

MISE AU POINT

AUTOANTICORPS ANTI-TRIM-72

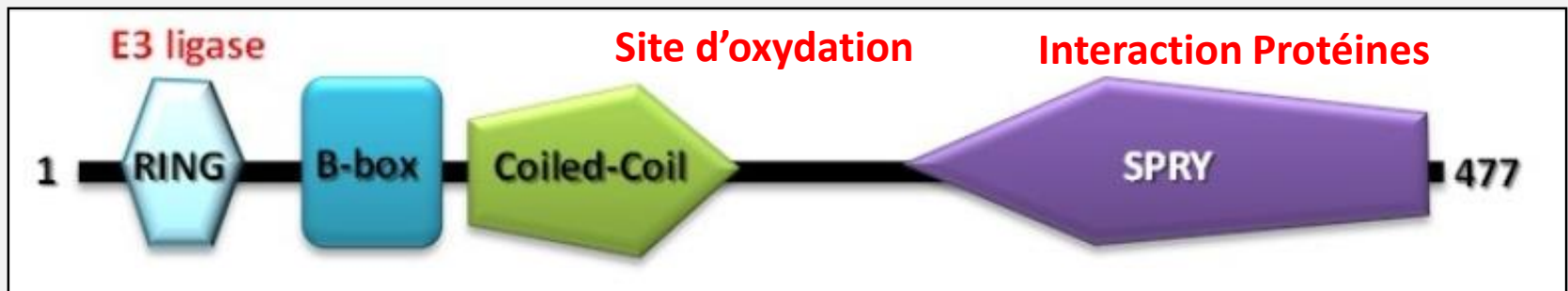
UN NOUVEL ANTICORPS AGRAVANT LES MYOSITES

