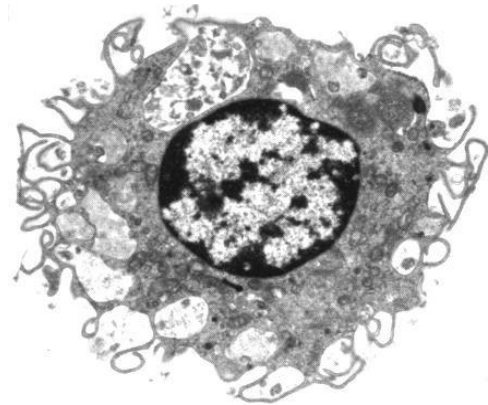
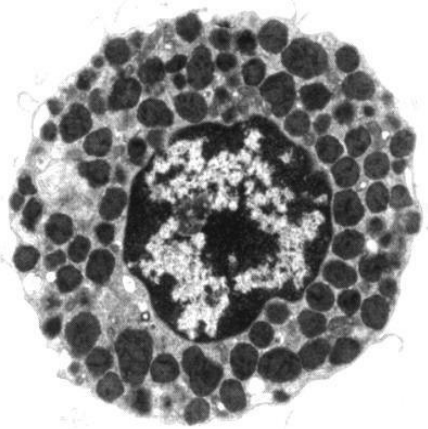


ALLERGIE IgE DÉPENDANTE

Hypersensibilité de type I



Définition

□ Les états d'hypersensibilité → ensemble d'états pathologiques, en général à manifestation aiguë, et qui sont la conséquence d'une expression inadéquate de réactions immunitaires vis à vis d'antigènes de l'environnement aboutissant à des réactions inflammatoires et à des lésions tissulaires.

□ Deux phases :

- ✓ une phase sensibilisante → cliniquement muette,
- ✓ une phase déchaînante → manifestations cliniques très variées.

Classification

□ En raison de leur grande diversité, Gell et Coombs →
(1963)

classification en 4 types fondamentaux (I, II, III, IV)

qui peuvent être isolés ou associés :

- les 3 premiers sont dûs à des anticorps,
- le 4ème, appelé hypersensibilité retardée, est à médiation cellulaire et correspond au terme d'allergie de Von Pirquet.

□ Actuellement ↗
allergie = maladie allergique
phénomènes d'HS = réactions
allergiques.

Pr Robin Coombs (1921–2006)

Réactions d'hypersensibilité – Classification de Gell et Coombs (1963)

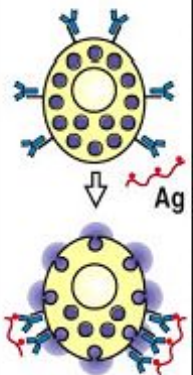
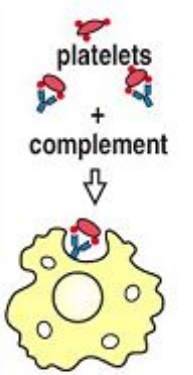
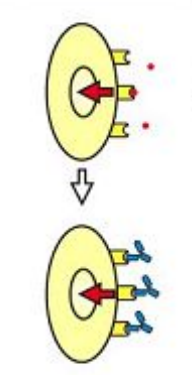
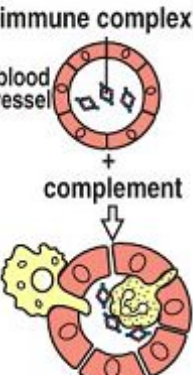
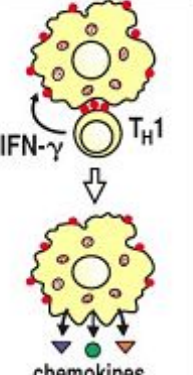
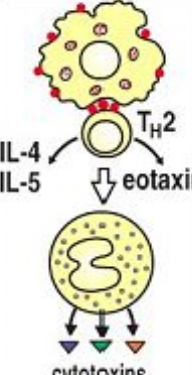
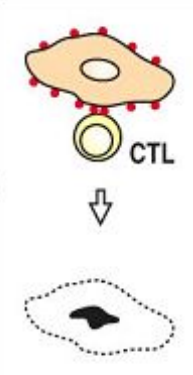
	Type I	Type II		Type III	Type IV		
Immune reactant	IgE	IgG		IgG	T _H 1 cells	T _H 2 cells	CTL
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Cell-surface receptor	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Effector mechanism	Mast-cell activation	Complement, FcR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	Antibody alters signaling	Complement, Phagocytes	Macrophage activation	IgE production, Eosinophil activation, Mastocytosis	Cytotoxicity
							
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (eg, penicillin)	Chronic urticaria (antibody against FCεR1α)	Serum sickness, Arthus reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Contact dermatitis

Figure 12-2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Hypersensibilité de type I

Allergie IgE dépendante

- Expérience de Prausnitz et Küstner (1921) et concept de « réagines »
Réaction d'anaphylaxie passive
- Ishisaka *et al.* (1967) Découverte de l'immunoglobuline E

Hypersensibilité de type I

Allergie IgE dépendante

Phénomène IgE dépendant

☐ **Phénomène IgE dépendant** , lié à la libération de médiateurs pharmacologiquement actifs par les mastocytes et basophiles et regroupant :

- ✓ La réaction anaphylactique généralisée qui peut aller jusqu'au choc anaphylactique expression systémique majeure de l'HS immédiate (aliments, médicaments, venins d'hyménoptères).
- ✓ ~~ATOPIE~~ toutes les réactions anaphylactiques locales **ATOPIE**.

LES REACTIONS ATOPIQUES

a- Définition

□ Atopie = forme anormale de réactivité immunologique avec hyper-production d'IgE spécifiques d'allergènes inhalés, ingérés ou injectés par des cellules localisées dans les formations lymphoïdes des muqueuses.

b- Les différentes maladies atopiques

- ✓ l'asthme allergique,**
- ✓ la rhinite non saisonnière allergique,**
- ✓ la pollinose ou rhume des foins (Hay Fever),**
- ✓ l'urticaire chronique,**
- ✓ la dermatite atopique,**
- ✓ la conjonctivite allergique.**
- ✓ certains troubles digestifs (oedème de Quincke, etc...)**

Hypersensibilité de type I Allergie IgE dépendante

- ❑ Allergies IgE dépendantes – Asthme/Rhinite
- ❑ Parmi les pathologies chroniques les plus fréquentes
- ❑ Maladies inflammatoires complexes
- ❑ Prévalence en augmentation constante
- ❑ Véritable problème de santé publique .

Allergie

- Capacité pour un organisme présensibilisé à une substance exogène de réagir *spécifiquement*, et ce d'une façon « altérée » lors de la réintroduction de cette substance
 - Au sens large, l'allergie désigne le développement d'un phénomène d'hypersensibilité face à un antigène de l'environnement

Le terme d'allergie est souvent comme
synonyme de réaction d'hypersensibilité immédiate.
En fait, le terme d'allergie n'implique pas
nécessairement un phénomène de type I

Allergie IgE dépendante

Définitions selon l'EAACI (2004)

Hypersensibilité

« Provoque des symptômes ou des signes cliniques **reproductibles** objectivement, initiés par une exposition à un **stimulus défini**, à une **dose tolérée** par des sujets normaux . »

Allergie

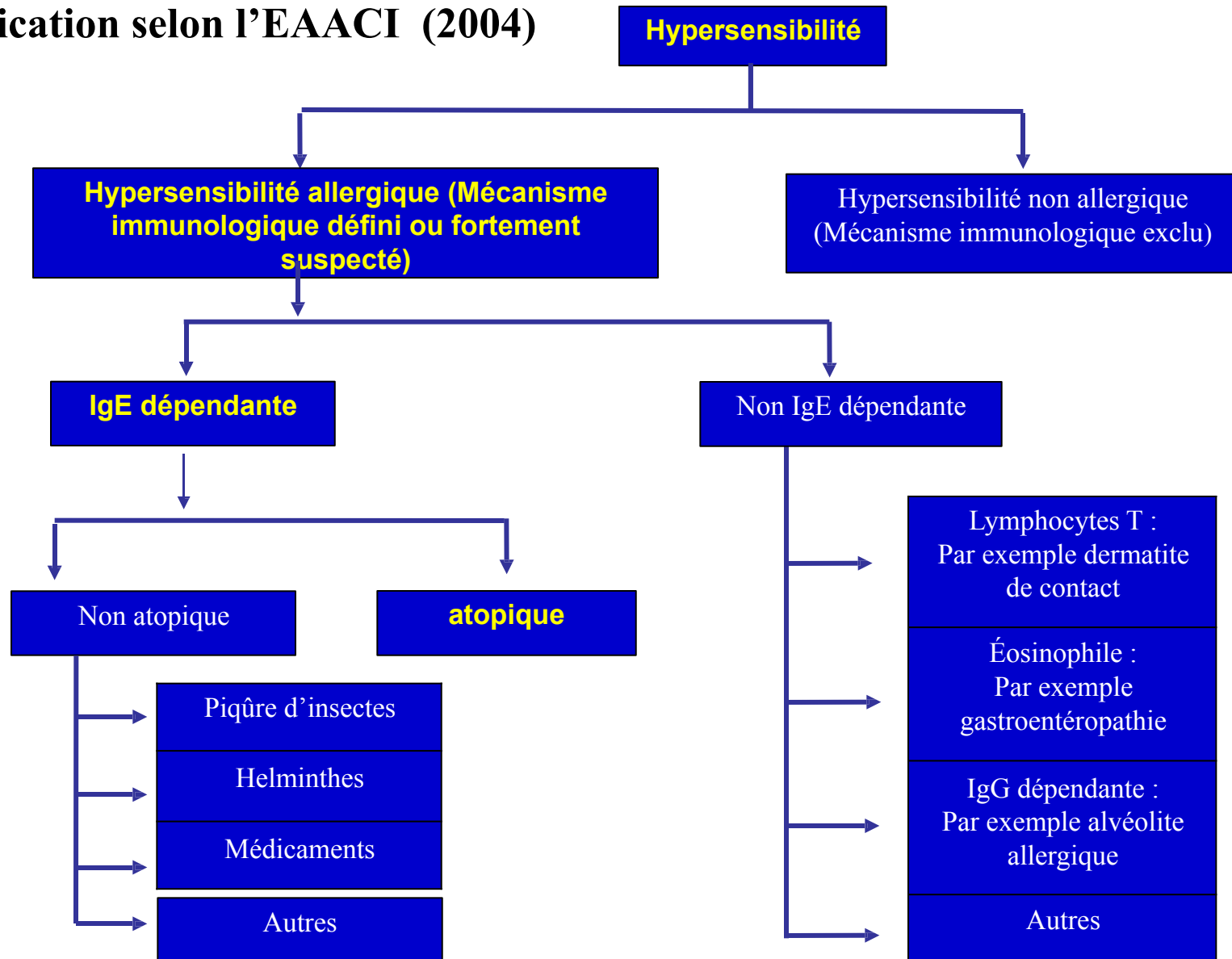
« Réaction d'hypersensibilité initiée par des **mécanismes immunologiques**. Médiation humorale ou cellulaire. »

Atopie

« Tendance personnelle ou familiale à produire des **anticorps IgE** en réponse à de faibles doses d'allergènes, généralement des protéines, et à développer des symptômes typiques, comme l'asthme, la rhinoconjonctivite, ou l'eczéma / la dermatite. »

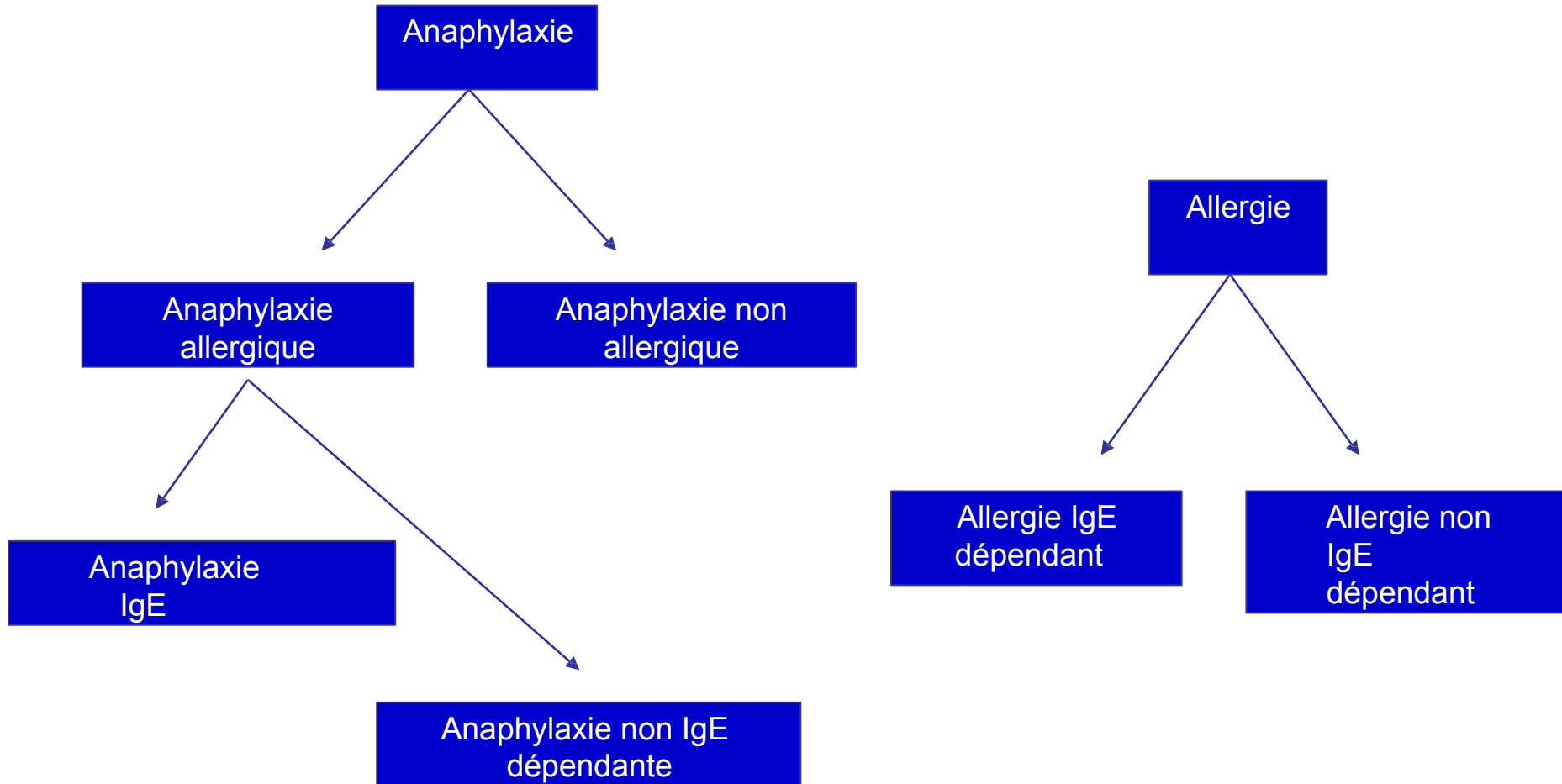
Allergie IgE dépendante

Classification selon l'EAACI (2004)



Allergie IgE dépendante

Classification selon l'EAACI (2004)



