

Tissu sanguin

I- Définition : Le sang est un tissu mésenchymateux, composé de cellules sanguines en suspension dans le plasma. L'ensemble est contenu dans les vaisseaux sanguins. Le volume total du sang d'un adulte humain est de 5 litres. Assurant les échanges entre l'organisme et le milieu extérieur: il apporte aux tissus les éléments nutritifs et l'O₂ et en évacue les déchets et le CO₂.

II- Méthodes d'étude :

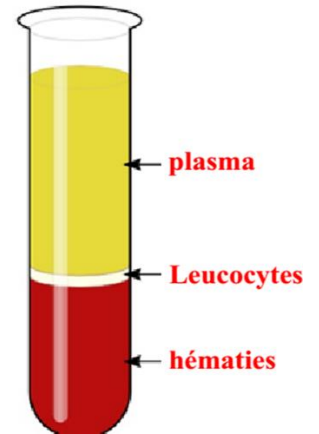
On isole le plasma par centrifugation d'un échantillon de sang prélevé sur anti-coagulant :

le culot représente les globules qui ont sédimenté = **Hématocrite** = le rapport entre le volume occupé par les globules (rouges surtout) et le volume sanguin total = **45% du volume total**

le plasma : représente **55% du volume sanguin** = Sérum + Fibrinogène.

- **le fibrinogène :** se transforme pendant la coagulation en fibrine qui entoure les cellules sanguines pour former un caillot.

- **le sérum :** fraction du plasma qui se sépare du caillot à la fin de la coagulation. Il contient de l'eau, des protéines, des lipides, des glucides et des sels minéraux. Il assure aussi le transport des hormones.



Numération sanguine = Hémogramme = FNS : Elle mesure la quantité des différentes cellules par mm³ (ou µL) de sang.

Hématies (globules rouges)	4,5 à 5 millions/mm³ de sang;
Leucocytes (globules blancs)	5.000 à 9.000/mm³ de sang = formule leucocytaire consiste en l'établissement du pourcentage des différentes variétés de leucocytes. Les résultats normaux sont : - Polynucléaires neutrophiles : 50 à 70 %; - Polynucléaires éosinophiles : 1 à 3 %; - Polynucléaires basophiles : 0 à 1 %; - Lymphocytes : 25 à 40 %; - Monocytes : 2 à 10 %.
Plaquettes	200.000 à 400.000/mm³ de sang.

Etude des éléments cellulaires :

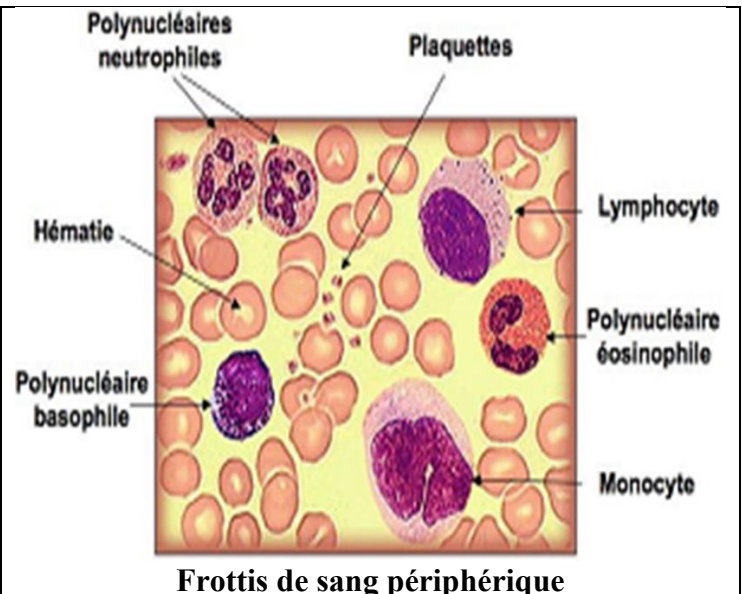
Elle est étudiée au microscope à contraste de phase ou sur frottis après fixation et coloration par le **May-Grünwald-Giemsa (MGG)**. Ce dernier comporte plusieurs colorants spécifiques :

