

## 1 Les acteurs cellulaires

- 1.1 Polynucléaires neutrophiles
- 1.2 Polynucléaires éosinophiles
- 1.3 Polynucléaires basophiles et mastocytes
- 1.4 Monocytes et macrophages
- 1.5 Cellules dendritiques

## 2 Système du complément

## 3 Opsonisation et phagocytose

## 4 Cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires

## 5 Réaction inflammatoire

Item 147. Fièvre aiguë chez l'enfant et l'adulte.

Item 159. Tuberculose de l'enfant et de l'adulte.

Item 185. Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir.

Item 187. Hypersensibilités et allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatite atopique, dermatite de contact, conjonctivite allergique.

Item 194. Lupus systémique. Syndrome des anti-phospholipides.

Item 211. Sarcoïdose.

Item 212. Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation.

Item 218. Éosinophilie.

Item 261. Néphropathie glomérulaire.

Item 296. Agranulocytose médicamenteuse : conduite à tenir.

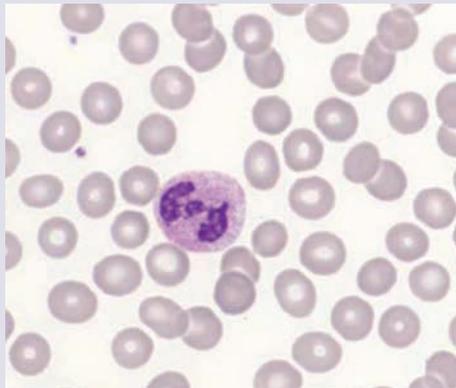
# 1 Les acteurs cellulaires

## 1.1 Polynucléaires neutrophiles

- Item 212. Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation.  
Item 296. Agranulocytose médicamenteuse : conduite à tenir.
- Situations de départ :
  - 216. Anomalie des leucocytes.
  - 223. Interprétation de l'hémogramme.
- Rang B.

Les polynucléaires neutrophiles (PNN) sont l'un des premiers acteurs du système immunitaire inné, avec un rôle simple : phagocyter et détruire le plus rapidement possible le pathogène, afin d'empêcher l'infection (fig. 2.1) :

- cellules circulantes nombreuses : 60 % des leucocytes totaux, entre 1.5 et 7 G/l chez l'adulte ;
- cellules granuleuses (granules contenant des enzymes) à noyau polylobé ;
- renouvellement rapide (durée de vie : environ 24 heures dans le sang), stimulé par le G-CSF ;
- **premières cellules recrutées** sur le site d'une réaction inflammatoire ;
- capacité de **phagocytose** ;
- **destruction bactérienne et fongique**, grâce à la **NADPH oxydase** qui produit des dérivés réactifs de l'oxygène (ROS), mortels pour les pathogènes ;
- dégénérescence sur le lieu de recrutement : constitution de **pus** par les PNN altérés qui meurent par apoptose après la phagocytose.



**Fig. 2.1 Polynucléaire neutrophile.**

(Source : Hospices civils de Lyon, laboratoire d'hématologie, © laurent.jallades@chu-lyon.fr)

Les PNN sont accolés aux parois des vaisseaux, c'est-à-dire marginés, leur nombre plasmatique peut augmenter dans différentes situations :

- **hyperleucocytose à PNN «réactionnelle»**, avec augmentation de la production de PNN par la moelle osseuse, en réponse à une stimulation : maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde, l'arthropathie microcristalline à cristaux d'urate de sodium (goutte), le tabagisme, la plupart des infections bactériennes, après stimulation par facteur de croissance (G-CSF).



### ATTENTION

*Exceptions notables :*

- tuberculose, brucellose, typhoïde, syphilis et coqueluche sont des infections bactériennes responsables d'une hyperlymphocytose ;
- le tabac provoque une hyperleucocytose et une hyperlymphocytose.

- **hyperleucocytose à PNN par «démargination»**, en situation de stress avec un passage dans le sang des PNN qui sont habituellement collés à la paroi des vaisseaux : lors d'un effort physique, en postprandial, lors de la grossesse et en post-partum, sous corticoïdes.

Dans certaines situations, il peut également exister des **déficits** :

- **quantitatifs** :
  - congénitaux : neutropénie congénitale ;
  - acquis : leucémies, aplasie, médicamenteux, auto-immun, etc. ;
- **qualitatifs** :
  - congénitaux : granulomatose septique chronique par mutation de la NADPH oxydase, déficit de l'adhérence leucocytaire (LAD) ;
  - acquis : hémopathies, prise d'AINS.

