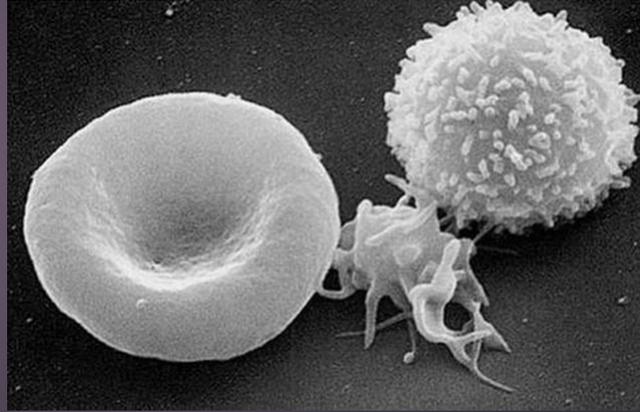


1

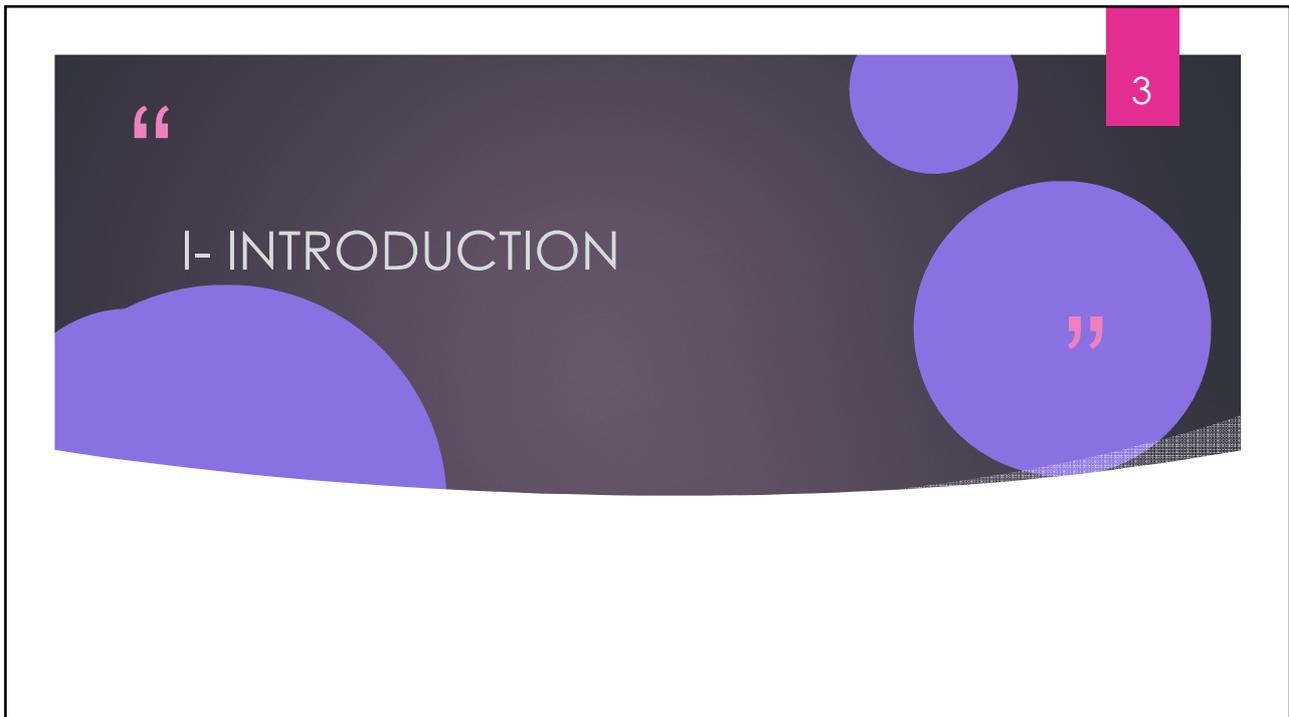
# HISTOLOGIE SANGUINE

DR LONG-MIRA



2

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



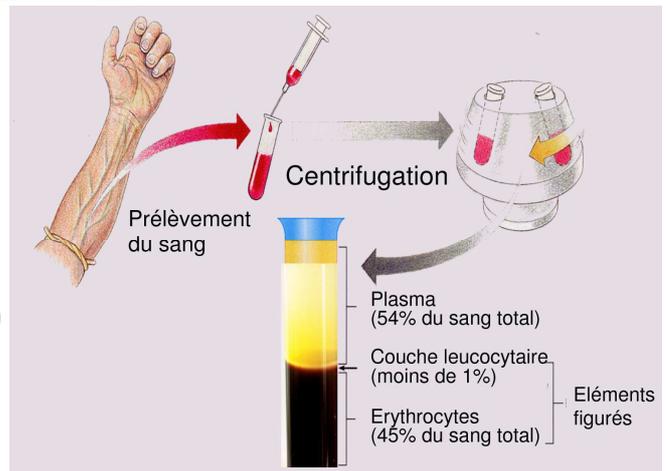
 Slide 4: LE TISSU SANGUIN GENERALITES. The slide features a dark purple background with several light purple circles of varying sizes. A pink tab with the number '4' is in the top right corner.
 

- ▶ 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

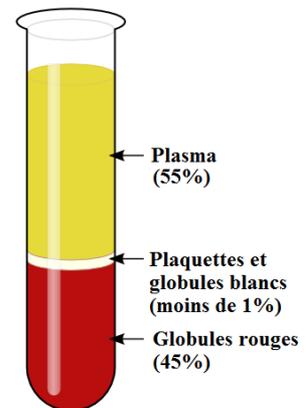
- ▶ **7 à 8 %** du poids corporel
- ▶ Volume moyen **de 5 litres** (adulte)
- ▶ La centrifugation permet la séparation des composants :
  - ▶ **Surnageant** (plasma)
  - ▶ **Éléments figurés**:
    - ▶ **Erythrocytes** (globules rouges)
    - ▶ Buffy coat (**leucocytes et plaquettes**)



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**



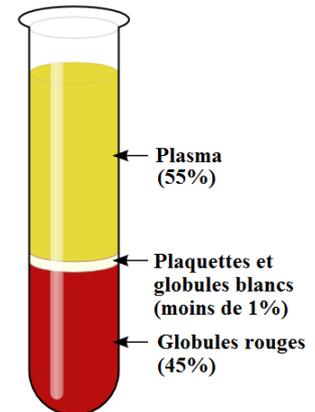
## LE TISSU SANGUIN GENERALITES

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 (CO<sub>2</sub>) 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** : hémostasie
- ▶ 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

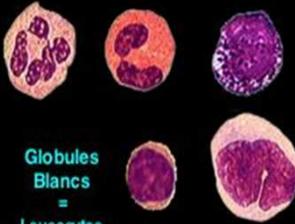
”

## Les éléments figurés du sang

12

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

## II- LES ELEMENTS FIGURES

<p>Globules rouges = <u>Hématies</u></p> 	<p><u>Transport de l'Oxygène</u></p> <p>120 jours</p>
<p>Globules Blancs = <u>Leucocytes</u></p> 	<p><u>Défense de l'organisme</u></p> <p>&lt; 1 jour à quelques années</p>
<p>Plaquettes</p> 	<p><u>Hémostase</u></p> <p>1 semaine</p>

## II-1 LES ERYTHROCYTES



- ▶ Cellules **anucléées**
- ▶ Durée de vie **120 jours**
- ▶ Renouvellement élevé:  $200 \times 10^9$  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

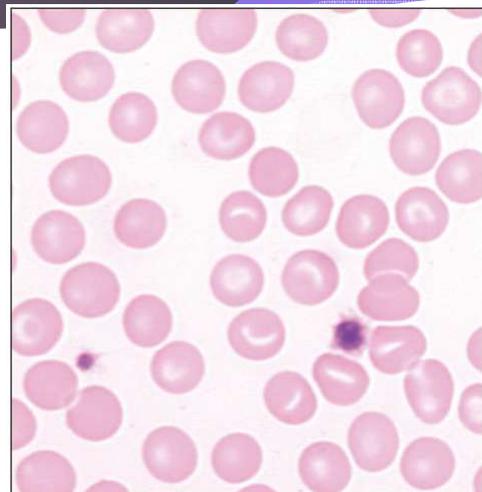


- ▶ Confère la **viscosité** du sang
- ▶ Rôle principal: **transport de l'oxygène et du gaz carbonique** entre les alvéoles pulmonaires et les tissus
- ▶ La MB plasmique porte les antigènes qui déterminent les groupes sanguins

