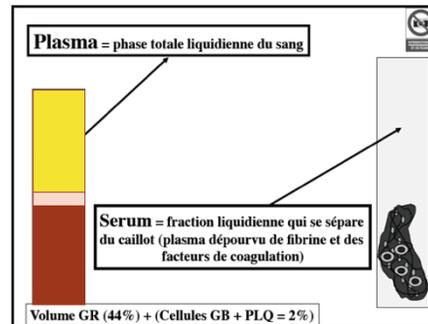


LE TISSU SANGUIN

INTRODUCTION

Le sang est un tissu mésenchymateux dont la **matrice extra-cellulaire**, le plasma, est **liquide**.

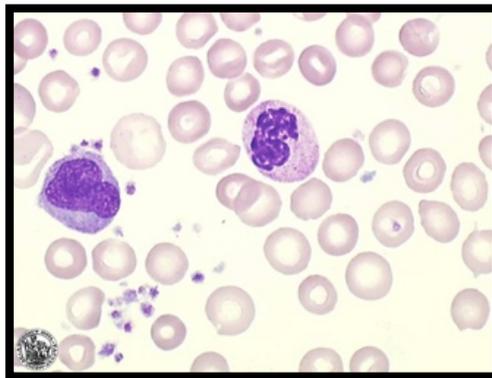
- Le **plasma** représente la **phase totale liquidienne du sang** ;
- Le sérum est la fraction liquidienne qui se sépare du caillot, après coagulation (= plasma dépourvu de fibrine et des facteurs de coagulation)
- **Hématocrite** = **Volume occupé par GR (40%) par rapport au volume total de sang**



DESCRIPTION DES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

Les **cellules constitutives** sont appelées les **éléments figurés du sang**, représentés par :

- Les **hématies** ou **érythrocytes** (globules rouges) : cellules anuclées, les plus nombreuses.
- Les **leucocytes** (globules blancs) : nucléés et beaucoup moins nombreuses.
- Les **plaquettes** (fragments de cellules) : minuscules points roses.



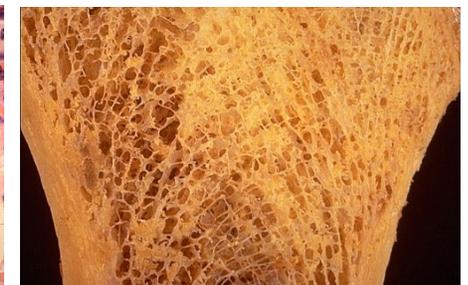
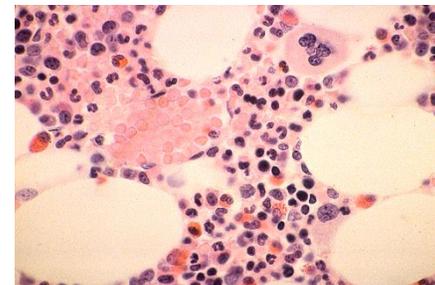
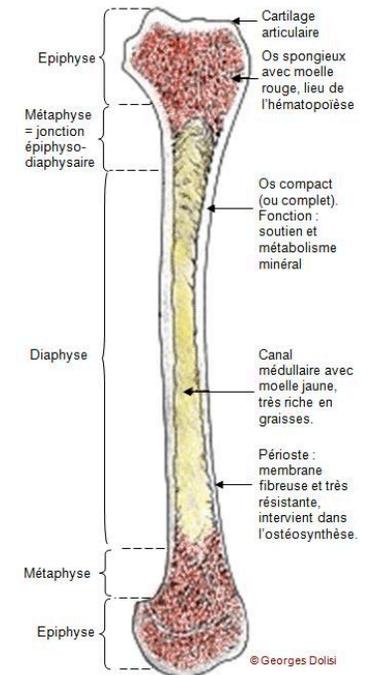
Toutes ces cellules s'observent

dans un frottis sanguin, obtenu en étalant une goutte de sang sur une lame de verre.

