

Anticorps anti-pentraxine au cours des maladies auto-immunes

Anne-Sophie Garnier¹, Caroline Poli^{2,3}, Jean-François Subra^{1,3}, Alain Chevailler^{2,3}, Pascale Jeannin³, Céline Beauvillain^{2,3}, Jean-François Augusto^{1,3,*}

1 Service de Néphrologie-Dialyse-Transplantation, CHU d'Angers, France.

2 Laboratoire d'Immunologie et d'Allergologie, CHU d'Angers, France.

3 CRCINA, INSERM UI232, Université de Nantes, Université d'Angers, labEx IGO « Immunotherapy, Graft, Oncology », Angers, France.

*Auteur correspondant : jfaugusto@chu-angers.fr (JF Augusto).

RÉSUMÉ

Les pentraxines (PTXs) sont des récepteurs solubles innés classés dans les «*pattern recognition receptors*» (PRRs). Elles sont composées de deux sous-familles définies sur une base structurale : les PTXs courtes et les PTXs longues. Les PTXs courtes sont représentées par la protéine C réactive (CRP) et le composant P amyloïde (SAP). La famille des PTXs longues est représentée principalement par la PTX3. Les PTXs sont impliquées dans de nombreux processus biologiques. En plus de leur fonction d'opsonine antimicrobienne, les PTXs sont aussi impliquées dans la clairance des débris cellulaires et des cellules mortes (efferocytose). Une rupture de tolérance vis-à-vis des PTXs a été mise en évidence au cours de différentes maladies auto-immunes, notamment le lupus systémique et les vascularites à ANCA. Dans cette revue de la littérature sont présentées, dans une première partie, les principales caractéristiques et fonctions biologiques des molécules de la famille des PTXs. La seconde partie comporte une synthèse des connaissances concernant les auto-anticorps dirigés contre les PTXs et leur relation avec les aspects cliniques des principales maladies auto-immunes au cours desquelles ils ont été identifiés. Les Ac anti-PTX3 font l'objet d'une présentation approfondie.

ABSTRACT

Anti-PTX antibodies in auto-immune diseases

Pentraxins (PTXs) are soluble innate receptors belonging to the family of pattern recognition receptors (PRMs). PTXs are divided in two subfamilies based on structural characteristics: short and long PTXs. Short PTXs include C-reactive protein (CRP) and serum amyloid-P component (SAP), while long PTXs are mainly represented by PTX3. PTXs are implicated in various biological processes. Besides their anti-microbial function, PTXs are also involved in cellular debris and dying cell removal (efferocytosis). A tolerance breakdown towards PTXs has been observed in several autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus and ANCA-associated vasculitis. In the present review, in a first part, we summarize the main characteristics and biological functions of PTXs. In a second part, we review the knowledges on anti-PTX antibodies and their relationship with clinical features of auto-immune diseases. Anti-PTX3 antibodies are the matter of an in-depth review.

MOTS CLÉS

- ▶ auto-anticorps
- ▶ lupus systémique
- ▶ pentraxines
- ▶ rupture de tolérance
- ▶ vascularite à ANCA

KEY WORDS

- ▶ ANCA-associated vasculitis
- ▶ auto-antibodies
- ▶ pentraxins
- ▶ systemic lupus
- ▶ tolerance breakdown

