

Université Badji Mokhtar Département De Médecine 1^{ère} Année

Faculté De Médecine Dr. BENTAYEB O.



Le tissu sanguin

Définition

Le sang est composé de **cellules sanguines** en suspension dans le plasma (liquide). L'ensemble est contenu dans les vaisseaux sanguins. Le volume total du sang d'un adulte humain est de 5 litres. Les cellules en suspension représentent 45% du volume total.

Le sang circule dans un système clos, **le système vasculaire** selon un flux unidirectionnel. Hors des vaisseaux, il coagule rapidement. Lorsqu'on centrifuge du sang mélangé à un anticoagulant dans un tube, on obtient plusieurs couches. **Le surnageant** est le plasma flottant à la surface. **Le culot** contient les cellules ou éléments figurés ; il est lui-même formé de deux couches, l'une blanche et l'autre rouge. La couche rouge du culot contient les globules rouges. La couche blanchâtre du culot contient les globules blancs et les plaquettes.

Le sang constitue surtout un système de transport assurant:

- La distribution des substances nutritives à travers l'organisme,
- Le transport des déchets vers les organes à fonction excrétoire (reins),
- L'acheminement des hormones vers les tissus cibles et des cellules de défense de l'organisme.
- Le sang assure aussi l'homéostasie et la défense de l'organisme.

Le plasma

Le plasma représente environ 55% du volume sanguin. C'est une solution aqueuse dans laquelle baignent les cellules. Le plasma est constitué d'environ 90% d'eau. De couleur jaunâtre, il renferme :

- Les protéines plasmatiques : sont élaborées par le foie. Ces protéines interviennent dans le maintien du PH sanguin et renferment des facteurs de coagulation (fibrinogène et prothrombine) qui limitent les pertes de sang lors d'une hémorragie.
- D'autres protéines, **Les globulines** (anticorps), protègent l'organisme contre les substances ou agents pathogènes.
- Certaines protéines se lient aux lipides, à certaines hormones, à certains ions et aux vitamines pour assurer leur transport dans le sang.
- Les Sels (électrolytes): le sodium, le potassium, le calcium, le magnésium, les chlorures et les bicarbonates.
- **Autres substances**: On y retrouve des nutriments comme le glucose, les acides gras, les acides aminés, des déchets du métabolisme comme l'urée et l'acide urique, des gaz respiratoires, oxygène et gaz carbonique et des hormones.

Le sérum : est le liquide qui apparait après coagulation du plasma

Les éléments figurés du sang

Lorsqu'on centrifuge du sang mélangé à un anticoagulant dans un tube, on obtient plusieurs couches. **Le surnageant** est le plasma flottant à la surface. **Le culot** contient les cellules ou éléments figurés ; il est lui-même formé de deux couches, l'une blanche et l'autre rouge. La couche rouge du culot contient les globules rouges. La couche blanchâtre du culot contient les globules blancs et les plaquettes.

Toutes ces cellules s'observent dans un <u>frottis sanguin</u>, obtenu en étalant une goutte de sang sur une lame de verre. En ajoutant le May-Grunwald-Giemsa (MGG), les globules blancs se colorent.

La numération sanguine

A. Les globules rouges : 4.500.000 - 5.500.000gl/ μ L, chez l'homme et 4.000.000 - 5.000.000 / μ L, chez la femme.

Cas pathologiques des hématies:

- Polyglobulie : affection caractérisée par une augmentation du nombre de GR du sang.
- **Anemie** : diminution du nombre de GR du sang ou de leur teneur en hémoglobine.
- **Anémie hyperchrome :** même nombre de GR avec augmentation de leur charge en hémoglobine.
- Anémie hypochrome : baisse de la charge en hémoglobine des GR sans diminution notable de leur nombre.
- **Anémie normochrome :** baisse parallèle du nombre des GR et du taux d'hémoglobine.
- **B. Les globules blancs** : $4.000 10.000 \text{ gl/}\mu\text{L}$ chez l'adulte.

Il existe deux familles différentes en fonction de la présence ou non de granulation cytoplasmique, ou encore selon l'aspect de leur noyau :

- les granulocytes = polynucléaires.
- les agranulocytes = mononucléaires (sans granulations), dont ils se répartissent:
 - Les polynucléaires ou granulocytes : 40 à 70 % des leucocytes
 - Les monocytes : 2 à 10% des leucocytes
 - Les lymphocytes : 20 à 40 % des leucocytes

Cas pathologiques : Si le nombre est > hyperleucocytose. S'il est < Leucopénie.