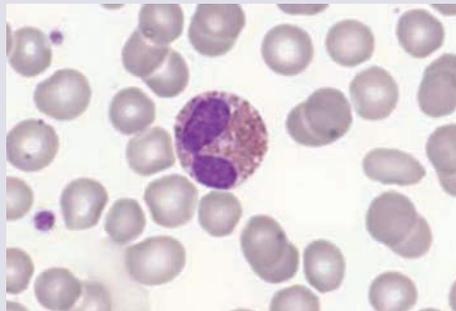
Les PNN sont les premières cellules recrutées sur le lieu de l'infection. Ils détruisent le pathogène (NADPH oxydase) puis meurent par apoptose (pus). Leur déficit entraîne une réduction des capacités de phagocytose. Ce déficit peut être quantitatif ou qualitatif, acquis ou héréditaire.

## 1.2 Polynucléaires éosinophiles

- Item 218. Éosinophilie.
- Situations de départ :
  - 216. Anomalie des leucocytes.
  - 219. Hyperéosinophilie.
  - 223. Interprétation de l'hémogramme.
- Rangs A et B.

Les polynucléaires éosinophiles (PNE) (fig. 2.2) sont présents en faible quantité dans le sang, mais leurs rôles spécifiques dans certaines pathologies les rendent indispensables :

- production stimulée par l'**IL-5** ;
- défense **anti-helminthes** mais non anti-protazoaires, ce qui explique l'absence d'hyperéosinophilie dans les infections à protozoaires ;
- production d'**enzymes protéolytiques** actives sur les helminthes mais aussi sur les cellules de l'organisme ;
- neutralisation des réactions d'hypersensibilité immédiate par la libération d'**histaminase**. C'est pour cette raison que l'on retrouve une élévation du nombre de PNE dans les réactions allergiques.



**Fig. 2.2 Polynucléaire éosinophile.**

(Source : Hospices civils de Lyon, laboratoire d'hématologie, © laurent.jallades@chu-lyon.fr.)

## Hyperéosinophilie

Définie par un seuil de **PNE > 0.5 G/l**. Les étiologies responsables sont nombreuses (fig. 2.3).

Les explorations recherchent les **quatre causes** les plus fréquentes d'hyperéosinophilie :

- signes cliniques d'atopie ;
- médicaments ;
- infections parasitaires helminthiques : **examen parasitologique des selles et sérologies**, dont **toxocarose** ;
- néoplasie.

Viennent ensuite les maladies spécifiques d'organes : syndrome de Widal, **pneumonie chronique à éosinophiles**, rectocolite hémorragique, maladie de Crohn, maladie cœliaque, œsophagite à éosinophiles, pemphigoïde bulleuse, **insuffisance surrénalienne**.



### ATTENTION

**Toxoplasmose et giardiose peuvent également être responsables d'une hyperéosinophilie, bien que ce soient des protozoaires.**

Penser également à la maladie des emboles de cholestérol.

## Hyperéosinophilie chronique

Durée > 6 mois.

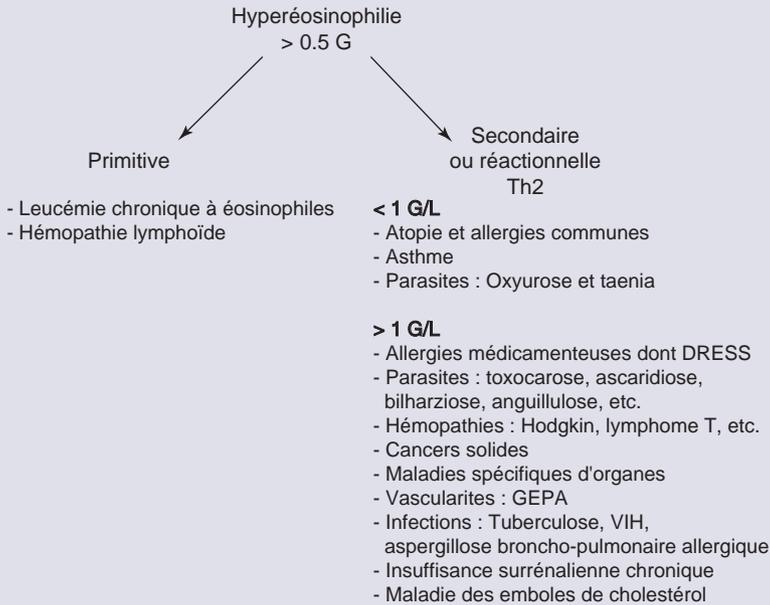
Elle entraîne des complications organiques :

- atteinte cardiaque : myocardite et fibrose endomyocardique → Un bilan cardiaque est nécessaire en cas d'hyperéosinophilie prolongée ;
- atteinte pulmonaire : pneumopathie chronique à éosinophiles ;
- atteinte cutanée : prurit, urticaire.

