

SANG= TISSU SANGUIN

Tissu mésenchymateux dont la MEC est liquide.

Éléments figurés= cellules en suspension dans un liquide appartenant au milieu intérieur.

-Secteur diffusion.

-Secteur canalisé: sang (+ L, C, R et L= lymphe).

Sang: espaces vasculaires= vaisseaux sanguins= réseau de canaux clés.

5 Litres.

Rôles très importants:

Communication rapide grâce à la contraction cardiaque.

Défense de l'organisme.

-Cellules compétentes= leucocytes.

-Anticorps.

-Défense contre la perte sanguine:

-coagulation= hémostase: plaquettes.

-Maintien de l'hydratation et de la température de l'organisme.

-Homéostasie: maintien de la composition du milieu intérieur.

Composition du sang.

-Tissu hétérogène.

Fraction plasmatique (55% du volume).

→ hydratation.

Sérum: sans coagulation → fibrines.

Plasma: sérum + fibrinogènes.

Plasma sanguin: solution aqueuse de: albumine, globuline, hormones, fibrinogènes, glucides, sels minéraux.

Avec anticoagulant: GB en surface du tube à essai (0,03%), et cellules (hématies) à 45%.

Sans anticoagulant: Sérum + caillot (fibrine).

Ph constant= 7,4.

Cellules sanguines (45% du volume).

Éléments figurés.

Hématies-érythrocytes.

4,2 à 6 000 000 hématies/mm³ (4,2 à 6 terra/L).

Cellules anucléées.

Hb: pigment respiratoire.

Leucocytes= GB.

1000 fois moins que GR.
5 à 7 000/mm³ (5 à 7 Giga/L).
Reste normal entre 4 à 10 000/mm³.

a. Polynucléaires= granulocytes:

-neutrophiles: 40 à 70%.

-éosinophiles: 1 à 5%.

-basophiles: moins de 1%.

b. Mononucléaires:

-monocytes: 6 à 8% (2 à 20).

-lymphocytes: 25 à 40% (20 à 60).

c. Plaquettes= thrombocytes (c'est le 3e des éléments figurés):

150 à 250 000/mm³.

II. Hématie-érythrocytes.

1. Hémogramme.

Numération:

4,2 à 6 000 000/mm³ (4,2 à 6 T/L).

homme: 4,5 à 5,8 T/L.

femme: 4,2 à 5,6 T/L.

Si > 6 T/L: polyglobuline.

Physio: pour habitants des hauts plateaux.

Chez nourrissons: dans 1e semaine: 5,8 T/L puis baisse 4,2 T/L.

:anémie.

Manque de GR.

Constantes érythrocytaires.

hématocrites: % vol GR/Vol total du sang.

Homme: 45% (42 à 48%).

Femme: 40% (40 à 43%).

Hémoglobine:

Homme: 14 à 17g Hb/100mL de sang (9 à 11mmoles par L).

Femme: 12,5 à 16g Hb/100mL de sang (8 à 10 mmoles par L).

Si le taux d'Hb diminue alors O₂ transporté diminue ce qui correspond à une anémie.

VGM (vol globulaire moyen).

(Vol GR/unité de Vol)/(nombre GR/unité de vol)= 0,45/5x10¹².

VGM de 90^μ³.

Normocytose, microcytose.

TGM.

Taux d'Hb/.

27 à 31 picogrammes en teneur corpusculaire moyenne.

CCMHD (concentration corpusculaire moyenne en Hb).

Degré de saturation de l'hématie en Hb.

32 à 36%

< 32%: hypochromie.

> 36%: cristallisation de l'Hb.

ÉTUDE CYTOLOGIQUE

Forme érythrocytaire:

C'est un disque biconcave de 1,7 microns de haut pour un diamètre de 7,2 microns, soit une surface de $140 \mu^2$.

l'hématie est un disque biconcave pour l'obtention d'une plus grande surface de l'enveloppe cellulaire.

$3500m^2$ de surface d'échange Hb-tissus.

La forme dépend de:

-spectrine.

-asymétrie des phospholipides.

-structure de la membrane (cholestérol).

-nature de l'Hb.

Se déforme facilement: diamètre 5,7 microns peuvent passer dans capillaires de 3,2 microns de diamètre.

Quand milieu devient hypertonique: GR vont devenir équinocyte= petites sphères hérissées de piquants.

