

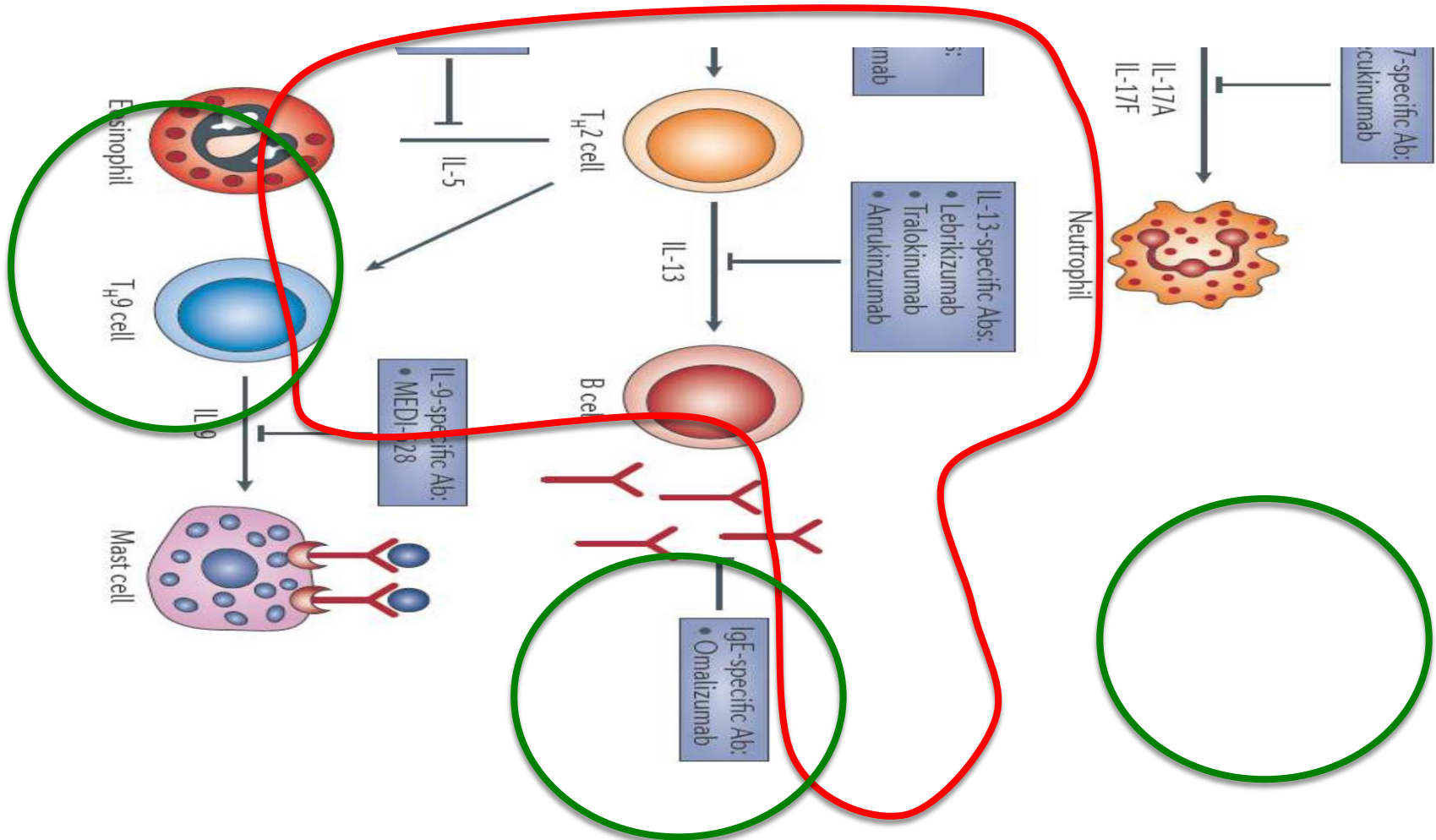
# Mastocytes, Basophiles et Eosinophiles: Structure, activation, médiateurs

Master Class Allergologie et Immunologie  
Module 1 Immunologie de l'Allergie  
15 Décembre 2023