René-Louis Humbel

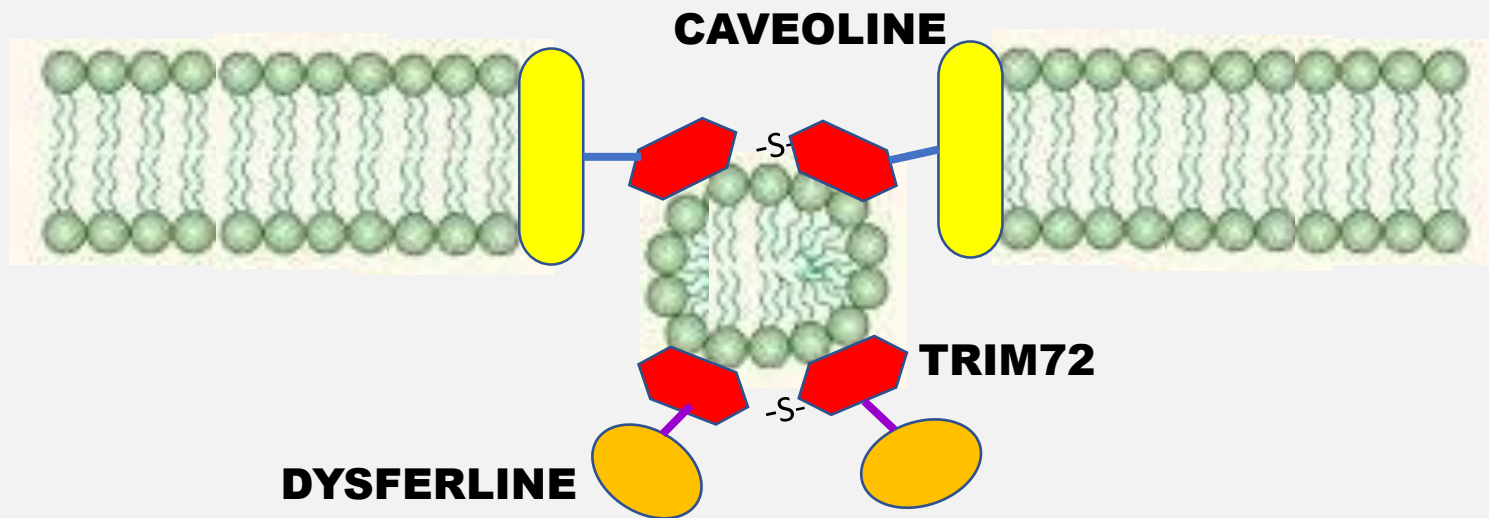
Geai 14 juin 2021

TRIM-72

TRIM-72 est une protéine de 53kDa connue sous le nom de **Mitsugumine** ou **MG53** et qui est fortement exprimée dans le muscle squelettique. Elle comporte, comme les autres membres de la famille des protéines TRIM (environ 70), plusieurs domaines impliqués dans de nombreuses fonctions cellulaires différentes.



Une des fonctions les plus importantes est liée à sa participation active dans la réparation de la membrane sarcolemniale. La perturbation sarcolemnique causée par divers évènements (infection, traumatisme, surmenage, inflammation, myosite) entraîne une exposition de protéines sarcolemniques (dont TRIM-72) dans le milieu extracellulaire.



L'entrée d'un environnement oxydant entraîne la formation de liaisons disulfure et une oligomérisation de **TRIM-72** qui facilite la liaison des protéines **desferline** et **cavéoline 3** pour former des vésicules qui s'accumulent au niveau de la rupture de la membrane et créent un patch qui scelle le défaut.

Des études expérimentales sur la souris ont montré que les Ac anti-TRIM-72 perturbaient bien la réparation des ruptures du sarcolemme conduisant à une dystrophie musculaire.

[J Biol Chem.](#) 2009 Jun 5; 284(23): 15894–15902.

Membrane Repair Defects in Muscular Dystrophy Are Linked to Altered Interaction between MG53, Caveolin-3, and Dysferlin

[Chuanxi Cai](#),^{‡,1} [Noah Weisleder](#),^{‡,1} [Jae-Kyun Ko](#),[‡] [Shinji Komazaki](#),[§] [Yoshihide Sunada](#),[¶] [Miyuki Nishi](#),^{||}
[Hiroshi Takeshima](#),^{||} and [Jianjie Ma](#)^{‡**,2}

Les anticorps anti-TRIM-72 ont été détectés dans une fraction significative de patients atteints de myosite autoimmune (PM/DM) avec anticorps anti-Mi2, TIF1, SAE et SRP, mais pas ceux avec anti-JO1. Ces résultats évoquent un nouveau mécanisme pathologique jouant un rôle important dans la progression de la myosite autoimmune.

https://doi.org/10.1096/fasebj.2018.32.1_supplement.617.2

CONTRIBUTION OF MYOSITIS AUTOANTIBODIES TO COMPROMISED SKELETAL MUSCLE MEMBRANE REPAIR

Ana F. Capati, Kevin F. McElhanon, Thomas F. Bodnar, Brian F. Paleo, Aubrey F. Rose, Eric X. Beck, Noah F. Weisleder

J Clin Invest. 2020 Aug 3;130(8):4440-4455.

Autoantibodies targeting TRIM72 compromise membrane repair and contribute to inflammatory myopathy

Kevin E McElhanon ¹, Nicholas Young ², Jeffrey Hampton ², Brian J Paleo ¹, Thomas A Kwiatkowski ¹, Eric X Beck ¹, Ana Capati ¹, Kyle Jablonski ², Travis Gurney ¹, Miguel A Lopez Perez ¹, Rohit Aggarwal ³, Chester V Oddis ³, Wael N Jarjour ², Noah Weisleder ¹

