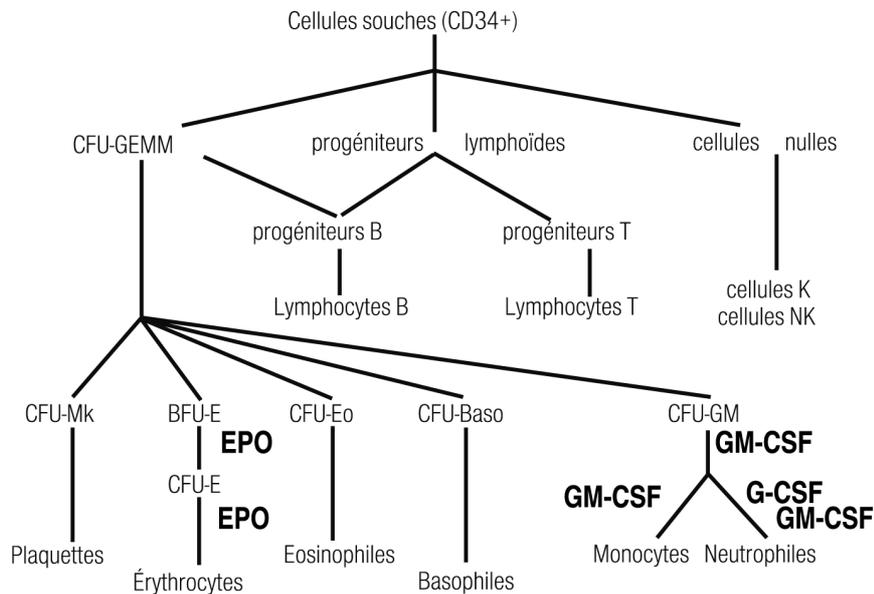


# CHAPITRE 1 ► HÉMATOPOÏÈSE – CELLULES CIRCULANTES

## I. HÉMATOPOÏÈSE

### A. Définitions

- Ensemble des processus conduisant à la libération dans le sang des cellules circulantes. Elle permet, chaque jour, la production, chez l'adulte, de :
  - $200.10^9$  globules rouges ;
  - $125.10^9$  plaquettes ;
  - $50.10^9$  leucocytes.
- L'ensemble des cellules circulantes dérive de cellules au pouvoir d'auto-renouvellement et de différenciation, appelées **cellules souches hématopoïétiques**.



CFU = Colony Forming Unit  
 BFU = Burst Forming Unit  
 GEMM = Granuleux, Éosinophiles, Mégacaryocytes, Macrophages  
 E = Érythroïde      Eo = Éosinophile  
 Baso = Basophile      GM = Granulocytes-Macrophages  
 MK = Mégacaryocyte      G = Granuleux  
 K = Killer      NK = Natural Killer  
 CSF = Colony Stimulating Factor  
 EPO = Erythropoïétine

Facteur de croissance	Cellules
-----------------------	----------

Hématopoïèse.

## B. Localisation

- Dans la moelle osseuse.
- Avant la naissance, l'hématopoïèse se situe dans le sac vitellin, puis dans le foie et la rate (3<sup>e</sup> mois de vie), avant de gagner progressivement la moelle osseuse, (10<sup>e</sup> semaine de grossesse).

## C. Organisation

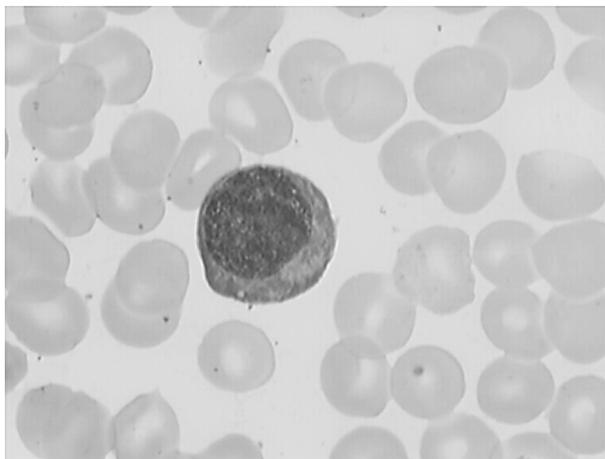
- Le tissu de soutien médullaire, appelé **stroma**, est essentiel pour orienter la différenciation cellulaire vers une lignée ou une autre. Les substances pouvant influencer la prolifération et/ou la différenciation des cellules immatures sont nommées **facteurs de croissance**.
- Les cellules immatures restent dans la moelle osseuse ; en cas de passage sanguin on parle de **myélémie** (littéralement « moelle dans le sang »).
- Selon la lignée considérée, on subdivise l'hématopoïèse en :
  - Érythropoïèse = lignée érythrocytaire ;
  - Granulopoïèse = lignée granuleuse ;
  - Lymphopoïèse = lignée lymphoïde ;
  - Mégacaryocytopoïèse = lignée plaquettaire.
- Les cellules médullaires et circulantes sont séparées en deux lignées principales :
  - la lignée **lymphoïde**, englobant les lymphocytes et les plasmocytes ;
  - la lignée **myéloïde**, comprenant les autres cellules.

