

IDENTIFICATION DES ANTICORPS ANTI-MSA 2

René Louis Humbel

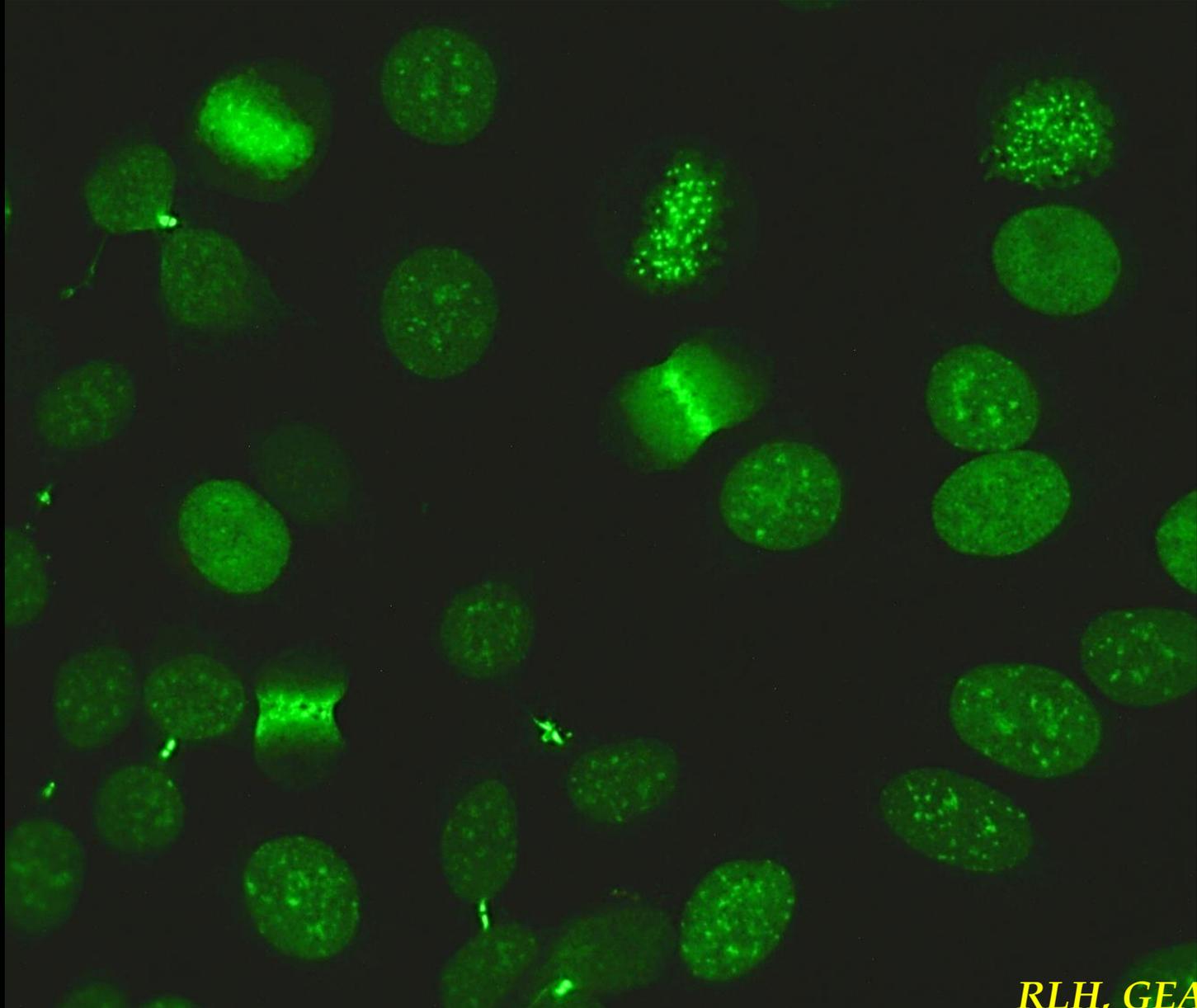
LES ANTICORPS ANTI-MSA2

J'ai décrit les autoanticorps anti-anti-MSA2 (Mitotic Spindle Apparatus 2) en 1985 dans le cadre de la publication sur l'application de la méthode d'immunofluorescence sur cellules HEp2 pour la recherche des anticorps anti-nucléaires. Ces anticorps sont caractérisés par un marquage singulier des cellules en cours de mitose. Ils marquent les chromosomes des cellules en début de mitose puis le midbody au cours de la cytokinèse.

