

# LE TISSU SANGUIN

## 1 – INTRODUCTION

Le sang est un tissu conjonctif spécialisé, composé de cellules (les éléments figurés) réparties dans un liquide (le plasma). L'ensemble est véhiculé dans le système circulatoire, selon un flux unidirectionnel rythmé par les contractions du cœur.

Les cellules sanguines sont : les globules rouges (ou érythrocytes), les globules blancs (ou leucocytes) et les plaquettes. Le plasma est constitué d'eau, de sels minéraux, de molécules organiques (glucides, lipides et protides). Après coagulation, le plasma dépourvu de fibrinogène constitue le sérum.

## 2- ORIGINE ET DEVENIR DES CELLULES SANGUINES

Toutes les cellules sanguines sont issues de la moelle hématopoïétique, elles sont issues de cellules souches multipotentes. Les cellules sanguines rejoignent ensuite le compartiment sanguin. Certaines d'entre elles gagnent différents organes où elles exercent leurs différentes fonctions :

→ Les lymphocytes T immatures gagnent le thymus pour leur maturation, ils rejoindront ensuite les organes lymphoïdes secondaires (rate, ganglions) pour y exercer leurs fonctions ;

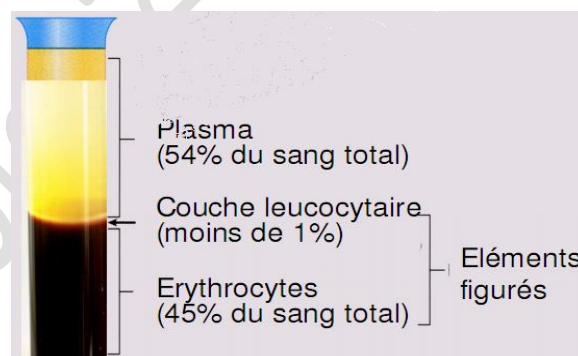
→ Les lymphocytes B gagnent directement les organes lymphoïdes secondaires. On retrouve également des lymphocytes au niveau des tissus conjonctifs

→ Les granulocytes et les monocytes sont retrouvés au niveau des tissus conjonctifs

## 3 – METHODES D'ETUDE DES CELLULES SANGUINES

Le sang est aisément accessible et prélevé à l'aide d'une aiguille et d'une seringue puis on le laisse au repos dans un tube. Le sang se répartit en deux couches

- Une couche de plasma au sommet du tube
- Une couche de cellules sanguines en dessous



Pour observer le sang en microscopie optique il suffit de réaliser un étalement très fin sur une lame de verre puis coloré par plusieurs colorants ayant une affinité variée pour les différents constituants cellulaires.

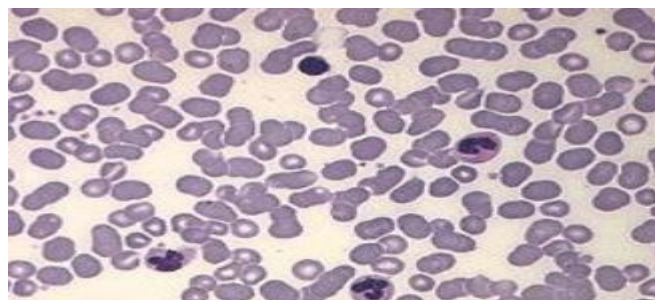


Fig 1 : Frottis sanguin

### 3-1- Les globules rouges ou érythrocytes ou hématies

Sont des cellules hautement spécialisées, dépourvues de noyau. En forme de disque biconcave d'environ 7 à 8  $\mu\text{m}$  de diamètre et de 0,8-2  $\mu\text{m}$  d'épaisseur, elles possèdent un cytoplasme dépourvu d'organites mais contenant un pigment rouge, l'**hémoglobine**, qui se combine à l'oxygène au niveau des poumons pour former de l'oxyhémoglobine. Cette combinaison permet de véhiculer l' $\text{O}_2$  jusqu'au niveau des tissus, où elle sera transformée en carboxyhémoglobine. Les hématies jeunes, qui viennent d'être libérées de la moelle osseuse dans le sang, contiennent encore quelques organites bien caractérisées (mitochondries et polyribosomes). Ces cellules sont appelées les **réticulocytes**, et représentent physiologiquement environ 0,5 à 2 % du nombre des hématies circulantes. Les érythrocytes sont des cellules déformables, ce qui leur permet de s'adapter à la taille variable des vaisseaux qu'ils traversent.

