

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

Ce sont des cellules en suspension dans le plasma constituant 45% du volume sanguin, ce qui définit l'hématocrite. Le comptage est automatisé, les appareils n'alertent que quand ils ne peuvent pas reconnaître des éléments. Ce qui amène à une étude manuelle au microscope.

- **Frotti sanguin**: coloré avec MayGrunwald Griemsa MGG. Contient de l'éosine et du bleu de méthylène. Permet d'étudier les granulations des polynucléaires (beige/marron neutrophile, orange éosinophile et violette dans les basophiles, parfois pourpre dans les granulations azurophiles)
- **Hémogrations**: nombre de cellules par volume (en microlitre). Détermination du volume de globule blanc par déduction.

Hémogramme ou numération globulaire varie avec l'âge.

Hémogramme (Fourchette de valeurs normales) en Cellules/mm³			
Globules Rouges ou Erythrocytes		4,5-5,5 millions chez l'homme 4-5 millions chez la femme Concentration plus élevée chez l'homme que chez la femme. Ce sont des cellules matures. Reticulocytes: 0,5 % 25-50 000 /mm ³	
Leucocytes	Polynucléaire Neutrophile	4 000-10 000	2 000 - 7 500 (40-70%)
	Polynucléaire Basophiles		10-200
	Polynucleaires Eosinophiles		40 - 700 Important dans les pathologies
Plaquettes ou Thrombocytes		150 - 400 000	
Lymphocytes		1 500 - 4 000	
Monocytes		200-1 000	

Les GR sont exprimé en tera/l ou en millions / µlitre. Le rapport PNN/lymphocyte permet de s'orienter vers une infection bactérienne ou virale

I. Hématopoïèse

A. Définition

C'est la production de cellules sanguines (éléments figurés du sang) grâce aux cellules souches situées dans la Moelle osseuse (MO) hématogène comportant trois compartiments:

- Cellules souches Totipotentes. Autorenewement et cellules en différenciations. Multiplication quasi infinie.
- Cellule souches multipotente (progéniteur)
- Précurseurs (cellules déterminées) (incapable d'auto-renouveauement)
- Cellules matures donnant le sang.

1. *Cellules souche totipotentes*

Expérience de souris ayant recue une irradiation à des doses léthales. Si ces souris recoivent des cellules hématopoïétique d'une souris normale et non irradié, elle ne meurt pas et il y a reconstitution du tissu hématopoïétique.

Dans la rate apparaissent des regroupements cellules (colonie) qui sont des cellules souches capable de renouveler toute les cellules hématopoïétiques: CFU-Spleen. On l'a trouvé dans la rate parce que che zla souris, l'hématopoïèse est médullaire et splénique.

Les cellules sont dite **LSK**, du à l'absence de marqueur de lignage, la présence de l'ag 1 des cellules souche et la présence de C-Kit.

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

Il y a deux sous populations:

- Avec l'un d'elle on peut obtenir une hématopoïèse à long terme, avec laquelle on peut faire des greffe de colonie à répétition, ce compartiment est caractérisé par des cellules CD34 négative. Les vraies cellules souches sont dans ce compartiment
- Le deuxième compartiment a des capacités de régénération à plus court terme. Ce compartiment comporte des cellules CD34 positive.

On aboutit à un progéniteur commun à toute les lignées qui lui sera à l'origine des progéniteurs spécifiques au différentes lignées.

Un compartiment est appelé: Niche de cellules souche, environnement cellulaire et MeC et de molécules solubles. Il y a aura une niche vasculaire et une niche ostéoblastique. Il y a un parallélisme entre le nombre de cellule de la lignée ostéoblastique et les capacités d'hématopoïèse.

Pour la régulation: Interventions de cytokines, voie de signalisation Wnt et Notsche interagissant l'une avec l'autre.

Deux hypothèses:

- Asymétrie de divisions: généré au court de la division elle meme où une parti (génomique ou cytoplasmique) permet la différenciation ne se retrouve que dans une seule cellule du coup l'autre restera une cellule souche
- Division symérique mais l'environnement cellulaire joue sur ses possibilités.

