

# TISSU SANGUIN

## I. Définition

Le sang (environ 5L chez l'adulte) est un tissu **mésenchymateux**, fluide :

- fait de cellules (les **éléments figurés du sang** : globules rouges, globules blancs et plaquettes) en suspension dans une matrice extra-cellulaire (**plasma**) **liquide et mobile**;
- contenu dans le **système vasculaire** : réseau clos de cavités (les vaisseaux sanguins);
- assurant les **échanges** entre l'organisme et le milieu extérieur : il apporte aux tissus les éléments nutritifs et l'O<sub>2</sub> et évacue les déchets et le CO<sub>2</sub>.

## II. Méthodes d'étude

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

- le **culot** représente les globules qui ont sédimenté. On appelle **hématocrite** le rapport entre le volume occupé par les globules (rouges surtout) et le volume sanguin total. Il est de 45% environ.
- le **plasma** : représente 55% du volume sanguin. Il est composé de **sérum** et de **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.

**B- Numération sanguine ou Hémogramme**

Elle mesure la quantité des différentes cellules par mm<sup>3</sup> (ou µL) de sang. Les résultats normaux sont :

- **Hématies** ou globules rouges : 4,5 à 5 millions/mm<sup>3</sup> de sang;
- **Leucocytes** ou globules blancs : 5.000 à 9.000/mm<sup>3</sup> de sang;
- **Plaquettes** : 200.000 à 400.000/mm<sup>3</sup> de sang.

**C- Cytologie**

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

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

## Mots Clés

- Plasma
- Culot globulaire
- Hématocrite
- Sérum
- Fibrinogène
- Hémogramme
- M.G.G.
- Formule leucocytaire
- N.F.S.
- Erythrocyte
- Hémoglobine
- Leucocyte
- Polynucléaire (PN)
- PN neutrophile
- PN éosinophile
- PN basophile
- Leucocyte hyalin
- Lymphocyte B
- Lymphocyte T
- Monocyte
- Plaquettes
- Hématopoïèse
- Cel. souche multipot.
- CFU-L
- CFU-GEMM
- BFU-E
- CFU-GM
- CFU-E
- CFU-B
- CFU-MEG
- Colony Stimulating Factors (CSF)

- 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).

La formule sanguine (ou **formule leucocytaire** ou encore hémocytogramme) 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 %.

**N.B.** : Numération et formule sanguine sont effectuées au titre d'un même examen sanguin : la **Numération-Formule sanguine** (NFS).

### III. Lignées sanguines

#### A- Lignée érythrocytaire

Elle désigne tous les éléments cellulaires rencontrés au cours de la formation du globule rouge (GR) ou hématie ou **érythrocyte**.

##### 1) Données morphologiques

###### a. Microscopie optique

L'examen à l'état frais montre les hématies :

- au microscope à fond clair, sous forme de disques biconcaves (diamètre=7 $\mu$ ; épaisseur=2 $\mu$  en périphérie, 1 $\mu$  au centre) colorés en jaune-vert par l'hémoglobine;
- au microscope à contraste de phase et sur un fond noir, foncées et très réfringentes.

**Sur un frottis** coloré par le MGG, les hématies paraissent colorées en rose-rouge (légèrement acidophiles) avec un centre plus clair que la périphérie.

###### b. Microscopie électronique

L'hématie est une cellule anucléée:

- qui ne possède ni mitochondries, ni réticulum endoplasmique, ni ribosomes, ni appareil de Golgi, ni lysosomes;
- limitée par une membrane plasmique :
  - qui enveloppe un contenu granuleux et filamenteux : le **cytosquelette**. Ce dernier, lié à la face interne de la membrane plasmique, est constitué de 4 protéines (spectrine, actine, bande IV et ankyrine) et permet à l'hématie non seulement de garder sa forme, mais aussi de se déformer pour passer dans les capillaires les plus fins (2 à 3  $\mu$ m de diamètre);
  - qui présente des **antigènes de surface** déterminant le groupe sanguin ABO.