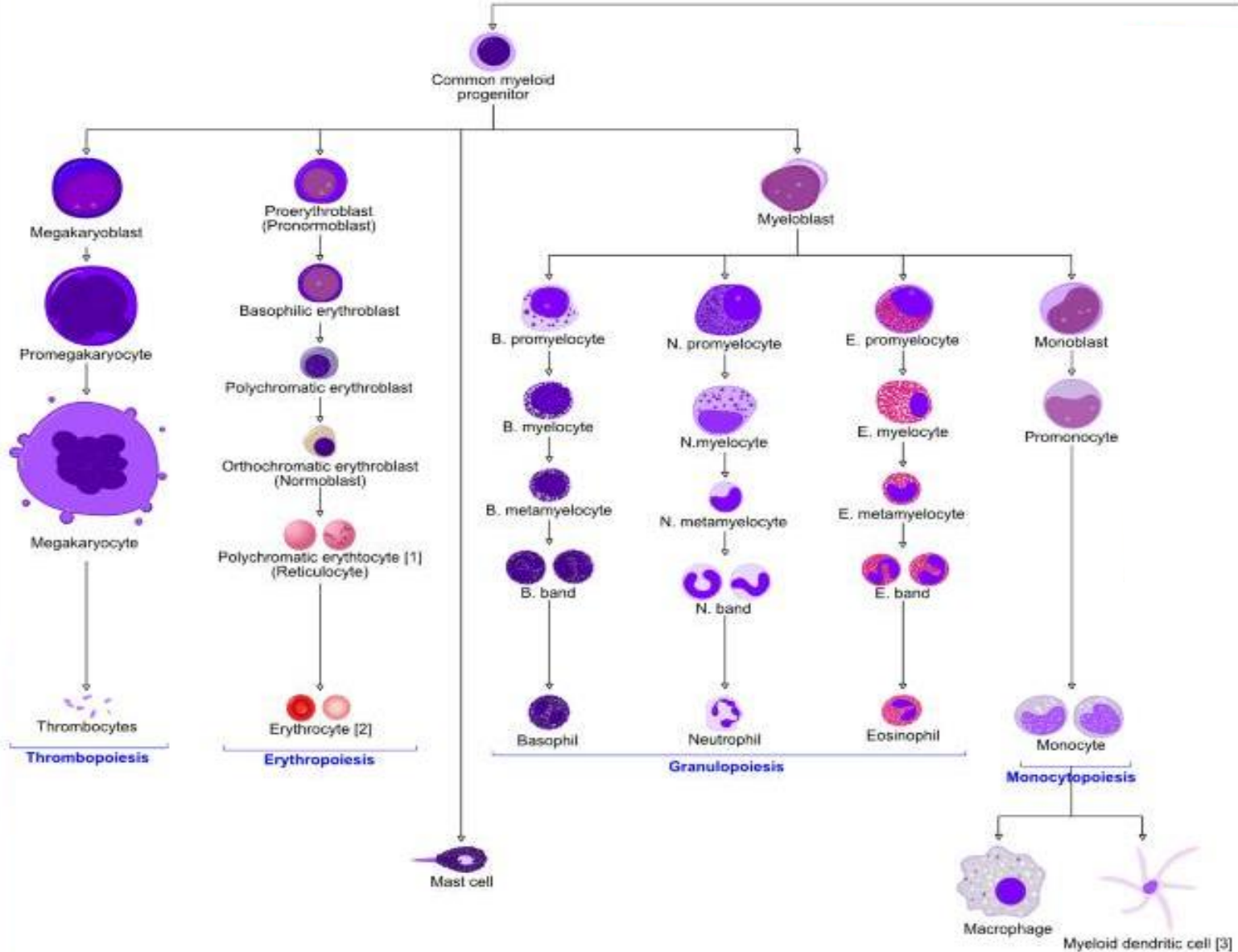


# Introduction : physiopathologie des réactions allergiques

1

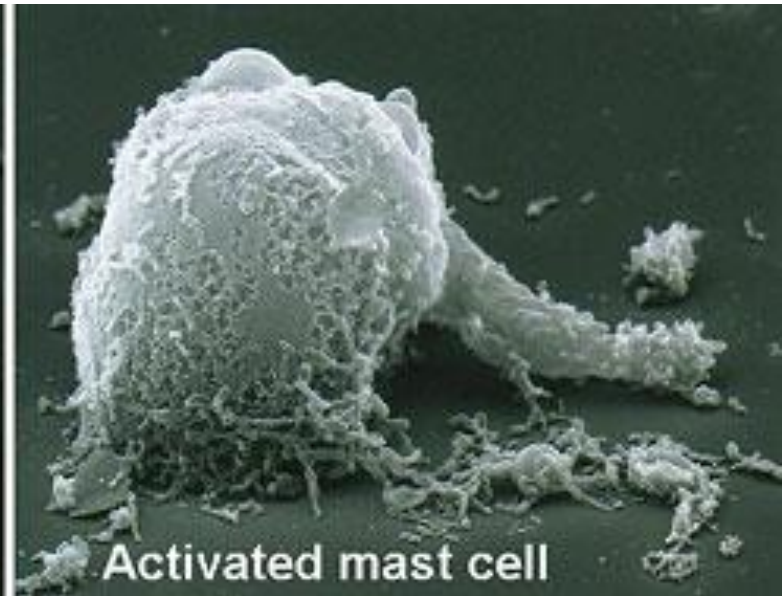
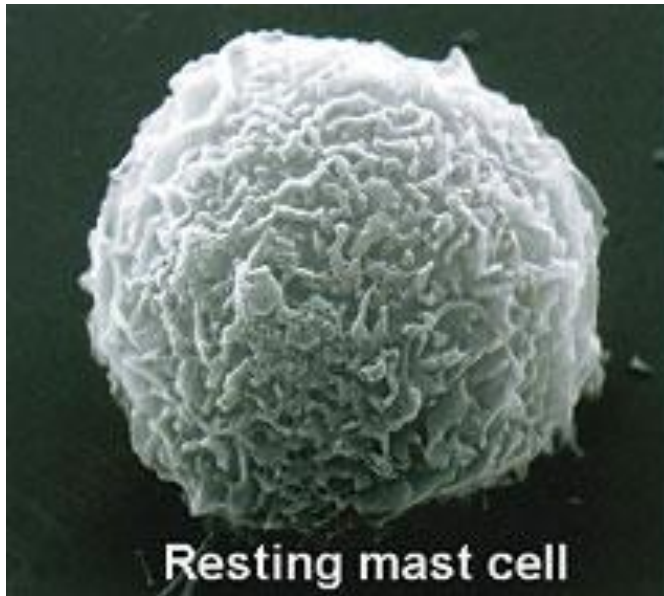


Multipotential hematopoietic stem cell (Hemocytoblast)



# 1. Les Mastocytes

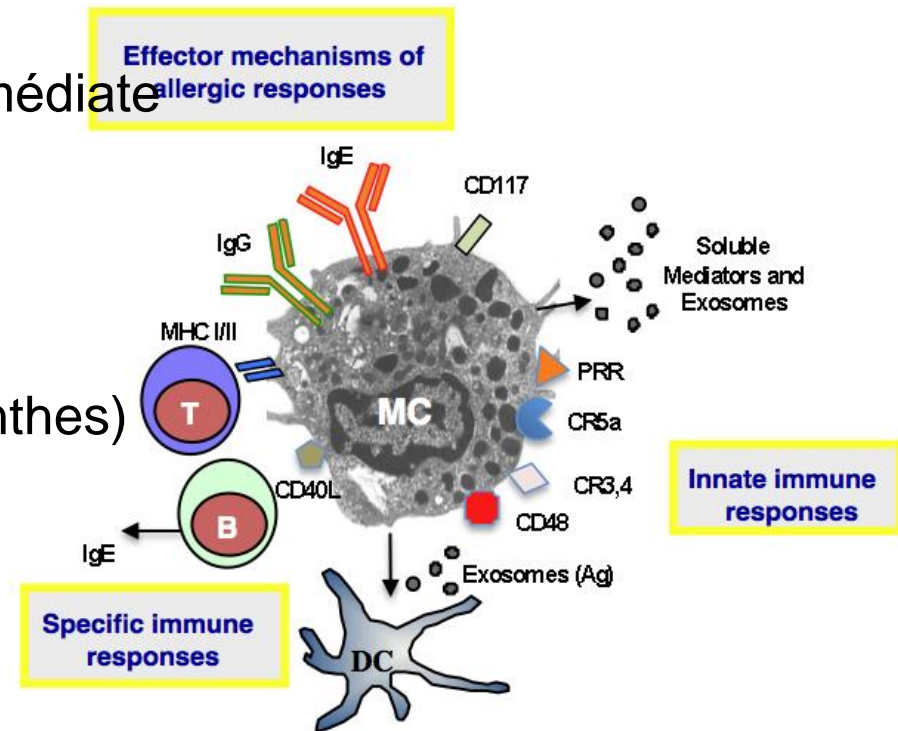
3



# 1. Les Mastocytes

4

- Cellules inflammatoires tissulaires d'origine hématopoïétique :
  - ▣ Répondent à des signaux de l'immunité innée et adaptative
  - ▣ Relarguent des médiateurs de l'inflammation (rapide et retardée)
- Rôle central dans
  - ▣ les réactions d'hypersensibilité immédiate
  - ▣ Les mastocytoses
- Egalemeut impliqués dans:
  - ▣ la réponse aux pathogènes (helminthes)
  - ▣ les maladies auto-immunes
  - ▣ la cicatrisation tissulaire



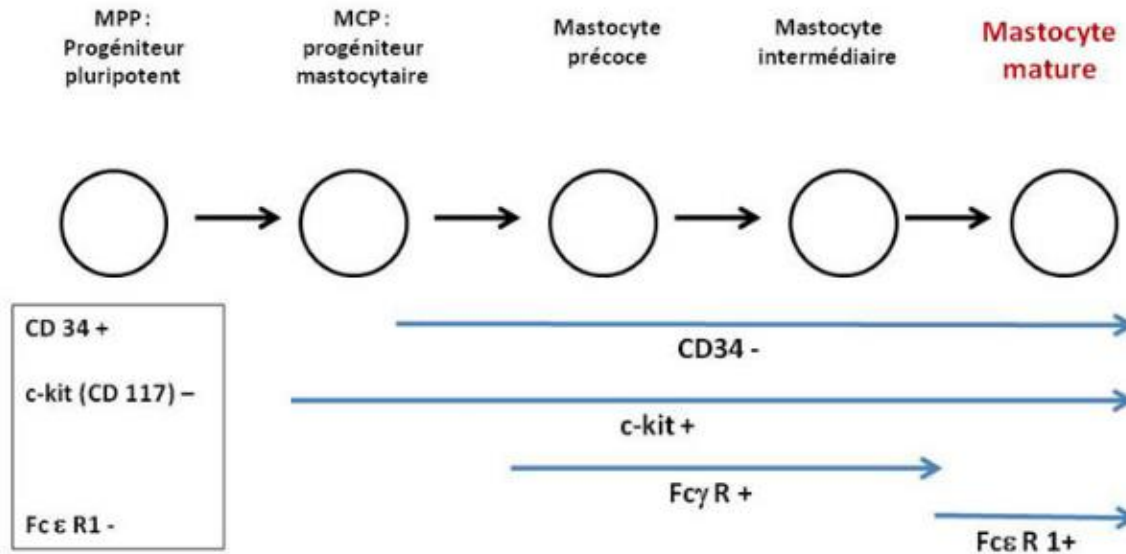
# 1.1 Morphologie/Phénotype

5

- 20µm diamètre, ovoïdes/allongées
- Riches en granules cytoplasmiques métachromatiques (bleu/violet) lié à la présence de protéoglycanes (héparine et chondroïtine sulfate)
- 2 sous-types chez l'homme :
  - MC<sub>T</sub> (tryptase) : muqueuse du tractus respiratoire/gastrointestinal, augmentent avec l'inflammation des muqueuses.
  - MC<sub>TC</sub> (tryptase+chymase): derme, cœur, tissus périvasculaire, ganglions
- Phénotype :
  - CD117+ (cKIT= récepteur pour le SCF) et FcεRI
  - R de C3a/C5a, R de cytokines (IL-3/4/5/9/10)
  - R de chimiokines (CCR3/CCR5/CXCR2/CXCR4)