Manifestations cliniques de l'allergie IgE dépendante

IgE-mediated allergic reactions			
Syndrome	Common allergens	Route of entry	Response
Systemic anaphylaxis	Drugs Serum Venoms Peanuts	Intravenous (either directly or following oral absorption into the blood)	Edema Increased vascular permeability Tracheal occlusion Circulatory collapse Death
Acute urticaria (wheal-and-flare)	Animal hair Insect bites Allergy testing	Through skin	Local increase in blood flow and vascular permeability
Allergic rhinitis (hay fever)	Pollens (ragweed, timothy, birch) Dust-mite feces	Inhalation	Edema of nasal mucosa Irritation of nasal mucosa
Asthma	Danders (cat) Pollens Dust-mite feces	Inhalation	Bronchial constriction Increased mucus production Airway inflammation
Food allergy	Tree nuts Peanuts Shellfish Milk Eggs Fish	Oral	Vomiting Diarrhea Pruritis (itching) Urticaria (hives) Anaphylaxis (rarely)

Figure 12-1 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Deux phases successives:

Phase de sensibilisation induite par un premier contact avec l'allergène:

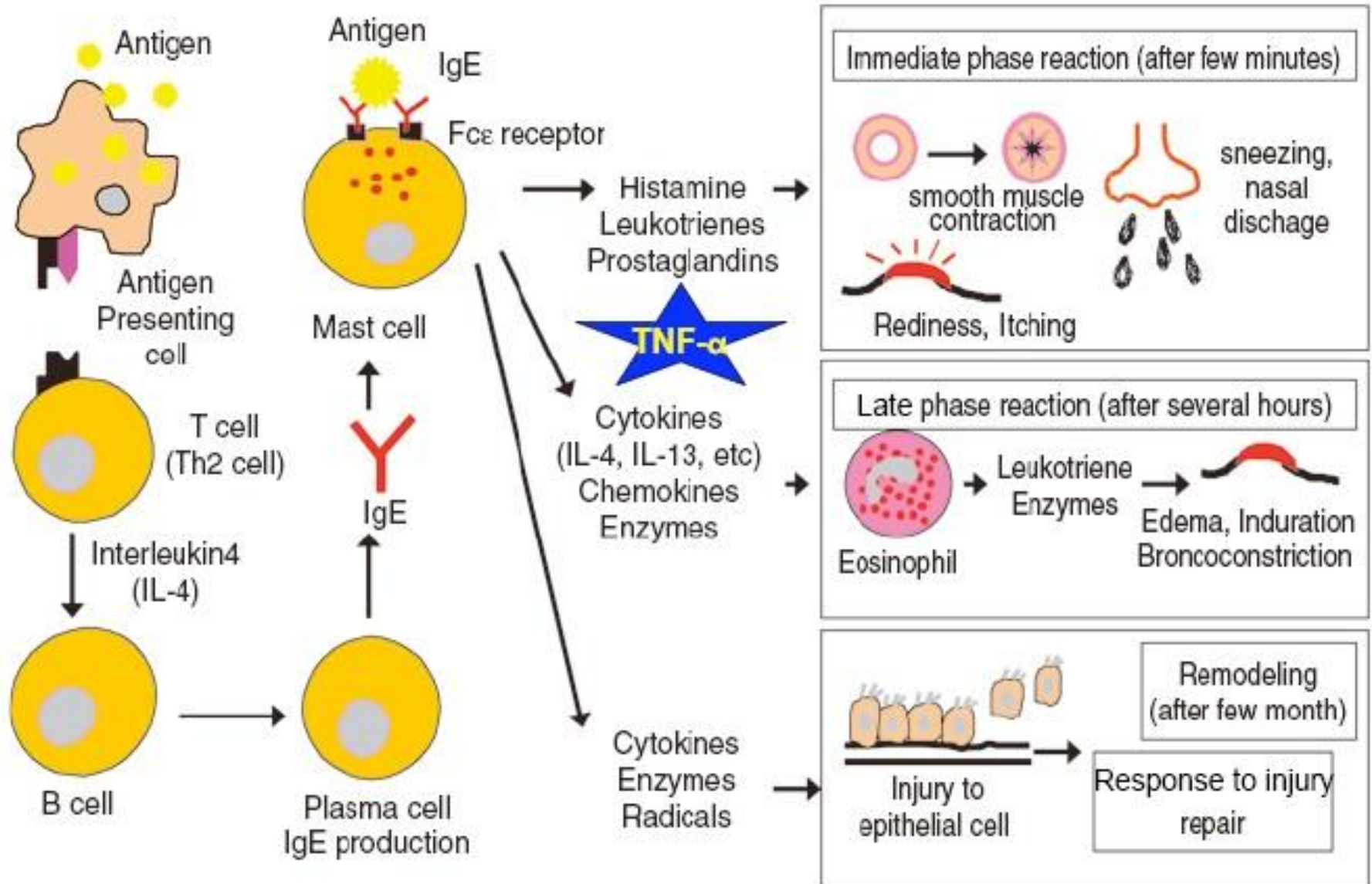
Réponse immunitaire T dépendante
production d'IgE

fixation des IgE produites sur les récepteurs de haute affinité pour les IgE, appelés RFcε1, sur les mastocytes et autres types cellulaires

Phase effectrice au 2nd contact avec l'allergène

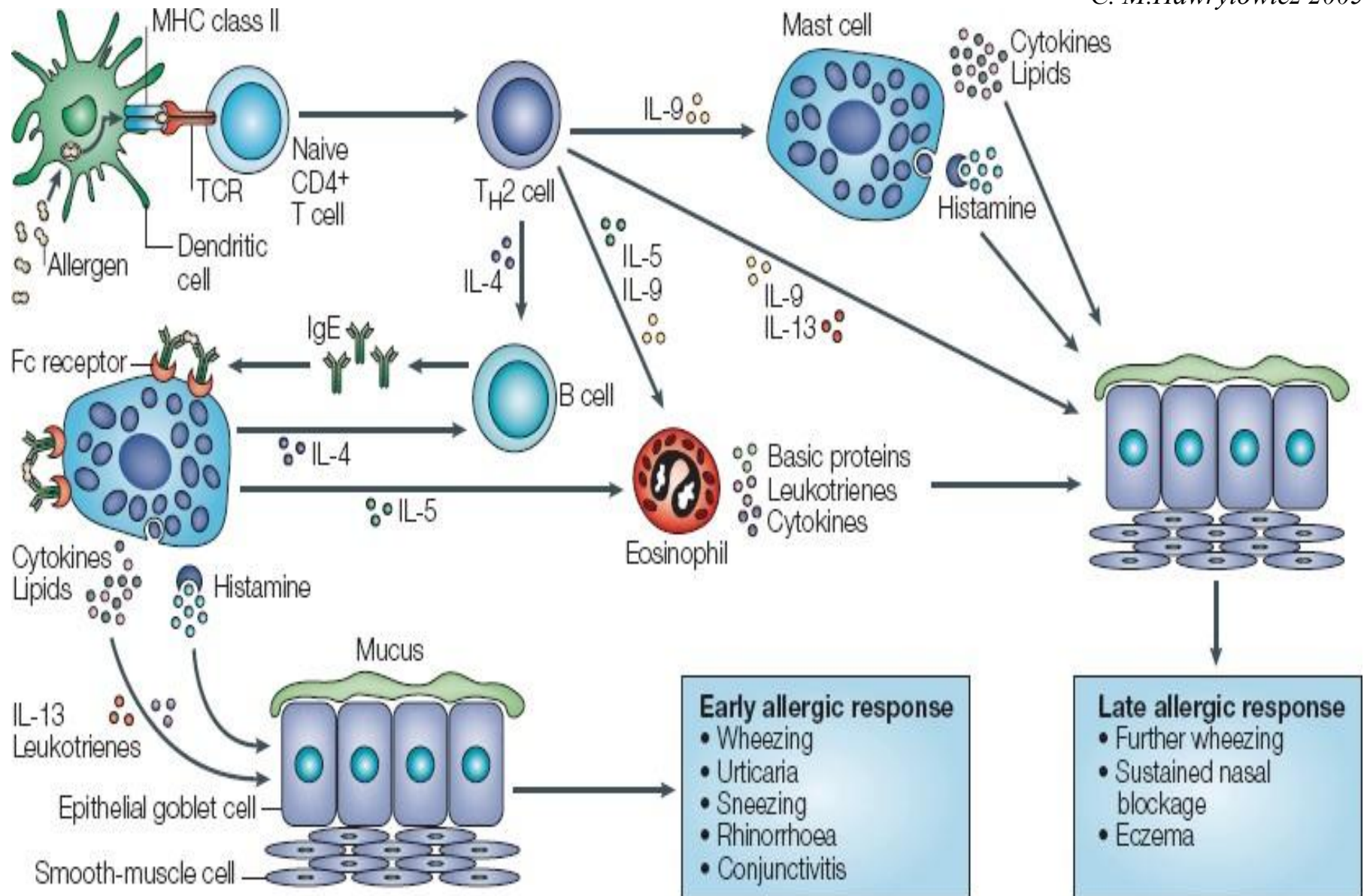
- Précoce: dès les 1ères minutes; résulte de la fixation des épitopes de l'allergènes sur les IgE.
- Tardive: ds les heures suivantes; résulte de l'afflux de cellules et médiateurs de l'inflammation.

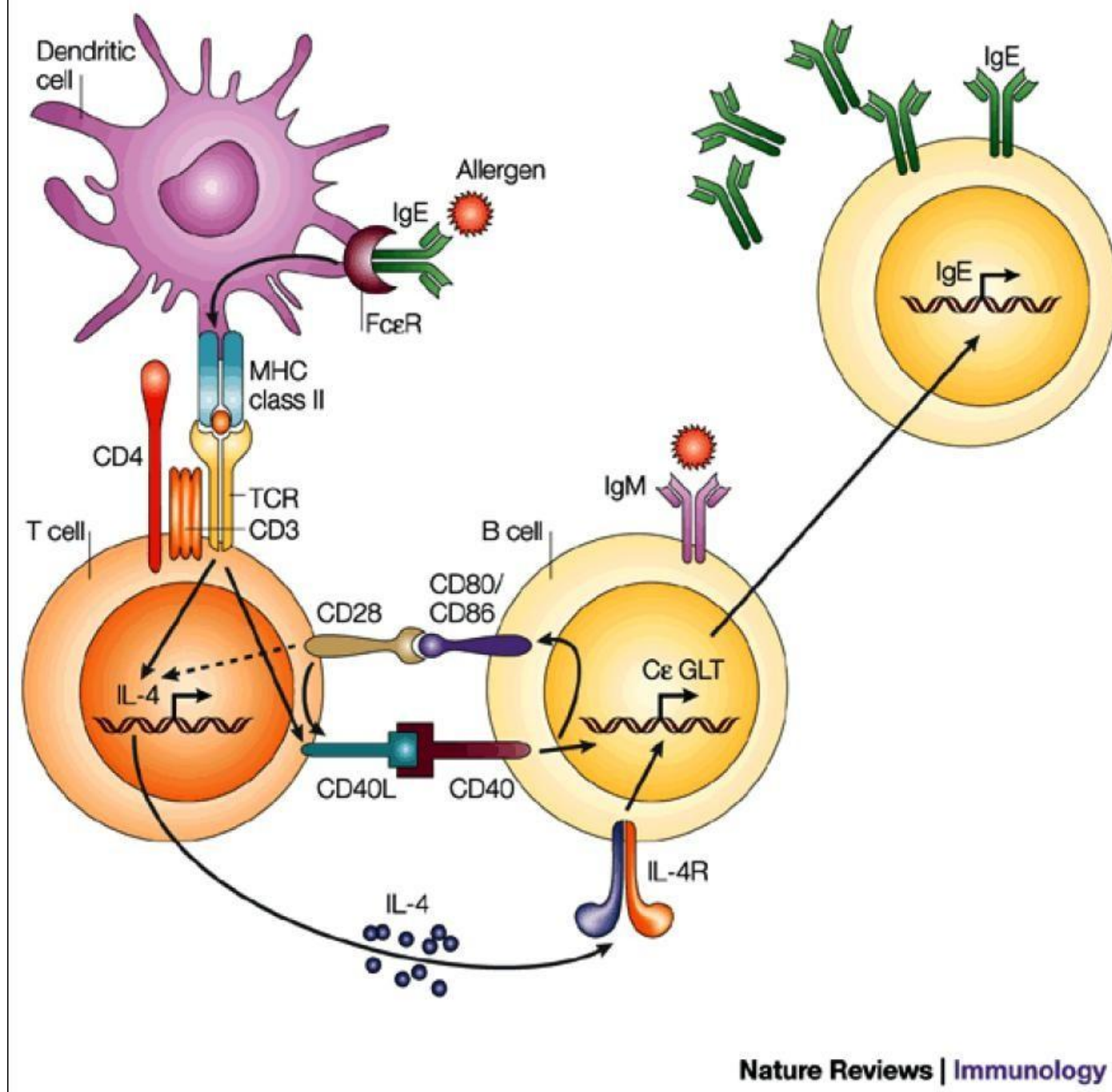
Phases précoces et tardives de la réponse inflammatoire allergique