Agrégation réversible (mesure de la vitesse de sédimentation avec anti coagulant= vitesse avec laquelle les GR vont tomber au fond du tube).

Cette vitesse peut être augmentée quand inflammation en formant des rouleaux comme des piles d'assiettes.

Variation de la colorabilité des hématies: légèrement jaune-rosée homogène.

Hypochromie: déficit en Hb.

Anisochromie.

Polychromatophilie: secteur plus ou moins coloré (Hb non homogène).

Corps de Heinz: granulations que l'on observe dans sang normal: signe de l'altération d'Hb.

Anneaux de Cabot: présence dans hématies d'un anneau concentrique:

C'est le reste du fuseau de division avant la différenciation de l'hématie.

Hématie en ME:

Membrane plasmique:

-schéma classique (Stinger-Nicholson): double couche lipidique.

-cell coat très épais car c'est à son niveau que sont situés les groupes sanguins.

Hyaloplasme:

-homogène.

-très finement granulé.

-spectrine:

En forme de croix avec au centre l'actine érythrocytaire.

Composants du hyaloplasme:

Eau: 63,5%, Hb: 33-34%, protéines enzymatiques.

Lipides 1%, sucres, sels.

1. Hb.

Hème:

Noyau tétrapyrrolique: protoporphyrine (molécule assez plane qui peut fixer Fe²⁺)

Globine: chaîne protéique:

α : 141aa.

β, δ, γ : 146aa.

4 sous unités en tétraèdre.

HbA1: Hb $\alpha_2\beta_2$, 98%. Avec au centre une logette qui renferme le 2-3DPG (pour fixer O₂).

HbA2: Hb $\alpha_2\delta_2$ 2%.

HbF: Hb $\alpha_2\gamma_2$ fœtale (6 mois après naissance, normalement disparu).

HbE: Hb $\alpha_2\varepsilon_2$ embryon.

Hb= véritable poumon moléculaire.

Transport O₂.

DéoxyHb (état initial): dans veines: pauvre en O₂.

OxyHb: dans artères.

Schéma 1

Le petit décrochement du capillaire pulmonaire aux artères est du au fait que le sang bien oxygéné par les poumons est accompagné d'une petite quantité de sang veineux qui repasse dans l'artère.

CO₂: peut se fixer sur la globine, mais généralement en solution (PI).

CO: monoxyde de carbone: se fixe à la place de O₂.

Hb a 250 fois plus d'affinité pour CO (= carboxy Hb) que O₂.

Méthémoglobine: Fe sous forme Fe^{3+} = incapable de fixer O_2 .
Intoxication par oxydants comme le chlorate.

Hémoglobinopathies: (maladies génétiques).

-Thalassémies: synthèse insuffisante de certaines chaînes de globine.

Maladie génétique: transmutation autosomique intermédiaire.

Homozygote: hémolyse précoce.

β thalassémie: synthèse chaînes β : persistance HbF= $Hb\alpha_2\gamma_2$.

α Thalassémie: $HbH= Hb\beta_4$.

-Drépanocytose: anomalie de la globine: maladie génétique autosomique récessive.

HbS: Hb anormale.

Hétérozygotes: 2 types d'Hb (résistance au paludisme).

Homozygotes: mort précoce.

Méthémoglobine M:

Malformation de la poche de l'hème.

2. Enzymes (une centaine).

Transport de membrane.

ATPase de membrane.

Enzyme de la glycolyse (voie majeure de production d'énergie).

Enzyme de réduction Hb: système MetHb réductase + système glutathion → maintien Fe^{2+} à l'état réduit.

Pathologies: enzymopathies génétiques transmises:

ex: "Favisme".

Dû à déficit en enzyme de réduction.

= déficit G6PD= glucose 6 phosphate DH.

Lié au chromosome X donc touche d'avantage les hommes que les femmes.

Touchent les personnes des îles du pourtour de la Méditerranée: si ingestion de fèves → anémie car hématies éclatent.

Mb: propriétés de la membrane:

-mécanique: plasticité: pH, température du circuit périphérique.

-perméabilité: passive (propriétés osmotiques), actives: glucose, ATPase ou pompe à Na.

Cell coat:

Support des antigènes des groupes sanguins:

Landsteiner: 1900.

Groupes sanguins:

Système ABO:

A → antigènes A.

B → Ag B.

AB → Ag A + Ag B.

O → substance H.

Système rhésus:

Trois sous groupes présents simultanément: D/d, C/c, E/e.

