

UE2 : Histologie – Etude des tissus

Chapitre 1 :

Cellules du sang et leurs corollaires tissulaires

Docteur Jean Boutonnat

Année universitaire 2011/2012

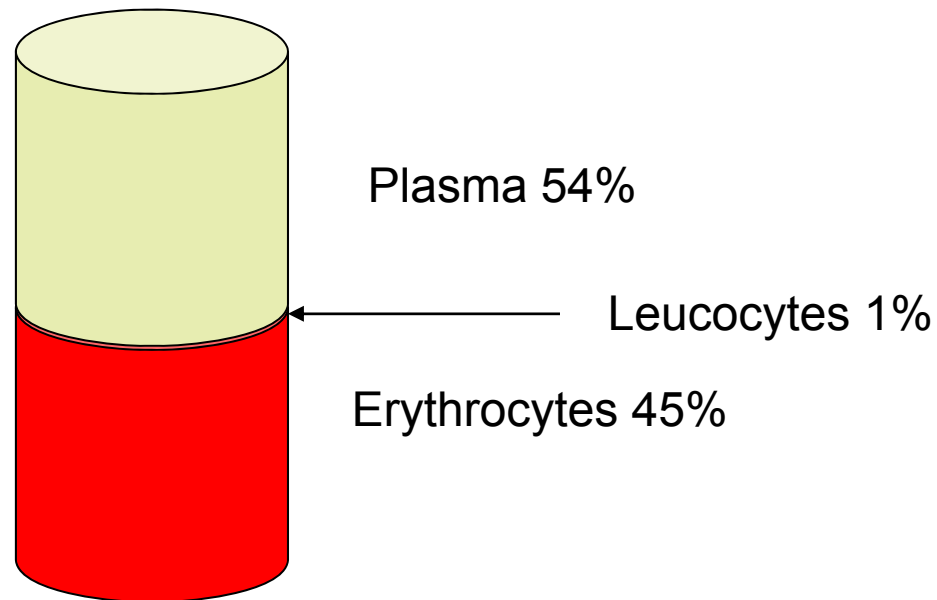
Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

Généralités sur le sang

Généralités sur le sang

éléments figurés en suspension dans le plasma

anticoagulants (héparinate de lithium, EDTA, citrate de sodium)



Cellules du sang et leurs corollaires tissulaires

Le plasma

Le complément : approximativement 20 protéines sériques dont le rôle est le control de l'inflammation

Les cytokines : Cinq sous-types de cytokines :

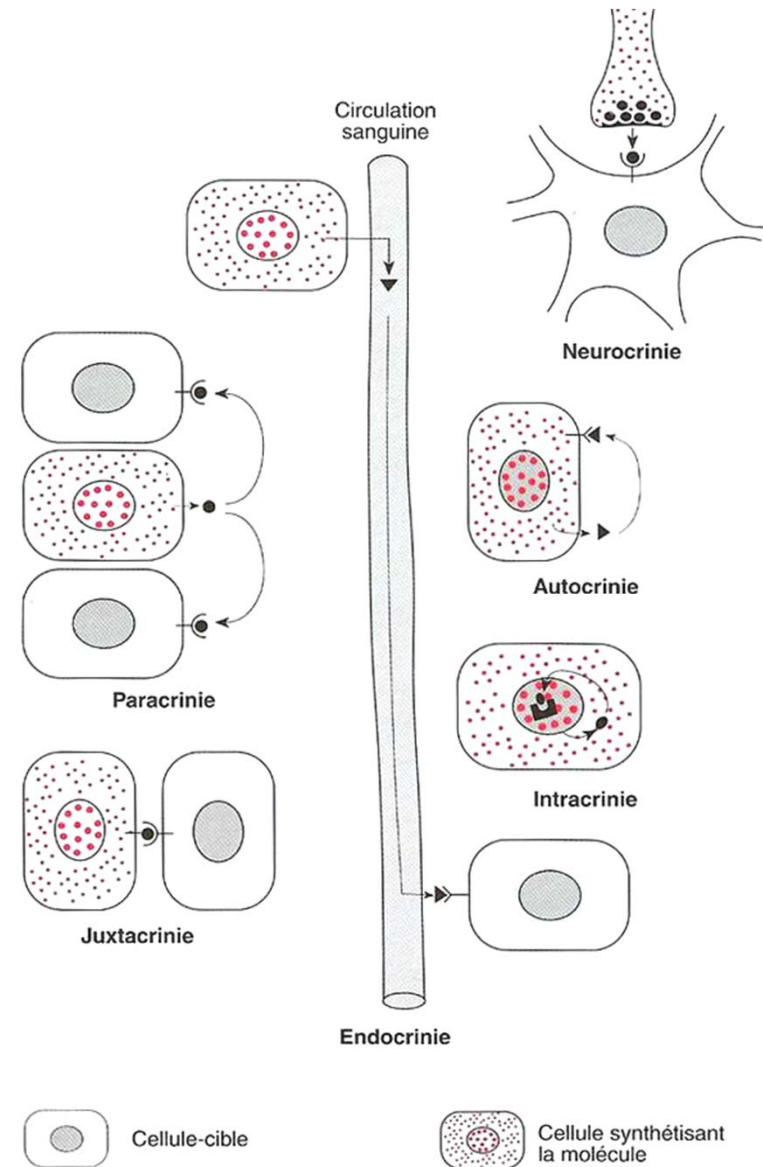
- cytokines proinflammatoires IL1
- les chimiokines : famille de 40 molécules effet sur la migration cellulaire, sur le phénomène inflammatoire, sur l'infection par le virus HIV, la prolifération cellulaire, l'angiogénèse et l'hématopoïèse.
- cytokines antivirales IFN γ
- superfamilles des TGF β
- facteur de croissance (EGF epidermal growth factor)

Coloration de May-Grünwald-Giemsa

Les cytokines

Les cytokines :

- médiateurs assurant la communication intercellulaire.
- place centrale dans la régulation et l'adaptation de la réponse immunitaire.
- mises en évidence dans le sang ou localement au niveau tissulaire.
- impliquées dans de nombreux phénomènes de réparation (fibrose), l'hématopoïèse, les défenses antitumorale, anti-infectieuse.
- Chaque cytokine peut être produite par différents types de cellules et une cellule donnée peut produire différentes cytokines.
- Une même activité biologique peut être déterminée par plusieurs cytokines.
- Une pléiotropie et une redondance.



Les éléments figurés du sang

- Les éléments anucléés :
 - Les globules rouges (érythrocytes)
 - Les plaquettes
- Les éléments nucléés :
 - Les leucocytes
 - Les polynucléaires
 - Les polynucléaires neutrophiles
 - Les polynucléaires éosinophiles
 - Les polynucléaires basophiles
 - Les lymphocytes
 - Les monocytes

Les érythrocytes

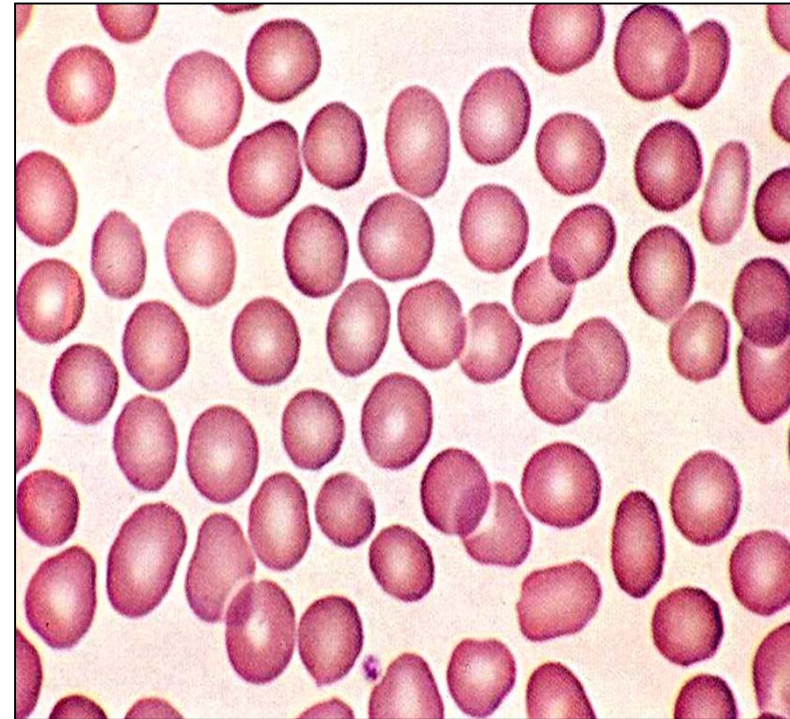
- Etude morphologique
- Les mesures
- Variations physiologiques
- Structure chimique du globule rouge et la capacité enzymatique
- La membrane du globule rouge
- Hémoglobines : structures et fonction
- Origine des érythrocytes
- Propriétés des Erythrocytes

Etude morphologique

Les GR aspect biconcave
(diamètre moyen de 7,2 à 8,3 μm)

L'épaisseur est de 2,1 μm

Le May Grunwald Giemsa les teinte
en rose du fait de l'acidophilie du
cytoplasme.



Color atlas of hematological cytology
FG Hayhoe; RJ Flemans; Mosby Year Book

Les mesures

- L'hématocrite
 - volume occupé par les hématies par rapport au sang total.
 - 47 ± 7 % chez l'homme adulte
 - 42 ± 5 % chez la femme adulte
- L'hémoglobine
 - 140 à 170 g/l chez l'homme adulte
 - 120 à 160 g/l chez la femme adulte.
 - (notion d'anémie)
- Le nombre de GR
 - l'homme adulte, 4,6 à 6,2 Terra/l,
 - chez la femme de 4,2 à 5,4 Terra (10^{12})/ l
 - (notion de polyglobulie)

Les mesures

- Le taux globulaire moyen d'hémoglobine : (TGMH) ou encore (Hémoglobine Corpusculaire Moyenne)
 - rapport du taux d'hémoglobine en g/100ml au nombre de globules rouges par μl .
 - La normale : 25 à 32 10^{-12} g
- Le volume globulaire moyen : (VGM)
 - rapport de l'hématocrite ($\times 10$) au nombre de GR en millions par μl
 - La normale : 82 à 98 fl
 - (microcytose, macrocytose)
- La Concentration corpusculaire Hémoglobinique moyenne : (CCHM)
 - La normale est de 32 à 36 %
 - Reflète le degré de saturation en hémoglobine du GR

Variations physiologiques

- La grossesse
 - Pseudo-anémie
- L'âge
 - Le nouveau-né : polyglobulie avec une macrocytose modérée.
 - Jusqu'à la puberté, pas de différence entre les deux sexes (pas d'androgènes).
- La vie en altitude
 - > 3000m polyglobulie liée à la raréfaction en oxygène.

Structure chimique du globule rouge et sa capacité enzymatique

Faible teneur en eau (60 % alors que l'hépatocyte 75 %)

Sa forte teneur en hémoglobine.

Un équilibre entre ions Ca^{2+} et Mg^{2+} règle la déformabilité globulaire (un excès de Ca^{2+} engendre une rigidité).

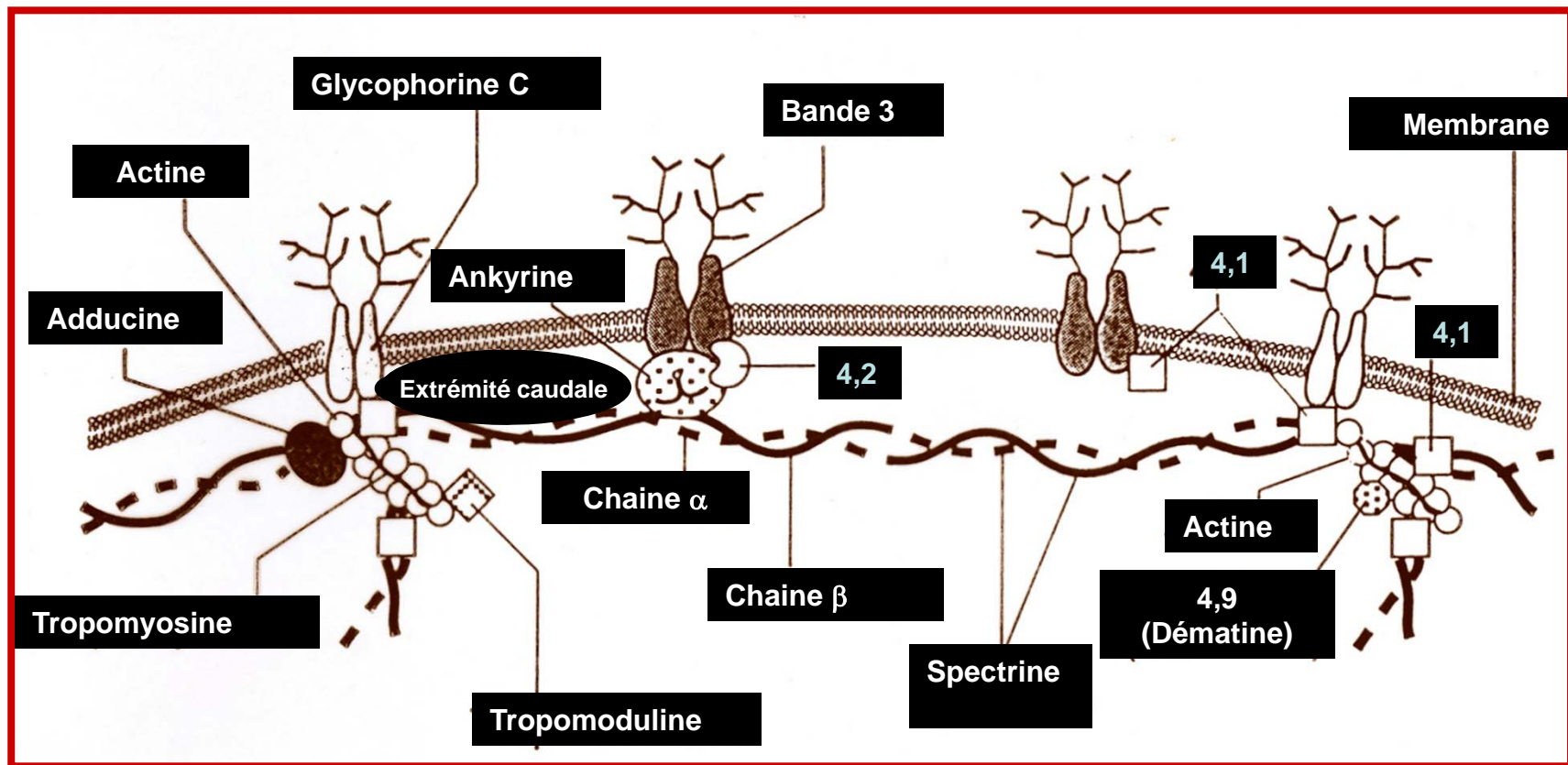
- **Capacité enzymatique et métabolisme**
 - incapable de synthèses protéiques.
 - métabolisme basé sur la seule glycolyse plasmatique.
 - glycolyse partielle faute d'enzymes du cycle de Krebs.
- **La glycolyse anaérobie : voie de Embden Meyerhoff**
 - fournit 90 % de son énergie.
 - pour une molécule de G6P on obtient 2ATP et la régénération du NADH.
- **Le shunt des pentoses :**
 - sert surtout à régénérer le NADPH.