##### 2) Données biochimiques : L'analyse chimique des hématies, après dessiccation, a révélé :

- 60-65 % d'eau;
- 35-40 % de résidus dont 10% sont faits de substances insolubles (stroma globulaire) et le reste de substances solubles (sels minéraux, Hb...) :
  - **Stroma globulaire** : complexe lipoprotéique (70% de protéines, 30% de lipides);
  - **Hémoglobine** : constitue un **pigment respiratoire** dont le rôle est analogue à celui des cytochromes. Elle contient 4 sous-unités qui possèdent chacune un groupement prosthétique appelé **hème** lié à une chaîne polypeptidique. Ces sous-unités forment la **globine** dont la composition détermine la variété d'hémoglobine. *Ainsi, l'hémoglobine normale adulte (HbA1) est faite de 4 chaînes polypeptidiques ( $\alpha$  et  $\beta$ ), identiques 2 à 2 (HbA1 :  $\alpha_2 \beta_2$ ).*

**En conclusion** : l'hématie est une cellule :

- **anuclée**;
- dont le cytoplasme contient de l'**hémoglobine**, de l'eau et des ions;
- douée d'une **grande plasticité** (déformation et étirement).

### 3) Cytophysiologie de l'hématie

La demi-vie des hématies est de 120 jours. Leur rôle essentiel est :

- le transport de l'O<sub>2</sub> aux tissus;
- la régulation acido-basique (grâce à une enzyme : l'anhydrase carbonique).

En outre, la surface globulaire possède la propriété de réguler les échanges osmotiques entre les hématies et le plasma ou tout autre milieu dans lequel elles se trouvent (ces échanges peuvent être à l'origine de phénomènes particuliers tels que la résistance globulaire voire l'hémolyse).

### B- Lignée leucocytaire

Elle désigne tous les éléments cellulaires rencontrés au cours de la formation du globule blanc (GB) ou **leucocyte** : élément mobile doué de propriétés particulières (diapédèse et phagocytose) lui permettant d'intervenir dans les phénomènes de **défense de l'organisme**. Les leucocytes comptent deux grandes catégories, à savoir :

- **Leucocytes granuleux** (ou granulocytes) ou **polynucléaires** : ils doivent leur nom (**granulocytes**) aux très nombreuses inclusions que contient leur cytoplasme ainsi qu'à l'aspect de leur noyau qui possède plusieurs lobes (**polynucléaires** : terme erroné car il n'y a en réalité qu'un seul noyau) reliés par de fins ponts de chromatine. Il s'agit des :
  - polynucléaires neutrophiles;
  - polynucléaires éosinophiles;
  - polynucléaires basophiles.
- **Leucocytes hyalins ou mononucléaires** : ils possèdent quelques granulations non spécifiques dans le cytoplasme. Il s'agit des :
  - lymphocytes;
  - monocytes.

### 1) Données morphologiques

#### a. Polynucléaire neutrophile (PN)

i. **Microscopie optique** : L'examen à l'état frais montre que les PN sont mobiles et actifs : leur périphérie, homogène, émet des pseudopodes.

**Sur un frottis**, le PN est une cellule de 10 à 12 µ avec un noyau polylobé (2 à 5 lobes) sans nucléole et un cytoplasme, légèrement acidophile, contenant 2 types de granulations :

- granulations **azurophiles** (primaires) : elles sont grosses, de couleur pourpre et sont peu nombreuses (15%). Ce sont des lysosomes. Ils possèdent de la myéloperoxydase, des hydroxylases acides et des élastases;
- granulations **spécifiques** (secondaires) : ce sont les granulations neutrophiles. Elles sont petites, beige-rosées et très nombreuses (80%). Elles contiennent des substances bactéricides : le lysozyme et la lactoferrine.

ii. **Microscopie électronique** : On note les détails suivants :

- les granulations sont limitées par une membrane;
- le cytoplasme contient, en dehors des organites habituels, du glycogène;
- on note, en revanche, l'absence de ribosomes libres.

b. Polynucléaire éosinophile (PE)

**i. Microscopie optique :** Sur un frottis, le PE apparaît comme une cellule ronde, de 12-14 $\mu$  de diamètre avec :

- un noyau, le plus souvent, bilobé;
- un cytoplasme acidophile renfermant de grosses granulations éosinophiles, colorées en rouge-orangé et correspondant à des lysosomes. Ces derniers possèdent des peroxydases mais pas de lysozyme.

ii. **Microscopie électronique** : Le PE possède une morphologie similaire au PN sauf que son cytoplasme est riche en mitochondries et en réticulum endoplasmique. Les granulations sont entourées d'une membrane et renferment une inclusion cristalline de structure lamellaire.

