

Les cellules sanguines

**Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes,
cytologistes et cytogénéticiens (CHEC)**

Dr. Chantal KOHLER

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I	Les éléments figurés du sang périphérique.....	3
I.1	Les globules rouges.....	3
I.2	Les globules blancs.....	5
I.2.1	Les monocytes.....	6
I.2.2	Les lymphocytes.....	6
I.2.3	Les polynucléaires.....	8
I.2.3.1	Neutrophiles.....	8
I.2.3.2	Eosinophiles.....	9
I.2.3.3	Basophiles.....	11
I.3	Les plaquettes	12
II	Les lignées sanguines	14
II.1	La lignée érythropoïétique	14
II.2	La lignée myélopoïétique	15
II.3	La lignée mégacaryocytaire	16
III	Annexes.....	18

I LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG PÉRIPHÉRIQUE

Le sang est composé de **cellules sanguines** en suspension dans le plasma. 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, ce qui correspond à l'hématocrite. Leur morphologie peut être étudiée sur un frottis coloré au May Grünwald Giemsa (MGG). Il existe plusieurs types cellulaires :

Les **globules rouges** ou hématies, 5 tera / l (millions par mm³)

Les **globules blancs** ou leucocytes; 7 à 10 giga/l (*10 puissance 3 éléments par mm³) se répartissent en :

polynucléaires ou granulocytes : 40 à 80 % des leucocytes

monocytes : 2 à 10% des leucocytes

lymphocytes : 20 à 40 % des leucocytes

Les **plaquettes** : 200 à 400 000 / mm³.

Les éléments figurés du sang ont des durées de vie limitées ; il existe un équilibre dynamique entre leur production (l'**hématopoïèse** et la **lymphopoïèse**) et leur destruction. L'hématopoïèse est la production des précurseurs sanguins (prolifération, différenciation et maturation) et se déroule dans les organes hématopoïétiques (moelle osseuse chez l'adulte, foie et rate chez l'embryon). La lymphopoïèse comprend la production des précurseurs lymphoïdes qui se passe au niveau de la moelle osseuse. Elle se termine par la maturation des lymphocytes dans le thymus pour les lymphocytes T et par la prolifération des cellules dans les organes lymphoïdes secondaires.

Chez un sujet adulte normal, seuls les éléments matures passent dans le **sang périphérique**.

I.1 LES GLOBULES ROUGES

Les globules rouges sont des cellules anucléées dont le constituant essentiel est une hémoprotéine de liaison de l'oxygène : l'hémoglobine (environ 14,5 g / 100 ml). Le rôle principal de ces cellules est d'assurer le transport de l'oxygène et du gaz carbonique entre les alvéoles pulmonaires et les tissus.

Aspect en microscopie optique

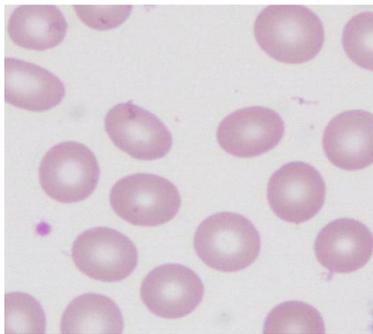
Il s'agit d'une cellule de 5 à 7 μ de diamètre d'aspect homogène, coloré en orangé au May Grünwald Giemsa.

Son épaisseur est de 1,8 μ m.

Son volume moyen est de 90 fentolitres (μ m³).

Le nombre de globules rouges est d'environ 5 tera/l (millions/mm³), taux un peu plus élevé chez l'homme que chez la femme (5,7 et 4,5 tera/l).

Aspect en microscopie optique



Aspect en microscopie électronique à balayage

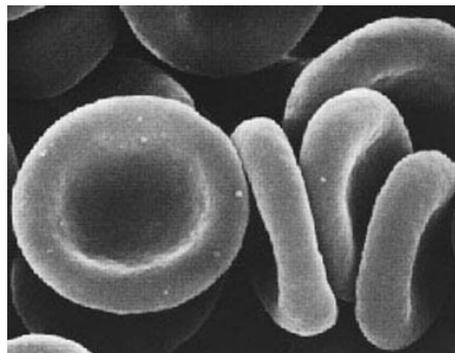
Ce sont des cellules biconcaves, aplaties au centre ayant un aspect de disque.