Bleu de méthylène : donne une coloration basophile (bleu violacée);

Bleu d'azur : donne une coloration azurophile (couleur pourpre);

Eosine : donne une coloration éosinophile ou acidophile (couleur orangée);

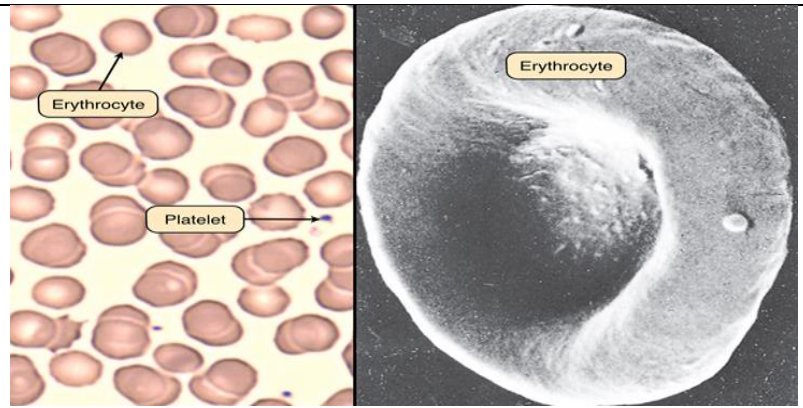
L'on peut également avoir une coloration neutrophile (couleur beige-rose).



III- Les éléments figurés du sang :

A- Lignée érythrocytaire : Les globules rouges (GB) = **hématies** = érythrocytes :

Ce sont des cellules **anucléées**, ont l'aspect d'un **disque biconcave** avec un diamètre de 7,5 μ et 0,8 μ d'épaisseur. Au microscope électronique (ME) Le cytoplasme dépourvu d'organites est rempli d'hémoglobine impliqué dans le transport de l'oxygène. Les globules rouges peuvent s'étirer et traverser les capillaires les plus fins.



Cytophysiologie de l'hématie : La durée de vie des hématies est de **120 jours**.

Le rôle principal des globules rouges est de maintenir à l'état fonctionnel le pigment respiratoire qu'est l'hémoglobine, constituant majeur du globule rouge. L'hémoglobine a pour fonction de transporter l'oxygène des poumons aux tissus, de permettre le transfert d'une partie du CO₂ des tissus aux poumons et de tamponner les protons H⁺ libérés par les tissus. Par ailleurs, la membrane plasmique de l'hématie est le siège des antigènes qui déterminent les groupes sanguins.

B-Lignée leucocytaire: Les globules blancs (GB) = les leucocytes :

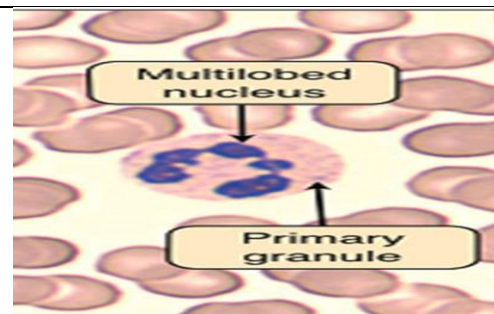
Élément mobile intervenant dans les phénomènes de défense de l'organisme. Les leucocytes comptent deux grandes catégories, à savoir :

Leucocytes granuleux = granulocytes=polynucléaires	Leucocytes hyalins = mononucléaires
Ils doivent leur nom aux très nombreuses inclusions que contient leur cytoplasme ainsi qu'à l'aspect de leur noyau (1 seul) qui possède plusieurs lobes reliés par de fins ponts de chromatine. Il s'agit des : <ul style="list-style-type: none"> - polynucléaires neutrophiles ; - polynucléaires éosinophiles ; - polynucléaires basophiles. 	Ils possèdent quelques granulations non spécifiques dans le cytoplasme. Il s'agit des : <ul style="list-style-type: none"> - lymphocytes ; - monocytes.

