

# LES CELLULES DU SANG.

globules rouges: 5 millions  $\text{mm}^{-3}$

globules blancs 1 blanc sur 700 G.R. 3 catégories.

- les granulocytes = 'poly-nucléaires' 70% des GB. 3 types.

→ granulocytes neutrophiles cytoplasme coloré en violet. 65% GB.  
ac. éosino  
→ eosinophiles — rouge 2,5% GB  
→ basophiles — bleu. 0,5% GB.

(% de G rouge).

- les lymphocytes 20% des GB.

- les plasmocytes 10% des GB.

Photo 1.  $\mu$  de coloration. (forme). x1100.

globules rouges ou hématie 5 millions  $\text{mm}^{-3}$

Disques biconcaves  
 $\phi$  8  $\mu$ .  
épaisseur bord 2  $\mu$  centre

En forme de disque = artefact due à la fixation.

On ne voit aucun globule blanc. (1 sur 700)

qui est responsable du maintien de la forme biconcave. Av-t-elle fonction? ?

Elles ne sont pas très séparées → rouleaux.  $\phi$  =  $\phi$  capillaires les + fins.

GR  $\phi$  doubles de plasticité qui va de pair avec G.R. de fragilité

Tte variation p $\phi$  os-motrice peut les faire se reconnaître (éclater)  
leptocytose — hypertrophique

→ [cel] maintenance de l'os.

Photo 2. GB légers, vides, ...

bcf de GR / GR: densité concentration: du fond rouge. On enlève  $\text{Ca}^{2+}$ . il redimente.

Au fond les globules. en haut sur-azyme = plasma on le centrifuge.

fond: rares globules → très peu de GR (redimenté vite) bcf GB.

$\neq$  aspect ext de GB

petits tract Plaquettes sanguines = thrombocytes  
(caillot = thrombus).

Photo 3. A - milieu plaquettes sanguines agglutinées.

(plaquettes + ADP  $\rightarrow$  agglutination).

34 avec 6E gds vides = granulocyte neutrophile.

26 à vides + petit = lymphocyte. ~~Extrêmement~~ extrêmes. (Necessaire de -6).

accrément au lieu de contact avec milieu ext

Photo 4. haut dt: GR microscopique sans noyau.

Hématie anucleées  $\rightarrow$  Réticulocytes.

Pour les autres vertébrés = hématie sans noyau. Durée de vie 120 jours de

le sang. P de la cellule remplace des cr. Il en reste 2% de la sang = réticulocytes

cytostatisés pigment respiratoire au inférie des cr : de la plume au hématocyte.  
vie de vie hématocyte

Gr zoologique animal.

GR avec noyau pseudoké  $\rightarrow$  granulocyte neutrophile.

Fe anucle  $e^-$   $\rightarrow$  couleur verte.

petite cr à fine lésure: plaquettes sanguines: petits cr.

en bas granulocyte un polymorphe  $\rightarrow$  grande de diamètre +.

Photo 11 microscopique. GR + 1 grosse. noyau de 3 à 5 lobes. cytolème

longue (coloration bleue)  $\rightarrow$  neutrophile.

placé mb qui est les de polymorphe: vides.

$\rightarrow$  phagocytose: pseudopodes dt:  $\uparrow$  surface.

$\rightarrow$  phagosomes les granulations ont de lysosomes avec des enzymes

E hydrolyseur diverse.

Microbes phagocytose: 4 en sphérique.

Rendre opacité sur le sang

~~Microbes~~ Passage entre les cr de l'endothélium = cr de diapédèse

les noyaux des GB ne sont pas de la sang  $\rightarrow$  de la hémie.

Noyau mais durée de vie GB  $\rightarrow$  cr form de la sang.  $\rightarrow$  aussi abondants

réserves de glycogène  $\rightarrow$  réticulocytes s'absorbent.

Régulation du nombre? (Erythropoïétine). Comment ça se fait

C'est à partir des maladies où ça se voit le plus qu'on peut comprendre.

