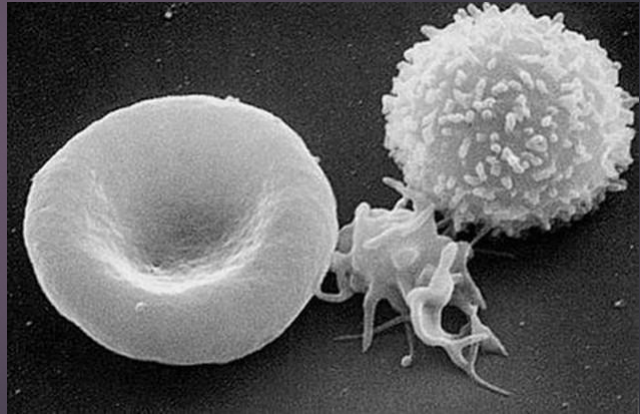


1

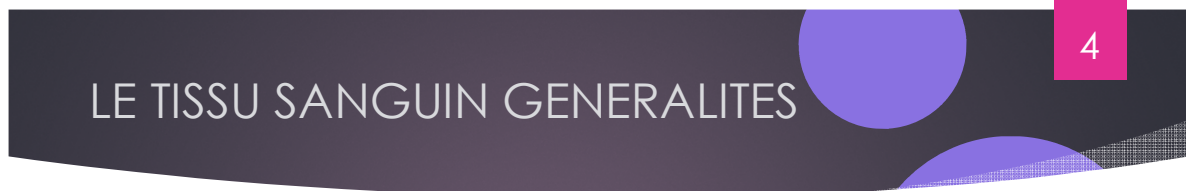
HISTOLOGIE SANGUINE

DR LONG-MIRA



2

- I- Introduction
- II- Les éléments figurés du sang
- III- L'hématopoïèse
- IV- Moyens d'étude

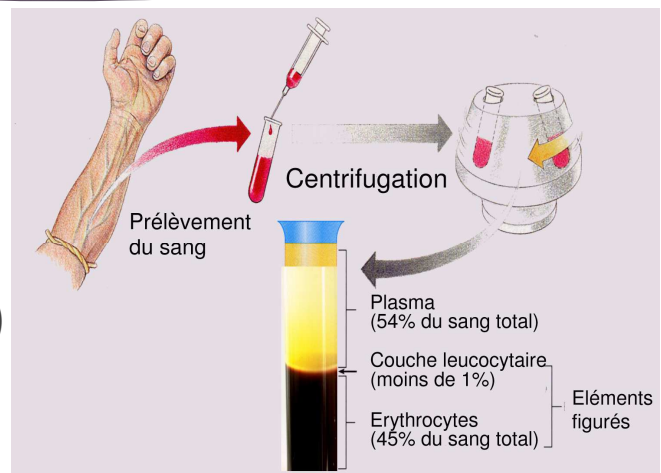


- ▶ Seul « **tissu liquide** » de l'organisme
- ▶ Tissu conjonctif spécialisé:
 - ▶ des cellules vivantes (**éléments figurés**) :
 - ▶ Populations cellulaires « libres » (Cellules Migratrices)
 - ▶ sont en suspension dans une matrice extracellulaire liquide inerte (**plasma**).
- ▶ **L'ensemble est contenu dans un système vasculaire clos, et circule grâce à l'activité de la pompe cardiaque**

5

LE TISSU SANGUIN GENERALITES

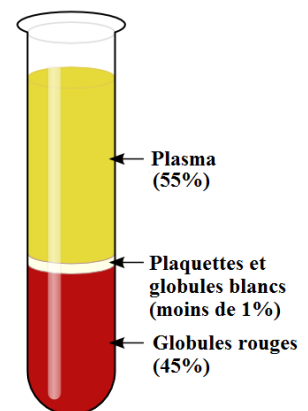
- ▶ **7 à 8 %** du poids corporel
- ▶ Volume moyen **de 5 litres** (adulte)
- ▶ La centrifugation permet la séparation des composants :
 - ▶ **Surnageant** (plasma)
 - ▶ **Éléments figurés**:
 - ▶ **Erythrocytes** (globules rouges)
 - ▶ Buffy coat (**leucocytes et plaquettes**)



6

LE TISSU SANGUIN GENERALITES

- ▶ **Le plasma représente environ 55 % du volume sanguin**
 - ▶ **des protéines** (de transport, de défense, facteurs de coagulation, enzymes, etc).
 - ▶ **des éléments nutritifs** (glucose, acides aminés, acides gras, ...),
 - ▶ des produits **de déchets** du métabolisme cellulaire (urée, acide urique, bilirubine,...)
 - ▶ des **éléments minéraux** (ions et oligo-éléments)
 - ▶ et des **hormones**



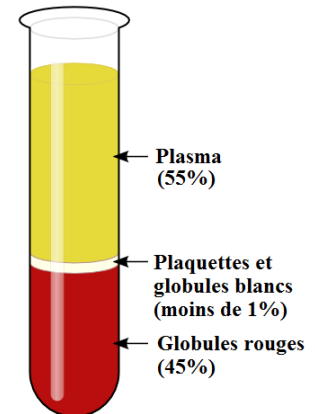
LE TISSU SANGUIN GENERALITES

7

- ▶ Les érythrocytes en suspension représentent 45% du volume total, ce que l'on appelle **l'hématocrite**

$$\text{Hématocrite} = \frac{\text{Volume GR}}{\text{Volume sang Total}}$$

- ▶ Leur morphologie peut être étudiée sur un frottis cellulaire coloré au May Grünwald Giemsa (MGG) (coloration standard de la cytologie)



LE TISSU SANGUIN GENERALITES

8

- ▶ Les cellules sanguines **ont des durées de vie limitées**
 - ▶ **équilibre** dynamique entre leur production / leur destruction
 - ▶ **ne se divisent pas**, mais sont renouvelées continuellement par division de précurseurs dans la moelle osseuse rouge
- ▶ **L'hématopoïèse** est la production des **précurseurs sanguins**
 - ▶ **moelle osseuse** chez l'adulte
 - ▶ **foie et rate** chez l'embryon
- ▶ **La lymphopoïèse** est la production des **précurseurs lymphoïdes**
 - ▶ au niveau de la **moelle osseuse**
 - ▶ maturation dans le **thymus** pour les lymphocytes T

9

LE TISSU SANGUIN GENERALITES

► Fonctions de transport :

- Apport d'**oxygène** / de **nutriments**
- Des **déchets** vers les sites d'élimination : poumons (CO₂) et reins (déchets azotés)
- Des **hormones**: des glandes endocrines vers leurs organes cibles

► Fonctions de régulation :

- **Température** corporelle appropriée
- **pH** normal dans les tissus, et rôle de réserve de bicarbonates
- **Volume** de liquide adapté dans le système circulatoire, permettant l'irrigation

10

LE TISSU SANGUIN GENERALITES

► Fonctions de **protection**

- Prévention de l'**hémorragie** : hémostase
- Prévention de l'**infection** (Ac, protéines du complément et leucocytes)

“

11

II- LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

II-1 LES ERYTHROCYTES

II-2 LES MONOCYTES

II- 3 LES GRANULOCYTES

II-4 LES THROMBOCYTES

”

12

Les éléments figurés du sang

- ▶ Regroupent :
- ▶ Globules rouges ou **érythrocytes** ou hématies
- ▶ Globules blancs ou **leucocytes**:
 - ▶ Polynucléaires ou Granulocytes
 - ▶ Lymphocytes
 - ▶ Monocytes
- ▶ Plaquettes ou **thrombocytes**

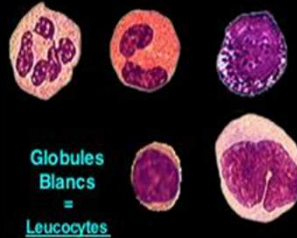
II- LES ELEMENTS FIGURES

Globules
rouges
= Hématies



Transport de l'O₂

120 jours



Globules
Blancs
=
Leucocytes

Défense de l'organisme

< 1 jour à quelques années

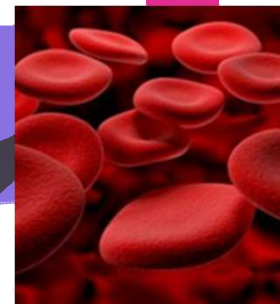
Plaquettes



Hémostase

1 semaine

II-1 LES ERYTHROCYTES



- ▶ Cellules **anuéées**
- ▶ Durée de vie **120 jours**
- ▶ Renouvellement élevé: 200×10^9 nouvelles cellules / jour
- ▶ Principaux composants cytoplasmiques :
 - ▶ **Hémoglobine** (Hb) : transport des gaz, 97% du contenu des GR
 - ▶ **Cytosquelette** (spectrine) : déformabilité des GR

II-1 LES ERYTHROCYTES

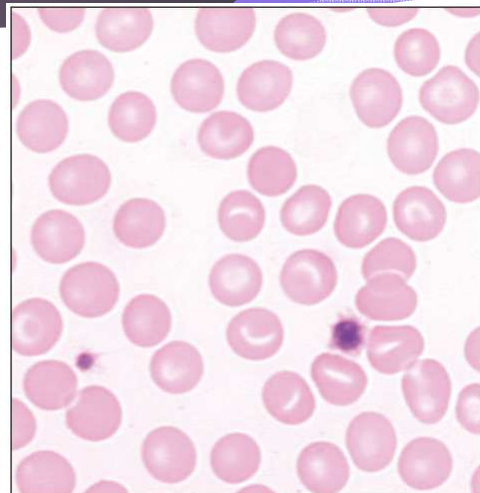


- ▶ Confère la **viscosité** du sang
- ▶ Rôle principal: **transport de l'oxygène et du gaz carbonique** entre les alvéoles pulmonaires et les tissus
- ▶ La MB plasmique porte les antigènes qui déterminent les groupes sanguins