REMARQUE

Ce qui a été classé récemment dans la nouvelle nomenclature pour les ANA (ICAP) sous l'appellation anti-MSA2 (AC27) ne comprend pas seulement MSA2 mais aussi différentes spécificités dont CENP-E, KIF14 et MKLP1 qui ne présentent pas les caractéristiques microscopiques ni la spécificité des anti-MSA2 décrits ici.

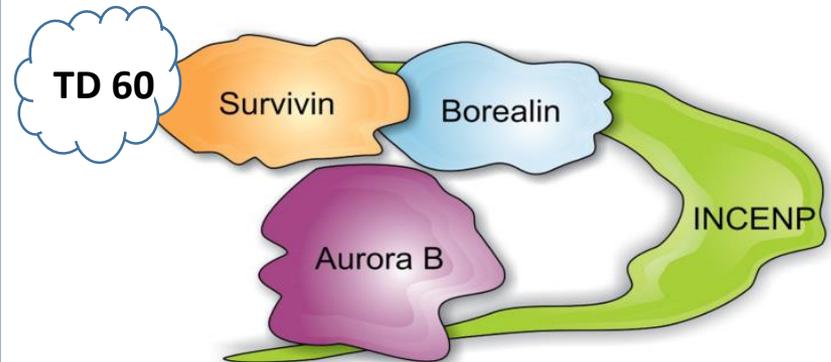
ASPECT DES ANTI-MSA2 SUR CELLULES HEp2



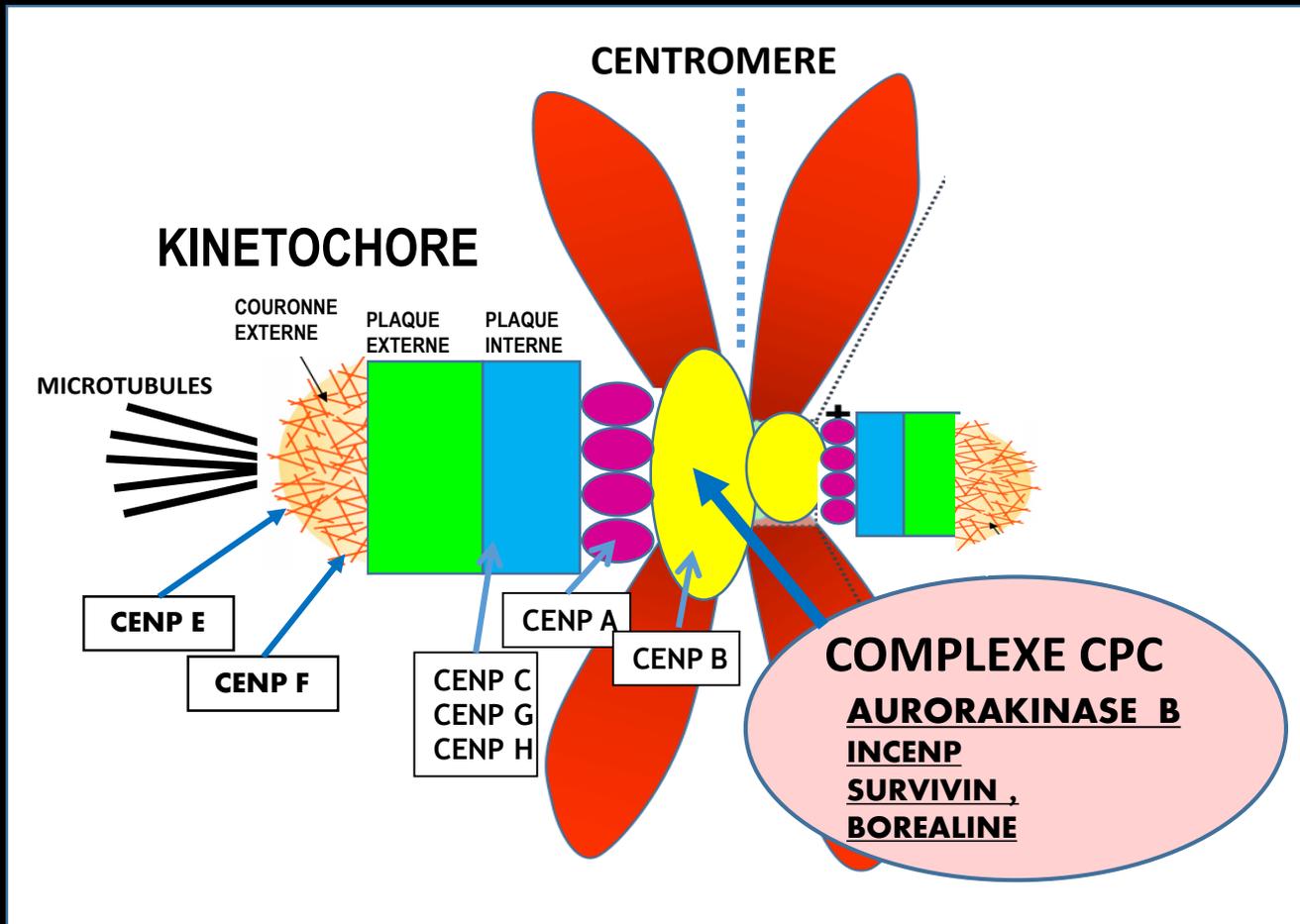
SPECIFICITE DES ANTI-MSA2