## II-1 LES ERYTHROCYTES Structure en Microscopie Optique

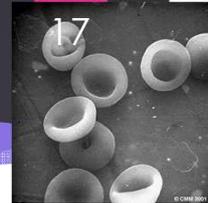
16

- ▶ Petite taille (5 à 8  $\mu\text{m}$ )
- ▶ Aspect homogène
- ▶ Coloré en rose/orangé au May Grünwald Giemsa

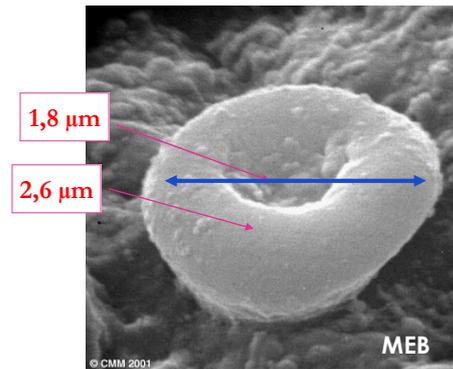


## II-1 LES ERYTHROCYTES

### Structure en Microscopie Electronique



- ▶ Forme de disque biconcave aplatis au centre
  - ✓ 5 à 8  $\mu\text{m}$  de diamètre
  - ✓ Épaisseur variable centre/périphérie
- ▶ Sans noyaux
- ▶ Ni mitochondrie, ni ribosome, ni REG.



## II-1 LES ERYTHROCYTES

### Structure Moléculaire

18

- ▶ 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

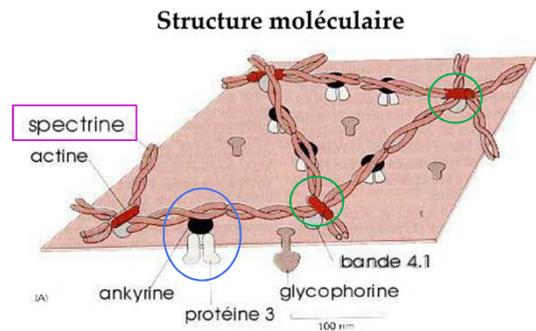
## II-1 LES ERYTHROCYTES

### 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  $\alpha$  et 2 chaînes  $\beta^*$
- ▶ 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'O<sub>2</sub> :

- ▶ Chargement en O<sub>2</sub> au niveau du poumon = **oxyhémoglobine**
- ▶ Libération de l'O<sub>2</sub> au niveau des tissus = **désoxyhémoglobine**

### ▶ Transport du CO<sub>2</sub> :

- ▶ 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



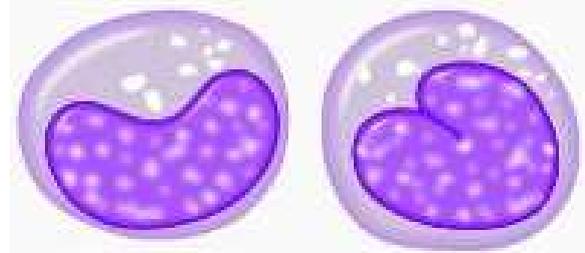
- ▶ 3 à 8 % des GB
- ▶ **Le plus gros** des leucocytes (15 à 20µm)
- ▶ Durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures)
- ▶ Car passe rapidement dans les tissus se différencient en macrophages
  - ▶ **Rôle phagocytose**
    - ▶ Cibles préférentielles : virus, parasites, bactéries intra 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)

## II-2 LES GLOBULES BLANCS

### II-2-1 Les Monocytes en MO

25

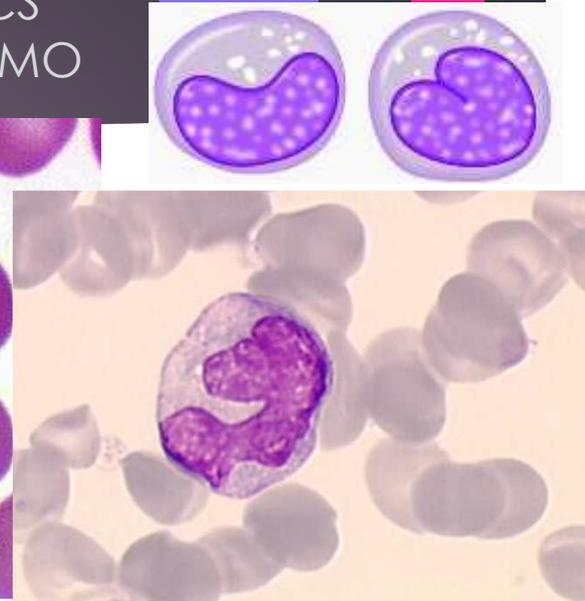
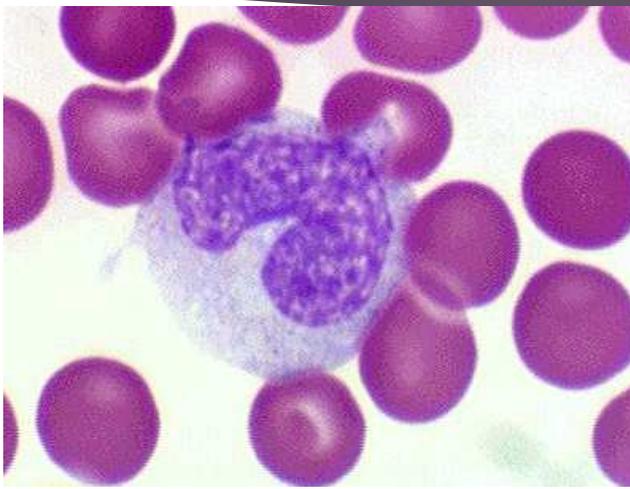
- ▶ Grandes cellules **arrondies**, parfois irrégulière/déformée
- ▶ **Cytoplasme est abondant** gris bleuté (ciel d'orage) au MGG
  - ▶ Aspect un peu granuleux, poussiéreux
- ▶ Le **noyau** est un peu irrégulier
  - ▶ **Central** ou excentré
  - ▶ **indenté**, en fer à cheval



## II-2 LES GLOBULES BLANCS

### II-2-1 Les Monocytes en MO

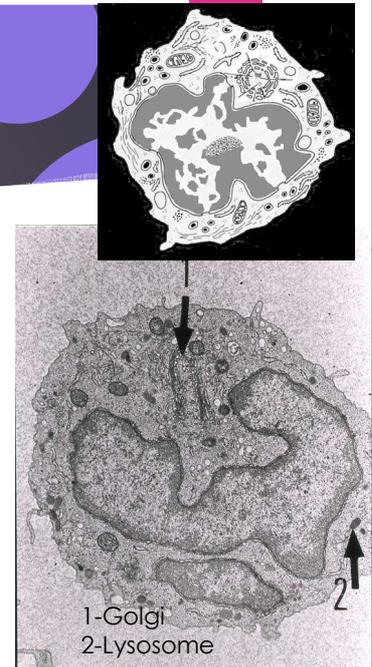
26



## 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

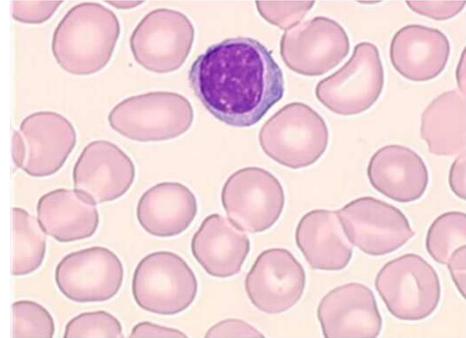
- ▶ Environ 20 à 40% des GB
- ▶ Fonction : réaction immunitaire
- ▶ Durée de vie est variable: certains lymphocytes mémoires peuvent avoir une durée de vie très longue
- ▶ Plusieurs types :
  - ▶ **Lymphocytes T 80%** : immunité cellulaire, par destruction des cellules infectées par un virus, et des 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 -7 $\mu$ m-
- ▶ Forme arrondie, régulière
- ▶ Rapport nucléo / cytoplasmique élevé
  - ▶ Noyau sphérique, volumineux et dense
  - ▶ Cytoplasme réduite (en couronne)

