

Polynucléaires, monocytes et macrophages.

Marianne Gougerot-Pocidalo, Lionel Prin, Sylvie Chollet-Martin

I-Introduction	2
II-Facteurs chimio-attractants	2
III-Origine et devenir des polynucléaires et des monocytes/macrophages.....	3
IV-Caractéristiques et fonctions spécifiques des polynucléaires et des monocytes/macrophages	4
IV-1.Polynucléaires neutrophiles	4
IV-1-a.Migration tissulaire des polynucéaires neutrophiles	5
IV-1-b.Reconnaissance, phagocytose et destruction.....	6
IV-1-c.Polynucléaires neutrophiles et régulation du système immunitaire	7
IV-2.Polynucléaires éosinophiles.....	8
IV-3.Polynucléaires basophiles et mastocytes.....	9
IV-4.Monocytes-Macrophages.....	10

I-Introduction

L'immunité innée agit en étroite coopération avec l'immunité adaptative et joue un rôle majeur dans l'engagement des réponses immunitaires spécifiques. Parmi les cellules de l'immunité innée, certaines sont d'origine lymphoïde comme les cellules NK, d'autres d'origine myéloïde comme les polynucléaires et les monocytes/macrophages.

Comme indiqué dans le chapitre 2, on distingue des polynucléaires (ou granulocytes) neutrophiles, éosinophiles et basophiles. On les identifie au microscope, sur des étalements sanguins ou médullaires, sur la base de leur morphologie et de la teinte des granulations présentes dans leur cytosol après utilisation de colorants de cytologie dont le plus courant est le **May Grünwald Giemsa** (MGG). Ces cellules ont des noyaux polylobés à l'origine de leur nom.

Les polynucléaires neutrophiles ont un noyau comportant 3 à 5 lobes et des granulations qui prennent les colorants acides et basiques pour aboutir à une teinte beige. Les polynucléaires éosinophiles ont un noyau bilobé et des granulations prenant les colorants acides en particulier l'éosine de couleur orangée. Les polynucléaires basophiles ont des granulations prenant les colorants basiques et apparaissent violet foncé au MGG.

Les polynucléaires neutrophiles sont des cellules phagocytaires, ce qui n'est pas le cas des éosinophiles ni des basophiles qui ont surtout une capacité d'exocytose, libérant à l'extérieur le contenu de leurs granulations.

Les phagocytes dits mononucléés, en raison de leur noyau massif, réniforme, non lobé, constituent un autre type de cellules phagocytaires. Ce sont les monocytes sanguins qui se différencient en macrophages dans les tissus. Les monocytes et les macrophages possèdent des granulations qui jouent un rôle majeur dans leurs fonctions mais qui sont moins bien individualisées que celles des polynucléaires.

Les mastocytes sont présents dans de nombreux tissus. Ils possèdent un grand nombre de granulations basophiles.

II-Facteurs chimio-attractants

Les polynucléaires et les monocytes/macrophages sont des cellules mobiles capables de migrer de façon orientée vers un site infectieux ou inflammatoire. Cette migration se fait sous l'influence d'un gradient de concentration de molécules chimio-attractantes émises par l'agent pathogène ou induites par celui-ci. Des récepteurs pour ces molécules, présents à la surface des polynucléaires ou des monocytes/macrophages induisent une migration orientée dans le sens du gradient (chimiotactisme), qui est également accélérée (chimiocinèse).

Les principaux facteurs chimio-attractants sont des dérivés des **protéines bactériennes** (comme les N-formyl peptides), des facteurs **lipidiques** dérivés des membranes cellulaires (comme le **Platelet Activating Factor (PAF)** ou le leucotriène B4 (LTB4)), les **anaphylatoxines** issues du complément (C3a, C5a, voir ce chapitre) et enfin des cytokines à activité chimioattractante appelée **chimiokines**.

III-Origine et devenir des polynucléaires et des monocytes/macrophages

Les polynucléaires et les monocytes sont produits dans la moelle osseuse à partir de cellules souches hématopoïétiques pluripotentes qui se transforment en progéniteurs myéloïdes. Ceux-ci se différencient en plusieurs types cellulaires sous l'influence de l'environnement stromal et de facteurs de croissance comme le GM-CSF (**G**ranulocyte **M**onocyte-**C**olony **S**timulating **F**actor). Une première étape correspond à un stade de progéniteur commun aux polynucléaires et aux macrophages. Les polynucléaires se différencient ensuite sous l'influence du G-CSF (**G**ranulocyte-**C**olony **S**timulating **F**actor), et les phagocytes mononucléés sous l'influence du M-CSF (**M**onocyte-**C**olony **S**timulating **F**actor).