Elles ne possèdent ni mitochondrie, ni ribosome, ni REG.

La membrane plasmique de l'hématie est le siège des antigènes qui déterminent les groupes sanguins (Système ABO, système rhésus et autres systèmes érythrocytaires) qui sont des récepteurs portés par les molécules de glycophorine.

Ces cellules ont une durée de vie de 120 jours. Leur production est de 200×10^9 nouvelles cellules par jour.

Aspect en microscopie électronique à balayage



Structure moléculaire

Leur cytosquelette est formé de deux chaînes polypeptidiques de spectrine sont reliées entre elles par de l'actine F, l'ensemble formant un réseau ancré à la membrane plasmique par des protéines associées : l'ankyrine, elle-même accrochée à une protéine transmembranaire : la protéine 3 (protéine la plus abondante : 25% de l'ensemble des protéines de membrane).

Les glycophorines - qui portent les antigènes des groupes sanguins - peuvent être liées à la protéine 4.1 (ou bande 4.1) elle-même fixée aux filaments d'actine.

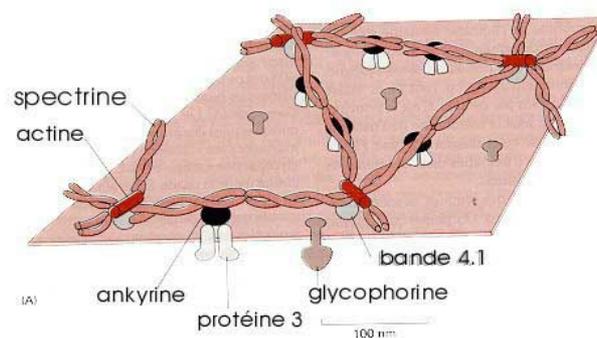
Ce cytosquelette assure le maintien de la forme aplatie de la cellule et permet sa déformabilité notamment pour circuler dans les petits capillaires dont le diamètre ne dépasse pas 3 microns.

Fonction des globules rouges :

Le transport de l'oxygène et du gaz carbonique se fait par l'intermédiaire de l'hémoglobine. L'hémoglobine est formée de globine, protéine associée à quatre groupements hème. Chaque hème associe un noyau porphyrinique à un atome de fer ferreux.

On trouve également dans le sang circulant des réticulocytes, globules rouges jeunes possédant quelques mitochondries et des ribosomes (moins de 1% des globules rouges).

Structure moléculaire



I.2 LES GLOBULES BLANCS

Ces cellules participent aux défenses spécifiques de l'organisme.

I.2.1 Les monocytes

Ces cellules ont une durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures). Elles passent ensuite dans les tissus où elles se différencient en macrophages. Elles appartiennent au système mononucléé phagocytaire.

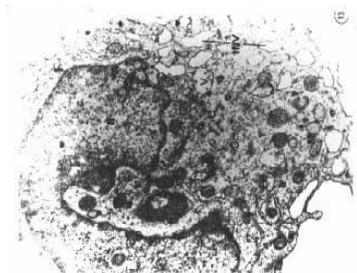
En microscopie optique, elles apparaissent arrondies, ayant un diamètre de 15 à 20 μ m. Le cytoplasme est gris bleuté (ciel d'orage) au MGG et a un aspect un peu granuleux. Il existe en périphérie des voiles cytoplasmiques, visibles en **microscopie optique**. Le noyau est central, en fer à cheval ou en E.

Les monocytes : microscopie optique



En **microscopie électronique**, la chromatine est fine, les organites bien développés et situés dans l'encoche du noyau. Il existe de nombreuses granulations azurophiles, de petite taille correspondant à des lysosomes. La membrane plasmique est irrégulière avec de nombreuses expansions et microvillosités. Les monocytes représentent 2 à 10 % de l'ensemble des globules blancs.