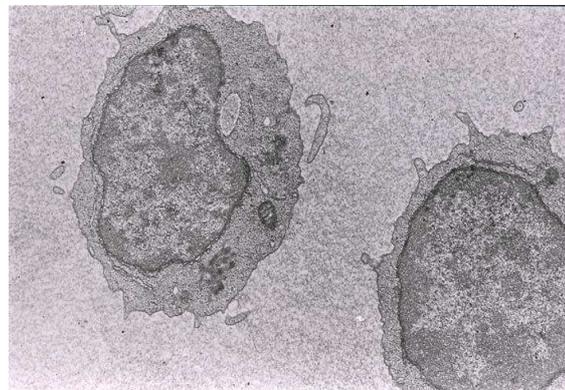


## II-2 LES GLOBULES BLANCS

### 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

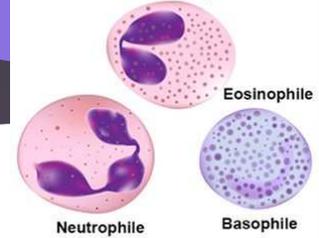
32

- ▶ **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

#### Globules blancs polynucléaires



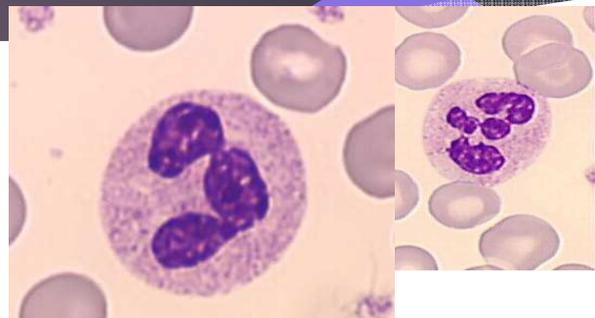
- ▶ Caractéristiques communes
- ▶ **Noyau plurilobé**
  - ▶ Les lobes sont reliés les uns aux autres par des ponts fins de chromatine
- ▶ Dans le cytoplasme, il existe **deux types de granulations** :
  - ▶ des granulations **non spécifiques primaires/azurophile**
    - ▶ riches en hydrolases et en peroxydases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

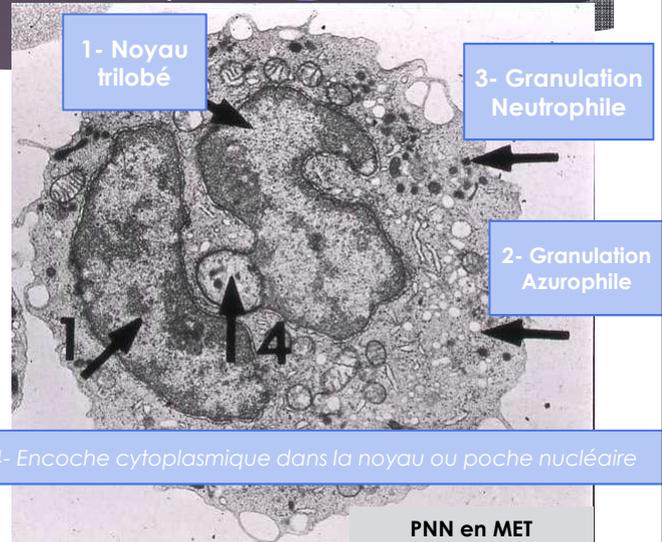


- Fonction principale lutte anti-bactérienne :  
 \*activité bactéricide  
 \*phagocytose

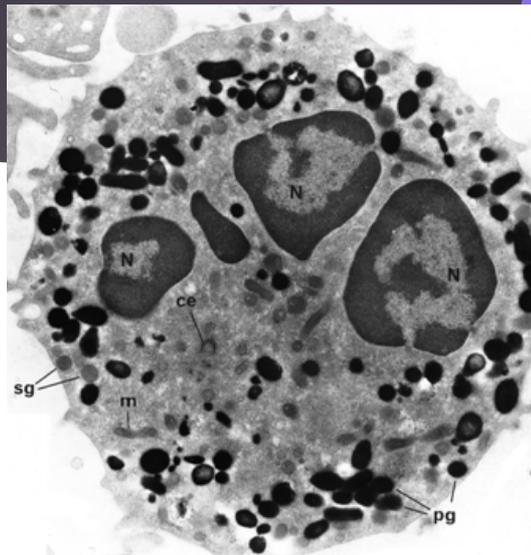
35

## 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

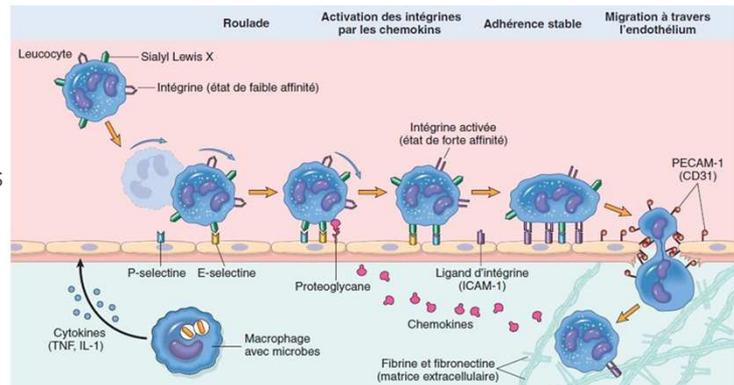


Neutrophile

- ▶ **Défense non spécifique** de l'organisme: lutte anti-bactérienne

- ▶ Mécanisme d'activation:

- ▶ **Roulement**
- ▶ **Fixation:** expression des molécules d'adhésion
- ▶ **Diapédèse:** Médiée par chimiotactisme (Rôle des interleukines)



## II-2-3 Les Polynucléaires Neutrophiles Fonctions

38

Globules blancs



Neutrophile

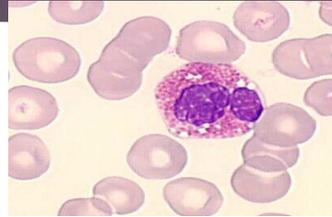
- ▶ **Propriétés de phagocytose**
  - ▶ par **opsonisation**
  - ▶ capacité d'une molécule (ex Ac) de recouvrir une cellule cible (ex bactérie) pour faciliter la phagocytose
- ▶ **Activité bactéricide**
  - ▶ Destruction des bactéries phagocytées
  - ▶ Par l'action des enzymes contenues dans les granules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

## II-2 LES GLOBULES BLANCS

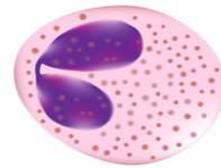
### II-2-4 Les Polynucléaires Eosinophiles en MO

39

- ▶ 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

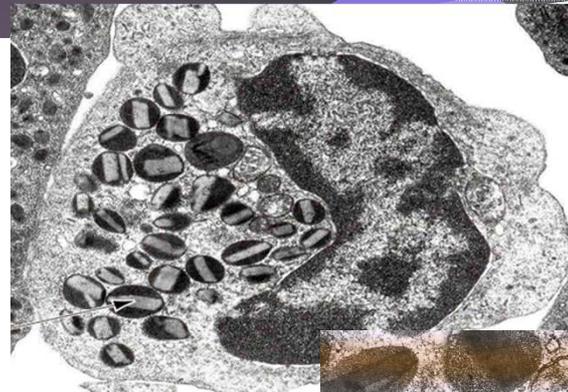
- ▶ Cellules **douées de mobilité** mais **faibles propriétés de bactéricidie et de phagocytose**
- ▶ Participation aux réactions d'hypersensibilité
- ▶ Activité anti-parasitaire