c. Polynucléaire basophile (PB)

i. **Microscopie optique** : C'est le moins abondant des granulocytes, de 8 à 10 $\mu$ , rond non irrégulier, à noyau moins nettement segmenté. Le cytoplasme contient des granulations basophiles qui tendent à recouvrir le noyau.

ii. **Microscopie électronique** : Les granulations contiennent une matrice dense, finement granuleuse. On y retrouve de l'héparine (anti-coagulant) ainsi que de l'histamine (favorise la contraction des muscles lisses).

d. Lymphocytes

A l'état frais, les lymphocytes sont de petites cellules mobiles. Sur un frottis, après fixation et coloration par le MGG :

i. **Microscopie optique** : le lymphocyte a une forme régulière, arrondie avec :

- un noyau sphérique foncé, sans nucléole visible et occupant la presque totalité du volume de la cellule;
- un cytoplasme : **réduit à une mince couronne**.

Selon la taille des lymphocytes, on distingue :

- les **petits** lymphocytes (8 à 10  $\mu$  de diamètre);
- les **moyens** lymphocytes (10 à 12  $\mu$  de diamètre);
- les **grands** lymphocytes (12 à 16  $\mu$  de diamètre).

ii. **Microscopie électronique** : Le cytoplasme contient les organites habituels en quantité très restreinte.

e. Monocytes

Sur un frottis, le monocyte se présente comme une cellule de grande taille (20 à 40  $\mu$  de diamètre).

i. **Microscopie optique**

- un noyau volumineux, central ou périphérique, réniforme ou **encoché**;
- un cytoplasme caractérisé par des granulations azurophiles ainsi que par des voiles cytoplasmiques ondulants.

ii. **Microscopie électronique** : des microvillosités ainsi que des lysosomes primaires (correspondant aux granulations observées en microscopie optique).

## 2) Cytophysiologie

a. Polynucléaire neutrophile

Comme nous l'avons vu, le polynucléaire neutrophile, dont la durée de vie est de 5 jours :

- possède des **enzymes lysosomiales** qui lui permettent d'attaquer et de détruire les bactéries (**phagocytose**);
- est attiré par certaines substances (on parle de **chimiotactisme**);
- peut sortir des capillaires (**diapédèse**) pour aller rejoindre un éventuel foyer inflammatoire au niveau du tissu conjonctif.

#### b. Polynucléaire éosinophile

- Sa durée de vie est de 8 à 10 jours. Le nombre de PE augmente dans les phénomènes allergiques (hypersensibilité immédiate) et dans certaines infections parasitaires. En effet, le PE possède :
- un **faible pouvoir phagocytaire mais sélectif**, c'est à dire qu'il sélectionne les complexes antigènes-anticorps à phagocyter : il s'agit surtout des anticorps de type IgE, ces derniers étant souvent rencontrés au cours des infections parasitaires;
- des **enzymes qui inactivent l'histamine** ainsi que d'autres facteurs libérés au cours de la réaction allergique.

#### c. Polynucléaire basophile :

Durée de vie = 12 à 15 jours. Son pouvoir de phagocytose et de déplacement est limité. Par contre, le PB réagit à l'action de certains antigènes (allergènes) en libérant le contenu de ses granulations : le PB participe ainsi aux réactions d'hypersensibilité (retardée).

#### d. Lymphocytes

Ceux qui sont présents dans le sang ne représentent qu'une faible partie de la population lymphocytaire; la plupart d'entre eux se localisent dans le tissu lymphoïde.

Les lymphocytes jouent en effet, un rôle très important dans les **processus immunitaires**. On compte 3 grandes familles fonctionnelles :

- **Lymphocytes B** : Ils possèdent des **immunoglobulines de surface** et représentent 5 à 15 % des lymphocytes. Lorsqu'ils sont activés par un antigène, ils peuvent se transformer en **plasmocytes** qui sont des cellules :
  - riches en ribosomes libres, en réticulum endoplasmique granuleux et comportant un appareil de Golgi important avec des vésicules de sécrétion contenant des *immunoglobulines*;
  - responsables du *phénomène d'immunité humorale*;
  - se trouvant dans la moelle osseuse, le tissu conjonctif et les organes lymphoïdes périphériques (rate). Autrement dit, *à l'état normal, il n'y a pas de plasmocytes dans le sang.*
- **Lymphocytes T** : Ils commencent à se former dans la moelle osseuse et se différencient dans le thymus. Les lymphocytes T représentent 65 à 75 % des lymphocytes et montrent un cytoplasme contenant les **corps de Gall** (lysosomes associés à une gouttelette lipidique). Enfin, les lymphocytes T sont impliqués dans *l'immunité à médiation cellulaire*.
- **Lymphocytes natural killer (NK)** : ils représentent 10 à 20 % des lymphocytes et servent à la destruction des cellules tumorales.