Les cellules créant des progénitures sont de type myeloïde (GR, Polynucléaire, Eosinophile, Neutrophile, Basophile, Plaquette, monocyte) ou lymphoïde (lymphocyte B et T).

B. Différents types de Moelle Osseuse

1. La moelle osseuse rouge

La moelle osseuse hématopoïétique est trouvé au niveau des travées d'os spongieux, des épiphyses des os long chez l'adulte et chez l'enfant dans l'épiphyse et diaphyse, sternum, corps vertébraux, crêtes iliaques et diploé.

Elle s'insère entre les travées d'os spongieux et vascularisé par des capillaires sinuoïdes, donc sans diaphragme et jonctions discontinues.

Le secteur extra-vasculaire est composé de Stroma, avec des cellules stromales secretant du collagène III sous forme de réticulines, quelques adipocytes qui deviennent plus nombreux avec l'age, des macrophage et quelques nerfs circulent dans le compartiment stromal.

Les artères nourissières traversent la corticale de l'os et vont former des artères. A partir de ces artères va se former un réseau d'artère capillaire se drainant ensuite dans les vaisseaux de retour qui seront les veinules/veines. Les capillaire sont sinusoïdes à paroi endothéliale discontinue, large, irregulier avec des espaces plus ou moins important entre les cellules endothéliale, et autour de ces capillaire des cellules advanticielle ou barrière.

Entre tout ces tissus se trouve du tissu hématopoïétique. Il persiste des cellules souches stromale qui serait capable de se differencier en toute sorte de lignage de type méchanchymateux.

2. La moelle osseuse graisseuse

Se retrouve chez l'adulte où la moelle osseuse rouge est remplacée par de la graisse. On la retrouve partout sauf dans les épiphyses des os longs.

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

II. Les globules Rouges

Ils transportent l'oxygène dans l'organisme grâce à l'hémoglobine qu'ils contiennent. L'érythropoïèse est le renouvellement des globules rouges à un taux de 2,5 Millions/sec et compense ainsi l'hémolyse.

Cellules Souches Myéloïdes	Donne aussi les Megacaryocyte
Burst Forming Unit- Erythrocytes (BFU-E)	Non reconnaissable
Colony Forming Unit-Erythrocytes (CFU-E)	
Pro-Erythrocyte (Cytoplasme Basophile, Gros Noyau)	Subissent des Dichotomies: 20µ Baisse de taille cellulaire au fur et à mesure de la maturation
Erythroblaste Basophile Primaire	Cytoplasme important - Noyau actif regressif Basophilie: quantité importante de ribosomes libres.
Erythroblaste Basophile Secondaire	
Cellules polychromatophiles	Plage eonisophiles + Plages basophiles.
Erythroblaste eosinophile	Le noyau diminue de taille et devient pignotique
Réticulocytes (sans noyau)	Passent dans le sang et devient un globule rouge au bout de 24 heures
Globule Rouge (coloré à l'acridine Orange)	Taille: 7-8 micromètre - Durée de vie: 120 jours Sans noyau et sans ARNm (caractère basique) Biconcave - Chargé en Fer

L'érythropoïèse se fait dans des ilot erythroblastique : un macrophage est au centre associé à tout les éléments du lignage erythroblastique allant du progeniteur tardif au reticulocyte. Le macrophage a des invaginations dans lesquelles vont se loger les éléments de la lignée erythroblastique, il va participer à la formation de ce lignage par exemple en phagocytant le noyau de la cellules et en secretant des cytokines utiles à la maturation. Donne 16 GR en 6 jours, chaque phase intermitotique durant 20 heures.