D + (C ou c) + (E ou e) → Rh +, 85%.

d + (C ou c) + (E ou e) → Rh -, 15%.

Autres systèmes:

Lewis A ou Lewis B.

MNS.

Keil.

Duffy.

Importance des groupes sanguins:

Système ABO.

Il existe des agglutinines= anticorps naturels.

Sujet A: possède agglutinines anti B.

Sujet B: possède agglutinines anti A.

Sujet O: possède agglutinines anti A + anti B.

Sujet AB: ne possède pas d'agglutinines.

Cas du groupe O: substance H, pas d'anticorps naturels.

Cas du groupe Rh-: immunisation anti Rh+, anticorps acquis.

Tous les autres groupes : anticorps acquis.

Groupes sanguins: disposition des sites antigéniques → mosaïque.

-Sites du système ABO: glycolipides.

Site antigénique: groupe O: lipides, 4 sucres, glucose (subst H).

Site antigénique A: glucose, N acétyl galactosamine.

Site antigénique B: glucose, galactose.

-Sites du système Rh: lipoprotéines membranaires.

-Sites MNS et autres: protéoglycanes.

Transmission génétique de caractères: groupes ABO.

Trois gènes codant pour: déterminant A, B ou subst H.

Deux gènes sont présents:

génotype/Phénotype= groupe:

AA' → A.
AH → A.
AB → AB.
BH → B.
BB' → B.
HH' → O.

Durée de vie des hématies: 120 jours.

-Épuisement stock enzymatique.

-Fragilité membranaire.

-Altération Hb (methéoglobine).

-Destruction: sélective GR âgés, moëlle osseuse, rate, foie.

Macrophages: reconnaissance membrane altérée.

Fe²⁺ : ferritine: → cellules réticulaires.

Globine + hème + pigments biliaires.

Cas des GR anormaux.

PLAQUETTES= THROMBOCYTES

180 à 250 000/mm³ (180-250G/L).

Anucléées: fragments de cytoplasme.

MO: 3 à 4µm (?) de diamètre, facilement observable.

Au centre granulomère et à l'extérieur hyalomère.

ME: granulaire= ensemble de granulation.

0,2 microns pour les granulations riche en sérotonine.

+ mitochondries et REG (plus dans périphérie).

Hyalomère: riche en REL, microtubules, microfibrilles.

Mb: classique mais a une particularité: cell coat important (50nm) capture de l'adrénaline, de la sérotonine.

Système de reconnaissance des groupes ABO, HLA.

Rôles des thrombocytes: hémostases= arrêt des hémorragies.

-temps pariétal: plaie → organisme réagit par une stase= vasoconstriction.

-temps plaquettaire= adhésivité= clou plaquettaire.

Métamorphose visqueuse: les plaquettes vont s'accoler d'avantage et gonfler, elles vont libérer leur contenu → facteur 3 plaquettaire (= thromboplastine), sérotonine, ADP,...

L'agrégation des plaquettes fait intervenir fibrines.

À ce stade l'agrégation est encore réversible.

-temps plasmatique: agrégation des plaquettes= irréversible sous l'action de la thrombine.

Pathologie: thrombose vasculaire, rejet des greffes.

Durée de vie: de 8 à 11j → 500 milliards/j.

Destruction des plaquettes âgées: rate.

LEUCOCYTES= GLOBULES BLANCS

Défense de l'organisme. Système immunitaire.

Passage sang → tissus.

1. Lignées myéloïdes (naissent dans la moëlle osseuse).

-granulocytes: polynucléaires.

-monocytes.

2. Lignées lymphoïdes.

-lymphocytes.

Numération:

Adulte: 5 à 7 000/mm³ (5-7G/L) (4-10 000/mm³).

Nourrisson: naissance + 1e semaine: 20 000 leucocytes/mm³.

Jusqu'à 5 voir 10ans: 10 000 leucocytes/mm³.

Classification (chez l'adulte):

Polynucléaires= granulocytes:

-neutrophiles: 40-70% (2000 à 6000/μL).

-éosinophiles: 1-5% (50 à 250/μL).

-basophiles: moins de 1% (< 100/μL).

Mononucléaire:

-monocyte: 6 à 8% (2 à 20) (80 à 800/μL).

-lymphocyte: 25-40% (20-50) (1600-4000/μL).

Formule leucocytaire stable.

