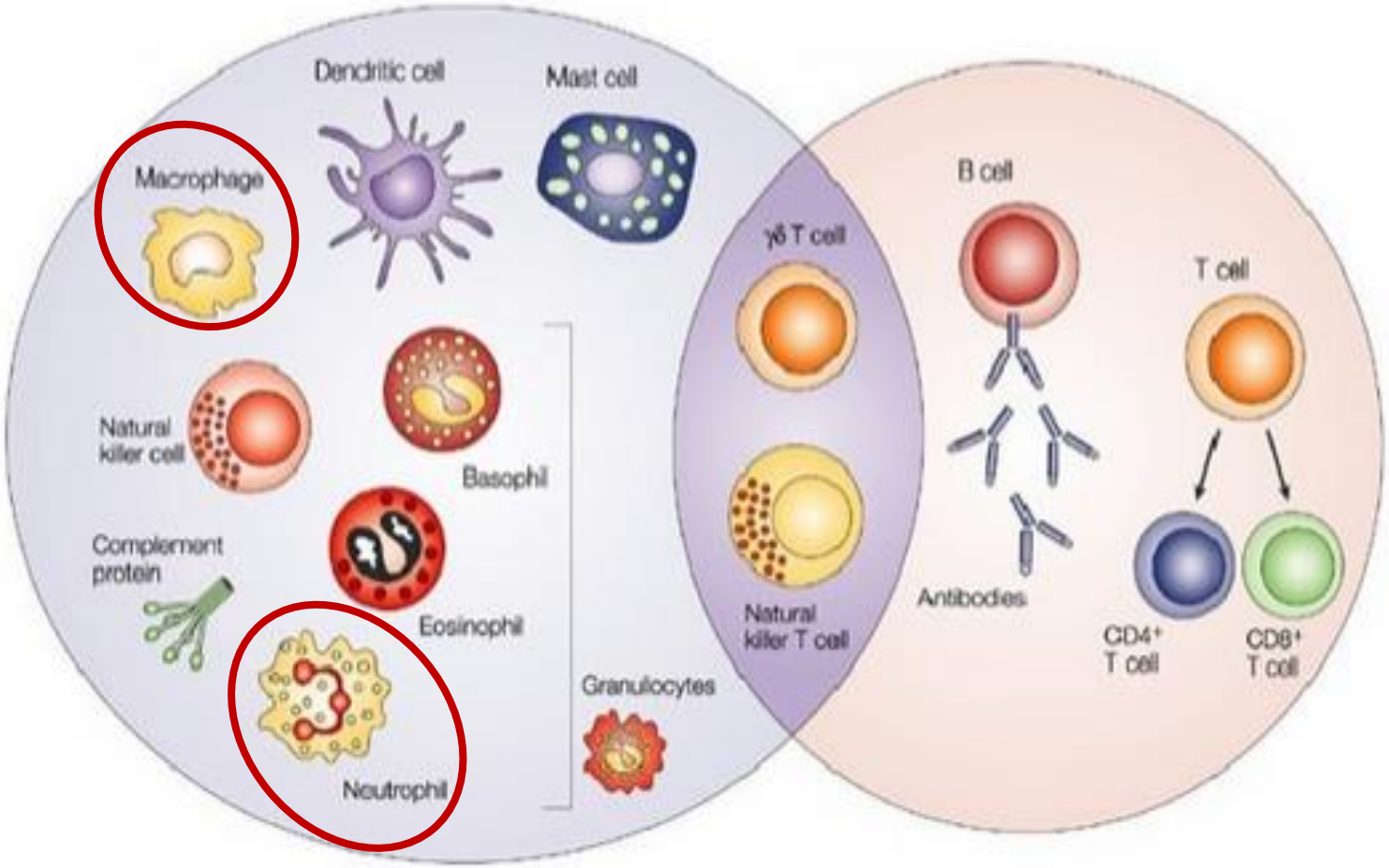
Les cellules phagocytaires

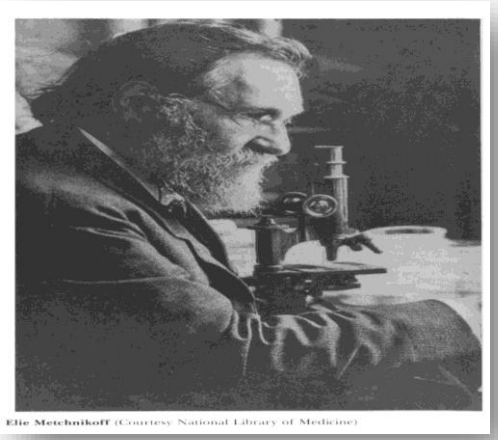
Introduction



Nature Reviews | Cancer

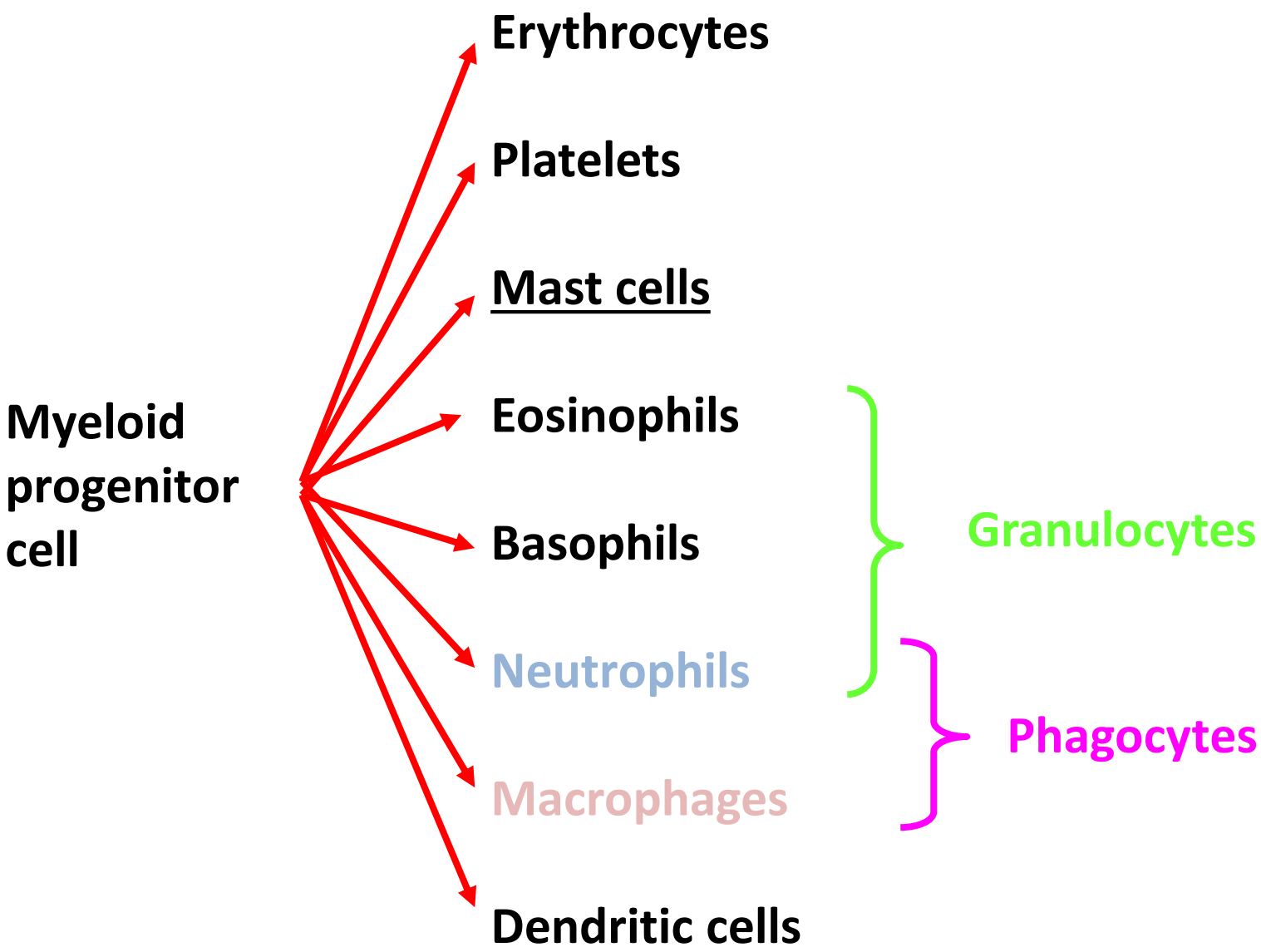
La phagocytose

Du grec *phagein* « manger » et kytos « cellule »: est un mode de défense de l'organisme réalisé par certaines cellules spécialisées du système immunitaire les phagocytes, et qui permet l'élimination de particules volumineuses (poussières, débris cellulaires, corps apoptotiques…) ou de micro-organismes (bactéries) par différents mécanismes (enzymes, substances antibactérienne…)