En l'absence d'étiologie retrouvée, on débute un traitement d'épreuve antiparasitaire.

Les PNE participent à la réaction allergique et à la réponse immunitaire anti-helminthes.

Une hyperéosinophilie (>0.5 G/l) chronique (> 6 mois) est associée à des lésions organiques, notamment cardiaques.



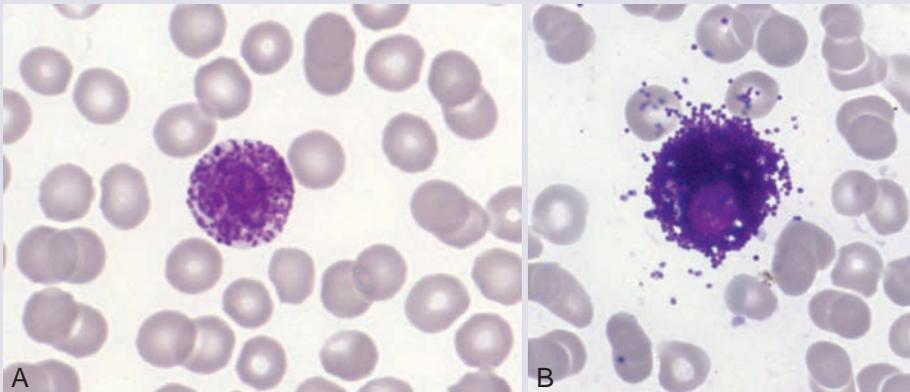
**Fig. 2.3 Causes d'hyperéosinophilie.**

GEPA : granulomatose éosinophilique avec polyangéite ; DRESS : *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

### 1.3 Polynucléaires basophiles et mastocytes

- Item 187. Hypersensibilités et allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatite atopique, dermatite de contact, conjonctivite allergique.
- Situations de départ :
  - 88. Prurit.
  - 160. Détresse respiratoire aiguë.
  - 216. Anomalie des leucocytes.
  - 223. Interprétation de l'hémogramme.
- Rangs A et B.

- Peu nombreux (1 % des leucocytes).
- Contiennent de nombreuses granulations renfermant des médiateurs préformés comme l'**histamine** et la **tryptase**.
- Les PNB (fig. 2.4A) sont les précurseurs des **mastocytes** tissulaires (fig. 2.4B).
- Ils possèdent des récepteurs aux immunoglobulines E (IgE) appelés FcεRI qui leur permettent de se couvrir d'IgE et de s'activer lors de la rencontre avec l'AG dont ils sont spécifiques.
- Impliqués dans l'**hypersensibilité immédiate de type I** et la **réponse antiparasitaire**.



**Fig. 2.4 A. Polynucléaire basophile circulant. B. Mastocyte (sang médullaire) en cours de dégranulation.**

(Source : Hospices civils de Lyon, laboratoire d'hématologie, © laurent.jallades@chu-lyon.fr.)

L'activation mastocytaire provoque la **dégranulation** des médiateurs **préformés** dont l'**histamine** et la **tryptase**, et la synthèse de médiateurs **néoformés** dont les prostaglandines et les leucotriènes. La libération de ces médiateurs est responsable des signes cliniques (réactions urticariennes, bronchospasme, etc.).

L'activation mastocytaire peut être médiée par des stimuli (fig. 2.5) :

- *non immunologiques* : infections, compléments, **opiacés**, médicaments/aliments histaminolibérateurs, neuropeptides (stress, effort) ;
- *immunologiques* : **médiés par les IgE**, dans le cadre de la rencontre avec un AG connu. C'est le mécanisme de l'hypersensibilité de type I.

#### Astuce ECNi

La présence de récepteurs aux opiacés sur les PNB-mastocytes explique que certains patients présentent un prurit sous morphine.

Les PNB (circulants)-mastocytes (tissulaires) sont impliqués dans l'hypersensibilité de type I médiée par les IgE. Ils relarguent immédiatement l'histamine et la tryptase.