#### e. Monocyte

Il constitue la forme indifférenciée et immature du macrophage (système des monocytes-macrophages).

### C- Lignée plaquettaire

Elle désigne tous les éléments cellulaires rencontrés au cours de la formation des plaquettes ou **thrombocytes**. Ces derniers sont des éléments sanguins anucléés qui jouent un rôle essentiel pour arrêter le saignement (hémostase) et provoquer la **coagulation**.

#### 1) Données morphologiques

##### a. Microscopie optique

**L'examen à l'état frais** montre que les plaquettes :

- ont une forme lenticulaire et sont regroupées en petits amas;

- sont dépourvues de noyau et correspondent donc à des fragments cytoplasmiques limités par une membrane; elles présentent cependant des granulations;
- se rétractent (la surface cellulaire devient irrégulière) lorsqu'elles sont activées avec émission de longs prolongements.

**Sur un frottis** coloré au M.G.G, les thrombocytes apparaissent comme des fragments cellulaires de 2 à 5  $\mu$ , dans lesquels on distingue :

- une région périphérique, homogène, basophile : le **hyalomère**;
- une région centrale, granuleuse, faite de granulations azurophiles : le **granulomère**. Les granulations correspondent à de l'ATP, de l'ADP, de la sérotonine, des grains de glycogène

#### b. Microscopie électronique

Elle révèle :

- des mitochondries et des vacuoles;
- un cytosquelette riche en protéines contractiles : microfilaments et microtubules (ce qui explique les expansions émises par le hyalomère lors de l'activation des plaquettes).

### V Cytophysiologie :

Les plaquettes contiennent des enzymes (cholinestérasas, enzymes glycolytiques), de la thrombosthénine (protéine contractile) et de la sérotonine (substance vaso-active). Elles jouent un rôle capital dans l'hémostase (arrêt du saignement) par la **formation du clou plaquettaire** dont la durée du vie est de 3 à 5 jours.

## IV. Hématopoïèse

### A- Généralités

Les éléments du sang vont se former dans la **moelle osseuse rouge** (hématopoïétique) située dans la diaphyse des os longs, les épiphyses et les os plats. La moelle osseuse, riche en **capillaires sinusoides**, est faite :

- d'un stroma où se trouvent des **cellules fixes** : cellules réticulaires, adipocytes, macrophages;
- de **cellules libres** : correspondant aux cellules des différentes lignées hématopoïétiques.

L'hématopoïèse se définit comme l'ensemble des **processus de différenciation, de prolifération et de maturation** qui conduisent de la **cellule souche multipotente** (mésenchymateuse) à la cellule sanguine mûre. Elle intéresse 3 compartiments cellulaires et donne naissance à 9 lignées sanguines.

### B- Compartiments hématopoïétiques (3)

L'hématopoïèse se déroule dans trois compartiments cellulaires successifs :

- le **compartiment des cellules souches** : ces dernières sont multipotentes et garantissent la permanence de la production hématopoïétique au cours de la vie de l'individu;
- le **compartiment des cellules déterminées** : celles-ci ne sont plus capables que d'un nombre limité de divisions;
- le **compartiment des cellules en voie de maturation** : il constitue une étape de transition entre les compartiments précédents et le compartiment cellulaire sanguin. Les cellules qui le constituent sont les seules morphologiquement décelables.

### C- Lignées hématopoïétiques (an nombre de 9)

A partir d'une **cellule souche multipotente** (CSM), deux grandes voies de différenciation se dégagent :

### 1) la cellule souche lymphoïde (CFU-L : Colony Forming Unit - Lymphocyte)

Elle donne naissance, après le stade de cellules déterminées (lymphocytes pré-T et pré-B) aux lymphocytes T (différenciés dans le thymus) et aux lymphocytes B (différenciés dans la moelle osseuse).