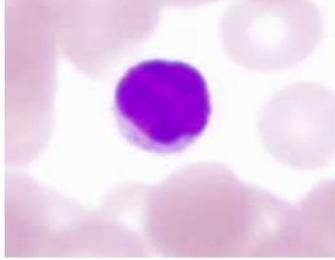
Les monocytes : microscopie électronique



I.2.2 Les lymphocytes

Ce sont des cellules mononucléées, au rapport nucléo / cytoplasmique élevé. Leur durée de vie est variable, certains lymphocytes mémoires peuvent avoir une durée de vie très longue. En **microscopie optique**, ce sont des cellules de petites tailles, environ 7 μ m de diamètre avec un noyau occupant la quasi totalité de la cellule. Leur forme est régulière et arrondie. Il existe une petite frange cytoplasmique périphérique d'aspect mauve au MGG. Le noyau est sphérique, dense.

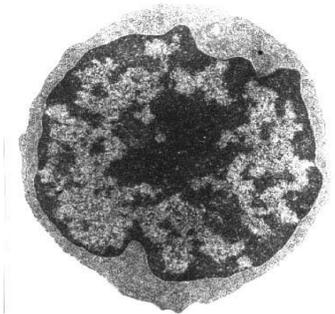
Les lymphocytes : microscopie optique



En **microscopie électronique** à transmission, la chromatine est dense, il n'existe pas de nucléole. Le cytoplasme est pauvre en organites (quelques ribosomes et un ergoplasme réduit).

Tous les lymphocytes sont semblables sur le plan morphologiques mais il existe plusieurs groupes de lymphocytes mis en évidence par des marqueurs antigéniques de membrane : les lymphocytes B et les lymphocytes T, dont la maturation se fait au niveau du thymus. On décrit également un troisième groupe apparenté aux lymphocytes T : Les cellules NK ou Natural Killer. La population lymphocytaire sanguine comprend 8 à 12 % de lymphocytes B, 70 à 80 % de lymphocytes T et 5 à 15 % de cellules NK.

Les lymphocytes : microscopie électronique



Fonction des lymphocytes

Ces cellules sont responsables des réponses spécifiques immunitaires.

Les lymphocytes B effectuent leur différenciation dans la moelle osseuse (organe lymphoïde primaire). Ils sont responsables de l'immunité humorale et peuvent fabriquer les anticorps ou immunoglobulines après présentation de l'antigène par une cellule présentatrice d'antigène (macrophages, cellules folliculaires, cellules dendritiques).

Les lymphocytes B possèdent des immunoglobulines de membrane qui constituent le marqueur phénotypique de ces cellules. La fabrication des anticorps se fait au niveau des organes lymphoïdes secondaires où les lymphocytes se transforment en plasmocytes.

Les lymphocytes T acquièrent leur différenciation au niveau du thymus (organe lymphoïde

primaire). Les lymphocytes T matures expriment le récepteur de membrane CD3. Parmi ces lymphocytes matures, on distingue plusieurs groupes caractérisés par la présence d'autres récepteurs de membrane :

Les CD4 ou T helpers qui reconnaissent l'antigène en association avec les molécules HLA de classe II (représentent environ la moitié des T)

Les CD8 ou T suppresseurs ou cytotoxiques qui reconnaissent l'antigène en association avec les molécules HLA de type I (de 20 à 30 % des T)

Les lymphocytes T participent à la réponse immunitaire humorale en stimulant ou en freinant la production d'anticorps par les lymphocytes B mais sont également impliqués dans l'immunité cellulaire et secrètent des cytokines ou lymphokines.

I.2.3 Les polynucléaires

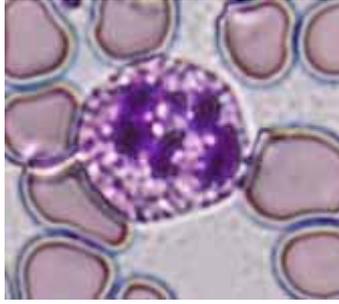
Ce groupe de cellules possède des caractéristiques communes. Elles contiennent un noyau plurilobé. Les lobes sont reliés les uns aux autres par des ponts fins de chromatine. Dans le cytoplasme, il existe deux types de granulations : des granulations non spécifiques primaires, riches en hydrolases et en peroxydases, communes à l'ensemble des polynucléaires et des granulations secondaires spécifiques à chaque groupe ayant des propriétés tinctoriales différentes. Dans la cellule mature, les granulations non spécifiques diminuent.