Les polynucléaires aux différents stades de maturation présents dans la moelle osseuse constituent une réserve rapidement mobilisable en cas d'infection. Au cours de cette maturation, les granulations définissant les différents types de polynucléaires et qui jouent un rôle majeur dans leurs fonctions apparaissent successivement. Après leur maturation médullaire, les polynucléaires quittent la moelle osseuse et passent dans la circulation sanguine.

Chez l'adulte sain, les **polynucléaires neutrophiles** représentent la majorité des globules blancs circulants et leur nombre varie de 1.8 à 7 milliards par litre. Une diminution du nombre de polynucléaires neutrophiles circulants (neutropénie) expose à un risque infectieux, particulièrement grave en dessous de 500 millions par litre. Leur demi-vie dans le sang est brève (6 à 10 heures). Une migration rapide et massive des polynucléaires neutrophiles du sang circulant peut survenir en cas d'apparition d'un foyer inflammatoire où ces cellules exercent leur rôle puis meurent soit par nécrose soit par apoptose. En l'absence de stimulus inflammatoire, ils meurent spontanément par apoptose en moins de trois jours et peuvent être phagocytés par les macrophages, évitant ainsi la libération de leur contenu toxique. Une grande partie est également éliminée par l'intestin.

Les **polynucléaires éosinophiles** et les **polynucléaires basophiles** sont beaucoup moins nombreux dans le sang et représentent respectivement 1 à 3% et moins de 1% des globules blancs. Ils peuvent également migrer du sang vers les tissus pour y exercer leurs fonctions.

Les **monocytes et les macrophages** dérivent du progéniteur déjà décrit et passent par diverses étapes de maturation dans la moelle osseuse. Les monocytes sont libérés vers le sang sous l'influence de chimiokines spécifiques. La demi-vie des monocytes dans le sang est d'environ 2 à 3 jours. Sous l'influence de facteurs chimioattractants, les monocytes circulants migrent dans les tissus où ils se différencient en macrophages dont il existe différentes populations. Contrairement aux polynucléaires neutrophiles, les macrophages ont une demi-vie longue de plusieurs jours à plusieurs mois. Certains peuvent se multiplier. Il faut distinguer les macrophages récemment dérivés des monocytes sanguins dans un contexte inflammatoire (cellules activées), des macrophages résidents participant à l'homéostasie dans les tissus. Ces cellules acquièrent certaines particularités en fonction de leur microenvironnement tissulaire. Ainsi, certains macrophages ont des capacités qui leur sont propres tout en conservant des propriétés communes comme la capacité de produire de grandes quantités de médiateurs de l'inflammation notamment des cytokines pro-inflammatoires. C'est notamment le cas des macrophages alvéolaires pulmonaires, des cellules microgliales du système nerveux central, des cellules ostéoclastiques des os, des cellules de Küppfer du foie ou encore des cellules macrophagiques des organes hématopoïétiques.

IV-Caractéristiques et fonctions spécifiques des polynucléaires et des monocytes/macrophages

IV-1.Polynucléaires neutrophiles

Les polynucléaires neutrophiles humains sont une des premières barrières de défense lors de l'introduction d'un agent pathogène dans l'organisme. Ils sont un des pivots de l'immunité innée. Ils constituent un puissant système de défense contre les agents pathogènes, principalement les bactéries et les champignons, mais aussi contre des cellules ou des molécules endogènes altérées. Les activités microbicides et cytotoxiques des polynucléaires neutrophiles dépendent de mécanismes très intriqués comprenant la libération d'enzymes protéolytiques et la production rapide de formes réactives de l'oxygène. Ce dernier phénomène s'appelle **l'explosion oxydative** des polynucléaires neutrophiles.

