



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx–xxx

Le basophile n'est pas un mastocyte circulant : ce que MRGPRX2 nous apprend

Basophils are not mast cells: What we can learn from MRGPRX2

D.G. Ebo*, C.H. Bridts, V. Sabato

University of Antwerp, Faculty of Medicine and Health Sciences, Department of Immunology, Allergology, Rheumatology, Antwerp (Belgium) and Immunology, Allergology, Rheumatology, Antwerp University Hospital, Campus Drie Eiken T5.95, Universiteitsplein 1, 2610 Antwerpen, Belgique

Reçu le 12 février 2018 ; accepté le 28 février 2018

Mots clés : Basophile ; Mastocyte ; MRGPRX2

Keywords : Basophil; Mast cell; MRGPRX2

L'application et les principes du test d'activation des basophiles (TAB) dans l'hypersensibilité médicamenteuse sont bien établis [1]. Bien que de nos jours le TAB est principalement utilisé dans les réactions allergiques médiées par des anticorps IgE spécifiques, nous anticipons que le TAB peut également servir à confirmer le diagnostic d'autres endotypes d'hypersensibilité immédiate aux médicaments comme l'occupation du récepteur MRGPRX2 (Mas-related G protein coupled receptor X2) par des médicaments tels que des quinolones, curares, vancomycine et opiacés comme la morphine [2–4]. Réactions qui sont phénotypiquement indiscernables des vraies allergies médiées par des IgE spécifiques [5].

En effet, nous avons récemment démontré que l'expression de ce récepteur n'est pas limitée aux mastocytes tissulaires mais que le MRGPRX2 est aussi faiblement exprimé par les basophiles circulants et que cette expression peut être très rapidement augmentée par un conditionnement de ces cellules. En fait, comme indiqué dans la Fig. 1A et B, nous avons démontré qu'une incubation des basophiles avec un contrôle positif comme l'IgE et

fMLP résulte dans une augmentation rapide de l'expression de MRGPRX2 [6], et nous équipe d'un modèle humain et accessible pour étudier les effets d'agonistes et d'antagonistes de ce récepteur. En effet, c'est dans ce contexte que nous avons récemment fourni la preuve qu'un TAB avec des basophiles conditionnés, c'est-à-dire qui expriment le MRGPRX2, peut être employé à guider le diagnostic d'une hypersensibilité immédiate à la moxifloxacine, une quinolone quatrième génération. Contrairement aux basophiles non conditionnés, qui rarement montrent une dégranulation anaphylactique après incubation avec la moxifloxacine [7], dans la moitié des patients un TAB avec ces basophiles conditionnés est positif.

En conclusion, nos données concernant l'expression faible du récepteur MRGPRX2 confirment que le basophile n'est pas un mastocyte circulant. Par contre, l'expression est rapidement augmentée par des basophiles « conditionnés » en créant une opportunité pour étudier les effets (indésirables) d'agonistes et d'antagonistes de ce récepteur. Bien sûr d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces données.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : immuno@uantwerpen.be (D.G. Ebo).