Les anti-MSA2 reconnaissent des protéines spécifiques impliquées dans les processus de la division cellulaire et qui se trouvent dans un complexe appelé CPC (Chromosomal Passenger Proteins) c'est à dire des 'protéines passagères' puisqu'elles sont brièvement exprimées sur les chromosomes mitotiques avant d'apparaître sur le fuseau mitotique central.

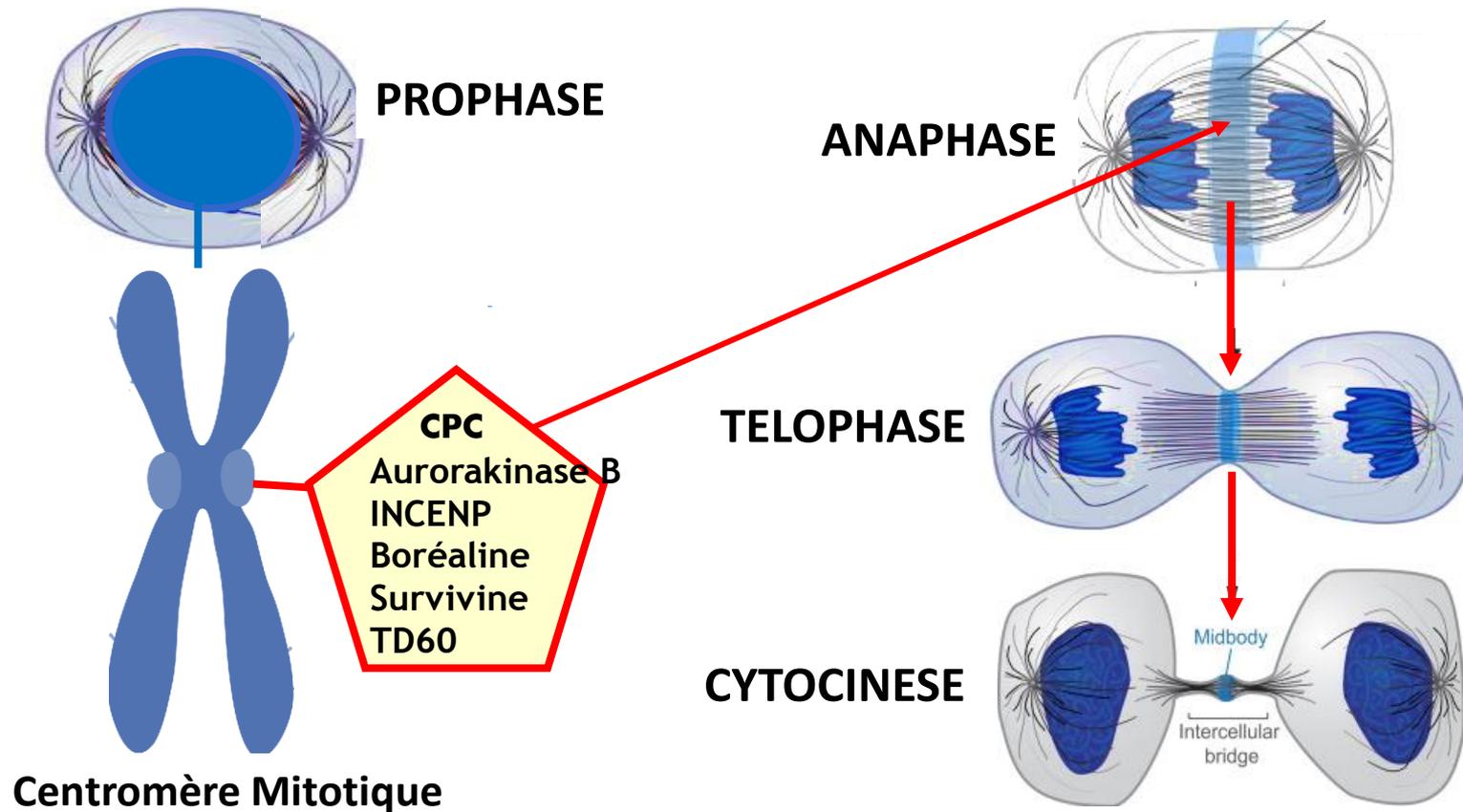
Le CPC est composé d'une enzyme, l'Aurorakinase B, et de cinq protéines qui permettent sa liaison au centromère et au fuseau mitotique et stimulent l'activité de la kinase.