Les fonctions des polynucléaires neutrophiles ont longtemps été restreintes à leur rôle de cellules phagocytaires « tueuses ». Ils jouent en fait un rôle beaucoup plus complexe, participant à l'engagement et à la régulation des réponses immunitaires innées et adaptatives ainsi qu'à l'homéostasie tissulaire. Les polynucléaires neutrophiles activés par un agent pathogène sont le plus souvent bénéfiques à l'organisme en participant à son élimination. Ceci est illustré par la survenue d'infections graves et/ou répétées dans certains déficits primitifs touchant des fonctions des polynucléaires neutrophiles. Cependant, leur

activation excessive, prolongée ou se déroulant dans un site inapproprié, peut conduire à des lésions tissulaires sévères, impliquées dans la physiopathologie de différentes maladies inflammatoires aiguës ou chroniques.

L'essentiel des molécules intervenant dans les fonctions des polynucléaires neutrophiles, est synthétisé et stocké dans les granulations apparaissant au cours de la granulopoïèse. On distingue:

- les granulations azurophiles ou primaires,
- les granulations spécifiques ou secondaires,
- les granulations contenant de la gélatinase ou tertiaires
- et les vésicules sécrétoires.

La dégranulation permet une libération dans le phagosome et dans le milieu extracellulaire des molécules contenues dans les granulations et jouant un rôle dans les fonctions mêmes des polynucléaires neutrophiles :

- molécules bactéricides,
- enzymes (en particulier la myéloperoxydase ou MPO),
- médiateurs de l'inflammation,
- cytokines pro- et anti-inflammatoires intervenant dans la régulation des réponses immunitaires de l'hôte et dans les réparations tissulaires.

IV-1-a.Migration tissulaire des polynucléaires neutrophiles (Figure 24)

Les polynucléaires neutrophiles sont les premières cellules à migrer du sang circulant vers un foyer inflammatoire. Sous l'influence de différents stimuli provenant de foyers inflammatoires, ils adhèrent aux cellules endothéliales des capillaires ou des veinules post-capillaires, se glissent entre celles-ci par diapédèse et se dirigent de façon orientée vers leur cible tissulaire. Cette migration dépend de molécules d'adhérence exprimées d'une part par les polynucléaires neutrophiles, et d'autre part par les cellules endothéliales. La première étape de cette migration fait intervenir une **adhérence** aux cellules endothéliales, réversible, par l'intermédiaire de molécules de la famille des sélectines, la L-sélectine (CD62L) à la surface des polynucléaires neutrophiles, les E- et P-sélectines (CD62E et CD62P) à la surface des cellules endothéliales, activées par des médiateurs provenant du foyer inflammatoire. Ceci induit un ralentissement du flux des polynucléaires et initie la phase dite de **roulement** à la surface de l'endothélium activé. Les cellules endothéliales activées favorisent alors sur les polynucléaires la perte des L-sélectines et augmentent l'expression membranaire de $\beta 2$ intégrines activées, en particulier CD11b/CD18. Les $\beta 2$ intégrines activées se lient aux molécules d'adhérence ICAM (Intercellular Adhesion Molecules) exprimées à la surface des cellules endothéliales. Il y a alors une **fixation non réversible** qui consolide l'ancrage du polynucléaire et l'immobilise à l'endothélium inflammatoire. Le

résultat final de ces événements est le **passage (diapédèse)** des polynucléaires neutrophiles vers le foyer inflammatoire.

IV-1-b.Reconnaissance, phagocytose et destruction

Arrivés au contact de l'agent pathogène, les polynucléaires neutrophiles reconnaissent leur cible grâce à des récepteurs de reconnaissance, les PRR, qui se lient à des motifs moléculaires conservés au cours de l'évolution des microorganismes: les PAMPs (voir chapitre 3).

Les PRRs sont présents à la surface des cellules phagocytaires, dans les endosomes et dans le cytosol. Leur engagement active de multiples mécanismes aboutissant à l'amplification de la réponse inflammatoire, à la stimulation de la bactéricidie, à la régulation de la migration et à l'apoptose.

Chez l'homme, les TLR reconnaissent, selon leur type, plus particulièrement certains motifs (voir chapitre 3). Par exemple, TLR4 reconnaît les lipopolysaccharides (LPS) des bactéries Gram négatif, TLR2 reconnaît les peptidoglycans des bactéries Gram positif. Les TLR engagent des voies de signalisation impliquées dans les fonctions effectrices des polynucléaires neutrophiles.