➤ Les Facteurs qui stimulent l'érythropoïèse:

- x **Les interleukines:** facteurs de croissances, qui vont structurer l'ensemble des lignés Myéloïdes.
- x **Le fer** est utile, on le retrouve dans les aliments, et peut-être recyclé plusieurs fois. Il est transporté grâce à la Transferinne, est capté au niveau intestinal et est emmené jusqu'aux zones d'hématopoïèse. Le fer sera recapté par la Transferine quand le GR meurt. Les Erythrocytes ne quittent en aucun cas le sang, ils seront détruit au niveau de la MO, de la rate, foie (cellule de Kupfer) et vaisseaux quelque fois. Le fer est visible en **Coloration de Perls** en Bleu, le fer des cellules est assemblé en Ferritine. S'accumule dans le phagocyte, ferritine en polymère: **hemosidérine**
- x **EPO:** Erythropoïétine, produit au niveau du rein, sous l'effet de la pression en oxygène. Stimulant le CFU-E, prolifération des GR, baisse les temps de transition entre les différents types cellulaires: Polyglobulie.
- x **Vitamine B12 et folate:** uniquement apporté dans l'alimentation, retrouvé dans les viandes. Nécessite le **facteur intrinsèque** de l'estomac pour être protégé de l'acidité. La vitamine B12 agit sur la synthèse d'ADN, assure la maturation nucléaire, la baisse de taille et la perte du noyaux des érythrocytes. En cas d'absence, les cellules auront un retard de maturation nucléaire et deviendront des cellules gigantesque
- x **Les hormones androgènes** stimulent l'hématopoïèse et activent les hormones hypophysaire ainsi que les hormones de croissance.

Facteur de mort cellulaire:

- x Facteur de transcription **GATA-1** activant tout les gènes intervenant dans la différenciation de la lignée erythroblastique. Particularités des caspases: incapable de cliver ce facteur de transcription, **protégé du clivage par une protéine HSP ou chaperonne**.
Si il ya une baisse d'EPO, il y aura un manque de protection, du coup les erythroblaste ne peuvent plus se différencier et peuvent.

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

➤ **Caractéristiques des GR:**

- x Les GR sont plus denses en périphérie, ils s'empilent dans les capillaires sanguins: déformable.
- x **Diamètre** de 7-8 μ , **hauteur**: 1,4 μ à 2,4 μ
- x **Concentration**: 13g/dl, plus concentré chez l'homme que chez la femme.
- x **Volume**: 80-100 μm^3 .
- x **Teneur en hémoglobine** par cellules: 30 picogramme/GR
- x **Concentration corpusculaire moyenne en Hb** = 32%
- x Fixe le Fer dans l'hème
- x Antigène de synthèse de A,B,O et Rhésus. Lié au cytoplasme intercellulaire par interaction spectrine-ankyrine. Ag en surface interagit avec les Ac.
- x Déformabilité importante et intégrale grâce à la Spectrine pour passer à 2-3 micromètre de diamètre. La déformabilité baisse avec l'age.
- x Ankyrine: Plusieurs isoformes dont 1 isoforme spécifique du GR
- x Hémo lyse a lieu dans les milieux hypotoniques: une pompe Na⁺/K⁺ (nécessitant de l'ATP) expulse l'eau pour maintenir la pression osmotique élevée au niveau du cytoplasme cellulaire, et évite l'hémo lyse.

Il y a hémo lyse si les GR sont anormaux, ils peuvent rencontrer des obstacles et seront détruit, au détour d'un capillaire par exemple.

Baisse de volume: microcyte, macrocyte.

Anémie microcytaire: carence martiale ou **génétique**. Paleur.

Anémie macrocytaire: cellule trop volumineuses

Anémie normocytaire: hémo rragie ou altération du complexe Ankyrine-Spectrine

Baisse des GR: impact sur la capacité d'utilisation de CO₂.

Insuffisance rénale: destruction des GR par macrophage excessive.

Paludisme: destruction anormale des GR (aussi)

II. Les plaquettes ou thrombocytes

Progeniteur myeloïde donne le progeniteur commun aux érythrocyte et aux megacaryocytes.

Le premier précurseur reconnaissable est le **megacaryoblaste**, possède un noyau arrondi avec un cytoplasme qui est basophile à peu près 20 μ de diamètre.

Il y a des **endomitoses** qui ne s'accompagnent pas de la scission du cytoplasme. Il y a évolution vers le **megacaryocyte basophile** de grande taille. Megacaryocyte granuleux qui continue à augmenter en taille, devient tortueux complexe. Dans le cytoplasme apparaissent des **granulations**.

Il évolue en **megacaryocyte thrombocytogène** localisé à proximité des capillaires sinusoides. Cette cellule envoie de fins prolongements qui passent dans les mailles des cellules endothéliales, et libère de petits fragments cytoplasmiques.