- * Les leucocytes n'acquièrent leurs **propriétés fonctionnelles** qu'en **quittant le sang et en passant dans les tissus avoisinants**.
- * Inversement, hématies et plaquettes sont **spécifiques du sang** et ne sortent qu'en cas d'**hémorragie**.
- * Les plaquettes sanguines sont les plus petits éléments cellulaires anucléés qui interviennent dans la **coagulation sanguine ou hémostasie**.

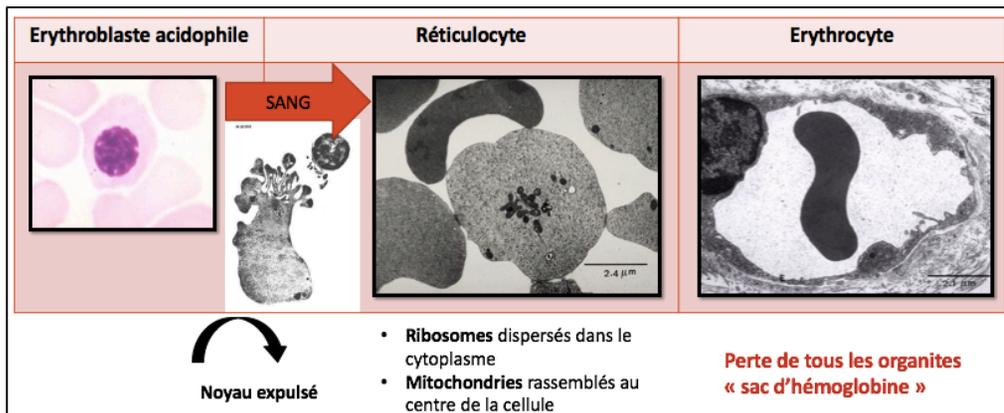
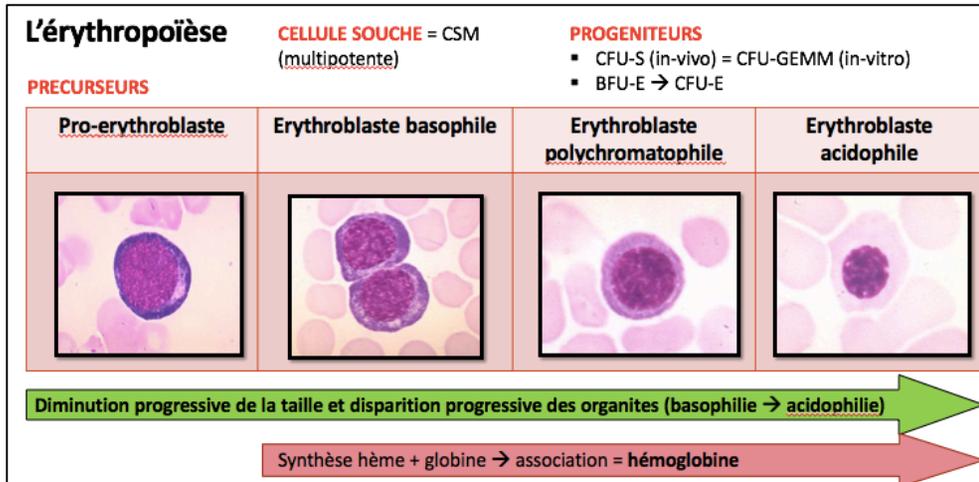
Tous les éléments figurés du sang sont formés lors de l'**hématopoïèse**, au niveau de la **moelle rouge de l'os spongieux**.

- L'Hématopoïèse est un **processus permanent et continu**.
- Tous les jours la moelle fabrique un très grand nombre de cellules sanguines pour maintenir des valeurs constantes (**Homéostasie**)
- Elle s'effectue dans certaines localisations de l'os spongieux, entre les travées osseuses dans les **logettes**



LES HEMATIES = ERYTHROCYTES = GR

1. Erythropoïèse



- * L'érythropoïèse physiologique a lieu dans la moelle osseuse à partir de la naissance.