I.2.3.1 Neutrophiles

Ce sont les polynucléaires les plus nombreux - 40 à 75 % de l'ensemble des globules blancs. Leur durée de vie est de l'ordre de 24 heures. Leurs granulations spécifiques sont neutrophiles.

En **microscopie optique**, ce sont des cellules d'environ 12 μm de diamètre, le noyau est généralement trilobé mais le nombre de lobes varie de 2 à 5 lobes et est un indice de maturation de la cellule. La formule d'Arneth est la répartition des polynucléaires neutrophiles en fonction du nombre de lobes. Le cytoplasme apparaît clair, non colorable au MGG. En effet, les granulations azurophiles ne sont colorables que par la mise en évidence spécifique de la myéloperoxydase.

Les polynucléaires



En **microscopie électronique**, le noyau a une chromatine dense, le cytoplasme contient deux types de granulations : les **granulations non spécifiques ou primaires**, azurophiles qui renferment une myéloperoxydase, des hydrolases acides et du lysosyme et des **granulations spécifiques secondaires**, neutrophiles, de petite taille (0,3 à 0,8 μm) éparses dans le cytoplasme. Ces granulations sont dépourvues d'enzymes lysosomiales et de peroxydases mais contiennent du lysosyme et de la collagénase. Il existe en périphérie de la cellule une bande riche en filaments d'**actine**.

La **fonction** de ces neutrophiles est la **défense non spécifique de l'organisme** et notamment la lutte anti-bactérienne. Cette fonction est permise par les propriétés des neutrophiles :

Les phénomènes de **diapédèse** leur permettent de quitter le milieu sanguin en passant entre les cellules endothéliales. Ces phénomènes sont assurés grâce à des cytokines sécrétées sur le lieu de l'infection, notamment l'interleukine 8 (IL-8) qui active les polynucléaires neutrophiles et par les molécules d'adhésion qui apparaissent à la surface du polynucléaire et se lient à leur ligand spécifique situé sur les cellules endothéliales.

Le **chimiotactisme** les attire sur les lieux de l'inflammation : l'IL-8 secrété par les monocytes ainsi que certaines fractions du compléments participent à ce chimiotactisme notamment en provoquant une réorientation du cytosquelette et des organites au sein de la cellule.

Les propriétés de la **phagocytose** lui permettent de détruire les agents étrangers notamment les bactéries. La phagocytose peut être facilitée par un phénomène d'opsonisation caractérisé par une liaison spécifique des lipopolysaccharides de certaines parois bactériennes ou avec des immunoglobulines qui se lient à leur récepteur situé sur la membrane du polynucléaire

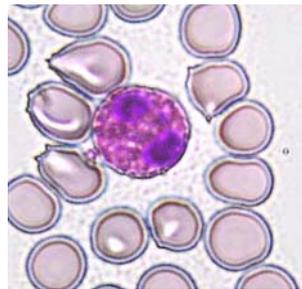
L'action de la myéloperoxydase des granulations azurophiles lui confère une **activité bactéricide**, qui lui permet de détruire les bactéries phagocytées.

I.2.3.2 Eosinophiles

Ces cellules représentent 1 à 3 % des globules blancs. Elles ont une demi-vie dans le sang circulant de 4 à 5 heures puis passent dans les tissus (peau, poumon, tractus digestif) où elles restent 8 à 10 jours. La proportion d'éosinophiles dans les tissus est 100 fois plus importante que celle du sang.

En **microscopie optique**, leur diamètre est de 10 à 14 μm , le noyau est généralement bi-lobé, le cytoplasme apparaît en orangé au MGG, d'aspect granuleux à cause de la présence des granulations spécifiques. Ces granulations sont volumineuse et acidophiles.