Allergie IgE dépendante

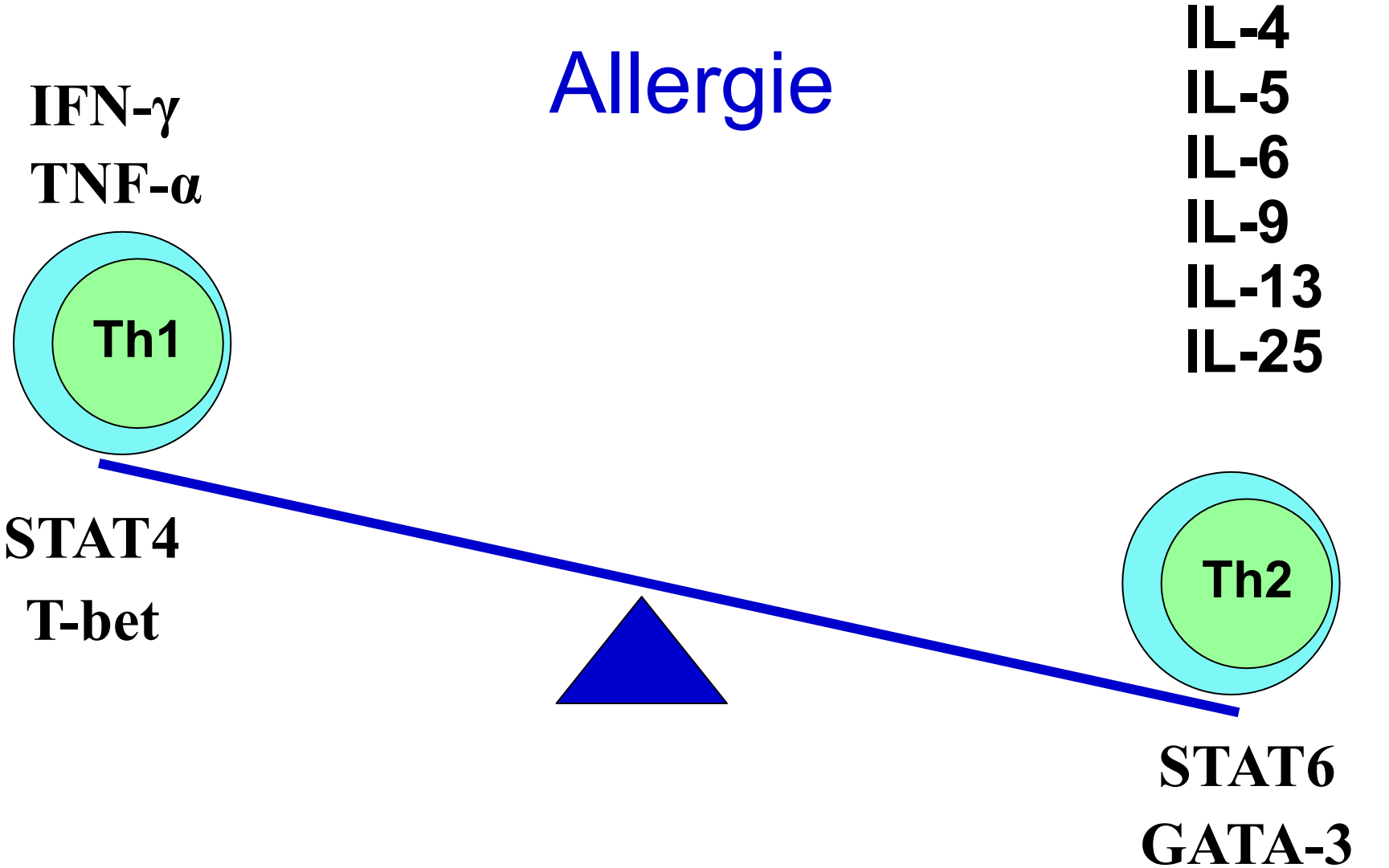
C. M. Hawrylowicz 2005





Déséquilibre de la balance Th1 et Th2 en pathologie

Allergie



- Cytokines

- Rôle fondamental de l'IL-4 à plusieurs niveaux

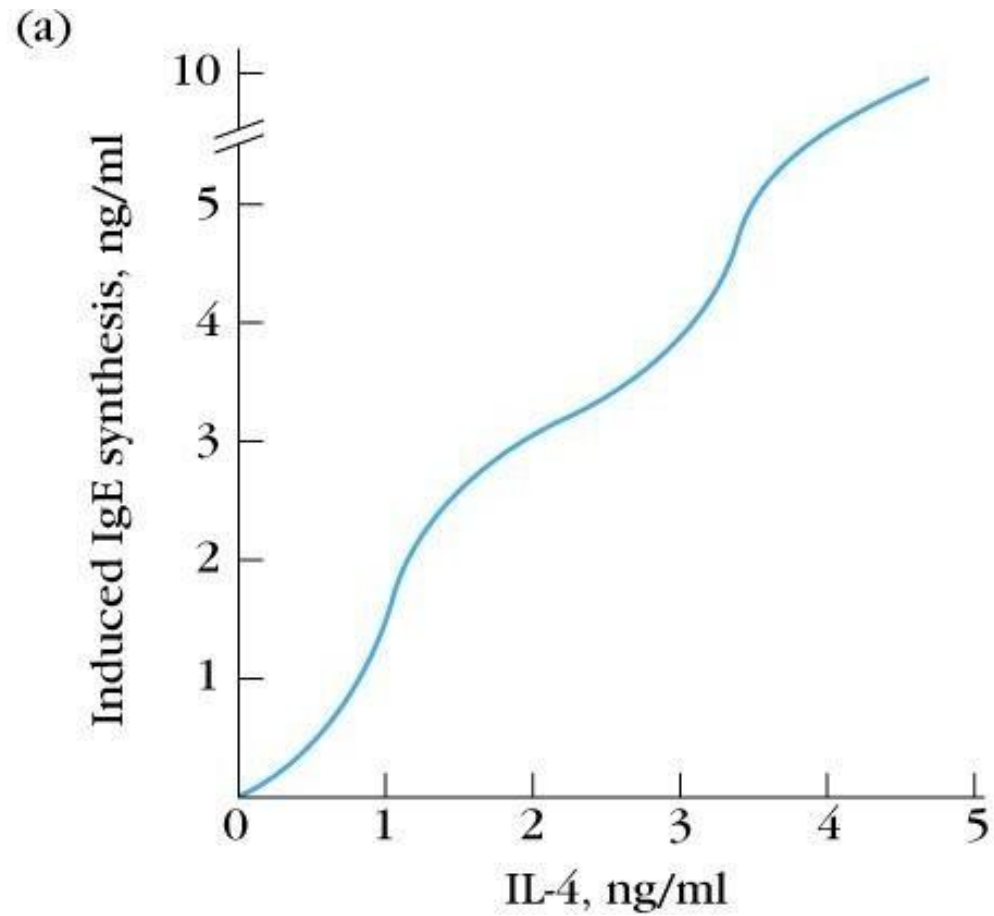
- synthèse d'IgE
 - différenciation des mastocytes
 - Diffusion de la réponse Th2

- IL-5

- maturation, chimiotactisme et activation des éosinophiles (phase tardive)

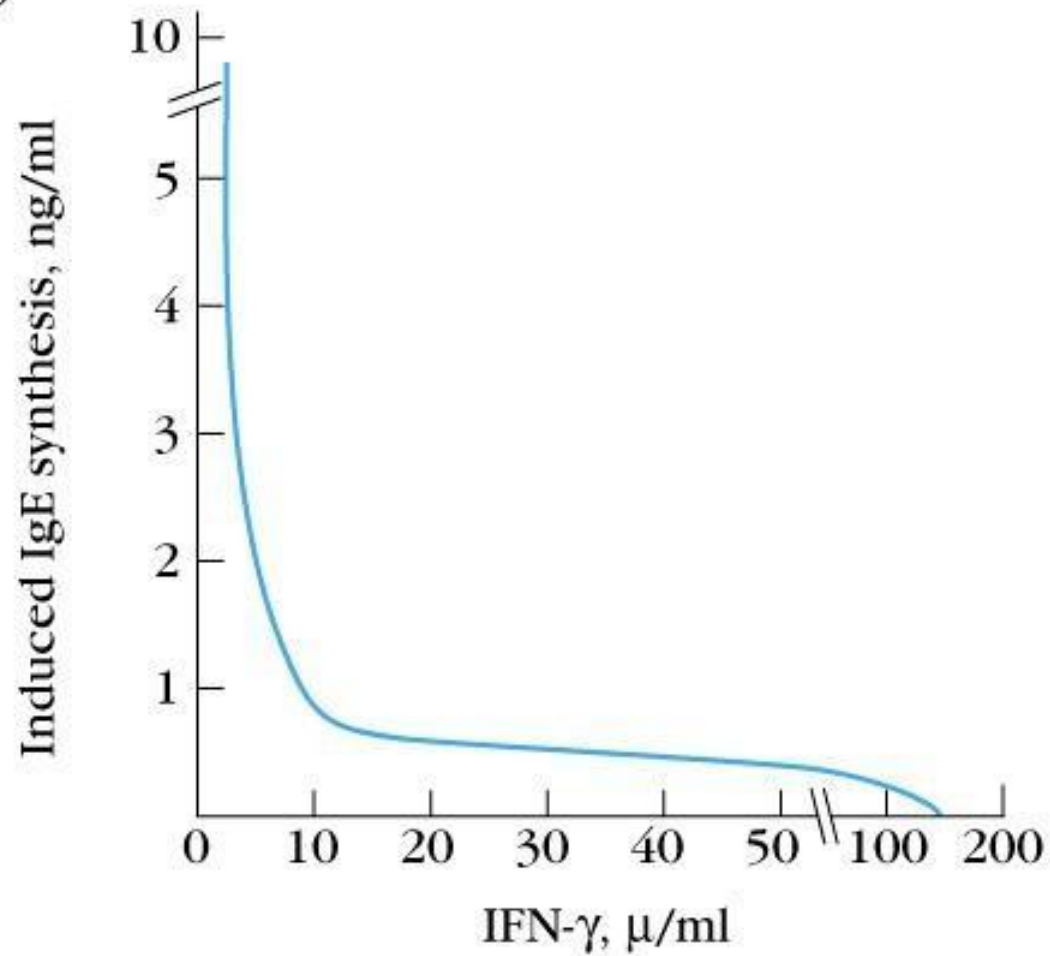
- IL-9 (différenciation des basophiles en mastocytes)

IL-4 et IgE



IFN- γ et IgE

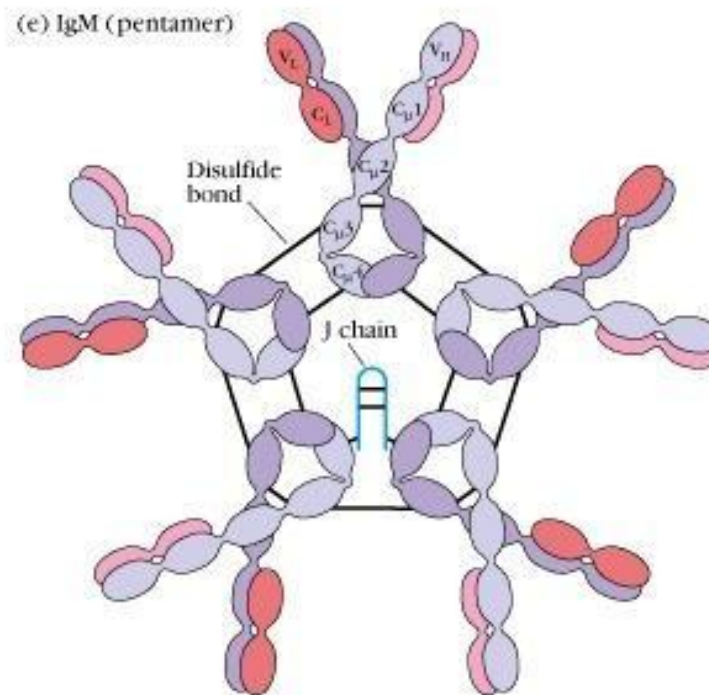
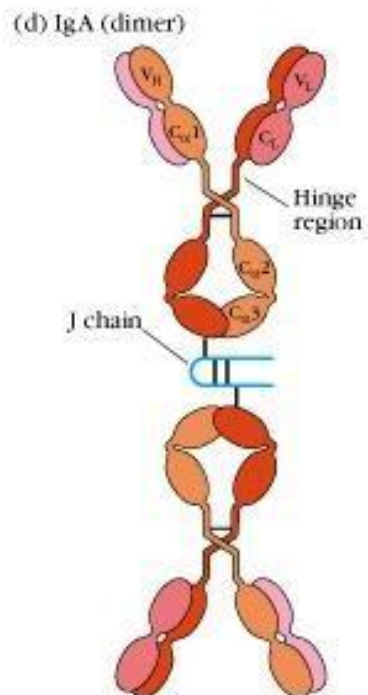
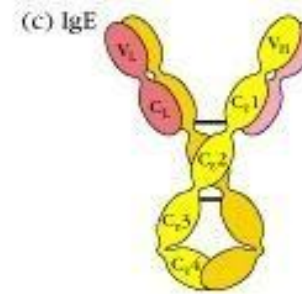
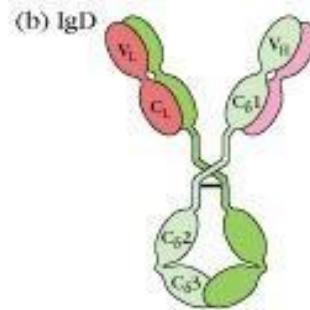
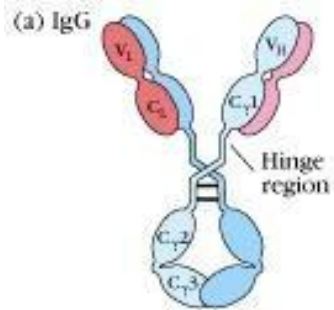
(b)



Amplification par l'IL-4

- L'IL-4 produite localement par les mastocytes ou par des lymphocytes Th2 déjà différenciés influence la différenciation Th2 de clones qui interagissent pour la première fois avec leur antigène
- Les lymphocytes T naïfs possèdent des récepteurs pour l'IL-4, la présence d'IL-4 lors de leur activation initiale les oriente vers une différenciation Th2

IgE

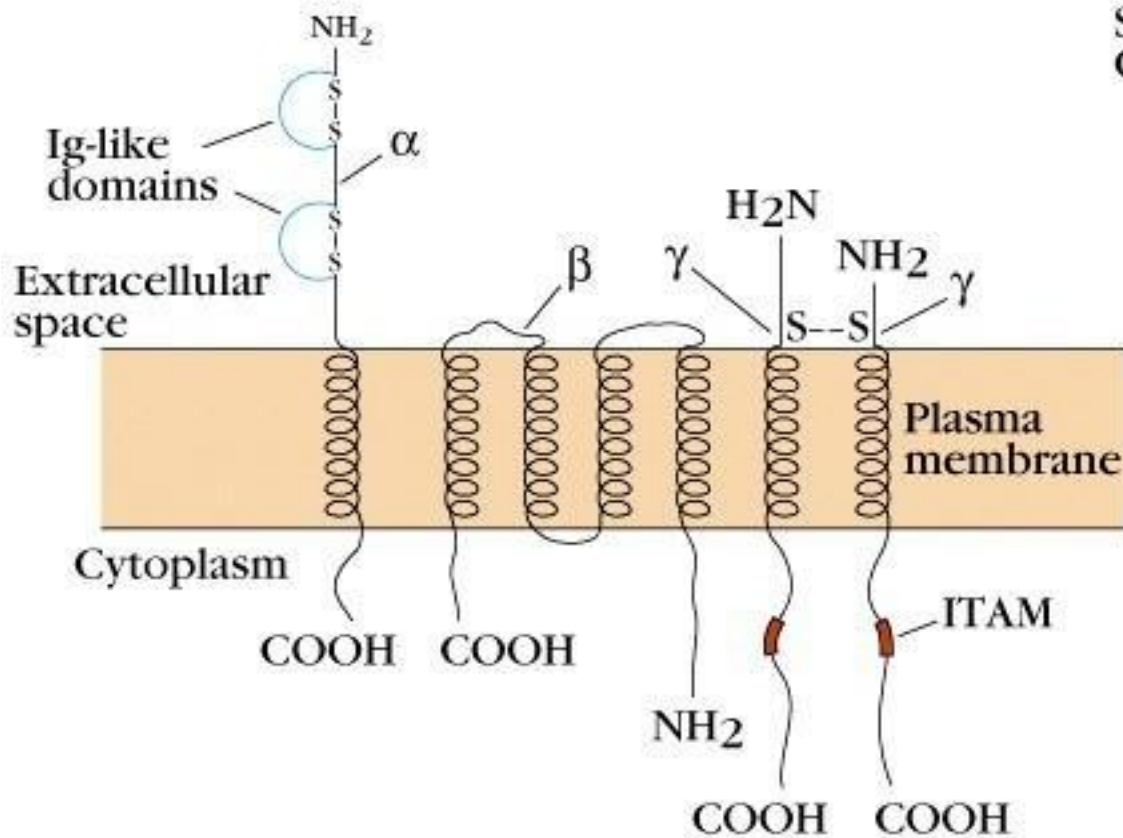


IgE

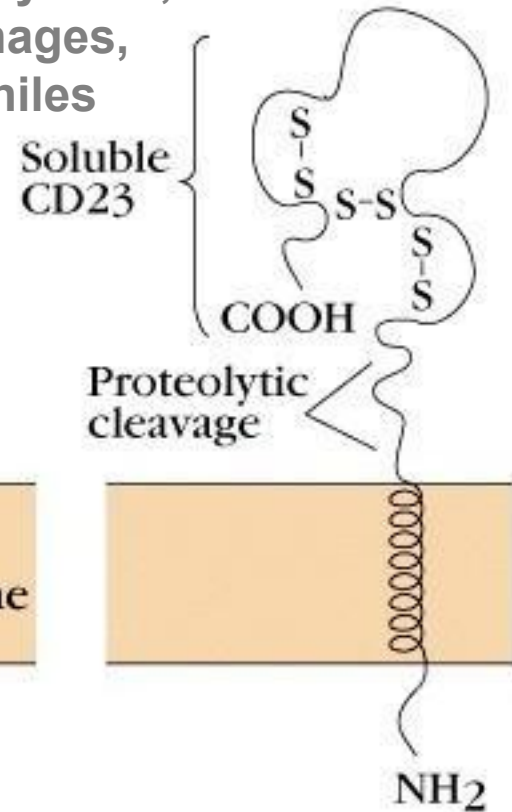
- faible concentration dans le sérum (beaucoup plus faible que les autres classes), même chez les atopiques
 - concentration exprimée en UI/l et non g/l
- Demi-vie très courte (2-3 jours) mais très longue quand IgE fixées sur récepteurs