Rôle des Neutrophiles: Réponse immunitaire non spécifique:

Bactéries, et lesiées, complexes antigènes-anticorps

et d'inflammation. Des kinases les émet lors d'un choc vasculaire vaso dilatation

Les ~~phagocytes~~ Neutrophiles. Recrutement.

Combat granulocytes (neutrophiles) → pus. Phagocytose et bouffent les cadavres.

Photo 13. granulocyte. Noyau bilobé. (rouge) → Eosinophile

Pseudo-pode, pour de phagocytose. Diapedèse

Des cellules granuleuses on voit des granules = cristaux loeides

Rôle: (2,5%) Phagocytose complexes antigènes-anticorps

leur nombre augmente si l'individu est atteint de parasitose

(hydrolyse → parasites), si absence des grains (recrutent histamine =

intervient ds l'allergie

C'est les neutrophiles, les eos ont attirés par substances chimiques par substances  
secrets par basophiles et par médiateurs des basophiles = Mastocytes (basophiles de la peau)

Photo 15 GR, granules, gros GR. Grains granuleux, qui empêchent de  
voir le noyau. Petite granulation → N → E → B.

Diapedèse (pseudo-pode) → tissu: Mastocytes.

Granules très sombres: - libération d'histamine surtout vaso

dilatatrice (arrivée défenses immunitaires).

- Héparine: anti-coagulant.

- Peu de vol phagocytaires.

Techniques particulières → mise en évidence de la surface des basophiles de la

→ capables de reconnaître les immunoglobulines IgE

Photo 17 GR. Cellule ronde gros noyau. Noyau linéaire et bilobé.

→ lymphocytes. qu'expriment la phagocytose: 1 surface de contact avec ext.

20% de la sang circulant mais plus de tissu infecté, vaisseaux et  
ganglions lymphatiques qui les jalonnent, rate } (quand ils sont rares).

lymphocytes matures de la thymus (futurs lymphocyte T)  
ou de l'ossein de petit agne au voisinage du cortex = bourse de  
Fabricius → futurs lymphocyte B.

Cy sous sous cluste osseuse ~ bourse de Fabricius -

Dans une org  $\text{LB, LT}$  lymphocytes matures.  
25% 70% de org 5%

un organe ou elle - se peut différencier directement LB/ LT.

Cont de faire : Grace à leur marqueurs de surface.

Les lympho B possèdent sur la  $\rightarrow$  des IgM technique immunofluorescence

Les lympho T ne sont pas fluorescents -

Injection de lympho de animal. → Secouement anticorps  
adsorbés fluorescents. → immunofluorescence

On pense lympho B et IgM surface → halo fluorescent lympho B seuls  
fluorescent

Les lympho T: Au moins 2 types de récepteurs de surface.

Antigène de lympho T → antigène donné. → à la surface molécules qui  
ressemblent à immunoglobulines = récepteurs aux antigènes.

Également récepteurs à glycoprotéine du CMH (Complexe majeur d'  
histocompatibilité). Et à 2 dans  $\neq$ .

