

76

LA PERIPHERINE, PROTEINE DE FILAMENT INTERMEDIAIRE, MARQUEUR DE DIFFERENCIATION NEURONALE

Portier M.M., Escurat M., Landon F., Huc C., Djabali K.

Collège de France, Biochimie Cellulaire, 11 Place Marcelin Berthelot, 75231 PARIS Cedex 05,

Nous avons décrit l'existence d'une protéine de point isoélectrique 5,6, de masse moléculaire 56kDa, dans la fraction insoluble d'extraits provenant de divers clones de neuroblastome murin. Notre attention était attirée par sa relative abondance dans les extraits étudiés et par la dépendance de son expression vis à vis du NGF, au cours de la différenciation des cellules PC12 de phéochromocytome de rat. Nous avons démontré ensuite qu'il s'agissait d'une protéine de filament intermédiaire. En outre, puisqu'elle ne paraissait être présente, selon divers critères biochimiques (électrophorèse bidimensionnelle, analyse peptidiques) que dans les neurones du système nerveux périphérique, nous avons proposé de l'appeler périphérine. Dans le but de préciser la localisation de la périphérine à l'échelle cellulaire, nous avons eu recours à des techniques immunohistochimiques. L'obtention d'un anticorps polyclonal, de grande spécificité et de bon titre, nous a permis d'aborder l'étude de l'expression de la périphérine au cours du développement embryonnaire du rat, et de comparer cette expression à celle de la protéine 68kDa des neurofilaments présente dans toutes les populations neuronales étudiées à ce jour.

Les résultats obtenus montrent que: a) la périphérine est le composant majeur des filaments intermédiaires dans les neurones du système nerveux autonome; b) elle est exprimée dans tous les neurones sensoriels; c) on peut en déceler l'expression dans les neurones moteurs de la corne antérieure de la moelle épinière. Elle est donc exprimée dans des neurones d'origines différentes (tube neural, crête neurale, placodes) et de fonctions différentes (moteurs, sympathiques, sensoriels); ils possèdent cependant un point commun: leurs axones circulent à l'extérieur du système nerveux central. D'autre part, la localisation des sites de phosphorylation et des introns dans le gène démontrent que la périphérine est une protéine de filament intermédiaire de type III comme la vimentine et la desmine qui sont liées à la membrane plasmique. On peut donc se demander s'il en est de même pour la périphérine qui pourrait ainsi jouer un rôle dans la reconnaissance du trajet suivi par les axones par l'intermédiaire de protéines membranaires.

77

INTERET DE L'ETUDE DES FILAMENTS INTERMEDIAIRES DANS LE DIAGNOSTIC DES TUMEURS CUTANÉES - A PROPOS DE 4 CAS DE TUMEURS NEURO ENDOCRINES

Dreno B., Bureau B., Mousset S., Litoux P.

Clinique Dermatologique - Hôtel Dieu Pl. A. Ricordeau 44035 NANTES CEDEX 01

Les tumeurs neuro-endocrines cutanées sont de diagnostic difficile. En effet il n'existe pas de critères cliniques et histologiques spécifiques. De ce fait, ces tumeurs représentent l'exemple type de l'intérêt de l'étude des filaments intermédiaires du cytosquelette. En effet, l'étude immunomorphologique de ces tumeurs que nous avons réalisée ici dans 4 cas à l'aide d'une technique d'immunomarquage cutané sur coupes congelées, démontre la présence dans les cellules tumorales à la fois de filaments intermédiaires de cyto-kératine 8-18-19 et de neuro-filaments. Cette double différenciation assure la spécificité diagnostique de ces tumeurs neuro-endocrines cutanées.

Parallèlement, cette double expressivité des filaments intermédiaires dans les tumeurs neuro endocrines cutanées fait discuter deux origines à ces lésions cutanées :

- soit une prolifération des cellules de Merkel cutanées qui présentent à la fois des signes de différenciation épithéliale (présence de filaments de kératines, formation de desmosomes) et des signes de différenciation neurologique (synthèse de neuro médiateurs, formation de synapse)
- soit une prolifération de cellules basales épidermiques dédifférenciées, des granules sécrétoires pouvant se retrouver dans des formes jeunes de cellules basales.

Au total, l'étude du cytosquelette des cellules tumorales cutanées peut permettre de progresser dans la connaissance actuellement souvent limitée de l'histogénèse d'un grand nombre de tumeurs cutanées.

Expression des filaments intermédiaires dans les tumeurs neuro-endocrines cutanées

Cellules gliales	Cytokératine	Desmine	Vimentine	Neurofilament
⊖	⊕ 8-18-19	⊖	⊖	⊕