## II-2 LES GLOBULES BLANCS

### II-2-4 Les Polynucléaires Eosinophiles en ME

40

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

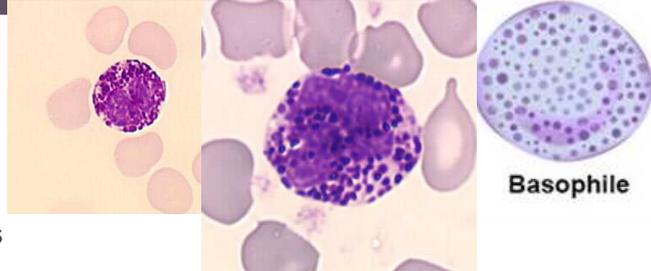


41

## 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)



Basophile

42

## II-2 LES GLOBULES BLANCS

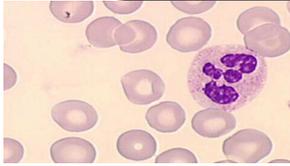
### II-2-5 Les Polynucléaires Basophiles

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

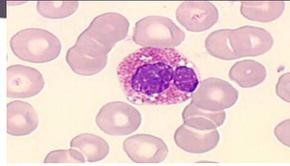
Basophile - TEM  
Gross. + 15.750

43

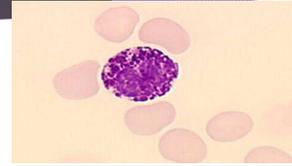
## LES LEUCOCYTES EN RESUME



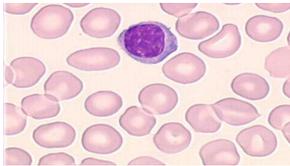
**PN neutrophile**  
**40-70 % ou**  
 **$1,5-7,5 \cdot 10^3/\mu\text{l}$**



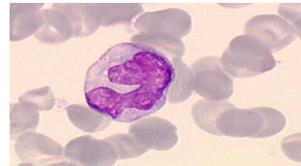
**PN éosinophile**  
**1-4 % ou**  
 **$0,05-0,7 \cdot 10^3/\mu\text{l}$**



**PN basophile**  
**0-1 % ou**  
 **$0-0,2 \cdot 10^3/\mu\text{l}$**



**Lymphocyte**  
**20-40 %**  
**ou**  
 **$1-4 \cdot 10^3/\mu\text{l}$**



**Monocyte**  
**2-8 %**  
**ou**  
 **$0,1-1 \cdot 10^3/\mu\text{l}$**

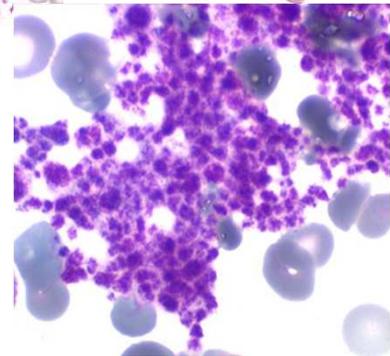
44

## II-3 LES PLAQUETTES

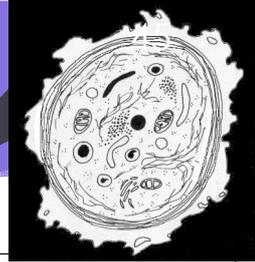
- ▶ Ce sont les plus petits éléments sanguins (2 à 5  $\mu\text{m}$ )
- ▶ Cellules **anucléées** et de forme discoïde
- ▶ Centre granuleux (**granulomère**) et région claire périphérique (**hyalomère**)
- ▶ Durée de vie : 7-12 j



**Plaquettes**

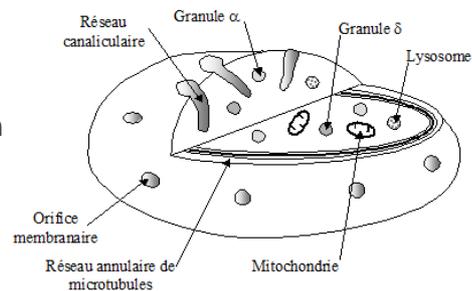


## II-3 LES PLAQUETTES en ME

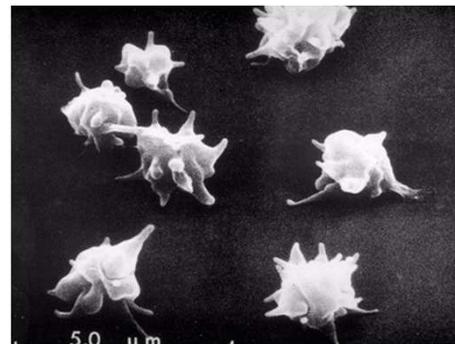
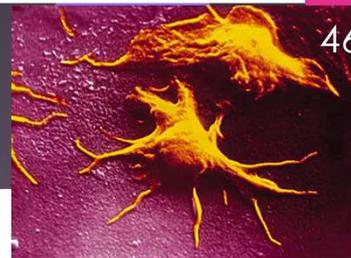
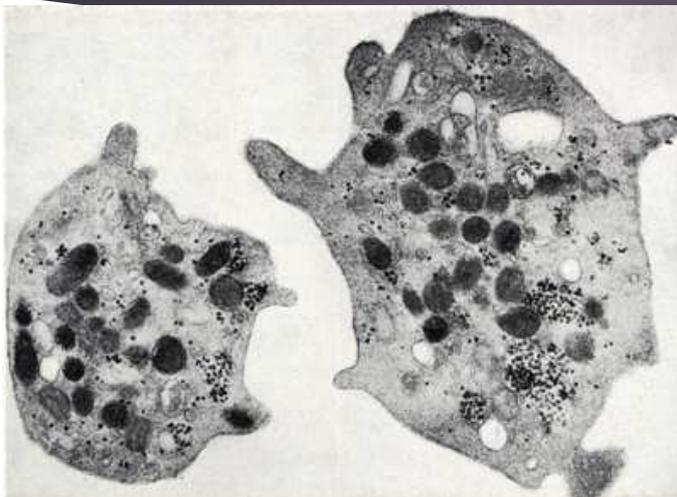


MORPHOLOGIE D'UNE PLAQUETTE EN M.E.

- ▶ 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



## II-3 LES PLAQUETTES en ME



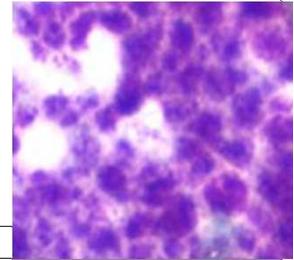
MEB: Plaquette activée: pseudopodes

47

## II-3 LES PLAQUETTES

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

- **granules  $\alpha$**  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  $\text{Ca}^{2+}$ , ATP et ADP

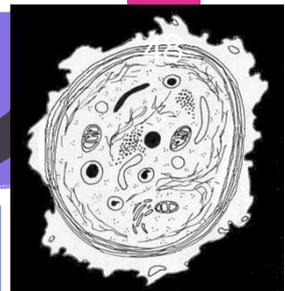


**Hyalomère :** correspond à la couronne cytoplasmique périphérique qui est plus homogène.  
Cette région est riche en actine et myosine et en microtubules aux extrémités afin de maintenir la forme discoïde

## 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 effraction 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

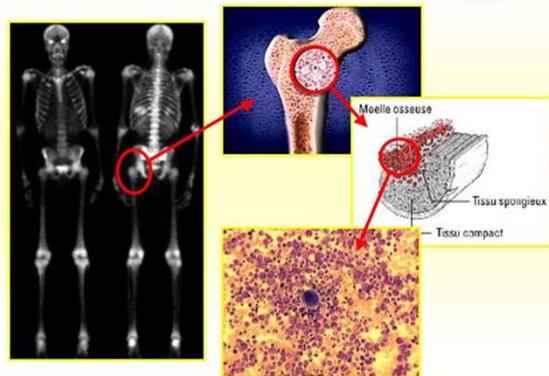
”

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<sup>e</sup> 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. ...