II-1 LES ERYTHROCYTES Structure en Microscopie Optique

16

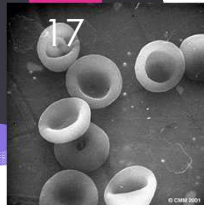
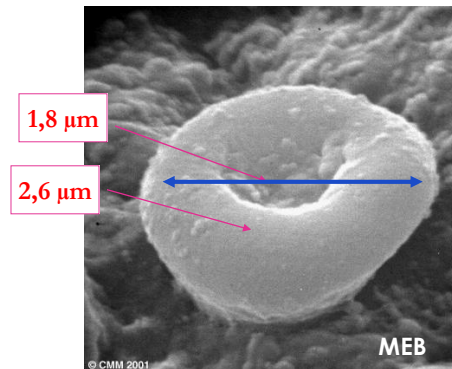
- ▶ Petite taille (5 à 8 μm)
- ▶ Aspect homogène
- ▶ Coloré en rose/orangé au May Grünwald Giemsa



II-1 LES ERYTHROCYTES

Structure en Microscopie Electronique

- ▶ Forme de disque biconcave aplatis au centre
 - ✓ 5 à 8 μm de diamètre
 - ✓ Épaisseur variable centre/périphérie
- ▶ Sans noyaux
- ▶ Ni mitochondrie, ni ribosome, ni REG.



II-1 LES ERYTHROCYTES

Structure Moléculaire

- ▶ Importance des **protéines du cytosquelette**
 - ❖ assure le maintien de la forme aplatie de la cellule
 - ❖ et permet sa **déformabilité**
 - ❖ circuler dans les petits capillaires (diamètre $\leq 3 \mu\text{m}$)
- ▶ Importance des **glycophorines = Récepteurs membranaire**
 - ▶ qui portent les antigènes des groupes sanguin
 - ▶ Système ABO,
 - ▶ Système rhésus

18

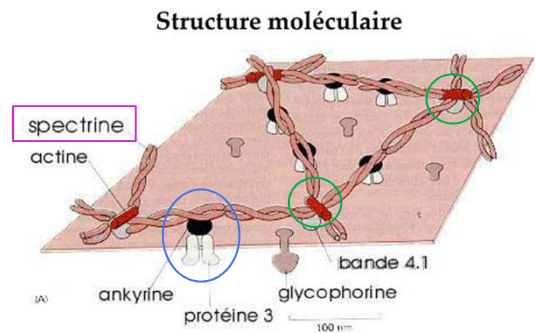
II-1 LES ERYTHROCYTES

Structure Moléculaire

19

► Le cytosquelette

- ❖ est formé de deux chaînes polypeptidiques de **spectrine**
- ❖ reliées entre elles par de l'actine F
- ❖ l'ensemble formant un réseau ancré à la membrane plasmique
- ❖ par des protéines intermédiaires : l'ankyrine, elle-même accrochée à la protéine 3



II-1 ERYTHROCYTES

STRUCTURE et FONCTIONS

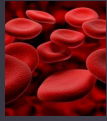
20

► Hémoglobine (Hb) = Métalloprotéine

► Structure de l'Hb :

- Une partie protéique = **globine**
 - Formée de 2 chaînes α et 2 chaînes β^*
- Un groupement prosthétique = **Hème**
 - 1 hème / chaîne de globine **soit 4 groupements hème au total**
 - Chaque hème contient 1 atome de fer (Fe^{2+}), qui peut lier de façon réversible une molécule d'oxygène
- Libérée au niveau des poumons

* Forme majoritaire chez l'adulte Hb A $\alpha_2 \beta_2$, il existe d'autres formes de globine



II-1 ERYTHROCYTES STRUCTURE et FONCTIONS

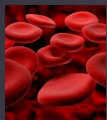
21

► Transport de l'O₂ :

- Chargement en O₂ au niveau du poumon = **oxyhémoglobine**
- Libération de l'O₂ au niveau des tissus = **désoxyhémoglobine**

► Transport du CO₂ :

- Liaison à l'Hb au niveau d'un AA (lysine) au niveau des tissus = **carbhémoglobine**
- Libération au niveau des poumons



II-1 ERYTHROCYTES: Ex de pathologies

22

► Sphérocytose ou maladie de Minkowski-Chauffard

- Maladie génétique
- Déficit (partiel ou total) des protéines du cytosquelette
 - Spectrine++
 - Ankyrine, protéine 3
- Anomalie de déformabilité des GR
 - Plus petit et de forme sphérique
- ⇒ Fragilité et destruction +++
- ⇒ Anémie

II-2 LES GLOBULES BLANCS: LEUCOCYTES

23

- ▶ **Seules cellules nucléées du sang** moins de 1% du volume sanguin
- ▶ Capacité à sortir des vaisseaux au niveau des capillaires par **diapédèse**
 - ▶ à se déplacer par **mouvements amiboïdes** dans le liquide interstitiel
 - ▶ Et à rejoindre leur cible par **chimiotactisme**
- ▶ **Protection de l'organisme** contre les bactéries, virus, parasites, toxines et cellules tumorales, par phagocytose et destruction
- ▶ Les différents types de globules blancs : Monocytes / Polynucléaires / Lymphocytes

II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-1 Les Monocytes

24



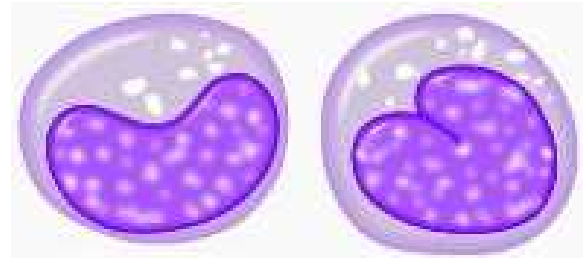
- ▶ 3 à 8 % des GB
- ▶ **Le plus gros** des leucocytes (15 à 20µm)
- ▶ Durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures)
- ▶ Car passe rapidement dans les tissus se différencient en macrophages
 - ▶ **Rôle phagocytose**
 - ▶ Cibles préférentielles : virus, parasites, bactéries intra cellulaires, infections chroniques
 - ▶ Phagocytose de cellules vieillissantes ou de débris/poussières
 - ▶ Aide à l'engagement des lymphocytes dans la réaction immunitaire (présentation de l'antigène)

25

II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-1 Les Monocytes en MO

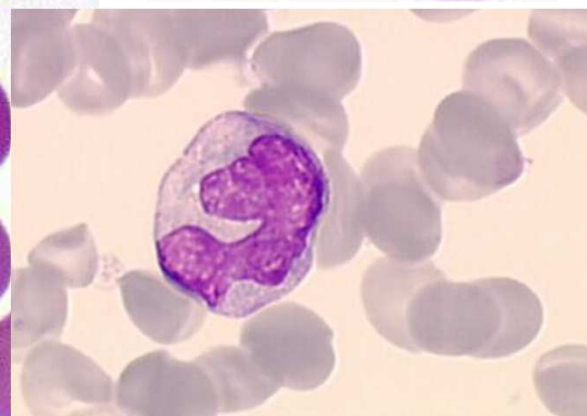
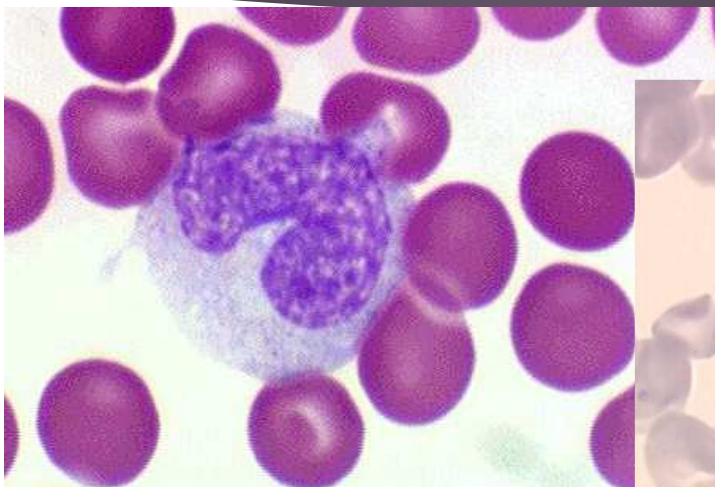
- ▶ Grandes cellules **arrondies**, parfois irrégulière/déformée
- ▶ **Cytoplasme est abondant** gris bleuté (ciel d'orage) au MGG
 - ▶ Aspect un peu granuleux, poussiéreux
- ▶ Le **noyau** est un peu irrégulier
 - ▶ **Central** ou excentré
 - ▶ **indenté**, en fer à cheval