La concentration normale de globules rouges dans le sang est approximativement de 4,5 à 5,9 millions/ $\text{mm}^3$  chez la femme et de 4 à 5,4 millions/ $\text{mm}^3$  chez l'homme.

Leur durée de vie est de 120 jours, à la suite desquels les érythrocytes sont détruits (**hémolyse**).

La seule fonction physiologique du globule rouge est d'assurer le transport et le maintien à l'état fonctionnel de l'hémoglobine. Tout déficit de l'organisme en globules rouges se traduit comme un défaut d'oxygène au niveau des tissus. Il en est ainsi de l'**anémie**, définie par l'abaissement au dessous du niveau normal de la quantité d'hémoglobine circulante (en dessous de 10g/100 ml).

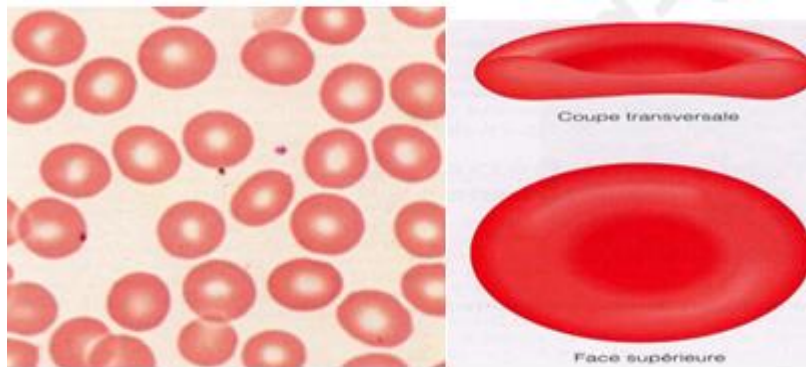


Fig 2 : Hématies = Globules rouges

### 3-2- Les globules blancs ou leucocytes

Au nombre de 4.000 à 10.000/ $\text{mm}^3$  de sang total, sont des cellules nucléées correspondant à deux groupes principaux :

- les leucocytes granuleux
- les leucocytes hyalins

#### 3-2-1- les leucocytes granuleux ou granulocytes ou polynucléaires

Représentant normalement environ 45 à 75 % de l'ensemble des leucocytes, ils possèdent un noyau à plusieurs lobes, ce qui a fait croire à tort qu'ils étaient multinucléés et leur a valu le nom de **polynucléaires**.

La présence de granulations cytoplasmiques spécifiques caractérise les polynucléaires, et permet d'en distinguer trois types (particulièrement bien visibles sur des colorations spéciales comme le May-Grunwald Giemsa).

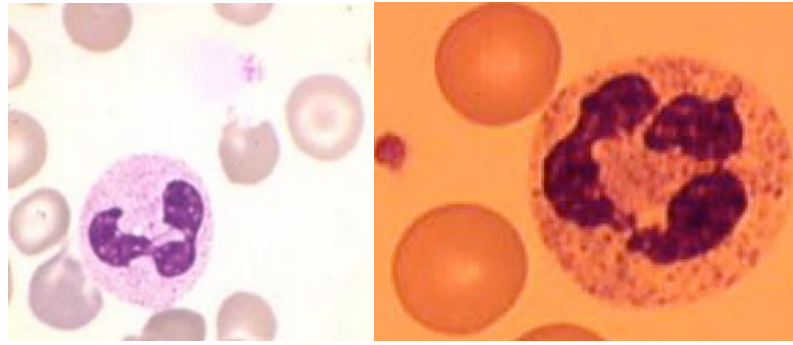
##### 3- 2-1-1- Les polynucléaires neutrophiles

Les plus nombreux (45 à 70 % de l'ensemble des leucocytes)

Ce sont des cellules d'un diamètre de l'ordre de 10 à 12  $\mu\text{m}$  leur noyau possède 2 à 5 lobes (le plus souvent trois) et le cytoplasme contient en plus des organites habituels, des petites granulations riche en enzymes lysosomiaux.