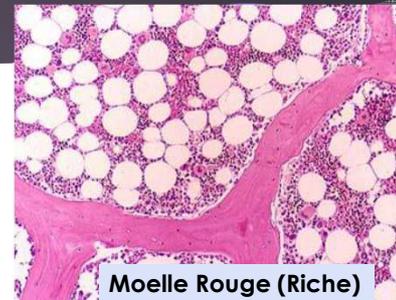


51

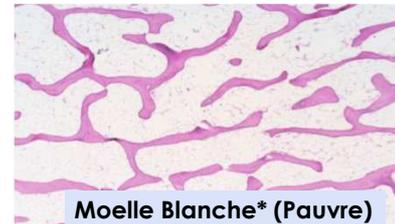
## GENERALITES: LA MOLLE OSSEUSE

### ▶ 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



Moelle Rouge (Riche)



Moelle Blanche\* (Pauvre)

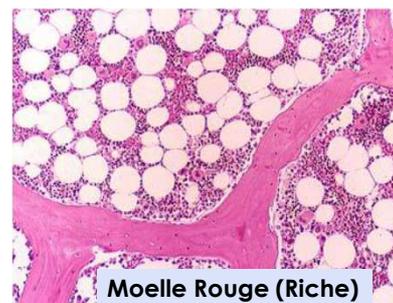
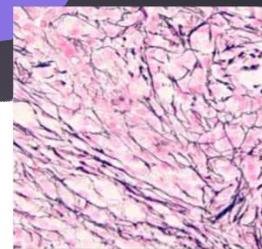
\* Aplasie

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)

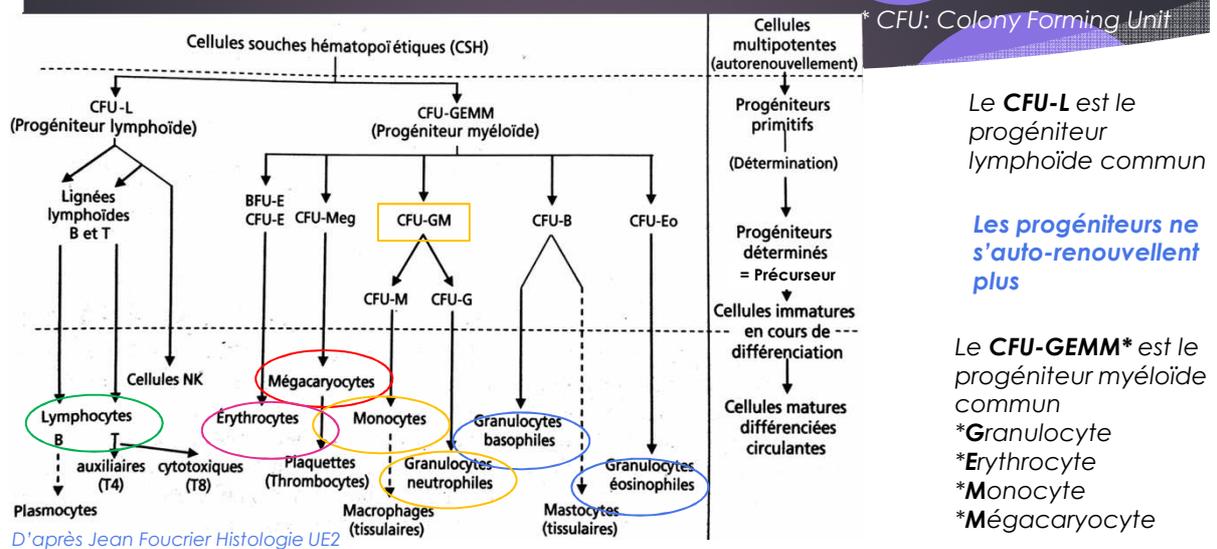
53

## 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.

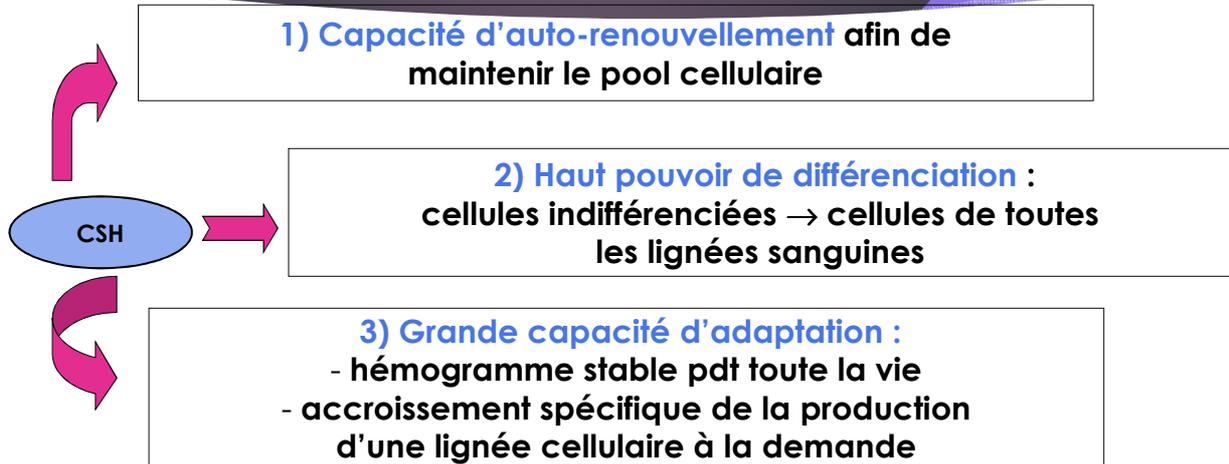
54

## LES CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUE



55

## LES CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUE

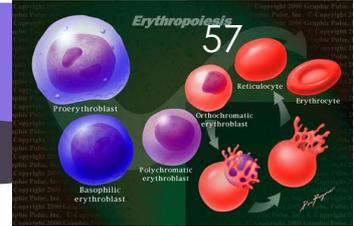


56

## LA LIGNEE ERYTHROPOIETIQUE: ERYTHROPOÏESE

- ▶ **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

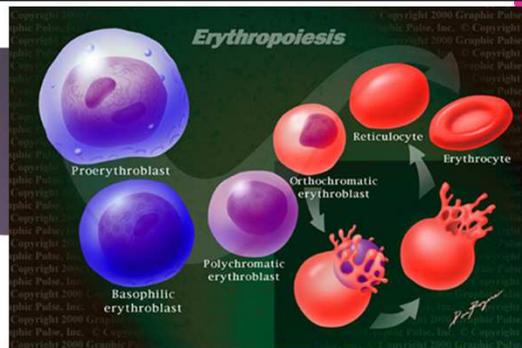
Moelle osseuse

sang

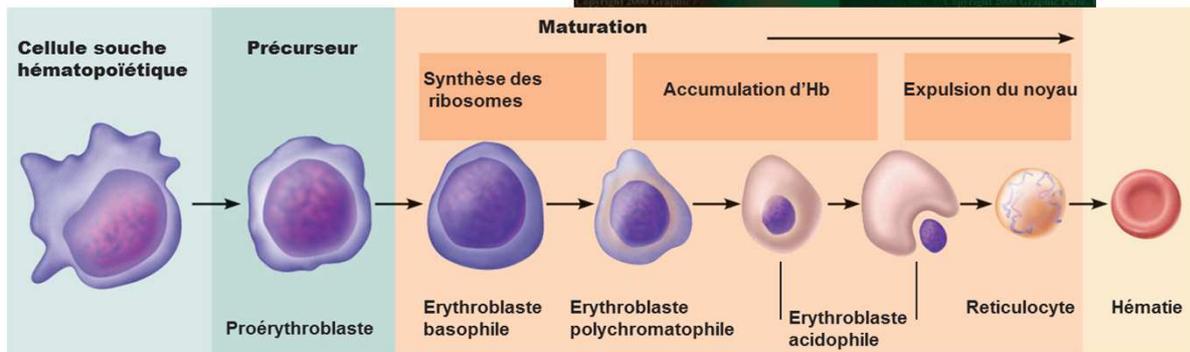
► **Durée : Environ 6 jours pour former un GR**