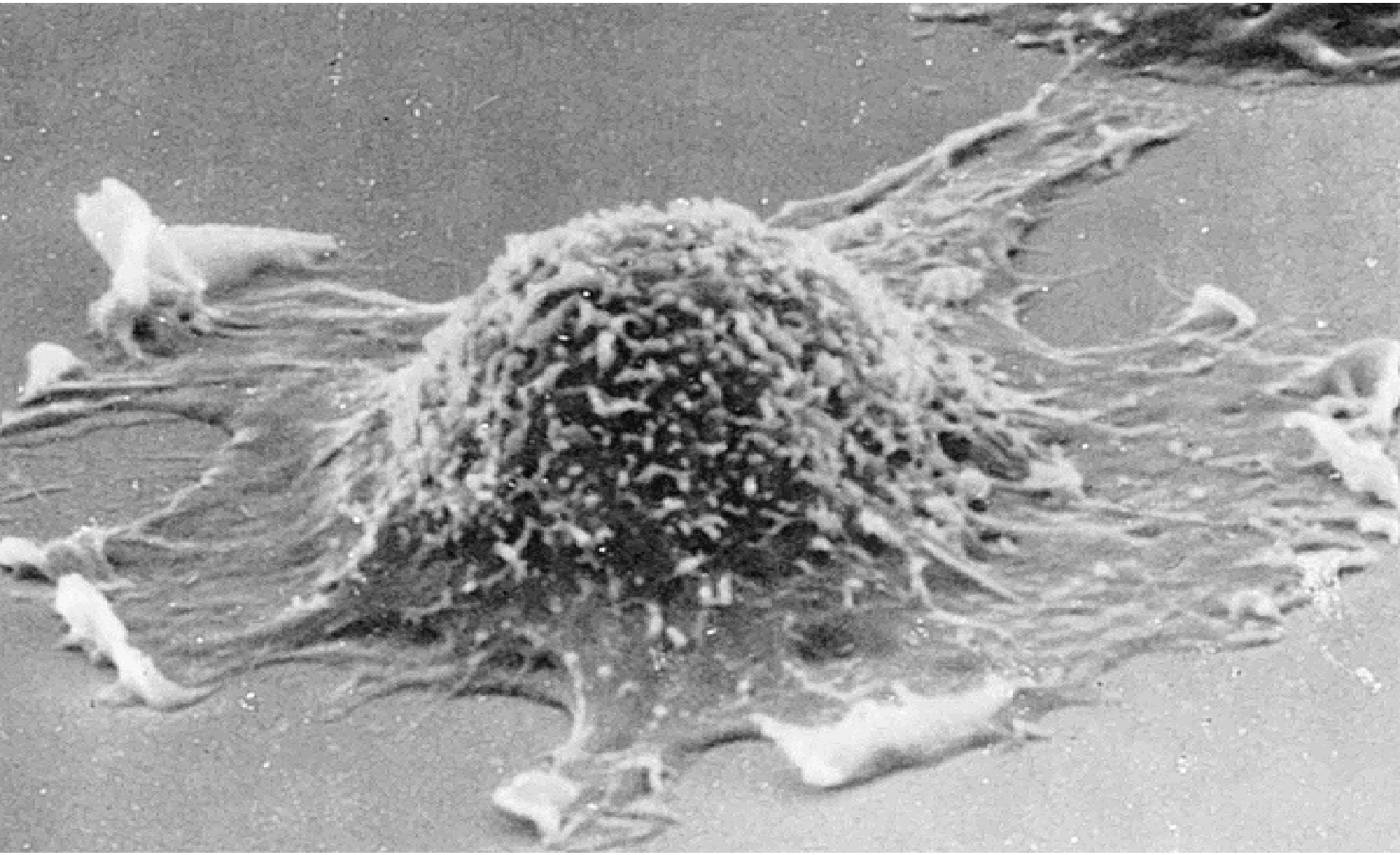


La découverte en 1882 par Elie Metchnikoff du phénomène de phagocytose a conduit à la découverte de cellules phagocytaires

