

ANTICORPS ANTI-ENVELOPPE NUCLEAIRE

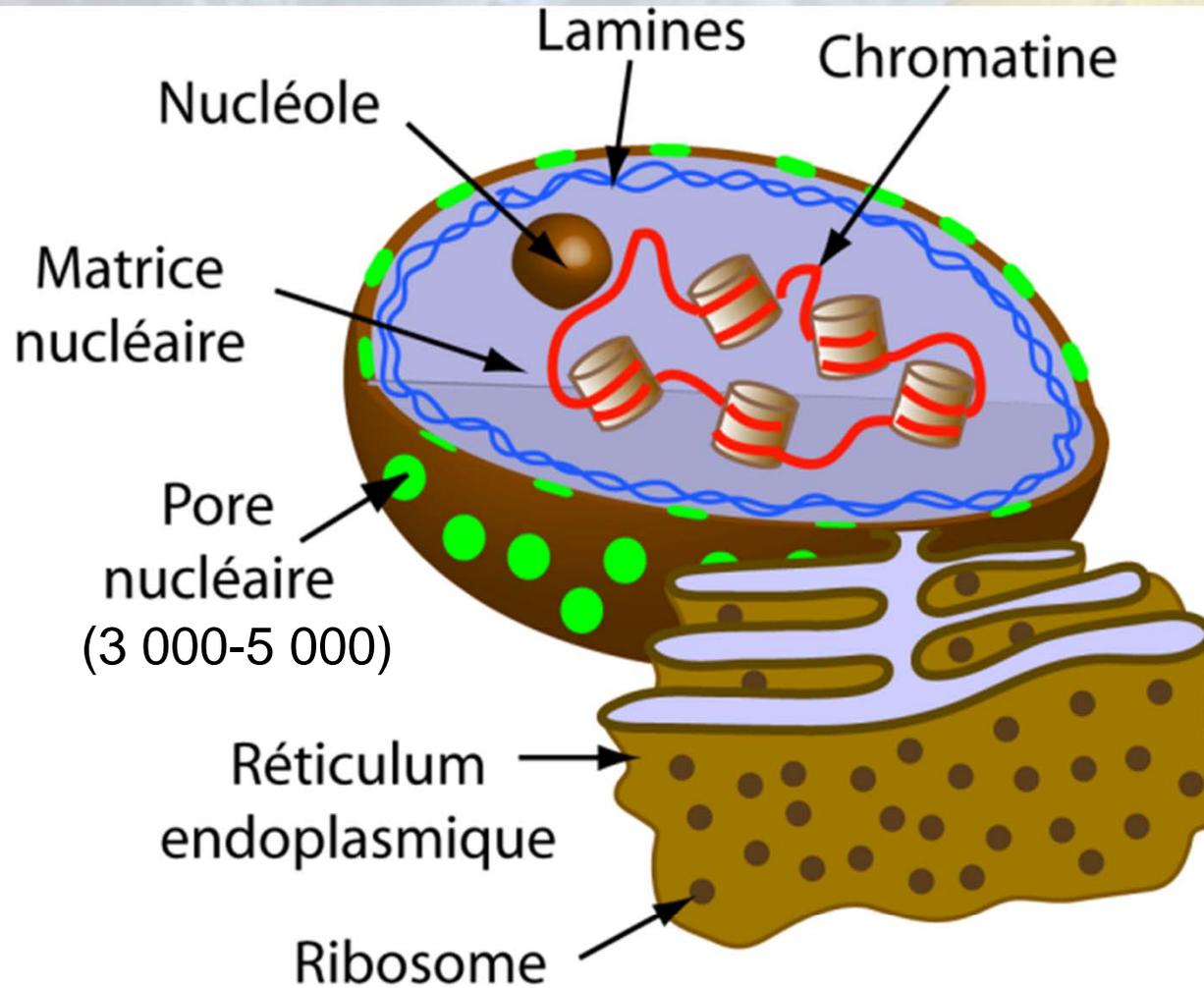
Eric Ballot

Laboratoire d'immunologie
Hôpital Saint-Antoine, Paris

6^{ème} colloque GEAI, Paris 2010



STRUCTURE



L'enveloppe nucléaire est la structure membranaire **complexe** qui délimite le compartiment nucléaire dans les cellules eucaryotes.