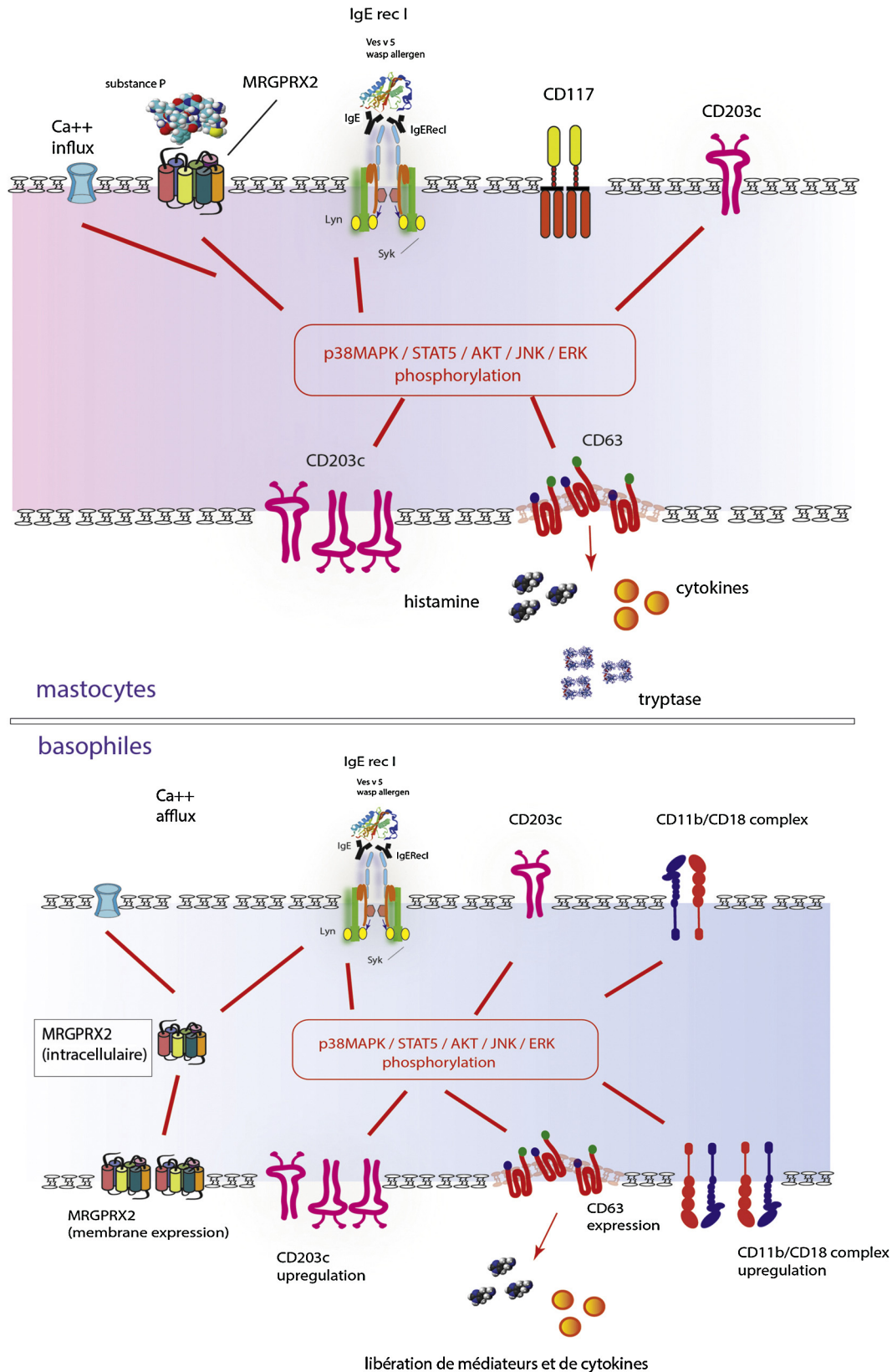


Fig. 1. A. Expression du récepteur à haute affinité pour les IgE spécifiques (IgE rec I), CD203c, CD117 et MRGPRX2 par les mastocytes et basophiles. Notez que chez les basophiles il y a faible expression de MRGPRX2 sur la membrane extérieure. Mais il y a expression intracellulaire du récepteur MRGPRX2. Substance P est un contrôle positif qui peut occuper et activer le MRGPRX2. B. Après activation des basophiles le récepteur MRGPRX2 apparaît sur la membrane extérieure.