Liste des abréviations

Ac : Anticorps

ANCA : anti-neutrophil cytoplasmic antibody

BPI : Bactericidal permeability increasing protein

CRP : protein C-reactive

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay

EGPA : Granulomatose hyperéosinophilique avec polyangéite

GPA : Granulomatose avec polyangéite

IL : Interleukine

LES : Lupus érythémateux systémique

MAI : Maladies auto-immunes

MPA : Polyangéite microscopique

MPO : Myéloperoxydase

NETs : Neutrophil extracellular traps

PNN : Polynucléaire neutrophile

PRRs : Pattern recognition receptors

PR3 : Proteinase-3

PTXs : Pentraxines

SAP : Composant P amyloïde

SLEDAI : Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index

Small cytoplasmic : sc

SPAPL : Syndrome primaire des antiphospholipides

TINU : Tubulo-interstitial nephritis with uveitis

TNFA : Tumor necrosis factor alpha

VAA : Vascularite à ANCA

Introduction

Les pentraxines (PTXs) sont des récepteurs solubles appartenant à la famille des *Pattern Recognition Receptors* (PRRs) dotées de différents rôles physiologiques. Elles opsonisent les microbes et favorisent leur capture, puis leur élimination par les cellules phagocytaires. Elles jouent également un rôle important au cours de l'efferocytose, en modulant l'élimination des cellules et débris apoptotiques par les cellules phagocytaires : physiologiquement des millions de cellules apoptotiques sont ainsi éliminées par phagocytose sans provoquer de réaction inflammatoire [1]. Différentes maladies auto-immunes (MAI), et notamment le lupus érythémateux systémique (LES), sont associées à une altération du processus d'efferocytose [2, 3]. De nombreuses données, obtenues à l'aide de modèles murins ou directement chez l'homme, suggèrent qu'une altération de l'expression des PTXs est directement impliquée dans les anomalies de l'efferocytose observées au cours de différentes MAI, et dans la rupture de tolérance aux antigènes du soi [2,3]. La mise en évidence d'auto-anticorps (Ac) dirigés contre les PTXs au cours du LES, des vascularites à anticorps (Ac) anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) et d'autres MAI complexifie l'étude et la compréhension du rôle des PTXs au cours de la physiopathologie de ces maladies [4,5].

Dans cette revue, nous présentons dans une première partie et de façon synthétique la classification et les grandes fonctions des principales PTXs. Dans une seconde partie, nous faisons une revue de la littérature

des connaissances sur les Ac anti-PTXs au cours des MAI, en développant les données concernant les Ac anti-PTX3.

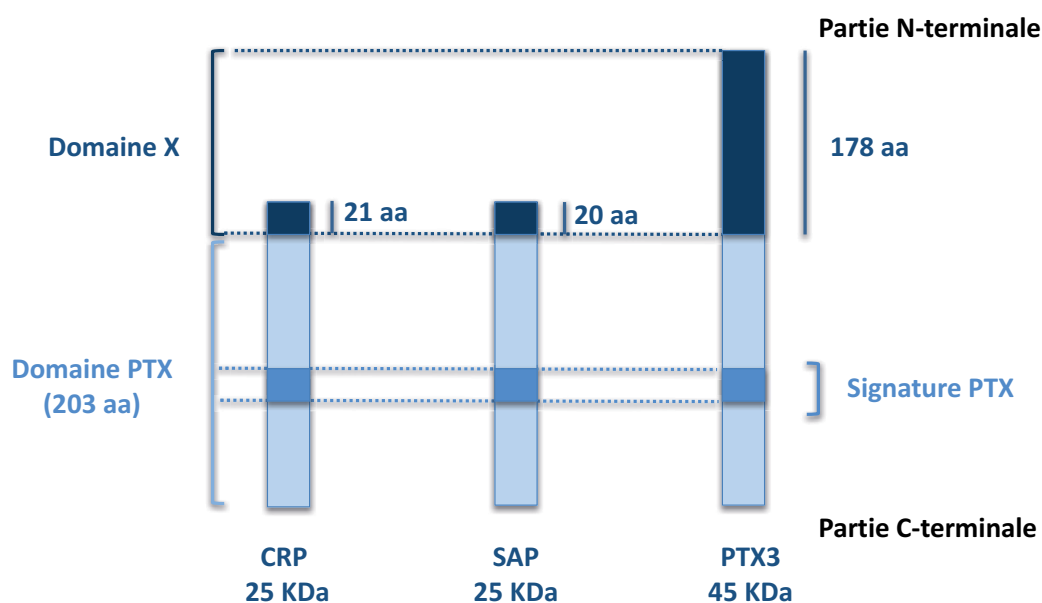
Les pentraxines

Les molécules de la famille des PTXs sont caractérisées par la présence d'un domaine pentraxine très conservé de 200 acides aminés localisé dans leur partie C-terminale [6]. Les PTXs sont subdivisées en deux familles : les PTXs courtes et les PTXs longues. Cette classification est structurelle, les PTXs longues comportant un domaine N-terminal supplémentaire, absent dans les PTXs courtes (*figure 1*).

Les pentraxines courtes

La famille des PTXs courtes est composée de la protéine C réactive (CRP) et du composant P amyloïde (*serum amyloid P component*, SAP), molécules produites à la phase aiguë de l'inflammation, et détectées dans le sérum de l'homme et de la souris, respectivement [7]. La CRP (204 acides aminés) et la SAP (205 acides aminés) sont des protéines d'environ 25 kDa qui partagent 51 % d'homologie [8]. Elles sont issues de la duplication d'un gène ancestral. Les PTXs courtes sont synthétisées principalement dans le foie en réponse à des signaux pro-inflammatoires [9]. Chez l'homme, la CRP est synthétisée à la phase aiguë de l'inflammation, alors que la SAP est relativement peu produite. L'inverse est observé chez la souris.

Figure 1. Structure des pentraxines courtes (CRP et SAP) et de la pentraxine-3 (PTX3).



Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7645120>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7645120>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)