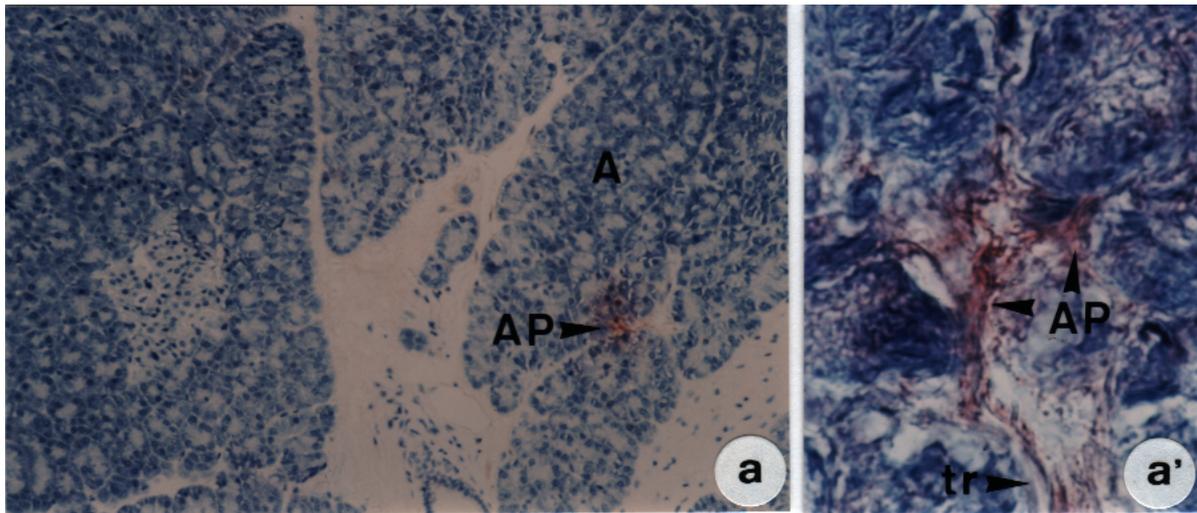


de la composition en acides aminés. L'hypothèse de ce rôle commun indique une corrélation directe avec le tissu qui manifeste une amylose. Dans ce cas, AP est un facteur obligatoire de l'amylose notamment pancréatique dans le cas d'un diabète de type II.

LOCALISATION PANCREATIQUE ET DESCRIPTION DU COMPOSANT-P

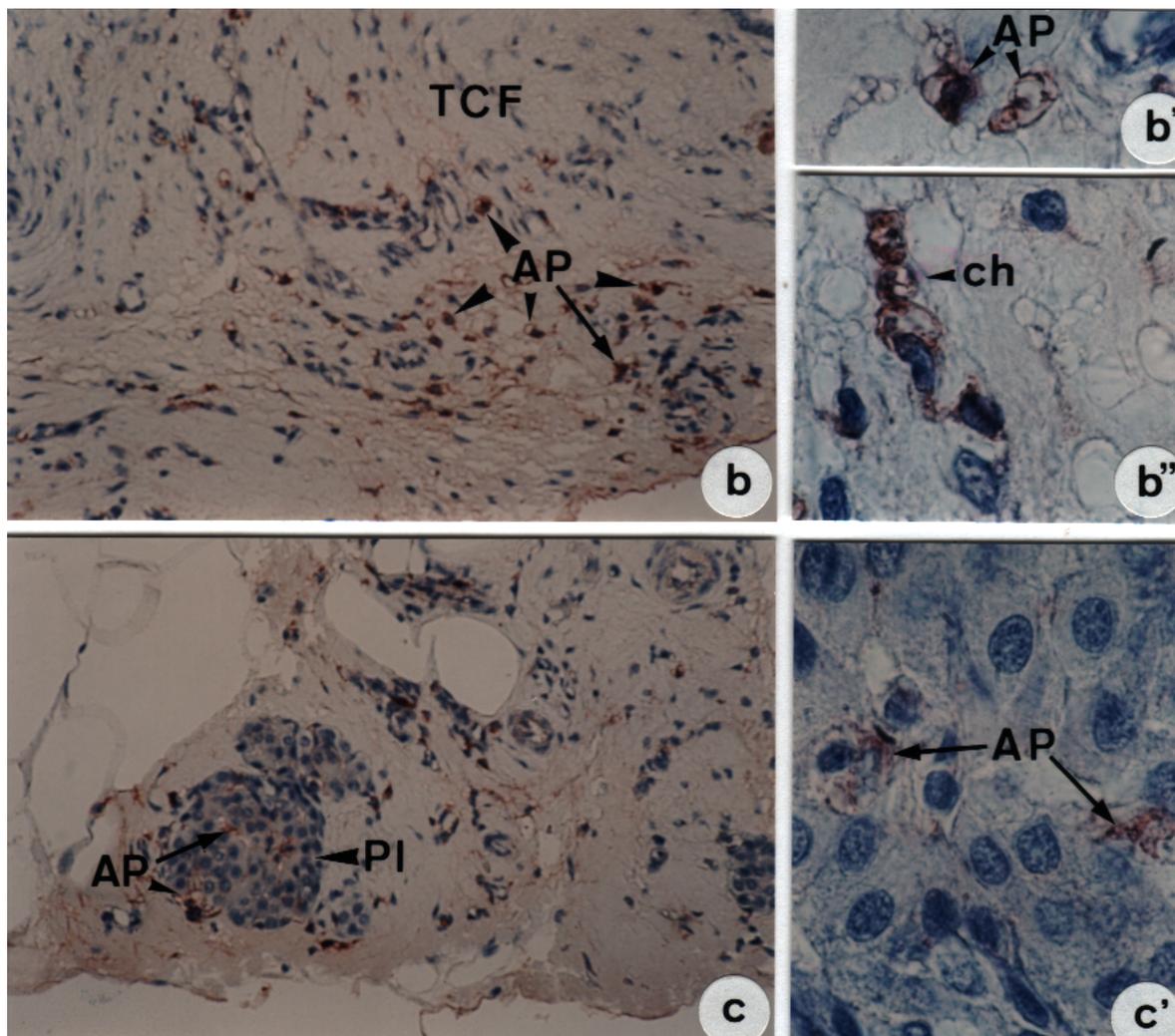
L'immunohistochimie révèle généralement chez un sujet sain une présence relativement faible de AP uniquement dans le tissu exocrine au niveau de travées périacineuses, sous forme de baguettes dans les espaces interlobulaires. Les îlots de Langerhans ne présentent aucun marquage.