La fixation du polynucléaire neutrophile à sa cible est facilitée par les **opsonines**, particulièrement les immunoglobulines d'isotype IgG1 et IgG3 et les protéines du complément dérivées de C3. Les immunoglobulines se fixent de façon spécifique sur les épitopes de l'agent pathogène par leur site anticorps, et sur les récepteurs $Fc\gamma$ des polynucléaires neutrophiles par leur fragment Fc. Les polynucléaires neutrophiles expriment constitutivement deux récepteurs $Fc\gamma$ de faible affinité, CD32a ($Fc\gamma$ RIIa) et CD16b ($Fc\gamma$ IIIb), tandis que l'expression du récepteur de haute affinité CD64 ($Fc\gamma$ RI) est inductible par l'interféron- γ (IFN γ) produit par d'autres cellules immunitaires. Différentes réponses des polynucléaires neutrophiles sont induites par l'engagement des récepteurs $Fc\gamma$, notamment la mobilisation de calcium intracellulaire, la phosphorylation de protéines, la production d'anions superoxyde.

Les protéines provenant de l'activation du complément, notamment C3b et C3bi, se déposent à la surface de l'agent pathogène et se lient aux récepteurs CR1(CD35), CR3 (CD11b/CD18) et CR4 (CD11c/CD18) des polynucléaires neutrophiles.

La reconnaissance et l'adhérence à la cible sont le plus souvent suivies d'une phagocytose de la particule lorsque sa taille le permet. L'ingestion du pathogène se fait grâce à la formation du phagosome, vacuole contenant la particule ingérée. Un phagolysosome est ensuite constitué lorsque les diverses granulations contenues dans le polynucléaire neutrophile ont fusionné avec le phagosome. Tous ces événements permettent une destruction optimale de l'agent pathogène dans l'espace protégé du phagolysosome.

Deux grands types de mécanismes coopératifs interviennent pour détruire l'agent pathogène phagocyté:

- des mécanismes de dégranulation indépendants de l'oxygène, conduisant au déversement de substances bactéricides dans le phagosome. On peut noter qu'une centaine d'enzymes différentes présentes dans les polynucléaires permettent la destruction de pratiquement toutes les structures biologiques
- la production de formes réactives de l'oxygène, par activation du système enzymatique de la NADPH oxydase dans l'explosion oxydative. Les polynucléaires neutrophiles produisent très rapidement des formes toxiques de l'oxygène altérant la structure des protéines, des lipides et des acides nucléiques.
- par ailleurs, la myéloperoxydase libérée dans le phagolysosome catalyse la formation d'acide hypochloreux (eau de Javel), hautement bactéricide.

La production des formes réactives de l'oxygène joue un rôle majeur dans la microbicidie comme le montrent les déficits de leur production conduisant à la survenue d'infections graves et répétées à bactéries et champignons. Produites de façon excessive ou inappropriée dans le milieu extracellulaire, elles peuvent participer à la survenue de lésions tissulaires au site inflammatoire (« dégâts collatéraux »).

IV-1-c. Polynucléaires neutrophiles et régulation du système immunitaire (Figure 25)

Les polynucléaires neutrophiles ne sont pas uniquement des cellules tueuses, ils jouent également un rôle dans l'engagement et la régulation des réponses immunitaires innées et adaptatives ainsi que dans le remodelage tissulaire. Les formes réactives de l'oxygène produites dans le milieu extracellulaire modulent la signalisation intracellulaire. Elles régulent les fonctions des cellules présentes au site inflammatoire comme, par exemple, la production de cytokines pro-inflammatoires ou anti-inflammatoires, les réponses prolifératives lymphocytaires et l'apoptose. L'IL-8, la principale cytokine produite par les polynucléaires neutrophiles, est responsable, en conjonction avec d'autres facteurs chimioattractants, d'une importante amplification de la migration des polynucléaires neutrophiles sur le lieu de l'inflammation. Les polynucléaires neutrophiles peuvent aussi produire des chimiokines pour attirer d'autres cellules immunitaires, comme les monocytes, les cellules dendritiques, les cellules NK ou les lymphocytes. L'IL-17 produite par les lymphocytes Th17 favorise aussi l'afflux tissulaire de polynucléaires neutrophiles.

