

# Cours 14

---

RÔLE DES LEUCOCYTES

A solid red horizontal bar spans the width of the slide at the bottom.

# LECTURE FORTEMENT SUGGÉRÉE

---

Hématologie de L'Italien, Lord Dubé

- Chapitre 7, Les globules blancs (Pages 107 à 117)

# LEUCOCYTES

---

**Définition** : cellules nucléées qui circulent dans le sang périphérique

**Fonction** : Défense de l'organisme contre les envahisseurs étrangers (bactéries, virus, autres antigènes étrangers)

# LIGNÉES LEUCOCYTAIRES

---

Lignée Granulocytaire :	<u>valeur absolue</u>	<u>valeur relative</u>
- Neutrophiles :	1,4 à 6,6 x 10 <sup>9</sup> /L	(0.58-0.68)
- Éosinophiles :	0,0 à 0,5 x 10 <sup>9</sup> /L	(0.00-0.05)
- Basophiles :	0 à 0,2 x 10 <sup>9</sup> /L	(0.00-0.015)
Lignée Lymphocytaire :		
- Lymphocytes :	1,2 à 3,5 x 10 <sup>9</sup> /L	(0.20-0.38)
Lignée Monocytaire :		
- Monocytes :	0,0 à 0,5 x 10 <sup>9</sup> /L	(0.02-0.09)

# LEUCOCYTES

---

Augmentation ou la diminution et la présence de cellules immatures = signe d'anomalie

Augmentation : Leucocytoses  $> 11 \times 10^9 /L$

- Physiologique: après un repas  
grossesse  
après des exercices  
émotions (stress, excitation, douleur)  
exposition au froid ou à la chaleur  
...
- Pathologique : Leucémie, réaction leucémoïde, infection

# LEUCOCYTES

---

Diminution : Leucopénie  $< 4,5 \times 10^9 /L$

- Pathologique : Leucémie, ...
- Secondaire à certains traitements:
  - Psychiatrique
  - Chimiothérapie
  - Radiothérapie

# RÔLES DES LEUCOCYTES

---

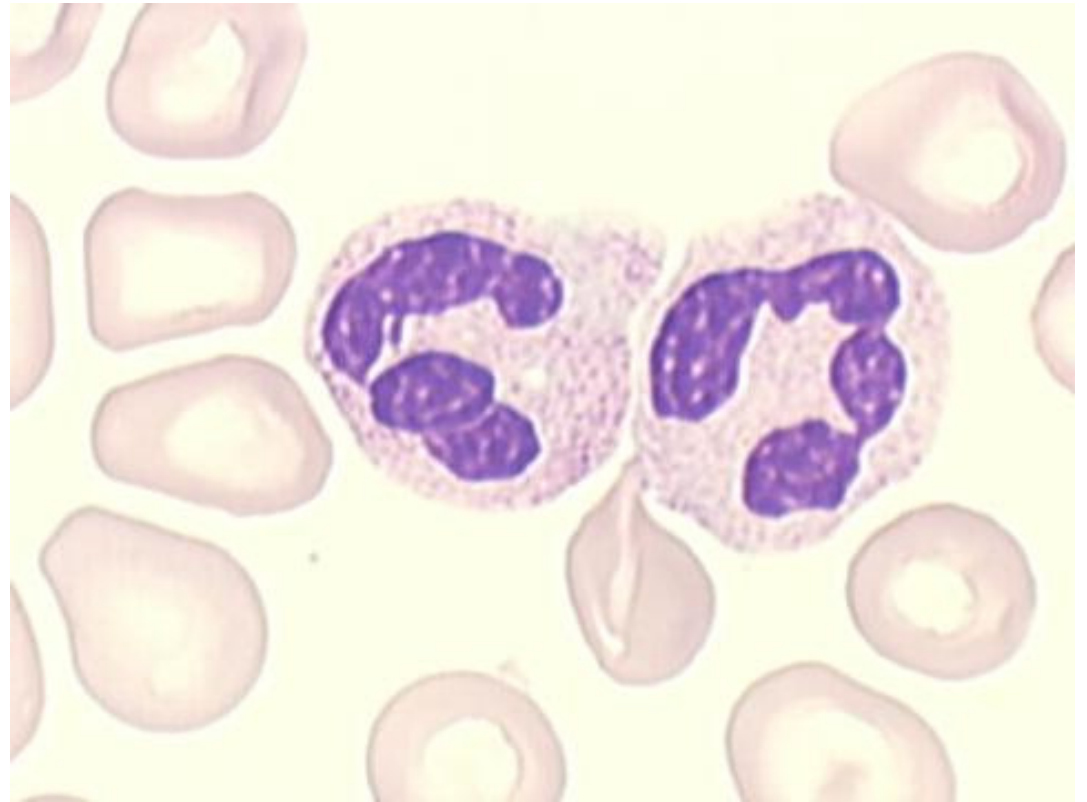
## **Granulocytes et monocytes:**

- Assurent la lutte contre les divers agents infectieux grâce à leur capacité de phagocytose (principalement les bactéries)
- Immunité innée.

## **Lymphocytes :**

- Responsable de l'immunité cellulaire et humorale (principalement les virus)

# NEUTROPHILES



- Taille: 12-14  $\mu\text{m}$
- Noyau: segmenté 2 à 5 lobes
- Chromatine: dense, en mottes.
- Nucléoles: non
- Cytoplasme: acidophile
- Granulations: spécifiques

# GRANULES DES NEUTROPHILES

**2 types de granules** : Primaires et secondaires.

---

**Primaires** : Apparaissent aux stades promyélocytes.

- Myéloperoxydase
- Lysosyme
- Hydrolase acide
- Phosphatase acide
- ...

**Secondaires**: Apparaissent aux stades myélocytes.

- Collagénase
- Gélatinase
- Aminopeptidase
- Transcobalamine I
- ...

# DURÉE DE VIE (NEUTROPHILES)

---

Moelle osseuse: un séjour de 7 à 10 jours

+

8 à 12 heures dans le sang

+

Termine leur vie dans les tissus environ 5 jours

La durée de vie totale des neutrophiles est d'environ 15 jours.