C. Les Plaquettes (thrombocytes): $150.000 - 400.000 / \mu L$.

Si > thrombocytose. Si < Thrombopénie

A- Les globules rouges (hématies ou érythrocytes)

Les globules rouges ou érythrocytes sont les cellules sanguines les plus fréquentes hautement spécialisées elles constituent prés de 45 % du volume sanguin, dépourvues de noyau. Leur durée de vie moyenne est de 120 jours, à leur mort, les hématies se fragmentent (hymolyse) et sont éliminés par les macrophages de la rate, du foie et d'autres tissus. Ils ont un diamètre de 7,5 microns et 0,8 à 2 μ m d'épaisseur et sont pratiquement dépourvus d'organites cellulaires et de noyaux.

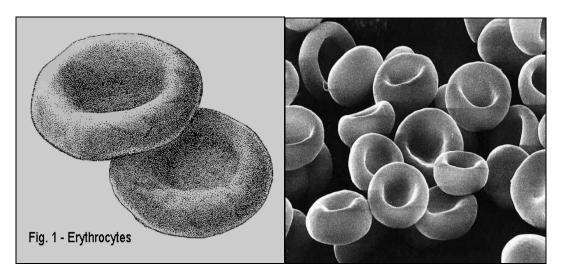
Les globules rouges ont une forme de lentille biconcave et sont très déformables. Ils peuvent s'étirer et traverser les capillaires les plus fins (diapédèse).

Le cytoplasme est homogène. Sa texture est très finement granulaire : les grains sont des molécules d'hémoglobine (pigment respiratoire) qui assurent le transport de l'oxygène des poumons aux différents tissus de l'organisme. L'hémoglobine est une chromoprotéine dont la partie protéique est appelée globine qui comporte l'hème. L'hémoglobine est une protéine composée de chaînes peptidiques auxquelles sont rattachés 4 atomes de fer, appelés hèmes. La propriété essentielle de l'hémoglobine est de capter et de transporter l'oxygène ainsi que le dioxyde de carbone.

Les hématies jeunes, qui viennent d'être libérées de la moelle osseuse dans le sang, contiennent encore quelques organites bien caractérisés (mitochondries et polyribosomes).

Ces cellules sont appelées les **réticulocytes**, et représentent physiologiquement environ 0,5 à 2 % du nombre des hématies circulantes.

La membrane plasmique de l'hématie est le siège des antigènes qui déterminent les groupes sanguins (système ABO, système rhésus) qui sont des récepteurs portés par les molécules de glycophorine. Il existe quatre groupes sanguins ; A, B, AB (receveur universel) et O (donneur universel). L'érythropoïèse et la destruction des hématies sont équilibrées.



B- Les leucocytes (ou les globules blancs)

Leur nombre total est de 4.000 à 10.000 globules/mm³ chez l'adulte, ils sont 1000 fois moins nombreux que les érythrocytes, ils sont des cellules nucléées correspondant à deux groupes principaux :

•Les leucocytes granuleux ou(polynucléaires, granulocytes)

Ils possèdent de nombreuses granulations spécifiques dans le cytoplasme et le noyau unique possède plusieurs lobes qui sont reliés par de fins filaments de chromatine, ce qui leur a value le nom de **polynucléaires.** Selon leur affinité tinctoriale, on définit trois groupes :

- les neutrophiles (très nombreux : 45 à 70 %).
- les éosinophiles (2 à 4 %).
- les basophiles (0 à 1 %).
 - •Les leucocytes hyalins à cytoplasme d'aspect général homogène. Il s'agit des lymphocytes et des monocytes.

1- Les leucocytes granuleux (ou granulocytes, ou polynucléaires)

1.1 Les polynucléaires neutrophiles (Granulocytes neutrophiles)

Les plus nombreux (45 à 70 % de l'ensemble des leucocytes, soit 1800 à 7000 gl./mm³). Sont des cellules d'un diamètre de l'ordre de 10 à 12 μm . Le noyau possède 2 à 5 lobes (le plus souvent trois) réunis par des filaments de chromatine. Habituellement elle possède trois lobes. (Figure 2).