1-polynucléaires neutrophiles : les plus nombreux : 50 à 70 % de l'ensemble des globules blancs. Leur durée de vie : **24 heures**. Leurs granulations spécifiques sont « **neutrophiles** ».

En microscopie optique :

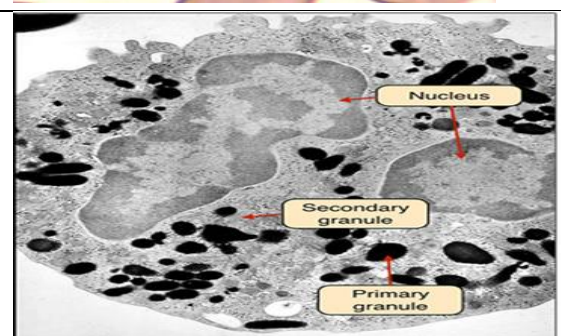
Diamètre d'environ 12 μ m, le noyau est généralement trilobé mais le nombre de lobes varie de 2 à 5 lobes. Le cytoplasme apparaît clair, non colorable au MGG.



En microscopie électronique :

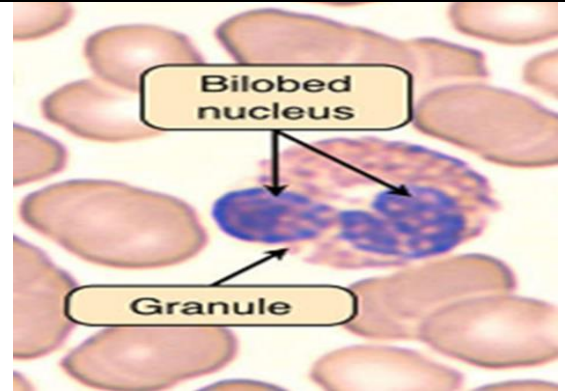
Le noyau a une chromatine dense, le cytoplasme contient deux types de granulations :

- Les granulations non spécifiques ou primaires, azurophiles.
- Les granulations spécifiques secondaires, neutrophiles.

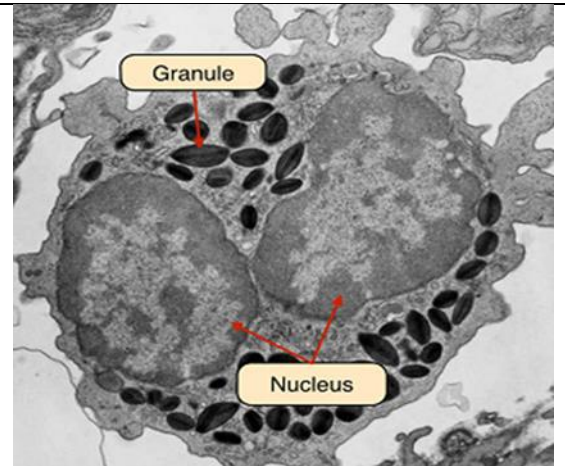


2- polynucléaires éosinophiles: 1 à 3 % des globules blancs. Elles ont une demi-vie dans le sang circulant de 4 à 5 heures puis passent dans les tissus (peau, poumon, tractus digestif) où elles **restent 8 à 10 jours**.

En microscopie optique: diamètre de 10 à 14 μm , le noyau est généralement bi-lobé, le cytoplasme apparaît en orangé au MGG, d'aspect granuleux à cause de la présence des granulations spécifiques. Ces granulations sont volumineuses et acidophiles.

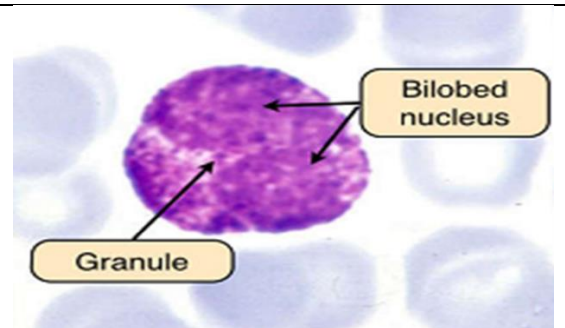


En microscopie électronique: les granulations spécifiques, éosinophiles sont volumineuses, de 0,5 à 1,5 μm de diamètre et contiennent une matrice granulaire au sein de laquelle se trouve une formation cristalloïde allongée.