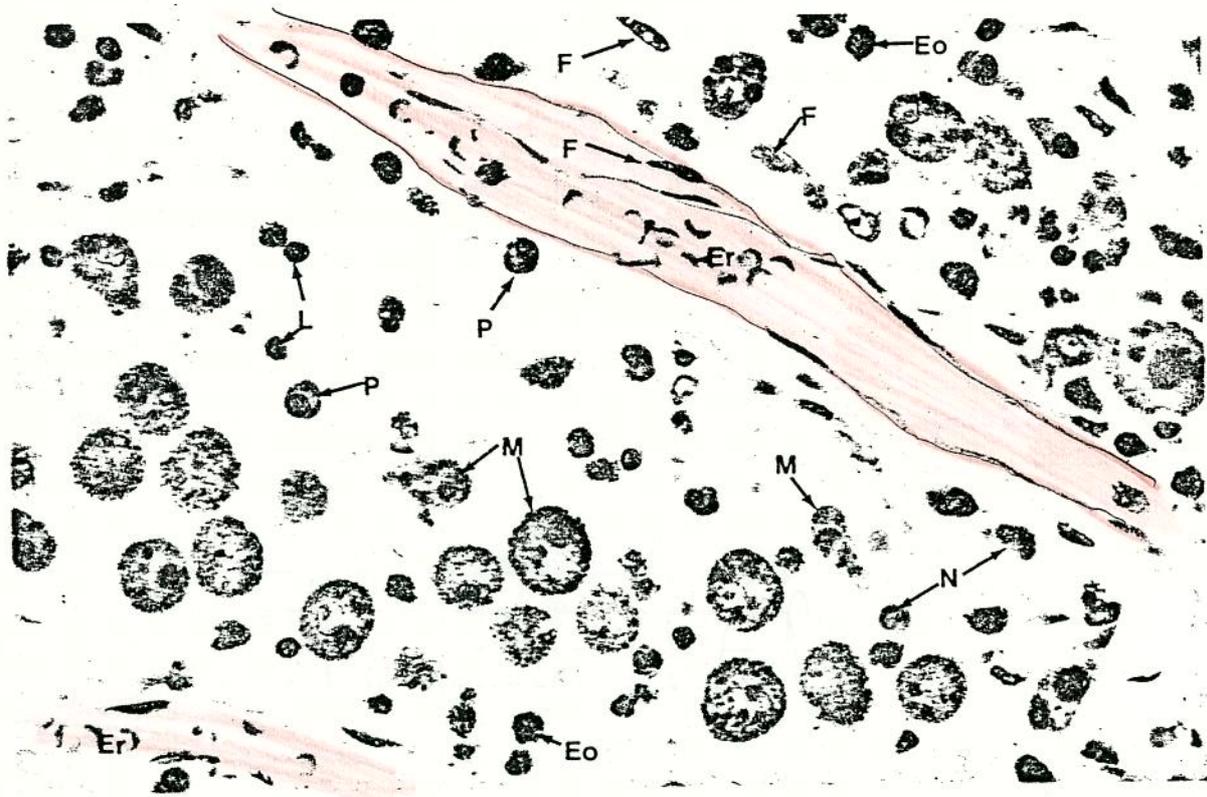
Parmi les LT certains de leurissent par contact direct la  $\neq$  étrangère :

LT cytotoxiques : Récepteur unique et aux glycoprotéines du CMH  $\frac{II}{I}$ .  
 $\text{LT}_c$  (qd molécules appuient antigène et glycoprotéine)

LT auxiliaires =  $\text{LT}_H$  récepteur unique et : glycoprotéine CMH  $\frac{II}{I}$   
Help.

(Régulateurs,  $\text{CD}_4$ )  
↳ sida.

Les LT ont aussi sur leur surface des récepteurs reconnaissant la surface des cellules  
de mort. (compensabilité clinique). Pas de signification fonctionnelle.  
ce n'est en évidence F° rossette.



### Les leucocytes dans le tissu conjonctif lâche

(HE × 640)

L'aspect des leucocytes en localisation tissulaire est très différent de celui observé sur les frottis sanguins (voir chap. 2). Sur ce document, on observe un certain nombre de leucocytes au sein du tissu conjonctif de soutien d'une muqueuse colique: les leucocytes y sont toujours nombreux même en l'absence de réaction inflammatoire.

On reconnaît les **fibroblastes F** à leur noyau assez volumineux, allongé. Les érythrocytes **Er** contenus dans les capillaires sont très éosinophiles (colorés en rouge); la présence d'érythrocytes ( $7\mu$  de diamètre) permet d'apprécier la taille des autres cellules. Les neutrophiles (voir chap. 2) sont rarement observés dans les tissus sauf en cas de réaction inflammatoire aiguë ou chronique. Les **neutrophiles N** se reconnaissent à leur noyau multilobé et à leur cytoplasme peu colorable. Les éosinophiles **Eo**, nombreux dans le tissu conjonctif normal, se reconnaissent à leur noyau bilobé et à leurs granulations cytoplasmiques très acidophiles. Les basophiles et leurs analogues, les mastocytes sont peu colorés par l'hématoxyline-éosine (HE) et sont donc difficiles à mettre en évidence.