- •Les granulations neutrophiles, spécifiques, sont habituellement arrondies, allongées, ou en grains de riz. Elles contiennent des substances bactéricides.
 - Fines d'un diamètre de 0,2 µm
 - -Nombreuses (environ 500 à 700 grains par cellule) et a répartition homogène.
 - Dans lesquelles sont contenus de la collagénase, de la lactoferrine et des phosphatases alcalines et des granulations contenant de la gélatinase.

Les granulations **azurophiles** apparaissent au stade promyélocyte, elles vont disparaitre au cours de leur maturation. Elles contiennent des **enzymes lysosomales** et des **peroxydases**. Ces enzymes leur confèrent une **activité bactéricide** et permettre de détruire les bactéries phagocytées.

Les polynucléaires neutrophiles jouent un rôle de phagocytose, interviennent dans les processus d'infections bactériennes et dans les réactions inflammatoires provoquées par l'accumulation de microbes, de toxines et de débris cellulaires.

Ils sont très mobiles, se déplacent par les pseudopodes comme les amibes.

Ils ont la possibilité de traverser la paroi des capillaires sanguins (**diapédèse**) pour passer dans les tissus, y exercer leur fonction et y mourir. Les polynucléaires neutrophiles ont une durée de vie courte (3 à 4 jours).

1.2 Les polynucléaires éosinophiles

Les granulocytes éosinophiles sont peu nombreux, ils représentent 2% des leucocytes, leur taille est de (10- $14 \,\mu m)$. Le noyau est en général bilobé, les lobes sont formés de chromatine dense et réunis par un fin pont chromatinien. Le cytoplasme comporte des organites classiques et des granulations spécifiques qui sont :

- Grosses (0,5 à 1 µm de diamètre)
- Très nombreuses, sphériques
- A réparation homogène
- Colorées **en rouge orange** par le May Grunwald Giemsa. (Figure 3)

Le pourcentage des granulocytes éosinophiles est nettement augmenté dans les maladies allergiques. Ils interviennent également dans la défense de l'organisme pour lutter contre les parasites et sont impliqués dans les réactions d'hypersensibilité. Ces granulocytes effectuent la diapédèse.

Leur durée de vie varie de 8 à 10 jours et ils sont incapables de se diviser.

1.3 Les granulocytes basophiles

Ce sont des éléments très rares qui mesurent environ (10 à $12\mu m$) sur les frottis et représentent (0,5 à 1%) de l'ensemble des leucocytes (soit 10 à $50gl/mm^3$ de sang).

Le noyau est volumineux, ovalaire, ou en fer à cheval (ayant la forme d'un U ou d'un S)

Le cytoplasme comporte les organites classiques, peu développés et de grosses granulations violettes sombre renfermant de l'histamine qui est libérée au cours des réactions inflammatoires provocant la vasodilatation et l'augmentation de perméabilité des capillaires. (Figure 4).

Ces granulations spécifiques sont les granulations basophiles qui sont :

Volumineuses, de taille et de formes irrégulières (0,2 à 1 µm de diamètre)

- Peu nombreuses
- A répartition hétérogène
- Solubles dans l'eau, c'est pourquoi, elles sont parfois absentes dans les préparations de routine
- Riches en histamine et en héparine.

Ils peuvent effectuer la diapédèse. Leur durée de vie varie de 12 à 15 jours et ils sont également incapables de se diviser.

2. Les leucocytes hyalins

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.

2-1 Les lymphocytes

Représentent (20-40%) de l'ensemble des leucocytes (soit 1500-4000 cellules/ mm³de sang). Selon leur diamètre, on les classe toutefois en petits lymphocytes dont le diamètre varie entre 7 et $10~\mu m$, en moyens lymphocytes dont le diamètre varie entre $10~et~12~\mu m$ et en grands lymphocytes dont le diamètre est supérieur à $12~\mu m$.

Leur noyau est sphérique et central occupant la quasi-totalité de la cellule. Le cytoplasme peu abondant, il est réduit à une mince couronne périphérique, il comporte tous les organites classiques, et une quantité importante de ribosomes libres. (Figure 5)

Les lymphocytes appartiennent à deux catégories :

Les lymphocytes **T** issus du **thymus**, sont impliqués dans **les réactions d'immunité cellulaire** (infections virales, hypersensibilité).