STRUCTURE DE LA MEMBRANE NUCLEAIRE

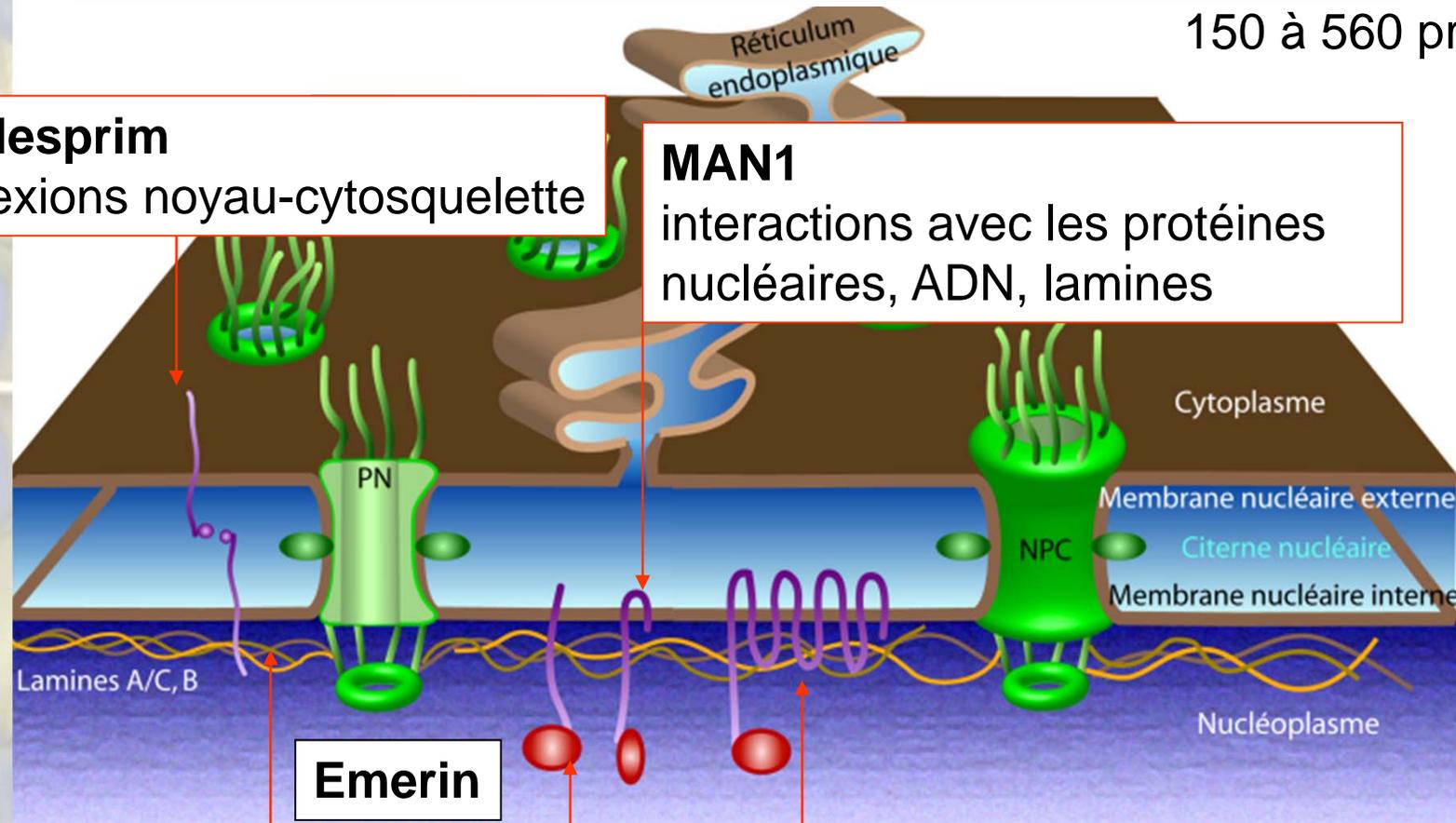
150 à 560 protéines

Syn/Nesprim

Connexions noyau-cytosquelette

MAN1

interactions avec les protéines nucléaires, ADN, lamines



Emerin

Lamines A, C, B1, B2

Filaments intermédiaires
Maintien de la morphologie nucléaire,
Interactions avec la chromatine