Rq: Le NADH et le NADPH interviennent dans la lutte contre le processus de méthémoglobinisation. L'oxygène induit une oxydation de l'hémoglobine Fe^{2+} en méthémoglobine Fe^{3+} impropre au transport de l'oxygène.

La membrane du globule rouge

- La double couche lipidique
- Les protéines membranaires
 - Les protéines structurales composant de la bande 3 et les glycophorines
 - Les glycophorines portent sur leur versant extra membranaire des déterminants glucidiques
- Le cytosquelette
 - réseau d'aspect fibreux à la face interne de la membrane cellulaire.
 - constitué de spectrine, d'actine et de la protéine correspondant à la bande 4-1.
- La spectrine
 - un hétéro dimère fibrillaire composé d'une chaîne α et d'une chaîne β .
- L'actine
 - L'actine érythrocytaire fait partie des actines α apte à polymériser

Membrane du globule rouge



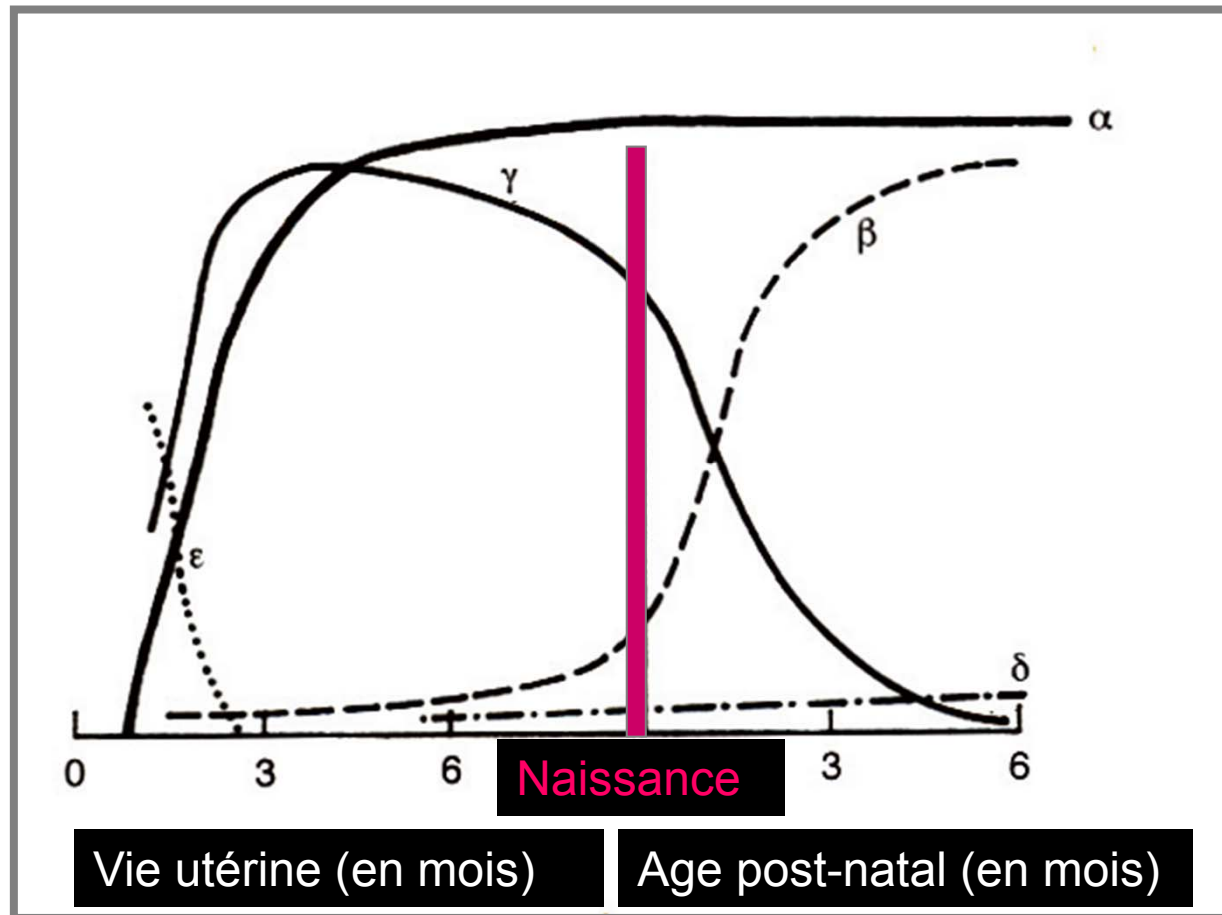
Hémoglobines-structures et fonction

- **L'hémoglobine humaine**

- Le type de chaîne de globine détermine le type d'hémoglobine.
- La composante principale chez l'adulte : l'hémoglobine A
- Tétramères constitués de deux chaînes α encore dites ubiquitaires associées à deux chaîne non α
 - $\alpha_2 \beta_2$ Hémoglobine A
 - $\alpha_2 \delta_2$ Hémoglobine A2
 - $\alpha_2 \gamma_2$ Hémoglobine F (affinité supérieure à l'O₂)
- Structure :
 - Structure primaire
 - Structure secondaire
 - Structure tertiaire
 - La structure quaternaire

- **L'hème**

Evolution de la synthèse des chaînes d'hémoglobine en fonction de l'âge

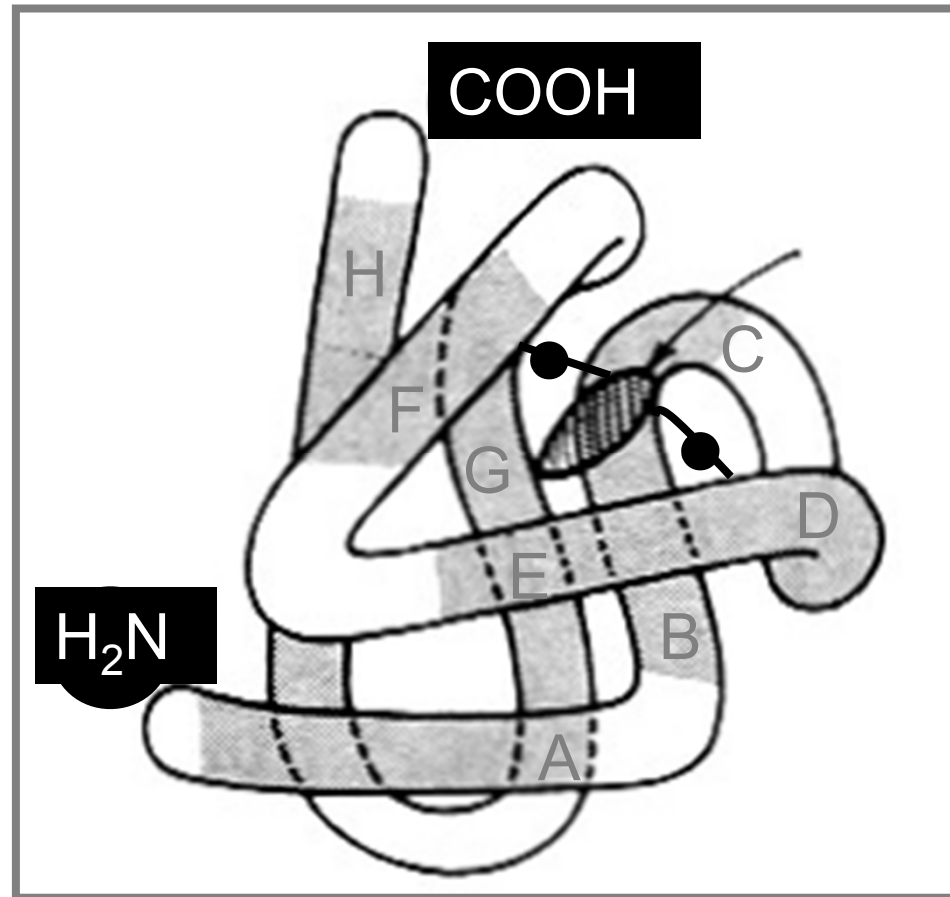


Structure de la globine

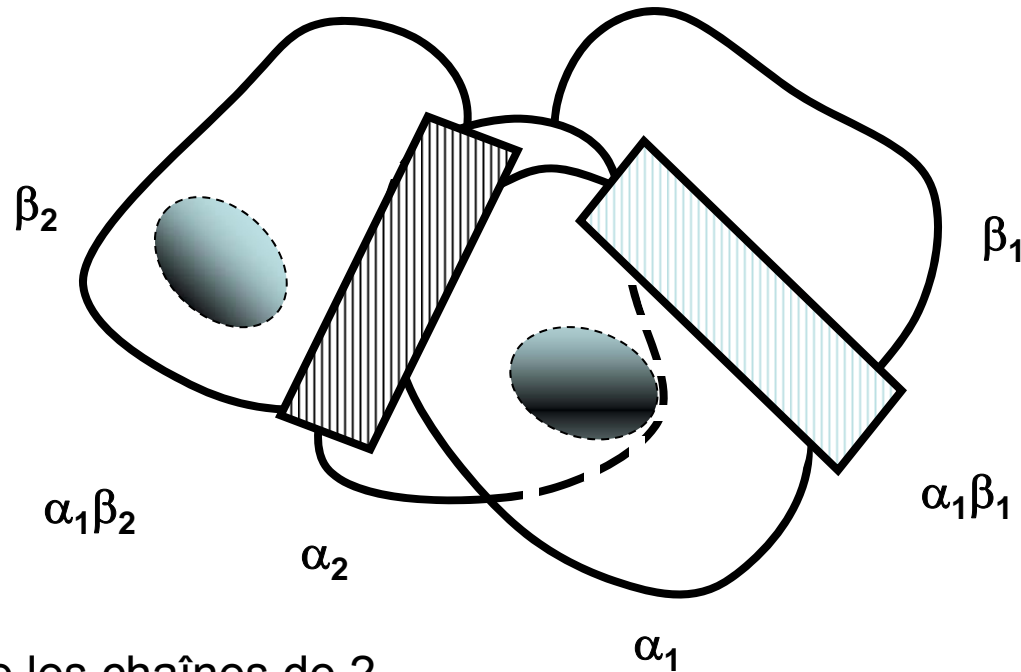
– Structure :

- Structure primaire
 - Chaîne α comportent 141 acides aminés
 - Chaîne β comportent 146 acides aminés
- Structure secondaire
 - Les acides aminés sont enroulés en spirale autour d'un axe (Il s'agit d'une hélice α).
- Structure tertiaire
- La structure quaternaire

Structure tertiaire de la globine



Structure quaternaire de l'hémoglobine

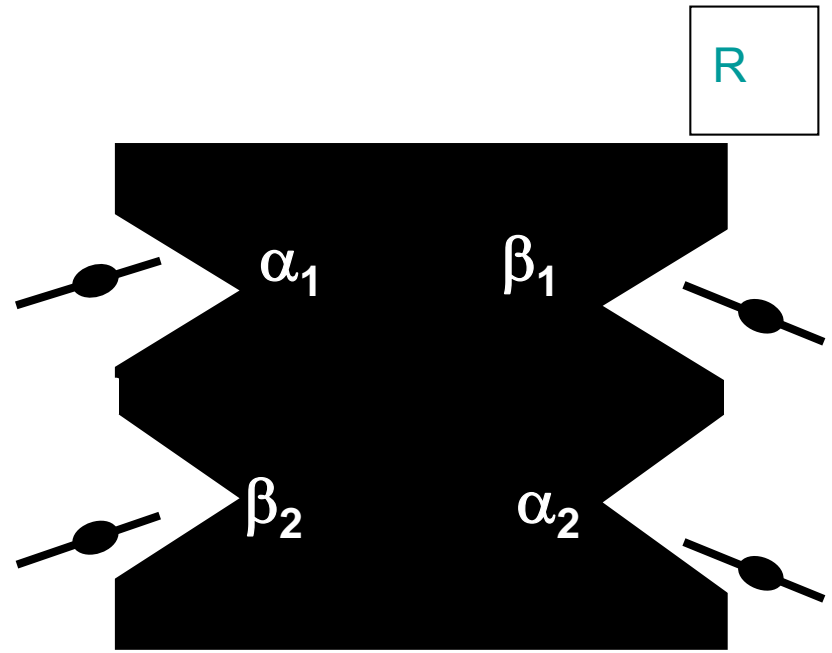
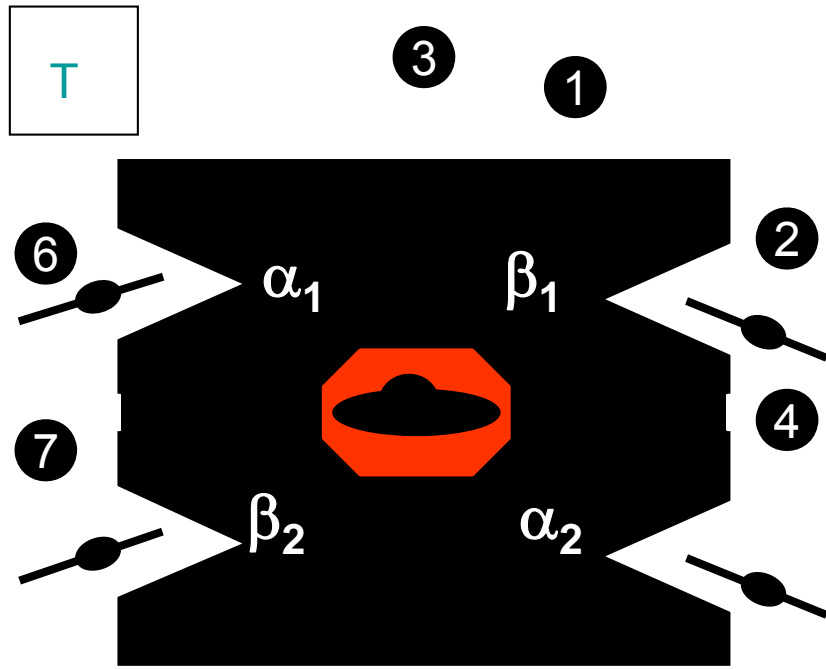


Liaisons entre les chaînes de 2 dimères (moins nombreuses et moins rigides)

(liaisons nombreuses et étroites)