Deux types de récepteurs pour les IgE

(a) FcεRI:
High-affinity IgE receptor
Mastocytes et basophiles

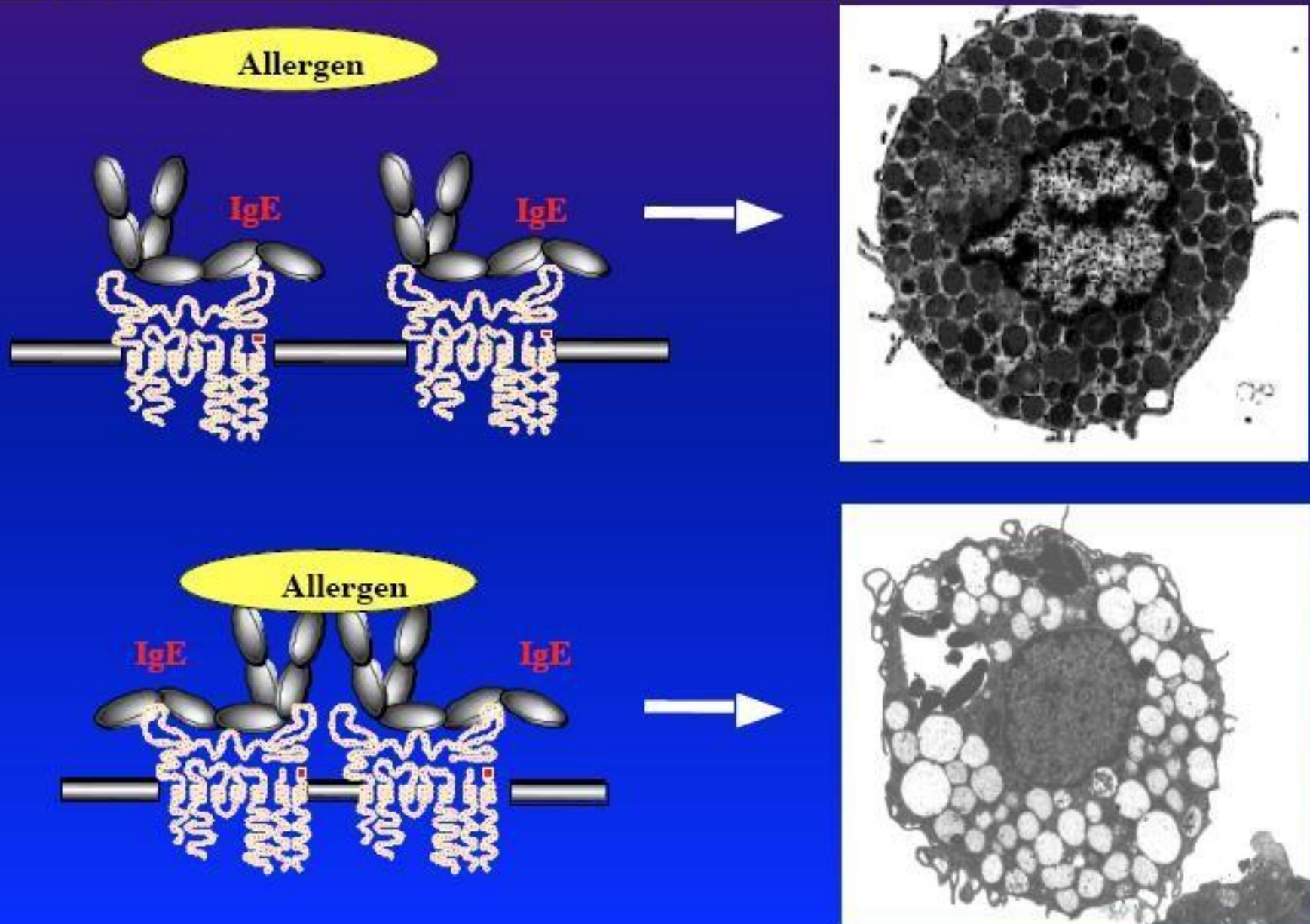


(b) FcεRII (CD23):
Low-affinity IgE receptor
Lymphocytes B,
macrophages,
éosinophiles



Les cellules $\text{Fc}\epsilon\text{RI}^+$ sont les
acteurs de l'atopie : mastocytes
et basophiles

Aggregation of Fc ϵ RI induces dramatic changes in mast cell morphology



Mast cell degranulation by antigen (allergen) cross-linking of FcεR-bound IgE

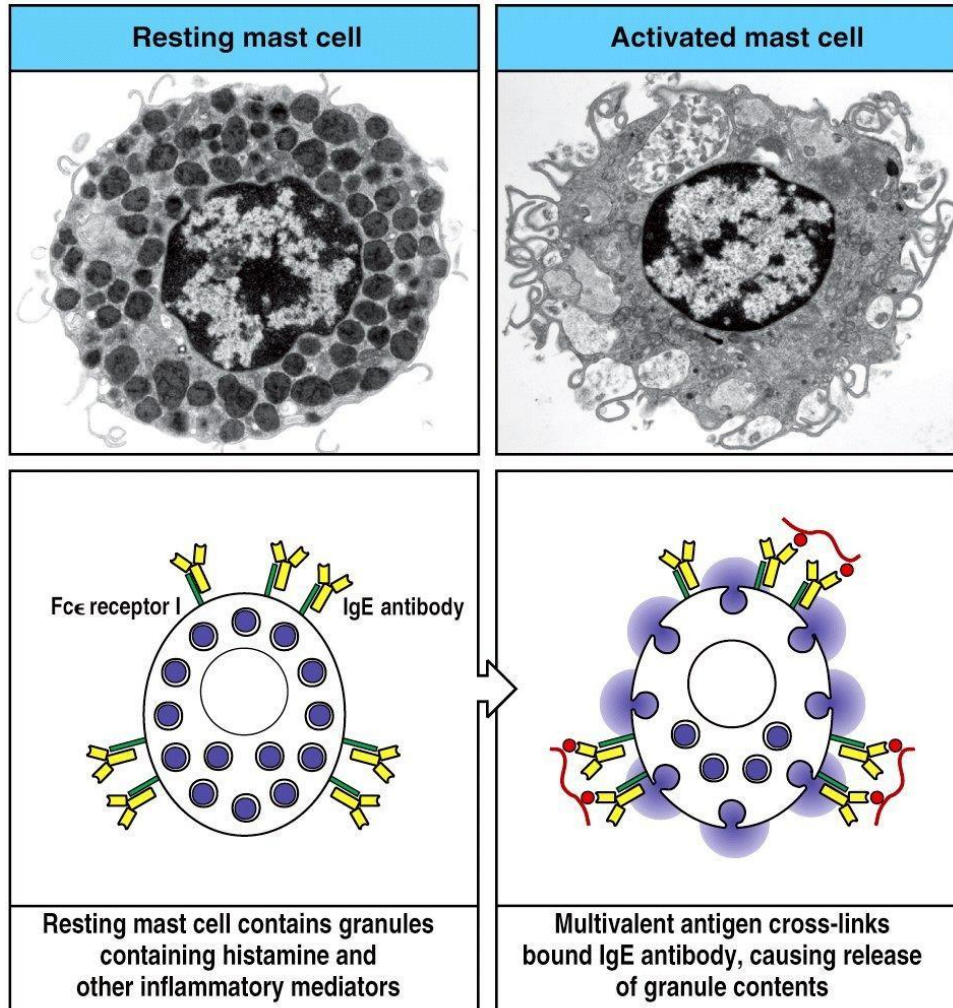


Figure 9-35 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Eosinophils and basophils may also participate

Médiateurs libérés par le mastocyte

		Class of product	Examples	Biological effects
Pre-formed and in granules	{	Enzyme	Tryptase, chymase, cathepsin G, carboxypeptidase	Remodel connective tissue matrix
		Toxic mediator	Histamine, heparin	Toxic to parasites Increase vascular permeability Cause smooth muscle contraction
Synthesize d upon mast cell activation	{	Cytokine	IL-4, IL-13	Stimulate and amplify T _H 2 cell response
			IL-3, IL-5, GM-CSF	Promote eosinophil production and activation
			TNF- α (some stored preformed in granules)	Promotes inflammation, stimulates cytokine production by many cell types, activates endothelium
		Chemokine	CCL3 (MIP-1 α)	Attracts monocytes, macrophages, and neutrophils
		Lipid mediator	Leukotrienes C4, D4, E4	Cause smooth muscle contraction Increase vascular permeability Stimulate mucus secretion
			Platelet-activating factor	Attracts leukocytes Amplifies production of lipid mediators Activates neutrophils, eosinophils, and platelets

Figure 12-12 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Histamine

- Constituant majeur des granules
- Formé par la décarboxylation de la L-histidine
- Effet immédiat (minutes qui suivent la dégranulation)
- Trois types de récepteurs
 - H1: contraction musculaire lisse (intestin, bronches), sécrétion de mucus, perméabilité vasculaire accrue
 - H2 : stimulation sécrétion acide par l'estomac
 - H3 : modulent la transmission de neurotransmetteurs au extrémités présynaptiques

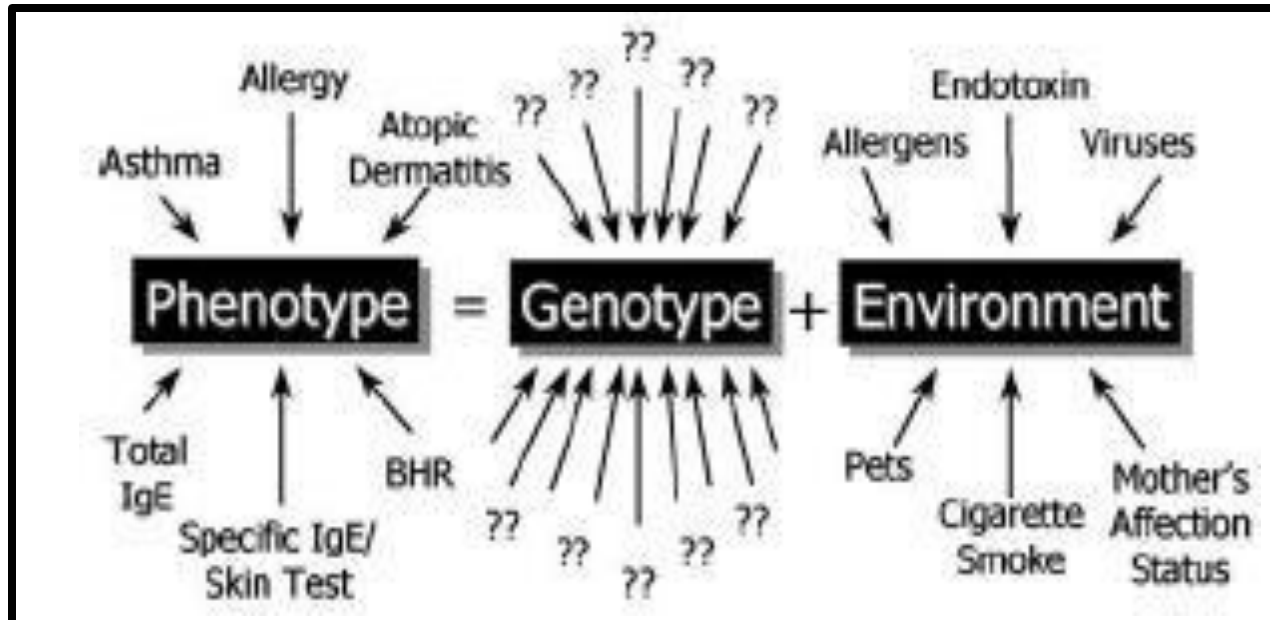
Leukotriènes et prostaglandines

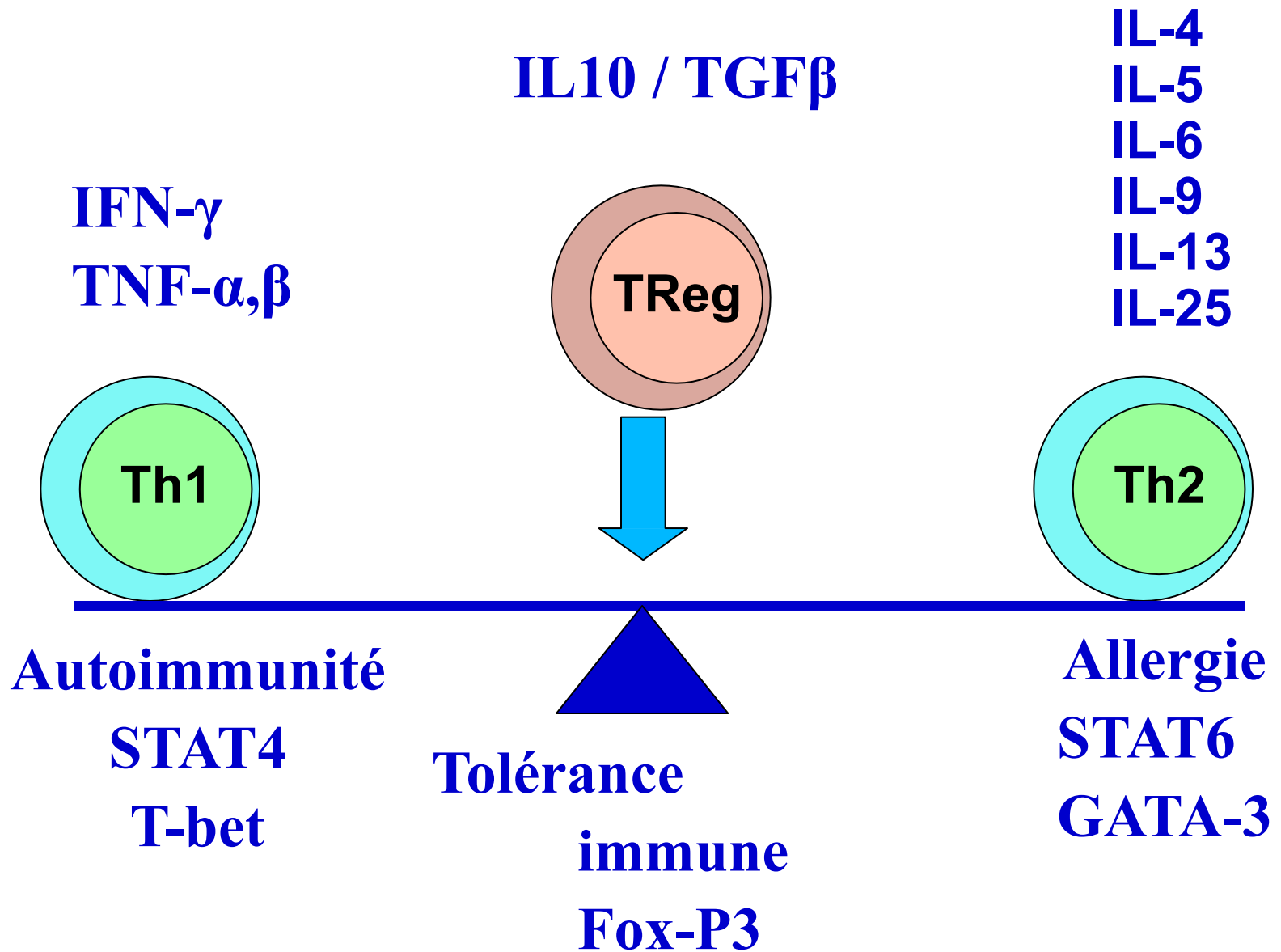
- Mêmes types d'effets que histamine notamment PGD_2
 - plus tardifs
 - plus prolongés
 - beaucoup plus puissants que ceux de l'histamine