Localisation immunohistochimique du composant-P amyloïde (AP) dans un tissu pancréatique sain: **a** - une seule zone d'immunoréactivité de AP, dans le tissu exocrine uniquement. (Acini: **A**). (x192). **a'** - Le marquage révèle une disposition sous forme de longues baguettes de AP le long de travées inter-acineuses (**tr**). (x 1200).

Chez un sujet diabétique, AP est disséminé à la fois dans le tissu fibro-conjonctif où il est particulièrement abondant et dans les cellules endocrines. Il revêt des aspects différents: sous forme d'anneaux en une courte chaîne lorsqu'il est extracellulaire, ou plus diffus dans les cellules endocrines.

Donc, la localisation du composant-P dans un tissu normal correspondrait aux sites de prédilection de dépôts amyloïdes au niveau d'organes, dans certaines pathologies. Il est intéressant de noter une concordance au niveau du pancréas diabétique entre la visualisation de fibrilles ou dépôts amyloïdes visibles en lumière polarisée après coloration au rouge Congo alcalin et la positivité de l'immunoréactivité du composant-P.



- Localisation immunohistochimique du composant-P amyloïde (AP) dans un tissu pancréatique diabétique:**
- b** - Nombreux marquages cellulaires de AP dispersés dans le tissu fibro-conjonctif (**TCF**). (x192).
 - b'** - Forme en anneau de AP. (x 1200).
 - b''** - AP présente parfois l'aspect d'une chaîne (**ch**). (x1200).
 - c** - Marquage moins abondant de AP dans une structure pseudo-insulaire (**PI**). (x192).
 - c'** - A un fort grossissement, AP apparaît diffus dans des cellules endocrines. (x1200).

MODE D'ACTION

Les propriétés fonctionnelles de AP restent encore obscures. Certains auteurs ont émis l'idée que, chez l'homme, des agrégats de AP formés à partir du précurseur SAP en présence de calcium, pouvaient contribuer aux dépôts de fibrilles amyloïdes. Dans ce cas, le tissu est mature. On ne peut détecter AP chez des enfants qu'à partir de l'âge de quatre ans. Un autre rôle du composant-P peut être envisagé par son implication dans les phénomènes d'inflammation liés au système du complément. On a évoqué une séquence en acides aminés similaire entre AP et C1 (premier composant du système du complément).

Chez la souris, il a été démontré que sous un stimulus inflammatoire, le taux de SAP était dix fois plus élevé. Cette augmentation serait induite par une monokine, probablement l'interleukine 1.

Chez le lapin, après ligature du canal pancréatique on observe des lymphocytes dans le tissu fibro-conjonctif de remaniement, traduisant des processus inflammatoires importants pouvant expliquer à long terme l'abondance du composant-P.