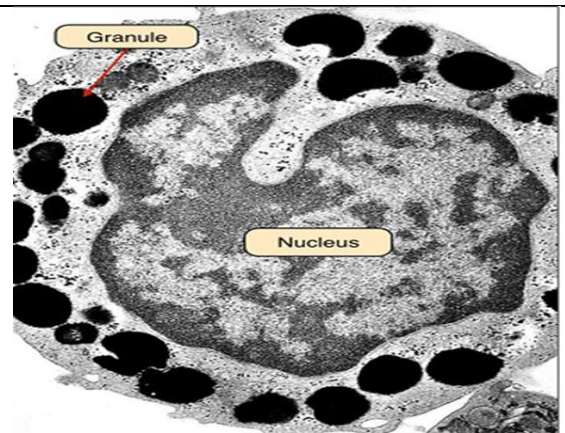


3- polynucléaires basophiles : les moins nombreuses des polynucléaires, (0 à 1 % de l'ensemble des globules blancs). La durée de vie de ces cellules est de **3 à 4 jours**.


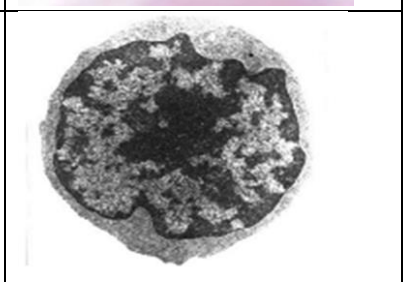
En microscopie optique : diamètre de 10 à 14 μm . Leur noyau est irrégulier. Il peut prendre un aspect de trèfle, qui est généralement masqué par les nombreuses granulations métachromatiques (prennent une coloration rouge avec les colorants acides comme le bleu de toluidine ou le bleu alcian) qui apparaissent pourpres au MGG.



En microscopie électronique : les granulations basophiles contiennent de l'histamine et de l'héparine, formées de petits grains denses entourés d'une membrane.



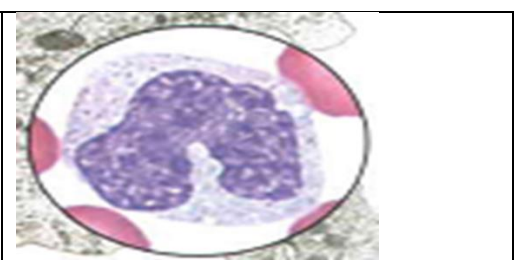
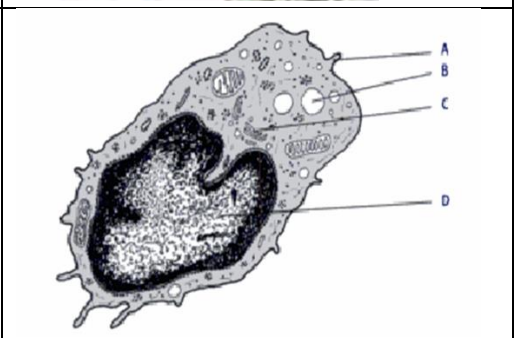
4- lymphocytes : Ce sont des cellules mononuclées, au rapport nucléo / cytoplasmique élevé ($\approx 94\%$). Leur durée de vie est variable, certains lymphocytes mémoires peuvent avoir une durée de vie très longue.