Les neutrophiles meurent dans les tissus

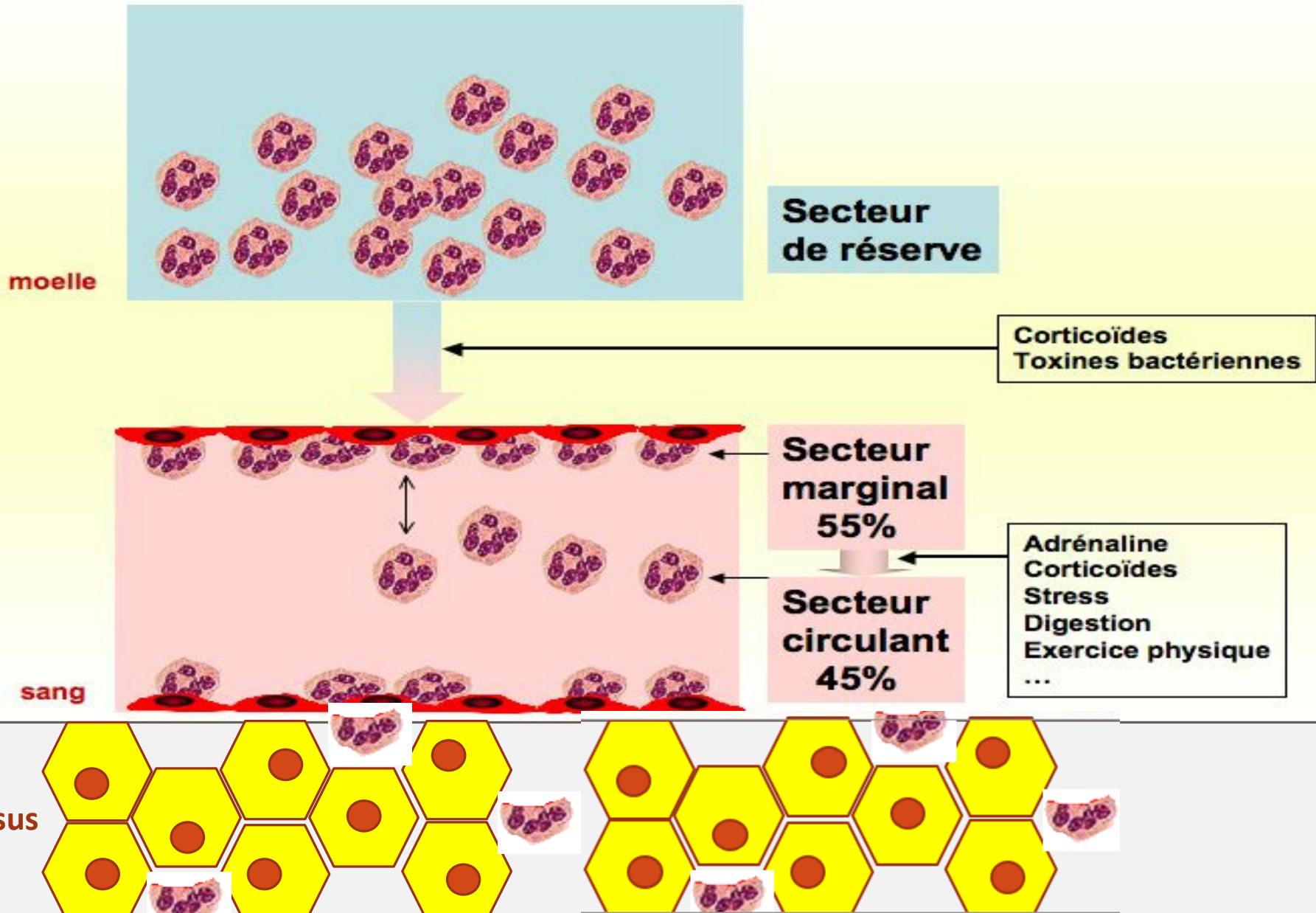
# COMPARTIMENTS (NEUTROPHILES)

---

Quatre compartiments

- Moelle osseuse : Granulocytes médullaires
  - Circulant : Granulocytes circulants
  - Marginal : Granulocytes accolés aux parois des vaisseaux
  - Tissulaire: Dans les tissus
- 
- Ils sont aussi identifiés comme :
    - Le pool médullaire
    - Le pool circulant
    - Le pool marginal
    - Le pool tissulaire

# LES COMPARTIMENTS



# LES COMPARTMENTS

Figure 23.2 page 295 (Koepke)

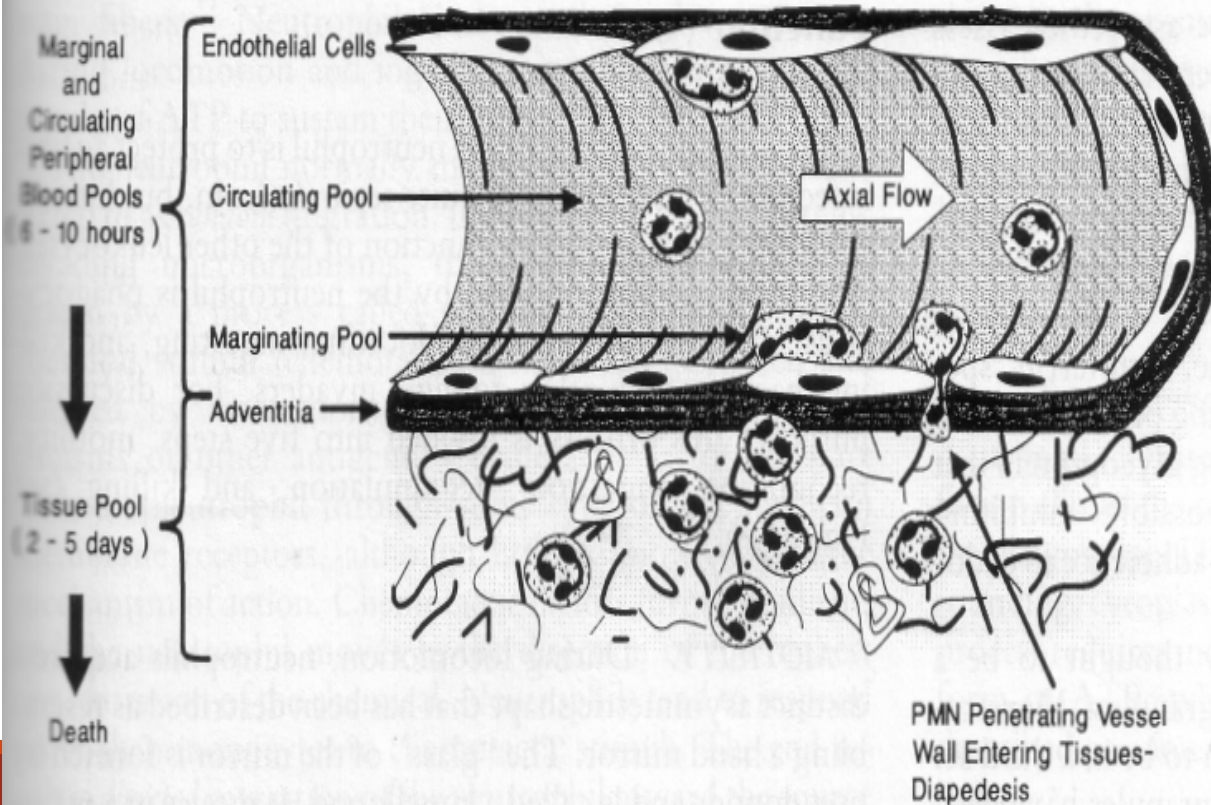


FIG. 23-2. Neutrophil transit from marrow to tissues. The circulating blood has two neutrophil pools: those cells that are circulating (CNP) and those that are adhering to capillary endothelial cells (marginated or MNP).

# RÔLES (NEUTROPHILE)

---

## Défense contre les infections bactériennes

- Il reconnaît les agents étrangers,
- Il adhère à ceux-ci,
- Il les phagocyte,
- Exerce son action bactéricide,
- Il digère l'agent étranger.

## Il sécrète des molécules pour attirer les autres leucocytes

- Chimiotactisme

## Il intervient dans le processus inflammatoire

# PROTÉINES MEMBRANAIRES DU NEUTRO

---

**Molécules d'adhésion** : interaction avec les autres cellules ou la matrice extracellulaire

- Sélectines : **adhésion** aux cellules endothéliales
- Intégrines : **adhésion** aux cellules endothéliales

**Récepteurs** :

- Pour le fragment Fc des Ig
- Pour le complément : C3b, C4b, C5a
- Pour les facteurs de croissance : GM-CSF, IL-1, IL-3

**Protéines antigéniques**

# MOBILITÉ DU NEUTROPHILE

---

Les neutrophiles sont capables de se déplacer par la formation de pseudopodes qui permettent à la cellule de ramper.