HEME VISIBLE POUR 2 UNITES
SUR 4

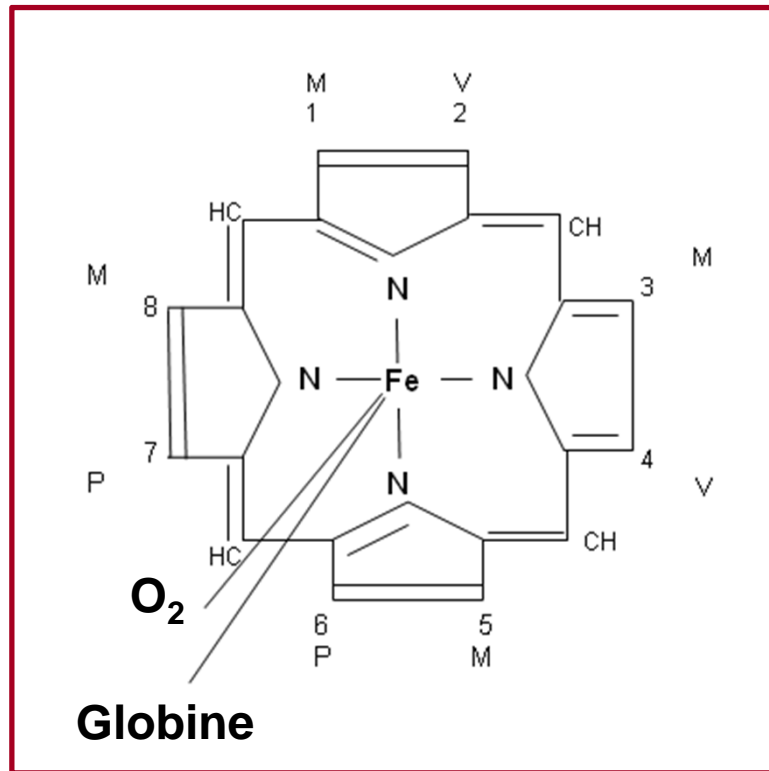
Hémoglobine désoxygénée \rightleftharpoons Hémoglobine oxygénée



- ① Extérieur
- ② Intérieur
- ③ Contact $\alpha_1\beta_1$

- ④ Contact $\alpha_2\beta_1$
- ⑤ Cavité centrale
- ⑥ Poche de l'hème
- ⑦ 2,3 DPG

L'hème



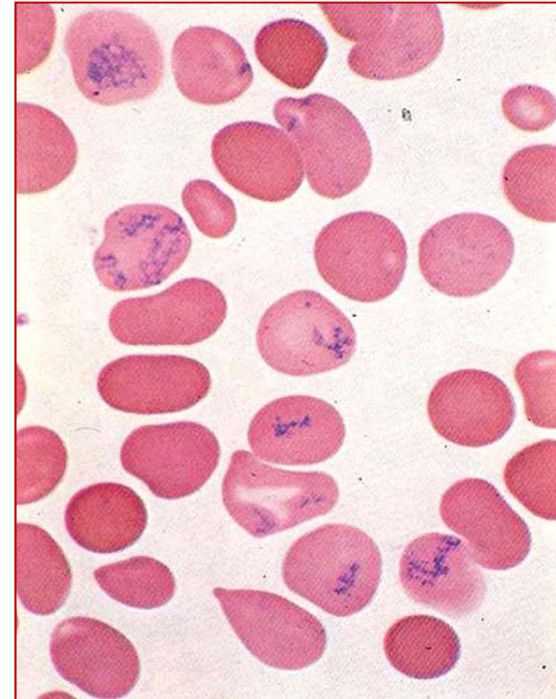
- hétérocycle térapyrrolique : la protoporphyrine
- quatre noyaux pyrroliques sont unis par des groupements méthènes. En présence d'oxygène, le fer présente six liaisons de coordinance (*Cf. schéma*)

Origine des érythrocytes

Origine des érythrocytes : la moelle hématopoïétique

Le premier jour de son séjour intravasculaire, l'érythrocyte contient des ribosomes (RNA ribosomique) sous la forme de granulations ou d'un réseau filamenteux de couleur bleue avec les colorations spécifiques.

Réticulocyte : environ 1 % des érythrocytes sont des réticulocytes ; leur concentration dans le sang est de l'ordre de 20 à 120 G/l.



*Color atlas of hematological cytology
FG Hayhoe; RJ Flemans; Mosby Year Book*

Les réticulocytes

Propriétés des érythrocytes

Plasticité :

Déformation temporaire liée au cytosquelette, passage dans des capillaires de diamètre inférieur à celui des GR.

Agglutination :

GR s'assemblant pour former des rouleaux protéines.

Fonction des érythrocytes :

Transport de O₂ des alvéoles pulmonaires vers le tissu et CO₂ en sens inverse.

Destinée des érythrocytes :

120 jours dans le système circulatoire

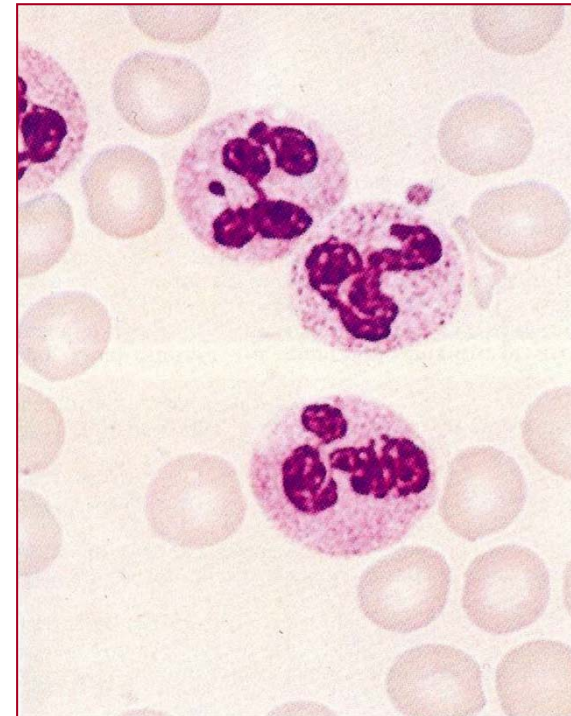
Les leucocytes ou GB et leurs corrolaires tissulaires

- Sang : lieu de passage avant de gagner les tissus où ils exercent leur fonction.
 - Concentration 2,5 à $10 \cdot 10^9/l$ en moyenne.
 - 5 catégories différentes circulantes.
-
- **Les polynucléaires neutrophiles**
 - **Aspect morphologique**
 - **Aspect biochimique**
 - **Données quantitatives et cinétiques**
 - **Propriétés et fonctions des PNN**
 - Capacité de mobilisation
 - Capacité de phagocytose
 - Capacité de détruire des bactéries

Polynucléaire neutrophile

Aspect morphologique

- 12 μm de diamètre environ ;
- noyau a une chromatine condensée
- segmenté en 2 à 5 lobes réunis par un filament fin de chromatine ;
- la majorité des polynucléaires neutrophiles a 3 lobes
- cytoplasme beige rosé avec de très nombreuses granulations neutrophiles marron beige.



Color atlas of hematological cytology
FG Hayhoe; RJ Flemans; Mosby Year Book

Aspect biochimique

Protéines
caractéristiques

Lysozyme

Myeloperoxydase

Lactoferrine

CD35

Defensine

Gelatinase

Sous-ensemble
de granules



Peroxydase positive

Peroxydase négative

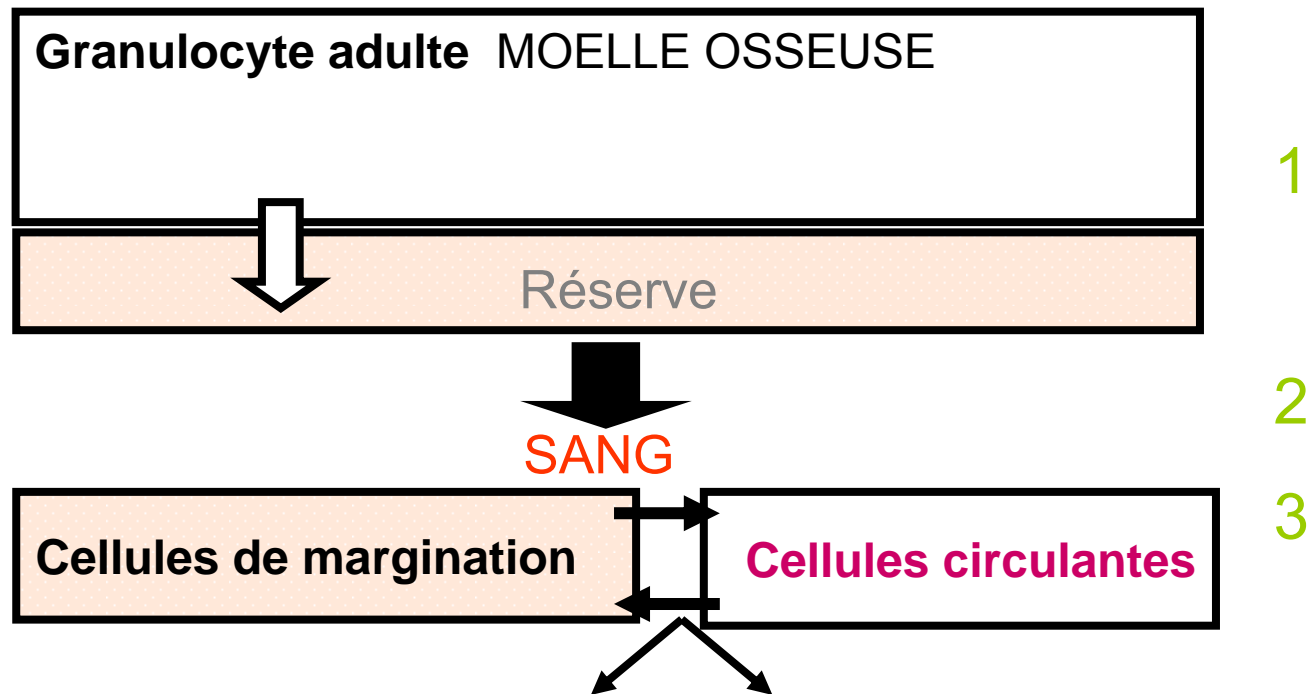
Azurophiles

Spécifiques

Vésicules sécrétoires

Capacité de mobilisation

- Durée de vie des PNN :
 - dans la circulation = 24 heures environ
 - dans les tissus = 24 heures et sont éliminés dans les sécrétions,
- (valeur physiologique : 1,5 à 7 G/l)



Destruction dans le tissu conjonctif

Migration dans les cavités naturelles

Capacité de mobilisation

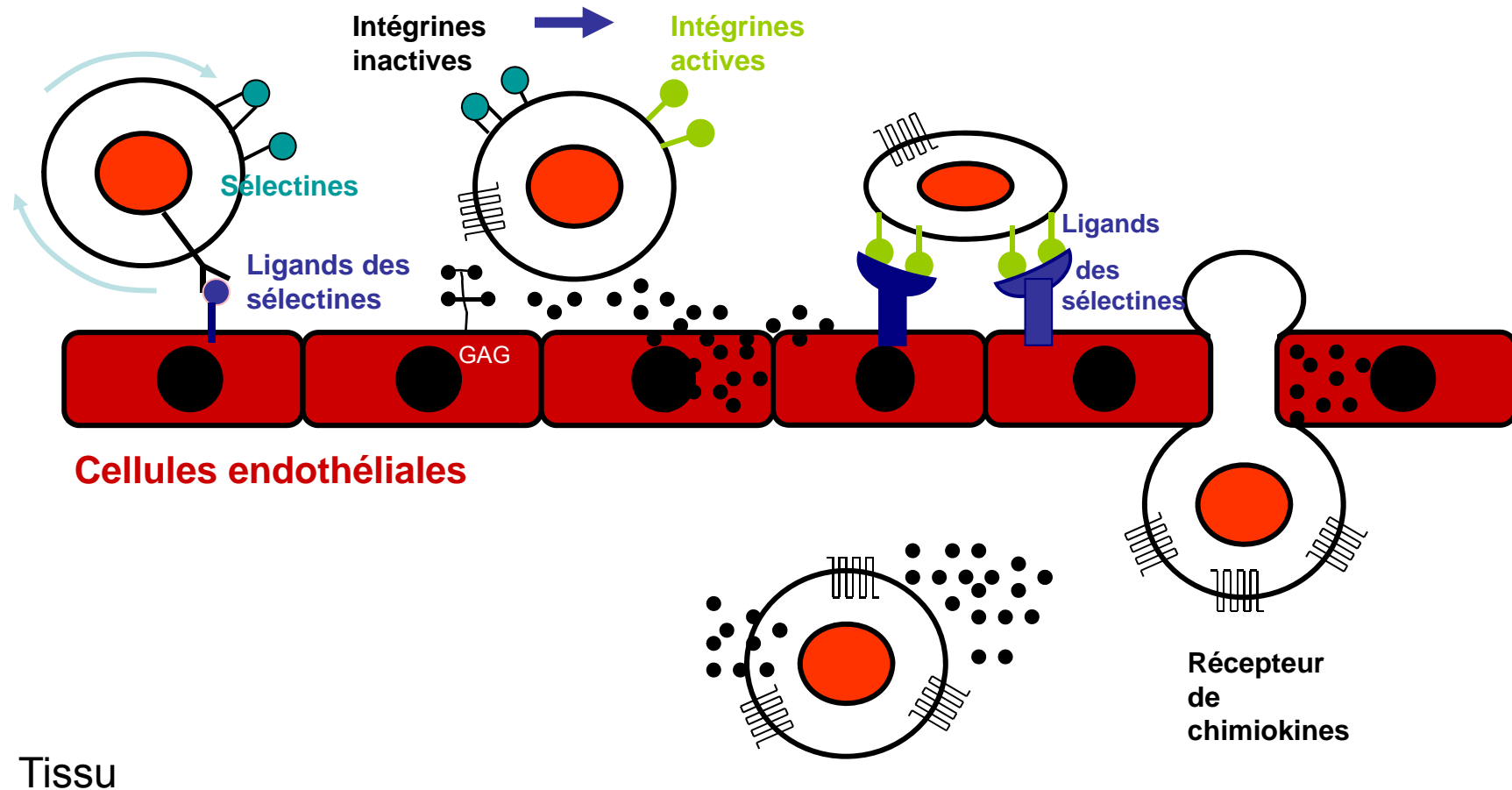
Lumière vasculaire

Roulement

Activation

Adhérence ferme

Diapédèse

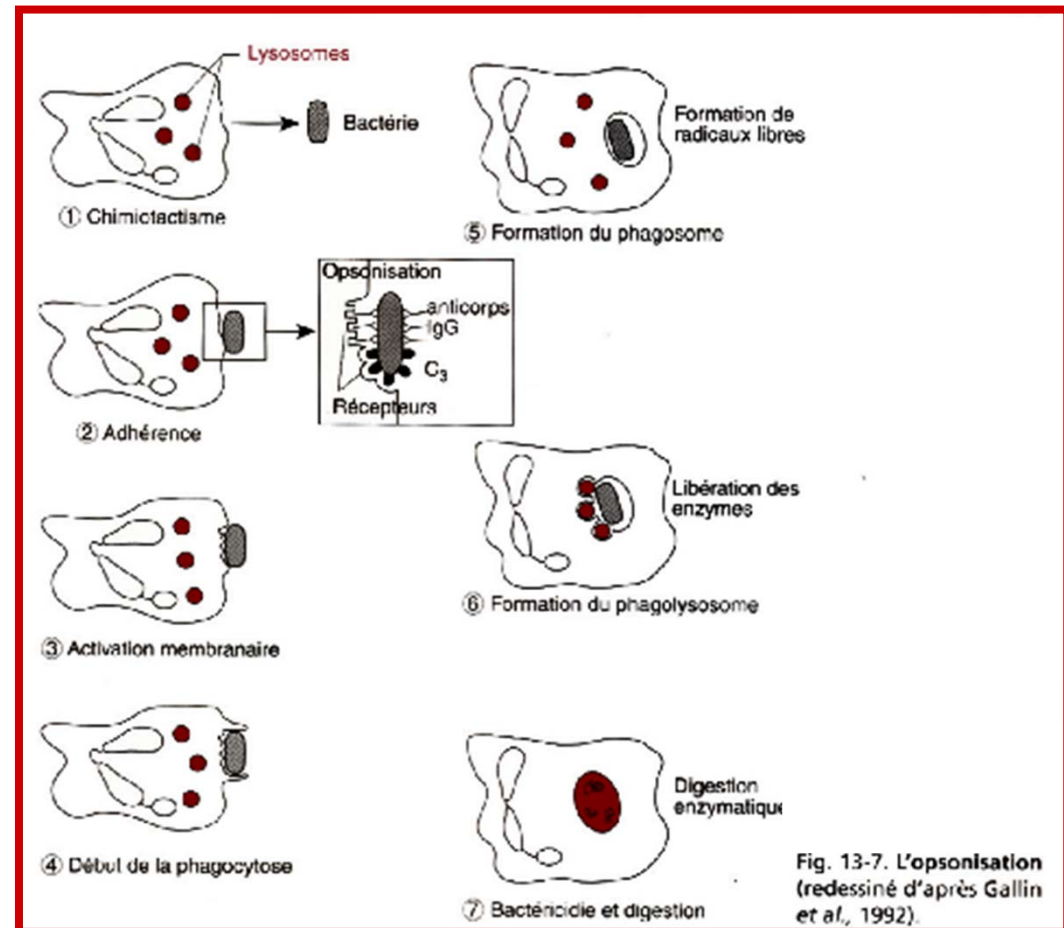


Capacité de phagocytose

Capacité de phagocytose :

Capacité de reconnaissance et d'englober une particule étrangère.