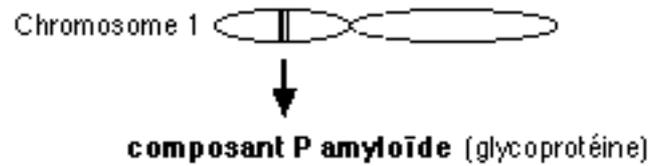
Une autre fonction possible peut être envisagée de par la liaison de AP aux membranes basales et aux fibres élastiques. Dans un tissu normal, AP est lié de façon non covalente au collagène et/ou d'autres protéines matricielles notamment dans les membranes basales glomérulaires sans pour autant avoir de similitudes biochimiques ou immunocytochimiques. D'où un rôle commun possible entre AP et le collagène des membranes basales, essentiellement de type IV, dans des tissus amyloïdogènes.

Chez le lapin, la ligature du canal pancréatique entraîne une intensification du collagène IV périductulaire intrapancréatique. Ainsi, il apparaît qu'à long terme, la présence et l'augmentation à la fois du composant-P et du collagène au niveau des membranes basales confirmerait la potentialité amyloïdogène du parenchyme fibro-conjonctif néoformé.

ORIGINE DES DEPOTS AMYLOIDES OBSERVES DANS LE CAS D'UN DIABETE DE TYPE II

Chez le lapin, après ligature, l'immunoréactivité de AP au niveau des pseudo-îlots apparaît diffuse et d'intensité modérée, ce qui confirme la faible densité des dépôts amyloïdes observés. Cependant, cette localisation diffuse ne semble pas correspondre aux plages de microfibrilles signalées dans les cellules B et pose la question de l'origine des dépôts amyloïdes du tissu fibreux par rapport à ceux observés au niveau pseudo-insulaire.

Ainsi, l'hypothèse la plus plausible serait que les amyloïdes du tissu fibreux pourraient ne pas être IAPP-dépendants d'origine locale. Dans ce cas, il est plus logique d'évoquer une origine systémique. Trois types d'amylose systémique sont connus: AA, AL et AF. Le type AA est rencontré essentiellement au niveau rénal alors que le type AF, lié à la préalbumine, est d'origine familiale liée à la sénilité. Le type AL a été décrit comme provenant de chaînes légères d'immunoglobulines ou de fragments de chaînes clivées par des enzymes protéolytiques circulant dans le sérum. Cette forme constitue bien des fibrilles amyloïdes qui présentent la biréfringence verte caractéristique après coloration au rouge Congo alcalin, notamment au cours de processus inflammatoires où certaines cellules du système réticulo-endothélial semblent jouer un rôle important.



↓

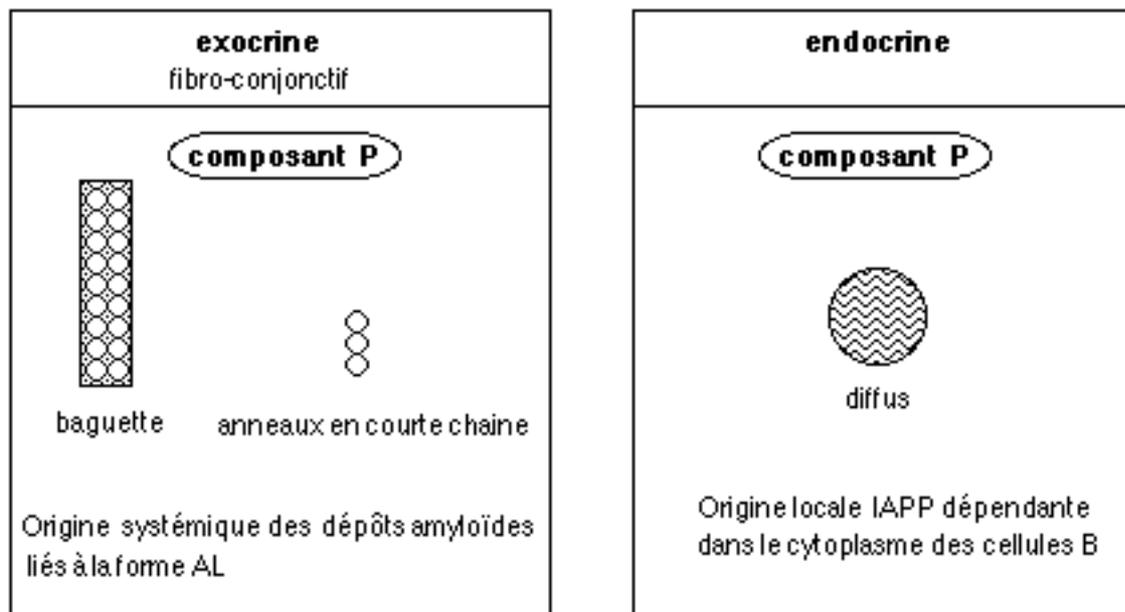
Diabète de type II

↓

- marqueur de la présence de **dépôts amyloïdes**
- implication dans les **phénomènes d'inflammation** liés au système du complément
- rôle commun avec le **collagène de type IV** des membranes basales.

↓

Pancréas



De l'importance du composant-P amyloïde