Les cellules phagocytaires



Les macrophages

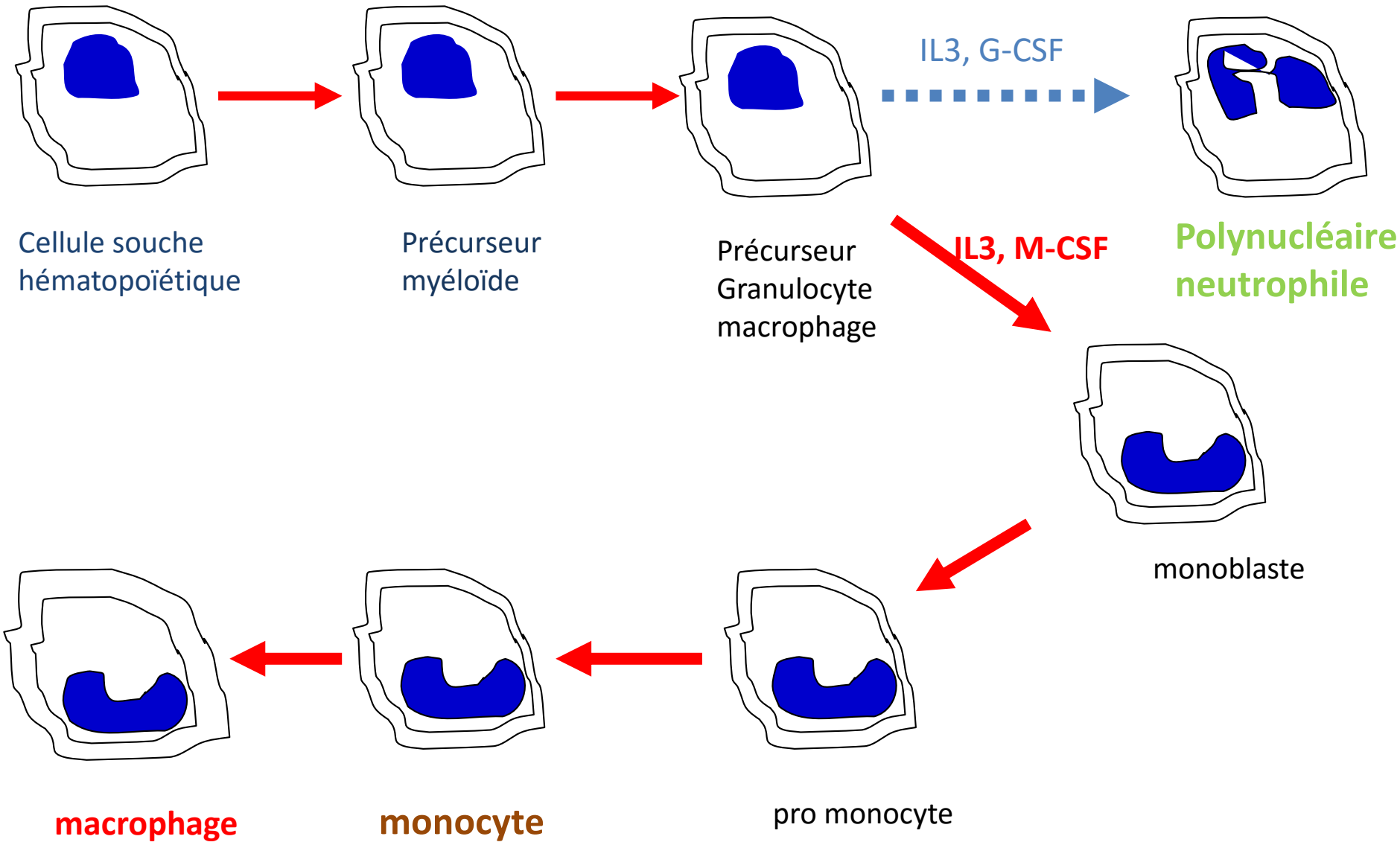


Les macrophages

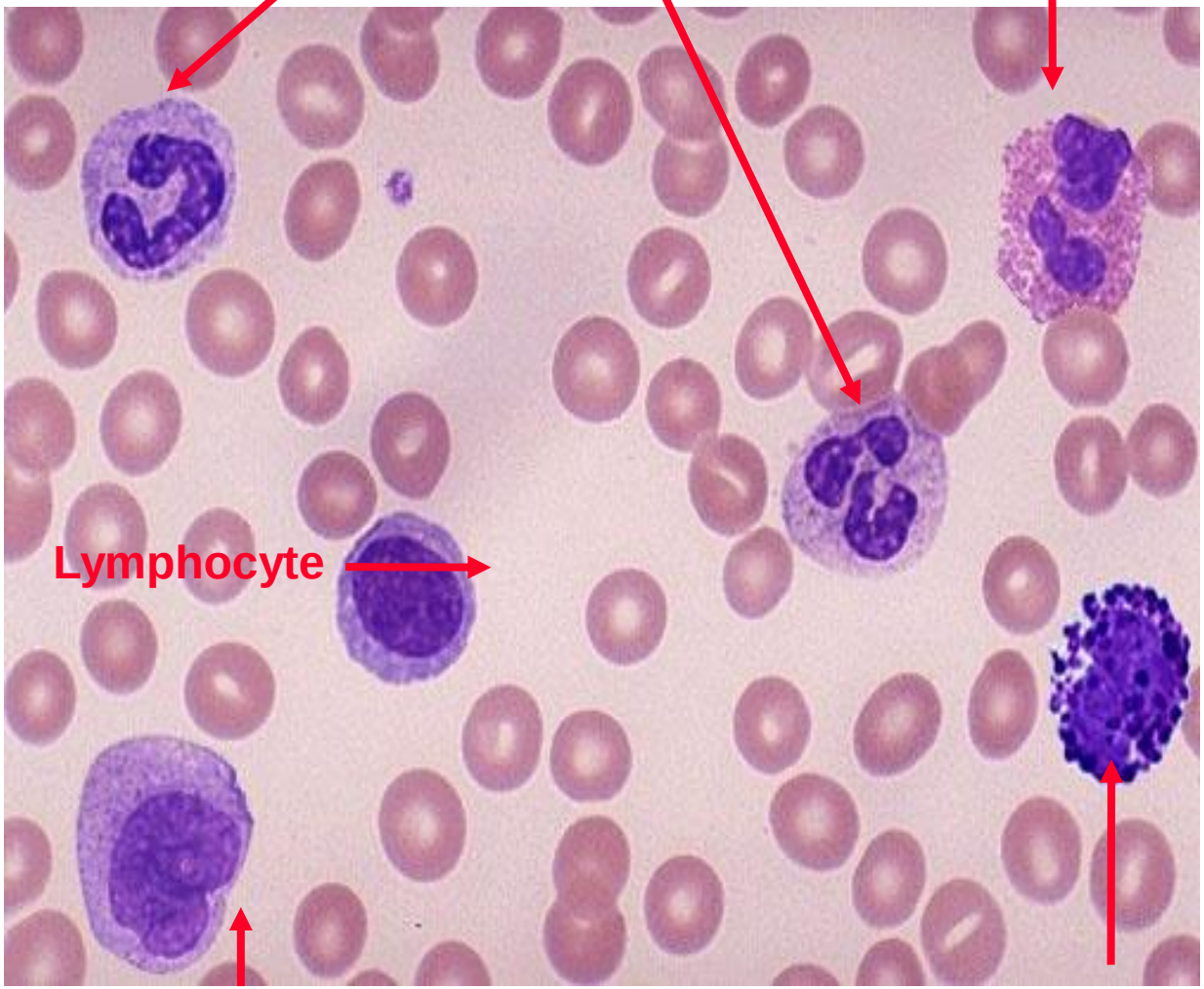
Le système des phagocytes mononuclées définit par Van Furth en 1972 → système réticulo endothélial : cellules phagocytaires mononuclées réparties dans les différents organes ou tissus de l'organisme.

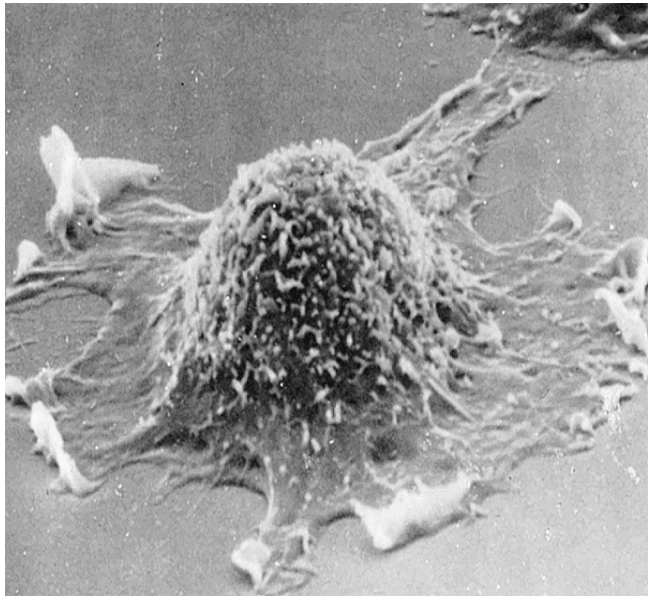
ORGANES/ TISSUS	Noms
❑ Poumon	❑ Macrophage alvéolaire
❑ Séreuse	❑ Macrophage
❑ Os	❑ Ostéoclastes
❑ Foie	❑ Cellule de küpffer
❑ SNC	❑ Cellule microgliale
❑ REIN	❑ Cellule mésangiale

Origine des macrophages



Morphologie





macrophage

Chez l'Homme, les monocytes constituent 5-10% des leucocytes du sang périphérique

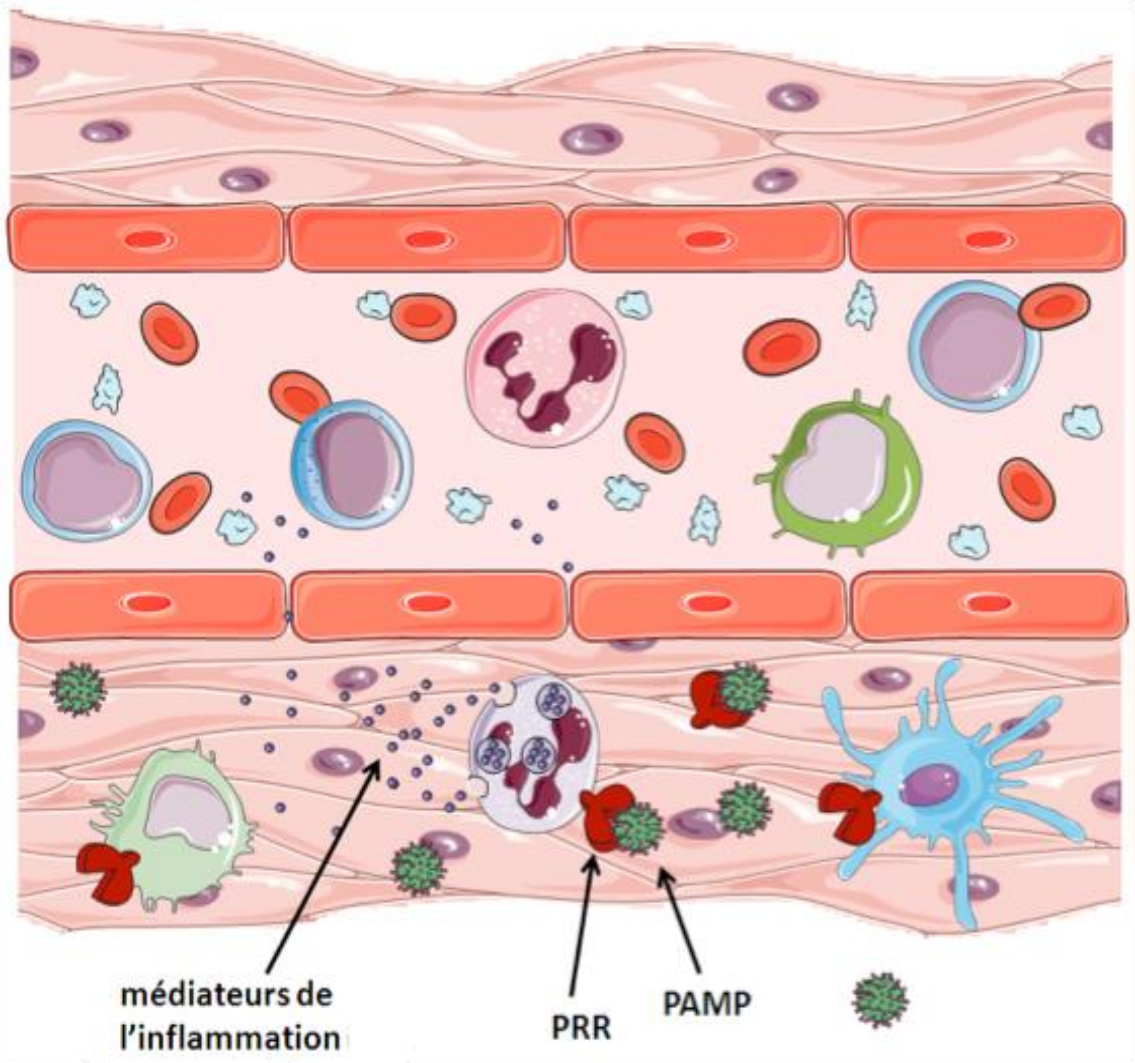
Marqueurs de surface

- Récepteurs pour les micro-organismes (PRR)
- CD14.
- Récepteurs pour les cytokines: IFN-g R +++
- Récepteurs pour le Fc des immunoglobulines (CD32, CD64)++
- Récepteurs pour les fractions du complément
- Molécules d'adhésion : LFA-1, ICAM-1.
- Molécules du CMH classe I et II.

Molécules produites par les macrophages

- enzymes protéolytiques : collagénase, élastase.
- facteurs chimiotactiques
- métabolites de l ’acide arachidonique
- radicaux libres
- composants de complément
- facteurs de croissance
- facteurs de coagulation
- cytokines (IL-1, IL6, TNF)

Fonctions des macrophages



-Phagocytose

-Réaction inflammatoire

-Présentation antigénique

-Métabolisme lipidique

-Catabolisme des Ig

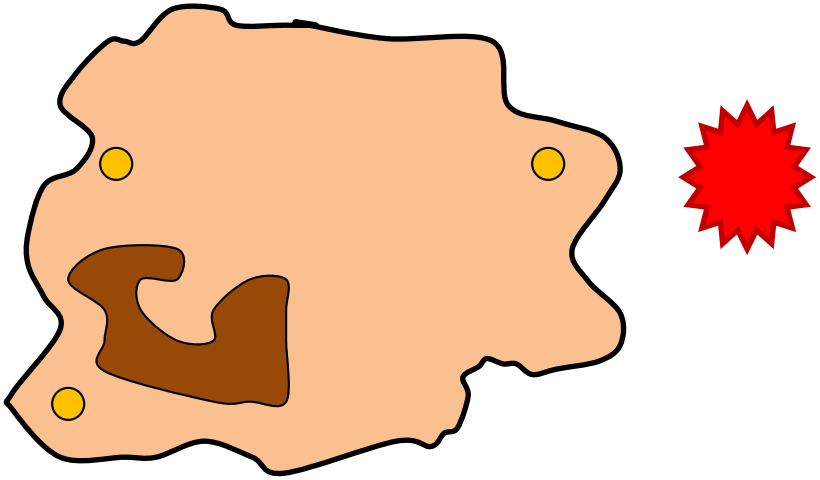
-L'homéostasie

Fonctions des macrophages

PHAGOCYTOSE

La première fonction décrite des macrophages est leur fonction de phagocytose.