Opsonisation de la particule (fixation d'anticorps IgG ou de complément C3a).

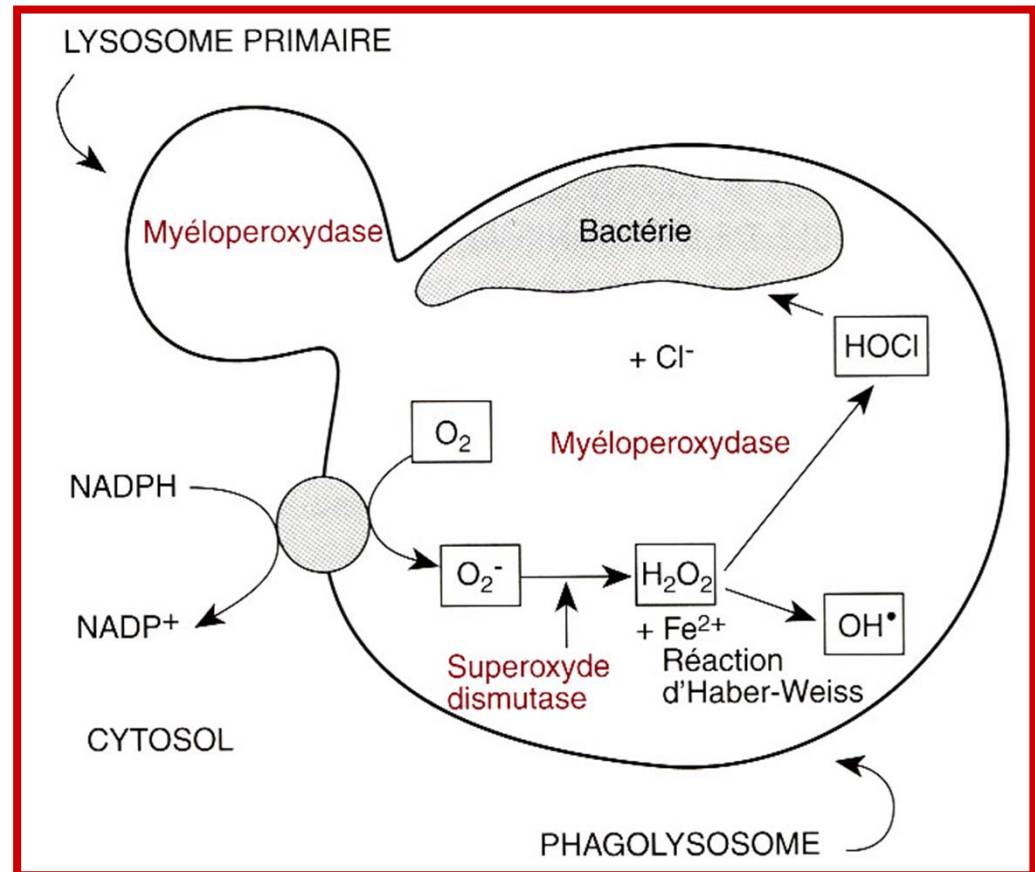


*L'opsonisation
(redessiné d'après Gallin et coll., 1992)*

Capacité de détruire des bactéries

Capacité de détruire des bactéries

- la bactéricidie.
- déplacement des granules (lysosomes) vers le phagosome avec fusion = (phagolysosome).
- explosion métabolique avec une augmentation de la consommation d' O_2 , la formation d'ions superoxydes (O_2^-), la production d' H_2O_2 , de radicaux libres OH^\bullet et de l'oxygène singulet (O_2).



Les polynucléaires éosinophiles

Aspect morphologique

Les médiateurs de l'éosinophile

Les protéines cationiques :

Les médiateurs phospholipidiques

Données quantitatives

Propriétés des PNEo

Chimiotactisme et déplacement

Phagocytose

Bactéricidie

Fonctions des PNEo

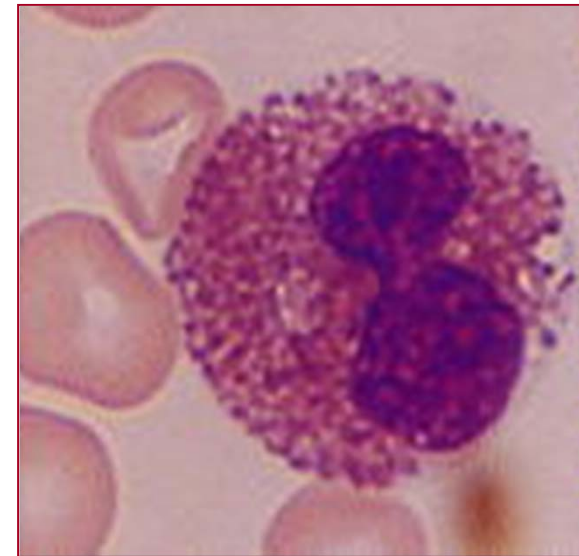
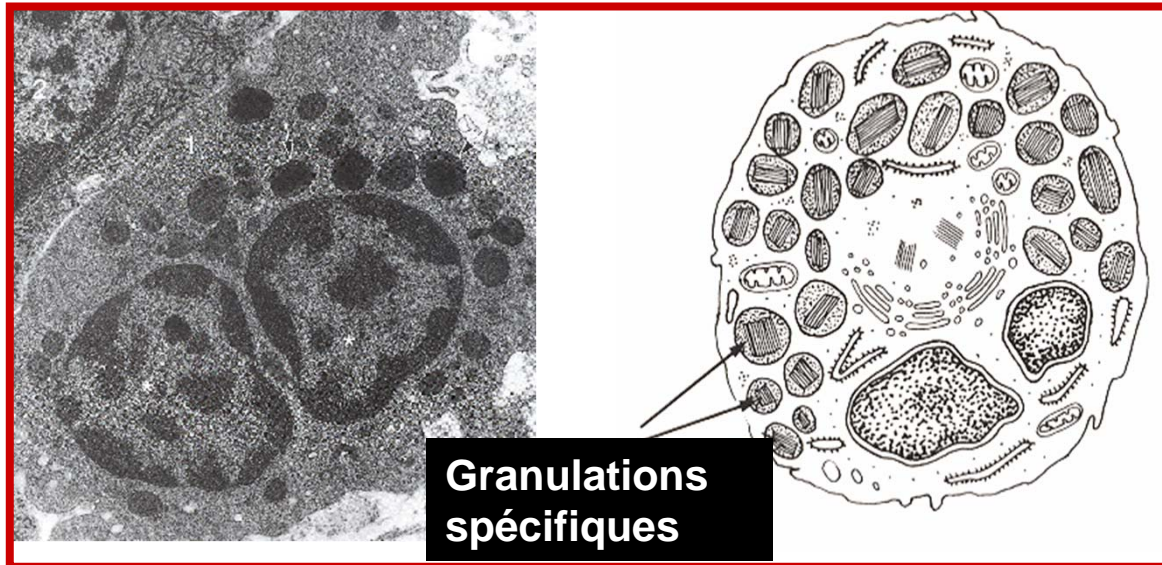
Défense contre les parasites

L'éosinophile est également une cellule inflammatoire :

L'éosinophile possède également les propriétés d'une cellule immunocompétente

Polynucléaires éosinophiles

Aspect morphologique



Polynucléaire éosinophile MGG

Cellule de 12 à 17 μm de diamètre ; le noyau est peu segmenté (classiquement bilobé en bissac) ; la chromatine est condensée.

Le cytoplasme contient du glycogène et plusieurs types de granulations des mitochondries et un Golgi plus développés que PNN.

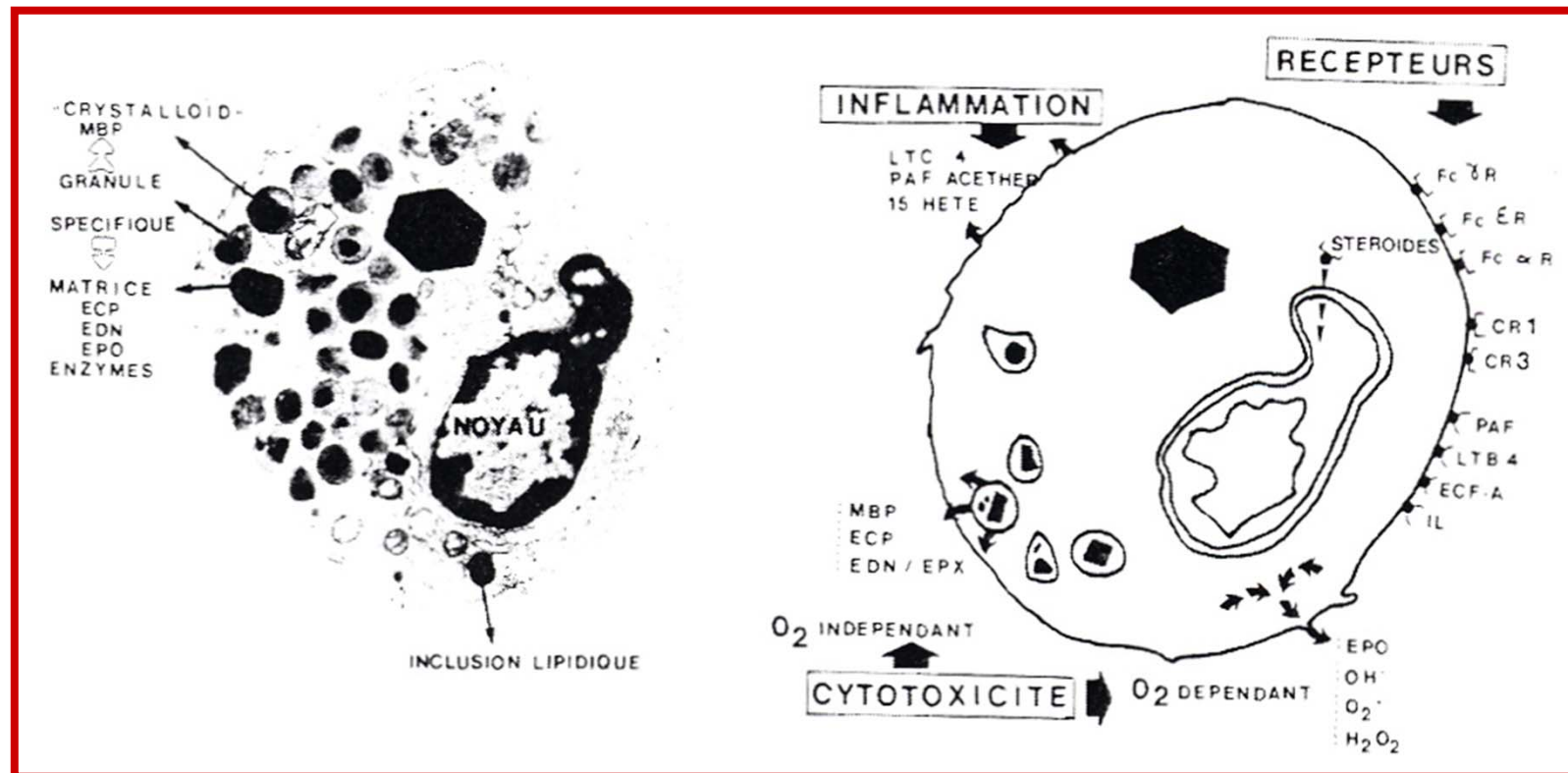
Les granulations spécifiques sont de grande taille et apparaissent de couleur orangé après la coloration de MGG.

Récepteurs et médiateurs de l'éosinophile

Les protéines cationiques



les médiateurs phospholipidiques



Les polynucléaires éosinophiles

Données quantitatives

- La concentration dans le sang est $< 0,5$ G/l.
- Les PNEo s'accumulent dans les tissus où ils vivent 2 à 4 jours.
- Le temps de séjour dans la circulation est de l'ordre de 24 heures.