# 1.2 Développement/circulation

6



- Précurseurs circulent dans le sang et mûrent dans les tissus
- Maturation dépend:
  - ▣ Expression de SCF par les cellules de l'environnement
  - ▣ Fixation de SCF à cKIT
- Mécanisme de « homing » vers les tissus mal compris:
  - ▣ Expression de nombreux récepteurs aux chimiokines et d'intégrines
- Demi-vie longue

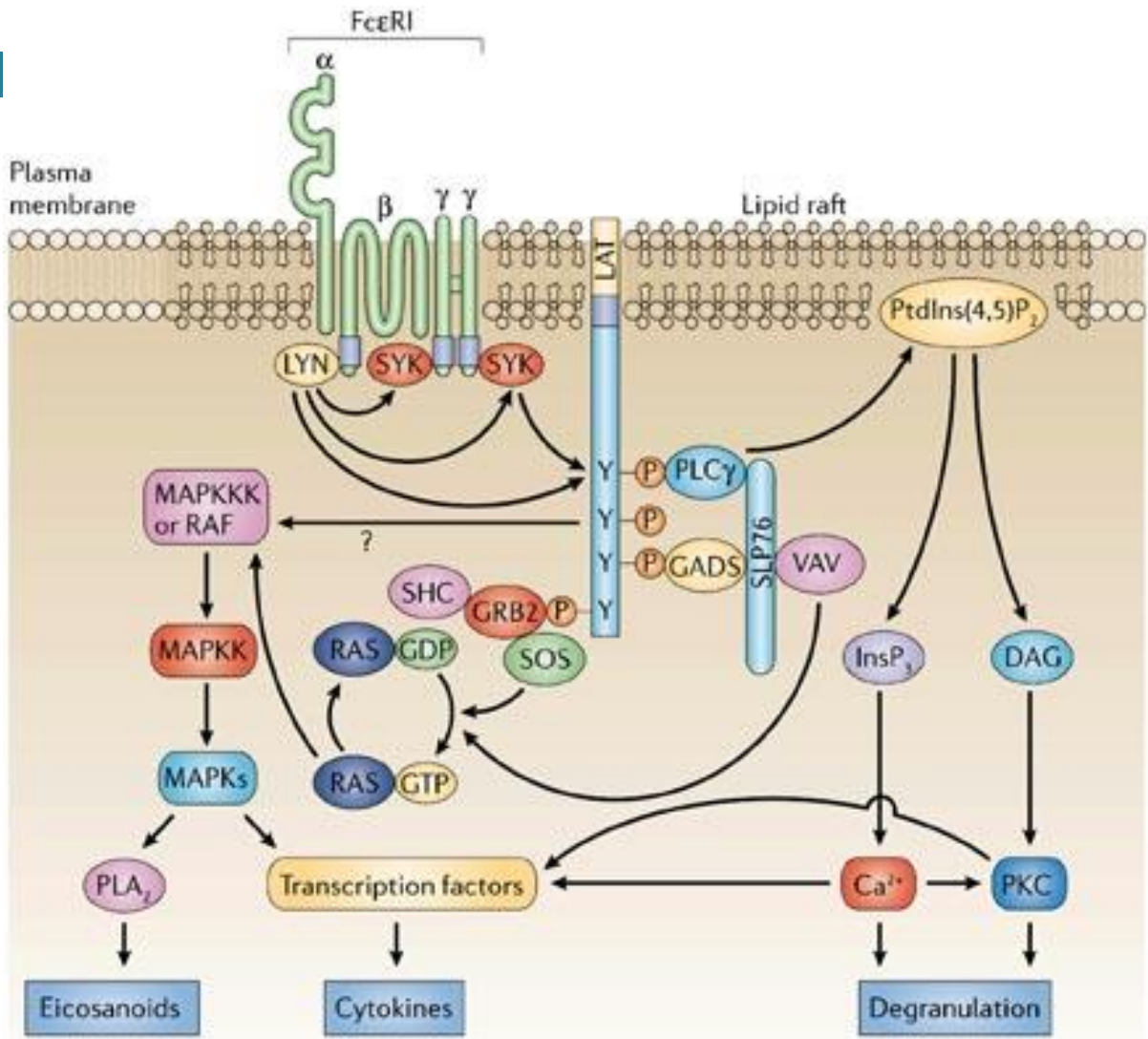
# 1.2 Développement/circulation

7

- Augmentation du nombre des mastocytes dans les tissus :
  - ▣ Mastocytoses (mutation « gain de fonction » de cKIT)
  - ▣ Réactions d'HSI IgE-dépendantes (rhinite allergique, asthme, parasitoses), cancers hématologiques, maladies rénales/hépatiques chroniques
  
- Diminution du nombre de mastocytes :
  - ▣ Mutation perte de fonction de cKIT: piébaldisme= albinisme partiel (mèche de cheveux blancs et hypopigmentation)
  - ▣ Pas d'augmentation de la susceptibilité aux infections parasitaires



# 1.3 Activation



# 1.3 Facteurs qui régulent l'activation

9

- Augmentation de l'expression de  $Fc\epsilon RI$ :
  - ▣ IL-4
  - ▣ Elévation de la concentration d'IgE totales
  
- Activation possible :
  - ▣ Par le complexe IgE/allergène
  - ▣ Par les récepteurs du complément
  - ▣ Par les IgG
  - ▣ Par les ligands de TLR (TLR3/IFN $\gamma$ )
  - ▣ Par la substance P

# 1.4 Médiateurs

10

- Médiateurs préformés (histamine, tryptase et protéoglycanes) sont stockés dans des granules cytoplasmiques
- Protéoglycanes (héparine et chondroïtine sulfate) :
  - Sont abondants dans les granules
  - Forment des complexes avec l'histamine et les protéases
- Suite à l'activation des mastocytes:
  - Fusion des granules avec la membrane plasmique
  - Libération du contenu dans l'environnement extracellulaire en qq minutes
  - Dissociation de l'histamine de ses complexes qui peut exercer ses effets biologiques