- * Les érythroblastes proviennent des progéniteurs CFU-e et BFU-e eux même issus des cellules souches.
- * L'érythropoïétine (EPO) est le facteur de croissance principal de l'érythropoïèse.
- * L'érythropoïèse dure environ **6 jours**.
- * La synthèse d'hématies est d'environ **200 milliards par jour**.
- * Les **capacités d'adaptation** sont importantes en cas de besoin.
- * Les réticulocytes et les hématies sont des cellules anucléées.
- * À l'état physiologique on ne retrouve **pas d'érythroblastes dans le sang**.
- * Le comptage des réticulocytes sanguins est un très bon reflet de l'érythropoïèse.

HORMONES STIMULANT LA PROLIFERATION DES PRECURSEURS

- ❖ **EPO** (sécrétée par les tubes rénaux, selon la teneur en O₂ du sang, grâce à la Vit B12 et à l'acide folique).
- ❖ **Androgènes**

Sans la Vit. B12 et sans l'acide folique → érythropoïèse diminuée + le GR ne diminue pas de taille.

= MACROCYTOSE → Anémie mégaloblastique.

Pathologie :	Trop	Pas assez
Taux d'Hémoglobine	Polyglobulie	Anémie
Plaquettes	Thrombocytose	Thrombopénie
Leucocytes	Hyperleucocytose	Leucopénie

2. Les réticulocytes

- Forme intermédiaire entre le précurseur (érythroblaste acidophile) et le GR.
- On peut les **compter (coloration au bleu de crésyl qui colore les ribosomes)** ++ Les hématies ne sont pas colorées car pas de ribosomes.
- On peut ainsi **savoir si la moelle est fonctionnelle** par rapport à une **baisse du taux d'hémoglobine (anémie)**.
- En **mesurant le taux d'hémoglobine (anémie détectée)**, les réticulocytes et les GR, on peut déduire s'il y a un **problème d'origine** :

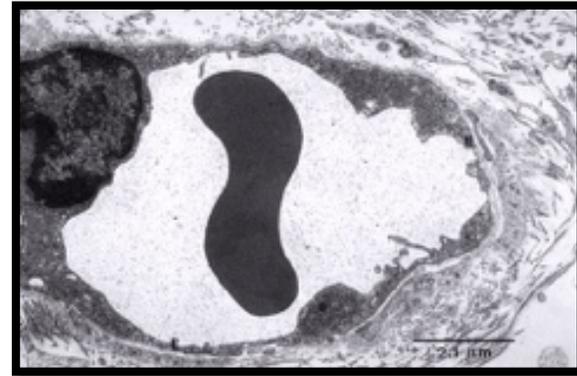
→ Centrale (pas de régénération).	→ Périphérique (élimination anormale des GR par une hémorragie ou des anticorps).
➡ Réticulocytes bas → processus anémique non régénératif .	➡ Baisse ou non des GR + réticulocytes élevés → retour vers une homéostasie équilibrée . → Réticulocytes élevés + érythropoïèse efficace mais baisse des GR → perte de GR en périphérie .

3. Look de l'hématie

Cellule biconcave. → Permet d'**augmenter les surfaces d'échange** : la totalité de la surface du GR sera en contact avec celle du capillaire.

La **déformabilité** du GR est due à son cytosquelette développé et diminue avec l'âge.

Si les GR étaient parfaitement sphériques, leur surface d'échange serait diminuée de 30%.



4. Réserve d'ATP

Les GR possèdent une réserve d'ATP pour **120 jours** (il ne peut pas se reformer : pas de noyau). La cellule va progressivement manquer d'énergie pour son cytosquelette → **élimination par les monocytes macrophages. (Durée de vie de 120 jours)**

Les GR sont **détruits à 3 endroits** :

- **Au niveau de la rate (1er lieu d'élimination).**
- **Au niveau de la moelle osseuse.**
- **Au niveau du foie, dans les capillaires sinusoides.**

LES PLAQUETTES = THROMBOCYTES

1. Observation microscopique

Plaquette : **pas de noyau** / cytosquelette riche en actine et myosine / multitude de grains / mitochondries / cytoplasme granulaire / corps foncés (std) ou clairs (sco):