\* 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

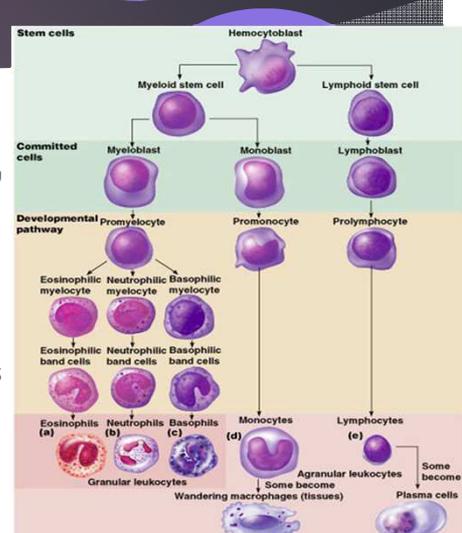
59

- ▶ 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

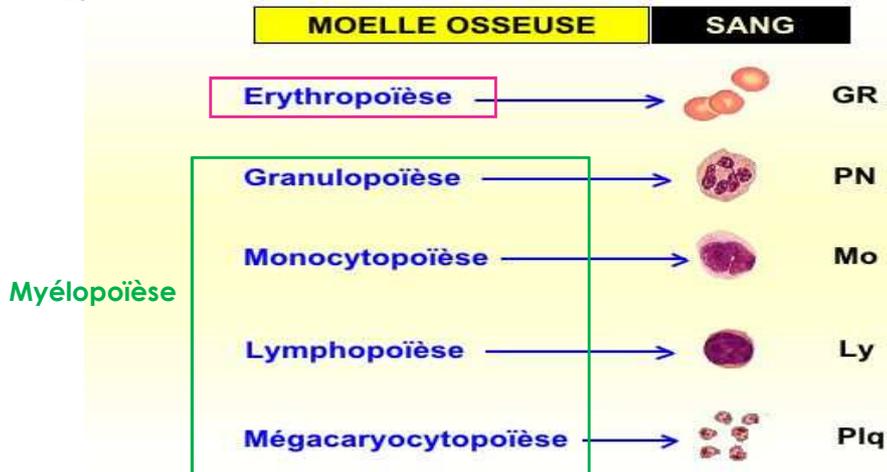
60

- ▶ 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



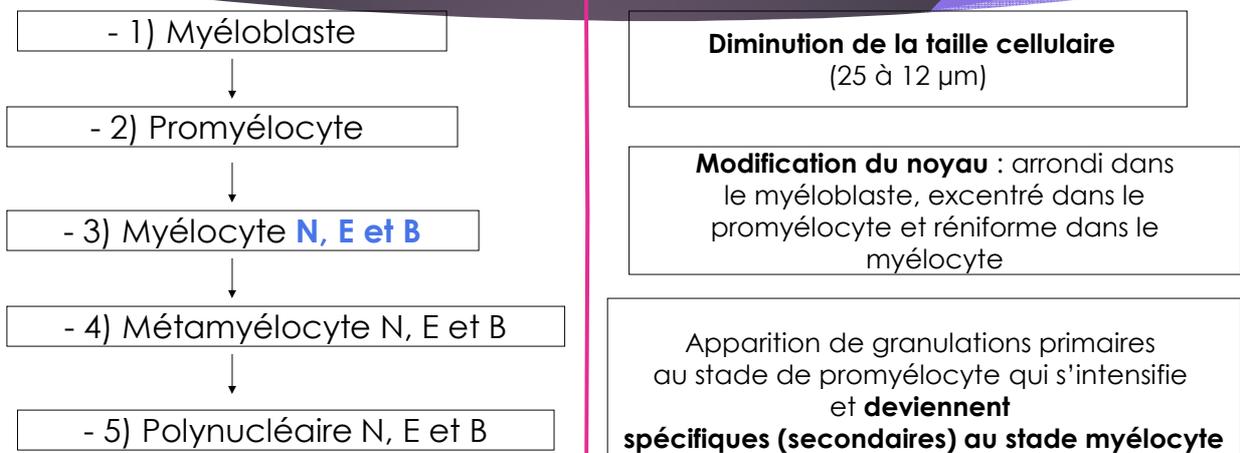
61

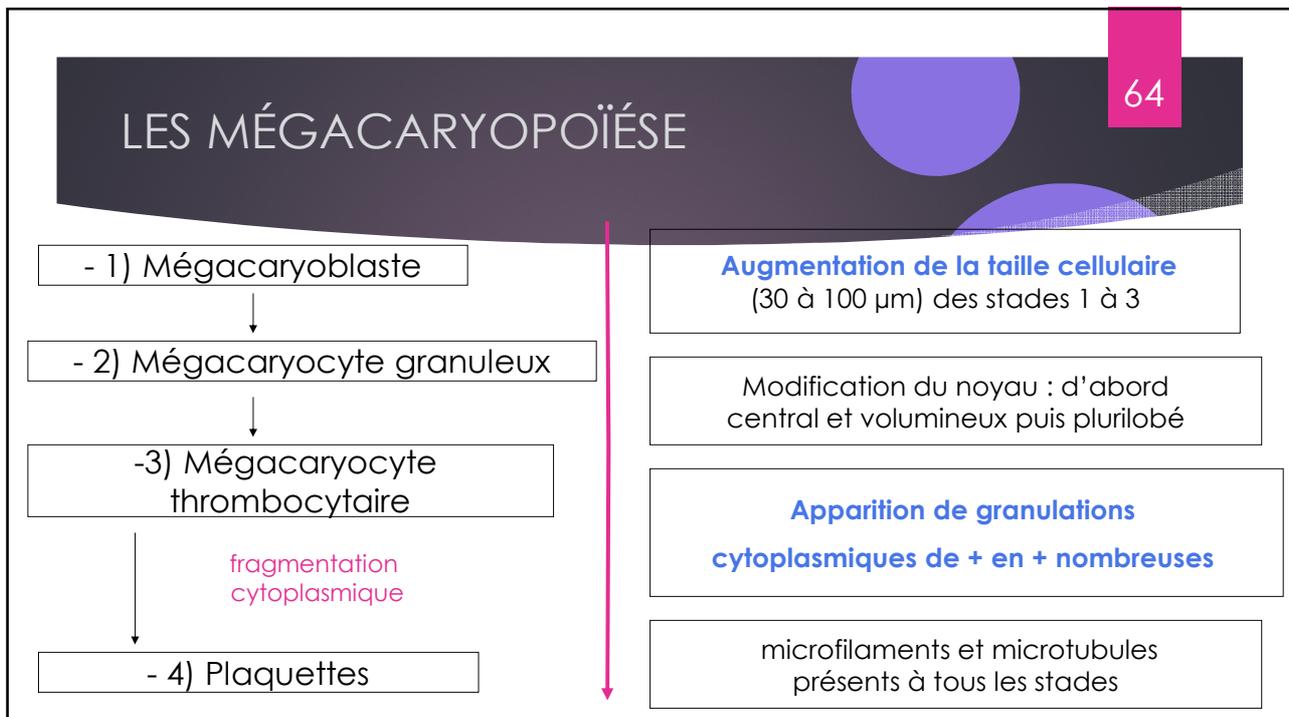
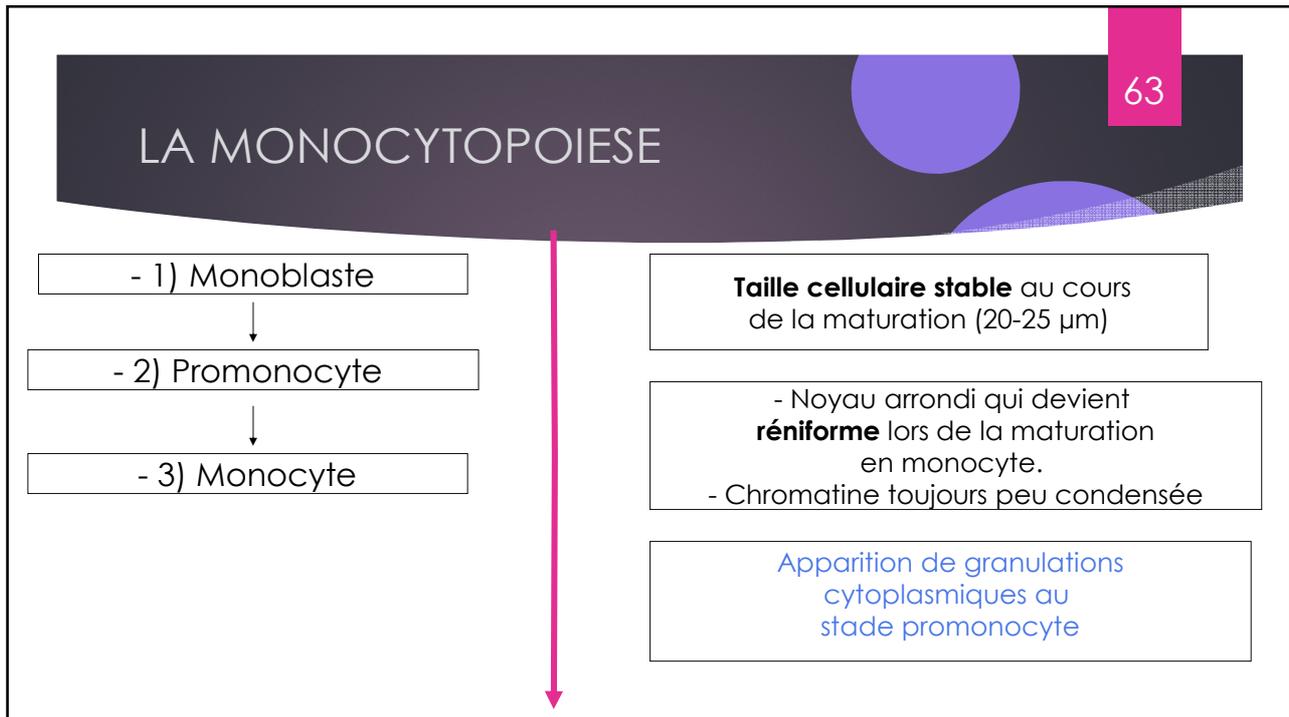
## LA MYELOPOIESE= PRODUCTION DES LEUCOCYTES