Le mouvement est facilité par les propriétés d'adhérence et de déformabilité.

La mobilité permet aux neutrophiles de passer du sang vers les tissus.

# MOBILITÉ DU NEUTROPHILE

---

Il y a 3 types de déplacement des neutrophiles

- Migration spontanée: au hasard et limitée
- Chimiocinésie : migration au hasard qui est accélérée sous l'effet de divers facteurs.
- **Chimiotactisme** : Propriété de se déplacer dans une direction précise sous l'effet de substances qui les attirent ou les repoussent.

# CHIMIOTACTISME DU NEUTROPHILE

---

## Substances chimiotactiques

- Bactéries
- Exotoxines bactériennes
- Endotoxines bactériennes
- Complexes Ag-Ac
- Constituants du complément (C5a, C5-6-7)
  
- PAF (platelet activator factor)
  - Pourquoi le PAF a-t-il un effet chimiotactique sur le neutrophile?

# MIGRATION DES NEUTROPHILES

---

## 4 étapes

- Roulement (rolling)
- Activation
- Adhésion
- Diapédèse

Dans les conditions normales : les neutrophiles s'attachent faiblement aux cellules endothéliales dus aux molécules de faible affinité (les sélectines)

# MIGRATION DES NEUTROPHILES

---

## 1ère étape : **Roulement (Rolling)** :

Le neutrophile roule sur la paroi des vaisseaux sanguins en utilisant **les sélectines**. Si le neutrophile entre en contact avec des produits bactériens (LPS) ou des produits pro-inflammatoire ( $LTB_4$ , IL-8, fragment du complément), il entre alors dans la deuxième étape.

LPS = Lipopolysaccharide

# MIGRATION DES NEUTROPHILES

---

## 2e étape : **Activation**

Une fois activé, le neutrophile exprime de nouvelles molécules de surface : Molécule de haute affinité, les intégrines