26

II-2 LES GLOBULES BLANCS

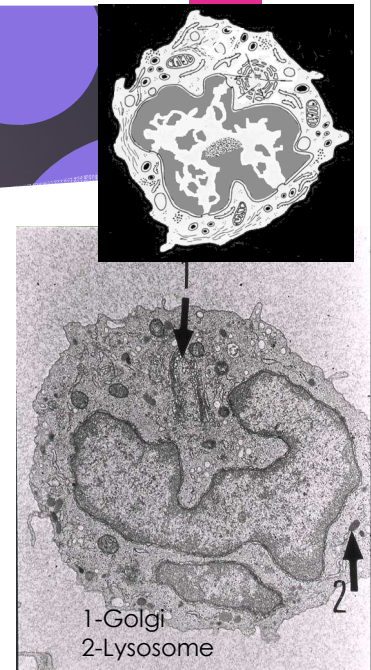
II-2-1 Les Monocytes en MO



II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-1 Les Monocytes en ME

- ▶ Noyau réniforme
 - ▶ les organites bien développés sont situés dans l'encoche du noyau
- ▶ La chromatine est fine
- ▶ Nombreuses **granulations azurophiles**, de petite taille correspondant à des lysosomes
- ▶ Membrane plasmique irrégulière avec de nombreuses expansions et microvillosités
- ▶ Vacuole de phagocytose



II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-2 Les Lymphocytes

28

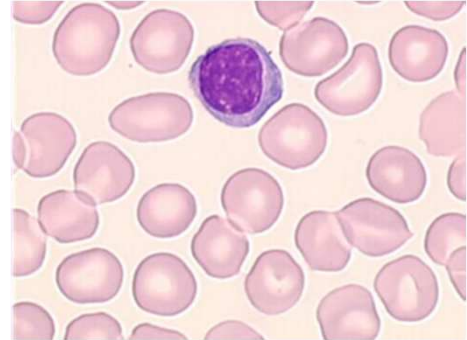
- ▶ Environ 20 à 40% des GB
- ▶ Fonction : réaction immunitaire
- ▶ Durée de vie est variable: certains lymphocytes mémoires peuvent avoir une durée de vie très longue
- ▶ Plusieurs types :
 - ▶ **Lymphocytes T 80%** : immunité cellulaire, par destruction des cellules infectées par un virus, et des cellules tumorales.
 - ▶ **Lymphocytes B 5%**: transformation en plasmocytes et production d'anticorps (immunoglobulines) libérées dans le sang
 - ▶ **Lymphocytes NK (natural killer) 15%** : destruction non spécifique des cellules cancéreuses et des cellules infectées par un virus.

II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-2 Les Lymphocytes en MO

29

- ▶ Petites Cellules mononucléées -7µm-
- ▶ Forme arrondie, régulière
- ▶ Rapport nucléo / cytoplasmique élevé
 - ▶ Noyau sphérique, volumineux et dense
 - ▶ Cytoplasme réduite (en couronne)

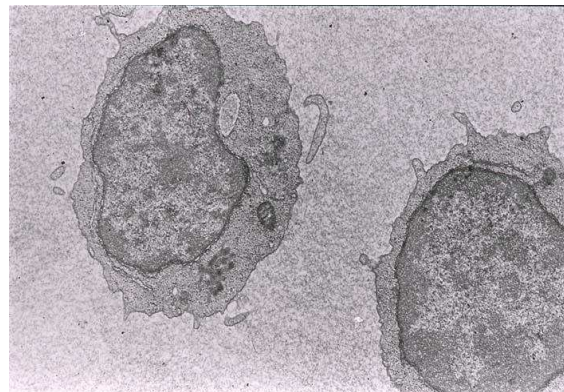


II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-2 Les Lymphocytes en ME

30

- ▶ Noyau rond: chromatine est dense; pas de nucléole.
- ▶ Le cytoplasme est pauvre en organites
- ▶ Tous les lymphocytes sont **semblables morphologiquement** mais il existe plusieurs groupes de lymphocytes mis en évidence par des marqueurs antigéniques de membrane :
 - ▶ Les LT CD4+, CD8+
 - ▶ L NK CD56+
 - ▶ Les LB CD20+



MET

Noyau arrondi, central entouré d'une fine couche cytoplasmique

II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-2 Les Lymphocytes: Fonction

31

- ▶ Responsables de la **réponse immunitaire spécifique**
 - ▶ **Les lymphocytes B**
 - ▶ différenciation dans la moelle osseuse (organe lymphoïde primaire)
 - ▶ responsables de **l'immunité humorale**
 - ▶ fabriquent les anticorps (immunoglobines) après contact avec l'antigène par une cellule présentatrice d'antigène (macrophages...)
 - ▶ La fabrication des anticorps se fait au niveau des organes lymphoïdes secondaires où les lymphocytes se transforment en **plasmocytes**
- Plasmocytes = lymphocytes activés**

II-2 LES GLOBULES BLANCS

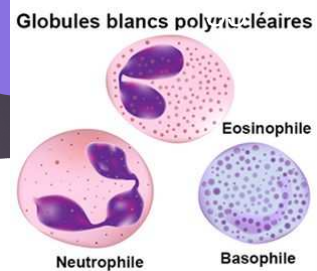
II-2-2 Les Lymphocytes: Fonction

32

- ▶ **Les lymphocytes T**
 - ▶ différenciation au niveau du thymus (organe lymphoïde primaire)
- ▶ plusieurs groupes:
 - ▶ **Les CD4 ou T helpers**
 - ▶ **Les CD8 ou T supresseurs**
- ▶ Participent à la réponse immunitaire humorale: régulation production Ac par les LB
- ▶ Et impliqués dans **l'immunité cellulaire** et secrètent des cytokines ou lymphokines

II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-3 Les Polynucléaires



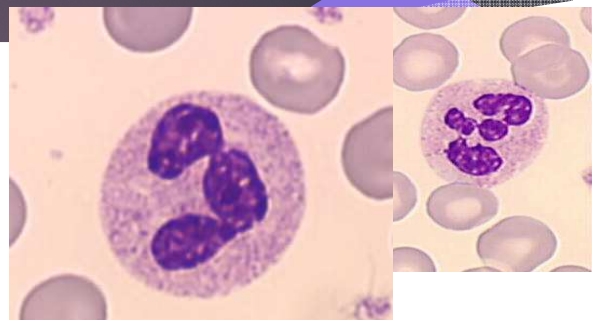
- ▶ Caractéristiques communes
- ▶ **Noyau plurilobé**
 - ▶ Les lobes sont reliés les uns aux autres par des ponts fins de chromatine
- ▶ Dans le cytoplasme, il existe **deux types de granulations** :
 - ▶ des granulations **non spécifiques primaires/azurophile**
 - ▶ riches en hydrolases et en peroxydases
 - ▶ communes à l'ensemble des polynucléaires
 - ▶ des **granulations secondaires spécifiques** à chaque groupe

II-2-3 Les Polynucléaires Neutrophiles –PNN

Microscopie Optique

34

- ▶ **Les plus nombreux** : 40 à 75 % de l'ensemble des leucocytes
- ▶ Ø de 12 µm
- ▶ **Noyau plurilobé**
 - ▶ 3 lobes « en trèfle » (possible jusqu'à 5 lobes)
- ▶ Cytoplasme clair à petites granulations
- ▶ Demi-vie dans le sang environ 24 heures

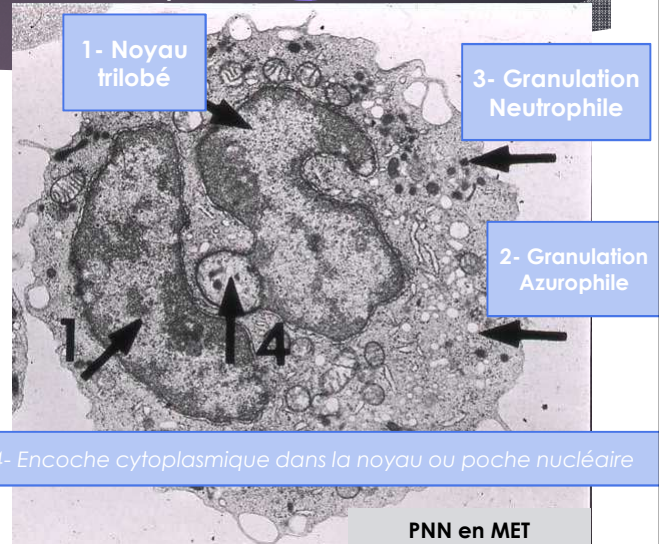


- Fonction principale lutte anti-bactérienne :
 *activité bactéricide
 *phagocytose

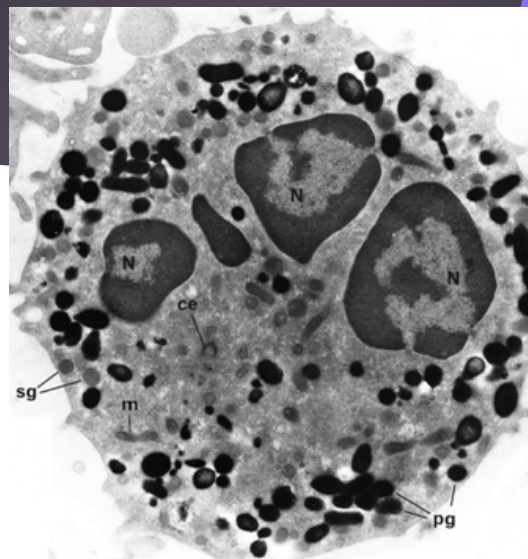
35

II-2-3 Les Polynucléaires Neutrophiles en ME

- ▶ Noyau a une **chromatine dense**
- ▶ Cytoplasme 2 types granulations
- ❖ les **granulations non spécifiques azurophiles**
 - ▶ Contiennent myéloperoxydase, des hydrolases acides et du lysosyme
- ❖ les granulations **spécifiques neutrophiles**
 - ▶ éparées dans le cytoplasme
 - ▶ contiennent du lysosyme et de la collagénase



36



Microscopie électronique en transmission d'un neutrophile au repos.
N : noyau ; ce : centriole ; m : mitochondrie.