Le reste de la cellule sera phagocyté par des macrophages. Les éléments seront agrégés ou dispersés selon le cas.

➤ **Caractéristiques Histologique des Plaquettes:**

- x Petits éléments cytoplasmiques, taille très inférieure aux GR, 2 à 5 μ .
- x Partie centrale apparemment granuleuse colorée (**granulomère**)
- x Dans la région périphérique, homogène non granulé, il y aura des microtubules
- x Dans la région centrale il y aura des granules de type α , du fibrinogène et des granules denses à contenu homogène
- x Il y aura des invaginations de membranes.
- x Lysosomes contenant des enzymes de clivage d'héparine.
- x Les granules α contiennent du facteur Von Willbrand, facteurs de coagulation, facteur de croissance (PDGF qui stimule la prolifération des cellules endothéliales)
- x Les granules denses auront de l'ADP/ATP de même que de la sérotonine.
- x La surface plaquettaire va comporter des phospholipides membranaires à charge négative importante ce qui constitue un des facteurs de coagulation.

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

Hemostase: mécanisme qui amènent à l'arrêt du saignement, passant par différentes étapes:

- Hémostase **primaire**: Le Thrombus Blanc ou clou plaquettaire
 - **Vasoconstriction**: reflexe de fermeture (baisse du diamètre), lié à la **Sérotonine** α
 - **Adhésion plaquettaire**: lorsque l'endothélium est intact, il n'y a pas d'adhésion plaquettaire, mais lorsqu'il y a des lésions de l'endothélium, des parties sous-endothéliales seront mise à nue et c'est la que vont adhérer les plaquettes. Le facteur von Willebrand circulant se dépose sur les plaies et va permettre l'adhérence plaquettaire
 - **Activation plaquettaire**: modifications de forme des plaquettes, sécrétions de granules denses et alpha, stimulant les autres plaquettes et la sérotonine complète la vasoconstriction. Les granules alpha libèrent les molécules de l'hémostase.
 - Passage à un aspect disque qui émet de nombreux pseudopodes. S'accompagne de la libération du contenu des granules
 - Des plaquettes se sont agglomérées car elles ont des récepteurs (intégrine) se liant aux fibrinogène et ainsi il va se former un clou plaquettaire
 - Contraction des plaquettes qui expulse tout leur cytoplasme et il ne restera que les membranes.
- Hémostase **secondaire**: Coagulation et thrombus rouge
- Fibrinolyse: réparation des vaisseaux.

PDGF a un rôle dans mutagène sur les cellules endothéliales, sécrète: sérotonine, ATP, ADP.

CFU-MK
Megacaryoblaste
Megacaryocyte
Thrombocytopoïète

III. Les globules Blancs

Sont produits aussi dans la moelle osseuse, dérivant des mêmes cellules que les monocytes (CFU-GM, Granulocyte/Monocytes), donnant les progéniteurs granulocytes et monocytes. Granulation beige, coloration basophile et éosinophile: les éosinophiles sont brillants et roses, les basophiles sont bleu-mauve.

Les lymphocytes font 10 microns, rapport nucléo-cytoplasmique élevé.
Les monocytes sont de grandes cellules à noyau irrégulier.

● Les polynucléaires neutrophiles

Les polynucléaires **neutrophile** assurent la défense de l'organisme contre des micro-organismes:

- x Taille de 12 microns.
- x Réaction inflammatoire exagérée.
- x Granulation Azurophile (Primaire) : enzyme lysosomiale
- x Granulation Neutrophile (Secondaire) : lysozyme, ou Défensine
- x Granulation Tertiaire (vésicule sécrétoire)

Myeloblaste	Grande cellule de 25 microns Rapport N/C élevé. Noyau actif Basophile . Granulation primaire azurophile. Synthèse de granule abaissant la taille du noyau pour devenir polynucléaire.
Pro-myelocyte	20 μ – Granule spécifique, le noyau commence à se transformer, réniforme puis bilobé.
Myelocyte	15-20 μ
Metamyelocyte	12-15 μ
Polynucléaire neutrophile	10-14 μ – Granulation spécifique – Quitte la MO Hématogène.