Les polynucléaires neutrophiles ont une durée de vie courte (un à quatre jours) et interviennent dans les processus de défense de l'organisme (en particulier contre les agents bactériens). Ces cellules mobiles peuvent s'infiltrer entre les

cellules endothéliales des vaisseaux et passer dans les tissus (**diapédèse**); pouvant ainsi être attirées dans les tissus par des substances spécifiques (**chimiotactisme**), elles sont douées du pouvoir de phagocytose (**microphagocytose**).



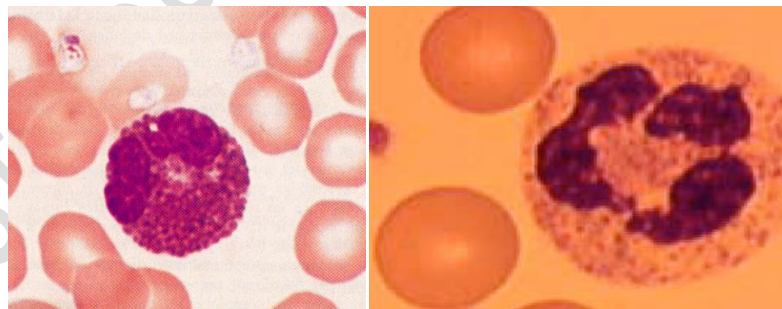
**Fig 3 : Polynucléaires neutrophiles**

#### Pathologie

En cas d'infections bactériennes, l'organisme répond à une hyperleucocytose sanguine à neutrophiles. Au contraire, les patients présentant une neutropénie (d'origine médicamenteuse par exemple) ont un risque majeur de développer une infection sévère. La présence d'une hyperleucocytose sanguine à neutrophiles associée au passage dans le sang de formes plus jeunes, normalement présentes uniquement dans la moelle hématopoïétique, est caractéristique d'une leucémie: LAM (leucémie aiguë myéloïde) s'il s'agit uniquement de cellules très immatures ;LMC (leucémie myéloïde chronique) si toutes les cellules de la lignée myéloïde sont présentes

#### **3-2-1-2- Les polynucléaires éosinophiles**

Représentant 1 à 3 % de l'ensemble des leucocytes, ont un diamètre de 12-15  $\mu\text{m}$  mais se distinguent des polynucléaires neutrophiles par la présence de granulations spécifiques éosinophiles (acidophiles). En outre, le noyau est généralement moins lobé (2 lobes). La durée de vie des polynucléaires éosinophiles dans le sang est probablement très courte. Ces cellules, douées de mobilité et du pouvoir de phagocytose, pourraient phagocyter spécialement des complexes antigène-anticorps et peut-être plus particulièrement les réagines en cause dans les processus allergiques.



**Fig 4 : Polynucléaires éosinophiles**

#### Pathologie

Les principales causes d'éosinophilie

- Parasitoses à vers (ascaris, oxyures, douve, taenia et bilharziose)
- Affections allergiques (Asthme, eczéma, allergies médicamenteuses)
- Autres (Pemphigoïde bulleuse, péri artérite noueuse et Hémopathies malignes, lymphomes)

### 3-2-1-3- Les polynucléaires basophiles,

Représentant 0 à 0,5 % de l'ensemble des leucocytes (soit 10 à 50/mm<sup>3</sup>), ont un diamètre de l'ordre de 15-18 µm. Le noyau irrégulier, en forme de trèfle, est souvent masqué par la présence des **granulations basophiles** spécifiques. Ces dernières (d'un diamètre de l'ordre de 0,5 µm) sont riches en histamine et en héparine. ) Les fonctions des polynucléaires basophiles sont encore mal connues (peut-être rôle dans les réactions d'hypersensibilité retardée).