**Pourquoi certains individus
développent-ils plus de
phénomènes d'hypersensibilité
immédiate?**

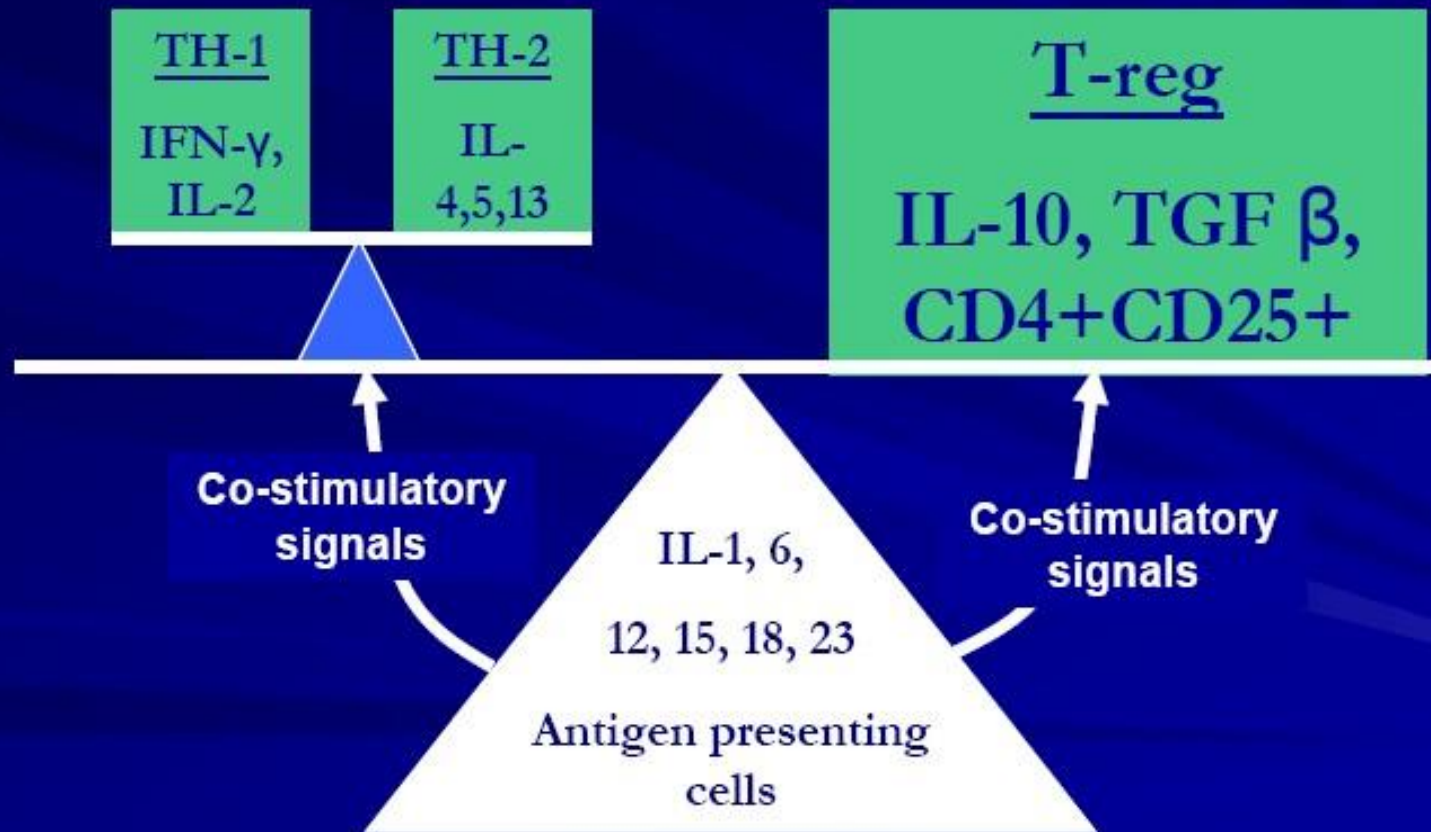
Maladies allergiques ⇔ maladies complexes

Désordres multifactoriels ou traits influencés par de multiples gènes interagissant avec des facteurs environnementaux



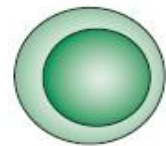


The extended Th1/Th2 paradigm



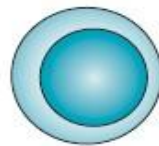
Lymphocytes T reg

Natural regulatory T cells



T_{Reg} cell (CD4⁺
CD25⁺FOXP3⁺)

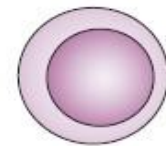
Inducible regulatory T cells



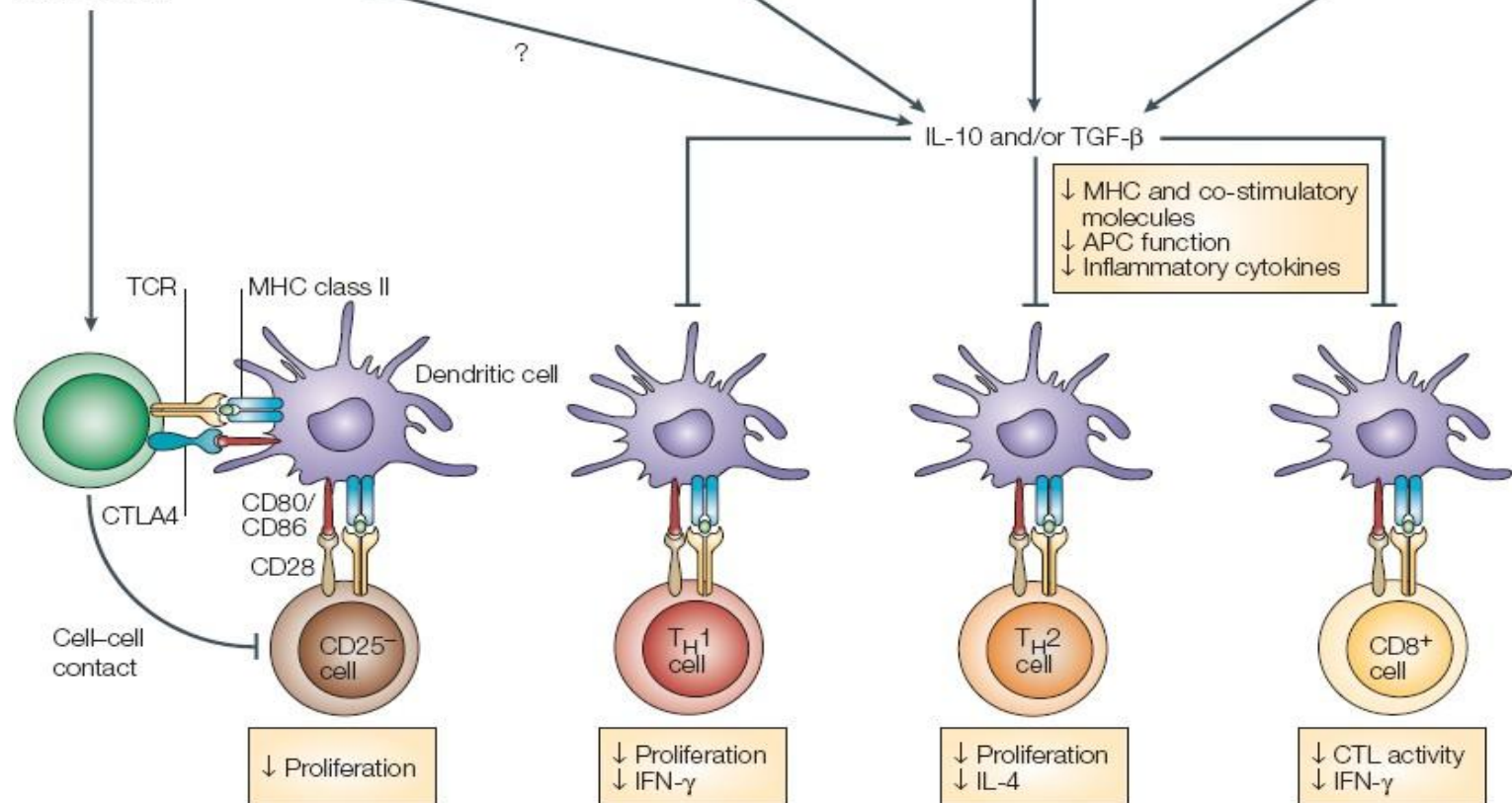
T_{H3} cell



T_{R1} cell

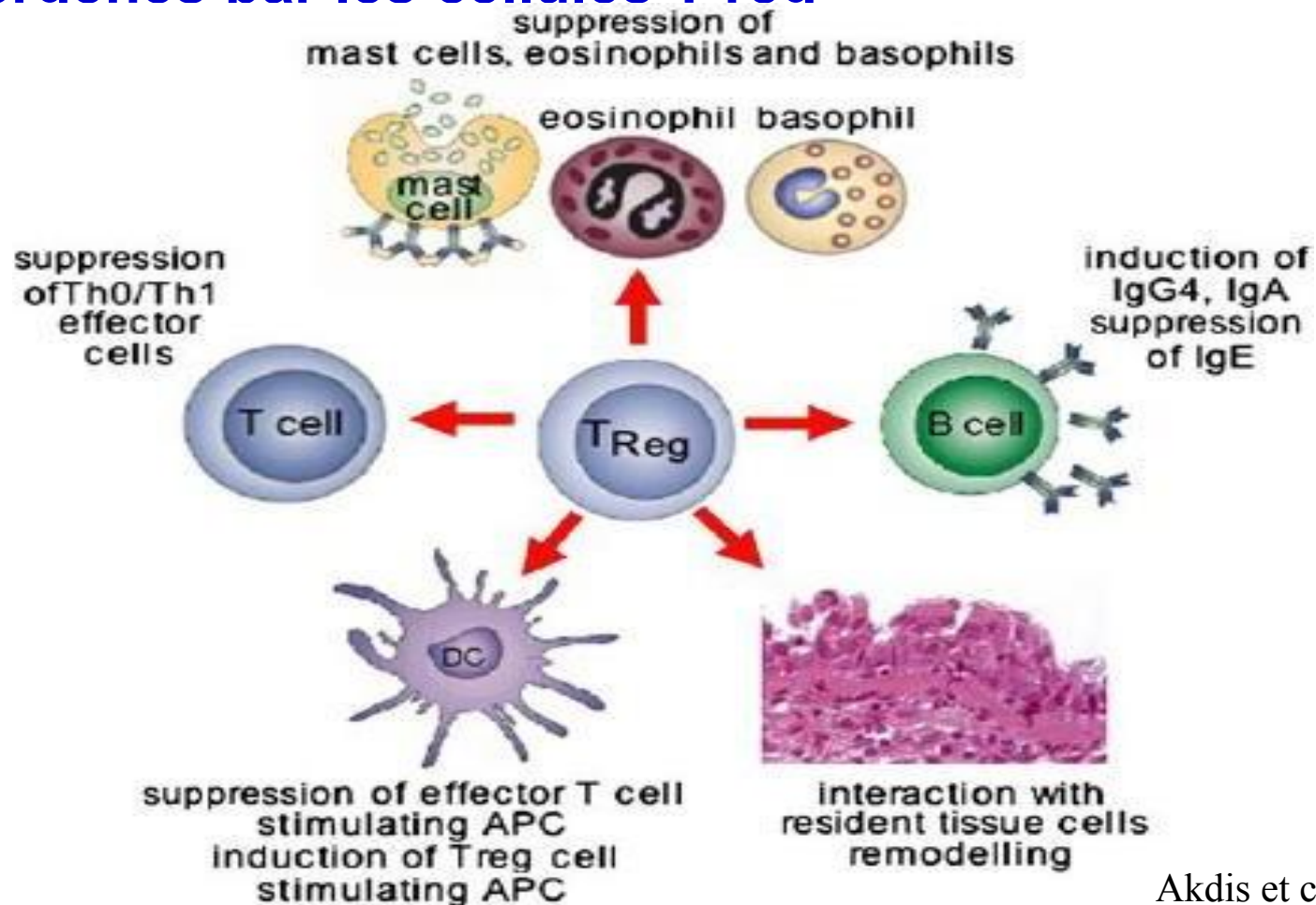


CD8⁺ regulatory T cell



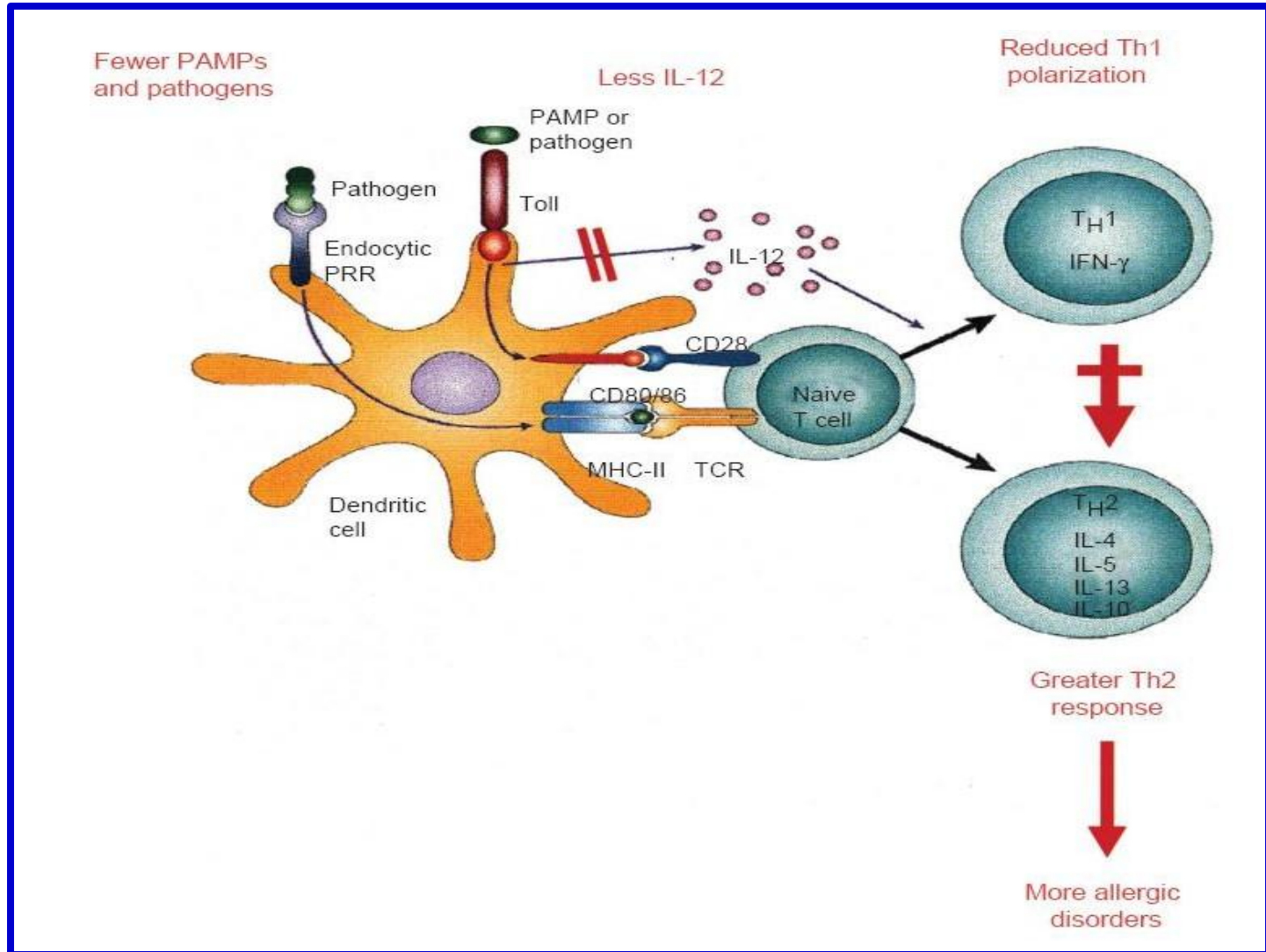
Lymphocytes T reg

Les 4 principales voies du contrôle de la réponse
spécifique
aux allergènes par les cellules T reg