## 3e étape : **Adhésion**

Fixe les neutrophiles à la paroi des vaisseaux sanguins → Adhésion ferme

# MIGRATION DES NEUTROPHILES

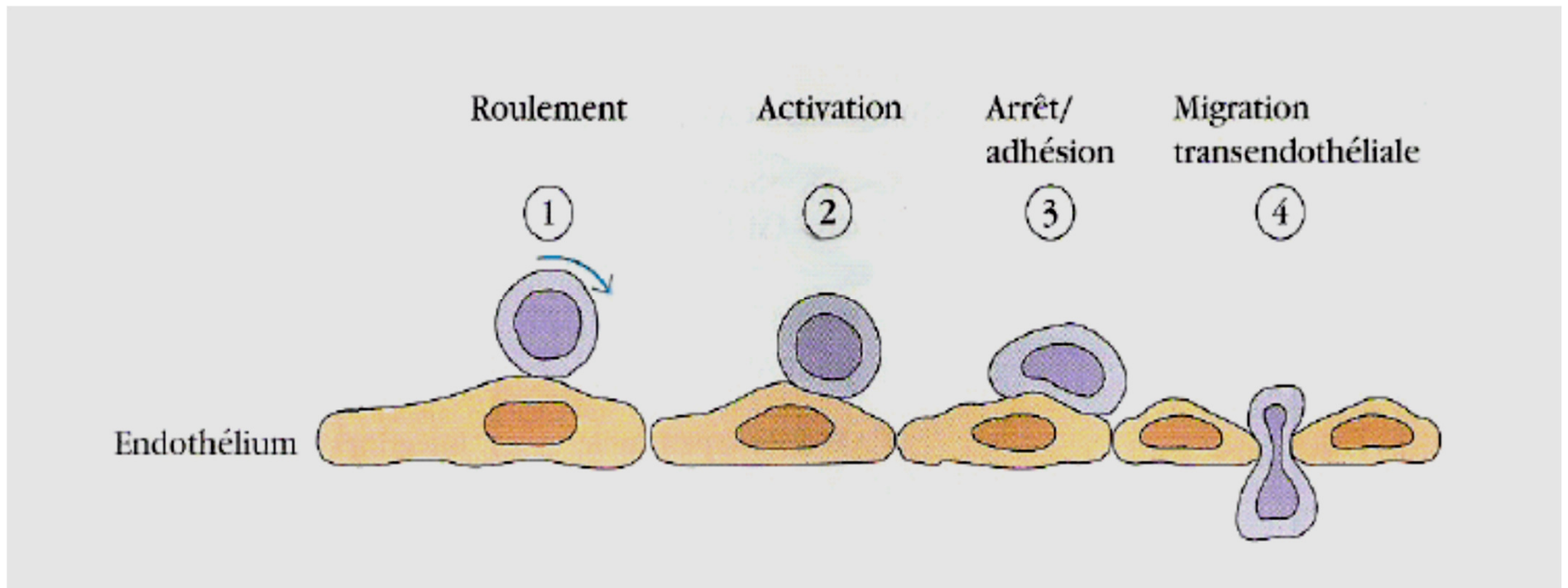
---

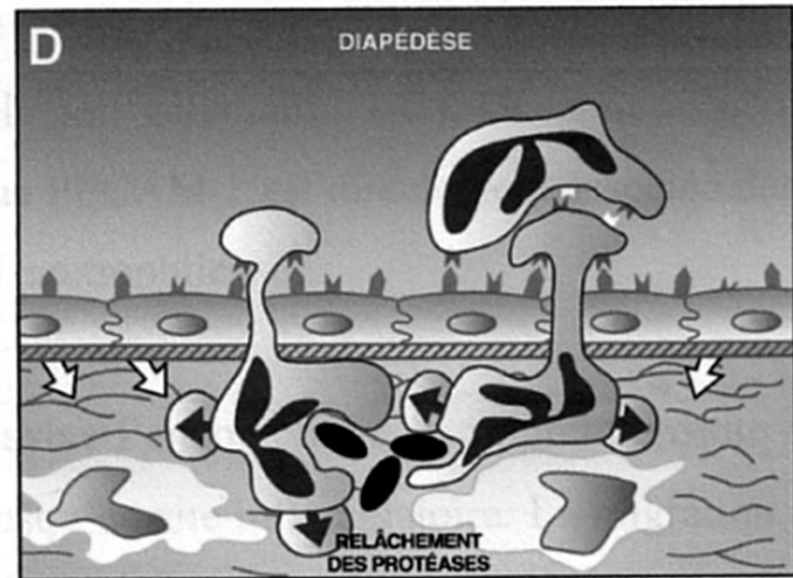
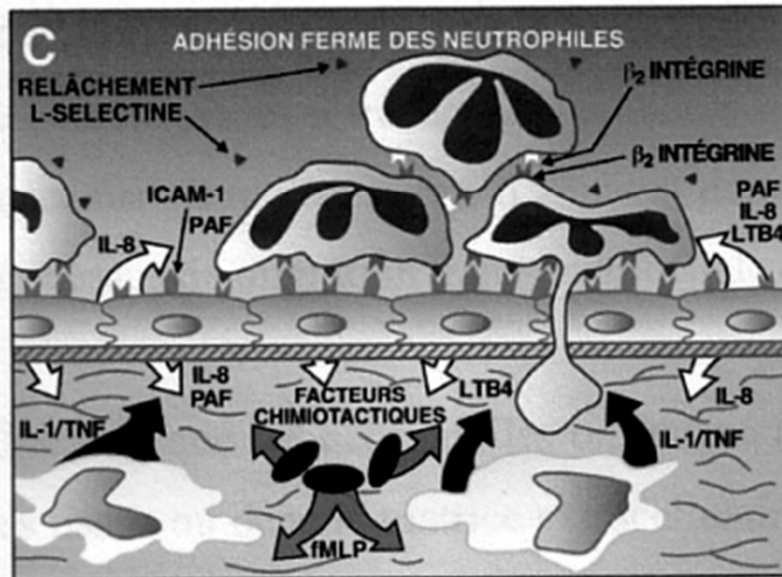
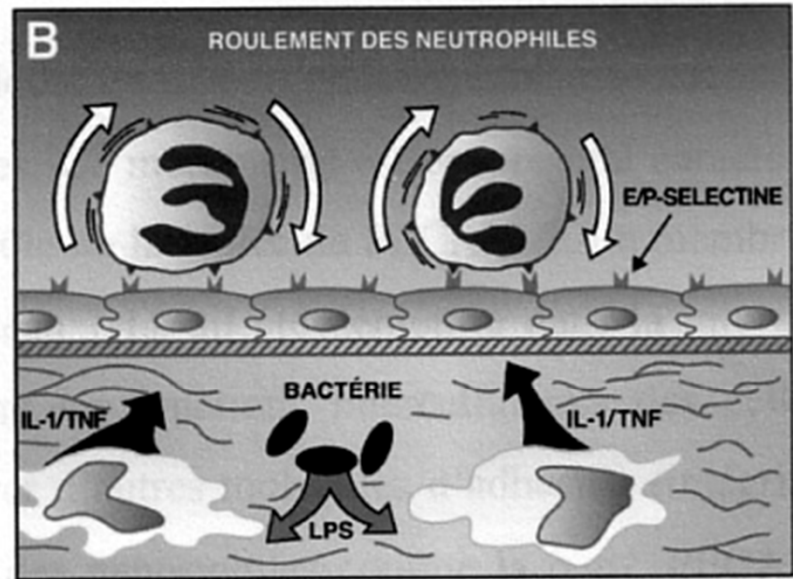
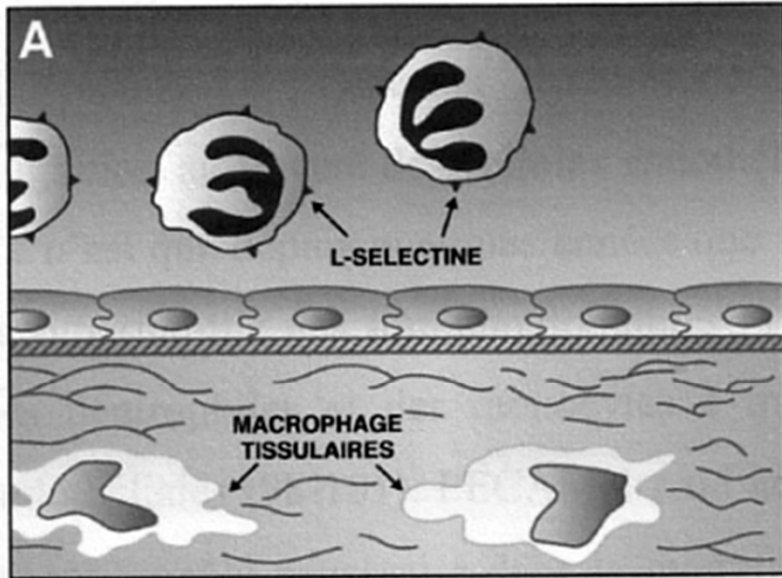
## 4e étape : **Diapédèse**

Réorganisation du cytosquelette du neutrophile pour qu'il se faufile à travers les cellules endothéliales.

Il va être guidé par les agents chimioattractants ( $\text{LTB}_4$ , IL-8)

# SCHÉMA DES 4 ÉTAPES DE MOBILITÉ DES NEUTROPHILES





# PHAGOCYTOSE DU NEUTROPHILES

---

Étapes de la phagocytose

1<sup>er</sup>: Adhérence de la particule à phagocyter

2<sup>e</sup>: Formation d'une vacuole de phagocytose (phagosome)

3<sup>e</sup>: Libération du contenu des granulations dans le phagosome (dégranulation)

4<sup>e</sup>: Destruction de la particule phagocytée (bactéricide)

5<sup>e</sup>: Digestion puis rejet des produits de la digestion (exocytose)

OU mort de la cellule...

N.B.: Le neutrophile peut aussi phagocyter des particules enrobées d'IgG (opsonisées)

# SÉCRÉTION CHEZ LE NEUTROPHILE

---

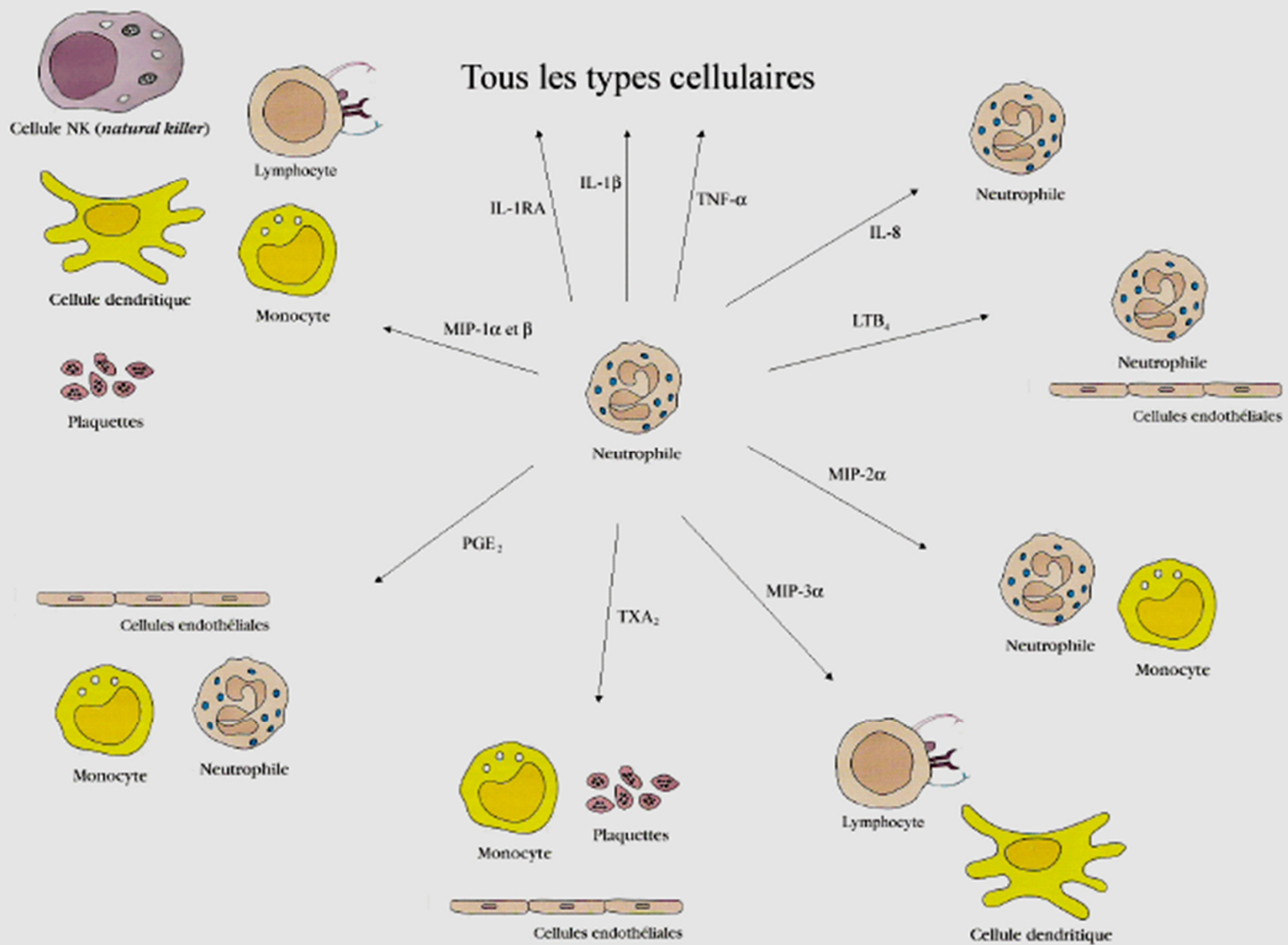
Les granules des neutrophiles sont libérés dans le milieu environnant :

- réaction inflammatoire locale.