Les **lymphocytes L** sont facilement reconnaissables par leur petit noyau très coloré entouré d'un halo de cytoplasme pâle. Les **plasmocytes P** sont des lymphocytes activés responsables de la synthèse d'anticorps (voir chap. 10). Ils sont reconnaissables par leur gros noyau granulaire et par leur

abondant cytoplasme basophile (bleu) pourvu d'une zone périnucléaire, peu colorée, siège d'un appareil de Golgi bien développé et actif. La basophilie des plasmocytes est liée à l'abondance du réticulum endoplasmique granulaire, impliqué dans la synthèse des anticorps. De volumineux phagocytes mononucléés, analogues aux monocytes du sang, se distribuent dans tous les tissus conjonctifs où ils peuvent présenter une importante activité phagocytaire; dans le tissu conjonctif, ces cellules sont également appelées macrophages, macrophages tissulaires, et histiocytes. Au repos, les macrophages du tissu conjonctif se fixent sur les fibres de la matrice; au cours de la phagocytose, ils peuvent se déplacer dans la substance fondamentale grâce à des mouvements amœboïdes. Les cellules souches de la moelle osseuse donnent naissance aux macrophages et aux monocytes qui appartiendraient, semble-t-il, à la même unité fonctionnelle, le **système phagocytaire mononucléaire**. Les macrophages au repos sont souvent difficilement identifiables sur les préparations histologiques mais lors de la phagocytose ils se reconnaissent à leurs grosses inclusions; leur aspect varie cependant en fonction de la nature de leur activité phagocytaire. La plupart des détails cytoplasmiques des macrophages **M** de cette préparation sont recouverts par des fragments absorbés de couleur brune. A titre d'exemple, on pourra voir un macrophage en action dans la figure 10.11.

# NEUTROPHILES

représentent 40 à 75 p. cent du nombre total des leucocytes circulants. Le trait le plus caractéristique est la présence d'un noyau lobulé. Les neutrophiles matures ont cinq lobes réunis par des filaments de matériel nucléaire, tandis que les cellules jeunes ont un noyau moins segmenté. Sur la microphotographie (a), on observe deux polynucléaires d'âges différents.

Dans les neutrophiles du sexe féminin, le chromosome X ou corps de Barr (voir fig. 1, 6), se présente sous forme d'une baguette de tambour appendue à l'un des lobes nucléaires. Cet appendice ou chromosome D (en baguette de tambour) s'observe dans 3 p. cent des leucocytes du sexe féminin (photo b).

Le cytoplasme des neutrophiles est ponctué de fines granulations pourpres appelées grains azurophiles qui sont essentiellement constitués de lysosomes (grains primaires). Le cytoplasme contient également de nombreuses autres granulations plus petites, les grains spécifiques, peu colorables et non visibles sur ce type de préparation.

En ME, les granulocytes neutrophiles présentent trois caractéristiques essentielles : 1) le noyau très segmenté peut avoir jusqu'à cinq lobes qui sur une coupe peuvent donner l'aspect de noyaux séparés; 2) le cytoplasme contient de nombreuses granulations limitées par une membrane. Les grains primaires P sont volumineux, arrondis, denses aux électrons, ressemblant aux lysosomes de toutes les autres cellules. Les grains spécifiques S sont beaucoup plus nombreux, petits et souvent en forme de bâtonnets, de densité et de forme variables; 3) tous les autres organites cytoplasmiques sont peu abondants, sauf le glycogène largement disséminé dans le cytoplasme.