Récepteur lamine B

Interactions avec lamines, avec protéines de l'hétérochromatine, avec ADN

Lamina Associated Polypeptide

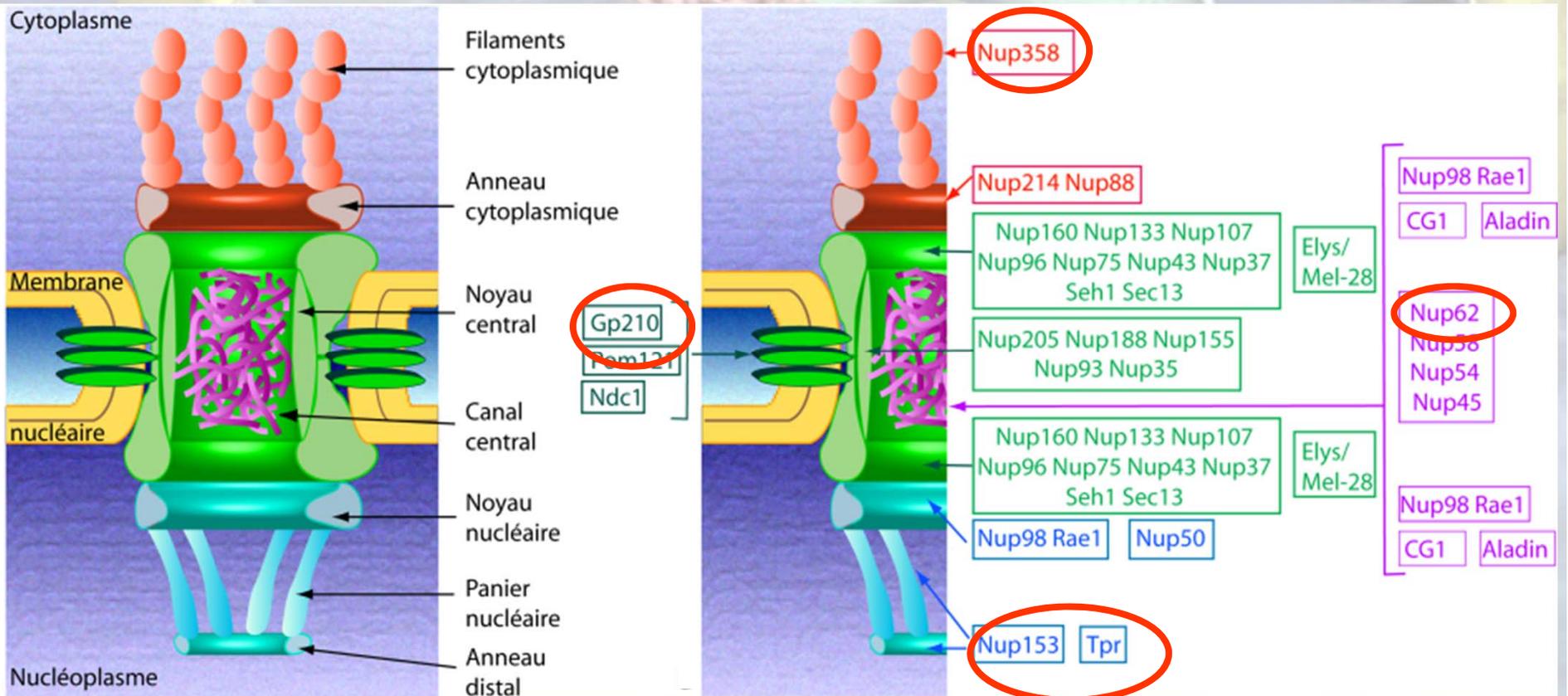
Maintien de la structure de l'enveloppe, réplication ADN