Le bris ou la destruction des neutros entraîne alors la libération d'agents chimiotactiques:

- Des nouveaux granulocytes vont arriver.

## Tous les types cellulaires



# ÉOSINOPHILE

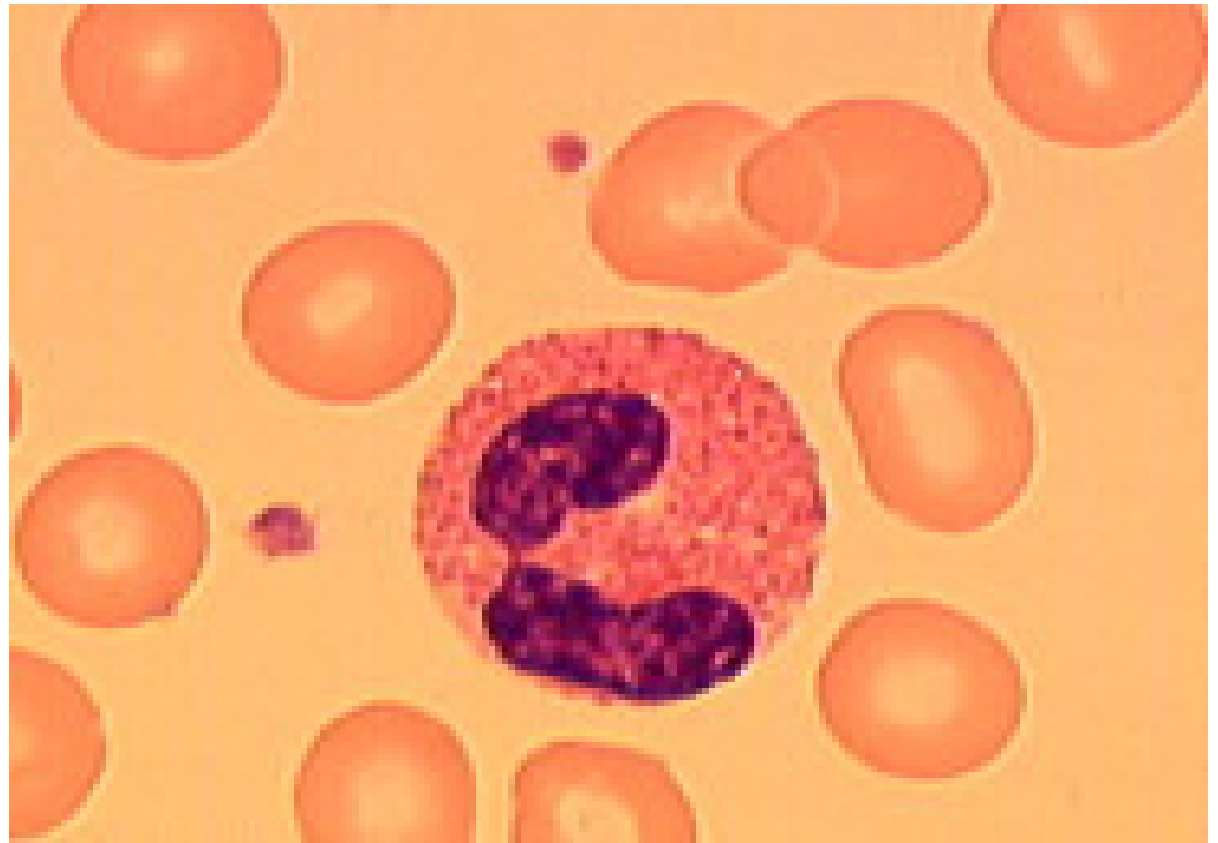
---

Cytoplasme:

- ✓ rose
- ✓ granulations orange, rondes ou ovoïdes, nombreuses

Noyau:

- ✓ bisegmenté
- ✓ chromatine dense



# GRANULES DES ÉOSINOPHILES

## 4 types de granules :

---

Primaires, secondaires, petites granules et les microgranules

**Primaires** : Apparaissent aux stades promyélocytes, ce sont des lysophospholipases

### **Secondaires:**

- HISTAMINASE, PEROXIDASE,
- MBP (major basic protein, 50%),
- ECP (eosinophil cationic protein, 30%).
- EDN (eosinophil derived neurotoxin),
- EPO (eosinophil peroxidase),
- Collagénases et  $\beta$ -glucuronidase.

# GRANULES DES ÉOSINOPHILES

---

Petites granules : (invisibles au microscope optique)

- Complexe enzymatique qui contient de l'arylsulfatase, de la phospholipase D et de la phosphatase acide

Microgranules :

- Système de transport tubulo-vésiculaire.