Les granulocytes neutrophiles sont les principales cellules impliquées dans l'inflammation aiguë, lors d'une atteinte tissulaire; ils sont très mobiles et migrent, hors des petits vaisseaux, vers les endroits lésés où ils absorbent et détruisent les débris cellulaires et les micro-organismes par phagocytose. Puisque les neutrophiles matures sont pauvres en organites nécessaires à leur synthèse protéique, leur capacité de régénération des lysosomes utilisés et des enzymes spécifiques rapidement épuisés par phagocytose est faible; la neutrophilie est donc incapable d'une activité continue et dégénère après une seule poussée d'activité. Le pus est principalement constitué de leurs débris nécrotiques; ainsi sont-ils parfois dénommés pyocytes. Leur pauvreté en mitochondries et leur richesse en glycogène expliquent la prédominance du métabolisme anaérobie, ce qui permet aux neutrophiles d'agir dans l'environnement pauvre en oxygène des tissus lésés.

Les éosinophiles sont moins nombreux et représentent 1 à 6 p. cent des leucocytes. Leur noyau est bilobé et des granulations spécifiques volumineuses, éosinophiles (colorées en rose vif), de taille uniforme, remplissent leur cytoplasme.

On sait depuis longtemps que le nombre des éosinophiles du sang circulant augmente dans certaines parasitoses et dans certains états d'hypersensibilité comme le rhume des foies, mais leur rôle dans ce processus n'est qu'à moitié expliqué. Pendant les dix dernières années, il a été prouvé que les éosinophiles ont diverses fonctions dans les réactions inflammatoires et immunitaires, souvent conjointement avec d'autres leucocytes. Ils ont un grand pouvoir de phagocytose pour les complexes antigène-anticorps (voir chap. 10) tout en possédant une partie de l'activité macrophagique non spécifique des neutrophiles. Les éosinophiles sont attirés vers les foyers inflammatoires par des substances sécrétées par les basophiles et les cellules analogues du tissu conjonctif, les mastocytes (voir fig. 2, 11 et 2, 12, 3, 17 et 3, 18) et inhibent les substances vaso-actives, comme l'histamine, produites par les cellules lors de la réaction inflammatoire. Récemment, on a découvert qu'en présence d'anticorps spécifiques, les éosinophiles ont un effet destructeur direct sur certains parasites (voir chap. 10).

Le trait ultrastructural le plus caractéristique des éosinophiles est la présence de grains spécifiques S, volumineux, ovoïdes, contenant chacun un cristalloïde C disposé selon le plus grand axe du granule; chez l'homme, comme on peut le voir sur cette microphotographie, les cristalloïdes sont de forme irrégulière; par contre chez de nombreux mammifères ils ont une forme régulière discoïde. Les grains spécifiques sont limités par une membrane et leur matrice contient de nombreuses hydrolases telle l'histamine. On pense que les cristalloïdes sont composés de protéines basiques mais leur fonction est inconnue.

Les éosinophiles contiennent également quelques grains primaires L (les lysosomes) moins denses aux électrons et dépourvus de cristalloïdes. Il n'existe pas de réticulum endoplasmique granulaire et les autres organites tels les mitochondries M sont dispersés dans le cytoplasme. On remarque l'aspect bilobé du noyau.

## BASOPHILES

Les basophiles sont les leucocytes les plus rares et constituent moins de 1 p. cent des leucocytes sanguins. Comme chez les éosinophiles, le noyau est bilobé mais présente généralement des granulations spécifiques volumineuses, très basophiles (bleu sombre). Ces granulations sont hydrosolubles et ont tendance à se dissoudre lors de la coloration standard d'un frottis sanguin, ce qui les rend encore plus difficiles à observer.

On identifie facilement en microscopie électronique le noyau bilobé caractéristique du basophile. Les volumineuses granulations spécifiques S sont limitées par une membrane et sont remplies d'un matériel dense aux électrons, riche en substances vaso-actives: l'histamine, l'adrénaline et le « *Show reacting substance* » (SRS-A) de l'anaphylaxie. L'héparine est un anticoagulant; l'histamine et le SRS-A agissent sur les parois musculaires des vaisseaux et sur la perméabilité capillaire. Certaines réactions inflammatoires et immunitaires provoquent l'excrétion du contenu des grains spécifiques dans le plasma par exocytose.