Le CPC est uniquement présent dans les cellules prolifératives en voie de mitose. L'expression débute dans la pré-mitose dans les cellules en phase S tardive et en phase G2. Elle correspond à la liaison de CPC à l'hétérochromatine péricentromérique des chromosomes. En début de prophase CPC se localise sur les bras des chromosomes mitotiques puis sur le centromère. Le site de liaison est la plaque interne du kinétochore.

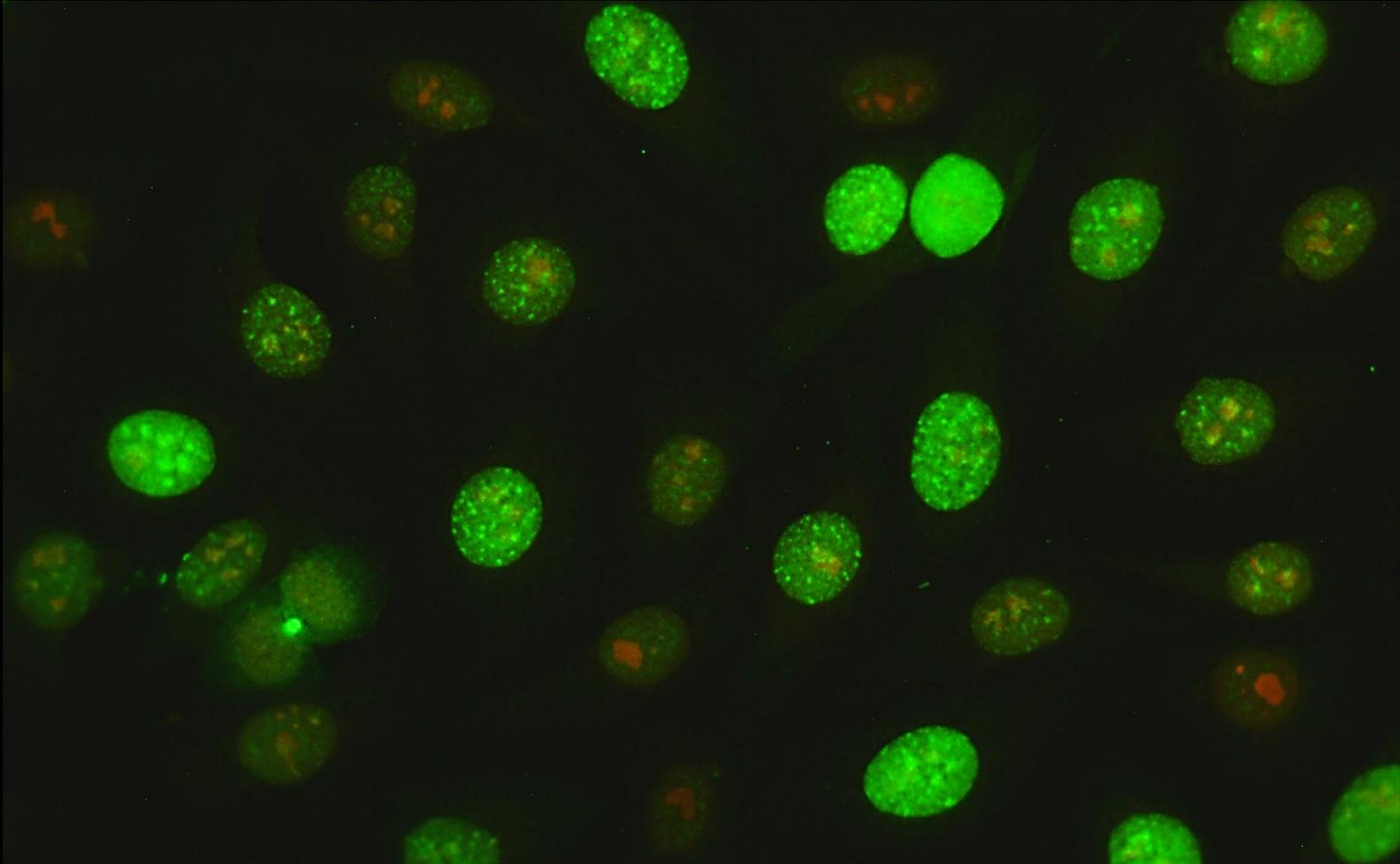


Le CPC est associé au kinétochore en prophase puis Il est transféré au fuseau central en anaphase et au pont intercellulaire en télophase et Il reste au associé au midbody au moment de la cytokinèse.