<p>En microscopie optique : des cellules de petites tailles, environ 7 μm de diamètre avec un noyau occupant la quasi-totalité de la cellule. Leur forme est régulière et arrondie. Il existe une petite frange cytoplasmique périphérique d'aspect mauve au MGG. Le noyau est sphérique, dense.</p>	
<p>En microscopie électronique : la chromatine est dense, il n'existe pas de nucléole. Le cytoplasme est pauvre en organites (quelques ribosomes et un ergoplasme réduit).</p>	

Tous les lymphocytes sont semblables sur le plan morphologique mais il existe plusieurs groupes de lymphocytes mis en évidence par des marqueurs antigéniques de membrane :

Les **lymphocytes B** et les **lymphocytes T**, dont la maturation se fait au niveau du thymus. On décrit également un troisième groupe apparenté aux lymphocytes T : Les **cellules NK** ou Natural Killer. La population lymphocytaire sanguine comprend 8 à 12 % de lymphocytes B, 70 à 80 % de lymphocytes T et 5 à 15 % de cellules NK.

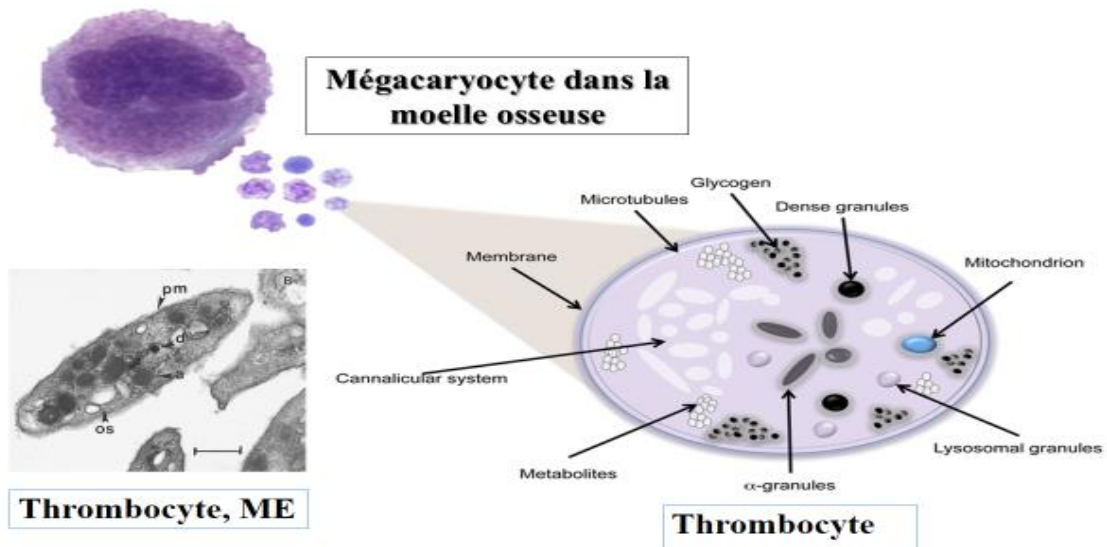
5- Les monocytes : représentent 2 à 10 % de l'ensemble des globules blancs. Ont une durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures). Constitue la **forme indifférenciée et immature du macrophage** (système des monocytes macrophages).

<p>En microscopie optique : arrondies, ayant un diamètre de 15 à 20 μm. Le cytoplasme est gris bleuté (ciel d'orage) au MGG et a un aspect un peu granuleux.</p>	
<p>En microscopie électronique : la chromatine est fine, les organites bien développés et situés dans l'encoche du noyau. Il existe de nombreuses granulations azurophiles, de petite taille correspondant à des lysosomes. La membrane plasmique est irrégulière avec de nombreuses expansions et microvillosités.</p>	

C- Lignée plaquettaire : Thrombocytes = les plaquettes sanguines ; Leur durée de vie est de **8 à 12 jours**.

En microscopie optique : Sont des fragments cellulaires anucléés (2 à 5 μm de diamètre) issues du mégacaryocyte (cellule géante).

En microscopie électronique : Elles contiennent des mitochondries, des vésicules à cœur dense et un cytosquelette riche en protéines contractiles. **Fonction des plaquettes :** Elles jouent un rôle fondamental dans les processus de l'hémostase et de la coagulation. Les plaquettes maintiennent l'intégrité du système circulatoire et sont impliquées dans l'hémostase et la coagulation en cas de brèche vasculaire.



