

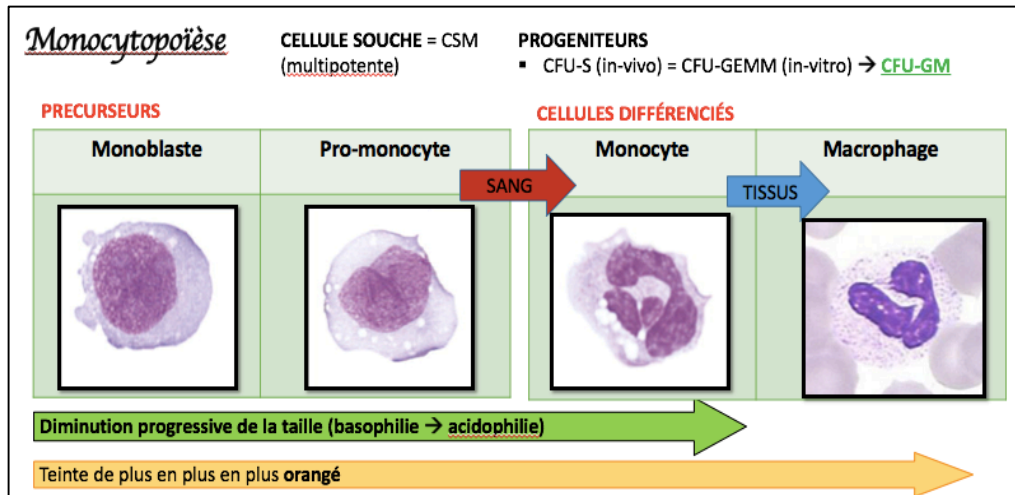
LES GLOBULES BLANCS = LEUCOCYTES

Les leucocytes se divisent en 2 groupes :

- **Les mononucléaires** => monocytes/macrophages et lymphocytes
- **Les polynucléaires (granulocytes)** => neutrophiles, éosinophiles et basophiles.

I. MONONUCLEAIRES

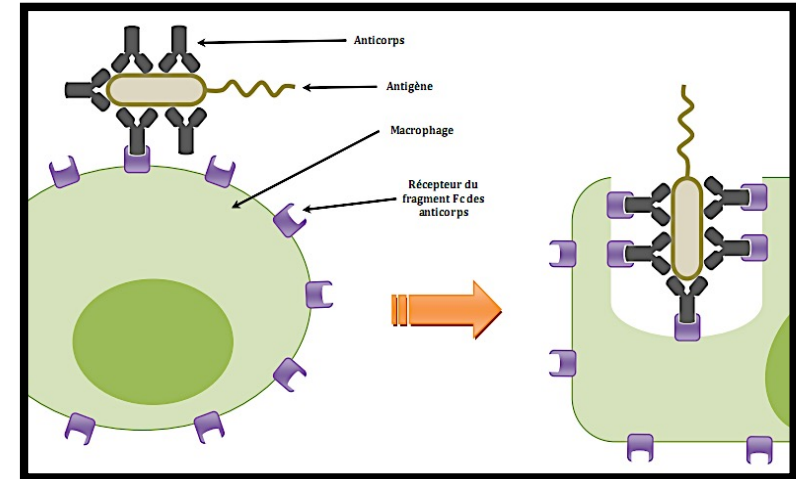
1. Monocytes/macrophages



→ Le cytoplasme des progéniteurs est très basophile.

Les monocytes quittent en permanence le sang pour aller dans les tissus (rôle de surveillance) et s'y installent longtemps. Les monocytes, cellules sanguines, quittent le compartiment sanguin pour gagner les tissus et

devenir des macrophages. Ils sont très proches sur le plan morphologique.