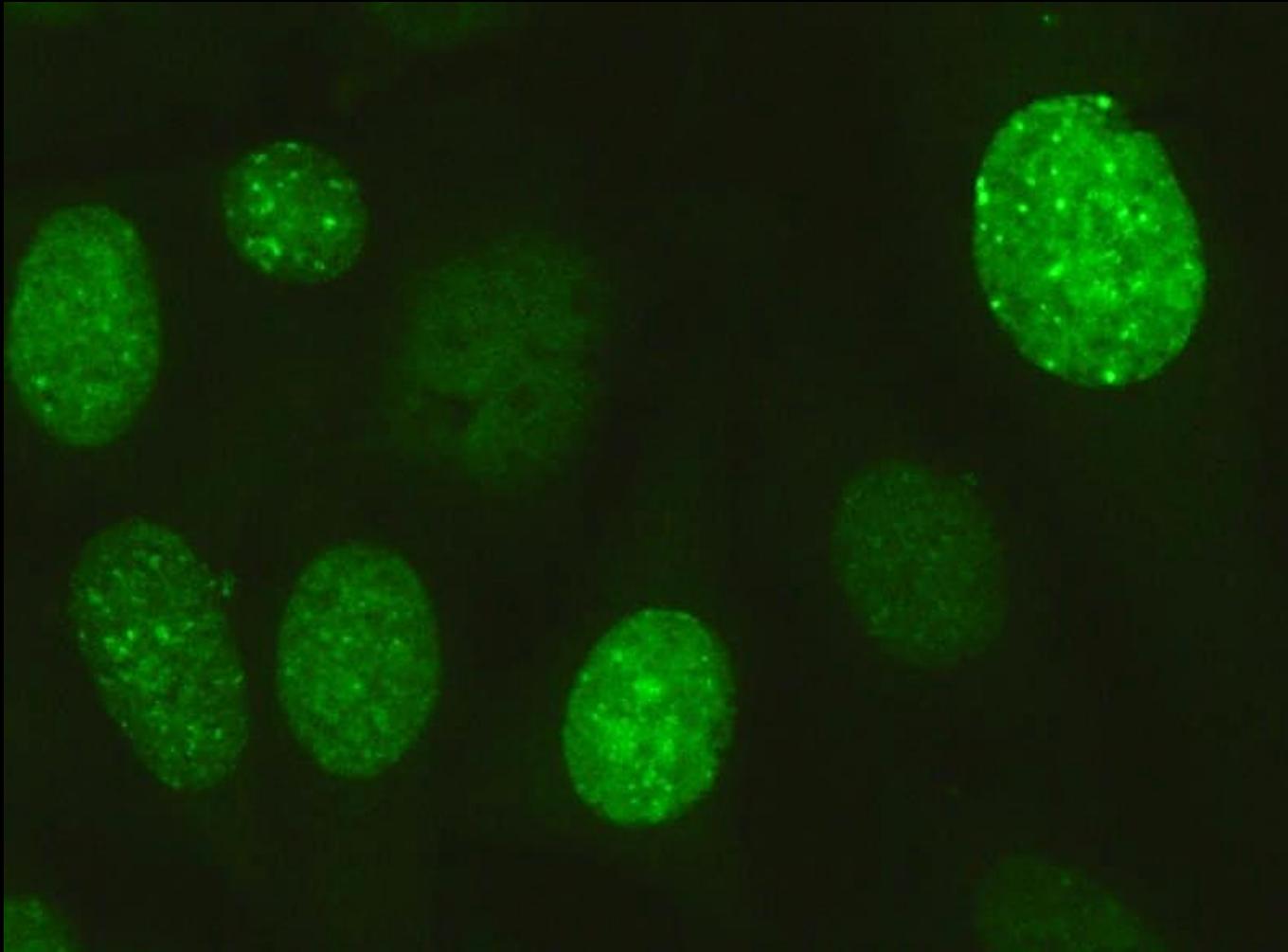


MARQUAGE DES ANTI-MSA2 DANS LES CELLULES EN INTERPHASE

Les anti-MSA2 ne sont pas décelés sur les cellules des coupes de tissus. Dans les cellules prolifératives, comme Hep2, ils ne sont visibles que dans les noyaux