Il y aura un pool de PNN afin de maintenir une quantité suffisante de cellule pour une défense immédiate et efficace.

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

Dans le sang, il poursuit sa maturation, les constriction des noyaux augmentent, et on obtient un aspect multi-lobé au noyau. Le cytoplasme se remplit encore de granulations spécifiques. Ces granules sont réparties dans le cytoplasme. Les granules sont homogènes morphologiquement de différents types:

- Azurophiles
- Granulation spécifiques
- Granule à gelatinase
- Vésicules sécrétrices

On y trouve des protéases et des produits antibactériens (lysosine). Dans les membranes il y a des protéines de fusion.

Deux pools de PNN:

- Pool marginé accroché à l'épithélium
- Pool circulant

Il persiste dans la circulation sanguine puis pénètre dans les tissus où il sera actif:

- Diapédèse: Adhérence latérale, roule sur l'endothélium grâce à la selectine exprimé à sa surface. Immobilisation polynucléaire sur endothélium. Cho-teolime: foyer d'infection, création d'un gradient de facteur chimique produit par l'organisme ou les cellules inflammatoires.

Après avoir traversé la paroi endothéliale, il sera **attiré vers le lieu de l'infection** par des molécules attractives (**chimiokines**) libérés dans le foyer où se fait l'inflammation. Il aura pour rôle de détruire les bactéries par deux mécanismes:

- Phagocytose nécessitant mécanisme **d'opsonisation**: protéine interne facilitant l'adhérence à la bactérie, utilisation de protéases et produit anti-bactérien.
- Utilisation d'O₂ (**radicaux libres**), le polynucléaire forme un dérivé actif de l'O₂ précurseur de l'H₂O₂ toxique pour les bactéries.

Quand le PNN a fait son boulot:

- Aboutit à la destruction du microorganisme et le PNN va mourir par **apoptose**.
- **Auto-destruction** du PNN par l'utilisation de l'O₂, le PNN va entrer en **nécrose**, origine de formation du pus. La libération de toutes les protéases du PNN peut entraîner la destruction des tissus avoisinants.

Le PNN a d'autres rôles, il intervient dans

- La coordination des étapes successives de l'inflammation qui normalement doit aboutir à la réparation du tissu, libère différents médiateurs lipidiques de différents types.
- Par mécanismes de trans-différentiation, c'est-à-dire en prenant un phénotype différent, devenir une cellule ayant des fonctions similaires aux cellules dendritiques.

- **Les polynucléaires éosinophiles** sont dans la circulation sanguine, puis dans le TC

- x Noyau bilobé dense
- x Cellule arrondie de 14µ
- x Durée de vie = 10 jours
- x Mb cytoplasmique aux récepteurs IgE
- x Granulation à **Histamine** (vasodilatation et bronchoconstriction)
- x Granulation à **Héparine** (fluidifie le sang, anticoagulant)

Dérive du progéniteur éosinophile qui vient du pré-géniteur myéloïde. Les étapes de maturation sont les mêmes que pour les neutrophiles.

Dans le sang, à la coloration MGG, les granulations seront rose brillantes, dans le tissu à coloration eosine, elles seront brillantes. Les granulations apparaissent avec un cristal central dans lequel vont se trouver les enzymes lytiques et également des protéines spécifiques du PNE.

Ils passent dans la circulation sanguine pendant 1 jour, puis insertion dans le TC par diapédèse, gagnent la muqueuse respiratoire et intestinale. Ils assurent la **défense antiparasitaire, contre les vers**. Ils ne peuvent **pas phagocyter**, mais **exocytent le contenu de ses granulations**, des enzymes lytiques qui vont s'accrocher au parasite et le détruire.

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

Rôle dans la coordination des phénomènes inflammatoires, responsable d'activation d'autres cellules des systèmes de défense comme les mastocytes et les basophiles. Joue aussi un rôle dans la destruction des cellules tumorales.

