

La glycoprotéine 2 (GP2)

La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse font partie des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) et sont très fréquentes chez les Caucasiens. Il semble que les inflammations muqueuses chez les patients atteints de la maladie de Crohn se manifestent quand il y a une imbalance entre la tolérance contre le microbiote commensal ou les antigènes d'origine alimentaire et l'immunité contre les agents pathogènes (Conrad *et al.* 2014). L'apparition de la maladie de Crohn montre des mécanismes auto-immunes. Un signe caractéristique est la présence des anticorps antipancréas exocrine (*pancreas autoantibodies; PAB*) présents chez 40% de patients atteints de la maladie de Crohn. Les PAB ont été détectés chez 68% de ces patients avec des complications extraintestinales comme une pancréatite chronique idiopathique (Somma *et al.* 2013; Stöcker *et al.* 1984).

En 1984, Stöcker *et al.* furent les premiers à décrire les PAB trouvés dans 39% des 59 échantillons de patients atteints de la maladie de Crohn en utilisant l'immunofluorescence indirecte (confirmé par endoscopie et histologie). En 2009, Roggenbuck *et al.* ont montré pour la première fois que la glycoprotéine 2 (GP2) est la cible autoantigénique principale des PAB spécifiques pour la maladie de Crohn.

La GP2 est une protéine glycosylée, de 78 kDa, avec des hydrates de carbone (glucides) N-liés. Elle représente près de 40% de toutes les protéines membranaires de grain de zymogène (ZG) dans les cellules acineuses pancréatiques et est liée à la membrane de ZG par l'extrémité C-terminale du glycosylphosphatidylinositol (GPI) (Hoops *et al.* 1993; Somma *et al.* 2013). A l'aide d'une stimulation neuronale ou hormonelle du pancréas, GP2 est transportée à la partie apicale des cellules acineuses. Après la division cellulaire, GP2 est d'abord transportée ensemble avec les zymogènes au canal pancréatique et ensuite à la lumière intestinale. Comme glycoprotéine d'autoliasion, GP2 forme des agrégats solubles dans le suc pancréatique (Rindler *et al.* 1990). Le rôle de GP2 n'a pas encore été élucidé, mais la protéine semble être impliquée à la formation des granules pancréatiques (Colomer *et al.* 1994; Somma *et al.* 2013).

GP2 est aussi exprimée dans la membrane apicale des cellules M (cellules microfold). Cette découverte était très importante pour la compréhension de la maladie de Crohn. Les cellules M sont des cellules phagocytaires trouvées dans les plaques de Peyer de l'épithélium intestinal qui

absorbent les macromolécules et microbes de la lumière intestinale pour déclencher la réponse immunitaire muqueuse. En plus, il semble que GP2 dispose d'une fonction anti-inflammatoire et immunosuppressive - ce que soulignerait son rôle important concernant la régulation de la réponse immunitaire muqueuse (Hase *et al.* 2009).

Les autoanticorps anti-GP2 représentent des marqueurs nouveaux et hautement spécifiques qui pourraient rendre plus facile le diagnostic sérologique des MICI. La détection des anti-GP2 par ELISA présente une méthode simple et efficace pour évaluer les autoanticorps spécifiques à la maladie de Crohn. Deux études réalisées par Roggenbuck *et al.* (2009, 2011) ont évaluées le taux d'autoanticorps spécifiques pour GP2 dans les échantillons positifs et négatifs pour anticorps PAB. Ces études en ELISA montrent que les taux d'autoanticorps contre GP2 sont plus élevés dans les sérums positifs pour PAB que dans les contrôles et les sérums des patients atteints de la colite ulcéreuse. Cela souligne le rôle des autoanticorps contre GP2 comme outil important pour le diagnostic de la maladie de Crohn.

GP2, recombinant, humain, de DIARECT est produit dans le système d'expression baculovirus/cellules d'insectes.

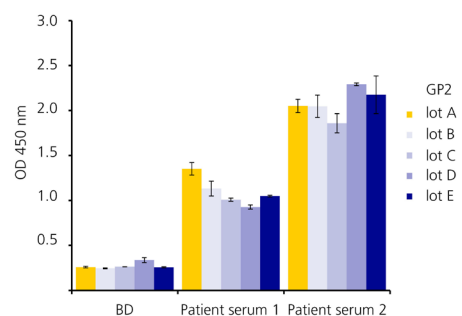


Figure: analyses de sérums d'un donneur de sang (BD) et de patients (Patient serum 1-2) atteints de la maladie de Crohn en ELISA pour présence d'autoanticorps anti-GP2. Cinq lots différents de GP2 recombinant, humain, ont été utilisés comme antigène de fixation.

Références:

- Colomer *et al.* (1994) EMBO J. 13 (16): 3711-3719
- Conrad *et al.* (2014) Autoimmun Rev. 13 (4-5): 463-466
- Hase *et al.* (2009) Nature. 462 (7270): 226-230
- Hoops *et al.* (1993) J Biol Chem. 268 (34): 25694-25705
- Rindler *et al.* (1990) Eur J Cell Biol. 53 (1): 154-163
- Roggenbuck *et al.* (2009) Gut. 58 (12): 1620-1628
- Roggenbuck *et al.* (2011) Clin Chem Acta. 412 (9-10): 718-724
- Roggenbuck *et al.* (2014) Clin Chem Lab Med. 52 (4): 483-494
- Somma *et al.* (2013) Gastroenterol Res Pract. 2013: 683824
- Stöcker *et al.* (1984) Dtsch Med Wochenschr. 109 (51-52): 1963-1969

Attention: l'usage des antigènes dans des analyses diagnostiques peut être protégé par brevet. DIARECT n'est pas responsable pour ces questions. Nous recommandons de clarifier la situation juridique avant l'usage.

Information de commande

19600	GP2	0.1 mg
19601		1.0 mg

200423_Rev02