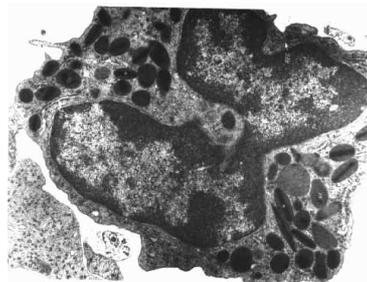
Eosinophilies



En **microscopie électronique**, les granulations spécifiques, éosinophiles sont volumineuses, de 0,5 à 1,5 μm de diamètre et contiennent une matrice granulaire au sein de laquelle se trouve une formation cristalloïde allongée.

Ces granulations contiennent une peroxydase (différente de la myéloperoxydase des neutrophiles) et des hydrolases acides.

Eosinophilies : microscopie électronique



Fonction des éosinophiles

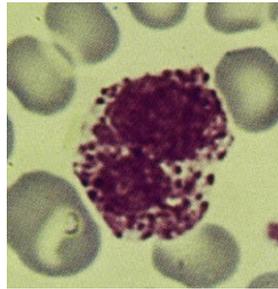
Ces cellules participent en synergie avec d'autres cellules, aux réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée. Elles ont à des degrés moindres que les neutrophiles des propriétés de bactéricidie et de phagocytose. Elles interviennent essentiellement dans la destruction des parasites par l'intermédiaire de protéines de haut poids moléculaires (Eosinophil Cationic Protein - ECP et la Major Basic Protein - MBP) contenues dans les cristalloïdes des granulations. La membrane plasmique possède un récepteur pour les immunoglobulines de type IgE et pour l'histamine.

I.2.3.3 Basophiles

Ces cellules sont les moins nombreuses des polynucléaires, (0 à 1 % de l'ensemble des globules blancs). La durée de vie de ces cellules est de 3 à 4 jours.

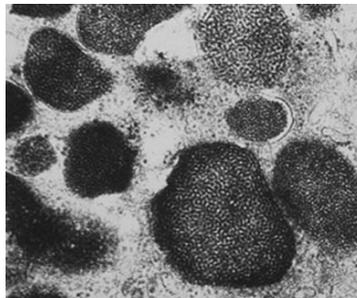
En **microscopie optique**, ces cellules ont un diamètre de 10 à 14 μm . Leur noyau est irrégulier. Il peut prendre un aspect de trèfle, qui est généralement masqué par les nombreuses granulations métachromatiques (prennent une coloration rouge avec les colorants acides comme le bleu de toluidine ou le bleu alcian) qui apparaissent pourpres au MGG.

Basophiles : microscopie optique



En **microscopie électronique**, les granulations apparaissent homogènes, formées de petits grains denses entourés d'une membrane. Ces granulations basophiles contiennent de l'histamine et de l'héparine (glycosaminoglycanes sulfatés).

Basophiles : microscopie électronique



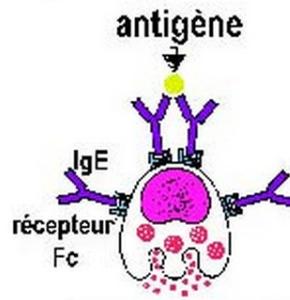
Rôle des basophiles

C'est la cellule des manifestations allergiques de type immédiat.

La membrane plasmique des basophiles possède des récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines de type IgE. De ce fait, les IgE fabriquées de façon spécifique contre un allergène sont fixées à la membrane des basophiles. Quand il y a à nouveau contact avec l'allergène, le pontage des IgE par l'allergène provoque la dégranulation des basophiles, responsable des manifestations allergiques.

Rôle des basophiles

allergie de type immédiat

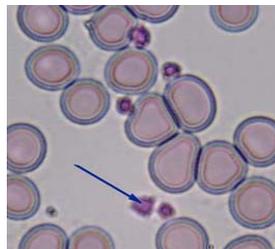


I.3 LES PLAQUETTES

Leur durée de vie est de 8 à 12 jours.

En **microscopie optique**, les plaquettes sanguines ou thrombocytes sont des fragments cellulaires anucléés de 2 à 5 µm de diamètre. On distingue deux zones : le centre de la cellule (chromère) contenant des granulations et la périphérie (hyalomère) plus homogène.

