

## High proportion of inflammatory CD62L<sup>low</sup> eosinophils in blood and nasal polyps of severe asthma patients

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2023	Clin Exp Allergy.	5,401	Rinitis y poliposis nasal	Matucci A, Nencini F, Maggiore G, Chiccoli F, Accinno M, Vivarelli E, et al.	Jan;53(1):78-87.

### Texto en inglés

**Background:** in mice models, eosinophils have been divided into different subpopulations with distinct phenotypes and functions, based on CD62L and CD101 patterns of membrane expression. Limited data are available in humans.

**Objective:** to investigate eosinophils subpopulations in peripheral blood (PB) and nasal polyp tissue (NP) from severe eosinophilic asthma (SEA) patients plus concomitant chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP).

**Methods:** we recruited 23 SEA patients (14 with CRSwNP); as controls, we enrolled 15 non-severe asthma patients, 15 allergic rhinitis patients without asthma and 15 healthy donors. Eosinophils were isolated from PB and NP and analysed by FACS. Eotaxin-3 and eotaxin-1 mRNA expression in NP tissue was also evaluated.

**Results:** a significantly higher percentage of circulating CD62L<sup>low</sup> cells was observed in SEA, as compared with controls, expressing higher levels of CCR3, CD69 and lower levels of CD125 (IL-5R), CRTH2, CD86 and CD28 in comparison with CD62L<sup>bright</sup> cells. In NP, eosinophils showed a high proportion of CD62L<sup>low</sup> phenotype, significantly greater than that observed in PB. Surface expression of IL-3R, IL-5R, CD69 and CD86 was significantly higher in CD62L<sup>low</sup> eosinophils from NP than in those from blood. Moreover, eotaxin-3 mRNA expression positively correlated with the percentage of CD62L<sup>low</sup> cells in NP.

**Conclusion:** two different eosinophil subphenotypes can be identified in blood and NP of SEA patients, with a preferential accumulation of CD62L<sup>low</sup> inflammatory cells in NP.

### Alta proporción de eosinófilos inflamatorios CD62L<sup>low</sup> en sangre

## y pólipos nasales de pacientes con asma grave

**Antecedentes:** en modelos de ratón, los eosinófilos se han dividido en diferentes subpoblaciones con fenotipos y funciones distintos, basándose en los patrones de expresión de membrana CD62L y CD101. Los datos disponibles en humanos son limitados.

**Objetivo:** investigar las subpoblaciones de eosinófilos en sangre periférica (SP) y tejido de pólipos nasales (PN) de pacientes con asma eosinofílica grave (AEG) más rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) concomitante.

**Métodos:** se reclutaron 23 pacientes con AEG (14 con RSCcPN); como controles, se incluyeron 15 pacientes con asma no grave, 15 pacientes con rinitis alérgica sin asma y 15 donantes sanos. Se aislaron los eosinófilos de la SP y la PN y se analizaron mediante FACS. También se evaluó la expresión de ARNm de eotaxina-3 y eotaxina-1 en el tejido del PN.

**Resultados:** en el AEG se observó un porcentaje significativamente mayor de células CD62L<sup>low</sup> circulantes, en comparación con los controles, que expresaban niveles más altos de CCR3, CD69 y niveles más bajos de CD125 (IL-5R), CRTH2, CD86 y CD28 en comparación con las células CD62L<sup>bright</sup>. En PN, los eosinófilos mostraron una elevada proporción de fenotipo CD62L<sup>low</sup>, significativamente mayor que la observada en SP. La expresión superficial de IL-3R, IL-5R, CD69 y CD86 fue significativamente mayor en los eosinófilos CD62L<sup>low</sup> procedentes de PN que en los procedentes de sangre. Además, la expresión de ARNm de eotaxina-3 se correlacionó positivamente con el porcentaje de células CD62L<sup>low</sup> en PN.

**Conclusiones:** se pueden identificar dos subfenotipos diferentes de eosinófilos en sangre y PN de pacientes con AEG, con una acumulación preferencial de células inflamatorias CD62L<sup>low</sup> en PN.

### Comentario del autor (Manuel Rial Prado)

El objetivo de este estudio es investigar la presencia de subpoblaciones de células de eosinófilos residentes (rEos, CD62L<sup>bright</sup>) y eosinófilos inflamatorios (iEos, CD62L<sup>low</sup>) tanto en sangre periférica como en el tejido de los pólipos nasales de pacientes con asma eosinofílica grave (AEG) con poliposis (RSCcPN) concomitante. Estos eosinófilos se distinguen por patrones de expresión de membrana de CD62L y CD101 y su compartimentación pulmonar.

Se incluyeron 23 pacientes con AEG, 14 de ellos con RSCcPN concomitante y como grupos de control 15 pacientes con asma no grave, 15 pacientes con rinitis alérgica sin asma y 15 sujetos sanos sin alergia.

Hasta la fecha se había descrito una menor proporción de iEos circulantes en pacientes con AAG en comparación con asmáticos alérgicos leves y sujetos

sanos, no obstante, en este estudio, la mayoría de los eosinófilos circulantes expresan el fenotipo CD62L<sup>bright</sup>, pero en el AAG se observó un marcado aumento de células CD62L<sup>low</sup>, en comparación con los tres grupos de control, en los que se encontraron pocas células CD62L<sup>low</sup> circulantes. Uno de los aspectos más importantes de este estudio es el análisis de las poblaciones de eosinófilos a nivel del tejido del pólipo en pacientes con AAG, y la comparación entre los Eos circulantes y tisulares en los mismos pacientes. Los resultados confirman la presencia de dos poblaciones de eosinófilos fenotípicamente distintas también en el tejido del pólipo, y los autores sugieren que, cuando la inflamación de tipo 2 está activa, como ocurre en el fenotipo eosinofílico RSCcPN, se produce un marcado enriquecimiento de células iEos y una disminución consensuada de células rEos en el tejido, en comparación con sangre periférica. Además, encontraron una elevada expresión de IL-5R e IL-3R en las iEos de muestras de tejido polipoideo sugiriendo un papel de ambas citoquinas en la activación y supervivencia prolongada de estas células a este nivel. Los autores sugieren que los pacientes con AEG y RSCcPN podrían beneficiarse de una nueva estrategia terapéutica dirigida al eje CCR3/eotaxinas en los eosinófilos inflamatorios.

En la actualidad, se desconoce si el perfil fenotípico de las iEos del pulmón y del tejido NP se solapan. En cualquier caso, si se demostrase este solapamiento, el análisis histológico del pólipo podría representar una herramienta sencilla para definir el endotipo del proceso inflamatorio pulmonar en pacientes con AEG y RSCcPN.

En definitiva, este estudio confirma la existencia en humanos, de dos subconjuntos fenotípicos de eosinófilos circulantes y tisulares con expresión superficial diferencial de CD62L, y sugieren que la sangre periférica constituye la fuente probable de iEos tisulares con actividad patogénica. Esto implica que el recuento de iEos circulantes podría proporcionar información sobre el estado inflamatorio de los tejidos pulmonares y nasales y, con el tiempo, convertirse en un nuevo biomarcador de la inflamación de tipo 2, ya que se ha demostrado que la IL-5 provoca la reducción o el desprendimiento de CD62L.