Cellule	Caractéristiques principales
Lymphoblaste	Appartient au compartiment des cellules déterminées
Lymphocyte pré- (T ou B)	Plus de division cellulaire; Différenciation
Lymphocytes T ou B	

### 2) la cellule souche myéloïde (CFU-GEMM)

Elle est à la source de 5 types de cellules déterminées :

#### a. La BFU-E (Birth Forming Unit-Erythrocyte)

Elle donnera l'hématie, après être passée par les stades successifs de l'érythropoïèse (voir ci-dessous) :

Cellule	Caractéristiques principales
CFU-E	Appartient au compartiment des cellules déterminées
Proérythroblaste	Cellule arrondie (25 $\mu$ de diamètre)
Erythroblaste basophile I	Cytoplasme basophile
Erythroblaste basophile II	Cytoplasme très basophile; Début de la synthèse d'Hb
Erythroblaste polychromatophile I	Cytoplasme de plus en plus coloré en rose gris (éosinophile)
Erythroblaste polychromatophile II	Plus de division cellulaire; Eosinophilie plus forte (Hb +++)
Erythroblaste acidophile	Noyau dense pycnotique (va dégénérer)
Réticulocyte	Possède encore quelques ribosomes qui synthétisent de l'Hb
Hématie mûre	Petite cellule (7 $\mu$ ); Absence d'organites intracellulaires

Pendant cette érythropoïèse, se produisent donc :

- Multiplication cellulaire (jusqu'au stade d'érythroblaste polychromatophile II. Il n'y a, par la suite, qu'une simple différenciation cellulaire);
- Diminution de la taille des cellules;
- Diminution de la basophilie initiale par perte progressive des organites cytoplasmiques;
- Augmentation de l'éosinophilie par augmentation de l'hémoglobine;
- Perte du noyau.

#### b. La CFU-GM

Elle donnera :

- la CFU-G : à l'origine des granulocytes neutrophiles (Granulopoïèse: *Voir IV/C/2/d*);
- la CFU-M : à l'origine des monocytes, comme le montre le tableau ci-dessous :

Cellule	Caractéristiques principales
CFU-M	Appartient au compartiment des cellules déterminées
Monoblaste	Cellule de grande taille; Noyau arrondi
Promonocyte	Grand noyau avec plusieurs nucléoles; Plus de division cellulaire
Monocyte	Grande cellule (40 $\mu$ ); Noyau encoché (réniforme)

#### c. La CFU-Eo

Elle donnera les granulocytes éosinophiles.

#### d. La CFU-B

Elle donnera les granulocytes basophiles et les mastocytes.

Qu'il s'agisse de la lignée neutrophile, éosinophile ou basophile, toutes les cellules qui donneront naissance aux polynucléaires passent par les stades de la granulopoïèse (Voir tableau ci-dessous):

<b>Cellule</b>	<b>Caractéristiques principales</b>
CFU- (GM ou Eo ou B)	Appartient au compartiment des cellules déterminées
Myéloblaste	Gros noyau avec 3 nucléoles, Cytoplasme basophile
Promyélocyte	Apparition de granulations non spécifiques (azurophiles)
Myélocyte	Granulations spécifiques (éosinophiles, basophiles ou neutrophiles)
Métamyélocyte	Même type de granulations que le myélocyte-mère; Plus de division cellulaire
Granulocyte	Noyau allongé en fer à cheval, plurilobé