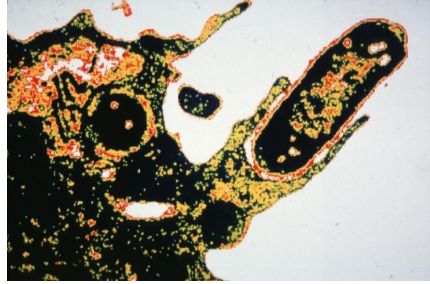
→ Les macrophages alertent les PNN et monocytes circulants en cas d'anomalie (le pool marginal des PNN est recruté).

* Les monocytes

- sont des cellules sanguines mobiles et **phagocytaires**,
- plus grosses que les autres leucocytes (*environ 20µm*),
- elles ont un **noyau assez volumineux, claire, réniforme** (en fer de rein), cette indentation va s'accroître au fur et à mesure du vieillissement de la cellule, jusqu'à prendre une **forme de fer à cheval**.
- Dans le cytoplasme on a un très grand nombre de **granulations** de petite taille que l'on voit en ME mais pas en MO (le cytoplasme apparaît pale en MO).
- On peut avoir ce qu'on appelle des **voiles cytoplasmiques** qui apparaissent lorsque la cellule se déplace.
- **Leur durée de séjour dans le sang est de 1 à 2 jours**, puis passent dans les tissus pour se transformer en macrophages.

* Les macrophages

- font 20 à 50 µm,
- le **noyau** est **réniforme** également, très **clair** avec un **petit nucléole**.
- Dans le cytoplasme on a des **granulations** en grand nombre que l'on voit en ME mais pas en MO.
- Et également un grand nombre de **vacuoles de phagocytose** ainsi que des **voiles cytoplasmiques** lorsque la cellule se déplace.
- On peut voire l'émission de véritables **pseudopodes**, émission cytoplasmique de part et d'autres de la particule à phagocyter.



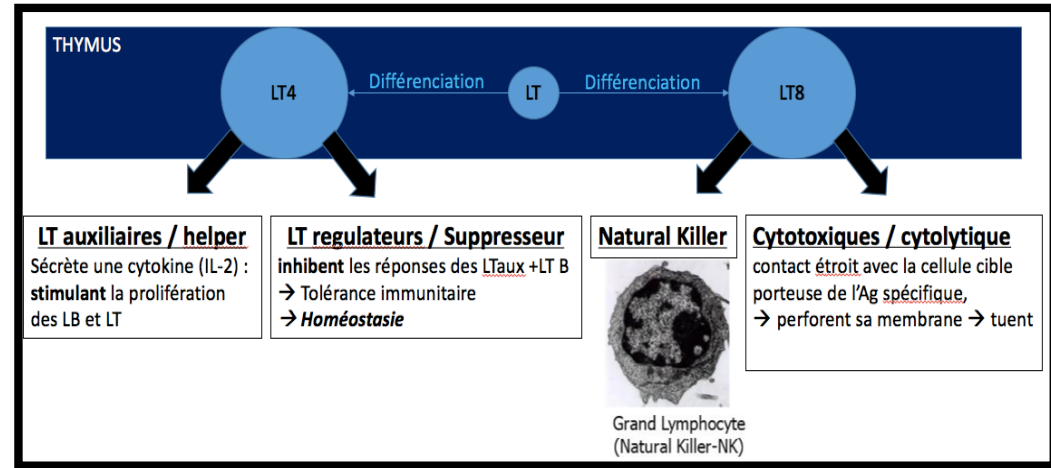
- ♥ Les monocytes et macrophages entrent en jeu dans les **mécanismes de défense spécifique et non spécifiques de l'organisme**. Ce sont des cellules « accessoires » de l'immunité, mais sont en vérité fondamentales dans les réactions inflammatoires et les réactions immunitaires.