Une originalité des polynucléaires neutrophiles est de pouvoir libérer rapidement par exocytose granulaire des médiateurs et cytokines dès leur arrivée sur le site inflammatoire et de relayer dans un deuxième temps cette production par une synthèse *de novo*.

Même si la production de cytokines par les polynucléaires neutrophiles est inférieure à celle des monocytes, ce sont les premières cellules infiltrant massivement le foyer inflammatoire, et leur production de cytokines peut être déterminante à ce stade précoce de la réponse immunitaire innée.

Après élimination de l'agent pathogène, la réponse inflammatoire s'autolimité. Ceci implique la diminution de l'accumulation des polynucléaires neutrophiles dans le site inflammatoire, la suppression de leur activation, la production de protéines anti-inflammatoires, l'induction de leur apoptose et leur élimination par les macrophages.

IV-2. Polynucléaires éosinophiles

Après leur production dans la moelle osseuse et un bref séjour sanguin, les polynucléaires éosinophiles gagnent les tissus, en particulier la peau et les muqueuses (digestives, respiratoires, urogénitales...). Ils y exercent alors de multiples fonctions en s'impliquant dans les réponses immunitaires innée et/ou adaptative.

Différents facteurs d'induction favorisent l'engagement des progéniteurs granuleux vers la lignée éosinophile et l'expression des protéines de leurs granulations spécifiques. Ces dernières contiennent des protéines très basiques (cationiques):

- la protéine basique majeure (MBP, seule localisée au centre de la granulation : le core)
- la Protéine Cationique de l'Eosinophile (ECP),
- la Neurotoxine Dérivée de l'Eosinophile (EDN)
- et la peroxydase de l'éosinophile (EPO).

L'action conjuguée de facteurs chimioattractants et de molécules d'adhérence sur les cellules sanguines circulantes et les cellules endothéliales conditionne la domiciliation tissulaire des polynucléaires éosinophiles, comme décrit pour les polynucléaires neutrophiles. On peut noter le rôle particulier de l'**éotaxine-1** (CCL-11) dans cette mobilisation. En conditions **pathologiques**, de nombreux autres facteurs chimioattractants sont aussi impliqués comme des cytokines (IL-5), des médiateurs lipidiques (leucotriènes, PAF), des anaphylatoxines ou encore l'histamine.

Les polynucléaires éosinophiles peuvent libérer leurs granulations spécifiques cytotoxiques à bas bruit (processus de « *piecemeal degranulation* »). Ceci peut être favorable pour l'hôte pour détruire des larves de parasites ou des cellules tumorales. Ceci peut aussi être défavorable par exemple dans la constitution de lésions de l'épithélium bronchique dans l'asthme. Les polynucléaires éosinophiles ont aussi, comme les polynucléaires neutrophiles, une capacité importante de production de formes réactives de l'oxygène.

Les polynucléaires éosinophiles sont essentiellement des cellules pro-inflammatoires.

Ils peuvent produire des médiateurs vasoactifs, chimioattractants ou activateurs cellulaires, impliqués à la fois dans la réponse inflammatoire. Les polynucléaires éosinophiles stockent ou synthétisent des cytokines (IL-1, IL-4, IL-6, TNF α ...), des chimiokines (éotaxines), des médiateurs lipidiques (leucotriènes, prostaglandines, PAF...), des protéines cationiques (MBP, EPC, EPO...) qui entretiennent et amplifient les réactions inflammatoires. Ces effets pro-inflammatoires peuvent être **protecteurs** lorsqu'ils ont une action anti-infectieuse ou anti-tumorale ou participent au remodelage tissulaire. Ils peuvent être **délétères** s'ils sont mal contrôlés.

IV-3. Polynucléaires basophiles et mastocytes

Les polynucléaires basophiles ont un noyau bilobé et un cytoplasme riche en granulations. Ils représentent moins de 1% des leucocytes circulants. Ils migrent vers les tissus dans certaines conditions pathologiques comme les allergies et les parasitoses où, malgré leur très faible nombre, ils jouent un grand rôle en conjonction avec les mastocytes tissulaires et les éosinophiles. Ces derniers ont longtemps été considérés comme la forme tissulaire des polynucléaires basophiles, en raison de leurs similitudes phénotypiques et fonctionnelles. Aujourd'hui la question est débattue.

