-----------------|---------|---------|---------|
| Ac anti myeline | 6*      |         | 1       |
| Anti MAG        | 3       | 1       | 1       |
| Anti SGPG       | 1       |         |         |
| Anti SGPG       | 1       |         |         |

\*deux laboratoires ont précisé IgM lambda

**Tableau VIII.** Résultats qualitatifs.

### B. Conclusion

La majorité des laboratoires ont rendu la valeur attendue.

## IX. Programme MSTR

6 laboratoires ont participé.

Clinique : Myasthénie, anticorps anti-récepteur acétylcholine à 9.9 pour un seuil à 0.4.

Valeur assignée : Sérum négatif

### A. Résultats

Les 6 résultats anticorps anti muscles striés en IFI sont négatifs.

### B. Conclusion

Les résultats sont concordants avec la valeur assignée.

## X. Programme NUHI

8 laboratoires ont participé.

Clinique : Tuméfaction cervicale postérieure gauche.

Valeur assignée : Sérum négatif.

### A. Résultats

Tous les résultats sont négatifs :

- 1 résultat anticorps anti-chromatine
- 4 résultats anticorps anti-histone
- 2 résultats anticorps anti-nucléaire
- 6 résultats anticorps anti-nucléosome

### B. Conclusion

Les résultats sont concordants avec la valeur assignée.