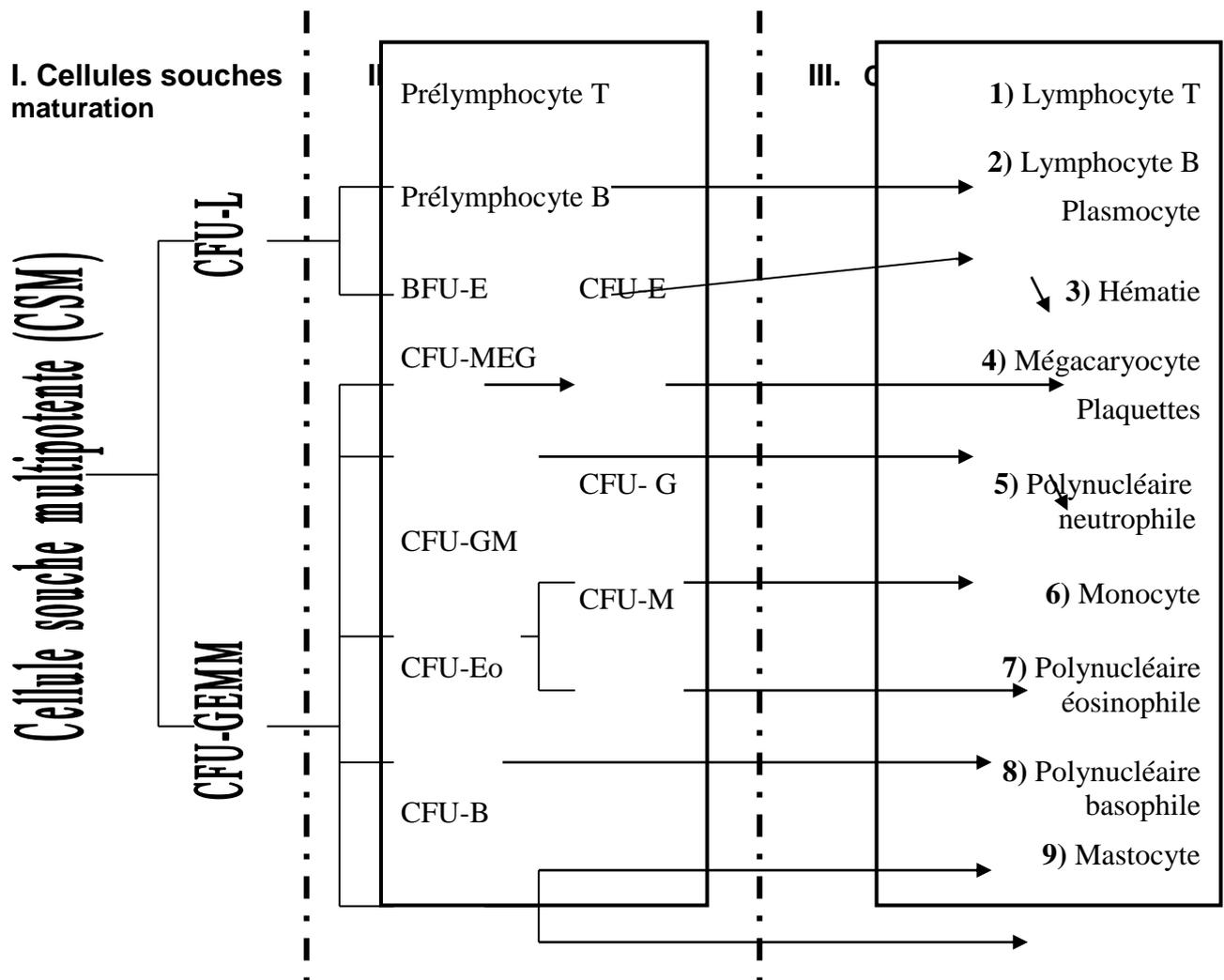
Au cours de la granulopoïèse, il y a donc :

- Diminution du volume cellulaire;
- Apparition des granulations spécifiques;
- Multiplication cellulaire (jusqu'au stade de métamyélocyte).

e. La CFU-MEG

Elle donnera les plaquettes après être passée successivement par les stades de la thrombopoïèse.

<b>Cellule</b>	<b>Caractéristiques principales</b>
Mégacaryoblaste	Cytoplasme très basophile; Pas de division cellulaire
Mégacaryocyte basophile	Noyau très volumineux (polyploïde)
Mégacaryocyte thrombocyto-gène	Volumineux (150 µm) avec dégradation du noyau puis explosion cellulaire.
Plaquettes	Fragments cellulaires anucléés



**Les 3 compartiments et les 9 lignées hématopoïétiques**

#### D- Régulations de l'hématopoïèse

Elle est assurée par un grand nombre de molécules, en particulier des **cytokines** (facteurs de croissance glycoprotéiques), désignées sous le terme de **facteurs stimulateurs de colonies** (Colony Stimulating Factors : CSF), à savoir :

- **l'érythropoïétine** : sécrétée par les reins, cette hormone intervient dans l'érythropoïèse en stimulant la transformation des CFU-E en proérythroblastes;
- **l'interleukine-3 (Il-3)** : sécrétée par les lymphocytes T et les cellules de l'épiderme, elle a pour cible, les cellules souches multipotentes, la majorité des cellules précurseurs (ou cellules déterminées) ainsi que beaucoup de cellules en voie de différenciation;
- **le G-CSF, le M-CSF et le GM-CSF** : agissent, au niveau de la leucopoïèse, respectivement sur les cellules précurseurs des granulocytes, des monocytes ainsi que de ces deux variétés de cellules.