Mais, inversion de la formule leucocytaire jusqu'à 5 voir 10ans.

A. Les polynucléaires= granulocytes.

I. Les polynucléaires neutrophiles (PN).

2000 à 6000/μL.

12 à 16^μ.

Noyau polylobé.

a. Granulations neutrophiles (du fait qu'elles ne se colorent pas) sont contenu dans les granulocytes:

60-90%.

0,2 à 0,4^μm.

-phosphatases alcalines.

-collagénases.

-lysosome-lactoferrine (effet négatif/multiplication bactérienne).

b. Granulations azurophiles.

15% (10-40).

0,3 à 0,8^μm= lysosomes 1.

-myéloperoxydases.

-peroxydases acides.

-phagocytine-leukine-lysosyme-astérases....

c. Granulations "nucléés"= 15%.

Pseudocristallines: rôle? (renferment des gélatinases).

ME: noyau: hétérochromatine.

Microtubules: rayonnant à partir du centrosome (réseau très développé).

Mitochondries+++.

Gros granules denses= granulations neutrophiles.

Petits granules ovales= granulations neutrophiles (aspect cristalloïde).

Très petits granules.

2. Propriétés des PN.

Mouvement: diapédèse, déplacement dans les tissus (phagocytose): pseudopodes, centriole, microtubules.

a. In vitro.

Les PN s'étirent et par un pseudopode (le plus éloigné), il s'ancre afin d'avancer.

b. In vivo.

3 à 4000 dans le sang circulant.

PN marginés.

Si entrée d'agents étrangers, les polynucléaires après un jour dans le sang vont quitter le sang (même sans bactéries) pour les tissus par diapédèse c'est à dire en écartant deux cellules épithéliales voisines. Ce phénomène est irréversible, en effet, jamais un polynucléaire ne retournera dans la circulation sanguine, il s'en sert juste au début pour aller où il le souhaite.

12 à 24h dans sang.

24 à 48h dans tissus.

Diapédèse irréversible.

3. Rôle des PN.

Phagocytose: (cellules système immunitaire non spécifiques) → destruction.

→ réaction inflammatoire.

Rôle +++ des PN dans la 1e étape.

PN passent du sang aux tissus (diapédèse irréversible).

12-24h: libération enzymes protéolytiques.

PN → pyocytes pour mourir.

4. Déroulement.

Migration (chimiotactisme): les microtubules doivent être intacts.

Opsonisation indispensable.

Phagocytose (microtubules intacts).

Accolement.

Phagosomes → phagolysosomes.

Activation hydrolases acides → baisse pH: destruction de l'agresseur.

Activation de la glycolyse.

Activation: phagocytine + leukines + lysosymes + myéloperoxydases.

Voie pentoses → H₂O₂ par NADH oxydase, et → O₂ natif par myéloperoxydase.

Formation de peroxydes et superoxydes inactivés.

Peroxydases + superoxyde-dismutase.

Libération de radicaux H₂O₂ et OH.

→ granulomatose sceptique familiale (maladie génétique).

PN meurent en se transformant en pyocytes.

→ afflux de monocyte (macrophages) → formation de tissus fibreux.

5. Fonctions "négatives" des PN.

= Insuffisance plutôt que négativité.

-Bacille Eberth (typhoïde): libération de toxines → intoxication.

-Virus non détruits → multiplication.

-Bacille Koch non détruit.

-Particules inertes (urate)= goutte. Augmentent l'inflammation (lutte par asparine,...).

6. Variation du nombre de PN.

En cas de prolifération bactérienne (augmentation).

Aplasie ou hypoplasie médullaire (diminution).

LMC: leucémie myéloïde chronique → formation d'un chromosome de Philadelphie par destruction d'un fragment du chromosome (augmentation jusqu'à 200 000/mm³).

La myéloperoxydase.

II. Les polynucléaires éosinophiles (PE).

200 à 300/μL.

4 à 5j dans le sang, et 8 à 12j dans les tissus.

Diamètre de 12μm.

Noyau en "bissac"= deux lobes tout à fait symétrique (comme un haricot).

Granulation: un seul type.

Lysosomes I: 0,5 à 1μm.

-hydrolases acides, peroxydases: lysophospholipase, facteur croissance: interleukines 2 et 4, GM-CSF, cytokines= "éokines".

1. Rôles.

Phagocytose +/-.

Allergie (asthme, eczéma): rôle modulateur: mastocytes + PB → rôle HSR (hyper sensibilité retardée).