Nature Reviews Rheumatology 16, 473(2020) |

Autoantibodies disrupt muscle repair and promote IIM progression

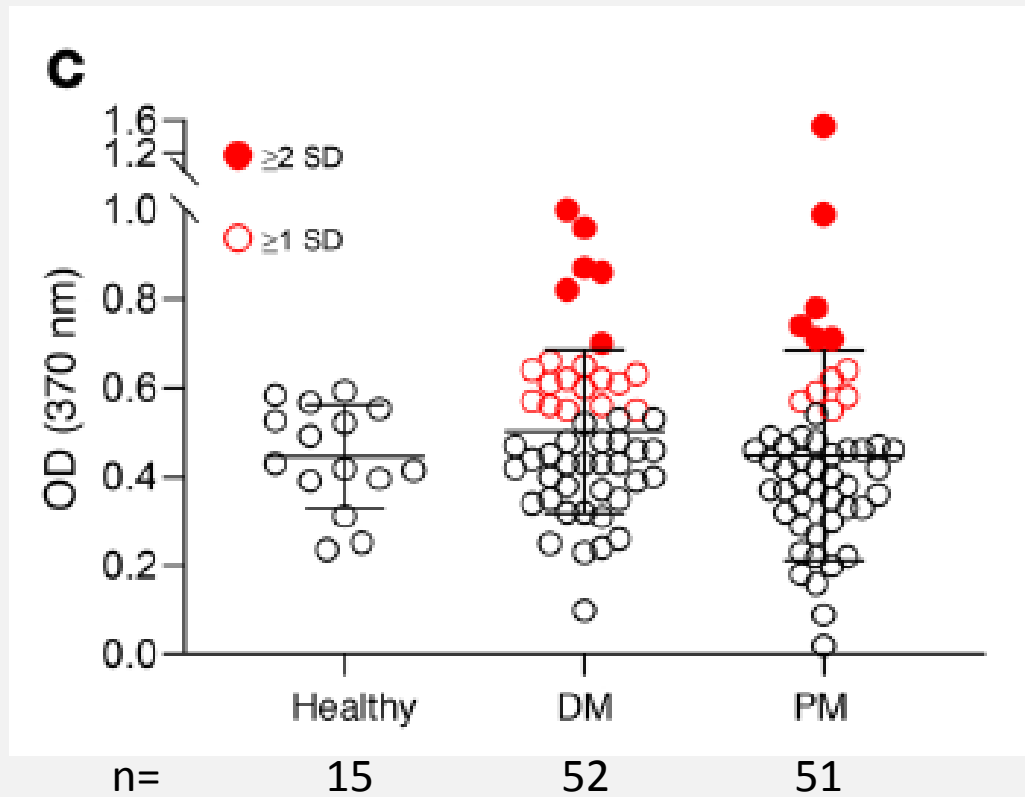
Sarah Onuora

RECHERCHE DES ANTICORPS

Les anticorps anti-TRIM-72 ont été recherchés par

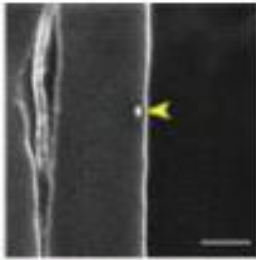
- WESTERNBLOT
- **ELISA**
- IMMUNODOT (TRIM-72 recombinant)

IL n'existe pas encore de kits commerciaux

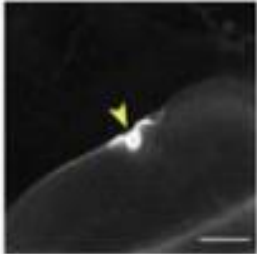


Cutoff	DM	PM
0,56 (+1 SD) ○	34,6%	21,6%
0,67 (+2 SD) ●	11,5%	11,8%

Genetic/Environmental Predisposition to Develop Idiopathic Inflammatory Myopathy

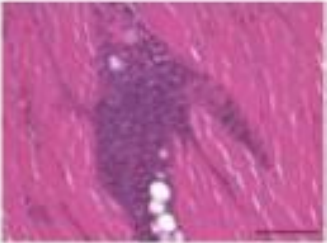


Insult to Skeletal Muscle Initiates the Membrane Repair Response



Autoantibodies Compromise Membrane Repair Capacity

Skeletal Muscle Inflammation



Autoantibodies Against TRIM72

Membrane Repair Protein TRIM72 Exposed to an Autoimmune Milieu