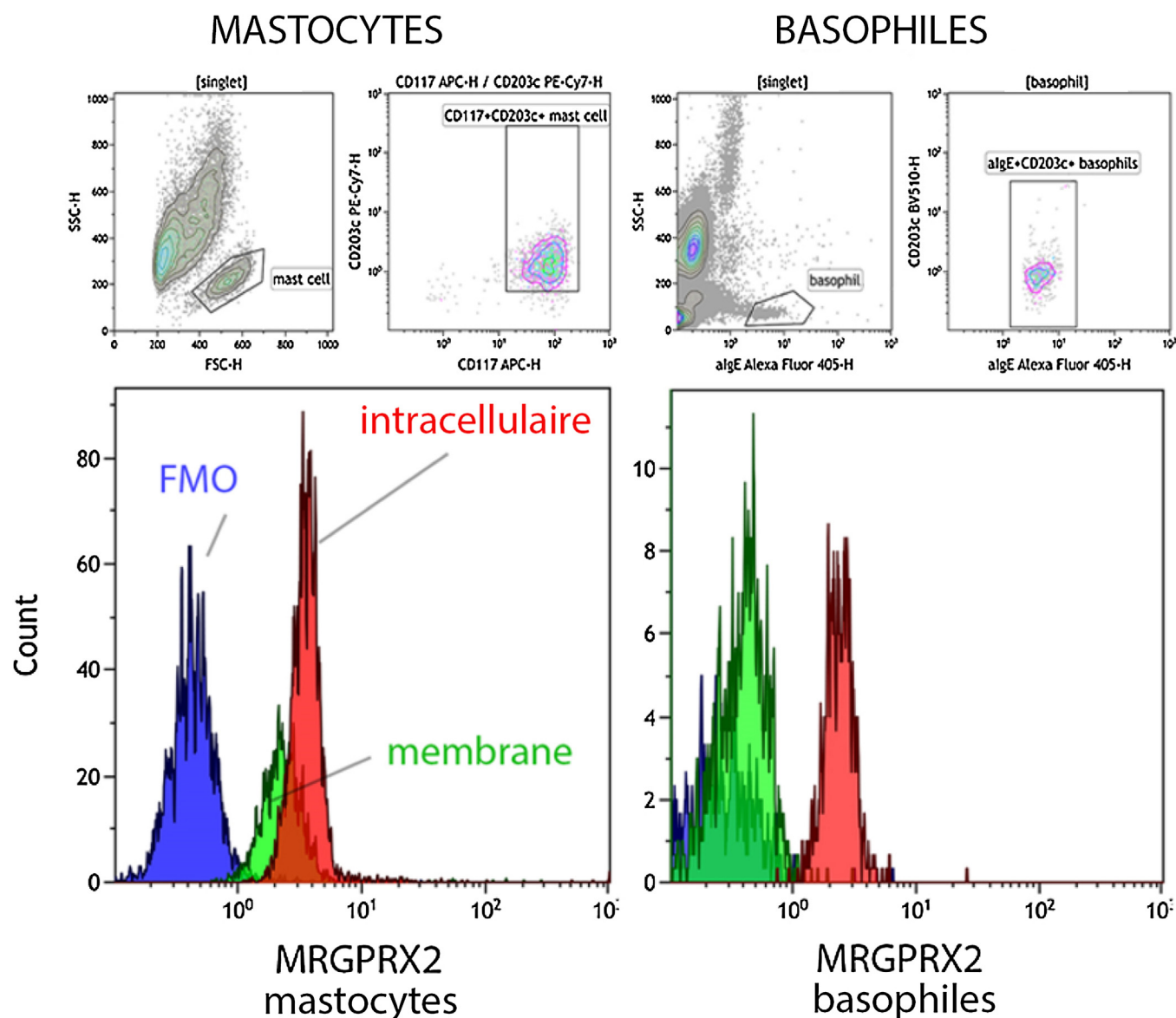


Fig. 1. (Suite)

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Mangodt EA, Van Gasse AL, Decuyper I, Uyttebroeck A, Faber MA, Sabato V, et al. In vitro diagnosis of immediate drug hypersensitivity: should we go with the flow. *Int Arch Allergy Immunol* 2015;168:3–12.
- [2] McNeil BD, Pundir P, Meeker S, Han L, Undem BJ, Kulka M, et al. Identification of a mast-cell-specific receptor crucial for pseudo-allergic drug reactions. *Nature* 2015;519:237–41.
- [3] Akuzawa N, Obinata H, Izumi T, Takeda S. Morphine is an exogenous ligand for MrgX2, a G-protein coupled receptor for cortistatin. *J Cell Animal Biol* 2007;2:5.
- [4] Lansu K, Karpiak J, Liu J, Huang XP, McCorvy JD, Kroeze WK, et al. In silico design of novel probes for the atypical opioid receptor MRGPRX2. *Nat Chem Biol* 2017;13:529–36.
- [5] Gaudenzio N, Sibilano R, Marichal T, Starkl P, Reber LL, Cenac N, et al. Different activation signals induce distinct mast cell degranulation strategies. *J Clin Invest* 2016;126:3981–98.
- [6] Sabato V, Van Gasse A, Cop N, Klasen K, Decuyper I, Faber M, et al. The Mas-related G protein-coupled receptor MRGPRX2 is expressed on human basophils and up-regulated upon activation. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139.
- [7] Van Gasse AL, Sabato V, Uyttebroeck AP, Elst J, Faber MA, Hagendorens MM, et al. Immediate moxifloxacin hypersensitivity: is there more than currently meets the eye? *Allergy* 2017.