Phagocytose complexe Ag-Ac?

→ Processus infectieux liés à parasites.

Dans le sang/sécrétion d'une protéine basique: protéine "tueuse".

-Résistance aux tumeurs.

III. Les polynucléaires basophiles (PB).

50 à 100/μL.

Très peu nombreux: < 1 voir même 0,5%.

Diamètre: 10 à 12 μm et même fréquemment < 10 μm ou comme hématies c'est à dire 7 à 8 μm. Donc, plus petit que les deux autres populations de polynucléaires.

Le noyau est polylobé, mais assez massif car les différents lobes sont très tassés sur eux. Ce noyau est marqué par de très nombreuses granulations: 0,2 à 1 μm. Ce sont des granulations composé de muco-polysaccharides acides, héparine, hydrolases acides, histamine, (peroxydases), facteurs de croissance (IL 5 et 8 qui sont présents dans les mastocytes), glycogène.

1. Rôles.

Mal compris: précurseurs des mastocytes?

Origine commune mais l'on s'accorde à dire que les mastocytes ne sont pas des dérivés des PB.

Phagocytose +/-.

Récepteurs pour anticorps cytophiles= IgE.

2. Allergie.

Dans le cas d'une allergie, les antigènes se fixent sur l'AcIgE pour former un complexe Ag-Ac ce qui est à l'origine d'une crise d'allergie du fait de la dégranulation du PB (il éclate libérant ainsi son contenu et en particulier l'histamine ce qui provoque une inflammation). Cette crise d'allergie peut être retardée (HSR= hypersensibilité retardée) ou immédiate (HSI). Dans le premier

cas, la réponse immunitaire sera de l'eczéma par exemple. La réponse est retardée par les PE. Dans le deuxième cas, il y a généralement de l'asthme ou un choc anaphylactique (anaphylaxie) qui conduit à une réanimation en hôpital.

B. Les monocytes.

Cellules du système réticulo histiocytaire= phagocytes mononucléés.

Origine: moëlle osseuse.

Promonocyte: cellule marquée par les CD 34.

Monocyte → sang (1 à 5j) → tissus (passage par diapédèse):

→ histiocytes → macrophages (voie principale).

→ cellules de Langerhans (muqueuse)= cellules M (mais ces dernières sont localisées dans la muqueuse intestinale).

→ cellules dendritiques dans les organes lymphoïdes.

Durée de vie: 100j.

Les monocytes sont classés en deux populations:

-le grand monocyte: 25 à 32^μm (c'est la plus grande cellule observable dans le sang circulant). Il est massif, de coloration bleu-gris avec des granulations azurophiles (= lysosomes). La chromatine est assez foncée. Richesse en estérases, hydrolases (comme dans tout lysosomes), lysosymes.

-le petit monocyte (= histiocyte lymphocytiforme): 10 à 25^μm. De forme assez arrondie (d'où son nom de lymphocytiforme). La chromatine est claire. Le cytoplasme est basophile (basophilie très différente des lymphocytes).

Propriétés: mobilité, adhérence, phagocytose (après pénétration dans les tissus).

1. Rôles.

Macrophages ou cellules dendritiques.

Rôle dans la défense aspécifique (rôle assez voisin du PN).

Macrophagie des substances étrangères sans processus d'opsonisation (donc pas obligation de recouvrement par les opsonines).

Macrophagie sur microbes, particules inertes (les particules inertes ne sont pas forcément digérées, c'est le cas dans la pathologie que présentent la plupart des mineurs: la silicose. En effet, dans les poumons, les particules inertes ne sont pas digérées par les macrophages), hématies ou plaquettes âgées.

Production d'interférons, ce qui augmente la résistance aux virus (un des traitements pour soigner l'hépatite C).

Cellules dendritiques qui présentent l'Ag.

Deuxième rôle très important du macrophage: défense spécifique c'est à dire que l'élément étranger est clairement reconnu, d'où l'inutilité d'opsonisation. Rôle

indispensable dans l'élaboration de réponse immunitaire spécifique. C'est à dire que dans ce processus de défense spécifique, le macrophage fragmente l'élément étranger en de nombreux antigènes. Ces fragments vont être transférés à de nombreux macrophages.

CPA (= cellule présentant l'antigène)= toutes les cellules dendritiques.

Transmission d'un message spécifique de la part du macrophage: c'est un petit fragment de l'antigène, associé avec CMH (= complexe majeur d'histocompatibilité).