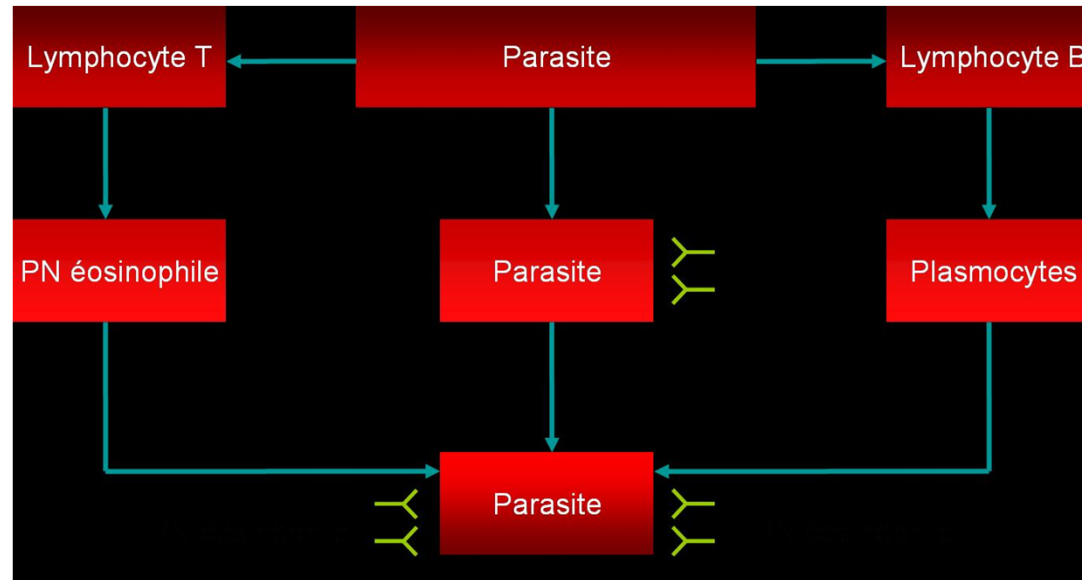
Propriétés des Polynucléaires éosinophiles

- Chimiotactisme et déplacement
 - PNEo a la propriété de se diriger vers gradient de concentration: Eosinophile chemotactique factor (ECF)
- Phagocytose
 - L'avidité est moins grande que PNN
- Bactéricidie
 - Capacité bactéricide plus faible que le PNN

Fonctions des Polynucléaires éosinophiles

- Défense contre les parasites
- L'éosinophile est également une cellule inflammatoire
- L'éosinophile possède également les propriétés d'une cellule immunocompétente

Polynucléaires éosinophiles



Défense contre les parasites

Augmentation éosinophilie sanguine et tissulaire en cours de parasitose.

L'éosinophile est également une cellule inflammatoire :

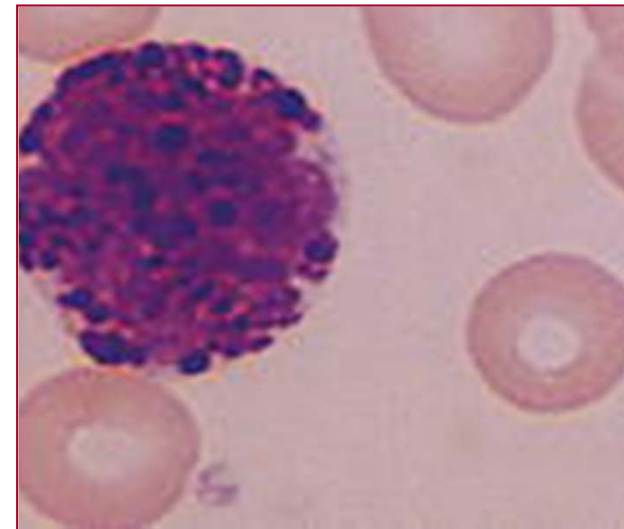
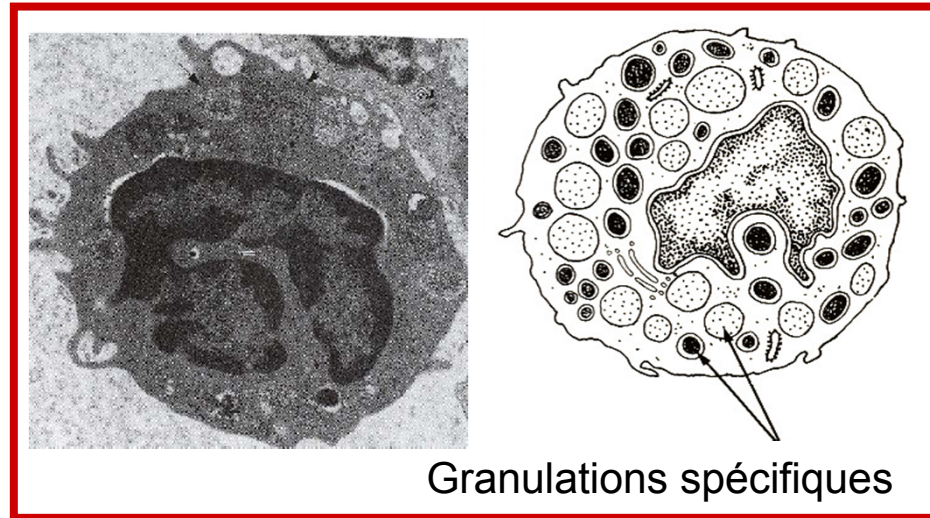
par la libération de médiateurs lipidiques (leucotriènes, prostaglandines)
par la libération de cytokines pro-inflammatoires (IL1, IL6).

L'éosinophile possède également les propriétés d'une cellule immunocompétente

Les polynucléaires basophiles

- **Aspect morphologique**
- **Données quantitatives**
- **Les médiateurs**
- **Les récepteurs**
- **Propriétés des PNBaso**
- **Fonctions de PNBaso**

Les polynucléaires basophiles



Polynucléaire basophile MGG

Aspect morphologique

- les PN basophile représentent moins de 1% des éléments nucléés du sang
- des cellules de 10 à 14 μm de diamètre) avec des granulations colorées en violet par le MGG.
- le noyau est peu ou pas segmenté ou a un aspect en trèfle.
- leur durée de vie dans le sang circulant est de quelques jours.

-Données quantitatives

- Concentration sanguine < 0,1 G/l

Les polynucléaires basophiles

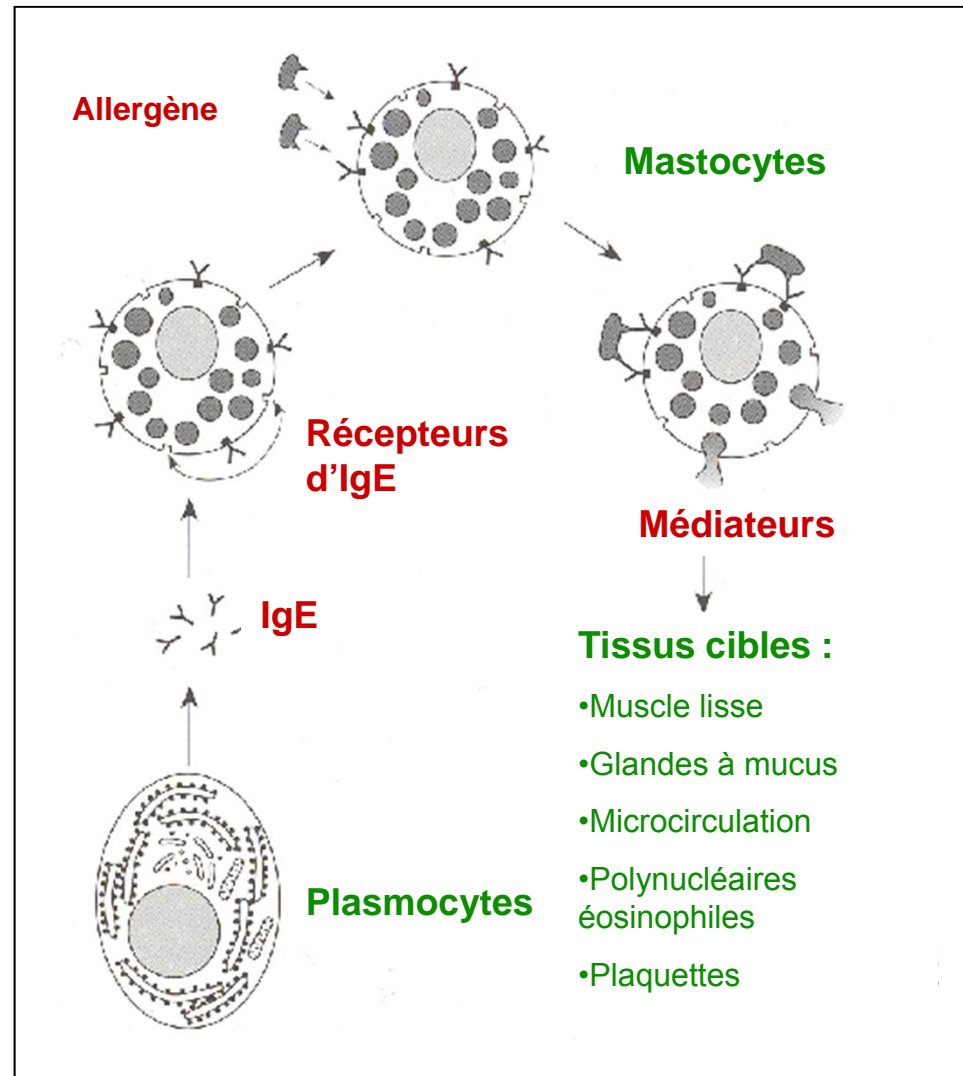
Les médiateurs

- Stockés dans les granulations spécifiques :
Histamine, élastases, MBP, B-glucuronidase, chondroïtine sulfate, LTC₄.
- Dans les granulations non spécifiques, on met en évidence des phosphatases acides (lysosomes)

Exemple d'action de l'histamine (bronchoconstriction, sécrétion de mucus, œdème, vasodilatation)

Les polynucléaires basophiles

Les récepteurs



Les polynucléaires basophiles

- **Propriétés des PNBaso**

- Chimiotactisme et mobilité faible
- Phagocytose (faible)
- Dégranulation par exocytose vraie

- **Fonctions de PNBaso**

- Rôle majeur dans l'inflammation et l'allergie du fait de la libération du contenu des granules avec induction d'une augmentation de la perméabilité vasculaire, des contractions des muscles lisses, une vasodilatation
- Hypersensibilité immédiate

Les mastocytes

Généralités

- proviennent de la moelle osseuse hématopoïétique.
- maturation s'effectue dans le tissu conjonctif
- dans les tissus, des facteurs locaux (sécrétion de cytokines) vont permettre la différenciation des précurseurs en mastocytes matures.
- mastopoïèse 2 à 3 mois.
- les éléments matures ne se retrouvent pas dans la circulation.

Morphologie

- Cellule mononuclée de 8 à 20 μm de diamètre de forme variable avec un noyau rond souvent central.
- Les granulations de couleur violet noir au MGG présente une grande hétérogénéité de structure

Les mastocytes

Les médiateurs

- Préformés : histamine, héparine, protéases neutres.
- Produits : médiateurs lipidiques dérivant de l'acide arachidonique (PGD₂), production de cytokines (PDGF, TNF- α) et de chimiokines (IL8).

Récepteurs :

- Ig E

La maturation :

- Stem cell factor, Interleukine 4

Principales caractéristiques des deux types de mastocytes humains

	MCTC	MCT
DISTRIBUTION TISSULAIRE		
Peau	++	-
Paroi alvéolaire	-	++
Muqueuse nasale	++	++
Synovie	++	-
CONTENU EN PROTEASES	Tryptase Chymase Carboxypeptidase	Tryptase

Les thrombocytes

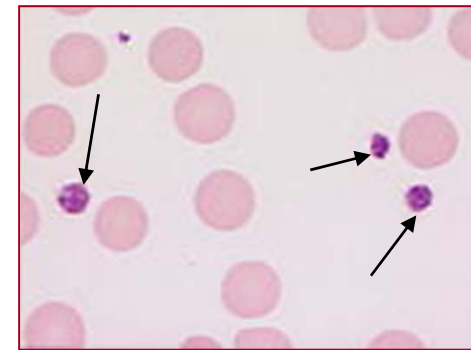
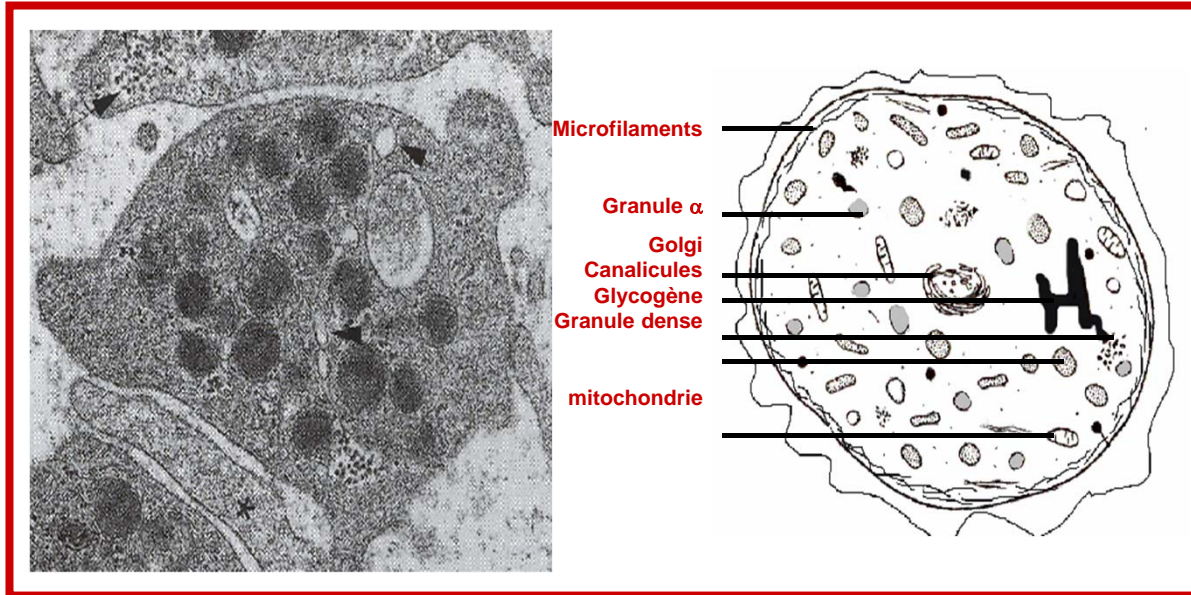
Aspect morphologique

Aspect quantitatif

Propriétés et fonctions

- La lésion vasculaire
- La réaction vasculaire
- La phase d'adhésion
- La phase d'activation
 - Les changements morphologiques
 - La réaction de la libération
 - La synthèse des prostaglandines
 - Les activités pro-coagulantes
- La phase d'agrégation : la coagulation

Les thrombocytes



Les thrombocytes au MGG

Aspect morphologique

Ce sont des particules anucléées de 2 à 4 μm de diamètre.