STRUCTURE PARTICULIERE : LES PORES NUCLEAIRES

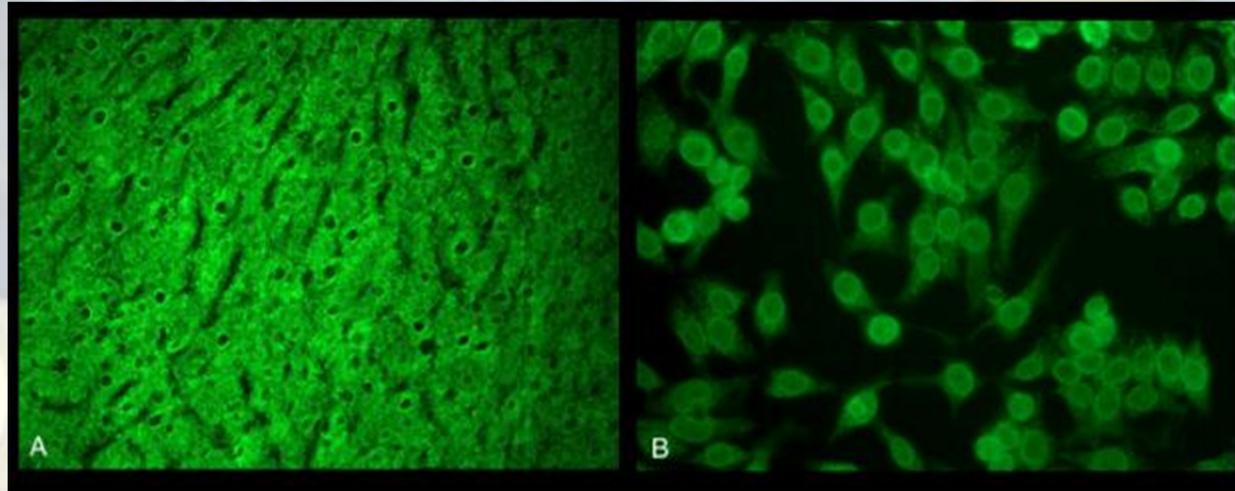
60-125 .10³ kDa.

Médiateurs sélectifs des échanges bidirectionnels entre noyau et cytoplasme.

Constitués de 500 à 1000 nucléoporines par complexe, d'une trentaine de familles différentes.



AUTO-Ac ANTI-MEMBRANE NUCLEAIRE : DETECTION IFI



Foie

Hep-2

ANTI-gp210

Spécifiques de la CBP (>95%) (rapportés dans LED, PR, SGJ, polymyosites, cirrhoses 10-40% des patients avec une CBP.

Intérêt, pronostique, CBP d'évolution défavorable et plus rapide, diagnostique, présents dans 20-50% des CBP sans Ac anti-mitochondrie.

Détectés par ELISA, *Dot-blot* sur prot recombinantes ou peptides synthétiques.

Epitope majoritaire, 15 AA de la partie C-ter dans le cytoplasme.

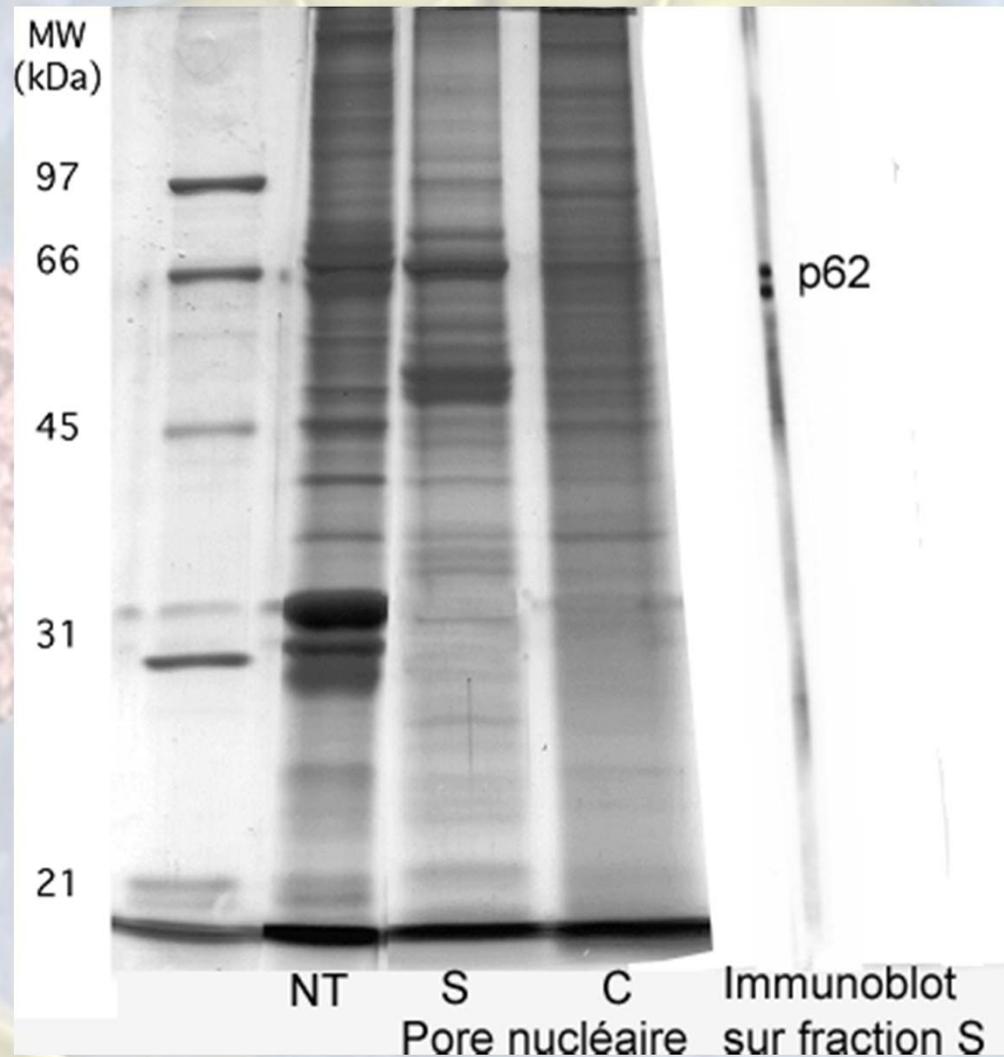
AUTO-Ac ANTI-MEMBRANE NUCLEAIRE : ANTI-Nup62