Les basophiles ressemblent étroitement aux mastocytes du tissu conjonctif (voir fig. 3, 17 et 3, 18) par la forme et le contenu de leurs grains spécifiques mais ces deux cellules présentent cependant d'importantes différences ultrastructurales. Bien qu'on ne pense pas que les basophiles et les mastocytes aient la même origine cellulaire, on considère qu'ils ont des fonctions identiques puisque des stimuli semblables provoquent leur dégranulation, réalisant les mêmes effets physiologiques. Les basophiles sont les granules les plus faibles pour le pouvoir phagocytaire et contiennent donc peu de lysosomes.

Le lymphocyte est un leucocyte qui représente par son nombre la 2<sup>e</sup> population leucocytaire du sang circulant et constitue 20 à 45 p. cent des globes blancs.

Les lymphocytes sont caractérisés par un noyau rond, bien coloré et un cytoplasme réduit, discrètement basophile, agranulaire. La quantité de cytoplasme varie selon l'activité: les « petits » lymphocytes prédominent dans le sang circulant, toutefois le « moyens » et les « grands » lymphocytes peuvent également s'y observer. Sur cette microphotographie, on remarque un moyen et un petit lymphocyte. Dans le moyen lymphocyte, le cytoplasme est bien visible, tandis que dans le petit lymphocyte, il est trop peu abondant pour être visible.

Les lymphocytes jouent un rôle primordial dans tous les mécanismes de défense immunitaire qui sont décrits en détail au chapitre 10. Le sang leur permet de circuler entre les tissus lymphoïdes et les autres tissus de l'organisme.

(La plupart des lymphocytes du sang circulant ont une activité métabolique modérée. Cela se répercute sur leur aspect ultrastructural. Le noyau est petit, arrondi et souvent légèrement indenté; la chromatine est modérément condensée. Il n'y a pas habituellement de nucléole. Le cytoplasme très réduit contient quelques mitochondries M, l'appareil de Golgi rudimentaire, peu ou pas de réticulum endoplasmique et un nombre relativement élevé de ribosomes, responsables de la basophilie en microscopie optique irrégulière. Au cours de la réponse immunitaire, les lymphocytes activés subissent des transformations morphologiques importantes, devenant des cellules métaboliquement actives dotées de fonctions spécifiques (chap. 10).

## LYMPHOCYTES

## MONOCYTES

Les monocytes sont les cellules les plus volumineuses de la série blanche et représentent de 2 à 10 p. cent des leucocytes du sang périphérique. Ils se caractérisent par un noyau volumineux, excentré, moins coloré que celui des autres leucocytes. Le noyau présente une indentation caractéristique qui s'accroît avec l'âge; il vieillit jusqu'à prendre une forme en fer à cheval ou même bilobée. Le cytoplasme volumineux est rempli de petits lysosomes qui, en microscopie optique, donnent un aspect de verre dépoli. Les études ultrastructurales ont montré que les monocytes ont un ou deux nucléoles, un appareil de Golgi bien développé, des mitochondries assez nombreuses et un réticulum endoplasmique rugueux réduit. Au contraire, les neutrophiles, ils sont capables d'activité lysosomiale continue et régénèrent ils utilisent à la fois la voie métabolique aérobie et la voie métabolique anaérobie suivant leur localisation dans l'organisme. Cela leur permet d'être actifs pendant longtemps (plusieurs mois ou années).

Leur rôle paraît peu important dans le sang circulant. Ce sont des cellules très mobiles qui migrent dans le tissu conjonctif prenant alors le nom d'histiocytes ou macrophages fixés (voir fig. 3, 19 et 3, 20).

La fonction principale des macrophages est la destruction des débris cellulaires provenant du renouvellement cellulaire normal des tissus. Ils jouent aussi un rôle important dans le système de défense immunitaire décrit au chapitre 10.

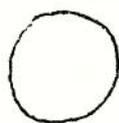
L'ensemble des monocytes de l'organisme constitue le système macrophagocytique.