On distingue 2 zones :

- une contient des granulations rouge violet, c'est le granulomère au centre
- l'autre est homogène, incolore à la périphérie, c'est le hyalomère

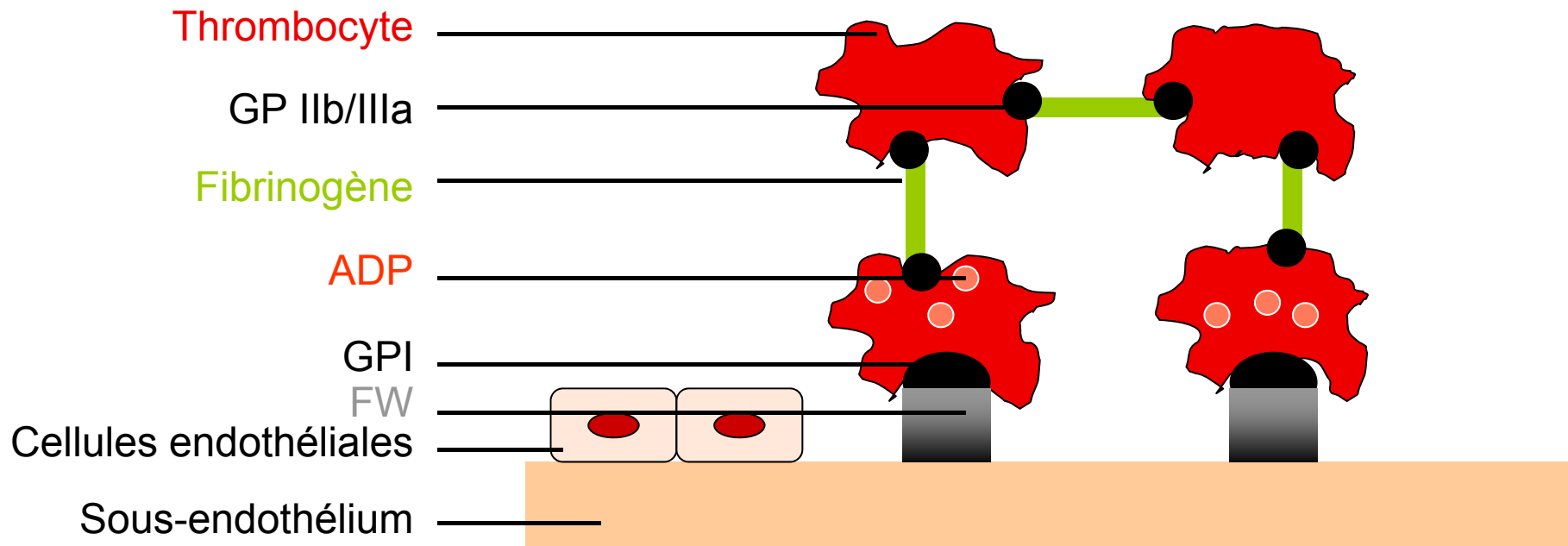
La plaquette a une forme de disque.

Les thrombocytes

Propriétés et fonctions

- Les plaquettes interviennent dans l'hémostase primaire et la coagulation.
- Les différents paramètres de l'hémostase primaire interviennent surtout en cas de lésions de petits vaisseaux.
 - **La lésion vasculaire :**
 - Présence d'une solution de continuité endothéliale avec exposition au courant circulatoire du sous-endothélium. La lésion vasculaire est responsable d'une hémorragie intra-tissulaire ou extériorisée.
 - **La réaction vasculaire :**
 - Une lésion vasculaire entraîne immédiatement une réaction de vasoconstriction et de baisse de la pression sanguine *in situ*.
 - **La phase d'adhésion :**
 - Les plaquettes adhèrent aux parois vasculaires lorsque l'endothélium vasculaire est lésé ; l'adhésion se fait sur la membrane basale ou le collagène ; elle fait intervenir des glycoprotéines de la membrane plaquettaire (GPIb) et le facteur Willebrand (pas physiologique du fait des prostacyclines : anti-aggrégants).

Les thrombocytes



Les thrombocytes

La phase d'activation :

- Les changements morphologiques
 - La plaquette devient sphérique et émet des pseudopodes et des invaginations
- La réaction de la libération
 - Les composés stockés à l'intérieur des granules denses et des granules α sont libérés à l'extérieur de la cellule ;
- La synthèse des prostaglandines
 - A partir du pool des phospholipides plaquettaires, l'acide arachidonique va être métabolisé à l'intérieur des plaquettes. L'acide arachidonique est transformé en endopéroxydes grâce à une enzyme la cyclo-oxygénase. Les endopéroxydes sont transformés en thromboxane A₂, qui est libéré à l'extérieur de la cellule.
 - L'activation plaquettaire entraîne l'apparition d'une activité procoagulante, parmi celle-ci la plus importante est liée au facteur plaquettaire 3 (FP3) disponible sur la surface membranaire.

La phase d'agrégation :

- Fait suite à l'activation des plaquettes :
 - Accolement des plaquettes les unes aux autres (le groupe moléculaire des glycoprotéines IIb/IIIa du fibrinogène et du Ca²⁺)
- Agrégat plaquettaire d'abord fragile et perméable, puis en 2 à 3 minutes plus solide et consolidé par la formation de fibrine (la coagulation).

Le système des phagocytes mononucléés

Trois compartiments :

- un médullaire siège des précurseurs
- un compartiment sanguin formé par les monocytes
- un compartiment tissulaire formé par les macrophages

Le monocyte (élément circulant)

Aspect en MO

Aspect en ME

La cytochimie

Données quantitatives

Les macrophages

Aspect en MO

Aspect en ME

Répartition des monocytes et macrophages

Rôle du monocyte-macrophage dans l'immunité

Monocyte

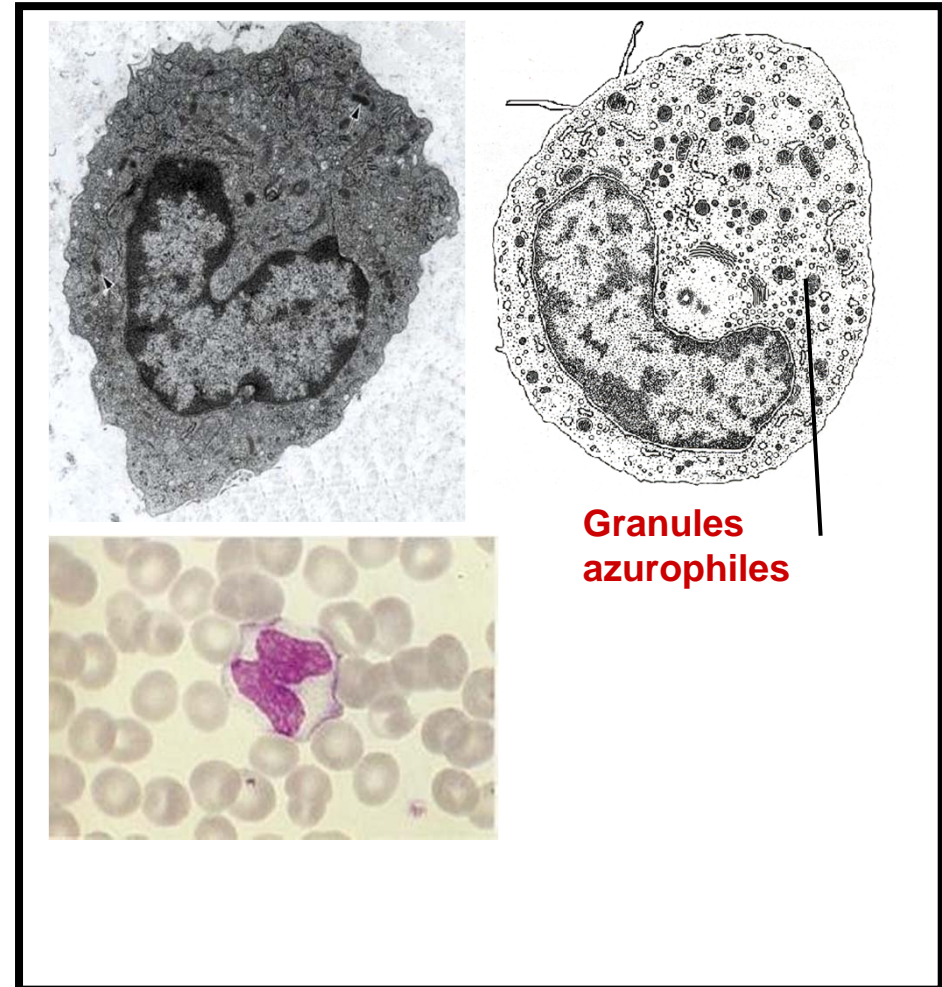
Aspect en MO

Cellule de 10 à 18 μm ; cytoplasme à contours irréguliers bleu gris contenant des granulations azurophiles fines ; noyau incurvé ; la chromatine est assez fine, peignée.

Aspect en ME

La présence de nombreux lysosomes correspondant aux granulations azurophiles sont répartis en deux types :

- le premier contenant de nombreuses enzymes hydrolytiques (myéloperoxydases, phosphatases acide, arylsulfatases),
- le second dépourvu de peroxydase et de phosphatase acide.



**Granules
azurophiles**

Monocyte

- **La cytochimie**

- La réaction des myéloperoxydases est positive pour la plupart des granulations azurophiles
- La réaction des naphthol-ASD-acétates estérases (NASDA) est fortement positive dans les granulations azurophiles.
- Contrairement à celle de la lignée granuleuse, elle est inhibée par le fluorure de sodium)

- **Données quantitatives**

- Il existe un pool marginal et un pool circulant dans les rapport $3/4 - 1/4$; la demie vie dans le sang est de 8 heures. Le nombre total de monocytes circulant 0,2 à 1 G/l.
- Le monocyte migre vers les tissus où il se transforme en macrophage et exerce différentes fonctions.

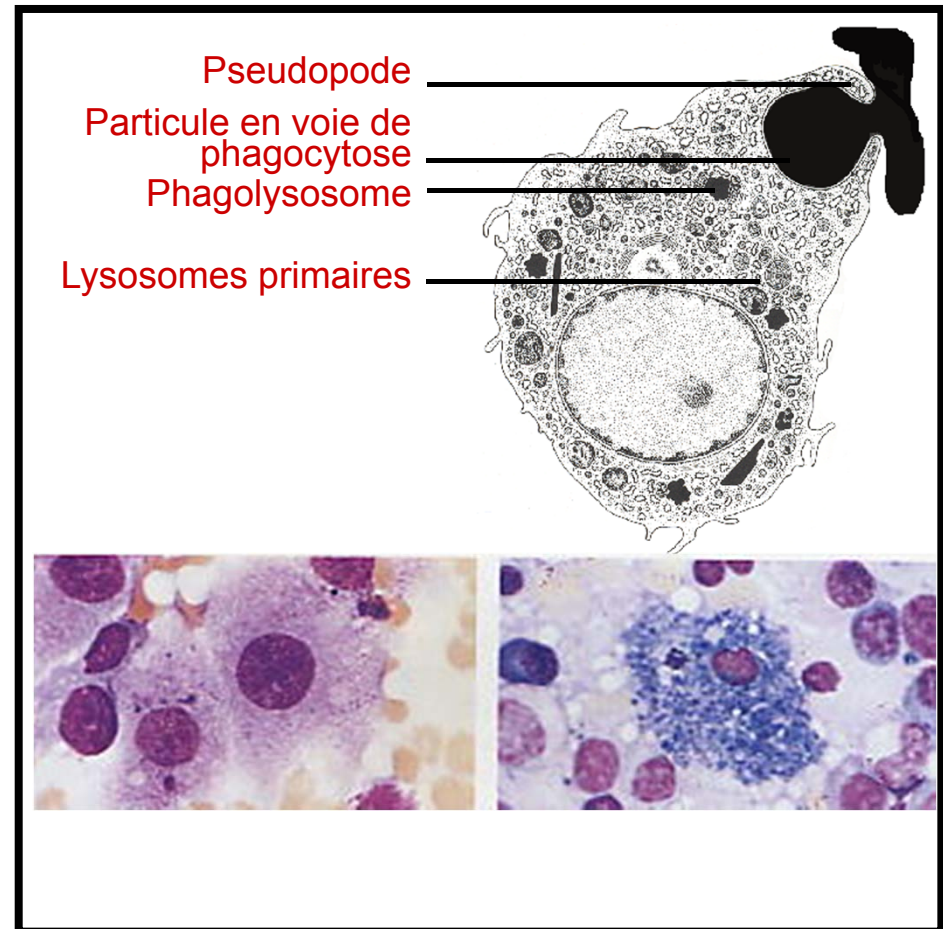
Macrophage

Aspect en MO

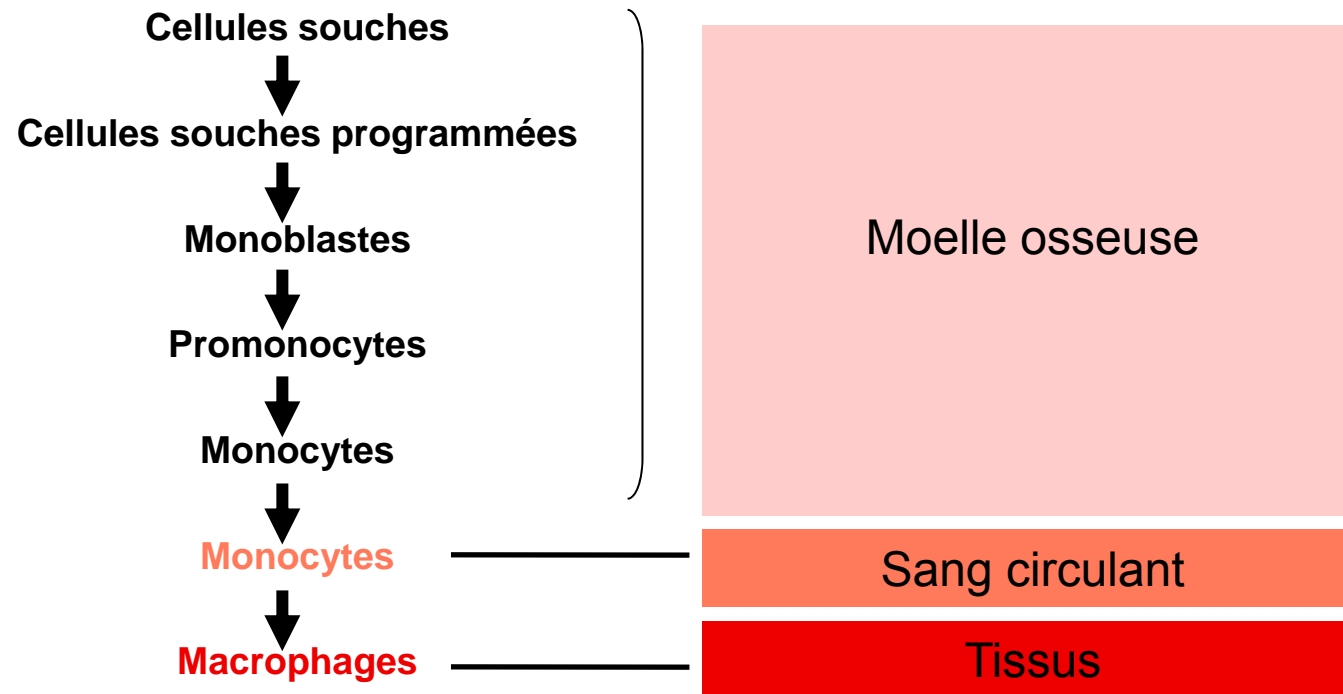
- cellules mesurant 20 à 80 μm de diamètre.
- un ou plusieurs noyaux excentrés dont la chromatine fine contient fréquemment un nucléole visible
- cytoplasme à contour irrégulier présente de nombreux signes d'activité phagocytaire : vacuoles, granulations, dépôts pigmentés.