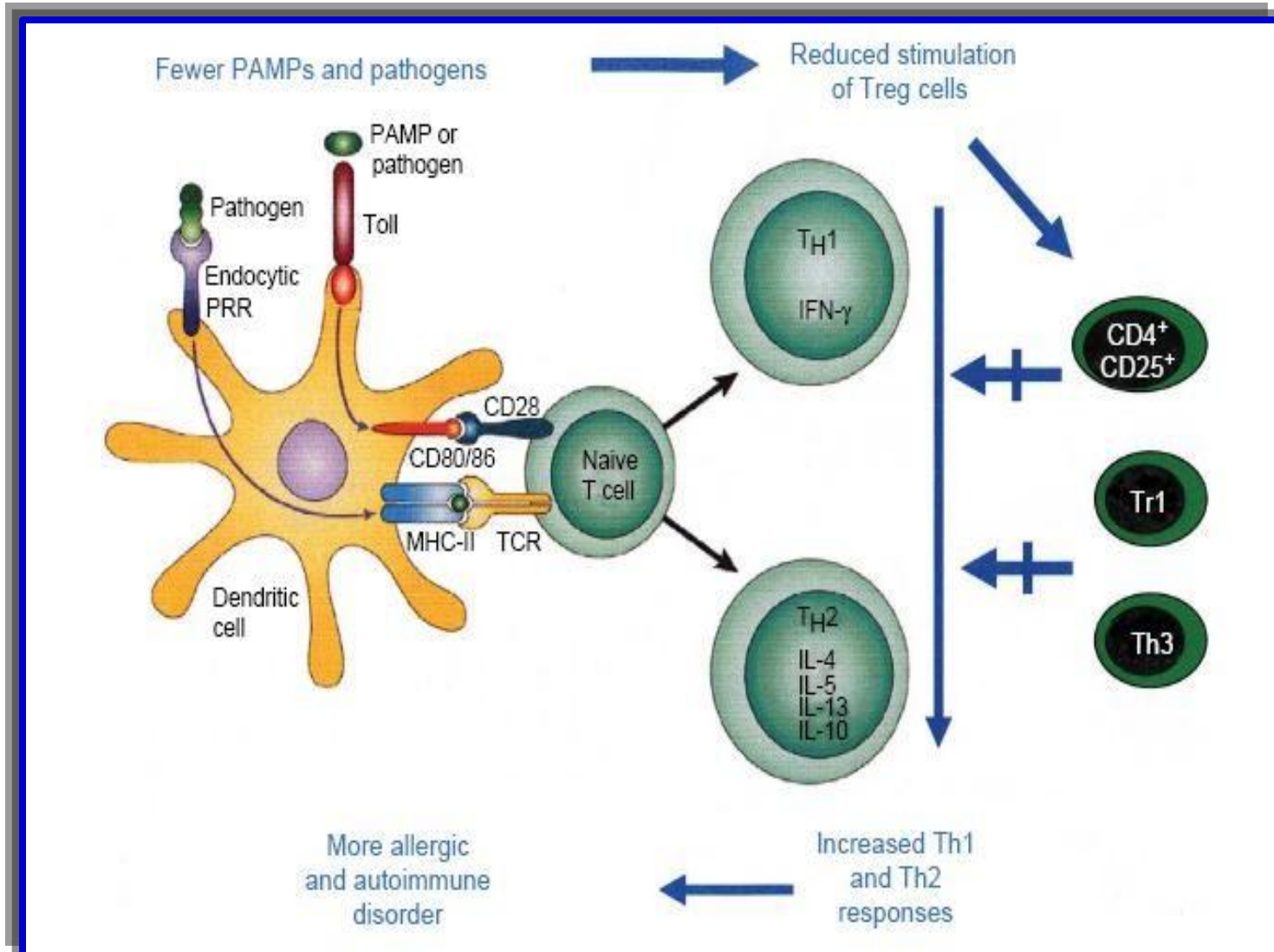
The increased prevalence of allergy and the hygiene hypothesis: missing immune deviation, reduced immune suppression, or both?

A- Missing immune déviation



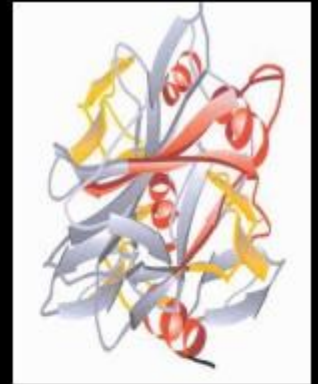
The increased prevalence of allergy and the hygiene hypothesis: missing immune deviation, reduced immune suppression, or both?

B- Reduction of immune suppression



Allergènes

L'allergène



- Chaque composant allergisant = un allergène



- Allergène
 - Substance de l'environnement
 - protéine / glycoprotéine / haptène (5 à 150 kda)
 - Allergène majeur / mineur
 - Allergénicité concerne des portions limitées de la protéine : les *épitopes* (séquentiels / conformationnels reconnus par les IgE)
 - *Allergènes recombinants*

Les allergènes sont
généralement des petites
protéines (15.000 à 40.000 kd)
ou des haptènes mais le
déterminisme physico-chimique
de l'allergénicité reste mal
compris

ALLERGÈNES

CLASSIFICATION

VOIE DE SENSIBILISATION	GROUPE	EXEMPLE
Pneumallergènes	<ul style="list-style-type: none">• Pollens:<ul style="list-style-type: none">- Graminées- Herbacées- Arbres• Moisissures.• Urines et poils d'animaux.• Plumes d'oiseaux.• Acariens.• Insectes.	<p>Ivraie, phléole, dactyle. Ambrosia, armoise. Olivier, hêtre. Aspergillus, ascomycètes. Chat, chien, lapin. Perruche, perroquet, pigeon. D. pteronyssinus, D. farinae. Blatte.</p>
Trophallergènes	<ul style="list-style-type: none">• Aliments.• Médicaments.	<p>Crustacés et poissons, arachide, légumes, lait, œuf, chocolat... Pénicillines, sulfamides, carbamazépine.</p>
Voie parentérale	<ul style="list-style-type: none">• Insectes.• Médicaments.	<p>Abeille, guêpe, moustiques. Produits sanguins, produits de contraste iodés, médicaments.</p>

La codification des allergènes

- 1 code pour chaque allergène =
- Lettre spécifique de la catégorie (précédée de r si allergène recombinant) + 1 chiffre

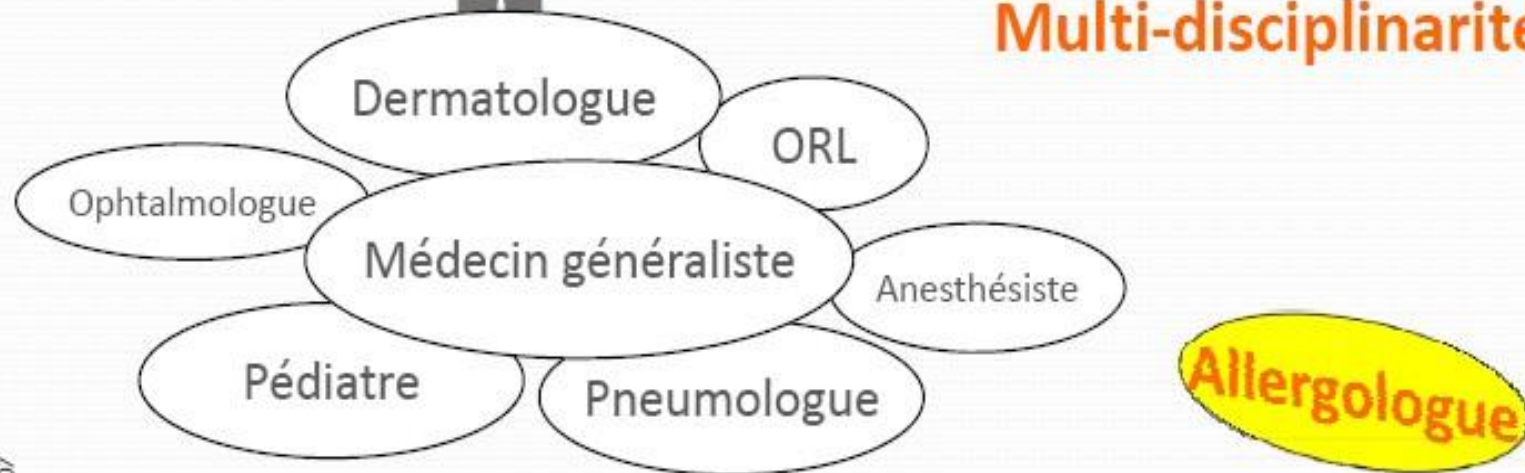
• c	pour médicaments,	ex : c1 pénicilline
• d	pour acariens,	ex : d1 <i>d. pteronyssinus</i>
• e	pour animaux,	ex : e1 chat
• f	pour aliments,	ex : f13 arachide
• g	pour graminées,	ex : g3 dactyle
• h	pour poussière de maison,	ex : h1
• i	pour insectes,	ex : i1 abeille
• k	pour professionnels,	ex : k82 latex
• m	pour moisissures,	ex : m3 <i>aspergillus</i>
• o	pour divers,	ex : o1 coton
• p	pour parasites,	ex : p1 ascaris
• t	pour arbres,	ex : t3 bouleau
• w	pour herbacées,	ex : w1 ambroisie

Diagnostic de l'allergie IgE dépendante

Exploration des hypersensibilités à IgE



Multi-disciplinarité



...Et le biologiste ?

Hypersensibilité à IgE

Diagnostic allergologique

Interrogatoire +++

Recherche et imputabilité des allergènes

- Chronologie des événements (allergie professionnelle, médicaments)
- Période (rhinites saisonnières).

Tests cutanés

Prick tests (Intradermo-réaction)

Tests de provocation : Oraux, bronchiques... à l'hôpital !!

Disparition des signes à l'éviction de l'allergène

+/- Biologie !

TESTS CUTANÉS ÉPIDERMIQUES

EXAMEN DE RÉFÉRENCE

- ☐ Hypersensibilité immédiate
présence d'IgE spécifiques fixées sur
les mastocytes.
- ☐ Faciles, résultats rapides.
- ☐ Peu coûteux
- ☐ Possibles à tout âge.
- ☐ Extraits standardisés ou
(aliment natif)



TESTS CUTANÉS ÉPIDERMIQUES

Lecture : 15 à 20 min

Mesure des papules

Témoins

- positif (codéine, histamine)
- négatif (solvant)

Allergènes

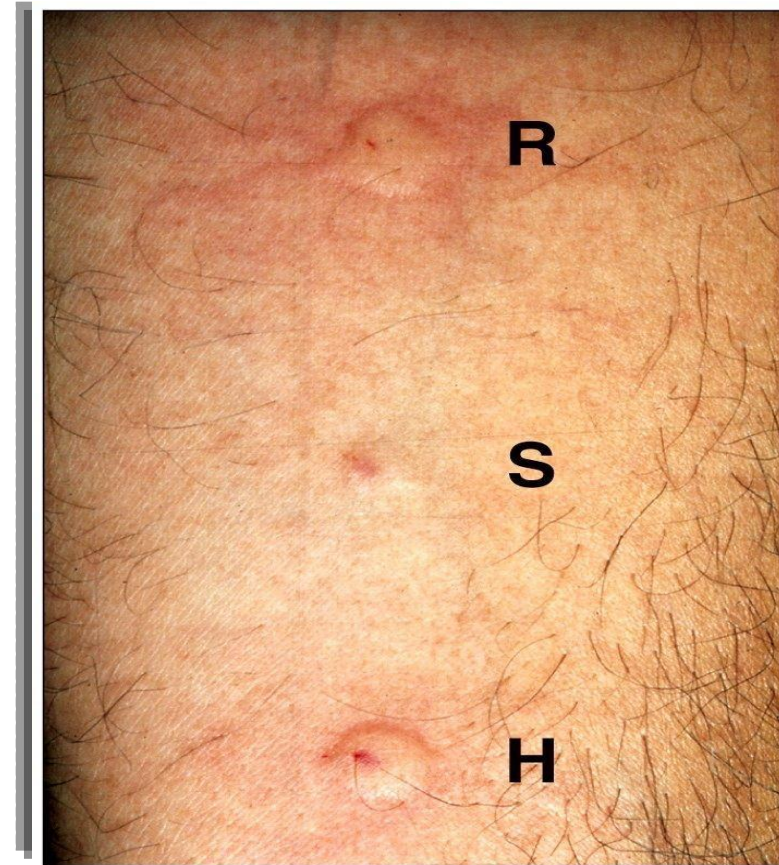


Figure 10-24 part 2 of 2 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

Diamètre \geq 3 induration mm / témoin négatif

TESTS CUTANÉS = LES LIMITES

❖ Éviter les zones

d'eczéma,
de Trt par corticoïdes ou immunomodulateurs.

❖ Tests ininterprétables, si :

certains traitements (antihistaminiques,
kétotifène, certains sirops antitussifs...),
Dermographisme
hyporéactivité cutanée

Hypersensibilité à IgE

La biologie

Tests non spécifiques

- ☐ Hyperéosinophilie
- ☐ IgE totales

Tests « spécifiques »

IgE spécifiques (tests multiallergéniques et unitaires)

Autres tests

Origine allergique ?

IgE totales

- Concentration sérique faible (50-100ng/ml)
- Découvertes en 1967
- $\frac{1}{2}$ vie plasmatique brève : 2,4 jours
- Peuvent persister plusieurs mois ds tissus
- Concentration à interpréter en fonction de l'âge
- Résultat en UI (standard OMS)
1 UI = 2,4 ng
- Sensibilité/spécificité # 70%

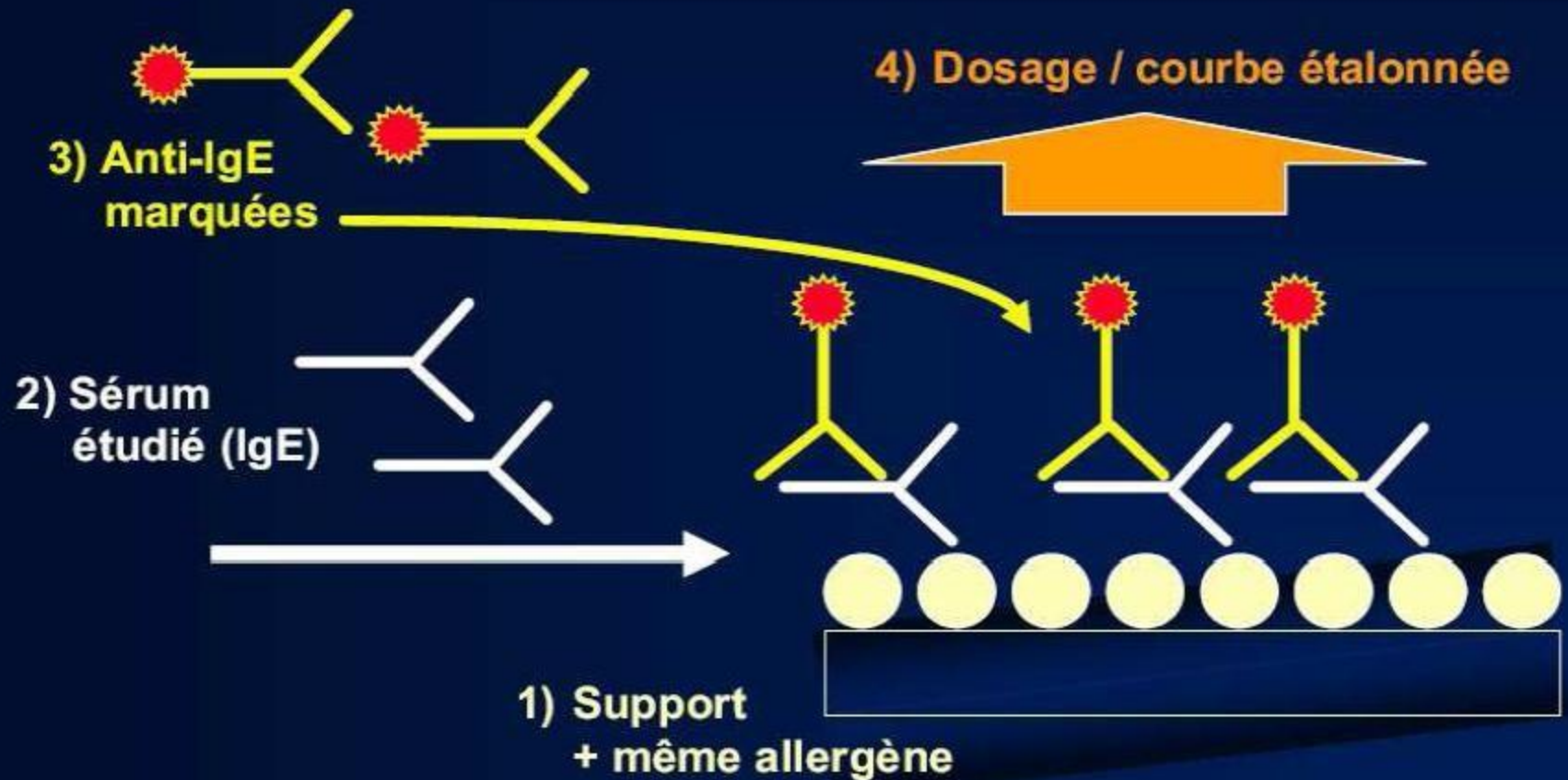
IgE totales : valeur diagnostique?