Monocytes et macrophages sont douées de :

- ❖ **Chimiotactisme**
- ❖ Fort pouvoir de **phagocytose** : identique à celle des PNN. À la différence du polynucléaire neutrophile, **le monocyte ne meurt pas après la phagocytose. ++**
- ❖ Capacités pour **présenter l'antigène** : dans certains cas, il détruit les particules de la cellule ingérée grâce à ses enzymes mais il garde la capacité de présenter l'antigène correspondant aux cellules immunitaires. (elle présente l'antigène aux lymphocytes T, CD4+) (**CPA**)
- ❖ Capacités sécrétoires pour de nombreuses cytokines qu'on appelle les **monokines**, la plus importante est l'interleukine 1-β
- ❖ Capacité **bactéricides** (O₂⁻, H₂O₂, NO, toxiques pour les micro-organismes)

2. Lymphocytes

* Lymphocytes T

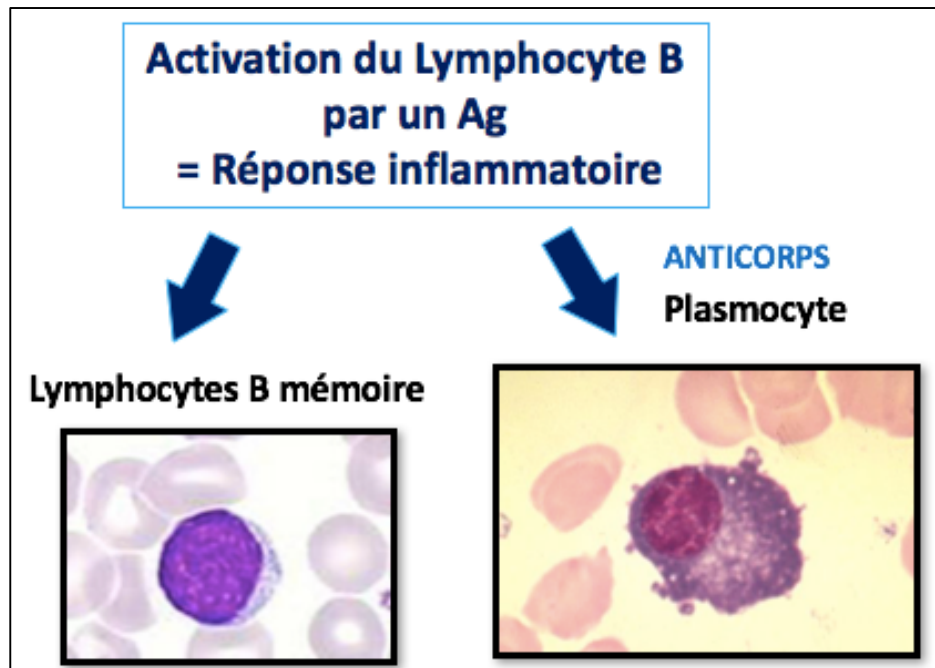


Les lymphocytes T en cours de maturation dans le thymus s'appellent les **thymocytes**. Ils ressortent une fois mature **CD4** ou **CD8** (*protéines membranaires*), par voie sanguine et vont coloniser les organes lymphoïdes secondaires

- ❖ Les **populations CD4+** se subdivisent en 2 sous populations :
 - Lymphocytes T auxiliaires = **helper**
 - Lymphocytes T régulateurs = **suppresseurs**,
- ❖ Les **LT CD8+** en expriment que deux sous populations CD+ :
 - **Natural Killer (NK)**
 - **cytotoxique = cytolytique**.

Les lymphocytes circulants ne représentent que **5 %** des lymphocytes de l'organisme. Les autres sont dans les ganglions lymphatiques, rate, moelle osseuse, et dans le tissu conjonctif au cours des réactions immunitaires.

* Lymphocytes B et plasmocytes



Plasmocytes : on ne les voit pas dans le sang, ils sont dans les tissus.

- Noyau excentré.
- Chromatine en rayon de roue.
- Zone claire au contact du noyau, l'arcoplasme, qui correspond à l'appareil de Golgi.
- Le cytoplasme apparaît foncé, basophile, très riche en REGranuleux, activité de synthèse protéique très importante. Ce sont les cellules qui vont synthétiser et **sécréter les Ig, les anticorps**.