IV-Les cellules libres dans les tissus :

Les mécanismes de défense de l'organisme vis-à-vis des agents extérieurs, en particulier infectieux, sont soit non spécifiques, constituées par les barrières tissulaires et les phagocytes professionnels (granulocytes, monocytes/macrophages), soit spécifiques, qui nécessitent un contact préalable avec l'agent infectieux puis sa reconnaissance.

Tableau : Distribution des cellules libres dans l'organisme

Distribution		Cellules									
		GR	Plaquettes	PN	PE	PB	Lymphocytes	Monocytes	Plasmocytes	Macrophages	Mastocytes
Liquides biologiques	Sang	+	+	+	+	+	+	+			
	Lymph						+				
	LCR						+				
Tissus	Tissu conjonctif			+	+	+	+	+	+	+	+
	Épithéliums de revêtement						+				
Organes lymphoïdes (tissu lymphoïde)	Moelle osseuse	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Thymus						+			+	
	Ganglions lymphatiques						+		+	+	
	Rate	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	MALT						+		+	+	

Tableau: Le système phagocytaire mononuclée (SPM)

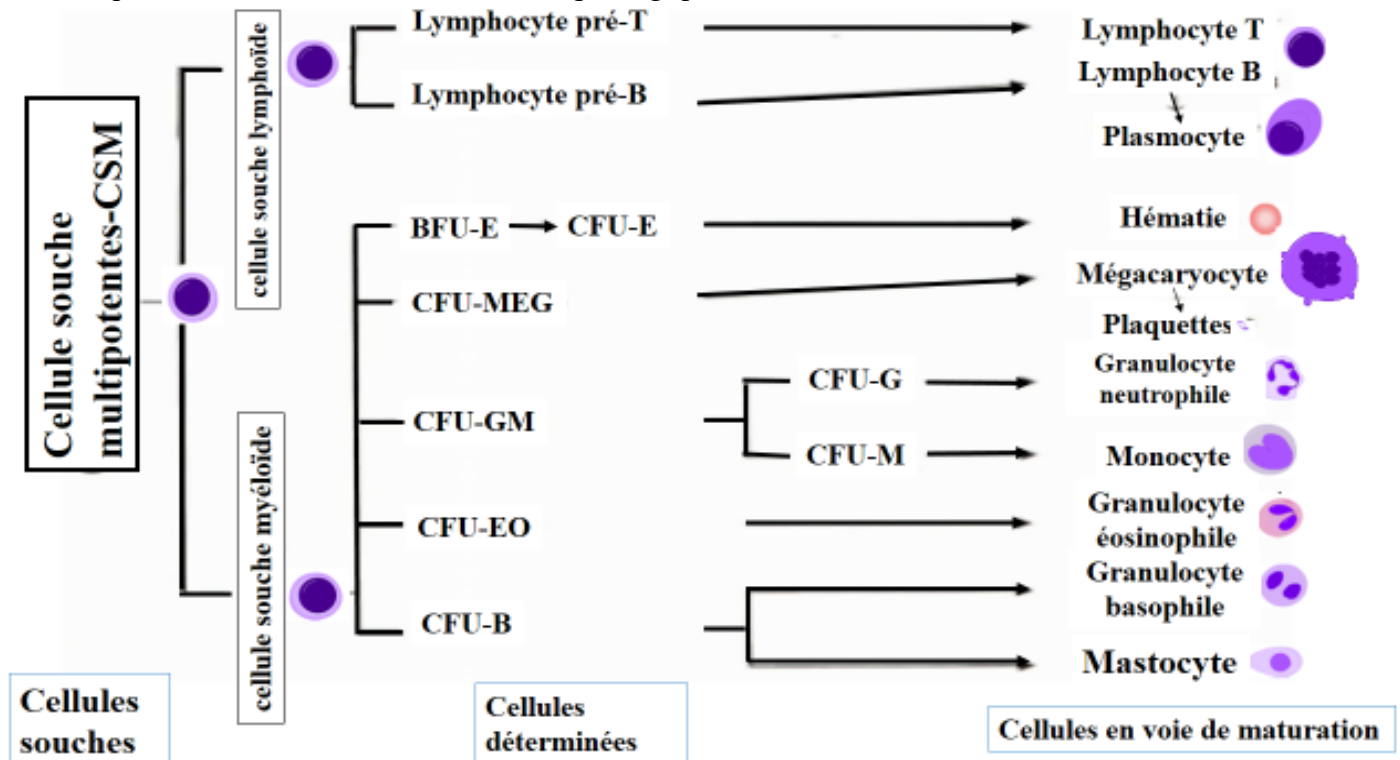
Compartiment médullaire	Cellules-souches multipotentes
	Progéniteurs déterminés
	Monoblastes
	Promonocytes
	Monocytes
Compartiment sanguin	Monocytes circulants
Compartiment tissulaire	Macrophages
	Histiocytes : tissu conjonctif
	Des cavités séreuses (macrophages pleuraux ; macrophages péritonéaux),
	Des organes hématopoïétiques,
	Cellules de Kupffer : foie
	Macrophages alvéolaires : poumons
	Microglie : système nerveux central.