Le PNE peut rester en place un certain temps et finit par mourir par apoptose

- **Polynucléaire Basophile, se rapproche des mastocytes, résidant dans les tissus conjonctif.**

- x Noyau Bilobé souvent caché par les granules
- x Granulation sensible au MGG, et au bleu de Toluidine qui tourne au violet (métachromatique)
- x Granulation finement granuleuse.
- x Les granules basophiles sont similaires aux granules des mastocytes avec la présence de médiateur néo-formé et sur la membrane des récepteurs à **haute affinités pour les IgE.**
- x Proche du mastocyte, fonctions similaires sauf qu'elle rentre dans le **TC après être mûré**

Dérive d'un progéniteur basophile qui dérivent d'un progéniteur myéloïde. Il suit les mêmes voies de prolifération et de maturations que les deux autres PN sauf que les granulations sont basophiles.

- **Les mastocytes** sont différents des basophiles. Origine des cellules souches hématopoïétique, puis vont dans les vaisseaux pour y rester. Se différencie une fois dans le TC.

IV. Les monocytes/macrophages

Ont pour origine les cellules myéloïdes, même origine que les CFU-MG (monocyte, granulocyte) venant du progéniteur myéloïde.

La première cellule reconnaissable est le **monoblaste** qui devient le **promonocyte**, évoluant lui-même en **monocyte**. La maturation dure environ 1 journée, dans la circulation sanguine:

- x Grande cellule arrondie ou ovalaire de 20-40µ
- x Le noyau apparaît réniforme
- x Le cytoplasme n'a que quelques lysosomes contenant de la **myéloperoxydase** qui est un marqueur de ces monocytes.
- x Le monocyte qui circule passe à nouveau dans les tissus par diapédèse et là il se transforme en fonction de l'environnement qu'il va rencontrer, soit en macrophage soit en cellule dendritique.
- x Hétérogénéité de fonction dépendant de l'environnement.

V. Les lymphocytes

Précurseurs dans la moelle osseuse, circulent dans le sang et auront la caractéristique de peupler les organes lymphoïdes à partir desquelles ils recirculeront à la fois dans la lymphe et dans la circulation sanguine.

Lymphocytes à des stades de vies variées, ils ont des tailles différentes: petit lymphocyte ($\frac{3}{4}$ des circulants) de 10µ avec un rapport nucleo/cytoplasmique très important et un noyau apparaît dense. Le reste est représenté par les grands lymphocytes qui ont un cytoplasme plus développé, dont certains ont des granulations.

Différencié à des marqueurs de surface

1. Lymphocytes B circulants

Représente une petite proportion des lymphocytes circulants (Bursa-dépendant) Portent à leur surface le récepteur BCR (B-Cell Receptors), le récepteur comporte l'Ig et le CD (transfert de signal)

Les lymphocytes sécrètent les 5 Ig humorales.

Les lymphocytes de type naïf sont ceux qui n'ont pas encore rencontré leur Ag, ils comportent des récepteurs de type B (IgM et IgD)

Ces cellules comportent des Ag du CMH-II ou système HLA

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

2. Lymphocytes T (Thymo-dépendant)

Portent le récepteur TCR (T Cell Receptor) et CD3. Le TCR comporte deux types de chaînes:

- Chaîne α/β qui correspondent à la quasi-totalité des lymphocytes circulants
- Chaîne γ/δ dans des régions spéciales.

1. Les lymphocytes auxiliaire ou Thelper

CD4 positif, peut avoir plusieurs rôles:

- Th2 pour aider les LB permettant de produire des Ac
- Th1 pour les macrophage, aidant à déterminer les agents pathogène

Il reconnaît les exo-antigène qui seront présenté/modifié par les Ag du CMH-II.

2. Les lymphocytes T8 ou Cytotoxique

CD8 positif et CD4 négatif, s'occupent de la destruction de cellules infectées. Reconnaît les endo-Ag présenté par le CMH-I.

3. Les lymphocytes Natural Killer

Grand lymphocytes granuleux contenant de la **perforine** et du **granzyme**. Caractérisé par l'absence de récepteur T associé aux CD3, mais présence de **CD56** qui est un **isoforme de la N-CAM** ou CD-16 positif (récepteur de faible affinité par le fragment constan des IgG)

Rôle de lymphocytes: destructions des cellules tumorales en faisant intervenir les Ac par interactions directes avec les molécules du soit (CMH-I).