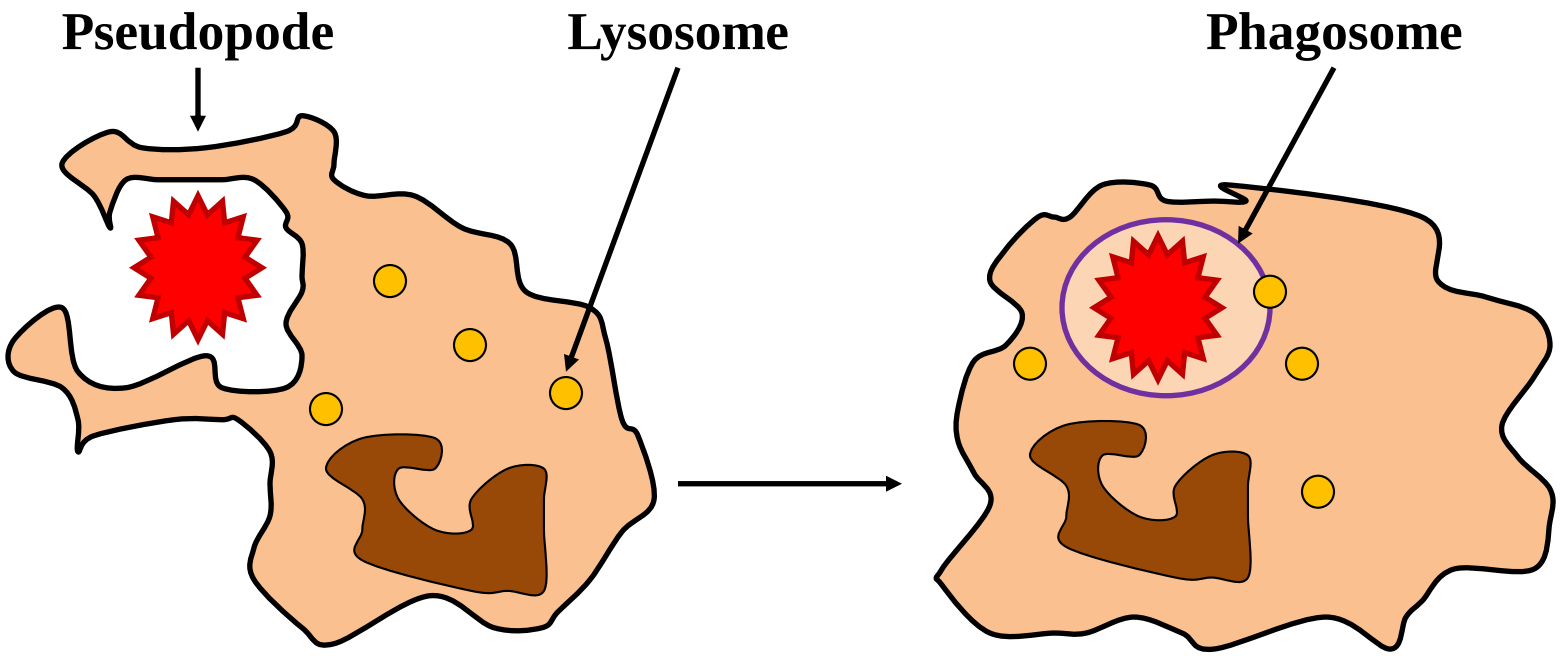
ETAPES DE LA PHAGOCYTOSE



Étape 1

Adhésion à la particule

ETAPES DE LA PHAGOCYTOSE



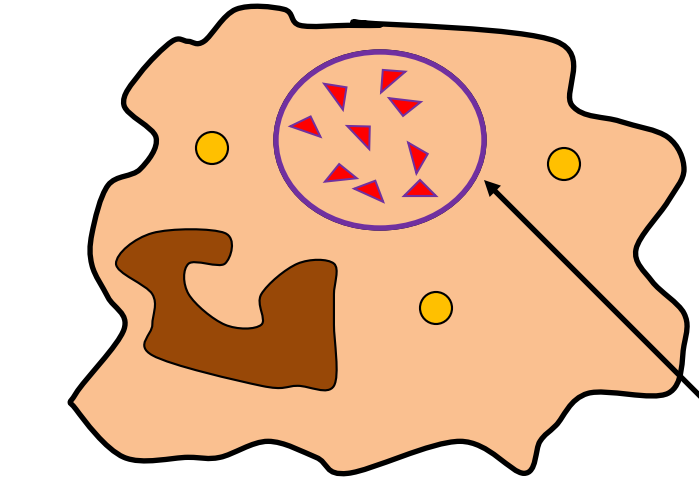
Étape 2

Étape 3

Formation de pseudopodes.

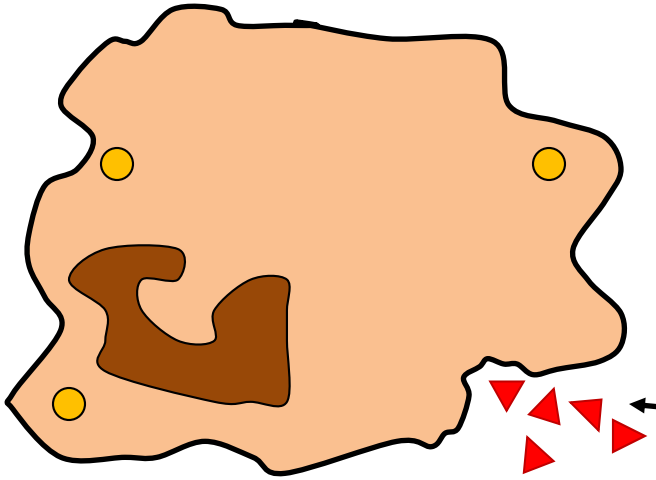
Formation d'un phagosome puis d'un phagolysosome.

ETAPES DE LA PHAGOCYTOSE



Étape 4

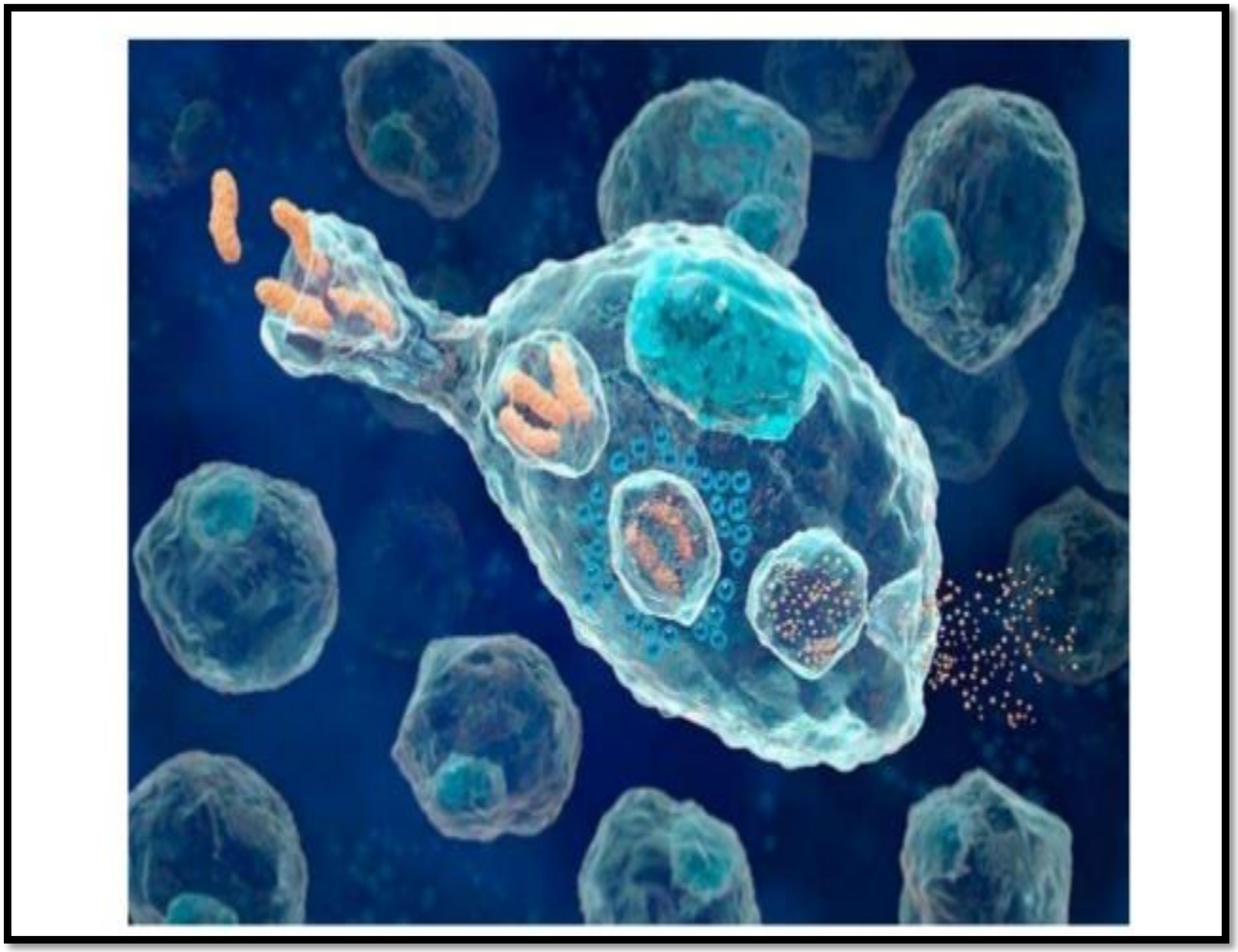
Le microorganisme est détruit par les <u>enzymes hydrolytiques</u> apportées par les lysosomes: le phagolysosome