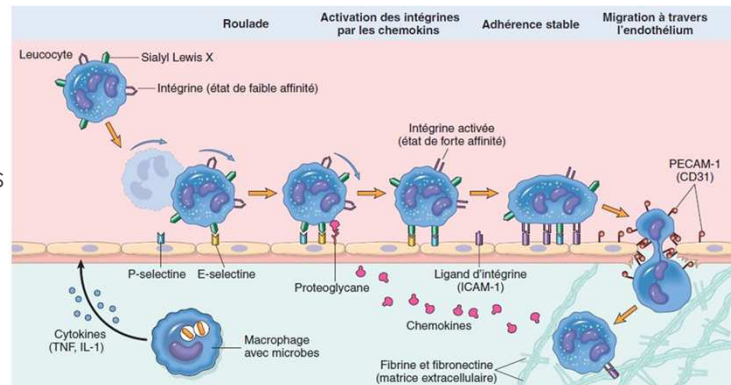
II-2-3 Les Polynucléaires Neutrophiles Fonctions

Globules blancs



Neutrophile

- **Défense non spécifique** de l'organisme: lutte anti-bactérienne
- Mécanisme d'activation:
 - **Roulement**
 - **Fixation**: expression des molécules d'adhésion
 - **Diapédèse**: Médée par chimiotactisme (Rôle des interleukines)



II-2-3 Les Polynucléaires Neutrophiles Fonctions

38

Globules blancs



Neutrophile

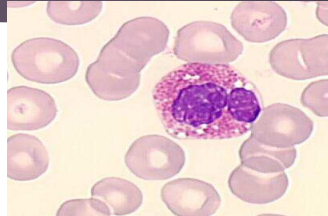
- **Propriétés de phagocytose**
 - par **opsonisation**
 - capacité d'une molécule (ex Ac) de recouvrir une cellule cible (ex bactérie) pour faciliter la phagocytose
- **Activité bactéricide**
 - Destruction des bactéries phagocytées
 - Par l'action des enzymes contenues dans les granules azurophile (ex myéloperoxydase)

39

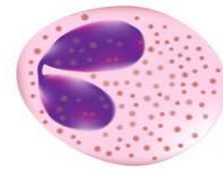
II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-4 Les Polynucléaires Eosinophiles en MO

- ▶ 1 à 4 % des GB
- ▶ Ø de 12 µm
- ▶ Noyau **bilobé**
- ▶ Cytoplasme d'aspect **granuleux acidophile** (granulations rose orangées)
- ▶ Demi-vie dans le sang circulant de 3-8h
- ▶ Durée de vie 8 à 10 j dans les tissus



Globules blancs



Eosinophile

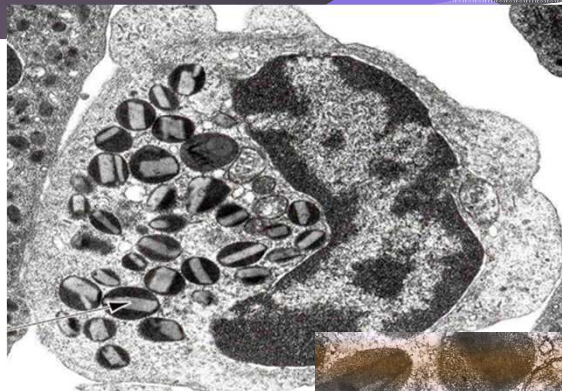
- ▶ Cellules **douées de mobilité** mais **faibles propriétés de bactéricidie et de phagocytose**
- ▶ Participation aux réactions d'hypersensibilité
- ▶ Activité anti-parasitaire

40

II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-4 Les Polynucléaires Eosinophiles en ME

- ▶ Granulations **éosinophiles volumineuses**
 - ▶ En grains de riz
 - ▶ Contenant une formation cristalloïde allongée
 - ▶ Enzymes peroxydase (différente de la myéloperoxydase des neutrophiles) et hydrolases acides

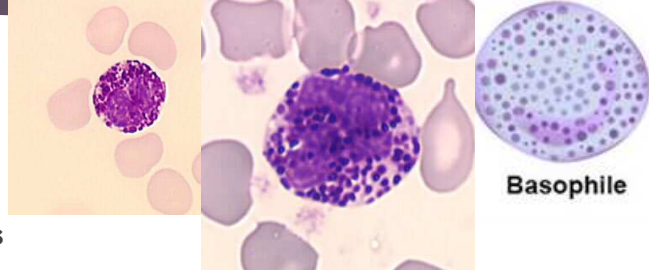


41

II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-4 Les Polynucléaires Basophiles en MO

- ▶ 0-1 % des GB
- ▶ Ø de 12 µm
- ▶ Noyau irrégulier, souvent masqué par les granulations
- ▶ Cytoplasme avec grosses granulations violettes basophiles
- ▶ Durée de vie dans le sang de 3-4 j
- ▶ Fonction encore mal connue au niveau de la défense de l'organisme
- ▶ Cellule des réactions allergiques immédiates (IgE)

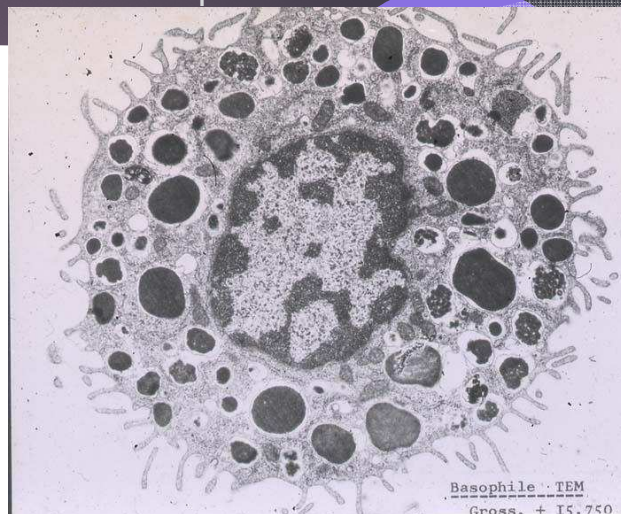


42

II-2 LES GLOBULES BLANCS

II-2-5 Les Polynucléaires Basophiles

- ▶ Granulations nombreuses et homogènes
- ▶ Ces granulations basophiles contiennent de l'**histamine** et de l'héparine (glycosaminoglycanes sulfatés).

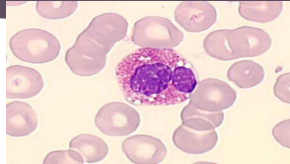


43

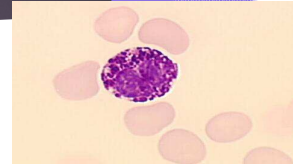
LES LEUCOCYTES EN RESUME



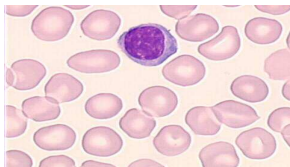
PN neutrophile
40-70 % ou
 $1,5-7,5.10^3/\mu\text{l}$



PN éosinophile
1-4 % ou
 $0,05-0,7.10^3/\mu\text{l}$



PN basophile
0-1 % ou
 $0-0,2.10^3/\mu\text{l}$



Lymphocyte
20-40 %
ou
 $1-4.10^3/\mu\text{l}$



Monocyte
2-8 %
ou
 $0,1-1.10^3/\mu\text{l}$

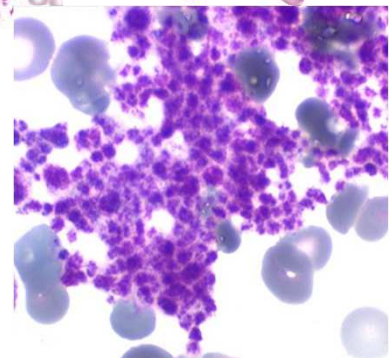
44

II-3 LES PLAQUETTES

- ▶ Ce sont les plus petits éléments sanguins (2 à 5 μm)
- ▶ Cellules **anucléées** et de forme discoïde
- ▶ Centre granuleux (**granulomère**) et région claire périphérique (**hyalomère**)
- ▶ Durée de vie : 7-12 j