- 20% des sujets sains : concentration élevée
- 20 % des allergiques : concentration faible (mono/polysensibilisés, nature de l'allergène, saison, traitement)
- Indications des IgE totales : confirmation du dg et suivi thérapeutique dans :
 - Dermatite atopique, urticaire chronique
 - Polysensibilisations
 - Infections (parasitaires, virales). **Aspergillose**
 - Déficits immunitaires congénitaux (**Wiskott-Aldrich, Job-Buckley**)
 - Maladies inflammatoires/dysimmunitaires

Les IgE spécifiques

Les
techniques

Dosage des IgE spécifiques



IgE Spécifiques / techniques

- Dérivent toutes du RAST (1974)
- Fixation de l'allergène sur un support / incubation avec le sérum/ révélation du complexe avec anti-IgE marqué
- Pas de technique de référence
- Pas de standard international IgE spé
- Contrôles : contrôle national, Quality Club

Dosage des IgE spécifiques

–Le dosage des IgE spécifiques reste un test

particulier dans l'immunodiagnostic.

–La qualité des résultats dépend de nombreux facteurs dont :

- La qualité de l'allergène (matières premières, procédés d'extraction, titrage de l'extrait). Du fait de la nature très diverse des allergènes, on peut considérer qu'à chaque allergène correspond une analyse.

- La qualité de la technique liée au support, au

Avancées dans le dosage des IgE spécifiques

- Support : disque papier/ éponge de cellulose/ allergènes en phase liquide
- Signal : isotopique/fluorescent ou spectrophotométrique/chimiluminescence
- Unités : « arbitraires » et classes/standard
OMS : kU/L
- Limite de détection : 0,1 kU/L
- Automatisation : manuelle/série/accès aléatoire
- Temps de rendu du résultat : >12h / 65 mn

Les IgE spécifiques

Indications et différents
types de tests utilisés

Quelles sont les indications du dosage des IgE spécifiques?

- **Dépistage** de l'allergie respiratoire ou alimentaire à l'aide de mélanges
 - **Confirmation** de la présence d'IgE contre le ou les allergènes suspectés par l'interrogatoire ou ayant donné un TC + :
 - **La biologie apporte en plus une quantification des IgE spé. La concentration des IgE spé peut varier d'un facteur 100 d'un patient à l'autre (variation + limitée pour les TC).**
- Cette info permet d'établir une hiérarchie en cas de polysensibilisation**

Les IgE spécifiques

• Les IgE spécifiques ne sont réalisées en 1^{ère} intention que lorsque les tests cutanés ne sont pas praticables/interprétables :

- Dermographisme
- Eczéma étendu
- Dégranulation mastocytaire non spécifique
- Antihistaminiques, β -bloquants, antidépresseurs
- Extrait pour test cutané non disponible ou allergène « interdit » (lait)

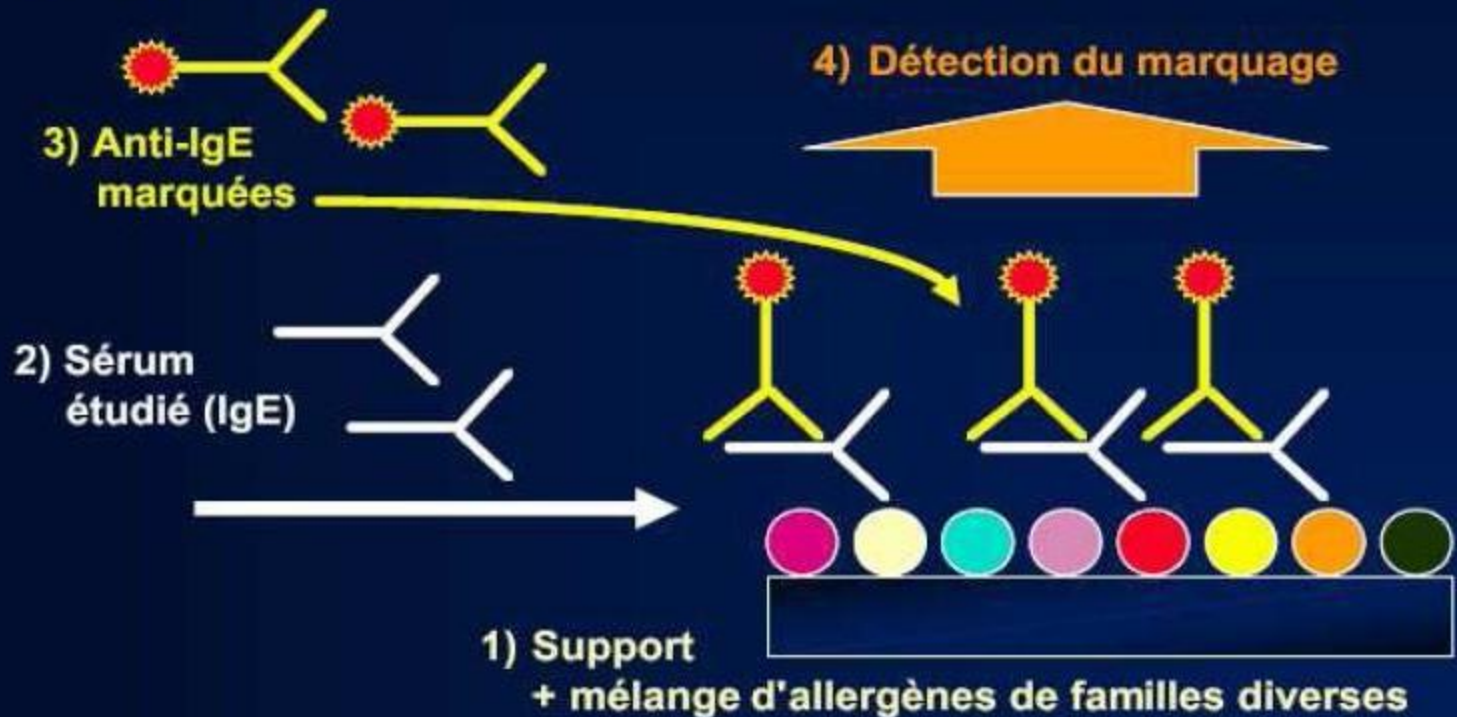
Autre demande d'IgE spécifiques justifiées

- Discordance clinique/tests cutanés
- Avant d'entreprendre une désensibilisation
- Avant de mettre en œuvre des mesures d'éviction

Tests de dépistage

Test multiallergénique de dépistage

Principes



Dosages d'IgE spécifiques Interprétation biologique d'un résultat positif

La mise en évidence d'IgE spécifiques n'est que le témoin de la sensibilisation biologique de l'organisme à l'allergène testé mais pas automatiquement celui de sa responsabilité dans les symptômes

la biologie va mettre en évidence une sensibilisation

Sensibilisation = pas forcément allergie

- **La quantification** des résultats permet d'affiner leur interprétation (« sortie des classes »)
- **Réactions croisées** entre allergènes à prendre en compte dans l'interprétation des résultats

Autres tests

- Tryptase /Histamine
- ECP
- Tests cellulaires :
 - Histaminolibération
 - Test d'activation des basophiles en cytométrie de flux :étude du CD63, CD203 en présence d'allergène/haptène (médicaments)

Histamine/Tryptase

- Chocs anaphylactiques per-anesthésiques
- Histamine : URGENCE
 - $\frac{1}{2}$ vie plasmatique : 2 minutes (sujet sain)
10 à 20 min. (choc)
 - Prélèvement sur EDTA, ds la $\frac{1}{2}$ h, ds la glace
 - Centrifugé ds les 20 minutes
 - Dosage immunoenzymatique
 - Interférences : grossesse, trt à l'héparine

Tryptase

- Libérée par les mastocytes
- Normale : inf. à 15 ug/L
- Intérêt : cinétique de dégradation + lente (pic 15 à 120 minutes après le choc)
- $\frac{1}{2}$ vie : 2 h
- Pas de conditions particulières de prélèvement
- 15 mn, 60 mn, 6h
- Dosage sur l'Unicap 100
- Interférence si mastocytose systémique

Cytométrie de flux

POURQUOI ETUDIER LE BASOPHILE ?

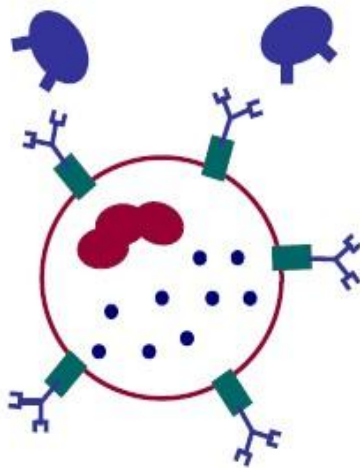
- ✓ Activation des **mastocytes** et des **basophiles** à l'origine des réactions d'hypersensibilité immédiate
- ✓ **Accessibilité** : Les **basophiles** sont présents dans le **sang circulant** contrairement aux mastocytes dont ils présentent la majorité des propriétés en particulier pour détecter une sensibilisation
- ✓ Les basophiles présentent à leur surface des **récepteurs de forte affinité pour les IgE (FcεRI)**. Après «**pontage**» de ces récepteurs par l'allergène, les médiateurs libérés déclenchent les phénomènes allergiques

PRINCIPE DU TEST D'ACTIVATION DES BASOPHILES (1)

✓ Reproduire *in vitro* les conditions ayant conduit aux phénomènes allergiques cliniques observés chez le patient :

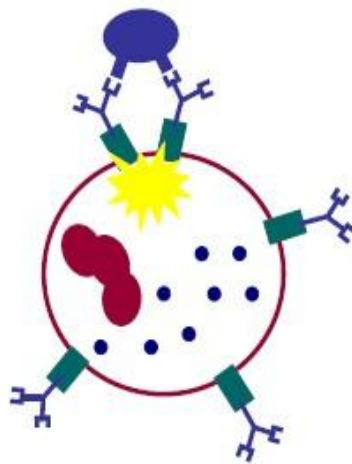
Incubation des basophiles sensibilisés avec l'allergène ayant provoqué la réaction

Allergène

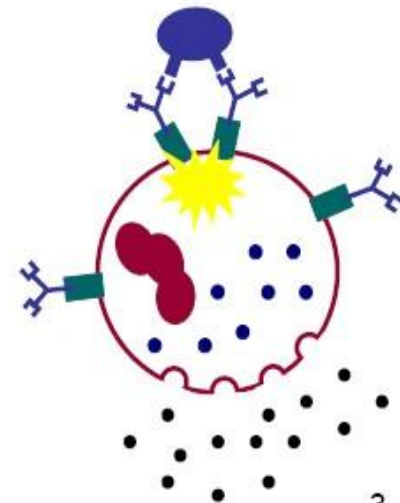


■ : Récepteur FcεRI
Y : IgE

Pontage des récepteurs FcεRI par l'allergène



Libération des médiateurs et modification du phénotype du basophile



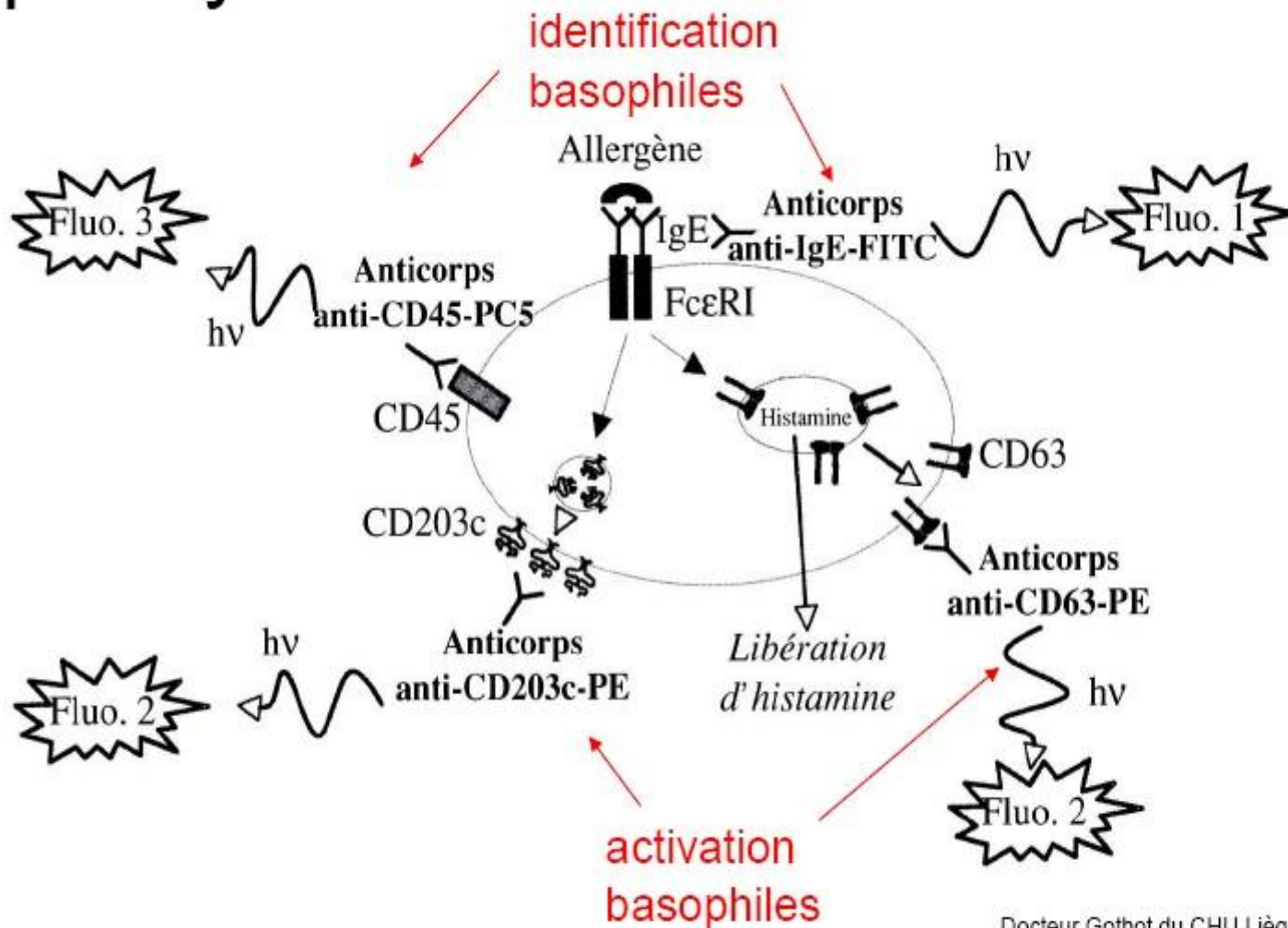
MARQUEURS DE L'ACTIVATION DES BASOPHILES

- ✓ Libération de médiateurs préformés : **histamine**, protéases, $\text{TNF}\alpha$...
- ✓ Libération de médiateurs néo-formés : leucotriènes, prostaglandines, **IL-4**, **IL-13**...
- ✓ Expression du **CD63**, CD107a
- ✓ Sur expression du **CD203c**, CD13, CD164

PRINCIPE DU TEST D'ACTIVATION DES BASOPHILES (2)

- ✓ Les récepteurs **FcεRI** sont de type **ITAM** (*Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Module*)
- ✓ Ils doivent être **agrégés** pour induire le signal d'activation
- ✓ L'allergène doit donc posséder **au moins deux épitopes** distincts pour créer un pontage entre deux molécules d'IgE fixées sur les FcεRI.
- ✓ NB : Les **médicaments** sont assimilés à des haptènes **monovalents** : on suppose donc qu'ils se couplent à des protéines porteuses pour pouvoir activer le basophile.