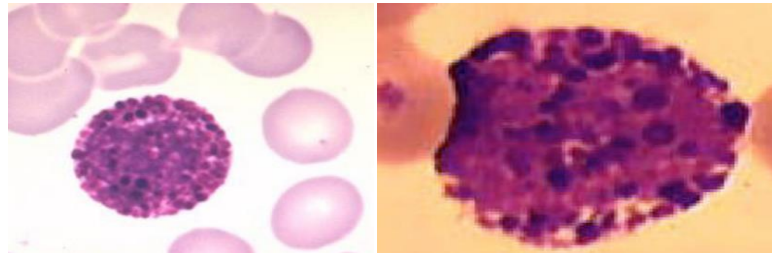


Fig 5: Polynucléaires basophiles

### 3-2-2- Les leucocytes hyalins

Au contraire des leucocytes granuleux, les leucocytes hyalins présentent un noyau régulier non polylobé et ne possèdent pas de granulations spécifiques. On en distingue deux catégories essentielles : les lymphocytes et les monocytes.

#### 3-2-2-1- Les lymphocytes

Représentent 20 à 40 % de l'ensemble des leucocytes (soit 1500 à 4000/mm<sup>3</sup>). Ils constituent une population de cellules dites "immunocompétentes", impliquées dans la coordination des réponses immunitaires de l'organisme.

L'aspect le plus courant est représenté par le **petit lymphocyte**. Cette cellule, d'une taille moyenne de 6 à 8 µm, possède un volumineux noyau dense tandis que le cytoplasme est réduit à une mince couronne périphérique. Les moyens ou grands lymphocytes (dont la taille peut atteindre 15 µm) sont peu nombreux. Les lymphocytes circulant dans le sang sont capables de se fixer au niveau de tissus périphériques (en particulier dans les organes lymphoïdes comme le ganglion lymphatique et la rate). Ils peuvent recirculer par voie lymphatique ou sanguine, ce qui joue un rôle important dans les réactions d'immunité.

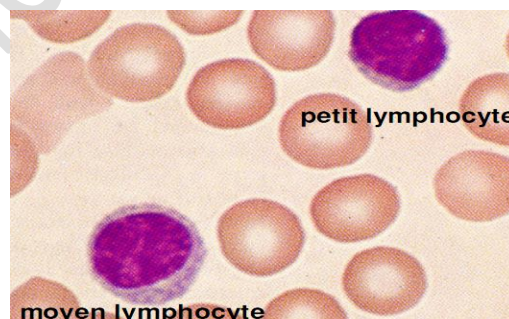


Fig 6 , Les lymphocytes

Les caractères des réactions immunitaires de l'organisme conduisent à distinguer plusieurs populations fonctionnelles distinctes de lymphocytes. Les **lymphocytes T** sont impliqués dans les réactions d'**immunité à médiation cellulaire** (infections virales, rejet de greffe, hypersensibilité retardée). Les **lymphocytes B** sont impliqués dans les réactions d'**immunité à médiation humorale** (infections bactériennes). La plupart des réactions immunitaires font intervenir les deux populations lymphocytaires T et B (phénomène de **coopération**).

De façon générale, l'activation des populations lymphocytaires de l'organisme par des **antigènes** aboutit à une transformation blastique spécifique et à la différenciation de lymphocytes à **mémoire** et de **lymphocytes effecteurs**. Les lymphocytes effecteurs du système de l'immunité cellulaire (T) correspondent morphologiquement à des petits

lymphocytes classiques et sont de différents types : vicaires ("helper"), cytotoxiques ou suppresseurs. Ces cellules élaborent des médiateurs chimiques, les lymphokines. Elles peuvent être caractérisées par la présence de marqueurs de surface (CD, ou 'clusters of différenciation)

Les lymphocytes effecteurs du système de l'immunité humorale (B) sont représentés par un aspect cellulaire particulier, correspondant au **plasmocyte**. Cette cellule, en fait rarement présente dans le sang circulant, est responsable de la synthèse d'**anticorps (immunoglobulines)**. D'une taille de l'ordre de 15  $\mu\text{m}$ , elle possède un noyau arrondi dont la chromatine est organisée en mottes (aspect en rayon de roue). Ce noyau est typiquement refoulé à un pôle de la cellule, tandis que le cytoplasme paraît fortement basophile (richesse en ergastoplasme). L'appareil de Golgi juxta-nucléaire est souvent visible en microscopie optique sous forme d'un croissant clair (arcoplasme).

### 3-2-2-2-Les monocytes

Représentent 3 à 7 % de l'ensemble des leucocytes (soit un nombre de 100 à 700/mm<sup>3</sup>). Ils dérivent d'une cellule souche multipotente, puis d'un précurseur commun avec les granulocytes neutrophiles CFU-GM, puis CFU-M en présence de GM-CSF et M-CSF .