# 1.4.a Histamine

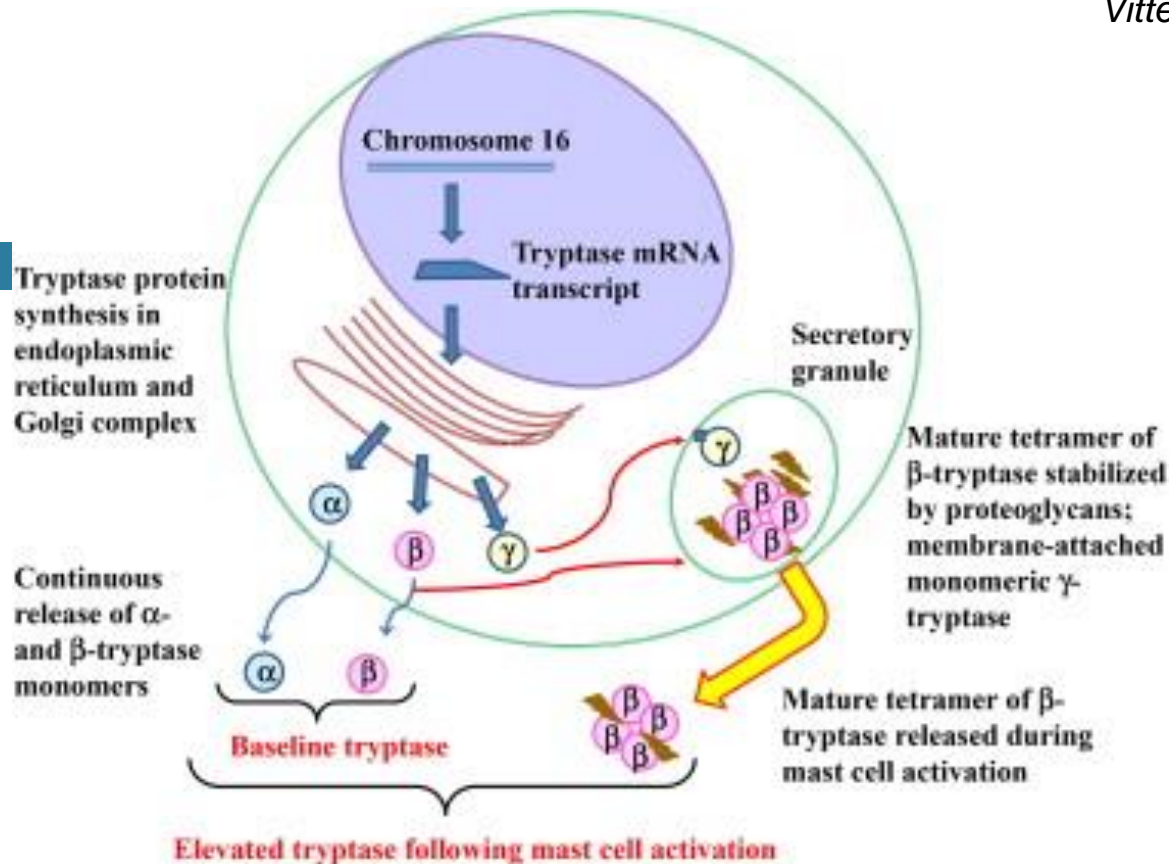
11

- Effets:
  - ▣ Sur le muscle lisse (contraction)
  - ▣ Sur les cellules endothéliales (augmentation de la perméabilité vasculaire)
  - ▣ Sur les terminaisons nerveuses
  - ▣ Sur la production de mucus
- Demi-vie:
  - ▣ 1 minute dans le milieu extracellulaire
- Dégradation enzymatique
- Difficile à doser dans le sérum (retour à son niveau de base 1h après l'accident)

# 1.4.b Tryptase

12

- Sérine protéase neutre
- **Tétramère** de poids moléculaire : 134kD
- Localisation : enzyme stockée dans les **granules des mastocytes tissulaires** (derme, poumons, muqueuses, sous-muqueuses intestinales)  
(12pg/cellules dans les MC<sub>T</sub> pulmonaires, 35 pg/cellule dans les MC<sub>T</sub> cutanés et <0,05pg/basophiles)
- Effets physiopathologiques :
  - Actions pro-inflammatoires: Dégradation remodelage des matrices extracellulaires, production de médiateurs pro-inflammatoires, chémoattractisme, activation des monocytes et macrophages, augmentation de la perméabilité vasculaire
  - Action anti-inflammatoire: Prolifération fibroblastique et synthèse de collagène



### A l'état basal:

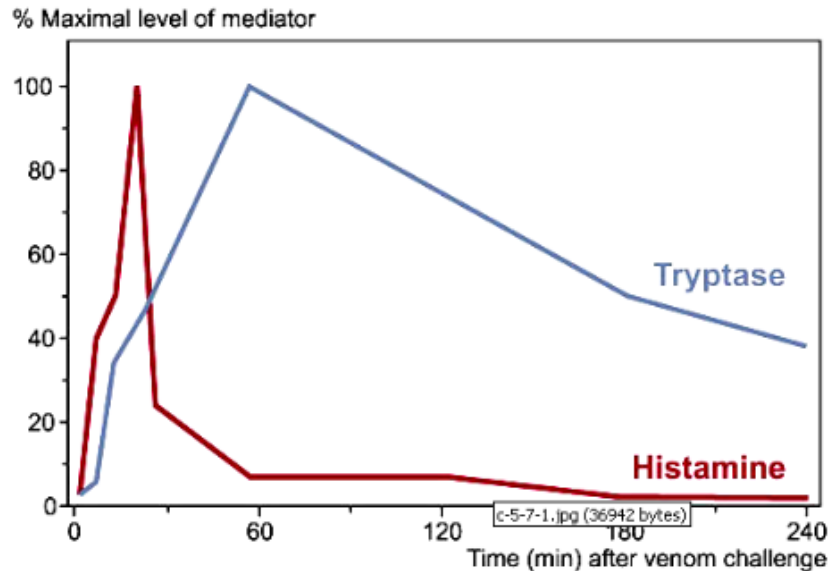
Libération continue et faible de zymogènes (protryptases alpha ou bêta) Les mastocytes secrètent **au repos** de l'**alpha-tryptase** dont le dosage sérique permet une **estimation de la masse mastocytaire totale** : élévation **continue** en cas de **mastocytose systémique**.

### Beta-tryptase :

- concentrée sélectivement dans les granules sécrétoires des mastocytes humains et libérée dans la circulation à la suite d'une **activation des mastocytes**.
- marqueur biologique de la dégranulation mastocytaire. Marqueur des chocs anaphylactiques.
- **Demi-vie** est d'environ 90 à 120 minutes *in vivo*

# Cinétique de libération de la tryptase

14



- Élévation sérique mesurable entre 15 et 240 minutes après l'évènement
  - Pic en 1h : contact allergénique par voie intra-dermique
  - Pic en 15min: contact allergénique par voie intra-veineuse
  - $\frac{1}{2}$  vie d'élimination longue (90/120min) permet des prélèvements tardifs
- NB: pas d'élévation de la tryptase pour allergènes alimentaires

# 1.4.c Médiateurs « néoformés »

15

- PGD2:
  - ▣ Bronchoconstriction
  - ▣ attraction des éosinophiles et des basophiles
- LTC4:
  - ▣ Bronchoconstriction
  - ▣ Augmente la perméabilité vasculaire
  - ▣ Induit la sécrétion de mucus
  - ▣ Attraction des éosinophiles
- TNF- $\alpha$ :
  - ▣ Augmente l'expression des molécules d'adhésion
  - ▣ Augmente la réactivité bronchique
  - ▣ Effets anti-tumoraux



# 1.4.c Médiateurs « néoformés »

16

- IL-3/**5**/GM-CSF: Développement et survie des éosinophiles
  
- **IL-13:**
  - ▣ Polarisation Th2 (induit la synthèse d'IgE)
  - ▣ Antagonise les réponses Th1
  - ▣ Hypersécrétion de mucus
  - ▣ Environnement défavorable pour le développement des parasites
  