des cellules en phase S terminale et G2.

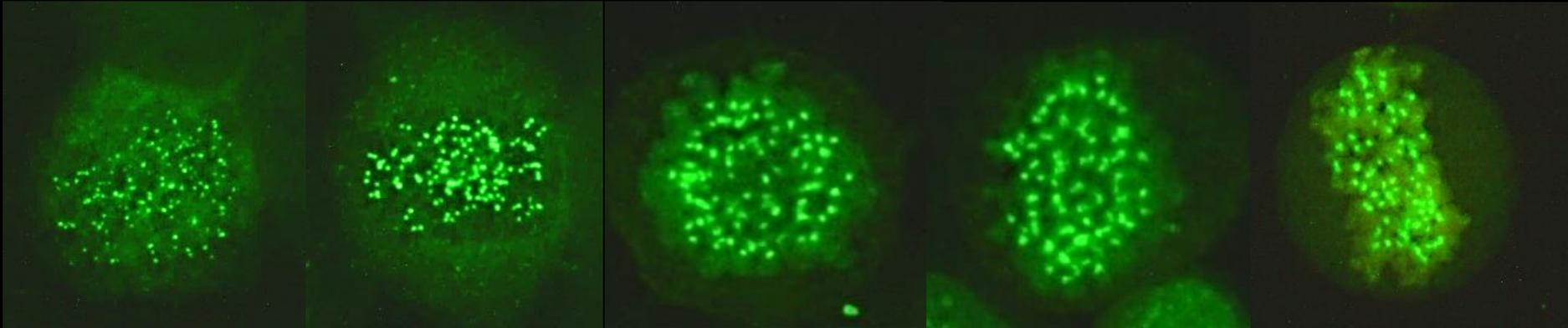


La fluorescence des noyaux marqués est très hétérogène avec des granulations de taille, de nombre et d'intensité très variables situés en partie près des nucléoles.