Les cellules NK possèdent un récepteurs activateur et un inhibiteur. L'inhibiteur a une haute affinité pour le CMH-I.

Si la cellule cible n'apas de CMH-I, c'est la partie Activatrice qui va se fixer à la cellule, ce qui va entrainer la libération des granules et lyser la cible.

4. Les antigènes d'histocompatibilité: complexe majeur d'histocompatibilité

Fonctions principale de ces protéines est d'attacher de manière optimale des fragments peptidique à la surface des cellules propre de l'organisme pour les présenter aux LT qui ne sont pas capable de reconnaître les Ag dqu'à cette conditin ce qui est différents des lymphocyte B

Chaque individu a quasiment son propre profil de CMH du fait de la complexité du système.

Deux classe de CMH:

- **Classe I:** glycoprotéines quasiment ubiquitaire, s'unissant dans la cellule avec des peptides endogène cad élaborés par la celule présentés aux T CD8+.
- **Classe II:** présente surtout sur les cellules présentatrice d'Ag (cellules dendritique interdigitées, macrophages, lymphocytes B) et T activé: ce sont des peptides exogènes qui sont présenté à la surface aux T CD4+

Les molécules des deux classent suivent des voies ifferentes:

- **Classe I:** expose des peptides de la cellule elle-même. Le CMH ce sont des protéines trans-membranaire qui seront synthétisé dans le REG. La protéine d'origine endogène est synthétisé dans le cytoplasme, seront traité par le **protéasome**, coupé en petit peptides et ces peptides seront translocqués dans le REG pour être pris en charge par le CMH I. Il y a aura compétition entre les peptides du soit et les peptides viraux ou peptide apparu à la suite de la transformation de la cellule.
- **Classe II:** Peptides issus de la dégradation de protéine ayant accès à la voie de l'endocytose. Les deux se rencontrent dans le compartiment endosomique pour aller à la membrane plasmique.

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

VI. Lymphopoïèse

Phénomène similaire: On part du progéniteur T

- Multiplication cellulaire
- Création d'une variété de récepteur B et T: réarrangement des gènes
- Expression des récepteur à la surface membranaire
- Elimination des lymphos ayant des récepteurs **reconnaisant les Ag du soi**. Dit Autoréactif.
- Pour les LT, reconnaissance des molécules du CMH et sélection du CD4 ou CD8.

Le progéniteur commun se situe dans la moelle osseuse.

- Les lymphocytes B: la lyphoïese amenant a un lymhhocyte B mature se passe entièrement dans la moelle osseuse. Ce lymphocyte B mature et naif va ensuite par la circulation sanguine rejoindre les organes lymphoïde périphérique (organe lymphoïde secondaire par opposition aux centraux qui forment les lymphocytes matures)

	ADN chaine lourde	ADN chaine légère	Ig surface
Progéniteur	Germinal	Germinal	
Pro B	Réarrangé	"	
Pré-B	"	"	
B immature	"	Réarrangé	Expression de BCR sous forme: IgM
B mature naif	"	"	IgM + IgD de même spécificité.

Dans la moelle, les cellules stromales sont importante pour l'évolution du L préB au Pro-B.

La sélection négative va se faire entre le stade B immature et le stade B mature naïf où le lymphocyte va quitter la MO

Le LB naif ira dans les organe lymphoïde secondaire jusqu'au moment ou il rencontrera l'Ag propre ce qui l'amènera à la differenciation terminale qui est la formation entre autres du plasmocytes avec production d'Ac.

Les organes lymphoïdes periphériques: GG, la rate et le tissus lymphoïde associé aux muqueuse

Pour les lymphocyte T: le précurseur est dans la **moelle osseuse**, mais l'évolution ne se fait que jusqu'au **lymphocyte pré-T** qui est totalement immature, passant dans la circulation sanguine pour aller rejoindre le 2Ieme organe lymphoïde central qui est le thymus. Où va se faire la maturation du LT qui aboutira à un LT mature qui n'a pas encore rencontré l'Ag qui ira lui auss rejoindre les organes lymphoïdes périphérique.