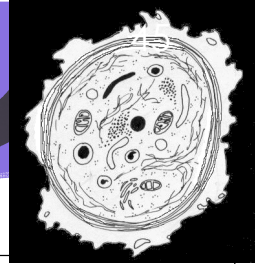


Plaquettes

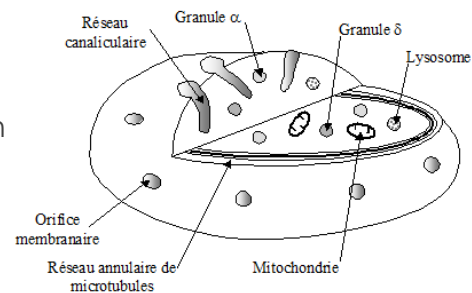


II-3 LES PLAQUETTES en ME

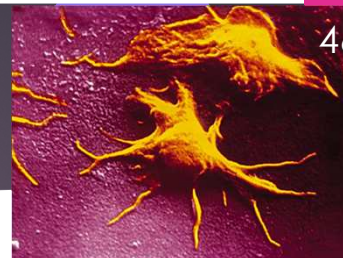
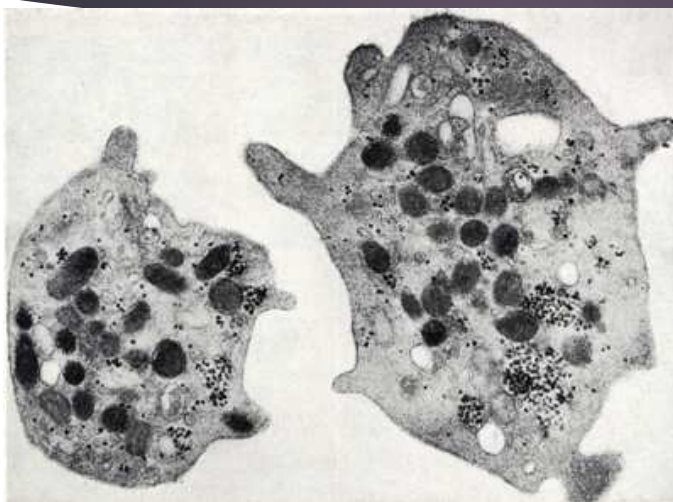
- ▶ Riches en granulations azurophiles denses aux électrons
- ▶ Cytosquelette très développé
 - ▶ faisceau marginal de microtubules circulaires
 - ▶ et des microfilaments d'actine
- ▶ Réseau canalaire constitué par invagination de la membrane plasmique (permet d'augmenter sa surface)
- ▶ Le cytoplasme contient deux types de granules : denses et alpha



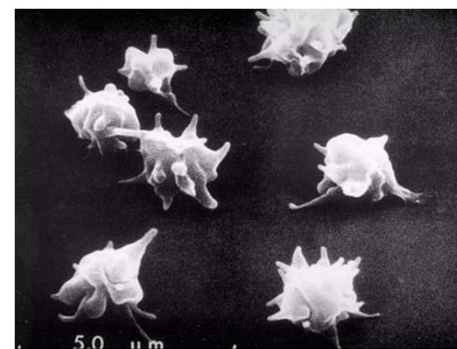
MORPHOLOGIE D'UNE PLAQUETTE EN M.E.



II-3 LES PLAQUETTES en ME



46



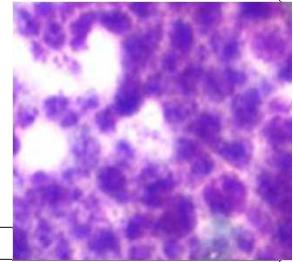
MEB: Plaquette activée: pseudopodes

47

II-3 LES PLAQUETTES

Granulomère : il s'agit du centre de la cellule riche en grains de glycogène et en granulations :

- **granules α** contenant des **facteurs de coagulation**:
le facteur IV plaquettaire
et le facteur de Von Willebrand,
et des facteurs de croissance et de réparation tissulaire (PDGF)
- **granules denses** contenant du Ca^{2+} , ATP et ADP

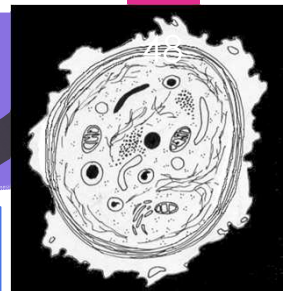


Hyalomère : correspond à la couronne cytoplasmique périphérique qui est plus homogène.
Cette région est riche en actine et myosine et en microtubules aux extrémités afin de maintenir la forme discoïde

II-3 LES PLAQUETTES Fonction

- Rôle essentiel dans **l'hémostase primaire**

**Hémostase primaire =
Vasoconstriction Vx +
Adhésion plaquettaire**



- La plaquette activée exprime les **molécules d'adhésions**
 - Permet l'adhésion au collagène (après éfraction de l'endothélium)
- **Faisceau de microtubules** en se dépolymérisant participe à l'agrégation des plaquettes entre elles
- **La couronne d'actine périphérique** se « contracte » et expulse le contenu des granules et provoque la synthèse de thromboxane (action vasoconstrictrice)
- *Rq: En l'absence d'activation de l'hémostase, les plaquettes circulent sous forme inactive*
 - *Puis sont détruites au niveau de la rate*

49

“

III- L'HÉMATOPOÏÈSE

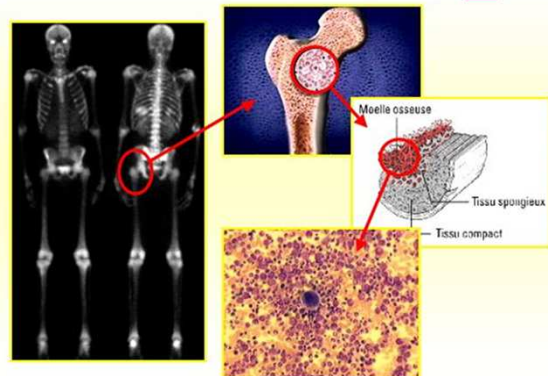
”

L'hématopoïèse est l'ensemble des phénomènes qui concourent à la **fabrication et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines**. Elle est assurée par une petite population de cellules de la moelle osseuse appelées **cellules souches hématopoïétiques**

50

GENERALITES

- ▶ Elle débute au niveau des **îlots de Wolf et Pander**
- ▶ Puis se poursuit dans le foie et la rate de l'embryon
- ▶ Vers le 5^e mois la moelle osseuse est fonctionnelle
- ▶ De la naissance jusqu'à 5 ans environ l'hématopoïèse à lieu dans la moelle osseuse **de TOUS les OS**
- ▶ Chez l'adulte au niveau
 - ▶ de l'os spongieux des os **courts** et des os **plats**
 - ▶ et celles des **épiphyses** et des **métaphyses** des os longs. ...



51

GENERALITES: LA MOLLE OSSEUSE

► 3 aspects de moelle osseuse :

- **MO rouge:** Hématopoïétique
- **MO jaune:** Adipeuse
 - Il s'agit d'un mécanisme adaptatif et de régulation : en cas de besoin d'hématopoïèse accrue le tissu adipeux peut subir une métaplasie inverse et reformer des fibroblastes réticulaires
- **MO grise:** tissu de sclérose chez la personne âgée

* Aplasie



Moelle Rouge (Riche)



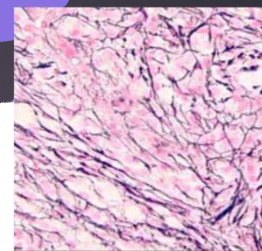
Moelle Blanche* (Pauvre)

52

GENERALITES: LA MOLLE OSSEUSE

Composition du Tissu ostéo-médullaire

- Trame osseuse
- Tissu réticulé (**TC spécialisé**)
 - Trame de réticuline : aspect grillagé
 - Cellules réticulaires: Fibroblaste spécialisés
 - Visible avec les colorations spéciales de la réticuline... *Gordon Sweet*
- De capillaires sinusoides anastomosés
- De tissu Adipeux
- ... Et de tissu hématopoïétique!



Moelle Rouge (Riche)

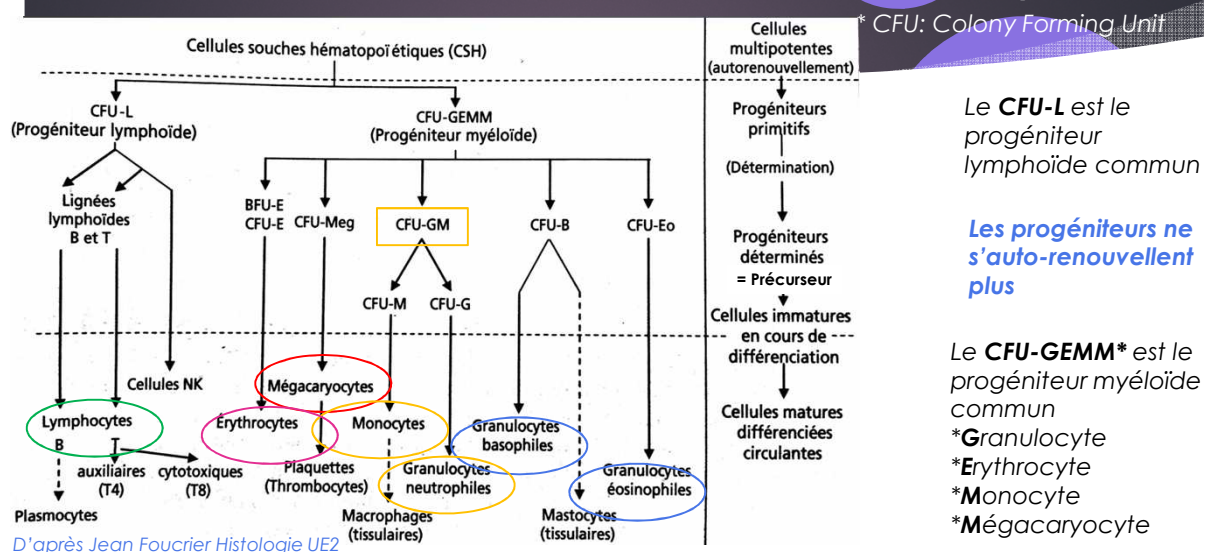
53

GENERALITES: LE TISSU HEMATOPOIETIQUE

- ▶ Le tissu hématopoïétique est disposé entre les fibres de réticulines
- ▶ Composé **de macrophages** : rôle de phagocytose vis à vis des cellules âgées / anormales
 - ▶ Forment les **îlots érythroblastiques** (entourés des cellules de la lignée érythrocytaire)
 - ▶ Et phagocyte les noyaux expulsés des érythroblastes
- ▶ **De cellules souches multipotentes** → **progéniteurs** → **Précurseurs** → **C. Différenciées**
- ▶ Deux grands axes de différenciation :
 - ▶ La cellule souche lymphoïde → lymphocytes
 - ▶ La cellule souche myéloïde → lignées érythrocytaires, granulocytaires et mégacaryocytaires.