Rq: CMH1 (protéines endogènes) ou CMH2 (protéines exogènes).

Ex: sur les LT: marqueurs de membrane: récepteurs.

CD8 (à la surface des LT8 associé à CMH1) ou CD4 (à la surface des LT4 associé à CMH2 sur laquelle vient se fixer une protéine exogène c'est à dire phagocytée).

Le message spécifique est transmis aux cellules immunocompétentes (= LT, qui sont dans les ganglions lymphatiques).

Les macrophages ont un rôle indispensable d'information des lymphocytes.

2. Les cellules dendritiques ("interdigitées").

Cellules de Langerhans (RCD1a à sa surface).

Voisine des cellules dendritiques interdigitées du thymus.

Propriétés importantes car considérées comme indispensable pour les réactions immunitaires primaires (= 1e contact avec la peau par exemple, puisque les cellules de Langerhans sont dans muqueuse mais aussi dans la peau....).

Ces cellules vont être en contact avec les autres cellules dendritiques par des digitations ou prolongements. En effet, ces cellules qui sont de forme étoilée, se fraient un chemin parmi l'épithélium en se reliant par leur digitation ainsi qu'en ayant des prolongements à la surface et en dessous de l'épithélium. Elles permettent la transmission de signaux jusqu'aux LT.

Ces cellules dendritiques sont douées pour faire des molécules de dialogue avec les LT.

Formation de LT naïf (du fait qu'ils n'ont jamais vu l'Ag). Les cellules dendritiques sont donc les seules à pouvoir apprendre aux LT à reconnaître leur cible= sensibilisation primaire.

Présentation de l'Ag associé à une molécule du CMH2.

Internalisation de l'Ag: granules de Birbeck.

Certains monocytes qui circulent dans le sang sont des cellules souches pluripotentes.

LES LYMPHOCYTES

25 à 40%.

1500 à 3000/mm³.

Origine: moëlle osseuse + thymus.

Il y a dans le sang environ 3g, et dans les tissus lymphoïdes: 1500g, où ils sont réunis sous forme de follicule lymphoïde (unité fonctionnelle) où se fait la réaction immunitaire.

Il se produit une réaction spécifique contre un Ag donné ou contre tout élément reconnu comme étranger (c'est à dire qui n'a pas le même CMH).

C'est le cas des cellules cancéreuses, ou dans le cas d'une greffe (d'où les injections de substances anti-rejet).

1. Morphologie en microscopie optique: deux populations de lymphocytes:

-petits lymphocytes: 6 à 9^μm.

Noyau bien sphérique au centre ou alors excentré (donc cytoplasme en forme de croissant, et basophile).

-grands lymphocytes: 9 à 15^μm.

Cellules sphériques ou légèrement ovalaire.

Morphologie en ME à transmission:

-petits appareils de Golgi, ribosomes, lysosomes, corps de Gall (= gouttelettes lipidiques).

Morphologie en ME à balayage:

-microvilosités de taille très variable, mais en nombre important.

A. Deux classes.

1/ LB.

Qui peuvent au cours d'une réaction immunitaire se transformer en plasmocytes

→ synthétise les Ac.

Immunité humorale.

2/ LT.

T pour thymus car c'est en son sein que se différencie ces lymphocytes. Ils vont agir au contact des Ag étrangers → effet toxique.

Immunité cellulaire.

Ex: rejet de greffe, rejet des cellules cancéreuses.

3/ Distinction LB-LT.

Difficile en MO puisque taille et durée de vie semblables.

→ critères immunologiques.

Ag de surface pour LB et marqueurs de surface sur LT (CD4 ou 8).

Cellules apparentées:

Lymphoblastes et plasmocytes ne se rencontrent pas dans le sang.

L reçoit stimulation → division (= formation d'un clone de cellules) et différenciation en une grosse cellule (= lymphoblaste: 35^{µm}) → dizaine ou centaine de cellules filles semblables à la cellule mère.

Lymphoblastes au cours de réaction immunitaire ou réaction lymphoblastique. PHA (injection) → division intense de lymphoblastes.

Les plasmocytes dérivent d'un LB → lymphoblaste B → plasmocyte ou chromatine généralement en rayon. Ils sont tous capable de fabriquer le même Ac.

Petits L (LB ou LT) grands L (sont des cellules NK= natural killer).
Cellules souches.