D'une taille de l'ordre de 15-18  $\mu\text{m}$ , ces cellules possèdent des noyaux de forme variable, volontiers encoché. Un aspect très caractéristique correspond à un noyau tendu en drapeau entre deux côtés opposés de la cellule; la chromatine apparaît alors peignée (dessinant des stries parallèles). Le cytoplasme contient quelques rares granulations azurophiles.

Les monocytes appartiennent au système des phagocytes mononucléés de l'organisme, dont ils représentent la forme cellulaire circulante (secteur de distribution).



Fig 7 : Le monocyte

### 3-2-3 - Les plaquettes ou thrombocytes

Dont le taux assez variable est de l'ordre de 150.000 à 350.000/mm<sup>3</sup>, sont de très petite éléments anucléés (1,5 à 2  $\mu\text{m}$  de diamètre). Leur cytoplasme contient seulement quelques granulations colorées qui constituent le chromomère. Sur les frottis, elles tendent à s'agglutiner spontanément et forment de petits amas.

La microscopie électronique y met en évidence, en dehors de quelques organites, des vésicules de différents types (contenant du fibrinogène, t des ions Ca<sup>2+</sup> et de la sérotonine, des hydrolases).

Les plaquettes ont une durée de vie de l'ordre de 8 à 12 jours, et sont détruites notamment dans le foie et dans la rate. Elles jouent un rôle important dans le processus d'hémostase (coagulation sanguine) où elles interviennent à de nombreux niveaux (hémostase primaire, coagulation plasmatique, rétraction du caillot). Elles assureraient également une fonction de protection des endothéliums vasculaires.

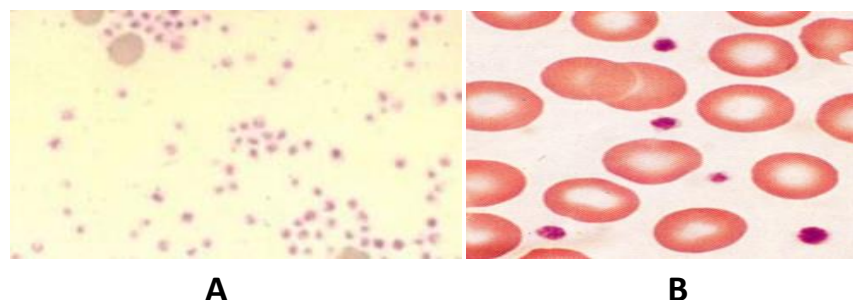


Fig 8 : Les plaquettes

#### Pathologie

- Thrombopénies → syndrome hémorragique
  - centrales = insuffisance de production médullaire, associée à une atteinte des autres lignées
  - périphériques, très fréquentes : allergie médicamenteuse, maladie auto-immune, hypersplénisme, consommation excessive (CIVD = coagulation intra-vasculaire disséminée), purpura thrombopénique idiopathiques, etc...
- Thrombocytoses →risque de thromboses
  - primitives dans le cadre d'un syndrome myéloprolifératif
  - secondaires (splénectomie, cancer profond, etc...)

### 3-2-4 - LE PLASMA

Il se présente comme un liquide jaunâtre, visqueux, constitué d'eau, de sels minéraux et de molécules organiques (glucides, lipides et protéines).

Il peut coaguler grâce à une protéine appelée fibrinogène, qui lors de la coagulation se transforme en fibrine, formant un réseau enserrant dans ses mailles les éléments figurés du sang et constituant le caillot lors de la rétraction, ce dernier laisse soudre un liquide qui est le sérum.

### 4 - HEMATOPOEISE

La plupart des cellules du sang circulant ont une durée de vie courte.

Leur formation à partir de cellules souches, ou hématopoïèse, s'effectue dans des tissus conjonctifs situés au sein de pièces osseuses, et constituant la moelle osseuse. Chez l'adulte, la moelle osseuse hématopoïétique ou moelle rouge est constituée par le tissu conjonctif situé dans les espaces ostéomédullaires des os spongieux, au niveau des os plats (côtes, sternum, bassin, ...) et des vertèbres.