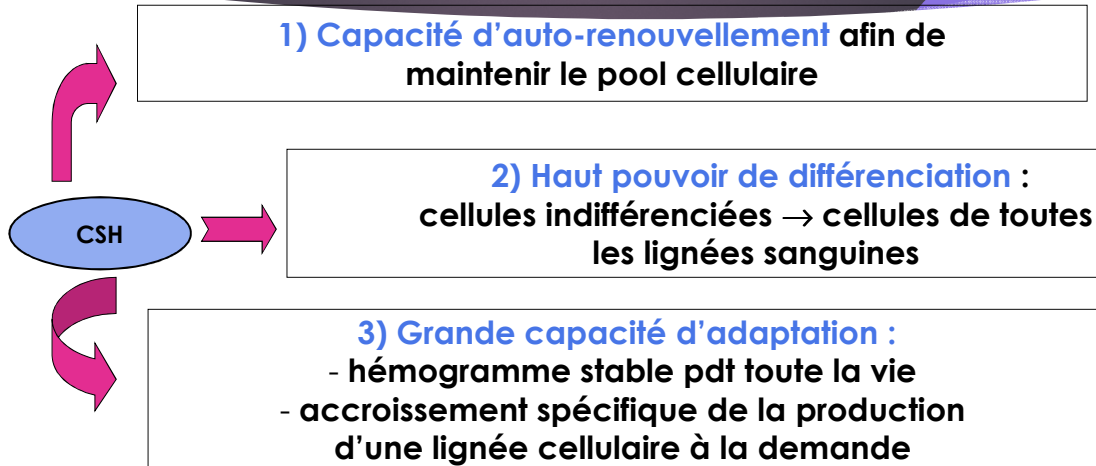
54

LES CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUE



55

LES CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUE



56

LA LIGNEE ERYTHROPOIETIQUE: ERYTHROPOÏÈSE

- ▶ **But = maintien d'un nombre de GR circulant constant**
 - ▶ pour maintenir une oxygénation suffisante, sans viscosité excessive
- ▶ Production de 200 milliards de GR / jour.
- ▶ **Régulation de type hormonal par l'érythropoïétine (EPO) :**
 - ▶ synthétisée par les cellules rénales en cas d'hypoxie
- ▶ Les nutriments nécessaires :
 - ▶ Protéines, lipides, glucides
 - ▶ Fer
 - ▶ Vitamine B12 et acide folique

ERYTHROPOIESE

► La lignée érythropoïétique: les différentes étapes

- Cellule souche hématopoïétique (commune à toutes les lignées)
- Proérythroblaste = **précurseur**
- Erythroblaste basophile (synthèse des ribosomes)
- Erythroblaste polychromatophile
- Erythroblaste acidophile
- **Réticulocyte**
- **Hématie = Globule rouge**

Accumulation d' Hb

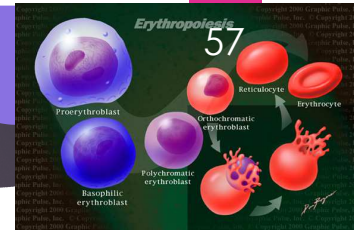
Expulsion du noyau

Différenciation cellulaire

Moelle osseuse

sang

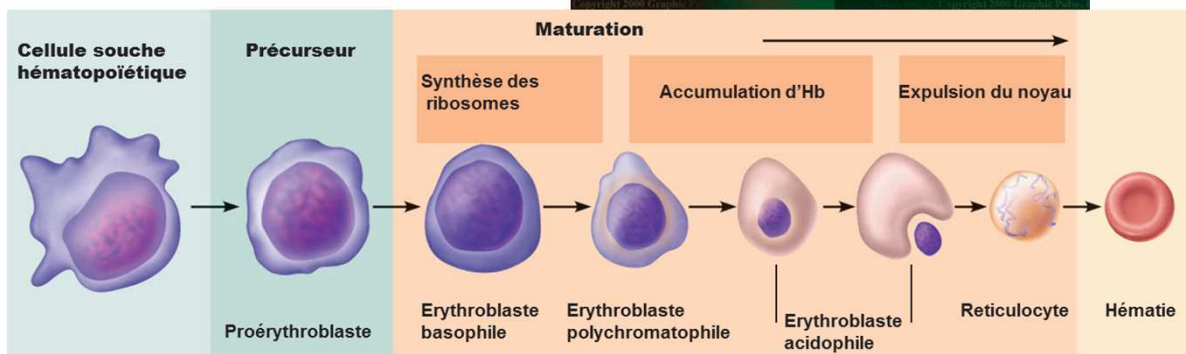
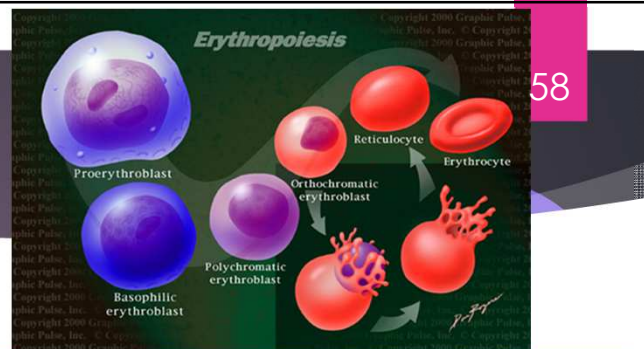
- **Durée : Environ 6 jours pour former un GR**



* Il est normal de retrouver quelques réticulocytes dans le sang

ERYTHROPOIESE

Pendant la maturation les cellules diminuent en taille et la chromatine des noyau se condense



ERYTHROCYTES – DESTINEE ET DESTRUCTION

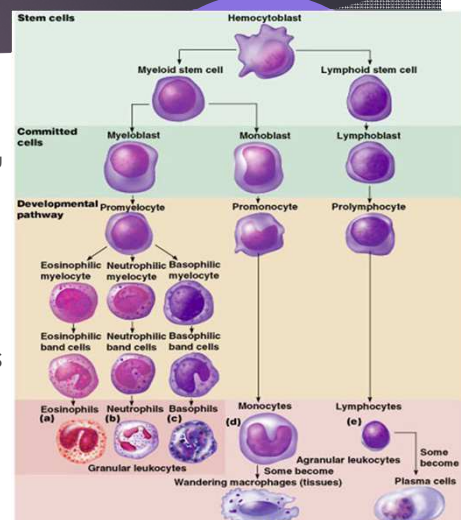
59

- ▶ En l'absence de noyau et d'organites : pas de synthèse de protéines, ni croissance, ni division
- ▶ **Durée de vie utile : 100 à 120 jours**
- ▶ Vieillessement :
 - ▶ membrane rigide et fragile, dénaturation de l'Hb
- ▶ En fin de vie, capture dans les petits vaisseaux (rate ++, foie) et destruction par les macrophages.
 - ▶ Récupération du fer de l'Hb (transporté par la ferritine ou l'hémosidérine)
 - ▶ Transformation de l'Hème en bilirubine, sécrétée dans la bile (urobilinogène) et éliminée dans les selles (stercobiline).
 - ▶ Dégradation de la globine en acides aminés, libérés dans la circulation

LA MYELOPOIESE: PRODUCTION DES LEUCOCYTES

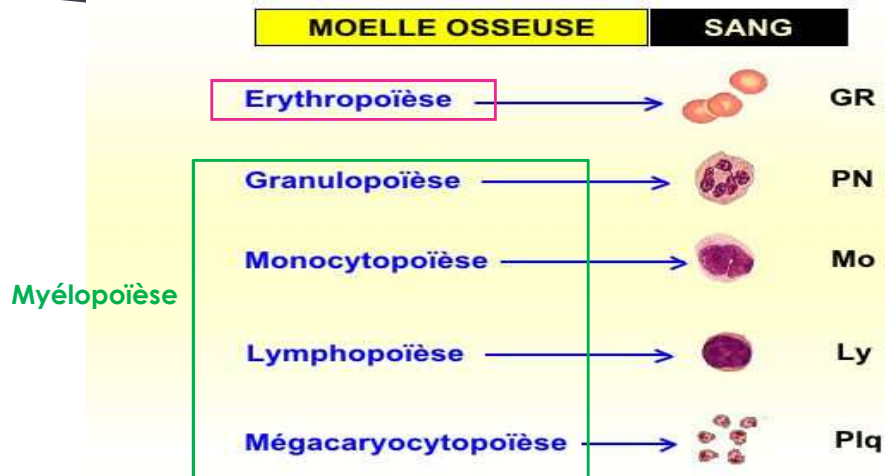
60

- ▶ Les **facteurs de croissance hématopoïétique** :
 - ▶ Des cellules stromales médullaires / extra médullaires.
 - ▶ Des monocytes / macrophages et des lymphocytes T au niveau des foyers inflammatoires
- ▶ 2 familles de facteurs hématopoïétiques :
 - ▶ **Interleukines** : IL-3, IL-6, IL-5
 - ▶ **Facteurs de croissance** : GM-CSF, G-CSF, M-CSF
 - ▶ responsables de la division et la différenciation des précurseurs des différentes lignées.
- ▶ MO stocke les granuleux matures
- ▶ MO produit 50 milliards de leucocytes / jour



