

Rappels Hématologie

Le monocyte

Phagocyte mononucléé

⇒ Parent circulant du macrophage tissulaire

Rôle central :

- Phagocytose et épuration
- Réaction inflammatoire
- Immunité

Motifs membranaires :

Ag panleucocytaire

⇒ CD 45

Ag de différenciation myéloïde

⇒ CD13, CD14, CD33

HLA classe II fortement exprimé

- DR, DQ, DP

Récepteurs fragment Fc des IgG (FcγR)

Récepteurs fragment Fc des IgE

Récepteurs des cytokines :

- R IL-1
- R IL-2, R IFNγ
- R IL-4, , R IL-6, R IL-10, R IL-13
- R au SCF
- R IL-3
- R au M-CSF et au GM-CSF
- R CSF-1, *Colony Stimulating Factor 1*
- R TGFβ
- R au VEGF1 et PIGF : VEGF1R

Récepteurs Toll-like

- R / motifs moléculaires microbiens

Activation monocytes

Immunité innée

Motifs impliqués dans l'hémostase

Facteur tissulaire « FT »: facteur VIIa

Mac-1: facteur X

EPR-1, « Effector Cell Protease Receptor-1 »: Xa

uPA-R: u-PA

Vaisseaux aux tissus :

Endothélium des veinules post-capillaires:

- 1- Capture par l'endothélium
- 2- Roulement sur l'endothélium (« Rolling »)
- 3- Adhésion ferme
- 4- Changement de forme et migration
- 5- Passage trans-endothélial (diapédèse)
- 6- Migration sous endothéliale

Fonctions

Phagocytose et épuration de particules

Cf. PNN

Réaction inflammatoire

Hémostase

Hémostase primaire

Liaison aux plaquettes activées

PSGL-1 monocytes / P-Sélectine plaquettes

Liaison Mac-1 monocyte / fibrinogène / GpIIb/IIIa plaquettes

Coagulation

Production du Facteur Tissulaire

Production TFPI: moindre

Inductible

TNF, IL-1, CRP, endotoxines, C5a

Modèle du choc septique endotoxinique

Expression de récepteurs pour le facteur X / Xa

Modulation fibrinolyse

Activateurs

R-uPA, uPA; (t-PA)

Inhibiteurs des activateurs

PAI-1 (PAI-2)

Inflammation non spécifique

Monocytes activés: > médiateurs de l'inflammation

IL-1, TNF α

Principales cytokine inflammatoires

SNC: fièvre

Induction de la production de radicaux libres

Action sur cellules cibles

Médiateurs lipidiques: PGE₂, PAF, leukotriènes; effets

IL-6

Hépatocyte: induction des protéines de la phase précoce de l'inflammation (CRP,...)

IL-8

Monocytes activés et médiateurs de l'inflammation

Régulation autocrine / paracrine

Production antagoniste récepteur IL-1 (IL-1 RA)

Inhibe synthèse IL-1, TNF et IL-6 induite par LPS et IL-1

Expression MIP-1 β

Inhibiteur de la production TNF

Production IL-10

Inhibe production IL-1, IL-6, IL-8 et TNF

Monocytes activés: réparation post inflammatoire

Synthèse de facteurs de croissance

EGF, TGF β , FGF, PDGF

Restructuration d l'intégrité tissulaire

TGF β : recrutement fibroblastes, production fibronectine

PDGF: induction de production TGF β

Chimiotactique pour les PNN

Margination, recrutement, activation

Immunité

Cellule présentatrice de l'antigène

Phagocytose

Dégradation ménagée

Présentation associée au complexe HLA classe II

HLA classe II majoré par IFN γ , diminué par prostaglandines

T CD4+

TCR

Synthèse IL-1;

Liaison récepteur sur lymphocytes T CD4

Majoration de l'expression du récepteur pour l'IL-2;

Sécrétion IL-2, prolifération restreinte.

Présentation de l'antigène

Activité anti-tumorale

Action cytotoxique

Favorisée par IFN γ

Favorisée par sécrétion TNF

Régulation de l'hématopoïèse

Sécrétion facteurs de croissance synergiques

GM-CSF

G-CSF

TNF α : *janus...*

Inhibiteur érythropoïèse (inducteur d'apoptose)

Favorise croissance progéniteurs myéloïdes

En synergie avec IL-3 et GM-CSF

Rôle central dans le métabolisme du fer et l'érythropoïèse

Ilots de Bessis