L'hématopoïèse peut être étudiée histologiquement par le myélogramme ou la biopsie de moelle osseuse. Cette étude permet de distinguer et de caractériser plusieurs lignées cellulaires aboutissant à la formation des différentes cellules sanguines.

L'hématopoïèse est l'ensemble des phénomènes qui concourent à la fabrication et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines.

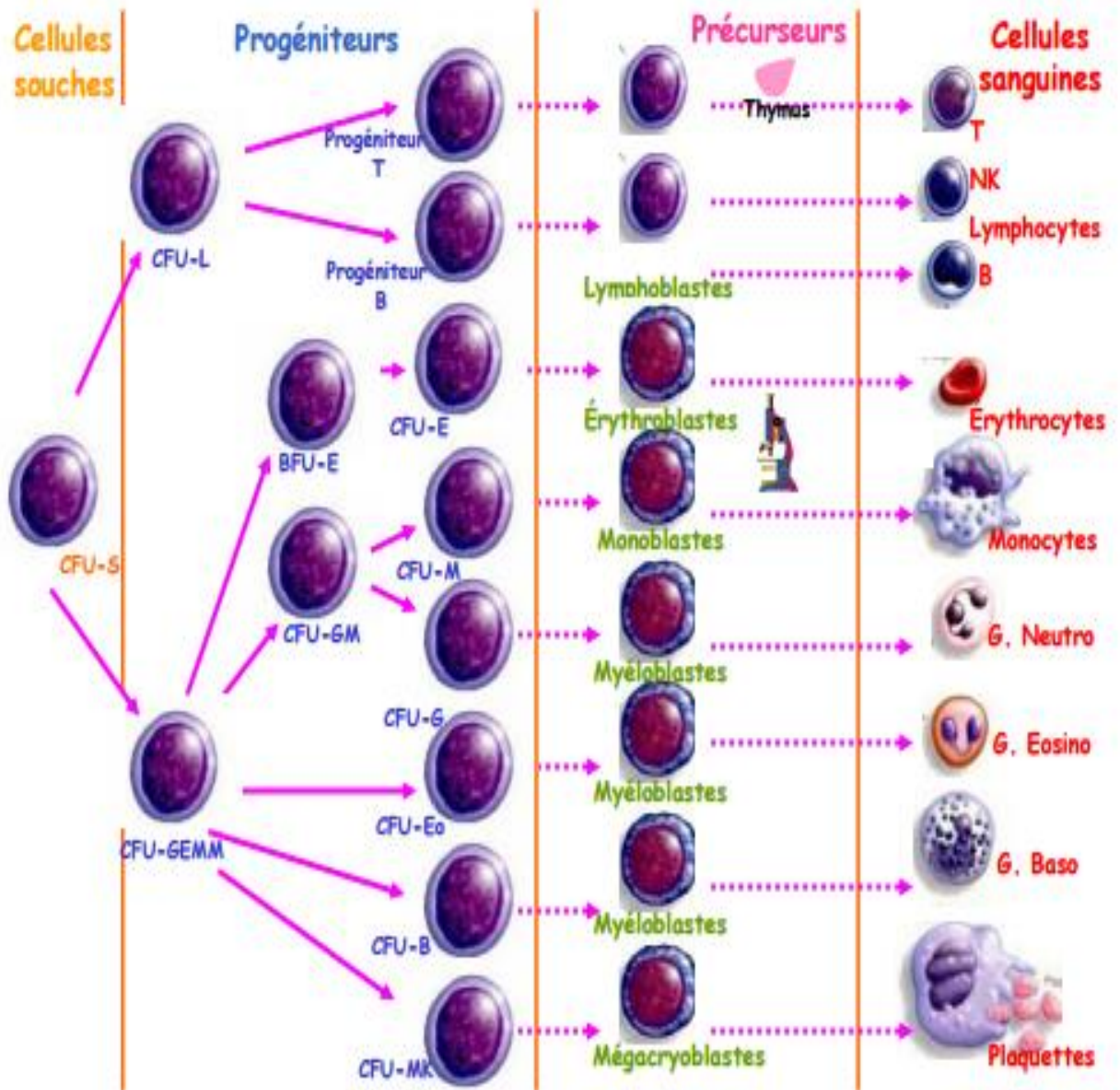
L'hématopoïèse est un renouvellement cellulaire régulé qui permet de maintenir constante la numération des cellules sanguines .