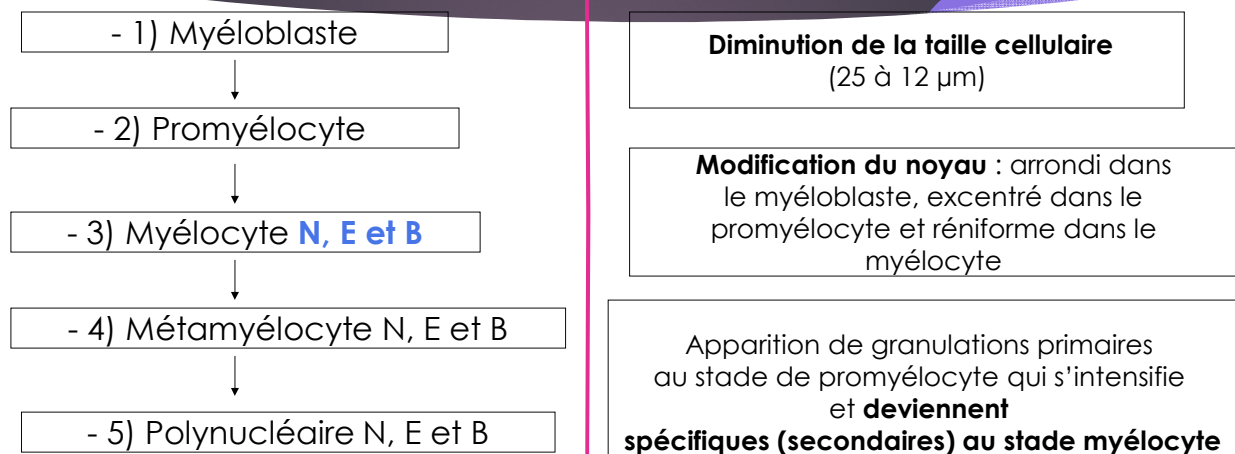
61

LA MYELOPOIESE= PRODUCTION DES LEUCOCYTES



62

LA GRANULOPOIESE: Production Granulocytes (PN)



63

LA MONOCYTOPOIESE

- 1) Monoblaste



- 2) Promonocyte



- 3) Monocyte

Taille cellulaire stable au cours de la maturation (20-25 μm)

- Noyau arrondi qui devient **réniforme** lors de la maturation en monocyte.
- Chromatine toujours peu condensée

Apparition de granulations cytoplasmiques au stade promonocyte

64

LES MÉGACARYOPOÏÈSE

- 1) Mégacaryoblaste



- 2) Mégacaryocyte granuleux



-3) Mégacaryocyte thrombocytaire



fragmentation cytoplasmique

- 4) Plaquettes

Augmentation de la taille cellulaire (30 à 100 μm) des stades 1 à 3

Modification du noyau : d'abord central et volumineux puis plurilobé

Apparition de granulations cytoplasmiques de + en + nombreuses

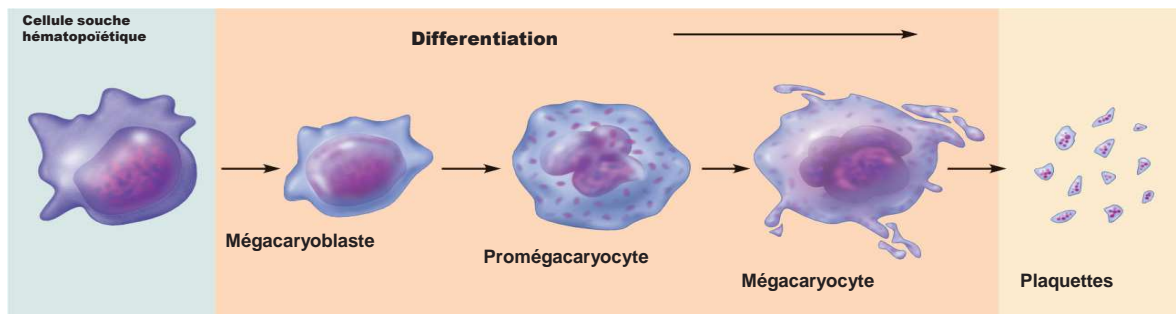
microfilaments et microtubules présents à tous les stades

65

LES PLAQUETTES - MÉGACARYOPOÏÈSE

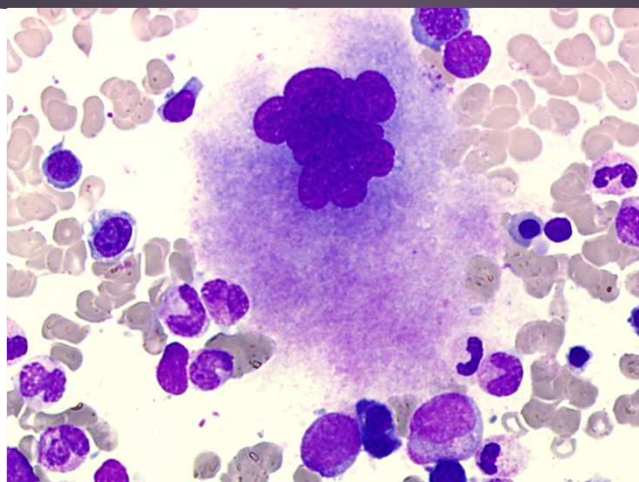
► Divisions répétées du noyau (= endomitoses), sans division cellulaire

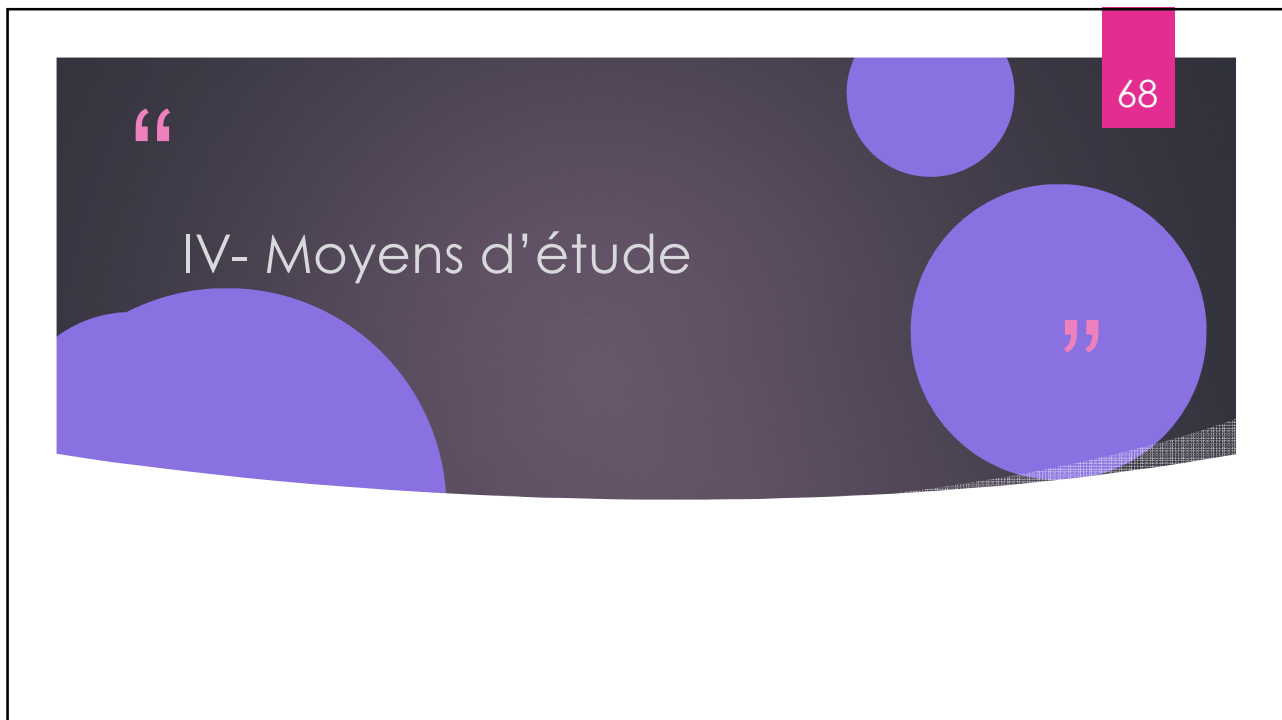
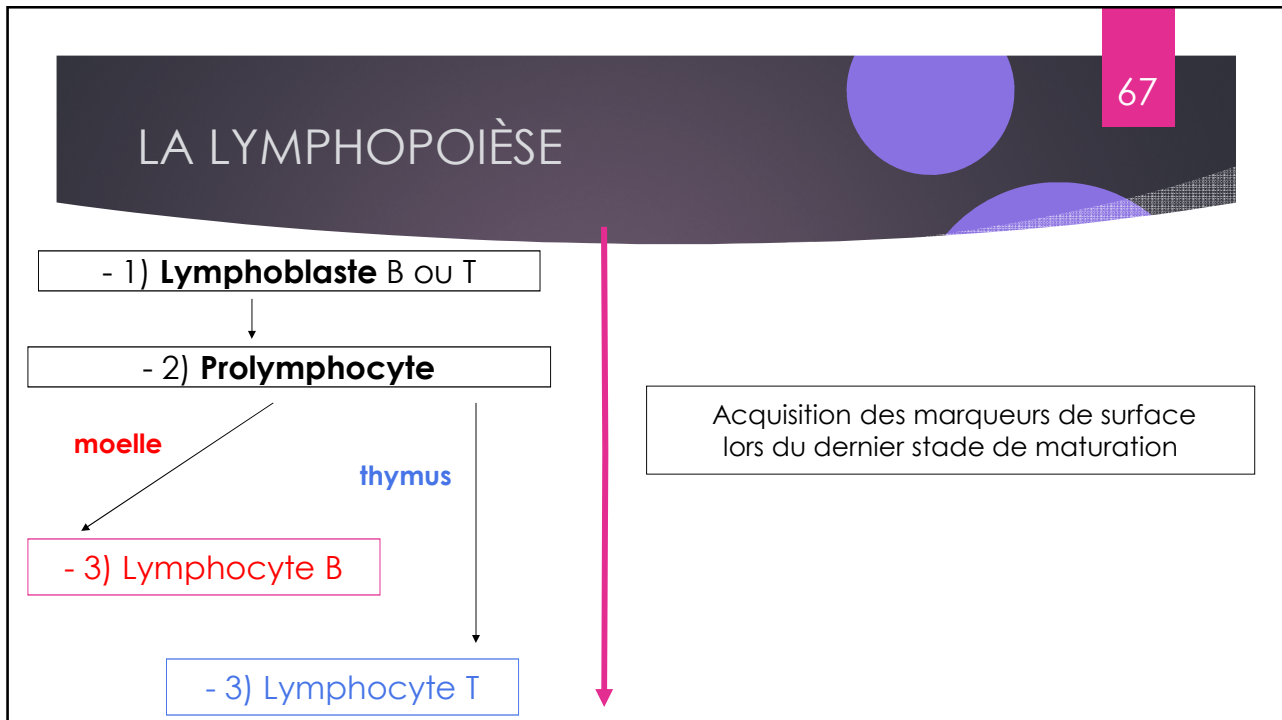
- 1 mégacaryocyte peut former de 2000 à 5000 plaquettes
- Formation de 100 milliards de plaquettes par jour