II. POLYNUCLEAIRES (GRANULOCYTES)

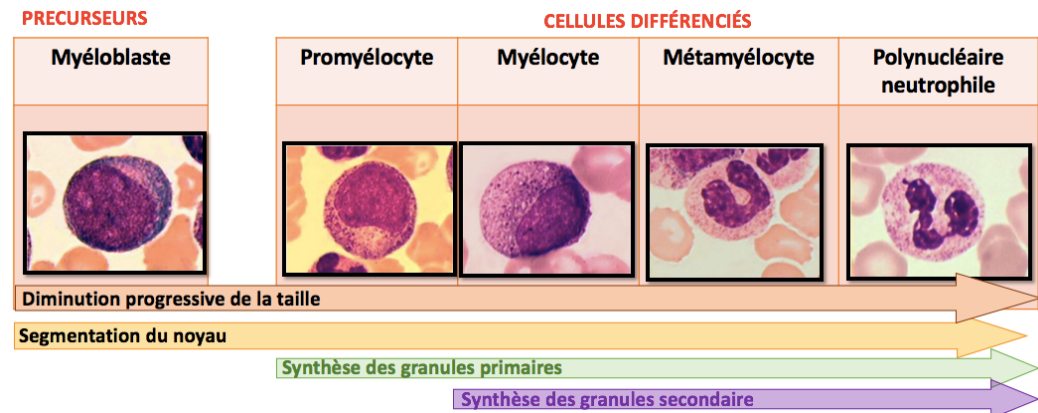
Les **granulocytes** ou **polynucléaires** du sang possèdent de nombreuses **granulations cytoplasmiques** et un **noyau plurilobé**.

Ce sont des cellules très mobiles qui jouent un rôle essentiel dans les défenses de l'organisme.

La nature des granulations permet d'en distinguer 3 types : **granulocytes neutrophiles, éosinophiles et basophiles**.

♥ Granulopoïèse : quel que soit la lignée granuleuse on a les mêmes stades. (promyélocyte => myélocyte => métamyélocyte)

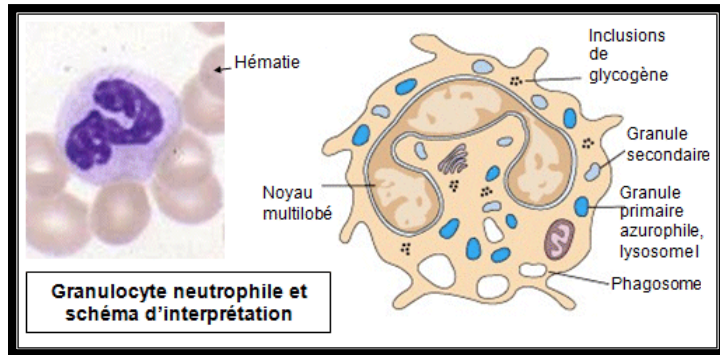
1. Polynucléaires neutrophiles (PNN)



- Au stade de **promyélocyte**, on assiste à la synthèse des **granulations primaires**.
- Au stade **myélocyte**, on assiste à la **synthèse des granulations spécifiques (secondaires)**.

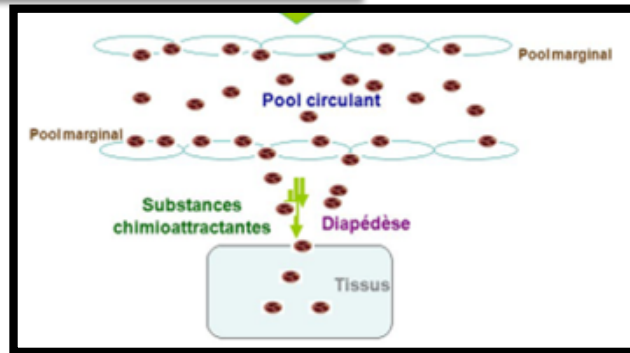
* Caractéristiques du PNN

- Au cours des différenciations, on a réduction de la taille cellulaire, et un noyau qui prend progressivement sa forme définitive (polylobé).
- **La durée de séjour des PNN est de 48h dans le sang.** Puis, ils passent au niveau tissulaire où leur durée de vie est assez courte également.