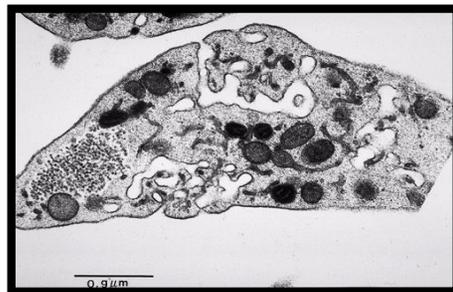
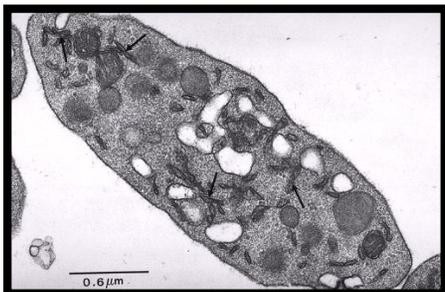
Système tubulaire dense : formé de tubules courts et aplatis dont le contenu est dense aux électrons, dérive du réticulum endoplasmique (= RE) de la cellule qui a donné naissance à la plaquette.

Système canaliculaire ouvert : permet l'expulsion de grains au moment de l'activation plaquettaire de l'intérieur vers l'extérieur de la plaquette → échanges avec le milieu environnant.

Grains alpha : les plus nombreux, renferment les **activateurs de l'hémostase**.

Autres grains : renferment du calcium, de l'ATP et de la sérotonine. ++

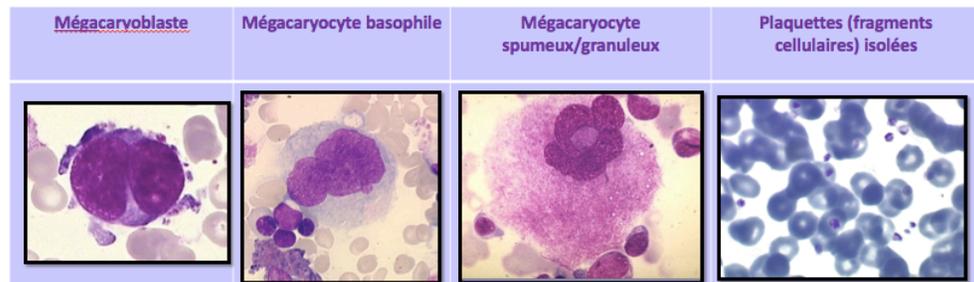
On a donc un **système de stockage** (les **granules**) et un **système d'expulsion** qui permet de faire migrer les granules à la surface (**système canaliculaire ouvert**).



2. Thrombopoïèse

Rappel : CSM (cellule souche) → CFU-S/CFU-GEMM → **CFU-Meg (progéniteurs)**

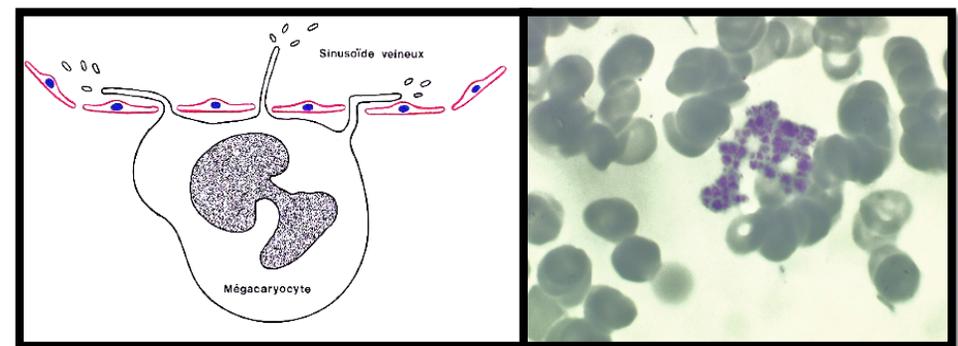
Précurseurs



Processus d'**endomitose** → cellule **multi-nucléée** et de **grand volume**.

LES PLAQUETTES NE SONT PAS DES CELLULES !