2. Rôles des lymphocytes.

2.1 Réaction immunitaire.

Les cellules reconnaissent spécifiquement les Ag.

Coopération entre LB et LT.

Coopération des macrophages et CPA.

2.2 Processus impliquant les LT: immunité cellulaire.

Sécrétion des lymphokines.

Intervention des sous populations.

→ LT tueurs: CD8, LT8cytotoxique ou LT8C.

→ LTsuppresseurs ou LTS: ils limitent l'effet des LT8.

→ LTrégulateurs: régulent les deux autres populations de LT.

→ LT HSR (hyper sensibilité retardée).

→ LTauxiliaires= helper T4: ils informent les LB.

Transformation en lymphoblastes B puis sécrétion d'Ac dirigés spécifiquement contre les Ag entrés dans l'organisme.

→ LT et LT "mémoire" (à longue vie). Ils vont survivre assez longtemps et auront acquis une adaptation à un Ag donné.

Réaction immunitaire= se déroule au niveau des follicules lymphoïdes et plus précisément centres clairs qui se trouvent au niveau des lymphonoeuds, organes lymphoïdes.

Récapitulatif:

L'agent agresseur passe une barrière mécanique telle que la peau. Il va déjà être attaqué par PN (induction de la réaction de défense). Puis intervention d'un macrophage.

Si c'est une bactérie, elle sera détruite assez facilement.

Si il s'agit d'un élément de plus grande taille ou inconnu → macrophage va fragmenter Ag étranger en nombreux fragments à partir desquels il va

constituer un message. Le super Ag sera celui choisit pour transmettre l'information.

→ Immunité non spécifique.

Mise à jour régulière, contact par LT.

→ Immunité spécifique.

Si LT reconnaît → lymphokines au LB qui va immédiatement former un clone → plasmocytes (sécrétion d'Ac).

→ Immunité humorale.

Tous les LT produits vont constituer différentes populations: LT HSR, LTC, LTS, LT "mémoire".

Préférence de l'immunité humorale ou cellulaire.

Réaction immunitaire primaire: au niveau des épithéliums si blessure pour la première fois... → bactéries pénètrent dans l'organisme → identifier par cellules Langerhans comme étrangère → processus d'internalisation → granules de Birbeck: ce sont des fragments de peptides qui ont des propriétés antigéniques. Via cellules dendritiques jusqu'aux cellules lymphoïdes où se passe réaction secondaire.

HÉMATOPOÏÈSE

Processus qui se déroule au niveau des organes lymphohématopoïétiques.

Moëlle osseuse: organe myéloïde.

-érythropoïèse → érythrocytes.

-thrombopoïèse → thrombocytes.

-granulopoïèse → granulocytes (= polynucléaires).

-monocytes.

-lymphocytes (une partie).

Organes lymphoïdes:

-central: thymus (c'est d'ailleurs le seul dans l'espèce humaine): il va différencier les LT.

-périphériques: rate...: pour la multiplication de l'ensemble des lymphocytes.

Différenciation des LB en partie dans la moëlle et dans les ganglions lymphoïdes.

1. Hématopoïèse.

Processus continu, dans la moëlle osseuse.

Une cellule souche multipotente (= CFU pour colony forming unit= CFC pour colony forming cell).

Cette CFU va être à l'origine de toutes les cellules sanguines.

Autoréplication, multiplication.

-facteurs de croissance= cytokines.

CSF (colony stimulating factor) ou HGF (Hématopoïétique growth factor).

Ces facteurs de croissance vont permettre la formation de cellules souches engagées (CFUE)= cellules précurseurs.

CFU → CFU-L, qui sous l'effet de l'IL7 → prélymphocytes T, qui sous l'effet de l'IL2 → LT.

CFU-L, sous l'effet de l'IL7 → prélymphocytes B → LB (transformation en plasmocytes).

Les cellules souches myéloïdes (CFU-GEMM):

→ BFU-E → hématies.

CFU-E (EPO) érythropoïétine.

→ sous l'effet de IL3 → CFU-MEG= CFU-MK pour mégacaryocyte → plaquette= thrombocyte.

Thrombopoïétine (TPO), IL6 et 3.

→ CFU-GM → CFU-G → granulocytes.

Neutrophiles (G-CFS).

Ces CFU-GM → CFU-M, sous l'effet de M-CSF → monocytes.

→ CFU-Eo (IL5): granulocytes éosinophiles.