Les lymphocytes **B** issus **de la moelle osseuse**, sont impliqués dans **les réactions d'immunité humorale** (infections bactériennes). La population lymphocytaire sanguine comprend 8 à 12 % de lymphocytes **B**, 70 à 80 % de lymphocytes **T**. Les propriétés de diapédèse sont marquées, par contre la phagocytose est nulle. Leur durée de vie très variable, certains ont une durée de vie très courte, de quelques jours, d'autres, au contraire, en connaissent une durée beaucoup plus longue, de plusieurs mois voire des années.

2-2 Les monocytes

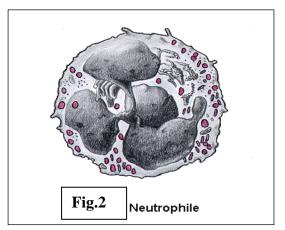
Leur diamètre varie entre 12 et 15 μm ; c'est la plus volumineuse des cellules sanguines. Les monocytes représentent (3 à 7%). Leur noyau est excentrique et réniforme, le cytoplasme plus abondant que celui du lymphocyte. Le monocyte contient quelques grains azurophiles correspondant à des petits lysosomes primaires à contenu enzymatique (hydrolases, protéase, phosphatase acide, péroxydase). La membrane plasmique est irrégulière.

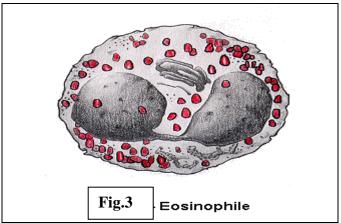
Ces cellules ne séjournent que pendant 24 à 48 heures dans le sang avant de migrer dans les tissus où ils se transforment en macrophages. Ils participent activement dans la défense de l'organisme par son activité de phagocytose. (Figure 6).

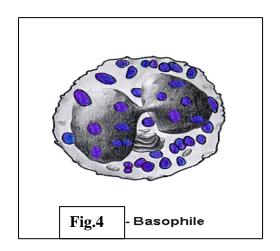
C- Les plaquettes sanguines (Thrombocytes)

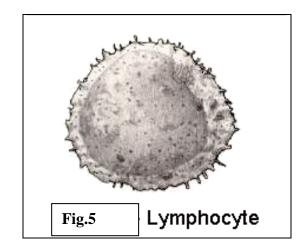
Ce sont des fragments cellulaires anucléés, naissent et se détachent de cellules géantes, **les mégacaryocytes**, qui se trouvent dans la moelle osseuse. Leur nombre normal est de 150 à 400 milles/mm³; elles sont fusiformes ou ovalaires avec un diamètre de 2 à 4 µm. Leur cytoplasme renferme les organites classiques. La membrane plasmique est riche en mucopolyssacharides, contenant des protéines et certains facteurs de coagulations fibrinogène, des facteurs de croissance et de molécules d'adhérences (fibronectine et thrombospondine).

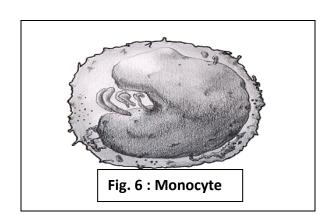
Les thrombocytes jouent un rôle fondamental dans l'hémostase (coagulation sanguine) : c'està-dire l'arrêt de l'hémorragie après la blessure d'un vaisseau sanguin) et la formation du caillot plaquettaire et en libérant de facteurs permettant la réparation tissulaire des vaisseaux. Elles ne peuvent pas se diviser. Leur durée de vie est de 8 à 10 jours et sont détruites notamment dans le foie et dans la rate. (Figure 7)