Les polynucléaires basophiles deviennent matures dans la moelle osseuse, migrent dans le sang, puis éventuellement dans les tissus où leur demi-vie est de l'ordre de 7 jours.

Les mastocytes, également issus de la moelle osseuse, terminent leur maturation dans les tissus où ils peuvent se multiplier et séjourner plusieurs mois.

Les polynucléaires basophiles et les mastocytes sont des acteurs essentiels des réponses allergiques. Les polynucléaires basophiles possèdent aussi, comme les mastocytes, des fonctions importantes dans la régulation des réponses immunitaires.

Les polynucléaires basophiles et les mastocytes sont des cellules-clé de l'hypersensibilité immédiate (type 1). Ce mécanisme de l'allergie, dépendant de la fixation d'IgE sur ces cellules (par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique Fc ϵ RI) et d'un second contact avec l'allergène, est détaillé dans l'ouvrage consacré à l'immunopathologie. Il conduit à l'activation des basophiles et des mastocytes, à l'origine de la libération extracellulaire de dérivés actifs comme l'histamine, des protéases, les dérivés des leucotriènes et prostaglandines, et de nombreuses cytokines. Tous ces médiateurs sont à l'origine des signes cliniques immédiats puis retardés de la réaction allergique.

Grâce à leur production d'IL-4 en réponse à une stimulation allergénique, les polynucléaires basophiles participent aussi à la différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes Th2

durant la réponse immunitaire primaire. Ils sont également impliqués, via la libération d'IL-4 et d'IL-6, dans la stimulation des lymphocytes B au cours des réponses immunitaires secondaires (cf. chapitres ad hoc).

IV-4.Monocytes-Macrophages

Les monocytes et les polynucléaires dérivent du progéniteur hématopoïétique (voir chapitre 2) mais leur différenciation les conduit à s'individualiser sur les plans phénotypique et fonctionnel. Les macrophages jouent un rôle majeur dans l'élimination des polynucléaires neutrophiles apoptotiques, des cellules mortes et des débris cellulaires, favorisant ainsi la résolution des processus inflammatoires et le retour à l'homéostasie. Les monocytes/macrophages sécrètent des quantités importantes de cytokines (environ 10 à 100 fois plus que les polynucléaires neutrophiles) et jouent ainsi un rôle majeur dans la régulation des réponses immunitaires.

Au cours d'une réponse inflammatoire, les monocytes gagnent les tissus quelques heures après les polynucléaires neutrophiles. Les mécanismes de migration par diapédèse qu'ils utilisent sont pratiquement les mêmes que ceux employés par les polynucléaires neutrophiles.

Les mécanismes de reconnaissance des pathogènes par les monocytes/macrophages font intervenir les PRRs, et les récepteurs pour les dérivés du complément et pour les fragments Fc des Immunoglobulines avec certaines particularités comme l'expression constitutive d'un Fc γ RI (CD64) de forte affinité. Les capacités microbicides des monocytes/macrophages diffèrent de celles des polynucléaires neutrophiles. Ils contiennent des granulations moins bien individualisées et équipées d'un arsenal de peptides anti-microbiens moins puissants. De plus, si la myéloperoxydase est présente dans les monocytes, elle disparaît progressivement lors de la maturation macrophagique, en parallèle avec une diminution de l'activité bactéricide. L'explosion oxydative des monocytes est donc moins intense que celle des polynucléaires neutrophiles.

A l'inverse, les macrophages dérivés des monocytes ont une durée de vie beaucoup plus longue que les polynucléaires neutrophiles. Alors que les polynucléaires neutrophiles détruisent rapidement les bactéries à multiplication extracellulaire et les champignons, les monocytes/macrophages tuent les bactéries à multiplication intracellulaire après activation par l'IFN γ . En fonction de leur environnement, les macrophages récemment dérivés des monocytes dans le foyer inflammatoire se polarisent en deux sous-populations:

- sous l'influence de l'IFN γ , les macrophages sécrètent des quantités très importantes de cytokines pro-inflammatoires. Ces macrophages sont capables de tuer les bactéries qu'ils hébergent

- sous l'influence de l'IL-4 et l'IL-13, les macrophages produisent des cytokines anti-inflammatoires et ne détruisent pas les bactéries intracellulaires.