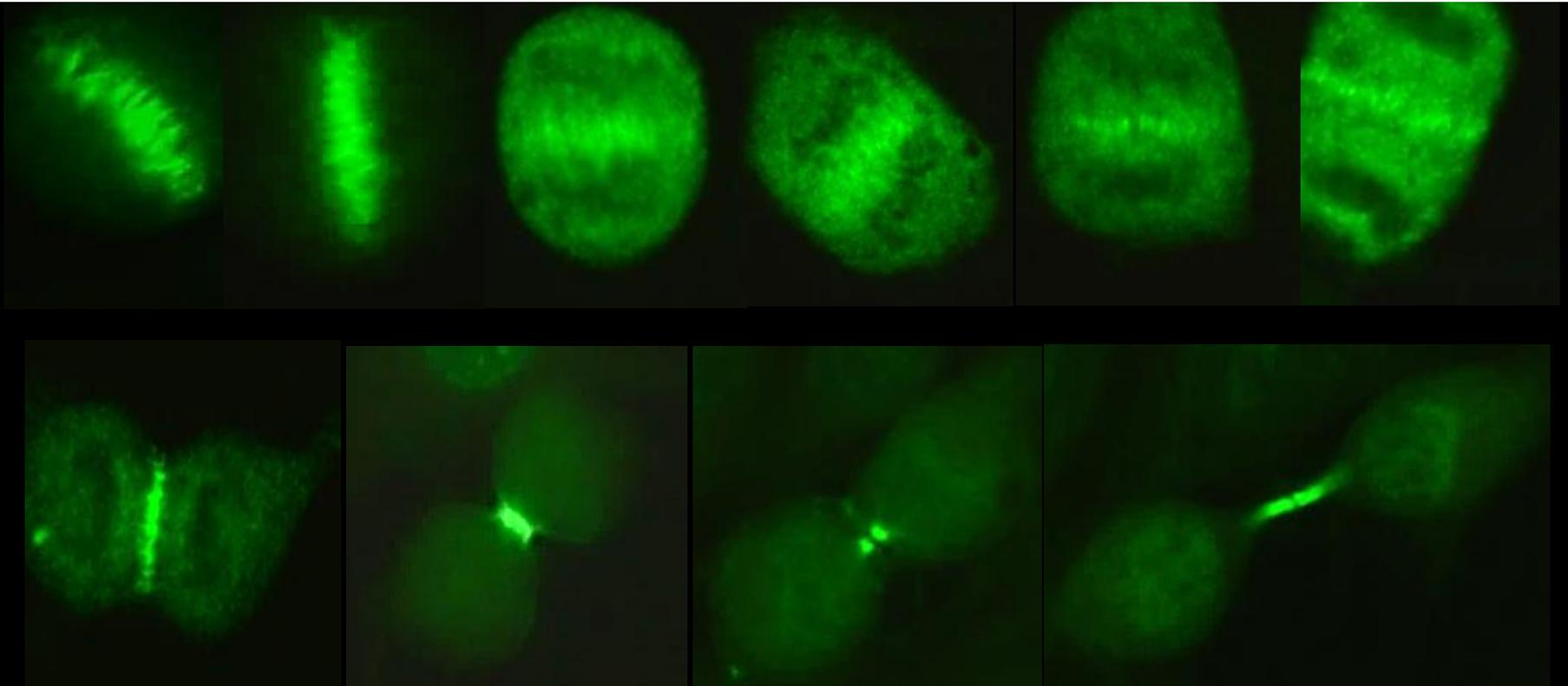
MARQUAGE DES ANTI-MSA2 DANS LES CELLULES EN DEBUT DE MITOSE

En Prophase les anti-MSA2 se localisent sur les chromosomes puis sur les centromères où ils restent présents en métaphase.