Il y'a dans le cas des PN l'existence d'un pool marginal et circulant.

Si on les considère dans le compartiment sanguin, dans la lumière vasculaire, **on a contre la paroi 50% des PN circulants. En cas de besoin, ils sont décollés de la paroi vasculaire et vont passer au niveau tissulaire (diapédèse).**



- Un PN est une petite cellule de **10-12µm** environ, et on a dans le cytoplasme un très grand nombre de granulations.
- Les Polynucléaires neutrophiles sont plus grands que les GR.
- **Leur noyau est formé de plusieurs lobes réunis par de fins étranglements ++** Leur nombre dépend en partie de l'âge de la cellule. Le noyau du jeune polynucléaire neutrophile possède **deux lobes** ; le noyau du polynucléaire âgé peut en avoir **quatre**.

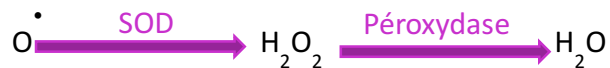
* Les granules du PNN

- Le cytoplasme est finement granulaire et contient des grains azurophiles appelés granules primaires.
- Le cytoplasme contient aussi des granules à peine visibles en microscopie optique et plus nombreux que les précédents : se sont les granules spécifiques ou secondaires.
- Les **granules primaires** vus en microscopie électronique, ont l'aspect de gros grains denses → ce sont des lysosomes, ces granules primaires ou précoces, azurophiles contiennent la myéloperoxydase et des agents de la bactéricidie non oxydative comme les défensives, la cathépsine G.
- Les **granules spécifiques (secondaires)**, ont en coupe longitudinale, la forme d'un ovale allongé. En coupe transversale, ils sont petits et ronds. Ils ne contiennent pas d'enzymes lysosomiales mais renferment, entre autres, la lactoferrine, beaucoup de lysosomes, le cytochrome b558 et la phosphatase alcaline.

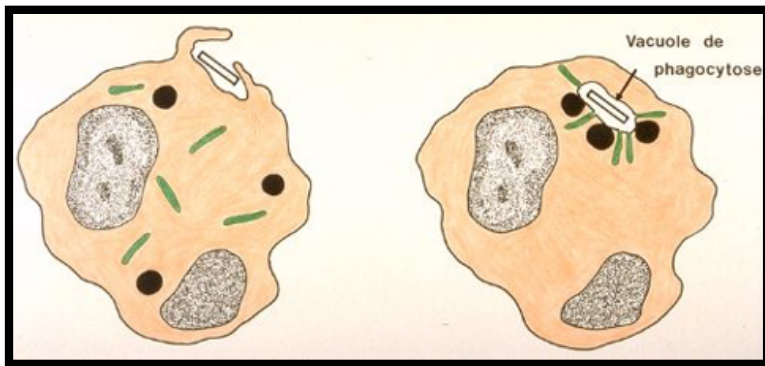
- Les polynucléaires neutrophiles peuvent allonger leurs pseudopodes pour envelopper une bactérie.
- Celle-ci se trouve ainsi enfermée dans une vésicule de phagocytose qui migre dans le cytoplasme.
- La vésicule **fusionne avec les grains** qui y déversent leurs enzymes.
- Cette activité est très rapide et provoque la **dégranulation complète du neutrophile**.
- Ne pouvant plus élaborer de nouveaux granules, **il meurt et devient la proie des macrophages**.
- Les neutrophiles morts forment **le pus**.
- **Ils exercent leur fonction hors du sang.**