- IL-6, IL-10

# 1.5 Rôles en physiologie/pathologie

17

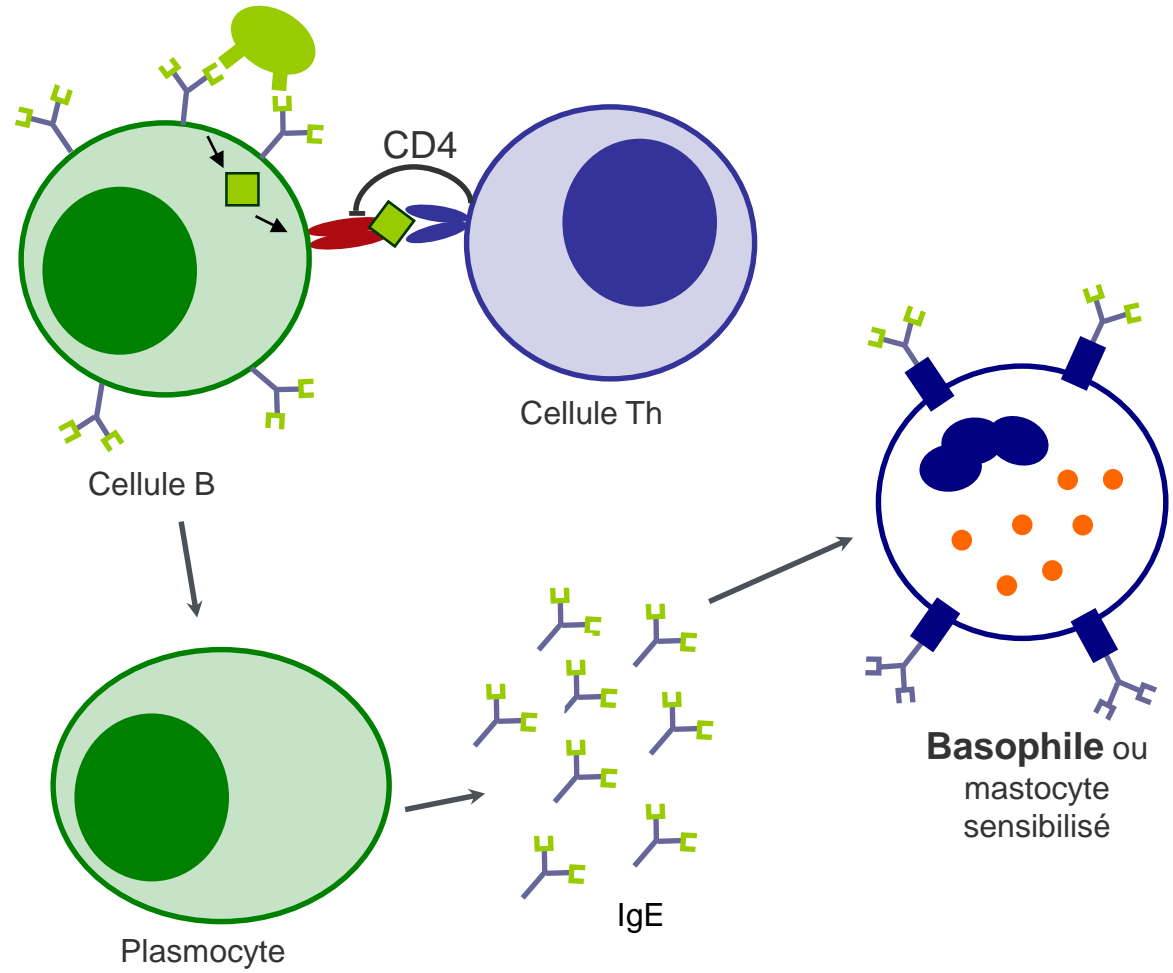
- Rôle physiologique:
  - Sentinelles à l'interface organisme/environnement
    - Défense antibactérienne et antiparasitaire
    - Capable de présenter un Ag
    - Induction/régulation des réponses T
  - Rôle dans la cicatrisation

# 1.5 Rôles en physiologie/pathologie

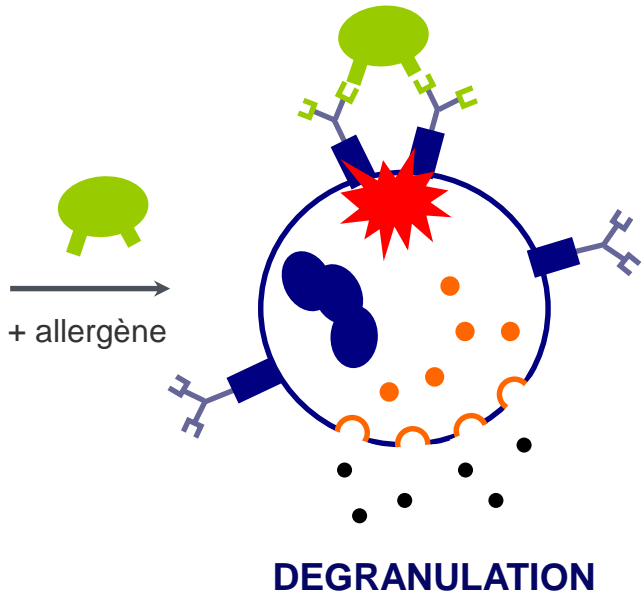
18

- Pathologies impliquant le mastocyte:
  - ▣ Liées à des facteurs extrinsèques
  - ▣ = Pathologies IgE médiées
  
  - ▣ Liées à des facteurs intrinsèques:  
= mastocytose/syndrome d'activation mastocytaire

**Phase de sensibilisation**



**Phase de déclenchement**



# 1.5.a Pathologies IgE médiées

20

- Manifestations allergiques:
  - ▣ Anaphylaxie, rhinite allergique, asthme allergique, allergie alimentaire
  
- Induction d'une réaction d'HSl via le pontage de 2 IgE de surface par un allergène :
  - ▣ Erythème, œdème, prurit
  - ▣ Eternuement, rhinorrhée (ARS)
  - ▣ Toux, bronchospasme, Sécrétion de muqueuse (ARI)
  - ▣ Nausées, vomissements, crampes intestinales
  - ▣ Hypotension

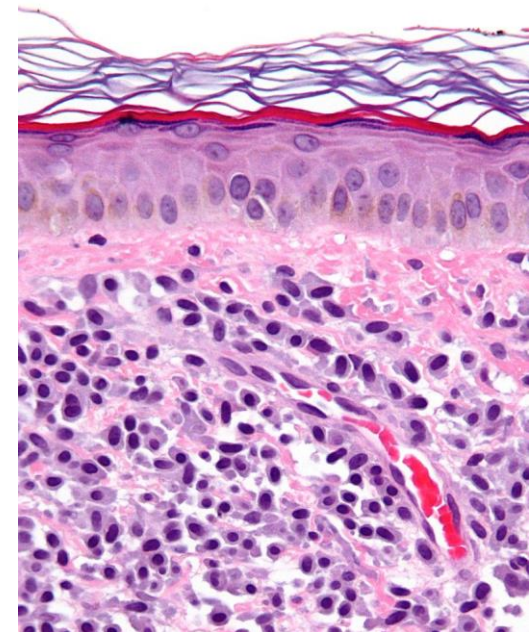
# 1.5.b Pathologies intrinsèques du mastocytes

21

- 1. Les mastocytoses

# MASTOCYTOSE

- groupe hétérogène d'atteintes d'organes lié à l'accumulation tissulaire anormale de mastocytes
- Rare (prévalence = 1/20 000)
- 2 pics d'incidences :
  - petite enfance (entre 6 mois et 2 ans)
  - adulte > 50 ans
- Expression clinique très polymorphe organes les plus fréquemment atteints :
  - peau (urticaire pigmentaire) (60-95%)
  - os (90%)
  - foie (60%)
  - rate (50%)
  - tube digestif
- Très souvent associée à une mutation activatrice de cKIT (mutation D816V)
- Diagnostic histologique ++



# Différentes formes cliniques

- Mastocytose cutanée
- Mastocytose systémique :
  - indolente (60%)
  - smoldering
  - associée à une hémopathie maligne non mastocytaire (25 – 30%)
  - agressive (5%)
  - Formes très rares : Leucémie à mastocytes, sarcome mastocytaire, Mastocytome extracutané

*Valent P. et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. Leuk Res 2001;25(7):603-625*

## **Crises paroxystiques liées à la dégranulation mastocytaire :**

facteurs déclenchants :

- variations thermiques,
- exercice physique,
- traumatisme,
- émotion,
- stress,
- morsure,
- certains aliments
- certains médicaments,
- piqures d'hyménoptères



# Critères diagnostiques

Le diagnostic est établi en présence de 1 critère majeur et 1 critère mineur, ou de 3 critères mineurs.