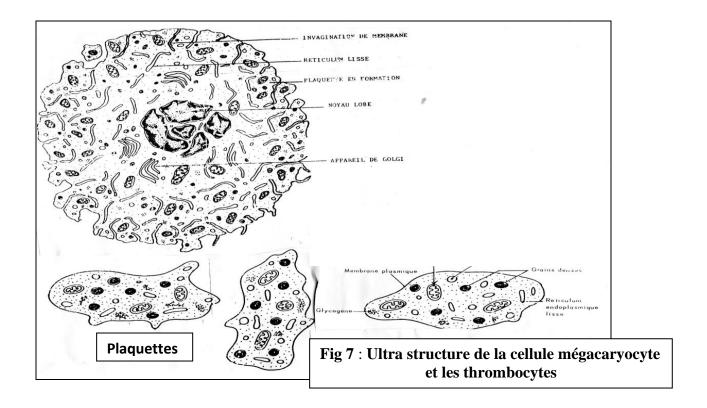












<u>L'HEMATOPOÏESE</u>

Définition

C'est l'ensemble des phénomènes qui concourent à la fabrication et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines. L'hématopoïèse se déroule au sein de la moelle osseuse rouge des os spongieux chez l'homme. Pendant la vie intra utérine, le siège de l'hématopoïèse est représenté par le tissu conjonctif jusqu'au 2ème mois, le foie fœtal du 2ème au 6 ème mois et médullaire à partir du 4ème mois après la naissance

L'ensemble des cellules qui progressent vers la même forme adulte constitue une lignée.

On distingue deux grands axes de différenciation :

- La **cellule souche lymphoïde** qui donnera naissance aux lymphocytes
- La **cellule souche myéloïde** commune pour les lignées érythrocytaires, granulocytaires et mégacaryocytaires. Il existe cinq lignées.

Les différentes lignées

1. La lignée érythrocytaire (L'érythropoïèse)

Proérythroblaste ⇒érythroblaste basophile ⇒ érythroblaste polychromatophile ⇒ érythroblaste acidophile ⇒ réticulocyte (qui n'a plus de noyau).

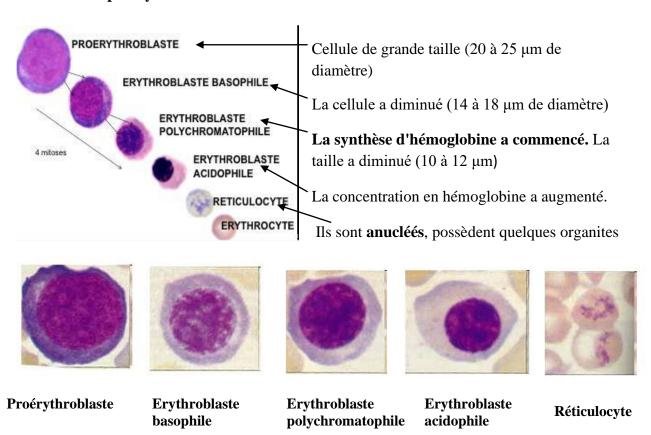
Cette lignée est stimulée par l'hormone Erythropoïétine sécrétée par les reins. Au cours de cette maturation :

- Les cellules vont diminuer de taille (de 25 μm pour le proérythroblaste à environ 7.5 μm pour le réticulocyte) ;
- Le noyau a une taille de plus en plus petite et une chromatine de plus en plus condensée ;
- l'hémoglobine apparaît au stade de polychromatophile puis augmente progressivement.

- Le noyau est expulsé progressivement à partir du stade acidophile qui devient réticulocyte.
 - •Le réticulocyte contient quelques ribosomes et des mitochondries.

On a 4 mitoses successives pour arriver à l'érythroblaste acidophile puis après une maturation pour donner le réticulocyte et l'érythrocyte quand il arrive dans le sang.

- La durée de formation des GR est de 5 à 7 jours à partir du proérythroblaste.
- 1 seul proérythroblastes 16 hématies



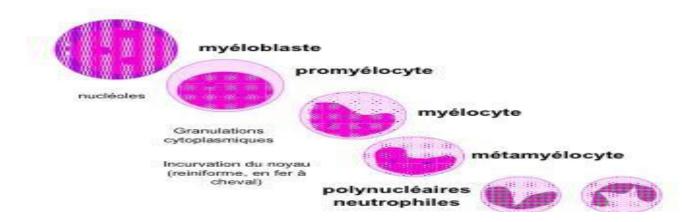
2. La lignée granulocytaire (Granulopoïèse)

Tout le long de ce processus la basophilie va diminuer, la segmentation commence à partir du métamyélocyte, la taille de la cellule va diminuer, le rapport nucléo plasmique aussi. On a plusieurs mitoses et à partir du **métamyélocyte** il n'y a plus de division : stade de la maturation.