Détectés dans 13-55% des sérums de patients avec CBP (LED, connectivites).

Pronostic défavorable de la CBP.

Mutuellement exclusifs avec anti-gp210?

Ag difficile à purifier (solubilisation du pore nucléaire, affinité pour le germe de blé).



AUTO-Ac ANTI-MEMBRANE NUCLEAIRE : ANTI-LAMINES

Non spécifiques.

30% des LED (anti-lamine B).

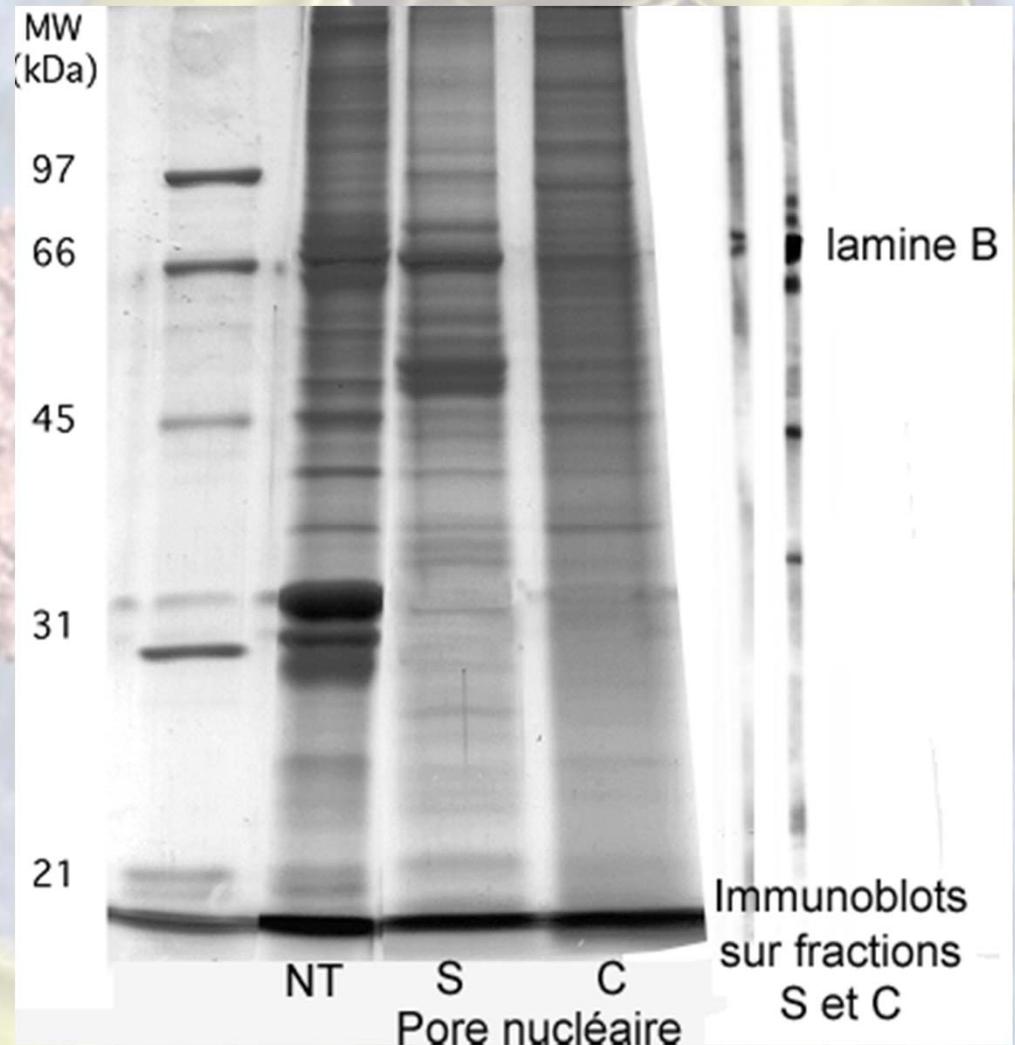
Anti-lamine B1 thrombo-protecteur
chez les patients lupiques avec
anticoagulant circulant.