Table 6  
Proposed criteria to diagnose mastocytosis

---

<u>Cutaneous mastocytosis:</u>	Typical skin lesions = typical clinical signs (UP/MPCM, DCM, mastocytoma) <u>and</u> positive histology with typical infiltrates of MC (diagnostic infiltrate-pattern: multi/focal or diffuse)
<u>Systemic mast cell disease:</u>	'SM criteria'
Major	Multifocal dense infiltrates of MC (>15 MC aggregating) detected in sections of bm <u>and/or</u> of other extracutaneous organ(s) by tryptase-immunohistochemistry or other stains
Minor	a. In MC infiltrates detected in sections of bm or other extracutaneous organs, >25% of MC are spindle-shaped or: in bm smears, atypical MC (type I plus type II) <sup>a</sup> comprise >25% of all MC b. Detection of a <i>c-kit</i> point mutation at codon 816 in bone marrow or blood or other extracutaneous organ(s) c. <u>Kit<sup>+</sup> mast cells in bone marrow or blood or other extracutaneous organ(s) co-express CD2 or/and CD25</u> d. <u>Serum total tryptase concentration persistently &gt;20 ng/ml (in case of an AHNMD, d. is not valid)<sup>b</sup></u>
If	one major and one minor <u>or</u> three minor criteria are fulfilled → then the diagnosis is systemic mastocytosis (SM)

---

<sup>a</sup> See Table 4 for morphologic criteria and suggested terms.

<sup>b</sup> In AML or MDS or MPS, elevated serum tryptase levels have been detected without increase in mast cell numbers or signs of mastocytosis.

## Valeur prédictive d'atteinte systémique :

- de 50 % en cas de taux basal compris entre 25—75 ng/mL
- de presque 100 % si le taux est supérieur à 75 ng/mL

Schwartz LB. Clinical utility of tryptase levels in systemic mastocytosis and associated hematologic disorders. *Leuk Res* 2001;25:553-62

# Facteurs déclenchants

25

Population générale	MSI avec atteinte cutanée	MSI sans atteinte cutanée	SAMA clonal
Alimentation (35%)	Idiopathique (50%)	Hyménoptères (55%)	Hyménoptères (50%)
Médicaments (30%)	Médicaments (30%)	Idiopathique (25%)	Médicaments (30%)
Idiopathique (20%)	Hyménoptères (20%)	Médicaments (10%)	Idiopathique (20%)
Exercice	Alimentation	Alimentation	Alimentation
Latex	Latex	Latex	Latex
Hyménoptères (0,3%)	Exercice	Exercice	Exercice



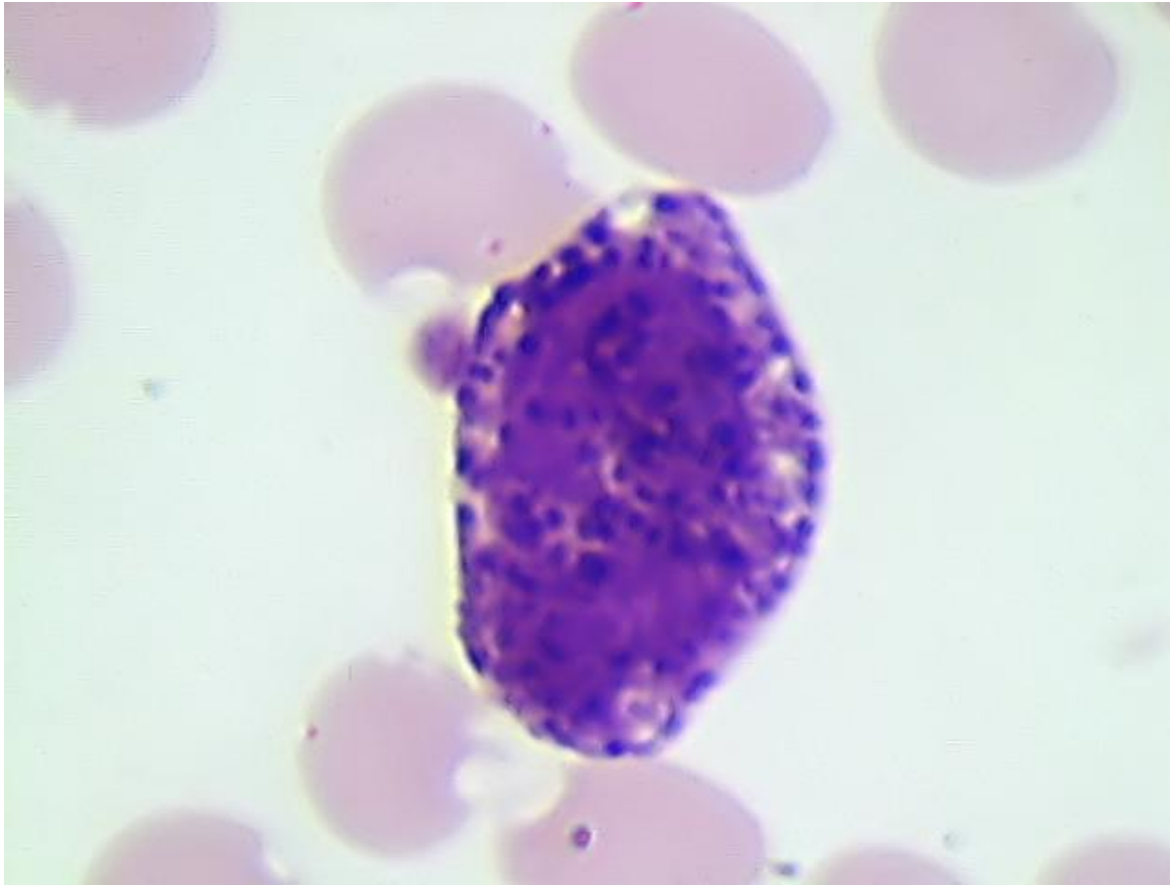
- Signes d'anaphylaxie
- Sous-diagnostiqué
- Formes clonales / Formes secondaires / Formes idiopathiques

Les trois critères doivent être présents.

1. Symptômes épisodiques multisystémiques compatibles avec l'activation des mastocytes
2. Réponse appropriée aux médicaments qui agissent contre l'activation des mastocytes
3. Documentation d'une augmentation d'un marqueur lié à l'activation des mastocytes (dans le sérum ou l'urine) au cours d'une période symptomatique par rapport aux valeurs de référence du patient

## 2. Les polynucléaires basophiles

28



## 2. Les polynucléaires basophiles

29

- Beaucoup de caractéristiques communes avec les mastocytes:
  - ▣ Expression de  $Fc\epsilon RI$
  - ▣ Sécrétion de cytokines « Th2 »
  - ▣ Granules métachromatiques
  - ▣ Libération d'histamine après activation
  
- Mais
  - ▣ Lignage différent
  - ▣ Peu de libération de tryptase
  - ▣ Forte et rapide capacité à sécréter de l'IL-4 et de l'IL-13 (alors que les mastocytes sécrètent plutôt de l'IL-5 et 13)