Aspect en ME

- nombreuses expansions cytoplasmiques
- abondances des lysosomes primaires et secondaires
- important appareil vacuolaire correspondant aux différentes étapes de phagocytoses



Répartition des monocytes et macrophages



Etat normal

Tissus conjonctif (histiocyte)

Foie (Cellules de Kupffer)

Ganglion lymphatique (Macrophages libres et fixes)

Rate (Macrophages libres et fixes)

Moelle osseuse (Macrophages fixes)

Cavités séreuses (Plèvre, péritoine, macrophage)

Poumon (Macrophage alvéolaire)

Os (Ostéoclastes)

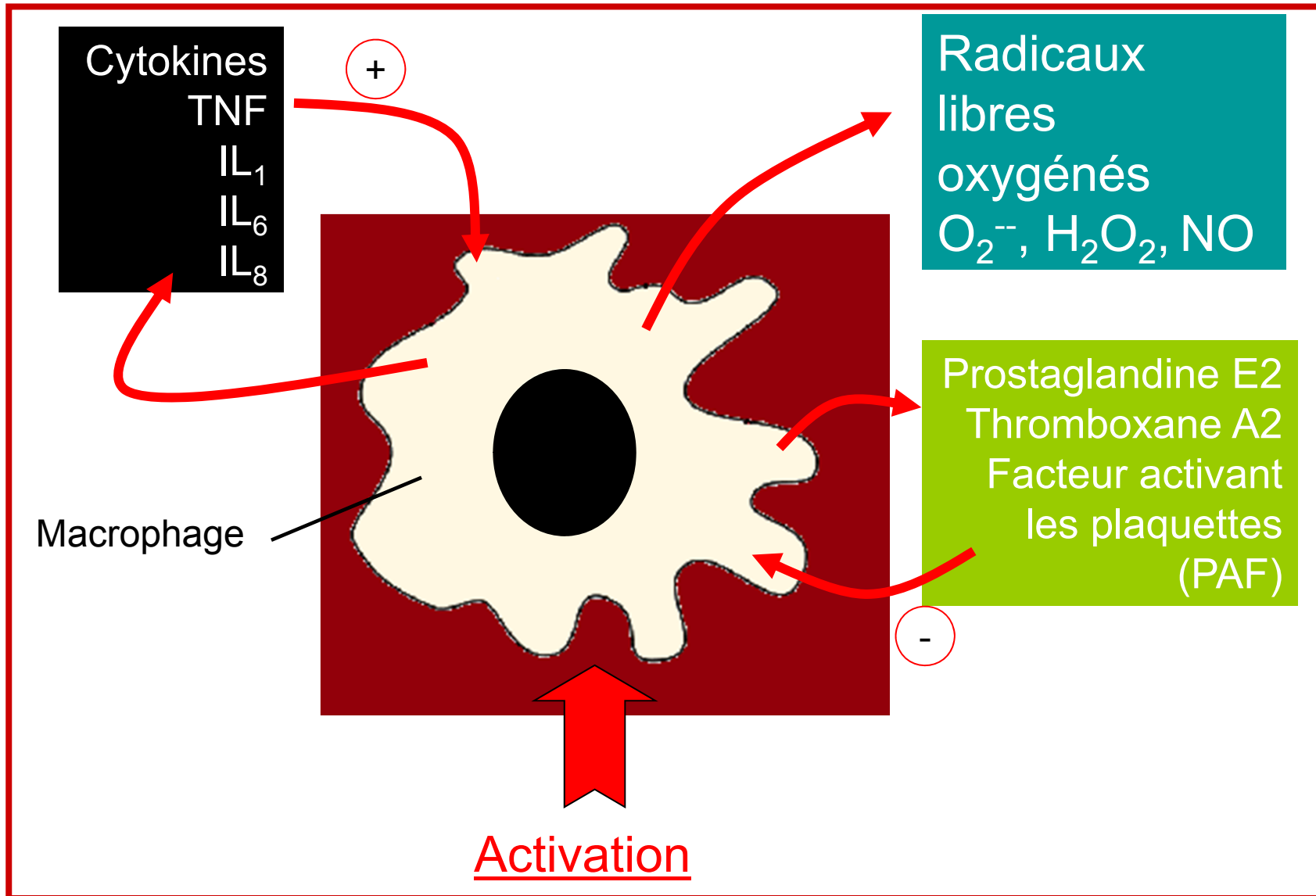
Tissu nerveux (Microgliocytes)

Peau (Histiocytes)

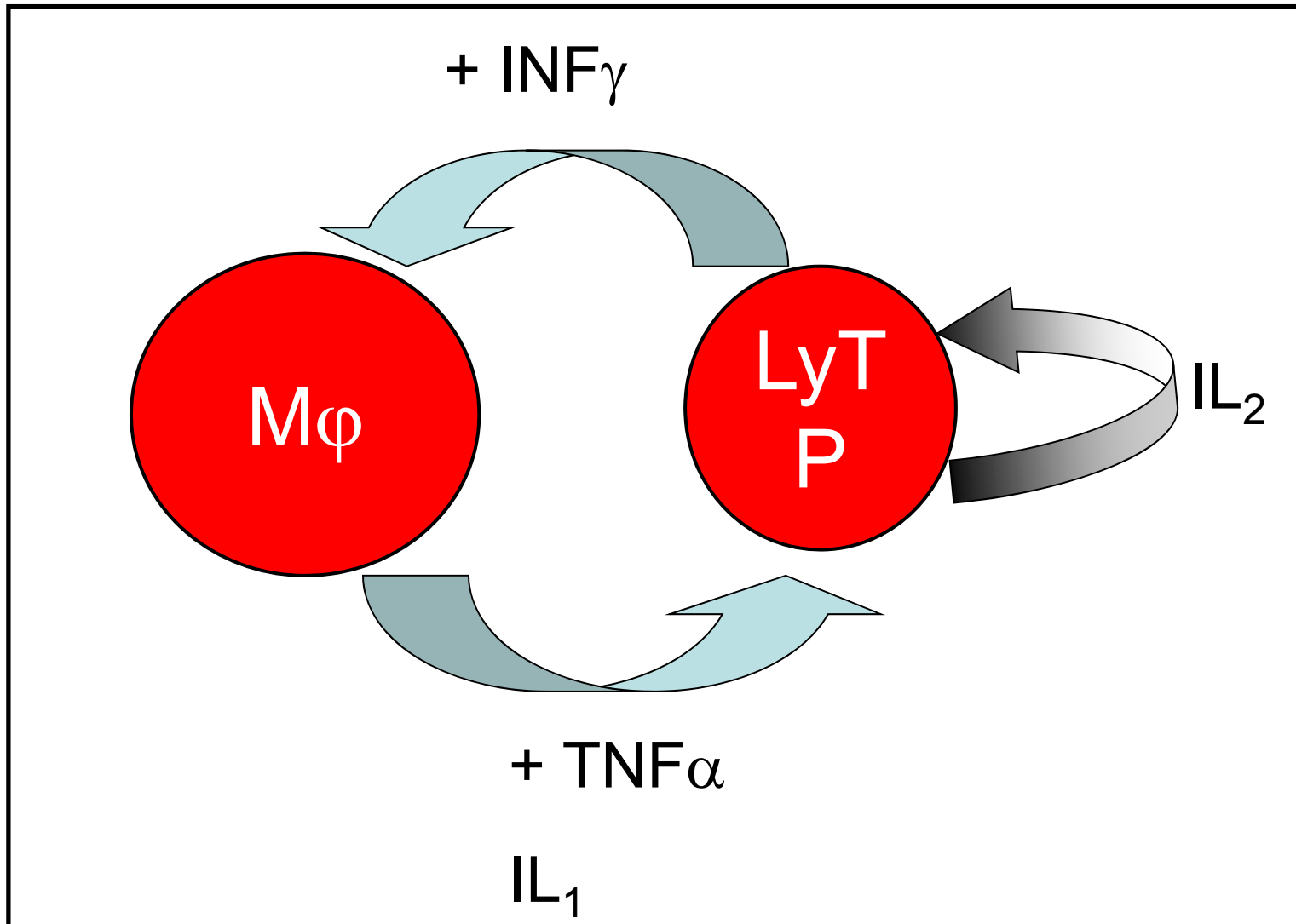
Synoviale (Cellule de type A)

Autres organes (macrophages)

Activation du macrophage



Le macrophage et le lymphocyte T



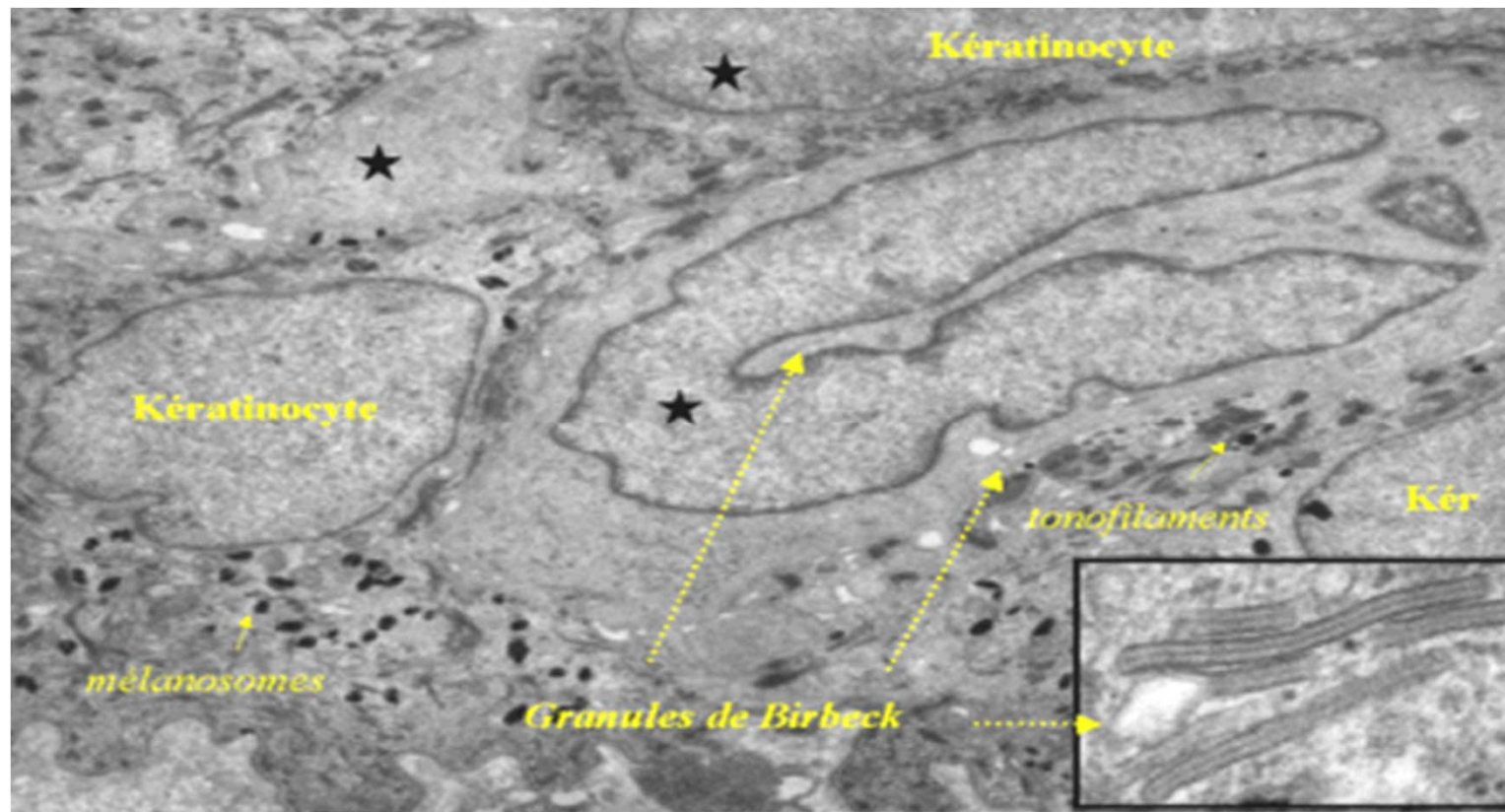
Les cellules dendritiques

- **Les cellules dendritiques d'origine myéloïde ont un certain nombre de caractère en commun**
 - a) la potentialité d'incorporer l'antigène et de l'exprimer à la surface de la cellule
 - b) la capacité de migrer sélectivement à travers des tissus
 - c) la capacité d'interagir et de stimuler la réponse de type T

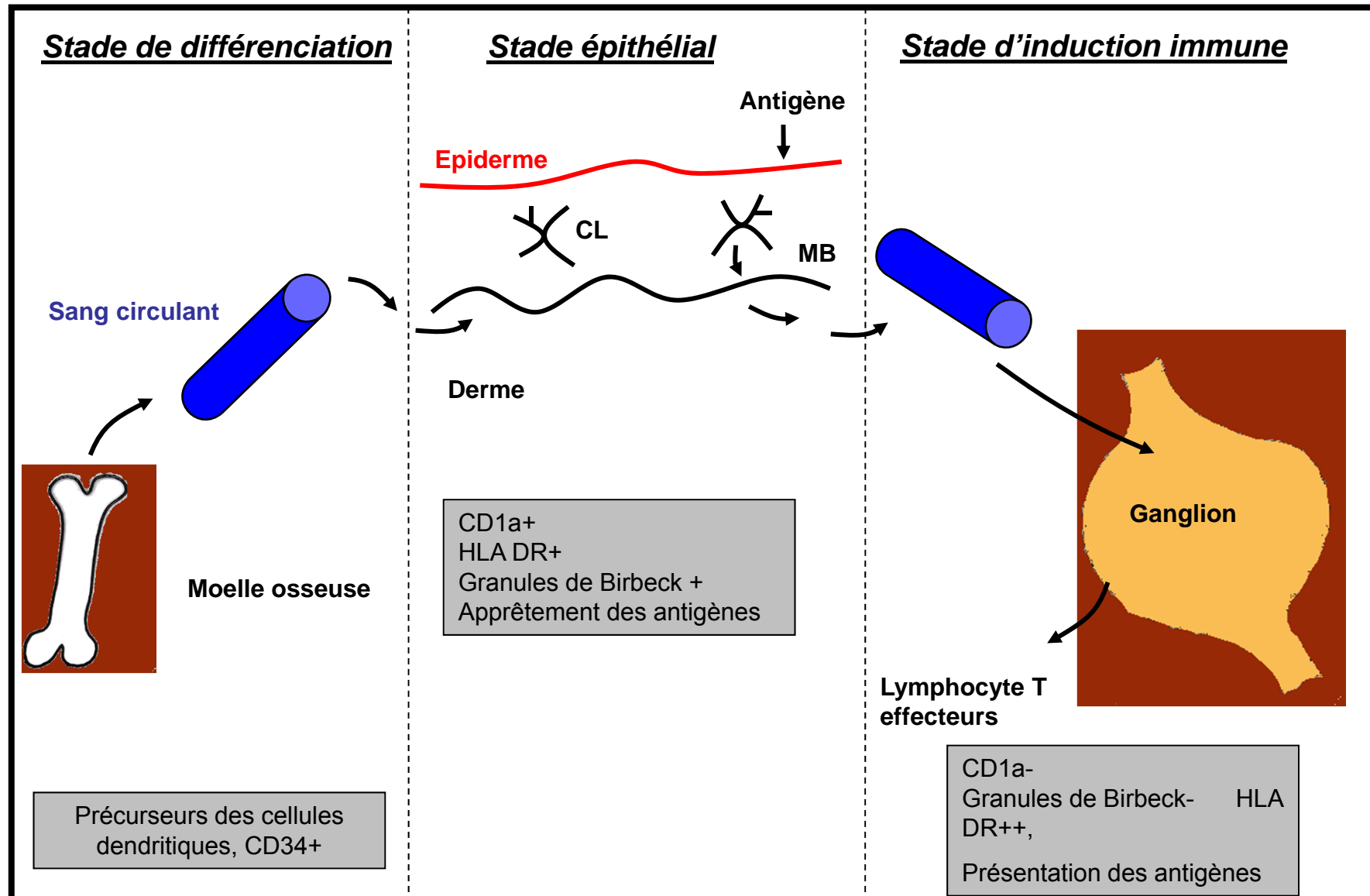
Ces cellules, plus qu'une définition morphologique, ont été identifiées sur des caractéristiques fonctionnelles.