# RÔLES (ÉOSINOPHILES)

---

## Phagocytose des complexes antigènes-anticorps

- Très faible comparativement aux neutrophiles

## Destruction de certains parasites

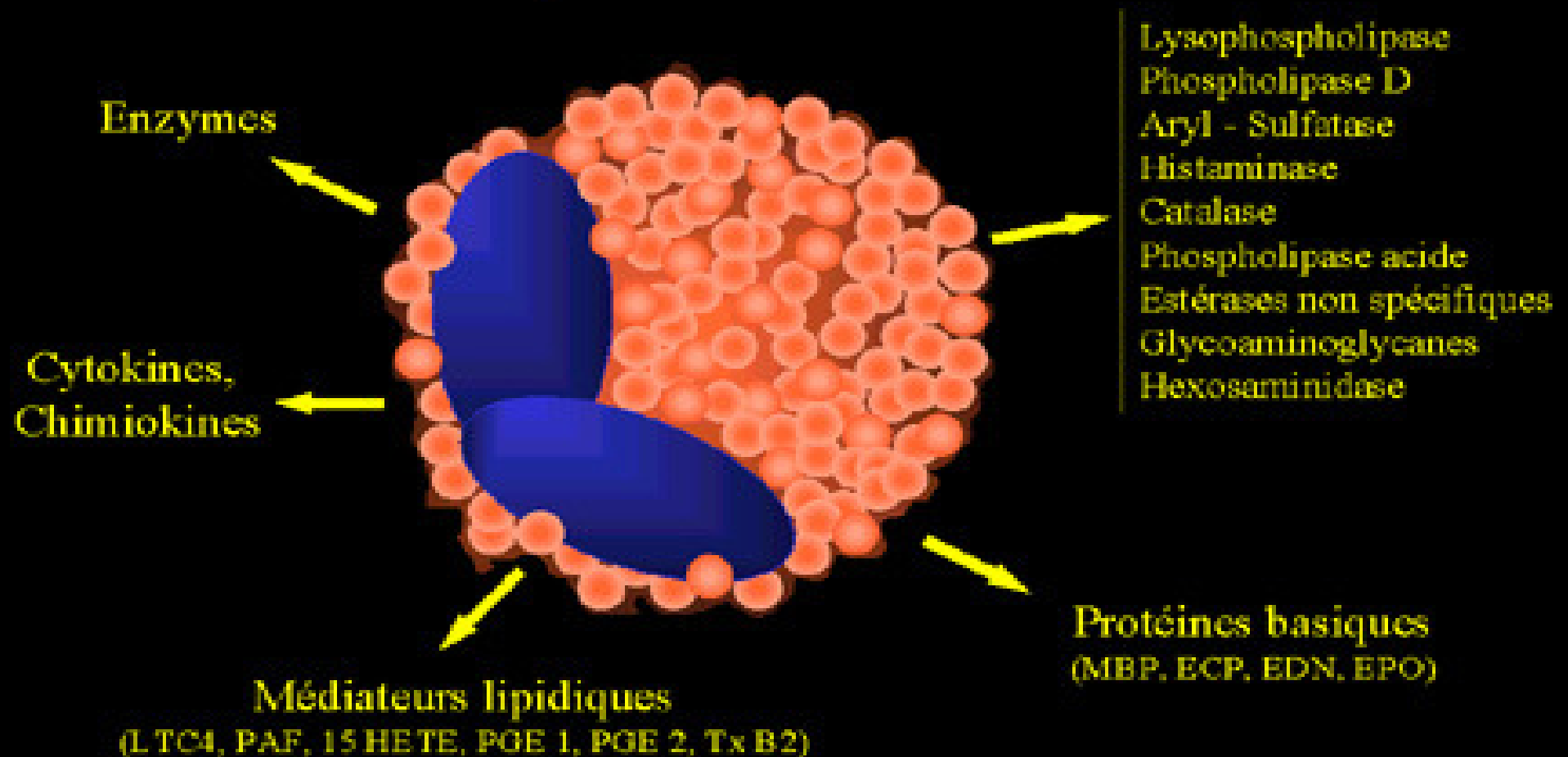
- Stade larvaire seulement par la MBP, EPO, ECP et EDN

## Modulation des réactions d'hypersensibilité I (réactions allergiques d'origine respiratoire et dermatologique)

## Transport du plasminogène :

- Rôle dans la coagulation (fibrinolyse)

# Éosinophiles : médiateurs



## PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES (ÉOSINOPHILES)

---

**Aspect à l'état vivant:** cellules sphériques, capables de se déformer dans la circulation

### **Mobilité :**

- Quitte la moelle pour aller dans le sang par diapédèse.
- Mouvement semblable aux neutrophiles, mais plus lent.

# CHIMIOTACTISME (ÉOSINOPHILES)

---

Principales substances chimiotactiques des éosinophiles:

- Constituant du complément (Complexe C5-6-7)
- Les complexes Ag-Ac
- La fibrine
- Le FCE (facteur chimiotactique des éosinophiles) sécrété par les mastocytes et les basophiles.
- Les lymphokines sécrétées par les lymphocytes sensibilisés
- Les prostaglandines

## BACTÉRICIDE (ÉOSINOPHILES)

---

Le pouvoir bactéricide est moindre que le neutrophile, car il ne renferme pas de lysozyme ni de phagocytine.

Quantité de  $H_2O_2$  ↑ dans phagosome, mais cela n'augmente pas son pouvoir bactéricide

## DURÉE DE VIE (ÉOSINOPHILES)

---

Dans la moelle osseuse: un séjour de 3 à 6 jours

Dans la circulation : un séjour de 6 à 8 heures

Dans les tissus : plusieurs jours (maximum 10 j.)

On le retrouve dans les poumons, le tractus digestif, la peau, les reins, l'utérus, ...

La durée de vie totale des éosinophiles est d'environ 15 jours.

Les éosinophiles meurent dans les tissus

# VALEURS NORMALES (ÉOSINOPHILES)

---

Sang : 0,05 à 0,3 x10<sup>9</sup>/L soit 1 à 3% (SI 0.01 à 0.03)

Variation diurne : ↑ la nuit, ↓ le jour

Éosinophile circulant : seulement 1% des éosinophiles

Compartiment tissulaire > compartiment circulant

(200 éosino)

(1 éosino)

La moelle en renferme une grande quantité :

- Réserve facilement disponible

# ANOMALIES

---

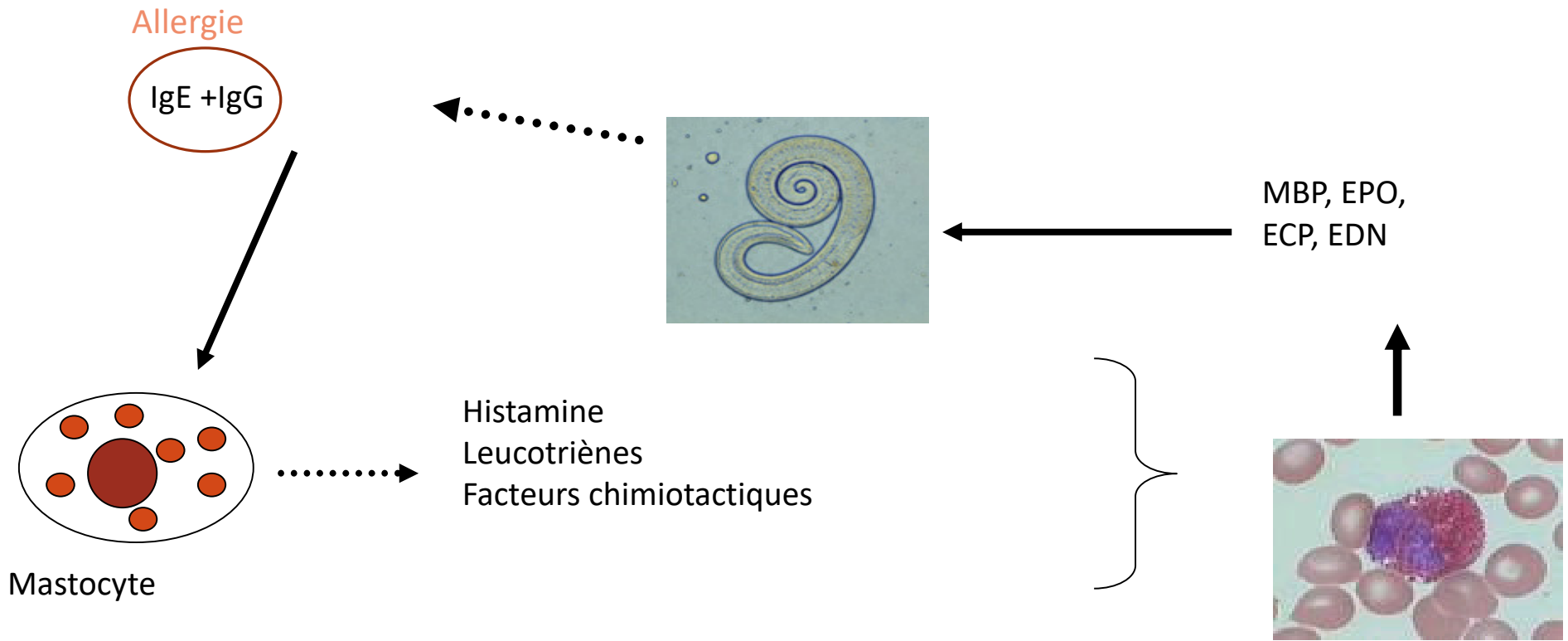
## Éosinophilie

- Allergies (indirect)
- Dermatose
- Infection parasitaire
- Empoisonnement
- Injection d'histamine
- Leucémie myéloïde chronique