→ CFU-Bas (IL4): granulocytes basophiles.

Lignée érythroblastique: érythropoïèse.

BFU-E.

CFU-E.

→ ERC= Erythropoïétin Responsive Cell.

EPO.

Proérythroblaste: cellule de base de la lignée → îlot érythroblastique.

Multiplication (4 mitoses).

Maturation: hémoglobine, enzyme, membrane.

Proérythroblaste: cellule d'un diamètre de 25^µm.

Cytoplasme très basophile → REG important.

Chromatine active.

Durée de vie: 20h.

-Première division en cellules plus petite (= érythroblastes basophiles I et II (issues des I, suite donc à la deuxième division)).

-Troisième division → érythroblastes polychromatophiles (x8 cellules).

Noyau plus petit, plus dense.

Tâches éosinophiles (d'Hb) dans ces cellules. Synthèse massive d'Hb.

Diamètre d'environ 16^µm.

Durée de vie: 25h.

-Quatrième division → érythroblastes acidophiles (x16 cellules).

Diamètre de 12 à 16^μm.

Durée de vie: 30h.

Noyau encore plus réduit d'aspect pignotique → expulsion du noyau après 30h de vie → réticulocyte (x16): c'est le nom donné à la cellule suite à l'expulsion de son noyau. C'est une cellule d'un diamètre de 10^μm mais plus généralement allant de 8 à 9^μm. C'est une cellule au début sphérique mais dotée de petites granulations.

Durée de vie 3j, pendant lesquels, il expulse ses granulations (= restes d'ARNm) → hématies= GR (120j).

5% de réticulocytes chez personnes normales.

Sous le contrôle de l'EPO + Rénal Erythropoïétic Factor.

200 à 250x10⁹ hématies/j.

200 à 250x10⁸ CFU car une CFU est à l'origine de 1000 GR.

2. Différenciation des polynucléaires= granulopoïèse.

CFU-GEMM → lignée granulocytaire majeure:

→ CFU-GM → CFU-G (G-CSF, neutrophiles) ou CFU-M (M-CSF).

CFU-GEMM → lignée granulocytaire mineure:

→ CFU-Eo (IL5) → PE.

→ CFU-Bas (IL5) → PB.

Évolution → myéloblaste: prolifération, puis différenciation.

→ production constante: 15x10⁹ /j.

→ maturation cellulaire.

-granulations (lysosomes) → phagocytose.

-microtubules → mobilité.

Myéloblaste (20-25^μm): granulations azurophiles (myélo peroxydases) →

promyélocytes de diamètre plus réduit → granulations spécifiques:

-neutrophiles.

-éosinophiles.

-basophiles.

Myélocytes (12-18^μm): dernière cellule à se différencier → nombreuses mitoses.

Développement centrioles + microtubules.

Myélocytes → métamyélocytes (12-16^μm), ne se divise plus.

→ maturation → polynucléaires= granulocytes neutrophiles, éosinophiles ou basophiles, qui vont aller dans le sang avant de finir dans les tissus.

3. Mononucléaires.

Monocytes → phagocytes (mononucléés).

CFU-GM (cellule souche commune avec polynucléaire) → CFU-M (M-CSF) → (monoblastes) → monocytes C → histiocytes, macrophages.

4. Lymphocytes.

CFU → CFU-L (IL1) → progéniteurs (IL7), dans thymus → progéniteurs T → lymphocytes préT (IL2) → LT.

CFU → CFU-L (IL1) → progéniteurs (IL7) → progéniteurs B → lymphocytes préB → LB → plasmocytes.

5. Thrombocytes= plaquettes.

Thrombopoïèse.

TPO= thrombopoïétine.

CFU → CFU-MK= CFU-MEG → mégacaryoblastes (grossissant de 30 à 100^μm et allant de 2N à entre 8N et 32N).

Granulomère → mégacaryocyte basophile.

Où se développe Golgi + granulations osmophiles + (REL → zone de cytoplasme délimitées → futures plaquettes).

Mégacaryocyte granuleux (60 à 80^μm) qui devient progressivement acidophiles car ne produit plus de protéine.

Mégacaryocyte granuleux → mégacaryocyte thrombocytogène → libération de fragments cytoplasmiques anucléés.

Un mégacaryocyte → 3000 plaquettes (durée de vie: quelques jours).

Chaque seconde, 5 milliards de plaquettes sont fabriquées.