66

Mégacaryocyte mature

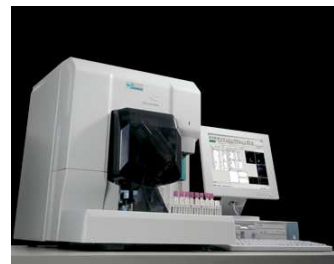




LA NUMERATION FORMULE SANGUINE (NFS)

69

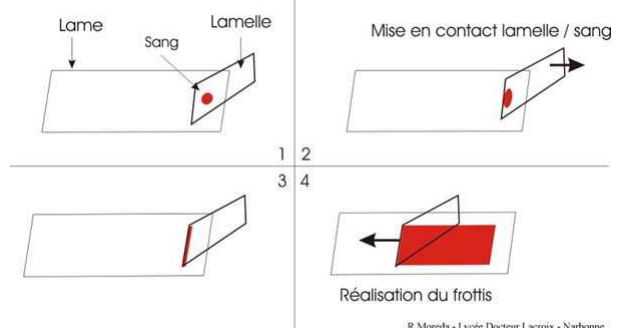
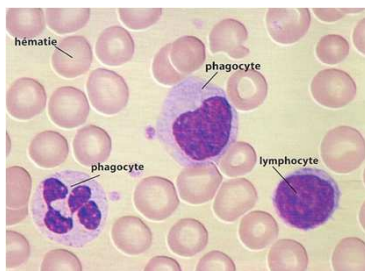
- **Numération** des éléments figurés réalisée sur des automates = compteurs cellulaires = **analyse quantitative**
- Examen de première intention pour l'étude des éléments figurés du sang
- Réalisé sur un échantillon de sang veineux prélevé sur anticoagulant (EDTA).



LA NUMERATION FORMULE SANGUINE (NFS)

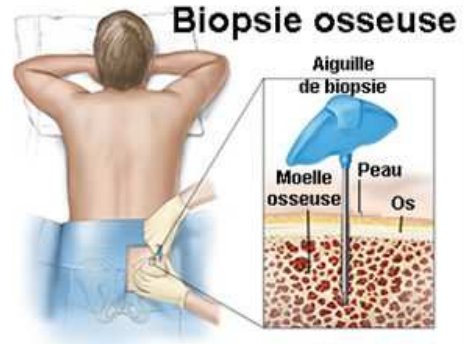
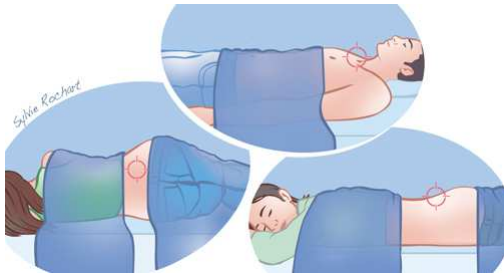
70

- **Etude qualitative** des éléments figurés
- par étude en microscopie optique d'un frottis sanguin



71

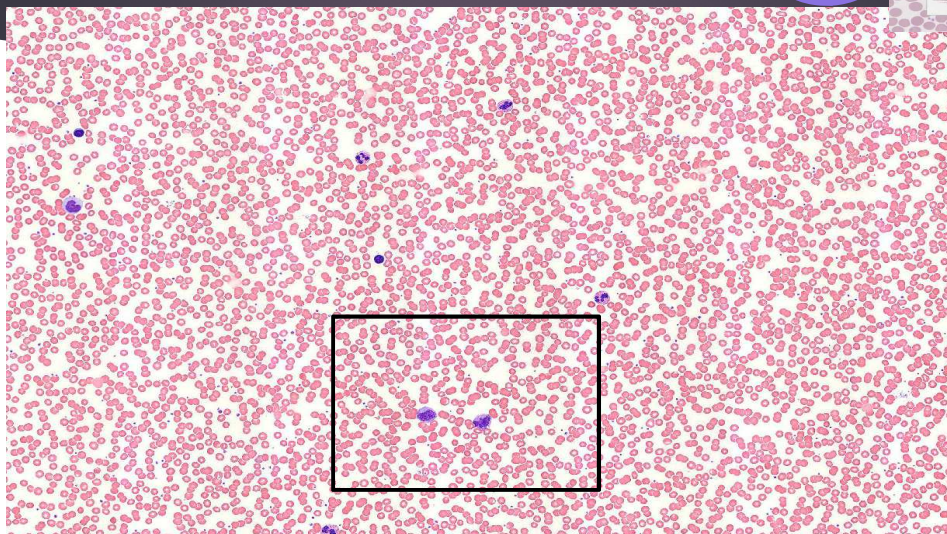
Myélogramme / Biopsie ostéo-médullaire



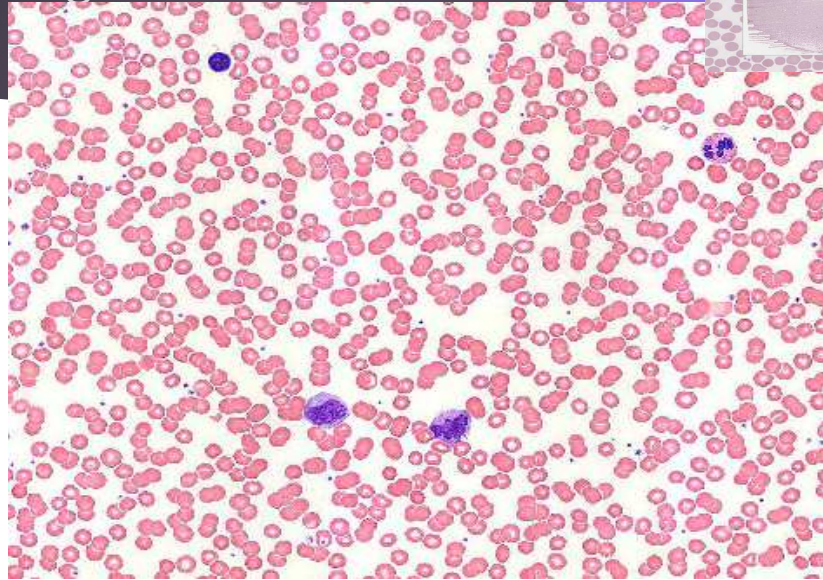
Auteur: John Doe

72

Frottis Sanguin



Frottis Sanguin



73

“

CONCLUSION

”

74

75

LES PARTICULARITES DU TISSU SANGUIN

- ▶ **Un compartiment liquidien:**
 - ▶ Matrice Extracellulaire « liquide »
- ▶ **D'éléments figurés du sang**
 - ▶ Seuls les érythrocytes et les plaquettes restent dans le flux circulatoire
 - ▶ Les Leucocytes n'y sont que de façon transitoire avant de gagner les tissus
- ▶ **Le renouvellement des cellules a lieu en dehors du compartiment sanguin:**
 - ▶ Dans la Moelle Hématopoïétique

Rôle de transport;
de régulation; de
défense/protection

76

HISTOLOGIE SANGUINE

DR LONG-MIRA