62

## LA GRANULOPOIESE: Production Granulocytes (PN)



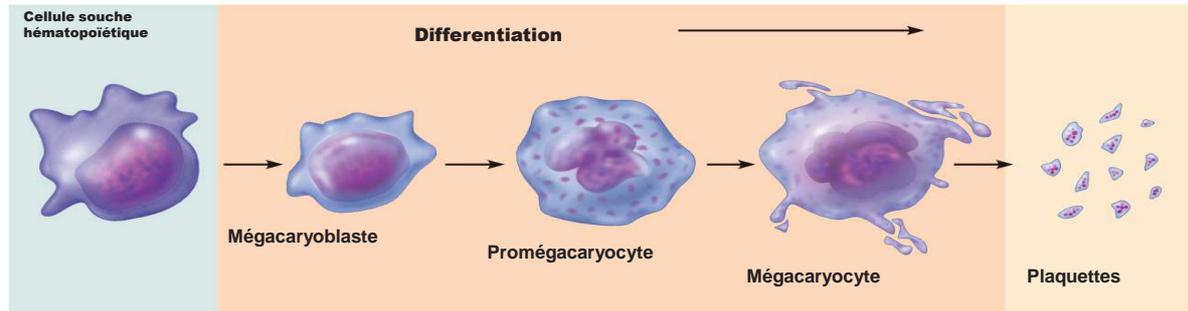


65

## LES PLAQUETTES - MÉGACARYOPOÏÈSE

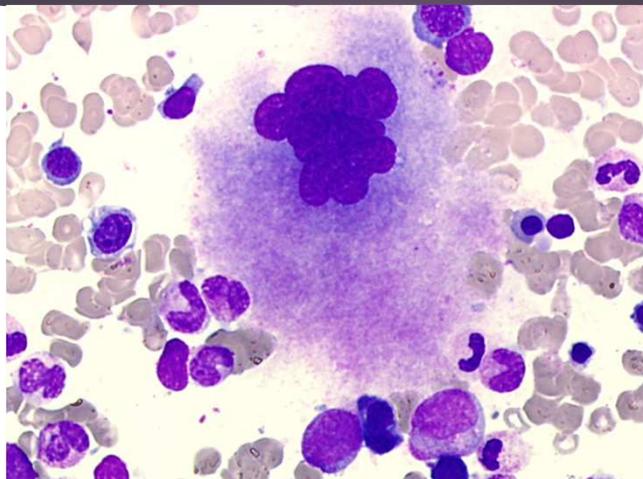
### ► Divisions répétées du noyau (= endomitoses), sans division cellulaire

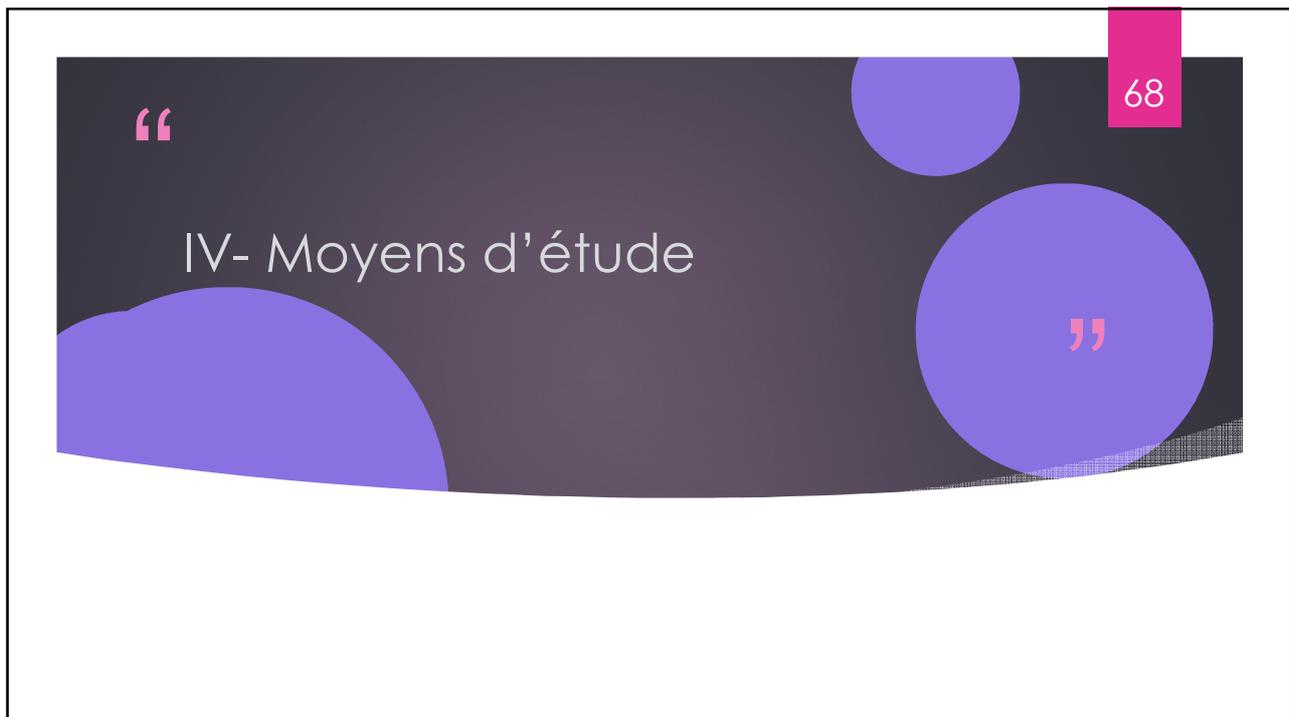
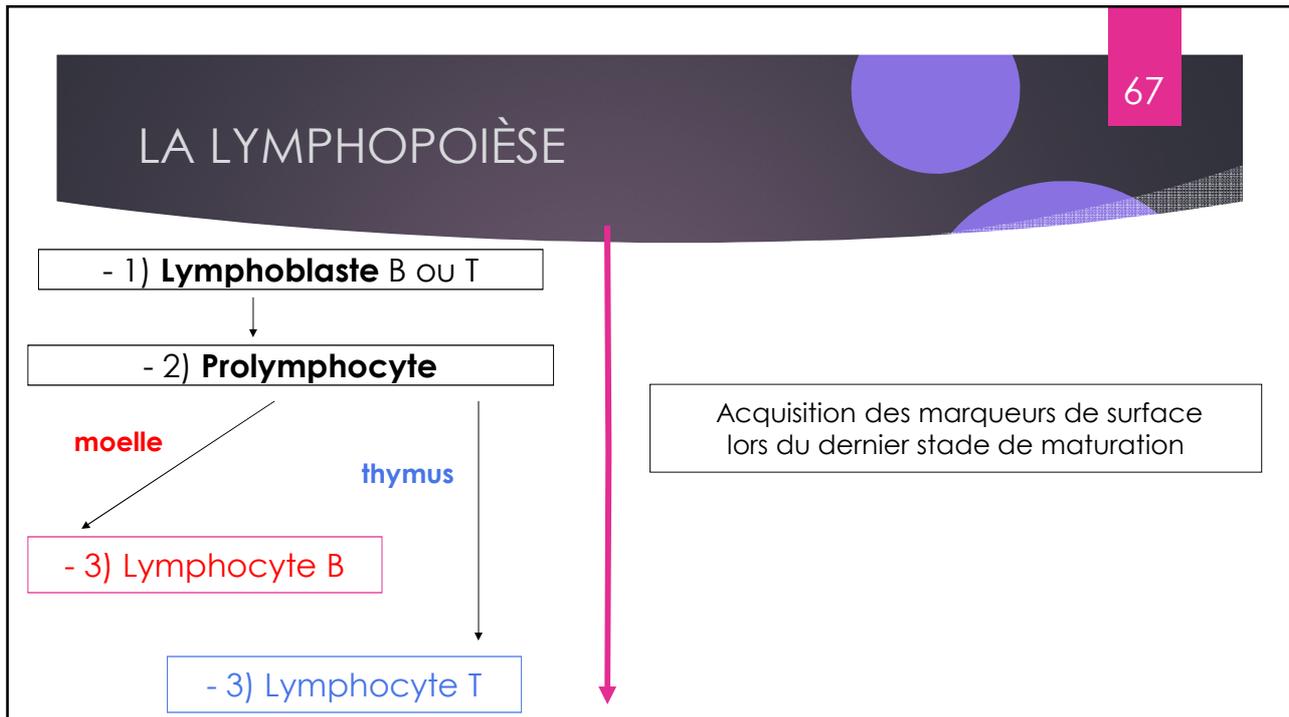
- 1 mégacaryocyte peut former de 2000 à 5000 plaquettes
- Formation de 100 milliards de plaquettes par jour