Étape 5

Les débris cellulaires sont libérés par <u>exocytose</u> .

bacterium
pseudopod
plasma membrane
lysosomes containing hydrolytic enzymes
phagocytic white blood cell
1 µm



La phagocytose active le macrophage
Les molécules sécrétées localement (Ck, anaphylatoxines) activent également le macrophage
=> L'explosion oxydative

L'explosion oxydative

Microbicidie dépendante d'oxygène	Microbicidie indépendante d'oxygène
Réactifs intermédiaires dérivés d'O2 • 0_2^- (anion superoxyde) • OH (radicaux hydroxyde) • H_2O_2 (peroxyde d'0_2^-) • CLO- (anion hypochlorite) **Réactifs intermédiaires dérivés d'azote** ▪ **NO (oxyde nitrique)** ▪ **NO2 (dioxyde d'azote)**	❑ **Défensines (peptides cytotoxiques)** ❑ **enzymes hydrolytiques** ❑ **Lysozyme** ❑ **TNF**

- La première étape de l'explosion oxydative c'est l'activation de la NADPH oxydase membranaire
- La NADPH oxydase génèrent les anions supéroxydes

$$NADPH + 2O_2 \xrightarrow{\text{(NADPH oxidase)}} 2O_2^- + NADP^+ + H^+$$

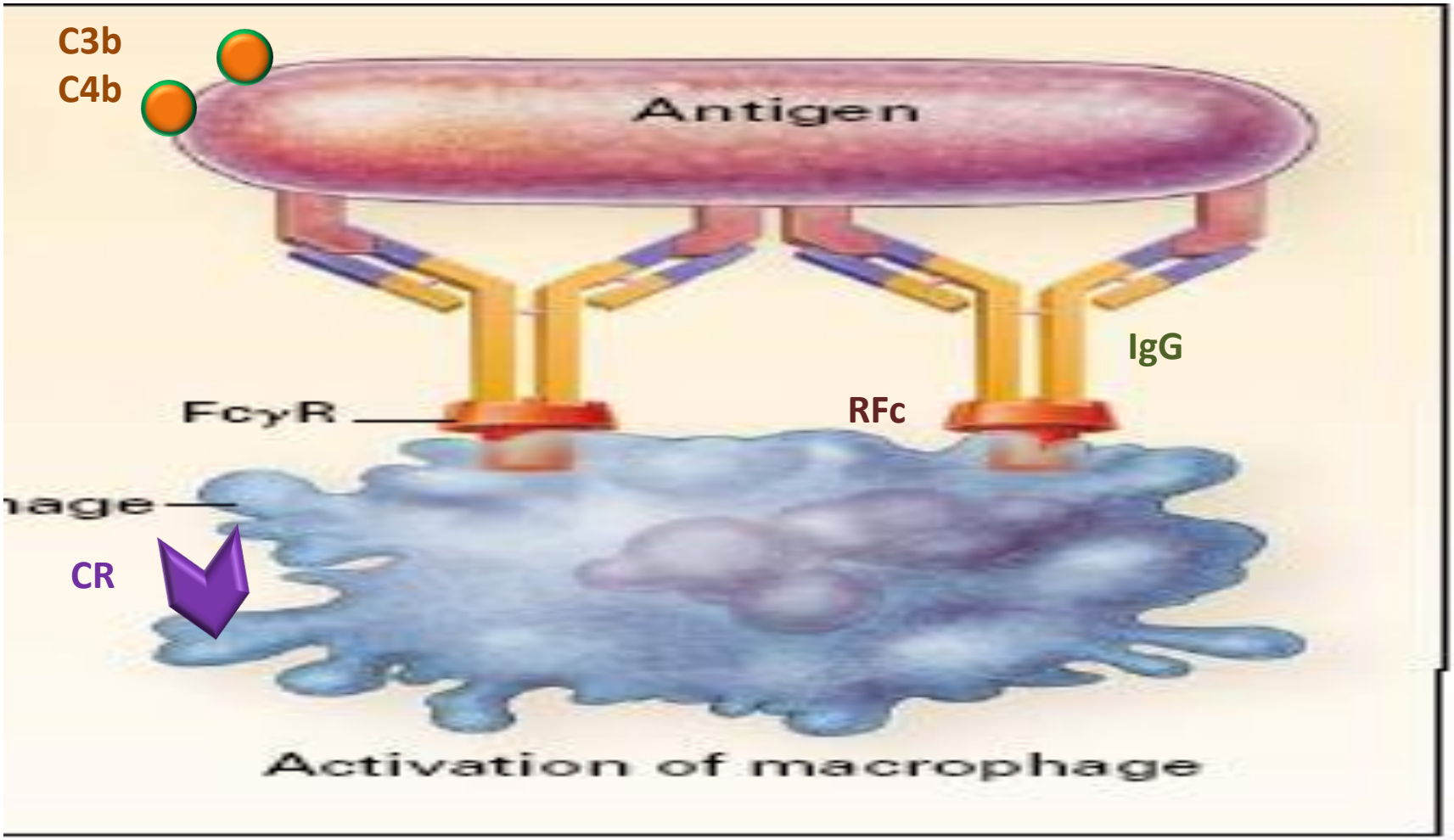
- La supéroxyde dismutase catalyse la formation du péroxyde d'hydrogène à partir de l'anion supéroxyde

$$2H2O + O_2^- \xrightarrow{\text{(superoxide dismutase)}} 2H_2O_2$$

OPSONISATION

Facilitation de la phagocytose via :