Les plaquettes



En **microscopie électronique**, elles apparaissent riches en granulations azurophiles denses aux électrons contenant de l'ADP, du glycogène. Leur cytosquelette est très développé avec notamment un faisceau marginal de microtubules circulaires et des microfilaments d'actine (thrombas thénine). Il existe également un réseau canalaire constitué par invagination de la membrane plasmique augmentant ainsi la surface de la membrane.

Fonction des plaquettes

Elles jouent un rôle fondamental dans les phénomènes initiaux de coagulation. Le feuillet externe de la membrane plasmique contient un épais glycolemme riche en molécule d'adhésion qui sont exprimées quand la plaquette est activée. Elles adhèrent ainsi au collagène quand il y a effraction de l'endothélium. L'actine et le système de microtubules provoquent une adhésion des plaquettes entre elles. Le faisceau de microtubules en se dépolyomérisant en filaments participe à l'agrégation des plaquettes. La couronne d'actine

périphérique permet également, en se contractant, l'extrusion du contenu des granulations par le réseau canalaire, et provoque la synthèse de thromboxane à partir de l'acide arachidonique contenu dans les phospholipides de la membranes plasmique. Le thromboxane libéré a une action vasoconstrictrice. Les substances excrétées provoquent l'adhérence des autres plaquettes.

II LES LIGNÉES SANGUINES

L'hématopoïèse débute classiquement au cours du développement fœtal dans le **sac vitellin** : il est ensuite possible d'observer les cellules hématopoïétiques dans les **espaces sinusoidaux entre les travées hépatocytaires** puis dans la **rate**. Au cinquième mois, la moelle osseuse commence à produire des leucocytes et des plaquettes et plus tardivement des globules rouges. A la naissance, la moelle osseuse est le siège principal de la production hématopoïétique. Chez l'adulte, seule la moelle osseuse des vertèbres, des côtes, du crane, du bassin et de la partie proximale du fémur assure le renouvellement des lignées sanguines.

La moelle osseuse

Elle occupe les espaces entre les travées de l'os spongieux médullaire. Elle est constituée d'un réseau de fibres de réticuline entre lequel se trouvent les cellules hématopoïétiques. Les **macrophages** de la moelle osseuse ont un rôle de phagocytose vis à vis des cellules âgées ou anormales et forment les îlots érythroblastiques où ils apparaissent entourés des cellules de la lignée érythrocytaire. Ils assurent à ce niveau la phagocytose du noyau expulsé.

Les différents précurseurs identifiables dans la moelle osseuse sont des éléments plus ou moins différenciés qui vont subir une maturation pour donner les cellules sanguines. Les cellules souches sont pour la plupart d'entre elles en phase G0 du cycle cellulaire mais peuvent entrer en cycle à tout moment. Une seule cellule multipotente peut reconstituer la totalité du système hématopoïétique.

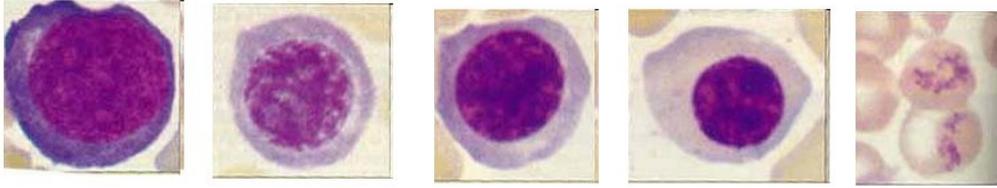
On distingue deux grands axes de différenciation :

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

Nous ne détaillons ici que le deuxième axe.

II.1 LA LIGNÉE ÉRYTHROPOÏÉTIQUE

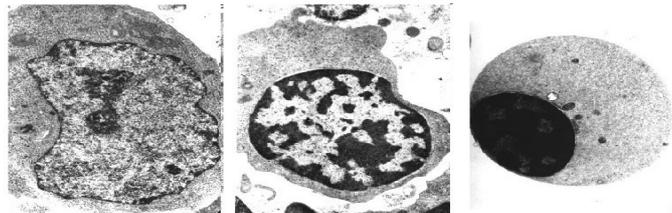
Les lignées sanguines



On peut déterminer, dans cette lignée une série de stade arbitrairement définis qui vont donner naissance au globule rouge à partir d'une cellule souche d'aspect indifférencié sensible à l'érythropoïétine.