23% HAI (forme active)
(anti-lamines A/C).

8% CBP.

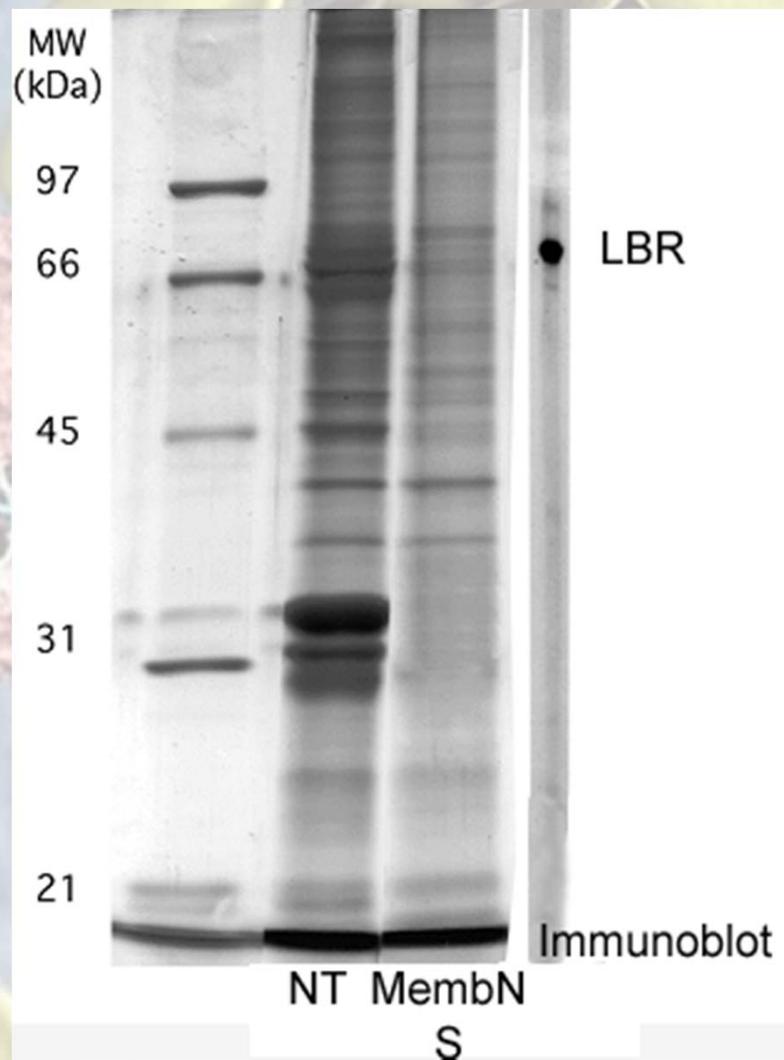
Autres connectivites.

Infections virales.