66

## Mégacaryocyte mature





## LA NUMERATION FORMULE SANGUINE (NFS)

69

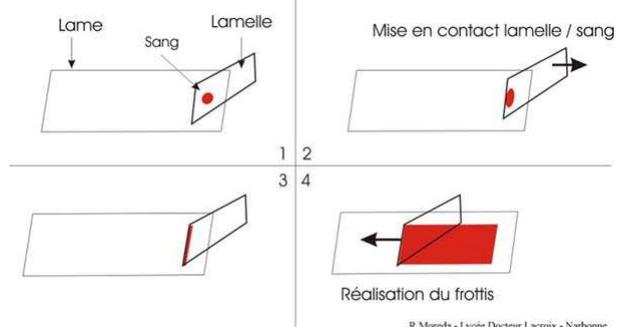
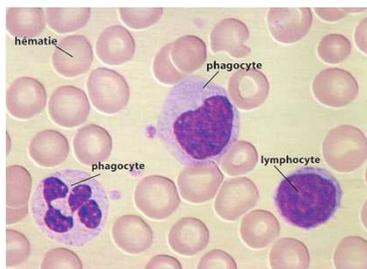
- ▶ **Numération** des éléments figurés réalisée sur des automates = compteurs cellulaires = **analyse quantitative**
- ▶ Examen de première intention pour l'étude des éléments figurés du sang
- ▶ Réalisé sur un échantillon de sang veineux prélevé sur anticoagulant (EDTA).



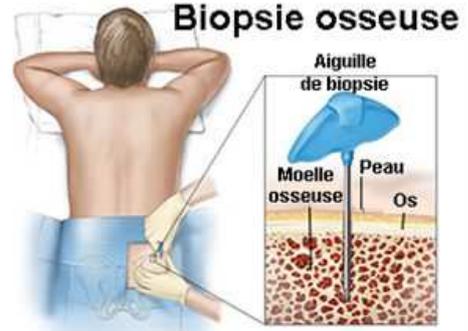
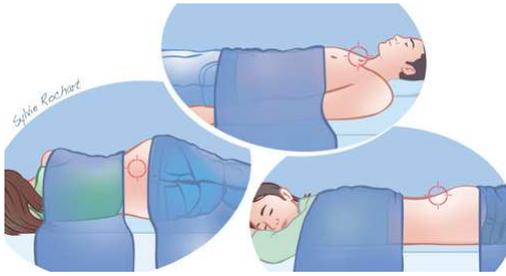
## LA NUMERATION FORMULE SANGUINE (NFS)

70

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

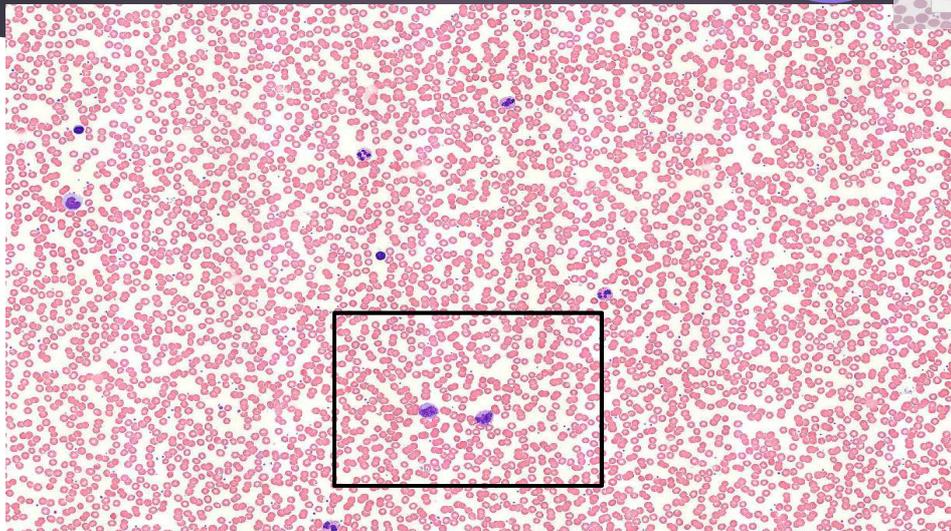


# Myélogramme / Biopsie ostéo-médullaire



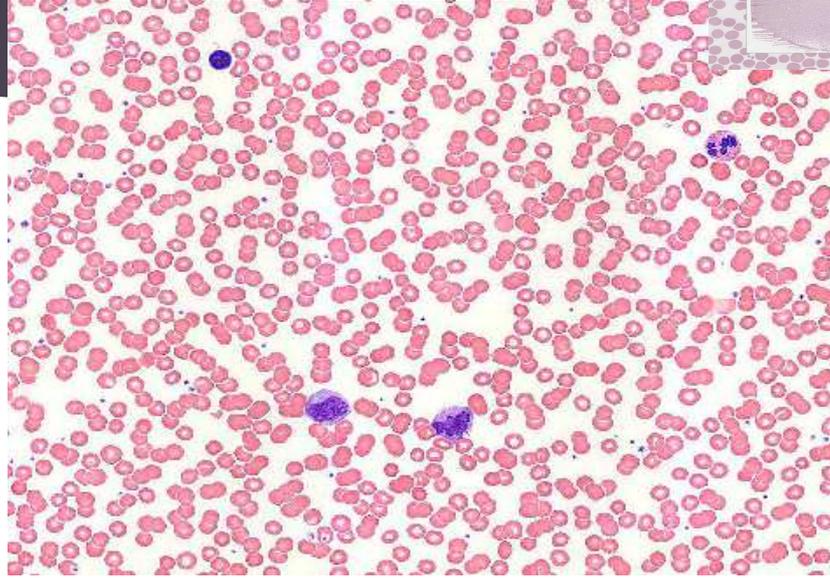
Auteur: John Doe

# 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