- **RFc des Ig .**
- **Récepteur pour le C3b et C3bi du complément.**



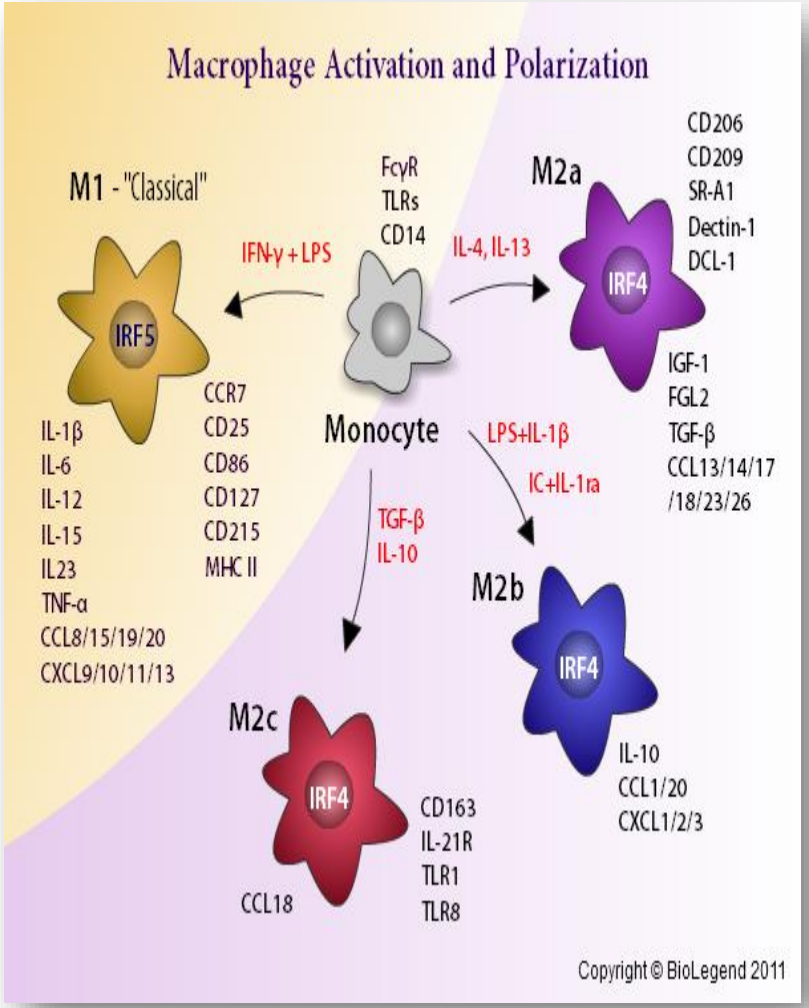
PRESENTATION DE L'ANTIGENE

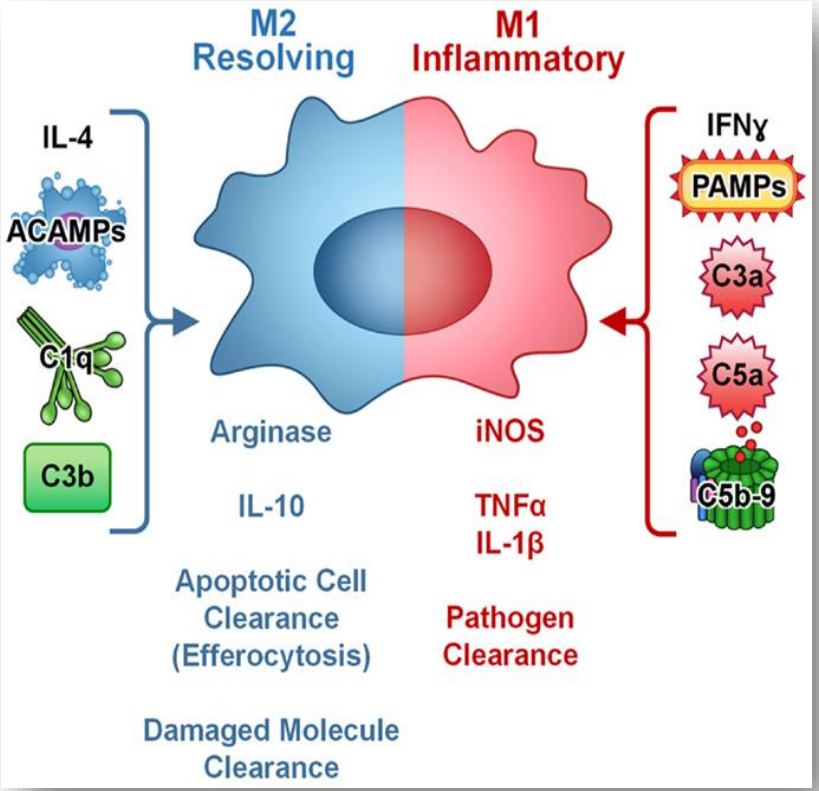
- Les peptides issus de la dégradation de l'Ag sont présentés aux lymphocytes T par les molécules du CMH.

- Présentation aux LT => activation des deux cellules, production d'IFNγ

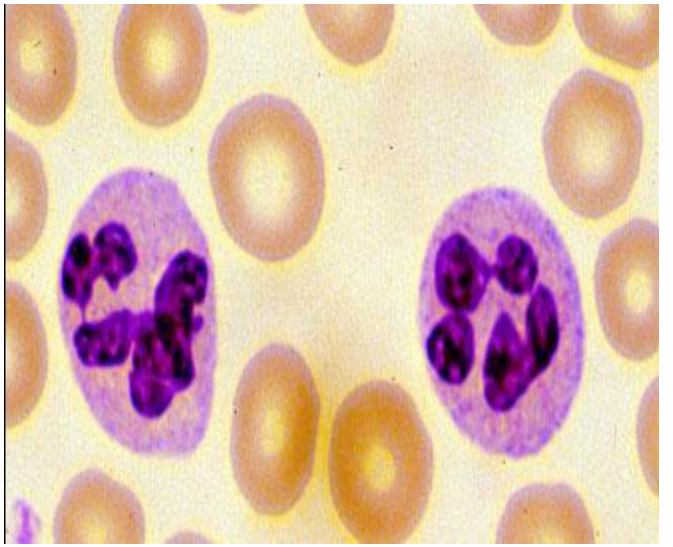
- L'IFNγ produit active les macrophages :
  - Augmente l'expression des molécules HLA I et II.
  - Accroît le métabolisme oxydatif.
  - Potentialise la production des cytokines par les macrophages.