Tous les éléments figurés du sang sont issus d'un seul type cellulaire unique : **cellules souches hématopoïétiques CSH**

L'hématopoïèse décrit les étapes successives de la prolifération et de la différenciation de ces cellules souches multipotentes , engendrant plusieurs générations de progéniteurs et de précurseurs dont la différenciation terminale fournit les trois lignées sanguines matures (érythrocytes ,leucocytes et plaquettes).

L'hématopoïèse a lieu dans des sites qui changent durant la vie fœtale, les premiers sites sont le sac vitellin, puis le foie puis la rate. A 05 mois la moelle osseuse fœtale débute la synthèse de leucocytes et des plaquettes, celle des hématies plus tard vers le 07<sup>ème</sup> mois.

A partir de la naissance, la moelle osseuse devient le site principal de production des éléments figurés du sang et sont tous issus d'une cellule souche = Hémocytoblaste .



**Fig 9 : Schéma général de l'hématopoïèse**

La régulation de l'hématopoïèse fait intervenir de multiples facteurs, dont certains très généraux et communs à pratiquement toutes les lignées (comme la vitamine B12 et l'acide folique). D'autres sont particuliers à telle ou telle lignée. L'érythropoïèse reste la mieux connue, pour laquelle le fer et la vitamine B6 sont indispensables à la formation de l'hème tandis que des facteurs hormonaux jouent un rôle essentiel, en particulier l'érythropoïétine.

## 5-APPLICATION CLINIQUE

L'étude du sang est réalisée par la ponction de moelle, la formule et numération sanguine et le frottis sanguin

## FNS normale

### Hématies

♂ =  $5 \pm 0,7.10^9/ml$

♀ =  $4,5 \pm 0,7.10^9/ml$

### Hémoglobine(Hb)

♂ = 13–17 g/dl

♀ = 12-16 g/dl

### Hématocrite(Ht)

♂ =  $45 \pm 5 \%$

♀ =  $40 \pm 5 \%$

L'hématocrite est définie comme étant le volume occupé par les érythrocytes c'est-à-dire le volume globulaire, exprimé par rapport au volume sanguin total.

Volume globulaire moyen (VGM) = Hématocrite / Nombre de globules rouges :

85 à 95  $\mu m^3$

**Leucocytes** : 4-10.10<sup>3</sup>/ml

**Plaquettes**: 150-450.10<sup>3</sup>/ml

**Réticulocytes** : < 1% des hématies

**Granulocytes neutrophiles**:2-6.10<sup>3</sup>/MI

**Granulocytes éosinophiles**: 0,05-0,25.10<sup>3</sup>/ml

**Granulocytes basophiles**:0-0,2.10<sup>3</sup>/ml

**Lymphocytes**:1-4.10<sup>3</sup>/ml

## FNS pathologique

### Hémoglobine

- \* Augmentée = polyglobulie
  - primitive (maladie de Vaquez)
  - secondaire

- \* Diminuée = anémie

VGM

- Normal = anémie normocytaire
- Diminué = anémie microcytaire (carence en fer)
- Augmenté = anémie macrocytaire (carence en vitamine B12)

### Réticulocytes

- Normaux ou bas = anémie arégénératives (origine centrale)
- augmentés = anémie régénérative (origine périphérique : saignement aigu, hémolyse)

### Leucocytes

- \* Augmentés = hyperleucocytose
  - Augmentation des granulocytes :
    - neutrophiles = hyperleucocytose à neutrophiles (polynucléose)
    - éosinophiles = hyperéosinophilie
  - Augmentation des lymphocytes = hyperlymphocytose
  - Augmentation des monocytes = monocytose
- \*Diminués = leucopénie
  - Diminution des granulocytes neutrophiles = neutropénie
  - Diminution des lymphocytes = lympho pénie

### Plaquettes

- \*Augmentées = thrombocytose
- \*Diminuées = thrombopénie

## Frottis

frottis coloré au MGG (MAY GRÜNEWALD GIEMSA) qui permet de visualiser l'aspect des cellules sanguines (autres que les réticulocytes ) sur une lame au microscope optique.