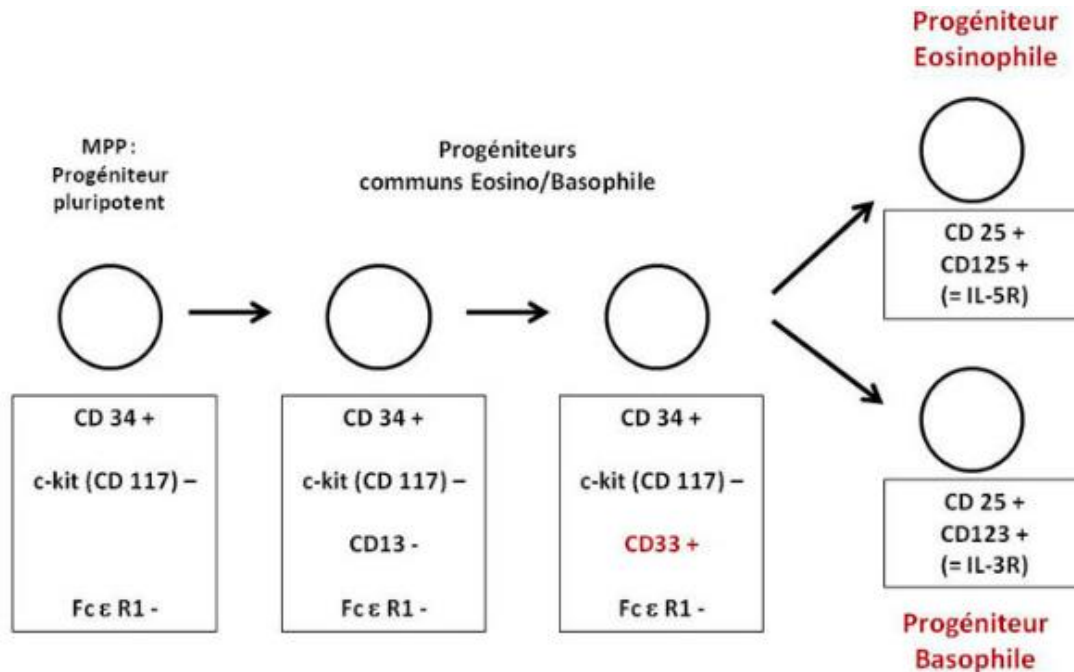
## 2. Les polynucléaires basophiles

30

	<b>Mast Cells</b>	<b>Basophils</b>
<b>Origin</b>	Hematopoietic stem cells	Hematopoietic stem cells
<b>Site of maturation</b>	Connective tissues	Bone marrow
<b>Life span</b>	Months	Days
<b>Primary location</b>	Tissues	Intravascular circulation
<b>Size</b>	6–12 $\mu\text{m}$	5–7 $\mu\text{m}$
<b>Nucleus</b>	Oval or round	Segmented
<b>Granules</b>	Smaller and more numerous, compared to basophils	Larger and fewer, compared to mast cells
<b>Peptidoglycans</b>	Heparin and chondroitin sulfates	Predominantly chondroitin sulfates
<b>Tryptase content</b>	High	Low
<b>Lipid mediators</b>	PGD <sub>2</sub> , LTB <sub>4</sub> , LTC <sub>4</sub> , LTD <sub>4</sub> , LTE <sub>4</sub> , PAF	LTC <sub>4</sub> , LTD <sub>4</sub> , LTE <sub>4</sub>

# 2.1 Développement/circulation

31



- Dérivent des cellules progénitrices pluripotentes CD34+
- Différenciation/maturation dans la moelle
  - Sous l'influence de l'IL-3 (CD123 = IL-3R)
- Circulent en périphérie (<1% des leucocytes, < 0,1 G/L)
- Demi-vie de quelques jours
- Capables de migrer aux sites inflammatoires



## 2.2 Morphologie/Phénotype

32

- 5-8 um de diamètre
- Noyau segmenté
- Granules plus grosses mais moins nombreuses que dans les MC
  
- Phénotype
  - R de cytokines (IL-3R, IL-5R et GM-CSFR)
  - R de chimiokines (CCR2 et CCR3)
  - R du complément (CD11b, CD11c, CD35, CD88)
  - R de prostaglandines (CRTH2)
  - Fc R (Fc $\epsilon$ RI et Fc $\gamma$ RIIb)

# 2.3 Facteurs qui régulent l'activation

33

- Activation:
  - ▣ IgE médiée (Fc $\epsilon$ RI)
  - ▣ Médiée par le complément (C3a/C5a)
  
- Pré-activation (Priming):
  - ▣ IL-3/5/GM-CSF/HRF (Histamine Release Factor)

## 2.4.a Médiateurs préformés

34

- Histamine:
  - ▣ Complexées avec les protéoglycanes
  - ▣ Dissociation lors de l'exocytose par le changement de pH
- Peu de tryptase dans les granules des PN basophiles

## 2.4.b Médiateurs néoformés, les cytokines

35

- IL-13:
  - ▣ Polarisation Th2 (induit la synthèse d'IgE)
  - ▣ Antagonise les réponses Th1
  - ▣ Hypersécrétion de mucus
  - ▣ Environnement défavorable pour le développement des parasites
  
- IL-4:
  - ▣ Polarisation Th2 (induit la synthèse d'IgE)
  - ▣ Antagonise les réponses Th1
  
- CD40L: induit la synthèse d'IgE (signal de co-stimulation)

## 2.4.b Médiateurs néoformés

36

- LTC4 (bronchoconstriction/perméabilité vasculaire)
- Pas de production de PGD2

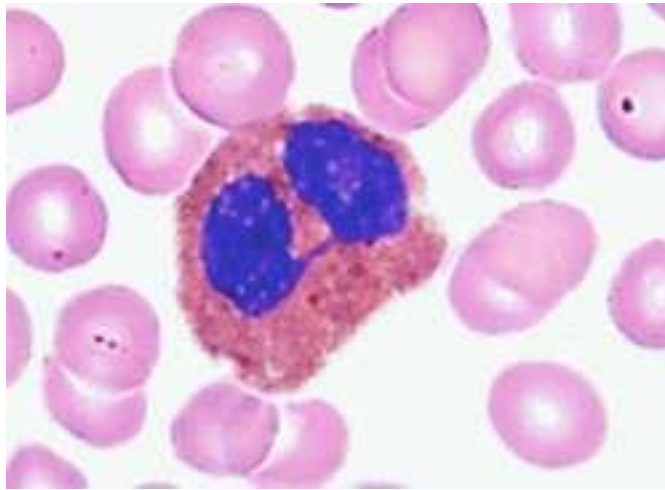
# 2.5 Rôles en physiologie/pathologie

37

- Rôle physiologique:
  - ▣ Immunité anti-parasitaire
  
- Rôle pathologique:
  - ▣ Peu présent dans les tissus sains
  - ▣ Nombre considérablement augmenté dans les tissus de patients atteints d'asthme allergique/dermatite atopique.
  - ▣ Données chez la souris suggèrent un rôle dans la polarisation
    - Th2 : sécrétion d'IL-4, IL-13, CD40L et expression de CMHII

# 3. Les polynucléaires éosinophiles

38



# 3. Les Polynucléaires Eosinophiles

39

- Polynucléaires décrits initialement pour marquer des colorants comme l'éosine
  
- Faible concentration circulante: 0 – 8% (0,02 – 0,8 G/L)
  
- Eosinophilie sanguine et tissulaire sont des signes:
  - Infections parasitaires
  - Allergie/asthme/eczema/urticaire
  - Oesophagites/pneumonies à éosinophiles
  - ...



# 3.1 Morphologie/Phénotype

40

- Cellules:
  - Noyau bilobé
  - Chromatine condensée
  - 2 types de granules : spécifiques et primaires
  - Granules spécifiques (Protéines cationiques qui donnent la coloration):
    - MBP (Major Basic Protein)
    - EPO (Eosinophil Peroxydase)
    - ECP (Eosinophil Cationic Protein)
    - EDN (Eosinophil-derived Neurotoxin)
  - Granules primaires (= les mêmes que celles des autres cellules myéloïdes)

# 3.1 Morphologie/Phénotype

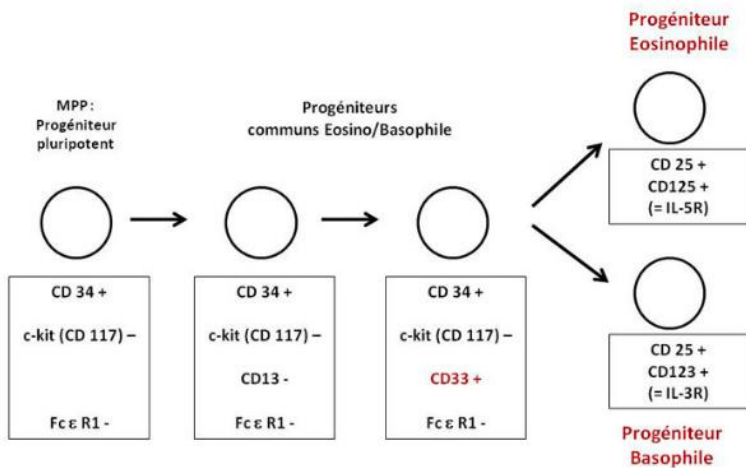
41

- Phénotype:
  - Récepteurs pour les IgG (FcγRII/CD32) ou IgA (FcαRI/CD89) (faible expression du FcεR1)
  - Récepteurs du complément (CR1/CD35, CR3 et CD88)
  - Récepteurs de cytokines:
    - IL-3R, IL-5R, GM-CSFR (Développement)
    - Récepteurs pour l'IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-4, IFN- $\alpha$  et TNF- $\alpha$
  - Récepteurs de chémokines:
    - CCR1 et CCR3
  - Molécules d'adhésion:
    - VLA4 et Siglec-8
  - Récepteurs au PG/LT, PAF
  - TLRs 7 et 8