- **Eosinopénie**

- Inflammation
- Traitement au cortisol

# ÉOSINOPHILES ET LES PARASITES



# BASOPHILE

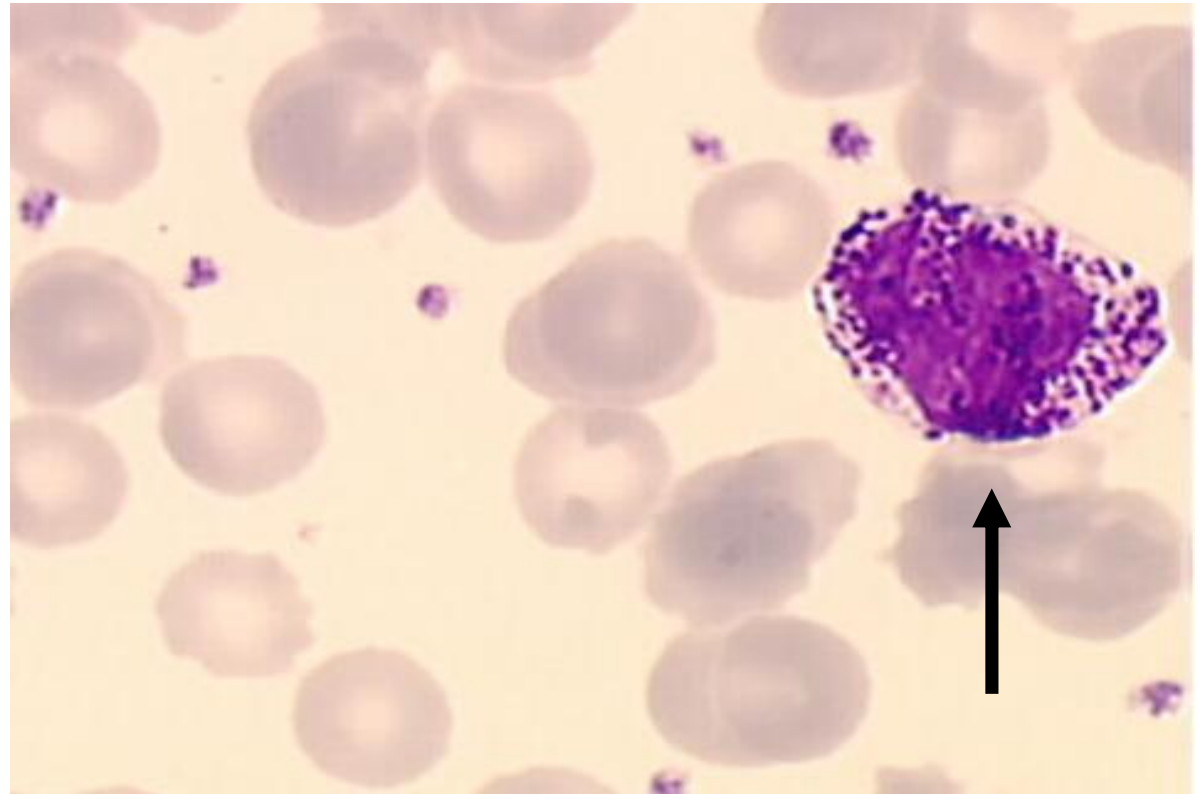
---

## Cytoplasme:

- ✓ rose
- ✓ granulations basophiles, presque noires, très nombreuses

## Noyau:

- ✓ segmenté
- ✓ peu visible, car caché par les granulations
- ✓ Chromatine homogène



# GRANULES DES BASOPHILES

---

**2 types de granules** : Primaires et secondaires.

**Primaires** : Apparaissent aux stades promyélocytes.

- Avec la maturation, les granulations secondaires sont prédominantes.

**Secondaires**: Apparaissent aux stades myélocytes.

- **Histamine**
- **Enzymes lysosomiales**
  - Déshydrogénase
  - Décarboxylase
  - Peroxydase
- **Héparine**

# RÔLES ET IMPLICATIONS (BASOPHILES)

Lutte contre les éléments parasitaires avec l'interaction des éosinophiles et des IgE

Réactions d'hypersensibilité immédiate (type I) avec l'interaction des neutrophiles, des macrophages et des plaquettes.

Réaction d'hypersensibilité retardée (type IV)

Dans les foyers d'inflammation, ils libèrent le contenu de ses granulations (histamine)

- Action de l'histamine :
  - vasodilatation, augmentation de la perméabilité des capillaires, chimiotactisme.

# PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES (BASOPHILES)

---

## **Aspect à l'état vivant :**

Circulation : cellule sphérique, capable de se déformer.

## **Mobilité :**

- Quitte la moelle pour aller dans le sang par diapédèse.
- Mouvement amiboïde plus lent que les éosinophiles.

# PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES (BASOPHILES)

---

**Chimiotactisme** : sensibles à certains agents chimiotactiques

- La fraction C5a du complément
- Les lymphokines

**Phagocytose** : Capable de phagocytose, mais moins que les autres granulocytes

# SÉCRÉTION DES BASOPHILES

---

## Caractéristique principale des basophiles

- **Dégranulation :**
  - Histamine
  - Héparine
  - FCE
  - Facteur activateur des plaquettes (PAF)
- **Substances qui favorisent la dégranulation :**
  - Complexe antigène-anticorps (IgE et IgG)
  - La peroxydase des éosinophiles
  - Les protéines cationiques des neutrophiles

## DURÉE DE VIE (BASOPHILES)

---

Difficile à mesurer (petit nombre de cellules)

Durée de vie de toute la lignée basophile :

- 8 à 12 jours.

Temps de transit dans le sang entre 5 et 8 heures

Les basophiles meurent dans les tissus

# ANOMALIES (BASOPHILE)

---

Basophilie : **Leucémie myéloïde chronique**

Varicelle, variole

Sinusite chronique

Cirrhose du foie

Hypothyroïdie

Basopénie : Rare et difficile à reconnaître, car la valeur normale sanguine est très faible.