Les PNN restent 5 jours dans la moelle puis vont être libérés dans le sang, ils vont circuler pendant 6h puis vont migrer dans les tissus où ils survivent 3 à 4 jours

Les transformations morphologiques et biochimiques de ces stades sont les suivantes :

- La taille de la cellule diminue (de 25 µm à 12 µm);
- Le noyau, arrondi dans le myéloblaste, est légèrement concave dans le promyélocyte puis devient réniforme dans le métamyélocyte ;
- Des granulations azurophiles, primaires, apparaissent au stade de myéloblaste et deviennent très nombreuses dans le promyélocyte ;
- Les granulations spécifiques apparaissent au stade de promyélocyte. De ce fait, on distingue, à partir de ce stade les lignées neutrophiles, éosinophiles et basophiles facilement reconnaissables à leurs granulations spécifiques.



3. Monopoïèse (La lignée monocytaire)

L'hémocytoblaste se différencie en monoblaste puis en promonocyte puis à la forme adulte monocyte circulant dans le sang. Les monocytes gagnent les tissus où ils conservent la propriété de se transformer en macrophages ou en ostéoclastes, cellules microgliales, ou en cellules de Kupffer.

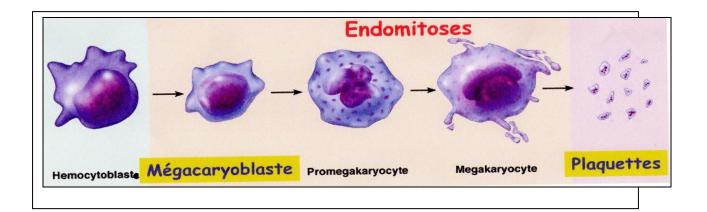
Compartiment	Stades	Taille	Cytoplasme	
MOELLE	Monoblaste	25-30 μm	basophile	
OSSEUSE	Promonocyte	20 μm	-Appareil de golgi bien développé -Granules immatures	
Sang	Monocyte	15 µm	Grains azurophiles	
Tissus	Microgliales, macrophages Cellules de kupffer ostéoclastes			

4. Thrombopoïèse (La lignée thrombocytaire)

L'évolution de cette lignée passe par divers stades :

Mégacaryoblaste, Promégacaryocyte, Mégacaryocyte granuleux, Thrombocyte (plaquette). Dans ce cas, il se produit des divisions anormales du noyau (endomitoses), non accompagnées de divisions cytoplasmiques. Le stade de mégacaryocyte se fragmente et libère les plaquettes sanguines circulantes dans le sang.

Stade Mégacaryoblaste		Taille	Noyau	Cytoplasme	
		15 -30µm	Rond, division par endomitose 1n, 4n, 8n, 16n, chrom	-basophile -peu abondant	
р	oromégacaryocyte	30-50µm	Noyau en intense activité	Basophile Polyribosomes Granules nombreux Glycogène visible	
Mégacaryocyte granuleux		50-100	Division intense du noyau (atteint 64n)	Granulations azurophiles	
7	Thrombocyte 2-4		Pas de noyau	Acidophile ADP, ATP microtubules Glycogène Facteurs de coagulation	
Cel	omitose AN Jule Différenciat cellulaire	ion 8N	116N	32N L 6	4N
émocy	ytoblaste Mégaca	ryoblaste		Mégacaryocyte Thro	mbocyte



Bibliographie

- Alan Stevens, James Steven Lowe (2006) **Histologie humaine** (3e Ed), Elsevier.
- Jean-Pierre Dadoune et coll. (2007) **Histologie** (2e Ed), Médecine Sciences Flammarion.
- Jacques Poirier, Martin Catala, et coll. (2006) Histologie: Les tissus (3e Ed), masson
- Jacques Poirier et coll. (1999) Histologie moléculaire: Texte et atlas, Masson.
- Lefranc G. in R. Coujard, J. Poirier, J. Racadot Précis d'Histologie Humaine- Ed Masson 1980
- -Maillet M Histologie des organes Coll Academic Press 1980.
- Krstic R.V Atlas d'Histologie générale Ed Masson 1988.
- Stevens, J. Lowe Histologie Ed Pradel 1992.
- Poirier J., Ribadau Dumas J.L Histologie Ed Masson 1993.
- Grignon G.- Les cours de PCEM Cours Histologie Ed Ellipses 1996.
- POIRIER G., Ribadau Dumas, Catala M. et al.
- Histologie, les tissus Abrégés Ed Masson 2000.