# 3.2 Développement/Circulation

42

- Dérivent des HPC CD34+
- Développement dépendant de l'IL-3/5 et du GM-CSF
  - ▣ IL-5 spécifique pour le développement et la différenciation des PNE



- Progéniteur éosinophile :
  - ▣ CD125+ (= IL5R)
  - ▣ CD25+

## 3.2 Développement/Circulation

43

- Développement dans la moelle
- Rejoignent la circulation sous l'influence de l'IL-5
- Localisation majoritairement tissulaire
  
- Production d'IL-5:
  - sur les sites d'inflammation allergique / infection parasitaire
  - permet l'action à distance sur la moelle pour produire et recruter des PNE
  
- Challenge allergénique, ou administration de chémokines (CCL11 ligand de CCR3) permet également la libération de PNE matures et de précurseurs à partir de la MO.

## 3.2 Développement/Circulation

44

- Suite à une stimulation par l'IL-5, les éosinophiles rejoignent:
  - ▣ circulation (demi-vie 8 - 18heures)
  - ▣ Les tissus
    - Muqueuse du tractus gastro-intestinal à l'homéostasie
    - Sites d'inflammation Th2
  
- IL-4 et IL-13 (mais pas l'IL-5) : rôle important dans l'attraction des éosinophiles dans les tissus:
  - ▣ Synthèse locale de CCL11, CCL26 et
  - ▣ Up régulation de l'expression VCAM-1 par les cellules endothéliales

# 3.3 Activation

45

- Activation par des Ig :
  - ▣ IgG
  - ▣ IgA
  - ▣ IgA sécrétoires (mécanisme le plus puissant)
  
- Activation par des cytokines:
  - ▣ IL-3
  - ▣ IL-5
  - ▣ GM-CSF

# 3.3 Activation

46

- 4 mécanismes de dégranulation:
  - ▣ Exocytose (fusion d'une granule avec la mb plasmique)
  - ▣ Exocytose composée (fusion de plusieurs granules avant exocytose)
  - ▣ Dégranulation progressive/fragmentaire : sécrétion extracellulaire des médiateurs depuis les granules intracellulaires par l'intermédiaire de vésicules
  - ▣ Nécrose par cytolyse

# 3.4 Médiateurs

47

- Libération de médiateurs pro-inflammatoires incluant des protéines cationiques, des eicosanoïdes et des cytokines
  
- MBP (Major Basic Protein) :
  - >50% des protéines granulaires
  - Toxicité par augmentation de la perméabilité membranaire de la cellule cible
  - Activité *in vitro* contre les helminthes et les schistosomes
  - Corrélation MBP du LBA avec l'hyperréactivité bronchique



## 3.4 Médiateurs

48

- EDN (Eosinophil-derived neurotoxin) et ECP (eosinophilic cationic protein) :
  - ▣ Activité RNAsique
  - ▣ Toxicité démontrée *in vitro* contre des parasites et des virus à ARN sb.
  
- EPO (Eosinophil Peroxidase):
  - ▣ #25% des protéines granulaires
  - ▣ Formation de produits oxydants toxiques pour les micro-organismes et pour l'hôte

# 3.4 Médiateurs

49

- Dérivés lipidiques :
  - ▣ LTC4, PGE2, Thromboxane, PAF
  
- Cytokines/chémokines:
  - ▣ Déjà présentes dans les granules (médiateurs préformés)
  - ▣ Expression faible
  - ▣ Pas de rôle essentiel en pathologie/réponse immunitaire
  - ▣ TGF-<sup>®</sup>, IL-3, IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-16, IL-18, TNF- $\alpha$
  - ▣ CCL5, CCL11

# 3.5 Rôle en pathologies

50

- Valeurs normales : #500/mm<sup>3</sup>
  
- Élévation des éosinophiles dans de nombreuses pathologies:
  - Pathologies allergiques (rhinite allergique, asthme atopique...)
  - Réactions médicamenteuses
  - Infections par des helminthes
  - Syndromes hyperéosinophiliques
  - Certains déficits immunitaires:
    - Syndrome d'Omenn
    - Syndrome hyper IgE

# 3.5.a Pathologies allergiques

51

- Pathologies:
  - ▣ Rhinite allergique, asthme atopique, dermatite atopique
  
- Eosinophilie sanguine modérée
  
- Eosinophilie tissulaire / sécrétions nasales, LBA ou expectorations souvent élevée
  
- Chez la souris : Rôle des éosinophiles dans
  - ▣ le remodelage des voies aériennes
  - ▣ L'hyperréactivité bronchique
  - ▣ La production de mucus

# 3.5.a Pathologies allergiques

52

- Traitement par anti-IL5 chez les asthmatiques:
  - ▣ Réduction de 90% des éosinophiles périphériques
  - ▣ Mais uniquement de 50% sur les éosinophiles tissulaires
  - ▣ Et effet faible sur le contrôle de l'asthme
  
- Chez des patients asthmatiques avec éosinophile élevée réfractaires aux corticoïdes : effet positif

# 3.5.b Syndromes hyper éosinophiliques

53

- Groupe hétérogène de maladies caractérisées par :
  - Eosinophilie sanguine > 1500elts/mm<sup>3</sup>
  - Persistante (>6 mois)
  - Avec atteinte d'organe
  - Et après exclusion des autres causes d'hyperéosinophilie (parasitose, réactions médicamenteuses)
  
- Classement en 6 groupes:
  - 1/SHE myéloprolifératifs = leucémies éosinophiliques chroniques
    - FIP1L1/PDGFR+ et –
  - 2/SHE lymphocytiques : Expansion d'un clone de LT sécrétant de l'IL-5
    - Evolution possible vers un lymphome T

# 3.5.b Syndromes hyper éosinophiliques

54

- Classement en 6 groupes:
  - 3/ SHE familiaux
    - Histoire familiale d'hyperéosinophilie sans cause identifiable
  - 4/SHE idiopathiques
    - incluent les formes sans atteinte d'organe et les formes associées à des angioedèmes récurrents
  - 5/SHE « chevauchante » = hyperéosinophilie avec atteinte limitée d'organe
    - Oesophagites à éosinophiles
    - Pneumonies à éosinophiles
  - 6/SHE associées à :
    - Syndrome de Churg-Strauss, mastocytose, sarcoidose, VIH...

# Conclusion

55

- Basophiles, Mastocytes et éosinophiles:
  - ▣ Cellules innées, principaux effecteurs des réponses Th2
  - ▣ Expriment beaucoup de récepteurs et de cytokines en commun
  - ▣ Mais ont des fonctions effectrices différentes
- Mastocytes:
  - ▣ Cellules tissulaires avec rôle dans l'hypersensibilité immédiate
- Basophiles:
  - ▣ Cellules circulantes mais peuvent migrer dans les zones d'inflammation allergique dans la phase tardive
- Eosinophiles:
  - ▣ Résidentes dans le tractus intestinal mais également capables de migrer dans les sites inflammatoires allergiques



# Conclusion

56

- Production de cytokines différentes:
  - ▣ Basophiles : surtout IL-4 et IL-13
  - ▣ Mastocytes: IL-5 et IL-13
  - ▣ Eosinophiles : bcp de cytokines produites mais en faible quantité
  
- Différences dans:
  - ▣ Différenciation
  - ▣ Circulation
  - ▣ Activation
  - ▣ Production de médiateurs