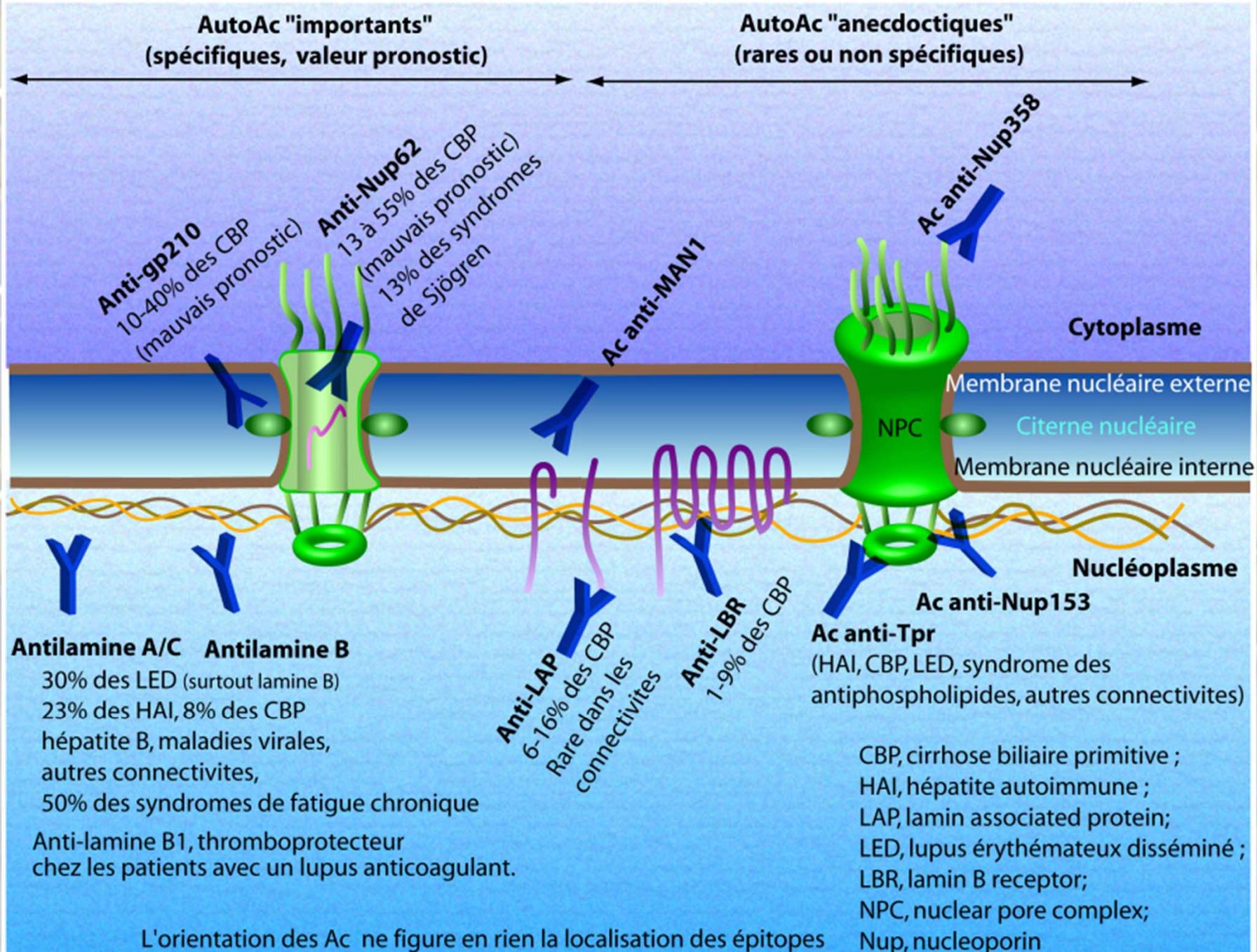


AUTO-Ac ANTI-MEMBRANE NUCLEAIRE : ANTI-LBR

Très spécifiques de la CBP,
mais rares (1-9%).



AUTRES AUTO-Ac ANTI-MEMBRANE NUCLEAIRE



CONCLUSION

Un aspect cerclé du noyau peut être en rapport avec de nombreux auto-Ac.

Seuls les anti-gp210 se recherchent actuellement en routine par dot-blot ou ELISA.

Intérêt diagnostique dans les CBP sans anti-mitochondries, pronostique défavorable.

Intérêt similaire des anti-Nup62?

Des études de plus grande ampleur méritent d'être entreprises, mais la difficulté de purifier des protéines de la membrane ou du pore nucléaire est un facteur limitant.

MERCI
DE
VOTRE
ATTENTION