A retenir

- Les polynucléaires et les monocytes sont produits dans la moelle osseuse à partir de cellules souches hématopoïétiques
- Les polynucléaires et les monocytes/macrophages sont des cellules mobiles capables de migrer de façon orientée vers un site infectieux ou inflammatoire
- Les activités microbicides et cytotoxiques des polynucléaires neutrophiles dépendent de la libération d'enzymes protéolytiques et de la production de formes réactives de l'oxygène. On parle d'explosion oxydative.
- Une série d'étapes impliquant des interactions étroites avec les cellules endothéliales permet aux phagocytes de migrer vers les sites inflammatoires des tissus. C'est la diapédèse.
- Les polynucléaires éosinophiles et basophiles sont des cellules proinflammatoires douées également de propriétés cytotoxiques.
- Les monocytes/macrophages ont des propriétés de phagocytose, de cytotoxicité et produisent de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires ou anti-inflammatoires selon le microenvironnement où ils se trouvent.

Figure 24. Migration transendothéliale des granulocytes.

Ce schéma montre les différentes étapes et les signaux moléculaires conduisant à la diapédèse (voir le texte).

Migration transendothéliale des polynucléaires (granulocytes)

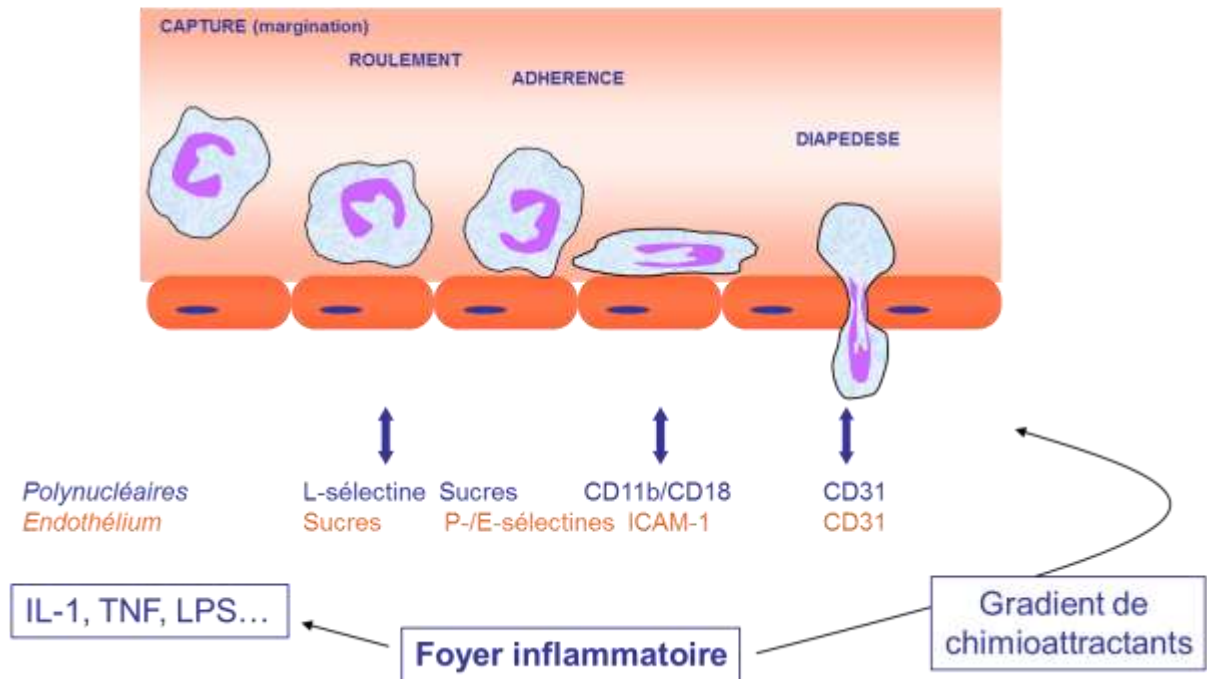


Figure 25. Régulation du système immunitaire par les cellules du système immunitaire.

L'encart indique les médiateurs produits par les polynucléaires neutrophiles, les monocytes et les macrophages au cours de leur activation et leur interaction avec les cellules NK.