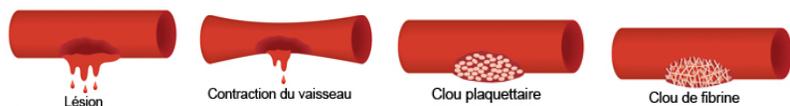
- * On a un seul mégacaryoblaste car la cellule se divise à l'intérieur d'elle-même (processus d'**endomitose**).
- * Mégacaryoblaste et mégacaryocyte sont **multi-nucléés** : très **grosses cellules** (entre 100 et 150 microns).
- * Ces mégacaryocytes se fragmentent et libèrent des fragments cellulaires directement dans le sang : les plaquettes (2 à 5 microns, forme biconvexe). Ce ne sont pas des cellules → fragments de cytoplasme, **isolés ou regroupés en amas** ++
- * Durée de vie des plaquettes → **8 à 10 jours** avant capture dans la rate.



3. La coagulation (hémostase)

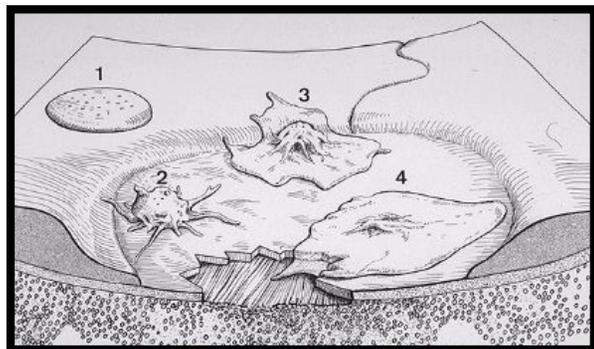
La plaquette sanguine est l'élément figuré du sang responsable de l'hémostase (= coagulation du sang).

1. Dès qu'il y a **lésion endothéliale**, les plaquettes adhèrent au tissu conjonctif et forment un **clou plaquettaire** qui colmate la brèche.
2. Elles libèrent des **facteurs plaquettaires**.
3. Ceux-ci induisent une **agrégation plaquettaire d'abord réversible** (fibrinogène).
4. Lorsque les plaquettes sont enveloppées dans un **réseau de fibrine**, l'agrégation devient **irréversible**.



Bien arrondie lorsqu'elle n'est pas activée (1), une fois **activée**, elle émet d'abord de **longs prolongements** (2) = **pseudopodes** puis **adhère** au tissu lésé et **s'étale progressivement** (3 et 4).

Elle libère alors les **facteurs de la coagulation** contenus dans ses granules (**ADP, facteur 4, sérotonine**) via son **système canaliculaire ouvert**. D'autres plaquettes se collent à celles qui sont en place.