- Traitement : Radiothérapie, chimiothérapie
- Maladies : Hyperthyroïdie, rhumatisme articulaire aigu

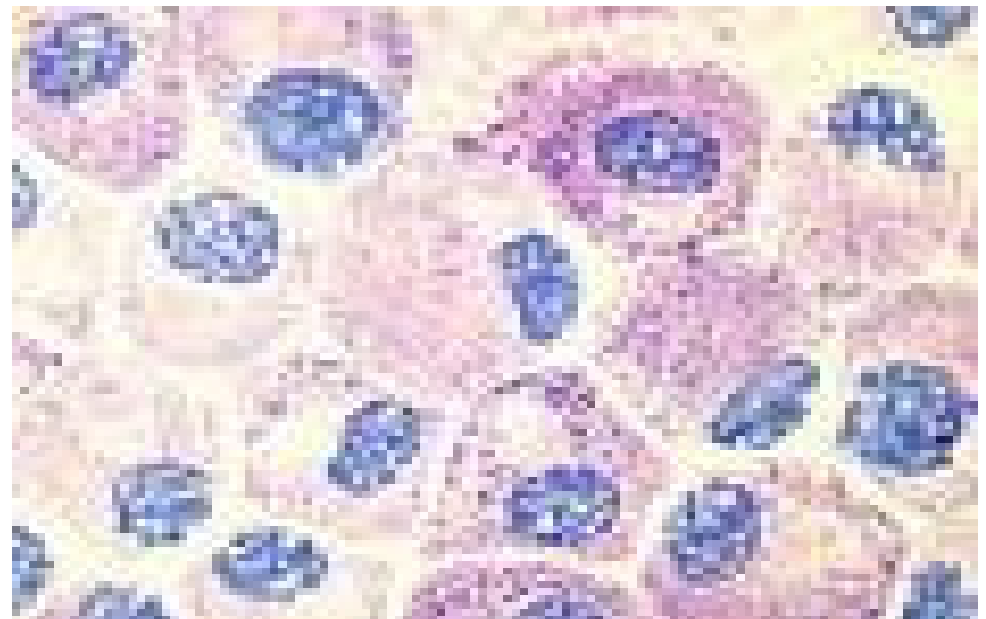
# MASTOCYTES

---

Cellules qui ressemblent à un basophile, mais présent dans le **tissu**

Tissus conjonctifs de la peau, muqueuse des voies respiratoires et gastro-intestinales

Granules : Histamine, héparine



# LE MONOCYTE

---

## Le monocyte

- Les monocytes demeurent seulement de 4 à 10 heures en circulation sanguine.
- Après cette période, ils cheminent dans les tissus pour devenir des histiocytes (pour une durée de 60 jours et plus)
- Les histiocytes ont un aspect différent des monocytes
  - Le noyau possède 1 à 2 nucléoles (possibilité hypothétique de se multiplier)
  - La cellule devient plus grande
  - Plusieurs vacuoles apparaissent
  - L'activité enzymatique des lysosomes augmente

# LE MONOCYTE

DURÉE DE VIE DES GR: 120 jours

---

DURÉE DE VIE DES GB:

- GRANULOCYTE:

- Environ 15 jours pour les neutrophiles.

- Environ 15 jours pour les éosinophiles.

- De 8 à 12 jours pour les basophiles.

- Monocyte:

- environ 60 j (2 mois)

# LE MONOCYTE

---

- La répartition des monocytes dans le corps humain est diversifiée.
  - Le compartiment médullaire en contient seulement 3%
  - Le compartiment circulant seulement 7%
  - Le compartiment marginal contient 3 fois plus de monocytes que le compartiment circulant (20%)
  - Le compartiment tissulaire (grande majorité de la population soit 70%)
- Ils interviennent très efficacement dans la phagocytose d'agents pathogènes et éliminent les débris cellulaires et les cellules endommagées.
- Le neutrophile est considéré comme le leucocyte phagocytaire par excellence. Cependant lorsque la particule est de grande taille, le monocyte le surpasse facilement.

# LE MONOCYTE

---

- Ils sont souvent confondus avec les lymphocytes atypiques et les grands lymphocytes granuleux
- Le noyau du monocyte a une chromatine plus lâche qui s'organise plus longitudinalement « aspect de cerveau ou bien de chromatine peigné ». Il est généralement plus pâle que les autres cellules.
- Il participe à l'immunité cellulaire et humorale en agissant comme cellule présentatrice d'antigène.
- Il est impliqué dans le cycle de récupération du fer (macrophage)

Figure 7.3 page 127 (l'Italien)

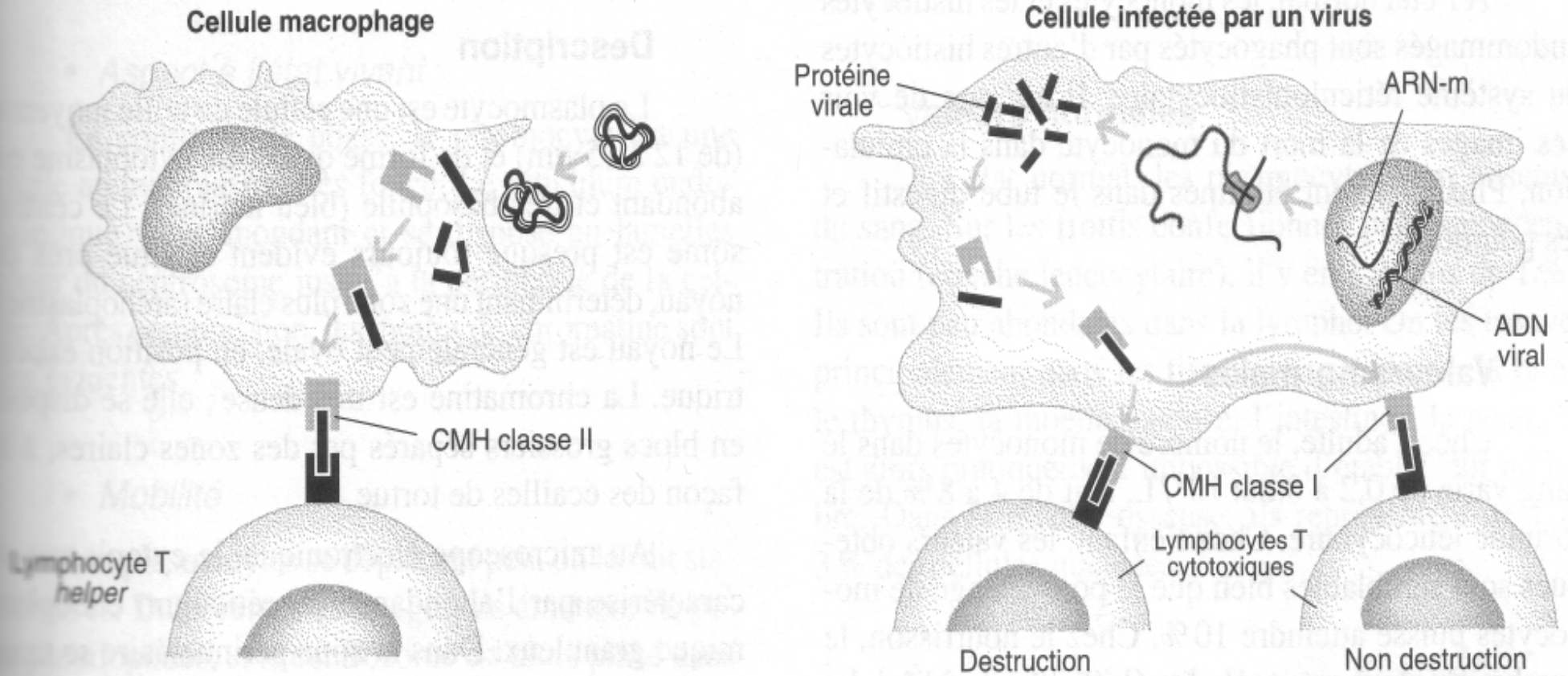


FIGURE 7.3 Présentation de l'antigène

# LE MONOCYTE (INTERACTIONS CELLULAIRES)

---

- Les macrophages sécrètent un facteur activateur des lymphocytes (interleukine 1) qui stimule les lymphocytes T
- Les macrophages sont également stimulés par les lymphokines sécrétées par les lymphocytes T
- Les lymphocytes T sécrètent des lymphokines lorsqu'ils ont eu un contact avec les AG présentés par le macrophage.
- Les macrophages (monocytes activés) phagocytent également les complexes Ag-Ac directement.