* Fonctions du PNN

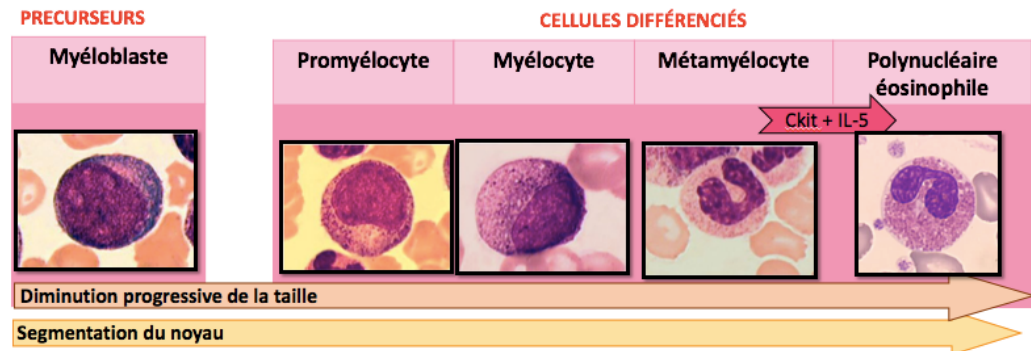
- 1) Les PNN englobent les bactéries dans une vacuole de phagocytose où les lysosomes déversent leur contenu enzymatique.
- 2) Les **enzymes lysosomiales** provoquent la **libération d'oxygène radicalaire (ion superoxyde : O^{\bullet})** fortement bactéricide.
- 3) Les radicaux libres produits qui sont également toxiques pour les tissus sains avoisinants, sont rapidement **inactivés grâce à la SOD** qui transforme **O^{\bullet} en H_2O_2** , puis l'action des **peroxydases** ou de la **glutathion peroxydase**, transformant le **peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)** en eau (H_2O).



- 4) Les vacuoles contenues dans les neutrophiles fusionnent avec la vacuole de phagocytose, leur contenu (lysozyme et granulation sécrétoires) détruit la cellule cible par un mécanisme toxique.
- 5) Ce processus entraîne la **mort** du neutrophile, car elle épuise toutes ses réserves en glucose.



2. Polynucléaires éosinophiles (PNE)



Les polynucléaires éosinophiles sont des cellules essentiellement tissulaires :

- ils naissent et mûrissent dans la moelle osseuse (plusieurs jours),
- transitent brièvement dans le sang (3 à 8h)
- avant de passer par diapédèse dans les tissus où ils exercent leurs fonctions (y restent 10j).

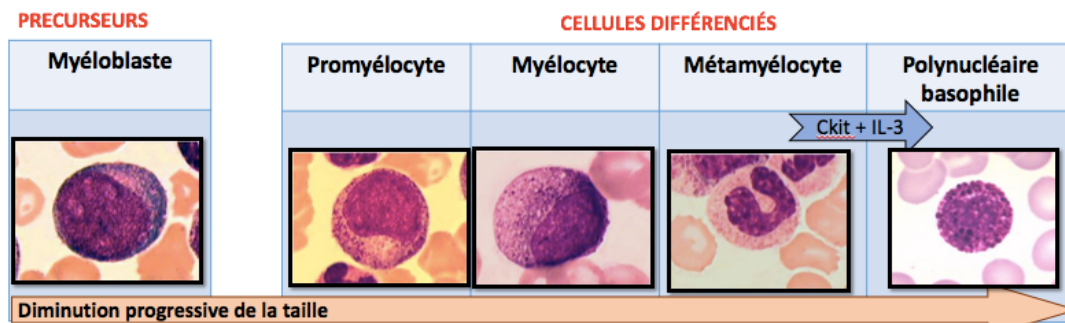
Ils ont des fonctions proches du polynucléaire :

- Chimiotactisme,
- Faible capacité de phagocytose.
- **Cependant, l'absence de lysozyme les prive de pouvoir bactéricide efficace. ++**
- ♥ On pense que l'une de leur fonction principale est la **défense contre les parasites.**
- ♥ Une hyper-éosinophilie sanguine et tissulaire accompagne de nombreuses maladies parasitaires.
- ♥ Dans certains cas, l'accumulation importante d'éosinophiles pourrait être responsable de lésions tissulaires, dues aux substances présentes dans les granulations.