Antigènes ( )	Anticorps ( )	Groupe sanguin
A		
B		
A et B		
niant		

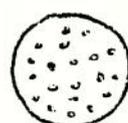
Les Groupes sanguins du Système ABO.

Epreuve SÉRIQUE

On ajoute des hématies du sang à analyser à chacun des sérums ci-dessous :



Sérum anti A.



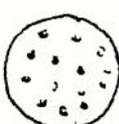
Sérum anti B.



Sérum { anti A  
anti B }

Epreuve GLOBULAIRE

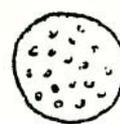
On ajoute du Sérum du sang à analyser aux hématies-tests ci-dessous :



Hématies A

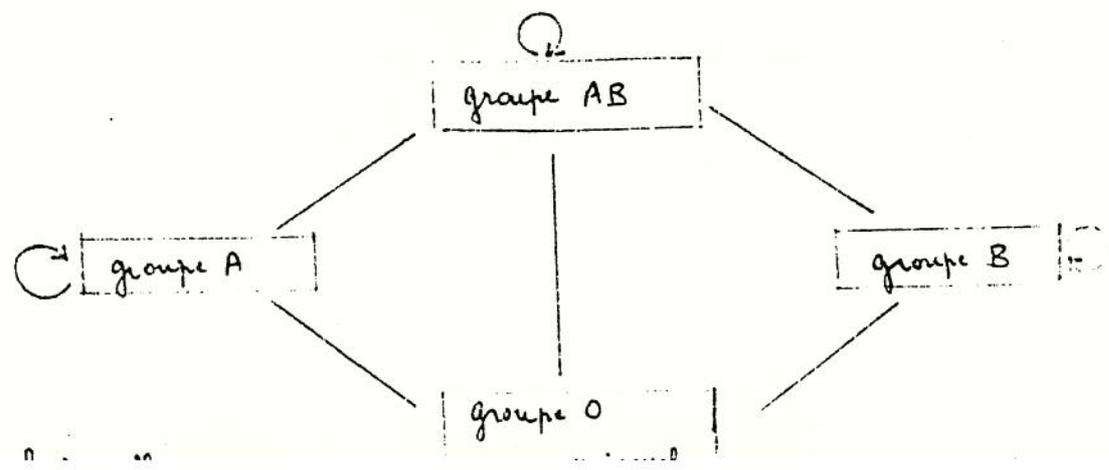


Hématies B



Hématies AB

Principe de la Détermination des groupes du Système ABO  
(dans l'exemple choisi, le sang à analyser est du groupe AB).



On car d'infection telle ou telle catégorie de L.F.

Dosage des immunoglobulines IgG IgM.

Construire avec dosage électrophorèse.

1° bande non spécifique 2° bande spécifique  
ligne de défense.

Photo 21. On voit lymphocyte ou granulocyte.

gros et avec gel solide : leucocyte le volume de  $\varphi$  sanguins : 18  $\mu$ m.  
15 à 20  $\mu$ m.  
L'oxy. de  $\varphi$  sanguins

Photo 20 2 yeux  $\rightarrow$  leucocyte en phase de repos : Réticulose

Tous les grains (reus) fodes avec vacuoles phagocytées, lysosomes, granules.

Pôle :  $\rightarrow$  des grains  $\rightarrow$  phagocytes (plaques...)

Augment les granules seuls ou en tas,  $\varphi$  envahis par les parasites, cellules  $\varphi$   
(GR, ...), complexes antigènes-anticorps -

où les bactéries : plaies to les endroits du corps où il faut faire barrière  
à l'arrivée d'éléments extérieurs.  $\rightarrow$  De la partie du tube digestif, foie,  
reins, poumons ( $\varphi$  à punir) et du système lymphatique.

Leucocytes = phase de transit de la sang de macrophage

A leur surface on trouve les glycoprotéines de C3H II  $\rightarrow$  coopération  
macrophage - LT

Sert à la défense immunitaire spécifique

Pb vomis de la leije, tuberculose à l'ahis des macrophages.

leur participant à défense immunitaire spécifique en présentant aux LTH des  
épitopes