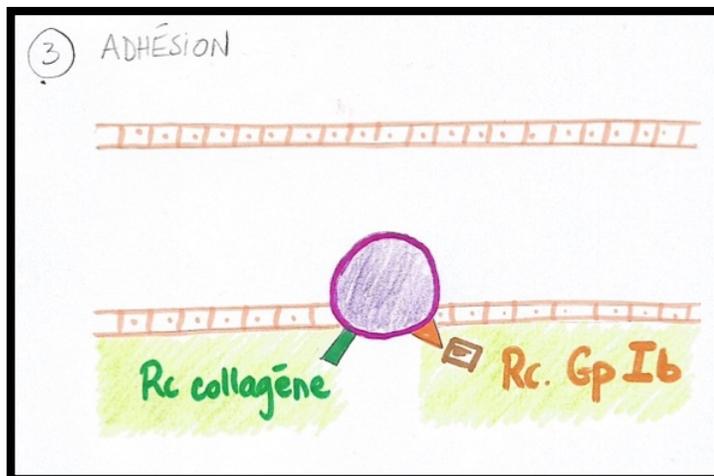
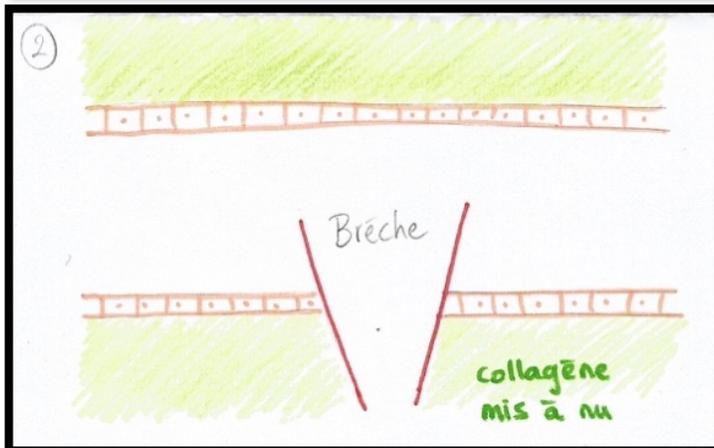
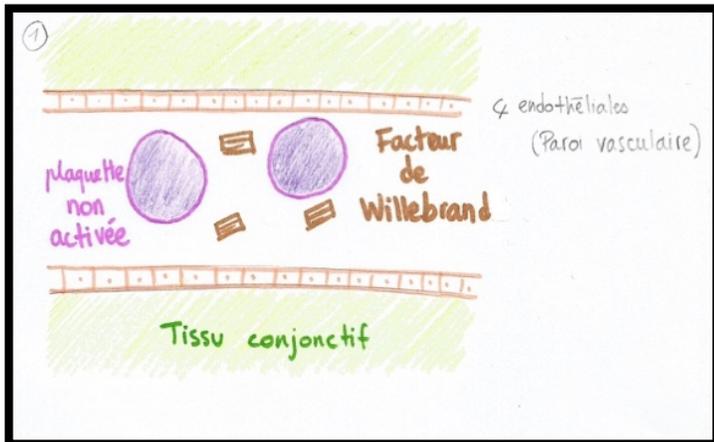


Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

<i>Adhésion</i>	<i>Activation</i>
La plaquette possède beaucoup de récepteurs à sa surface (collagène, ADP, thrombine...) dont 2 importants : → Gp Ib et GP IIb / IIIa.	Les Rc Gp IIb/IIIa sont intégrées aux autres Gp présentes à la surface de la plaquette, Rc au fibrinogène.
Production permanente par les ç endothéliales du facteur de von Willebrand (vWd) → s'accroche sur du collagène.	Libération de facteurs autour de la plaquette : F3P, F4P, sérotonine, ADP, calcium, thrombine...
Le Rc GpIb de la plaquette est un Rc pour le facteur de vWd → la plaquette peut donc s'accrocher de 2 façons : - Accrochage par son rc au collagène. - Accrochage par Gp IB, accroché au facteur de vWd, lui-même accroché au collagène.	
<i>Agrégation</i>	
Soit la plaquette présente un Gp IB ou un rc au collagène : adhésion → activation → agrégation.	Soit la plaquette est en suspension : activation → adhésion à d'autres plaquettes → agrégation.

2 scénarios possibles.

- 1) **Adhésion** → **activation** → **agregation**
ou
- 2) **Activation** → **adhesion** → **agregation**