* Caractéristiques

- Bien moins nombreux (**1 à 5% des polynucléaires circulants**).
- La taille de ces cellules est légèrement supérieure à celle des neutrophiles, environ **15 µm**, et le **noyau apparaît bilobé +++**. Elles se reconnaissent facilement grâce à leurs **granulations** particulières.
- Ces granulations contiennent un **cristalloïde** ayant un rôle de destruction sur un certain nombre de parasites.

3. Polynucléaires basophiles (PNB)

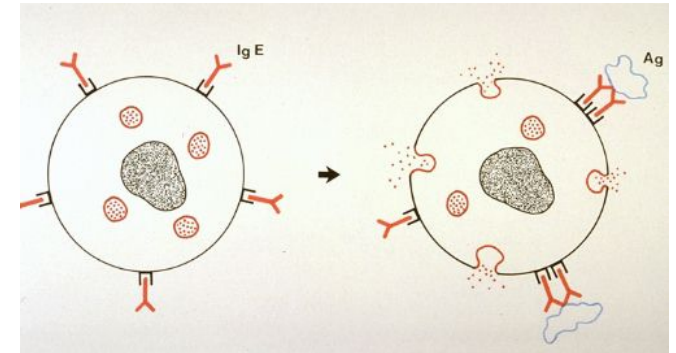


- Le polynucléaire basophile est le **leucocyte le plus rare**. On en compte moins de **1%** dans une formule leucocytaire normale.
- Il a un diamètre de **10 µm**.
- Son cytoplasme contient de **volumineuses granules basophiles, qui masquent le noyau**. ♥ Celui-ci est **irrégulier et comporte plusieurs lobes**.
- Ce terme de basophilie ne doit pas être confondu avec la basophilie cytoplasmique, rencontrée dans les cellules riches en ARN comme les lymphocytes !

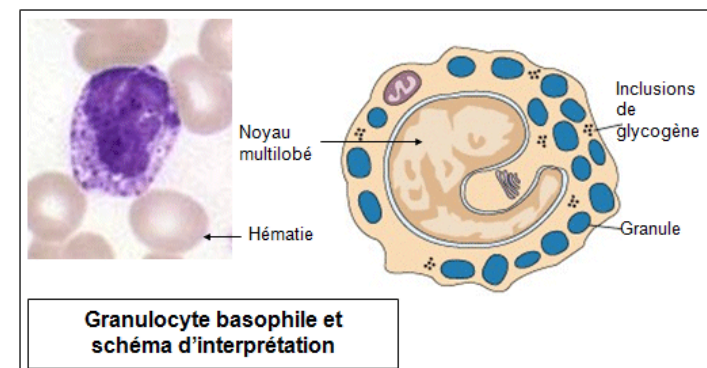
* Fonction

- Les polynucléaires basophiles sont doués de **chimiotactisme**.
- Ils n'ont **pas de capacité de phagocytose**.
- Et ne sont **pas bactéricides (pas d'enzymes lysosomiales)**.

Les interactions des **IgE membranaire** avec l'antigène entraînent une **dégranulation des basophiles**. → Libération de produits très actifs :