Résolution de l'inflammation: profil anti-inflammatoire des macrophages



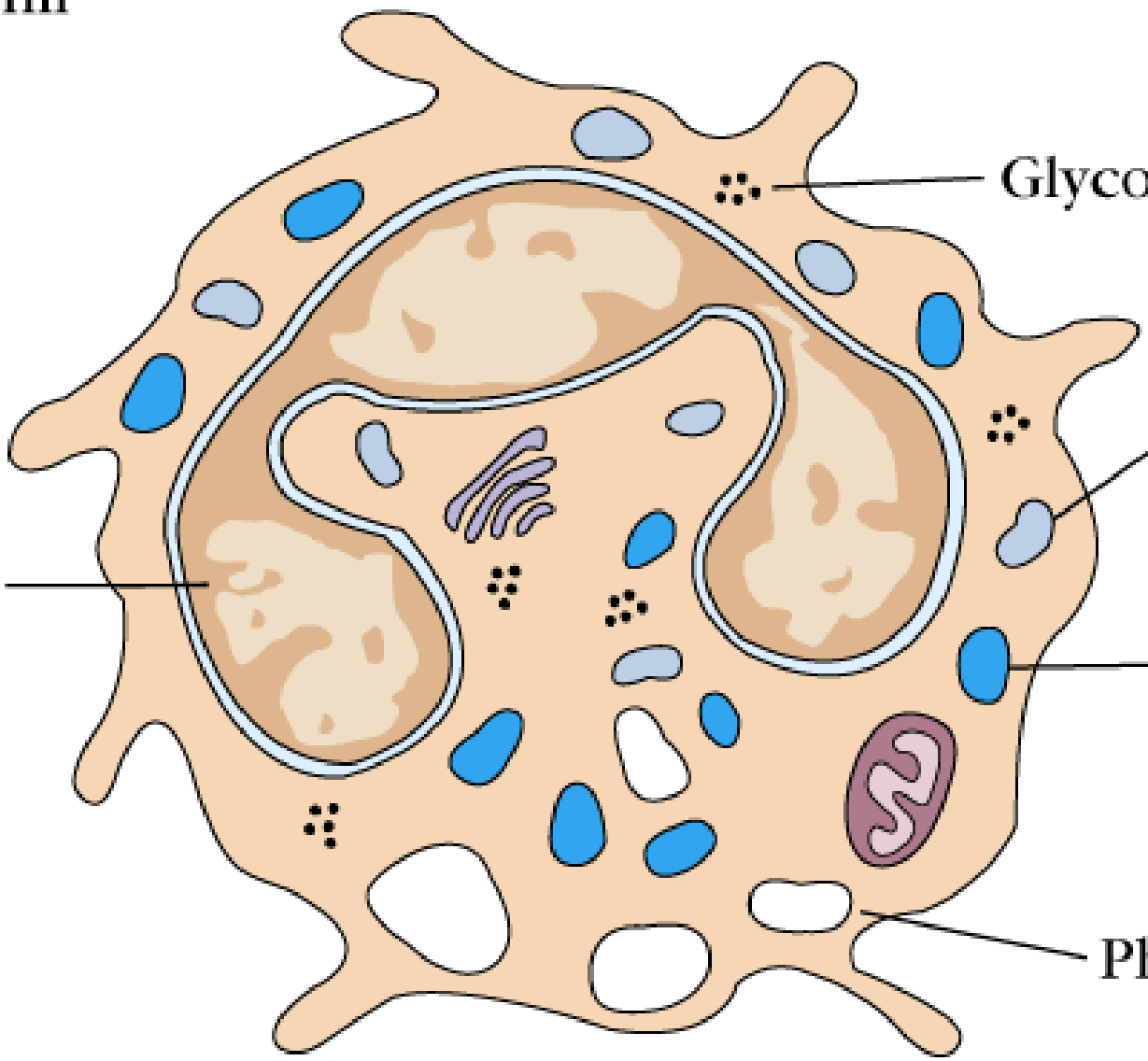


LE POLYNUCLEAIRE NEUTROPHILE

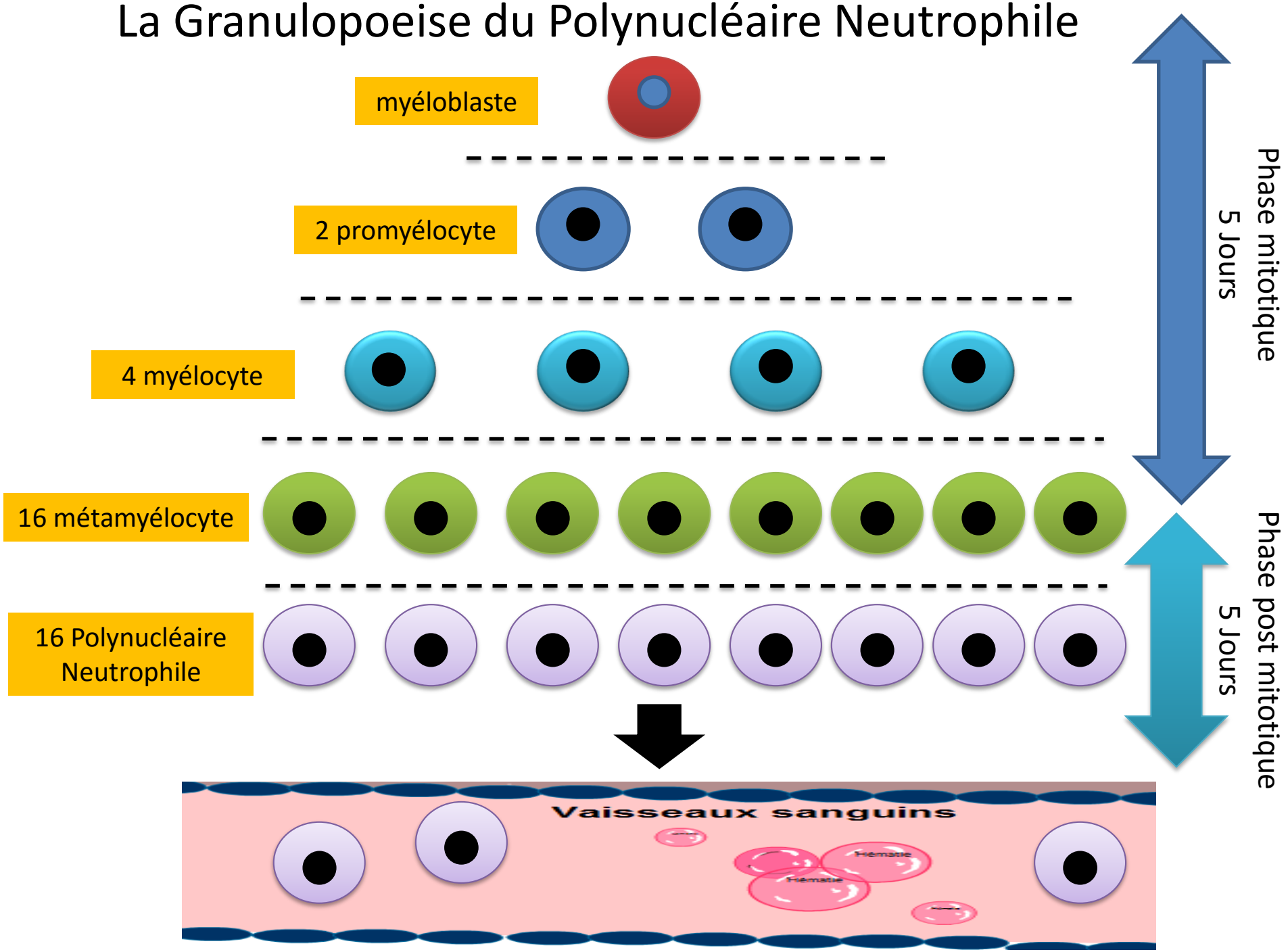


- Cellules phagocytaires à courte durée de vie en dehors de la MO (½ vie 4 – 10h) et 4j dans les tissus.
- 60 – 70% des leucocytes sanguins.
- 10 - 12 µ
- Cytoplasme abondant et basophile
- noyau segmenté
- granules
- cellules de fin de lignée, matures, non proliférantes
- Enzymes : Myélopéroxydase, Collagénaes, Elastase.

(a) Neutrophil



La Granulopoeise du Polynucléaire Neutrophile



Fonction du Polynucléaire Neutrophile

- **circulantes du sang → tissus.**

Chimiotactisme (IL8) + mobilité + adhésion + diapédèse + phagocytose + bactéricidie.

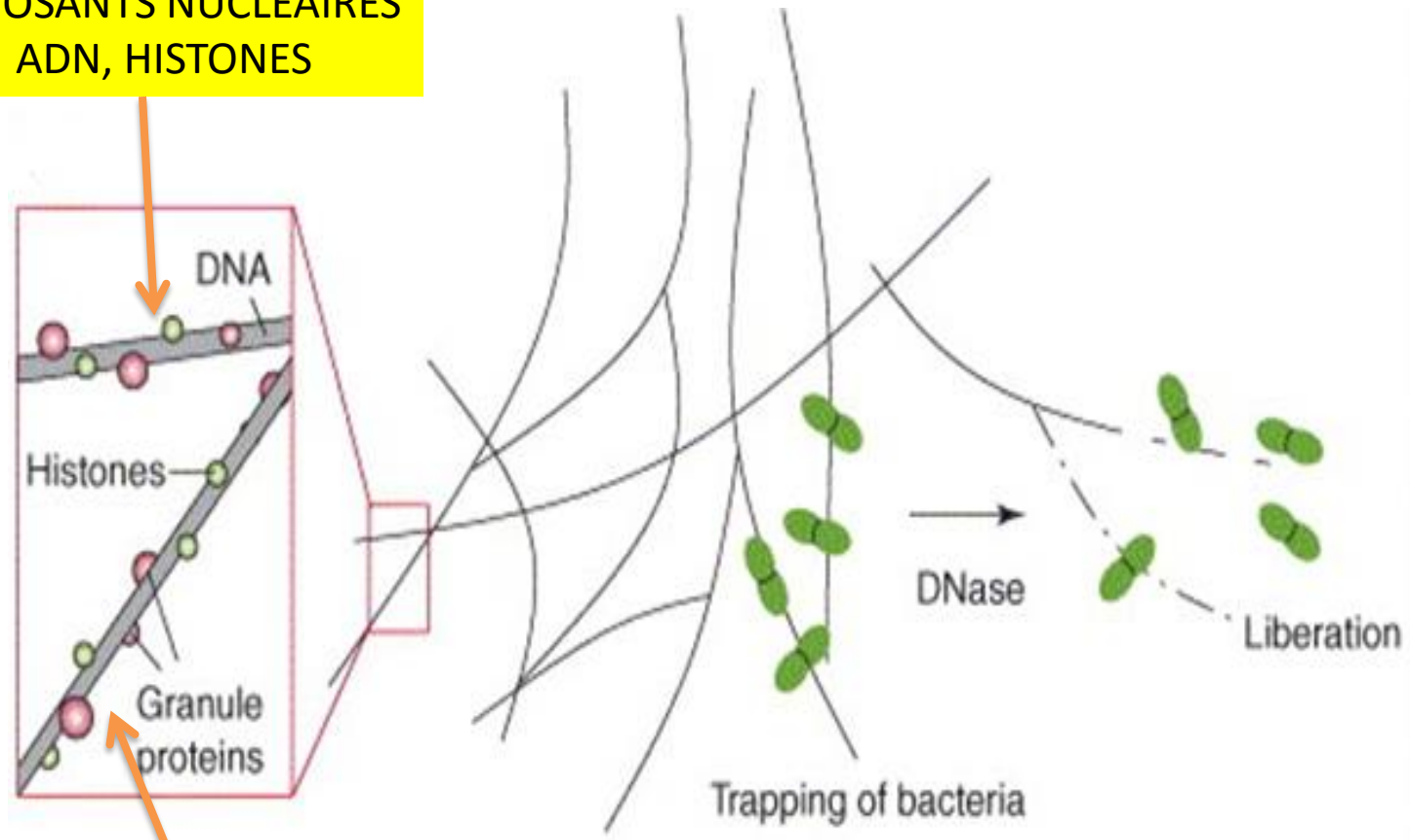
ROLE :

- ✓ **Clearance et bactéricidie des bactéries pyogènes**
- ✓ **Clearance des complexes immuns via le RFc ou R-C3b.**
- ✓ **Le NET: réseau filamenteux émis par le PNN piégeant les germes**
- ✓ **Participation à la réaction inflammatoire .**