- **Morphologie**
 - Leur phénotype varie en fonction de leur localisation anatomique
 - La cellule de Langherans
 - En MO : Noyau plurilobé avec un cytoplasme clair dépourvu de mélanosome, de desmosomes, contient fréquemment des granulations éosinophiles dites de birbeck.
 - En ME : Pauvreté en organites intra-cellulaires, des mitochondries de grande taille, présence d'endosomes et de lysosomes, granules de birbeck constitué de l'accolement de deux membranes entre lesquelles on a des particules opaques aux électrons (rôle inconnu).

Morphologie de la cellule de langherans



Systematisation de l'activité immunologique



Les lymphocytes

- **Généralités**

- Ce sont des cellules immunocompétentes : cellules capables d'initier une réponse immunitaire après interaction spécifique avec l'antigène; elles circulent dans le sang et dans la lymphe et séjournent dans le tissu lymphoïde (ganglions - rate - tube digestif - bronches)

- **Données quantitatives**

- 1 à 4 G/l lymphocytes dans le sang. (notion de lymphopénie et de lymphocytose).

- **Distinction fonctionnelle entre lymphocytes B et T**

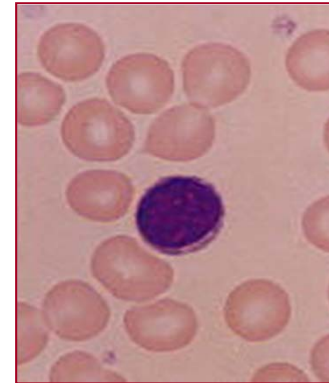
- Les lymphocytes comprennent 2 sous-populations individualisées par leur fonction et non par leur morphologie : LB et LT ; chacune de ces deux catégories correspond à 1 type particulier d'immunité

Lymphocyte

Morphologie

Le petit lymphocyte

7 à 8 μm de diamètre ; le noyau occupe la quasi totalité de la cellule ; il est rond, a un aspect dense ; on ne distingue pas de nucléoles. Le cytoplasme est réduit à un mince liseré dans laquelle aucune structure n'est visible.



Petit lymphocyte



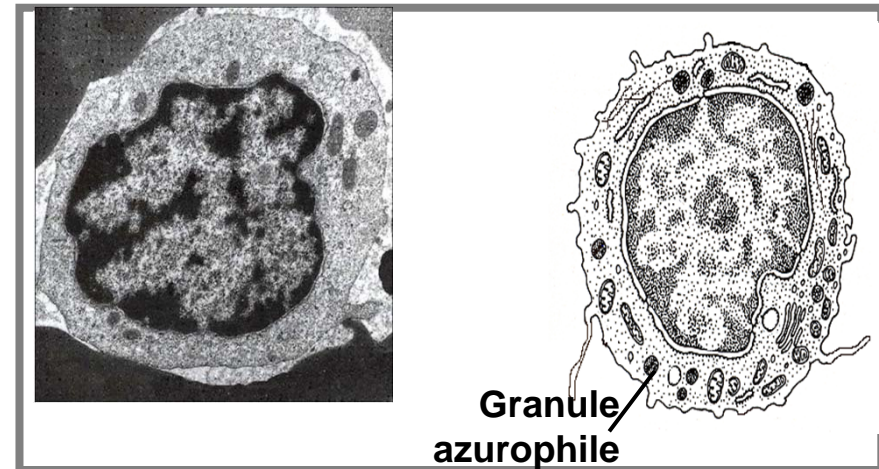
Grand lymphocyte

Le grand lymphocyte

9 à 15 μm de diamètre ; le noyau a une chromatine moins condensée ; le cytoplasme est pâle peu basophile ; on peut y voir quelques granulations azurophiles.

En microscopie électronique

Un petit nucléole est fréquemment observé; les organites cytoplasmiques sont peu représentés : Golgi peu développé, ribosomes dispersés, quelques lysosomes. Cet aspect est celui d'une cellule au repos.



Microscopie électronique

Les lymphocytes B

- **Marqueurs des LB**
 - Présence d'Ig de surface : pas d'Ig dans le cytoplasme le + souvent IgM de type K. k/l =2/1
- **Autres marqueurs**
 - Récepteur fragment Fc Ig, fragment C3 (CD21)
 - CD19 - CD22 - CD24.
 - Ag classe II CMH (HLA DR).
- **Origine des LB du sang**
 - Moëlle osseuse hématopoïétique
- **Transformation des LB (après contact antigénique)**
 - Plasmocyte, Centroblastes, Centrocytes

Lymphocytes T

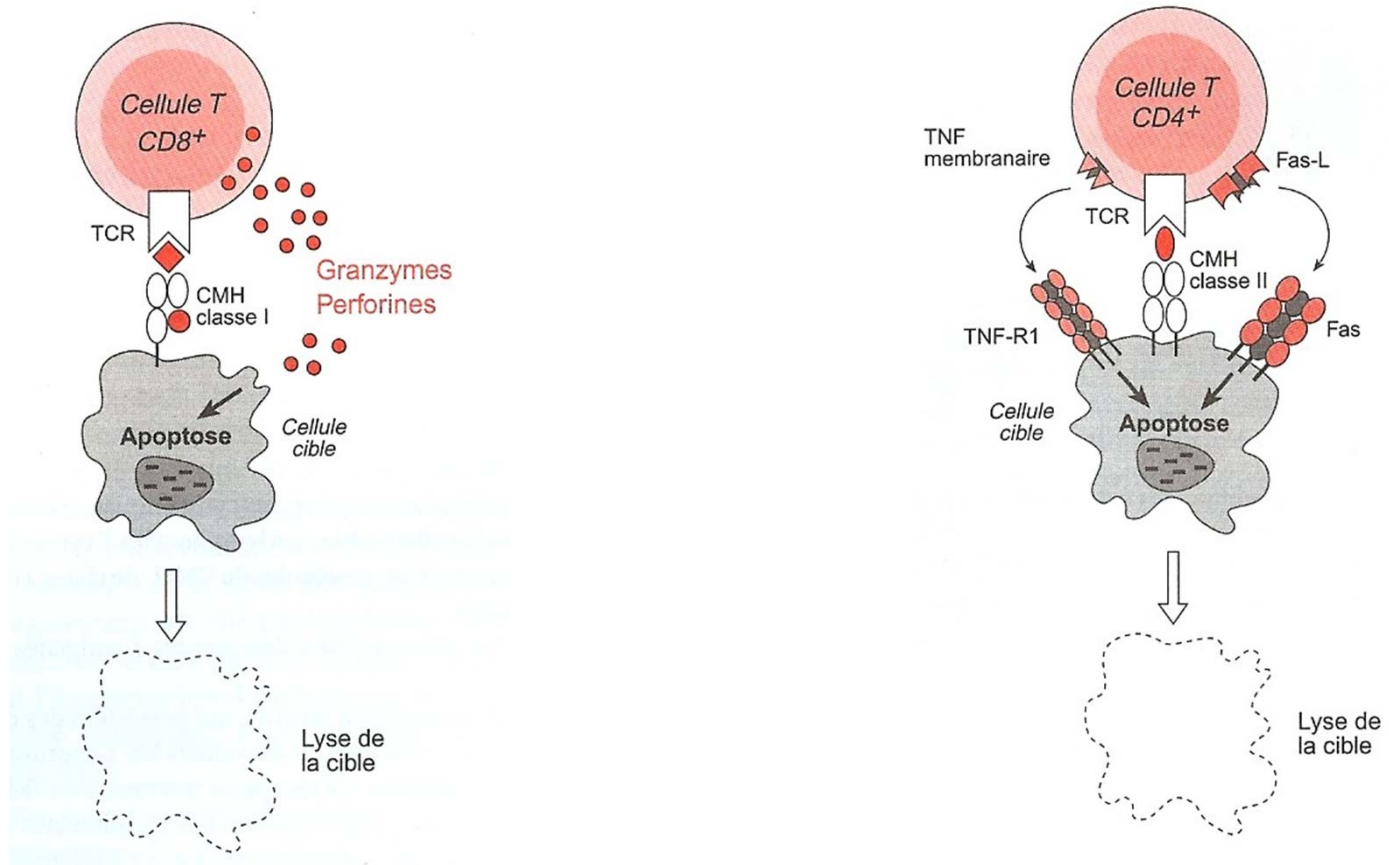
Environ 75 % des lymphocytes circulants

- **Marqueurs des LT**
 - Pas d'Immunoglobuline de surface
 - CD3 (CD5 CD7)
 - Ag classe I CMH (Human leukocyte Antigen A-B)
 - Récepteur pour Ag (TCR) associé au CD3.
 - 60 % des LT possèdent Ag CD4
 - 30 % des LT possèdent Ag CD8
- **Origine des LT**
 - Le thymus

Lymphocytes T

- **Transformation des LT après un contact antigénique**
 - Stimulation transforme LT en grande cellule basophile : immunoblaste.
 - Donne naissance à LT mémoire capable de déclencher contre le même Ag une réponse immunitaire secondaire plus rapide et plus intense que le 1ère.
- **Fonction de LT**
 - LT cytotoxiques**
 - Principalement les CD8+
 - Accessoirement les CD4+

Lymphocytes T



Lymphocytes T

– **LT auxiliaire : TH**

- induisent et amplifient la réponse immunitaire en agissant sur les autres cellules par des produits de sécrétions, notamment des interleukines

LT suppresseur : T

Inhibe la prolifération des LT par intermédiaire de facteurs solubles interleukines

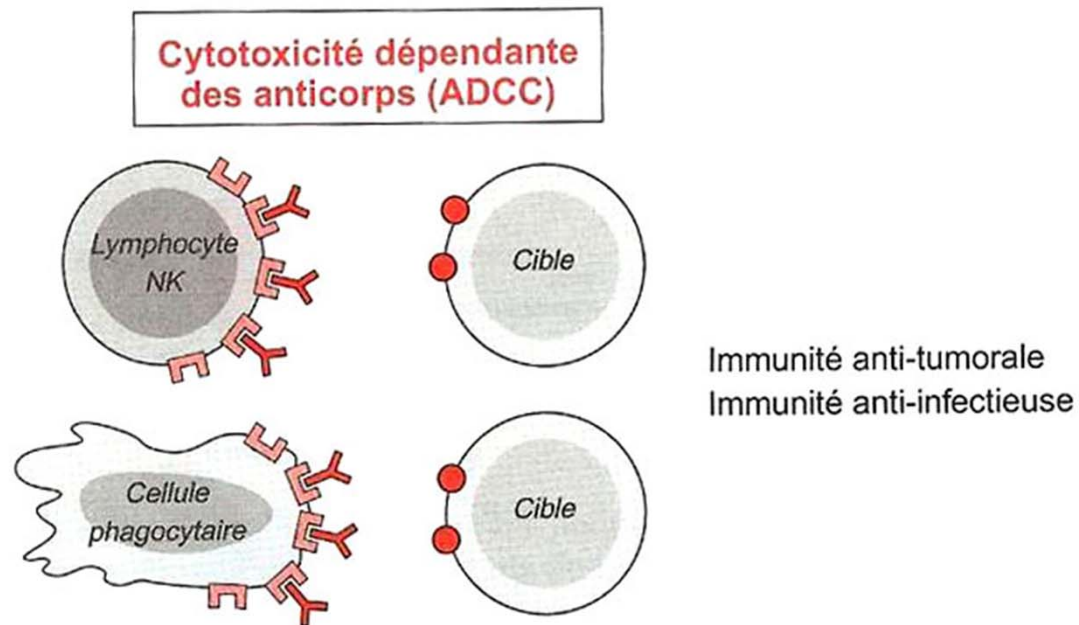
Une régulation par retro-action négative.

Les lymphocytes nuls ou cellules tueuses naturelles (NK natural killer)

Le Natural Killer (NK)

Cytotoxicité :

- NK : cibles dépourvues de molécules du CMH, cibles recouvertes d'Ac



Tissu lymphoïde

- **Généralités**
 - Constitué de cellules, assemblées ou non en organes
- **Rôle principal**
 - Protection de l'organisme contre des substances étrangères mais aussi contre les structures aberrantes
- **Le tissu lymphoïde**
 - Il forme des organes (thymus, rate, ganglion, amygdale, appendice), mais il comprend aussi les lymphocytes du sang et de la lymphe, les amas de lymphocytes et de plasmocytes dispersés dans le tissu conjonctif et surtout dans la muqueuse digestive, respiratoire et la peau.

Tissu lymphoïde

- **L'organisation histologique**

- les organes lympho-épithéliaux : les cellules épithéliales formant un réseau dont les espaces sont remplis par les cellules lymphoïdes, c'est le thymus.
- les organes lympho-histiocytaires : cellules lymphoïdes dispersées sur une trame de cellules conjonctives, macrophagiques et de fibres de collagène : ce sont la rate, les ganglions.

Tissu lymphoïde

- **Sur le plan fonctionnel**

- les organes lymphoïdes centraux contrôlant la différenciation des lymphocytes immatures en lymphocytes (le thymus et la moelle)
- les organes lymphoïdes périphériques contiennent des populations de cellules lymphoïdes différenciées en lymphocytes T et B (rate, ganglion, formations du tube digestif, ...). Leur développement est conditionné par la survenue de sollicitations antigéniques.
 - Dans les organes lymphoïdes périphériques, les lymphocytes B et T occupent des régions préférentielles : on distingue des zones thymo-dépendantes et des zones thymo-indépendantes (zones non exclusives - préférentielles).

Tissu lymphoïde

- **Organisations cellulaires particulières au tissu lymphoïde**
- **Trouvées dans différents organes lymphoïdes (ganglion, rate, digestif ...).**
 - **Follicule primaire**
 - Dans un tissu lymphoïde au repos (pas de prolifération).
 - Amas cohésif de lymphocyte B.
 - **Follicule secondaire**
 - Après stimulation antigène constitué de deux zones : centre clair germinatif et manteau (couronne).
 - Couronne folliculaire ou zone du manteau.
 - Centre germinatif ou centre clair

Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.