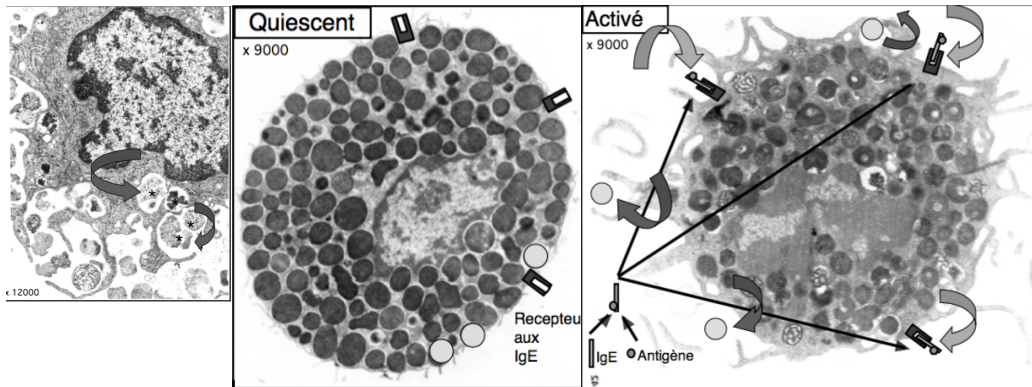
- L'histamine qui est une amine vasoactive, entraînant la contraction des fibres musculaires lisses et une augmentation de perméabilité capillaire, responsable d'œdèmes (vasodilatateur)
- L'héparine qui serait un anticoagulant.
- Le PAF (platelet activating factor), qui intervient probablement dans les phénomènes de chocs mais aussi dans certains cas d'asthmes.



* LE MASTOCYTE ET LA RÉACTION DE DÉFENSE PRIMAIRE : LA LIBÉRATION DES GRANULES

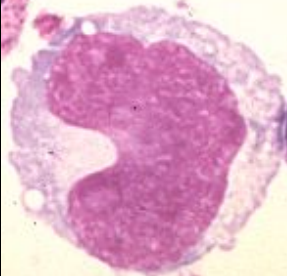
L'exocytose est ici un phénomène rapide qui permet l'**expulsion de la totalité du contenu sécrétoire** grâce à un processus de **fusion séquentielle des membranes des granules**.

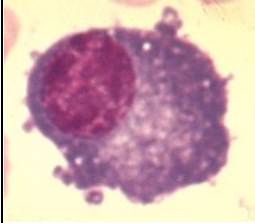
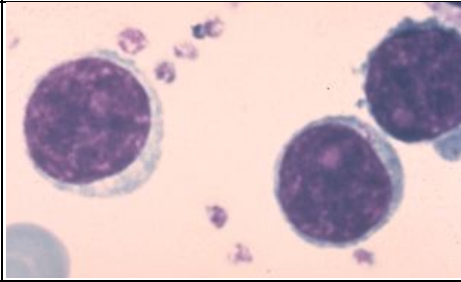
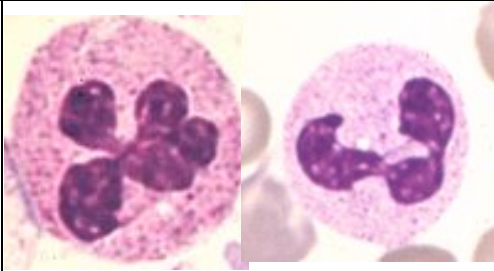
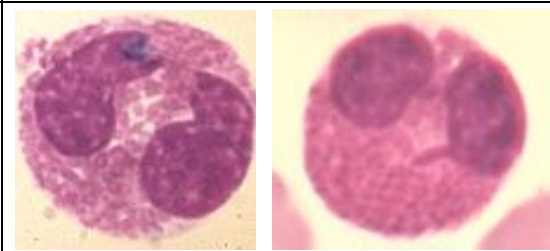
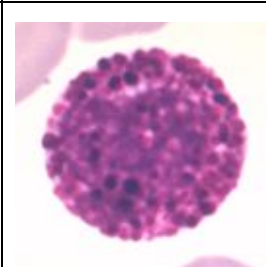
Il explique la brutalité de la **réponse allergique**, avec **libération massive in-situ d'histamine, d'héparine, ...**



NB : le mastocyte est un basophile tissulaire.

TABLEAU RECAP

Monocyte /macrophage		Noyau volumineux, clair, réniforme
-----------------------------	---	------------------------------------

Plasmocyte		Noyau excentré, chromatine en rayon de roue
Lymphocyte		
PNN		Plusieurs lobes (3/4) réunis par de fins étranglements
PNE		Noyau bilobé
PNB « boule disco »		Mastocyte => 