V- L'hématopoïèse:

L'hématopoïèse s'effectue **dans la moelle osseuse** à partir de **cellules souches multipotentes communes** à toutes les lignées hématopoïétiques. Afin de déterminer le lignage hématopoïétique, il a été nécessaire de reconnaître les étapes intermédiaires de la différenciation hématopoïétique. Ceci a été possible grâce à la mise en évidence de marqueurs membranaires reconnus par des anticorps monoclonaux.

Trois compartiments: L'hématopoïèse s'effectue dans **3 compartiments cellulaires** successifs :

- 1) **Le compartiment des cellules souches multipotentes:** capables d'auto-renouvellement.
- 2) **Le compartiment des progéniteurs** (ou cellules déterminées), au potentiel prolifératif élevé, capables de former des colonies différentes. ;
- 3) **Le compartiment de maturation** qui précède immédiatement l'arrivée des cellules dans le sang, les cellules qui le constituent sont les seules morphologiquement identifiables.



N.B: CFU: Colony Forming Unit; BFU: Burst forming Unit.

Neuf lignées cellulaires différenciées dérivent de la cellule souche multipotentes.

✚ **CFU-L** : La cellule souche lymphoïde donne naissance aux lymphocytes pré-T et pré-B qui donneront les **lymphocytes T**, les **lymphocytes B** (se différencieront en **plasmocytes**) et **lymphocytes NK**.

✚ **CFU-GEMM** : La cellule souche myéloïde est à la source de **5 types de cellules déterminées** :

1) la **BFU-E** « Burst forming Unit » donne les **hématies**, 2) la **CFU-MEG** donne les **plaquettes** « le cytoplasme de chaque **mégacaryocyte** se fragmente et donne naissance à environ 1 000 à 8 000 **plaquettes** », 3) la **CFU-GM** donne la **CFU-G**, à l'origine des **granulocytes neutrophiles** et la **CFU-M**, à l'origine des **monocytes**, 4) la **CFU-Eo** donne les **granulocytes éosinophiles**, 5) la **CFU-B** donne les **granulocytes basophiles** et les **mastocytes**. Qu'il s'agisse de la lignée neutrophile, éosinophile ou basophile, toutes les cellules qui donneront naissance aux granulocytes, passent successivement par les stades de **CFU, myéloblaste, promyélocyte, myélocyte, métamyélocyte, granulocyte**.

Les facteurs de croissance : Il existe des facteurs de régulation nombreux et complexes capables de contrôler le bon déroulement de l'hématopoïèse. Les mieux connus de ces facteurs de croissance (ou cytokines), souvent désignés par le terme de facteurs stimulateurs de colonies « **Colony Stimulating Factors ou CSF** », sont l'érythropoïétine, la thrombopoïétine, les **G-CSF (granulocytes)**, **M-CSF (Macrophage)** et **GM-CSF (granulocytes et de macrophages)** ainsi que de multiples interleukines. Les facteurs de croissance sont produits par l'environnement et agissent sur les cellules en cours de différenciation.