Des modifications morphologiques et biochimiques permettent de décrire les stades de proérythroblaste (1), d'érythroblaste basophile (2), d'érythroblaste polychromatophile (3), d'érythroblaste orthochromatophile (4) puis de réticulocyte (5). Six jours environ sont nécessaires pour qu'un proérythroblaste devienne un globule rouge circulant.

La lignée érythropoïétique



Au cours de cette maturation,

- les cellules vont diminuer de taille (de 25 μm pour le proérythroblaste à environ 8 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 au stade d'orthochromatophile qui devient réticulocyte. Le réticulocyte contient quelques ribosomes et des mitochondries qui donnent au cytoplasme un aspect plus violacé au MGG que celui du globule rouge.

II.2 LA LIGNÉE MYÉLOPOÏÉTIQUE

Sous l'influence de facteurs stimulants notamment le CSF (Colony Stimulating Factor), la cellule souche se différencie en myéloblaste. Les différentes étapes de maturation vont donner naissance au promyélocyte, au myélocyte puis au polynucléaire.

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

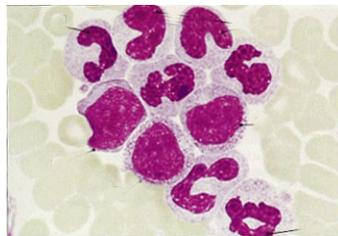
- La taille de la cellule diminue (de 25 μm à 12 μm) ;
- Le noyau, arrondi dans le myéloblaste, est légèrement concave dans le promyélocyte puis devient réniforme dans le métamyélocyte ;
- Des granulations azurophiles, primaires, apparaissent au stade de myéloblaste et deviennent très nombreuses dans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

II.3 LA LIGNÉE MÉGACARYOCYTAIRE

L'aspect morphologique permet de distinguer trois étapes de maturation :

- le mégacaryoblaste
- le mégacaryocyte granuleux
- le mégacaryocyte thrombocytaire.

La lignée mégacaryocytaire

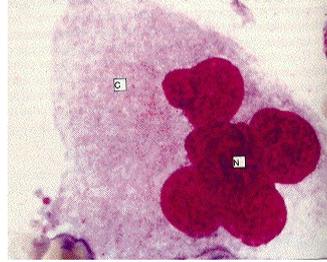


Les plaquettes sanguines proviennent de la fragmentation cytoplasmique de ces mégacaryocytes médullaires arrivés à maturité.

Au cours de la maturation,

- la taille de la cellule augmente (de 30 μm à 100 μm)
- Le noyau est d'abord indenté puis plurilobé
- Les granulations cytoplasmiques sont de plus en plus nombreuses ; des grains de sérotonine apparaissent dans la cellule mature
- Les microfilaments et les microtubules sont présents à tous les stades de maturation.

La lignée mégacaryocytaire : au cours de la maturation



BIBLIOGRAPHIE

- A. HUTIN Ed : Aspects cytologiques normaux et pathologiques des éléments du sang et des organes hématopoïétiques, Centre d'Arts Graphiques 1981
- A.STEVENS, J.LOWE Traduction française par H. CHOPIN, A.COOLET, P. VALIDIRE : Histologie, Edition Pradel 1993
- G. GRIGNON : Cours d'Histologie, Edition Ellipses 1996
- J. POIRIER, J.L. RIBADEAU DUMAS : Histologie , Editions Masson 4e édition 1993
- J.POIRIER, J.L. RIBADEAU DUMAS, M. CATALA, J.M. ANDRE, R.K. GHERARDI, J.F. BERNAUDIN : Histologie moléculaire, Edition Masson 1999
- R. COUJARD, J. POIRIER, J.RACADOT : Précis d'Histologie humaine , Ed Masson 1980
- W. KUHNEL traduit par J.ROOS : Atlas de poche d'Histologie , Flammarion Médecine Sciences 1991