Formation du NET

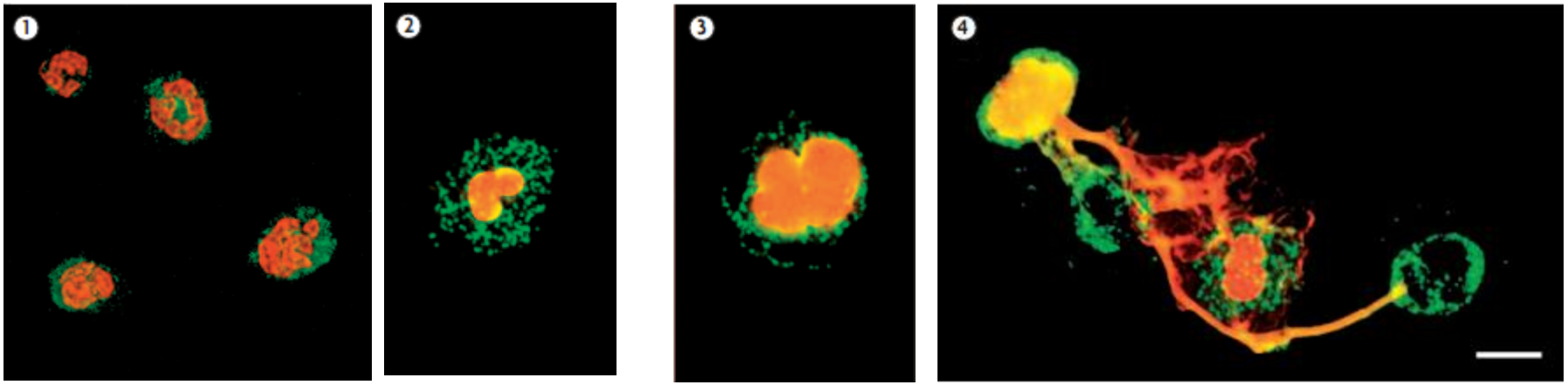
composition du NET

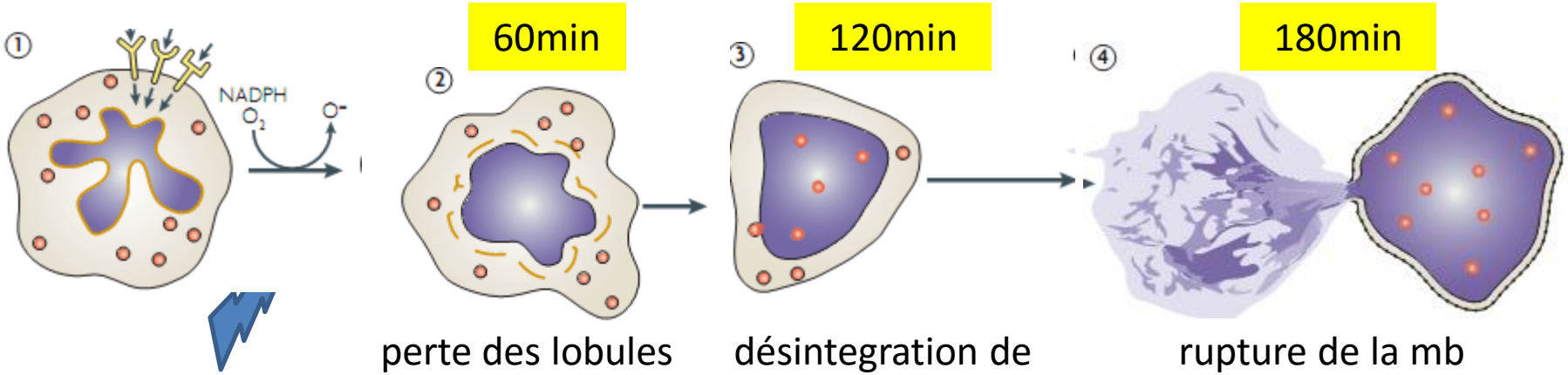
COMPOSANTS NUCLEAIRES
ADN, HISTONES



COMPOSANTS GRANULAIRES
ELASTSE MYELOPEROXYDASE…

Formation du NET





stimulation

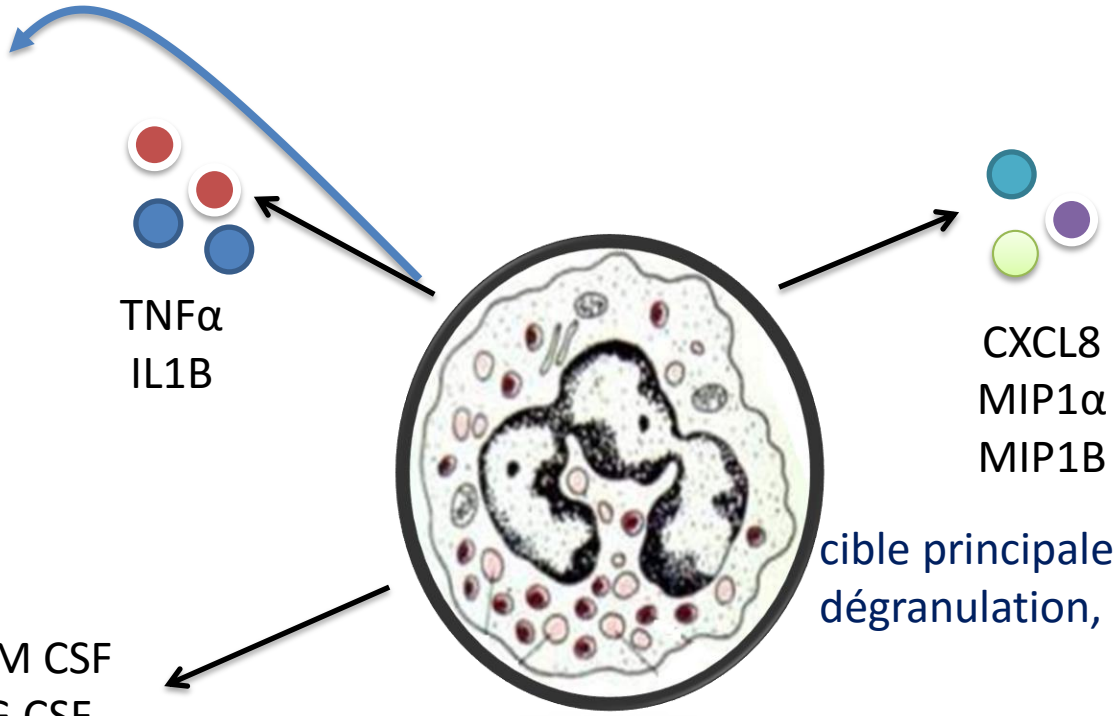
perte des lobules Euchromatine + hétérochromatine

désintegration de la mb nucléaire + dissolution mb granules

rupture de la mb plasmatique + relargage du NET

Fonction sécrétrice du PNN:

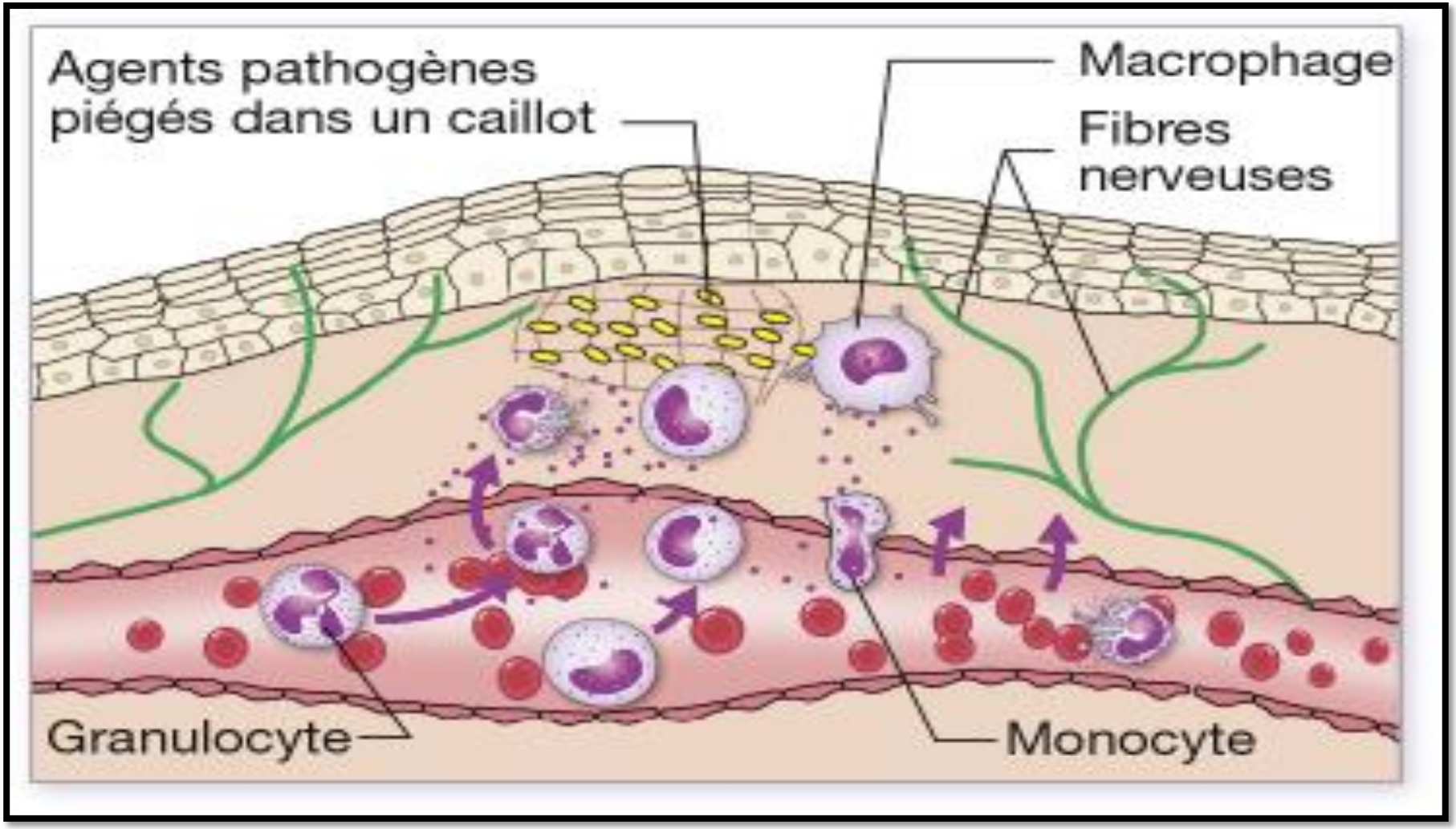
production de médiateurs protéiques



cible principalement le PNN aug chimiotactisme dégranulation, brust oxydative

inhibition de l'apoptose et aug de la production medulaire des PNN

Les cellules phagocytaires et la réaction inflammatoire



- Les PNN sont les premières cellules à arriver au niveau du foyer inflammatoire
- Les Mo migrent à partir des vaisseaux sanguins, les MΦ sont présents in situ et participent lors des premières phases de la réaction inflammatoire