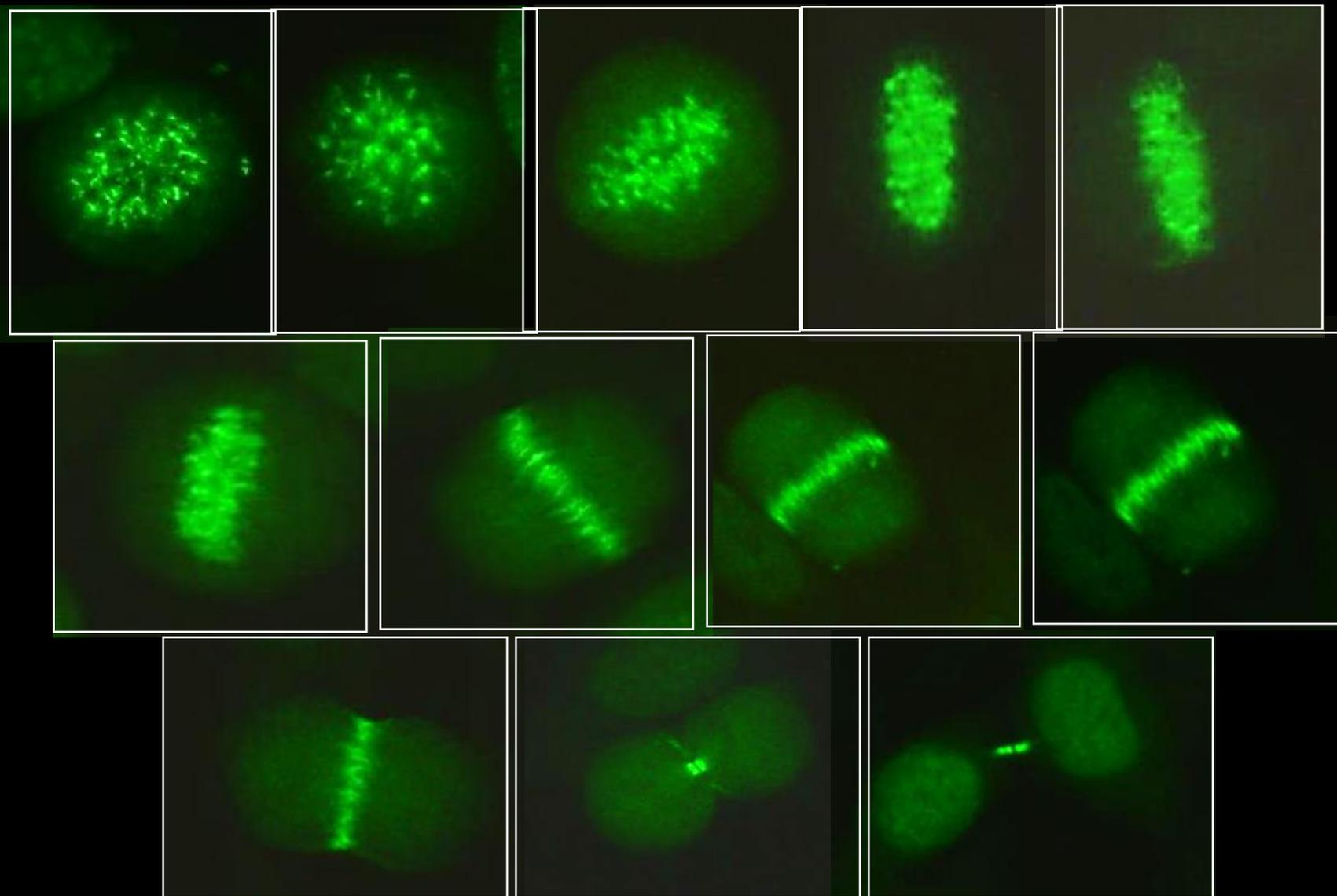


MARQUAGE DES ANTI-MSA2 DANS LES CELLULES EN FIN DE MITOSE

En Anaphase le marquage se déplace vers la zone médiane et en télophase se localise sur l'anneau de clivage puis le midbody. En Cytokinèse on note que ce sont les extrémités du midbody qui sont marqués.



ANTICORPS ANTI-MSA2 DANS LA MITOSE



SIGNIFICATION CLINIQUE

Des anticorps contre des composants du CPC ont été rapportés dans diverses maladies. Ainsi des anticorps ciblant l'aurorakinase B ont été signalés dans la sclérodermie. Des anti-INCENP dans une variété particulière de dermatose avec alopécie et récemment dans la leucémie myéloïde aigüe. Mais l'association la plus significative est celle des anti-survivine avec le cancer. Ceux-ci ont été décrits chez des patients avec divers cancers dont celui du sein, du poumon, de la thyroïde, du tractus gastrointestinal et l'hépatocarcinome. Ainsi, les anticorps anti-MSA2 si présents à des titres élevés, doivent faire rechercher l'existence d'une néoplasie