Test d'activation des basophiles par cytométrie de flux



LE CD 203c

- ✓ **CD 203C** : ectonucléotide pyrophosphatase/phosphodiesterase (E-NPP3) qui agit sur les déoxynucléotides, le NAD
- ✓ Initialement détecté dans l'utérus, la prostate et certains carcinomes du côlon, le CD 203c a été mis en évidence à la **surface des basophiles et des mastocytes** de manière **sélective** et **constitutive** (AC monoclonal 97 A6)
- ✓ **Fonction inconnue** dans la physiopathologie du basophile et de l'allergie
- ✓ L'activation des basophiles, en particulier par un allergène, induit une **surexpression rapide** (5 min) du CD 203c
- ✓ **L'IL-3** augmente l'expression de CD 203c, mais processus lent (90 min)

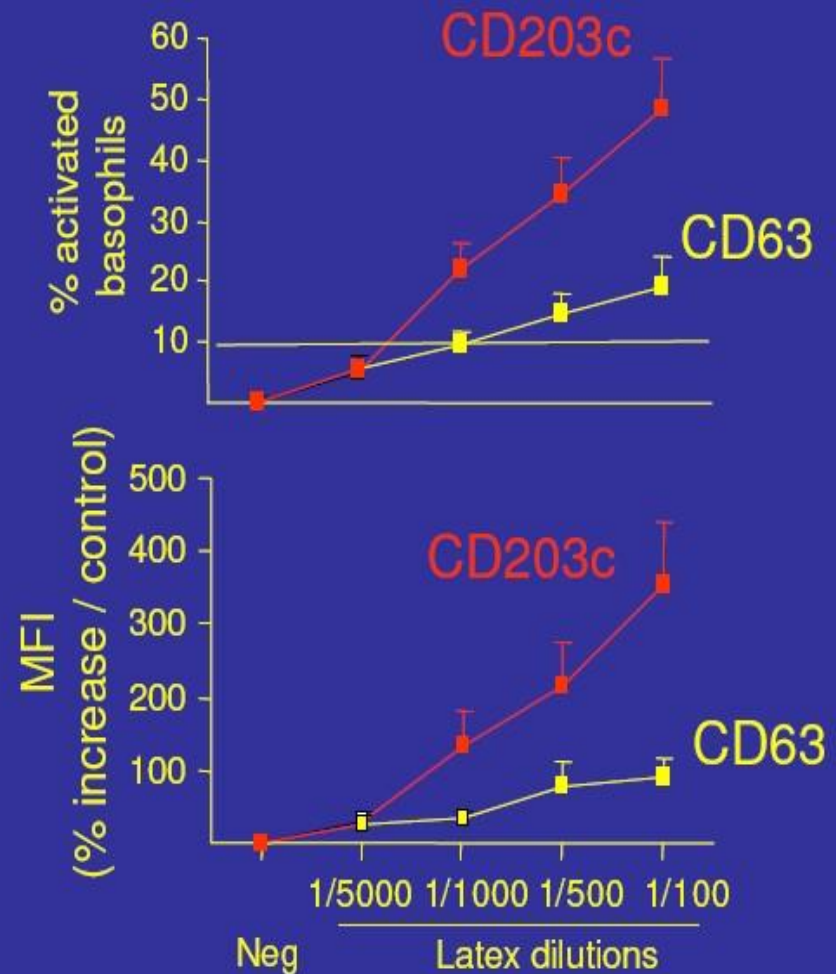
LE CD 63

- ✓ **CD 63** : ou gp63 ou lysosome-associated-membrane-protein (LAMP)-3
- ✓ Exprimé par différents type cellulaires : **basophiles**, mastocytes, macrophages et plaquettes
- ✓ **À l'état basal**, ancré dans la membrane des granules intracytoplasmiques des basophiles, et très faiblement exprimé à la surface de la cellule
- ✓ **Dans les basophiles activés** : fusion des granules avec la membrane : expression du CD63 sur la surface cellulaire
- ✓ Reflet de la libération d'histamine
- ✓ L'expression du CD63 est plus lente que la sur-expression du CD203c (environ 10 min)

COMPARAISON DES PROPRIETES DU CD 203c ET DU CD 63

- Le CD 63 n'est pas exprimé de manière constitutive sur le basophile contrairement au CD 203c
- Après stimulation par un allergène, l'expression du CD 63 est plus lente (15 min) que celle du CD 203c (5 min) : processus de signalisation et de stockage différents pour ces deux molécules

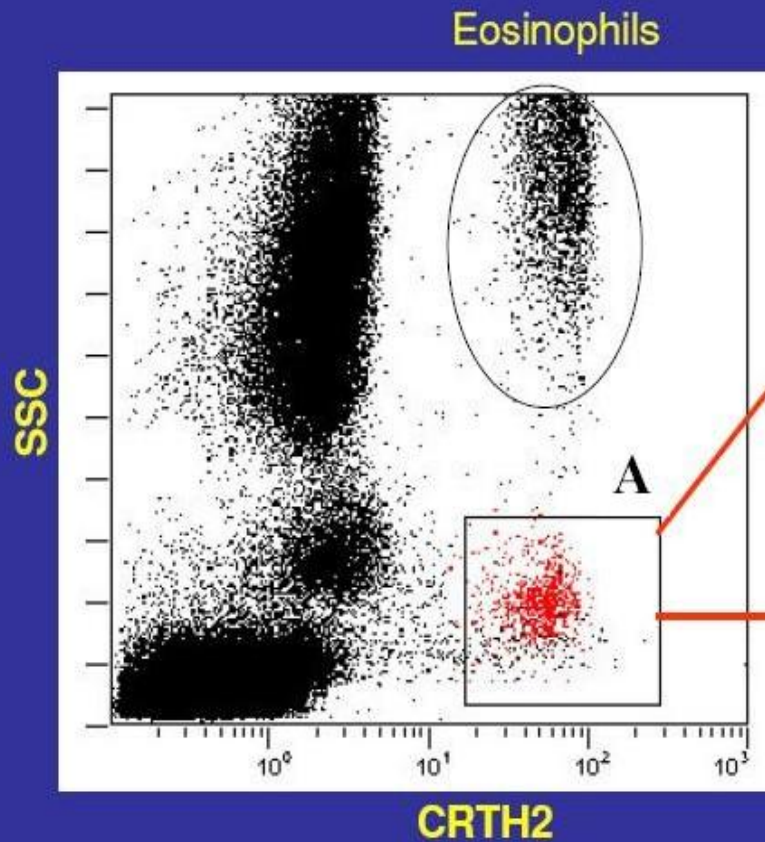
Higher range of variation
of CD203c in comparison
with CD63



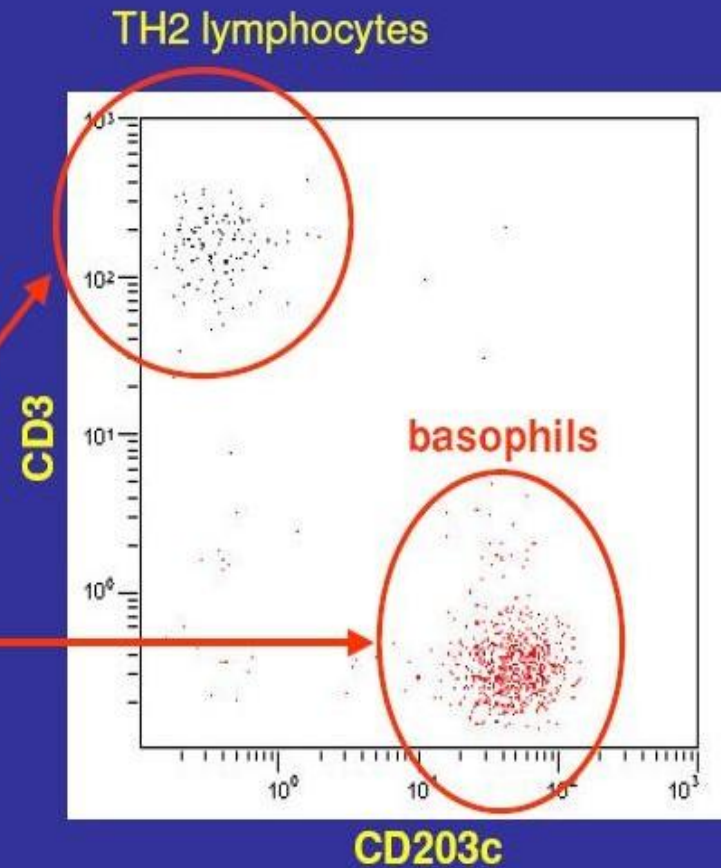
IDENTIFICATION DES BASOPHILES PAR LE CRTH2

- **CRTH2** (chemoattractant receptor-homologous molecule expressed on Th2 cells, Hirai H. et al. J. Exp Med 2001) est le second récepteur de la prostaglandine D2
- Exprimé sur les **Th2**, les **éosinophiles** et les **basophiles**
- CRTH2 améliore l'**identification des basophiles** par rapport au marquage anti IgE très variable d'un sujet à l'autre

*Whole blood
ungated cells*

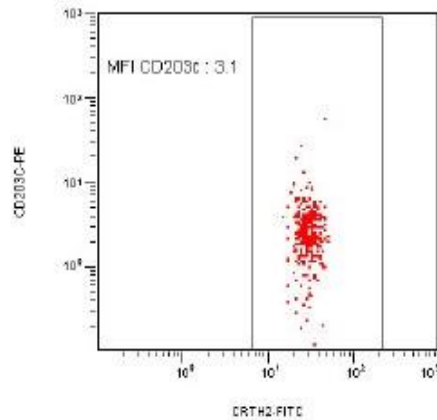


Gated cells from A

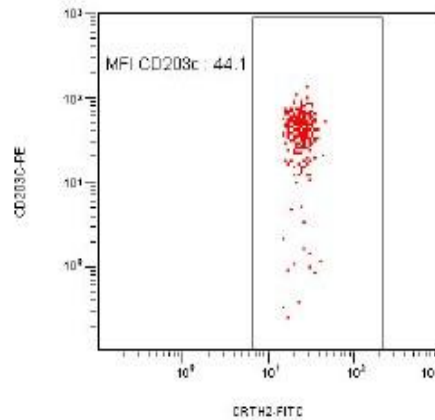


MISE EN EVIDENCE D'UNE ACTIVATION EN PRESENCE D'UN ANTIBIOTIQUE

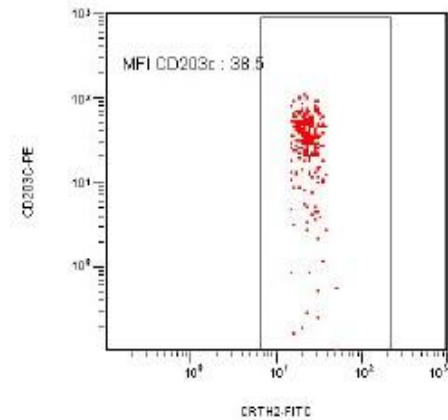
RT2H2 + AND CD3 -] BASO COLETTI Neg 2005-05-08 814.LMD : FL1 LOG/FL2 LOG



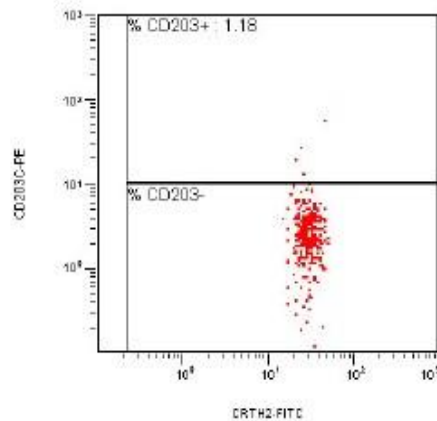
RT2H2 + AND CD3 -] BASO COLETTI IgE 2005-05-08 815.LMD : FL1 LOG/FL2 LOG



AND CD3 -] BASO COLETTI CLAMOXYL 1 M6-ML 2005-05-08 817.LMD : FL1 LOG/FL2 LOG

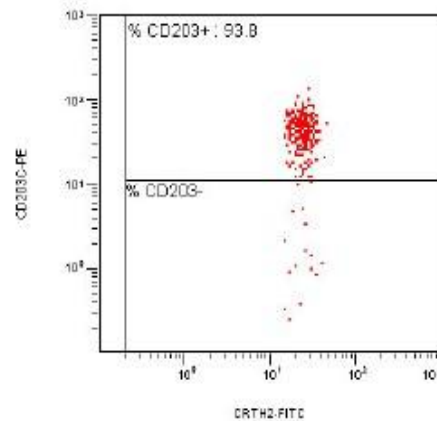


RT2H2 + AND CD3 -] BASO COLETTI Neg 2005-05-08 814.LMD : FL1 LOG/FL2 LOG



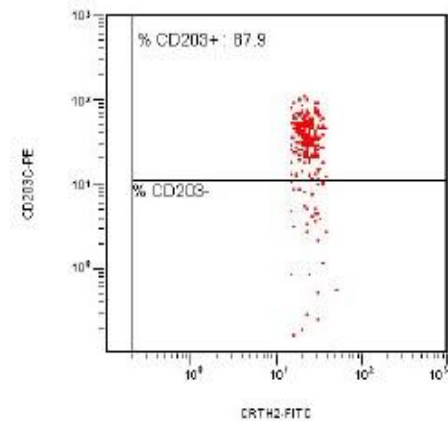
Contrôle neg

RT2H2 + AND CD3 -] BASO COLETTI IgE 2005-05-08 815.LMD : FL1 LOG/FL2 LOG



Contrôle pos (IgE)

AND CD3 -] BASO COLETTI CLAMOXYL 1 M6-ML 2005-05-08 817.LMD : FL1 LOG/FL2 LOG



Allergène (clamoxyl®)

**Merci pour
votre attention**