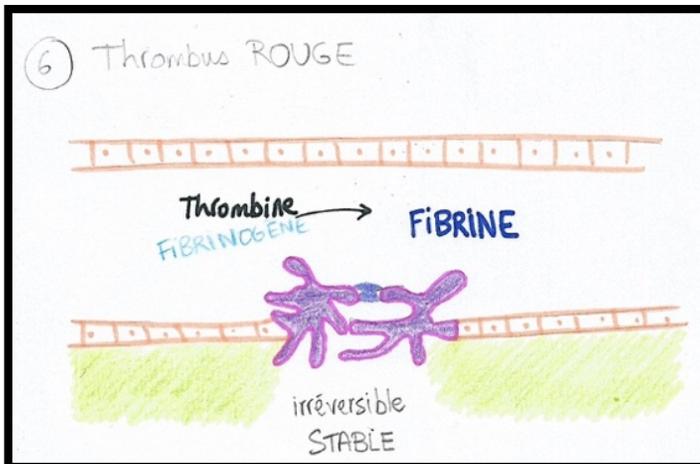
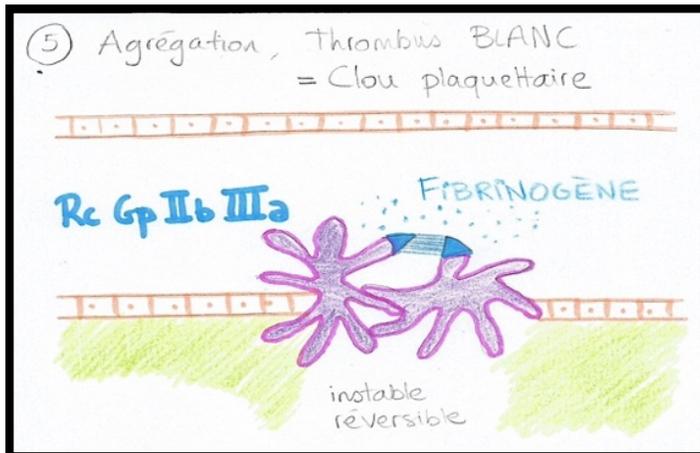
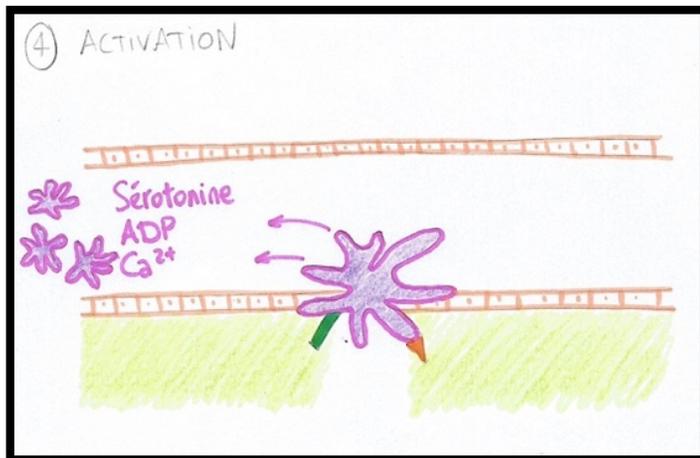


- Le **facteur de Von Willebrand** est produit en permanence par les cellules endothéliales.
- Le **facteur de VW** et les plaquettes possèdent des **Récepteurs au collagène (tissu conjonctif)**.

- Le **collagène** du tissu conjonctif bordant les vaisseaux est **mis à nu**.

ADHESION

- ❖ Le **facteur de VW** et les plaquettes vont s'accrocher au **collagène**.
- ❖ **Les plaquettes s'accrochent au facteur de VW via le Récepteurs Gp IIb.**
- ❖ Les plaquettes ont aussi leur **propre Rc au collagène**.



ACTIVATION

- La plaquette activée (forme échinocytaire) va **libérer les facteurs contenus dans ses granules cytoplasmiques** (sérotonine, ADP, Ca²⁺, facteur 4) + ACTIVATION DES PLAQUETTES CIRCULANTES

AGREGATION (THROMBUS BLANC)

- Les plaquettes possèdent un 3^{ème} type de récepteur : **Rc au fibrinogène = Rc GpIIb/3a.**
- Une **plaquette activée augmente son nombre de récepteurs** au fibrinogène (+ il y a de Rc au fibrinogène, plus les plaquettes s'accrochent entre elles).
- Les plaquettes activées libèrent des cytokines **VEGF et PDGF** (*GF = growth factor = facteur de croissance*) qui stimulent la **prolifération des cellules endothéliales** pour la régénération de la paroi vasculaire.

AGREGATION (THROMBUS ROUGE)

- Liaison **irréversible**. Transformation du **fibrinogène** en **fibrine** grâce à la **thrombine**.
- Le fibrinogène soluble, une fois transformé en **fibrine**, est **insoluble** dans le plasma sanguin, et permet la formation du **caillot**.
- Incorporation d'**hématies** dans le clou plaquettaire !