## D. Érythropoïèse

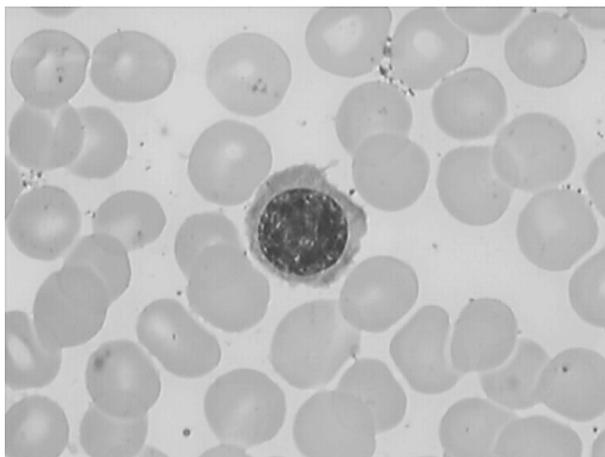
- L'érythropoïèse, à partir du stade *proérythroblaste*, dure 6 jours. La taille des cellules diminue et le cytoplasme, initialement riche en ARN (basophile = bleu) se remplit progressivement d'hémoglobine (acidophile = polychromatophile = rose).
- À chaque étape correspond une mitose ; un *proérythroblaste* donne ainsi 2 *érythroblastes basophiles* de type I, puis 4 de type II, puis 8 *érythroblastes polychromatophiles* de type I et enfin 16 de type II.
- L'érythropoïèse se localise autour de macrophages, formant des **îlots érythroblastiques**.
- L'expulsion du noyau conduit au **réticulocyte**, stade où la cellule quitte la moelle pour la circulation. La cellule reste 48 h au stade réticulocyte avant de devenir un érythrocyte. Le taux de réticulocytes circulants est le reflet de l'activité médullaire.



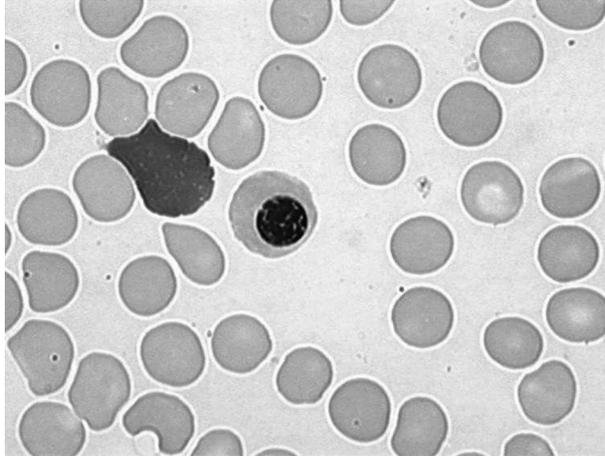
**Figure 1-1.** Proérythroblaste (cf. cahier couleur central).



**Figure 1-2.** Érythroblaste basophile (cf. cahier couleur central).



**Figure 1-3.** Érythroblaste polychromatophile (cf. cahier couleur central).



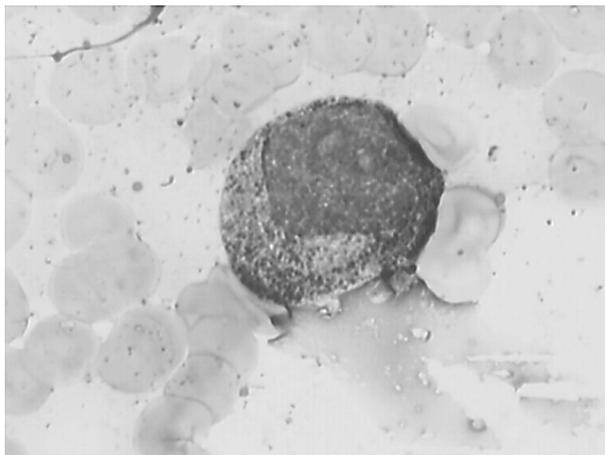
**Figure 1-4.** Érythroblaste acidophile (cf. cahier couleur central).

### **E. Maturation granulocytaire (granulopoïèse)**

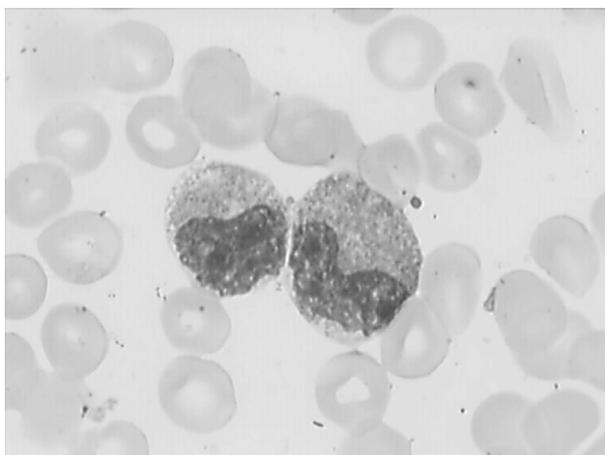
- Dure 7 jours, et nécessite 4 à 5 mitoses.
- Dans la moelle, les précurseurs granulocytaires sont trois fois plus nombreux que les précurseurs érythroïdes.
- Peu à peu, les cellules gagnent une granulation cytoplasmique caractéristique.
- Le *myéloblaste*, a peu ou pas de granulations, le *promyélocyte* contient des grains azurophiles ou primaires (rouges), riches en **lysozyme** et **myéloperoxydase**, et des granulations neutrophiles (marrons) riches en **lysozyme**. Le *myélocyte* puis le *métamyélocyte* sont les dernières étapes avant le neutrophile.



**Figure 1-5.** Myéloblaste (cf. cahier couleur central).



**Figure 1-6.** Promyélocyte (cf. cahier couleur central).



**Figure 1-7.** Myélocyte + métamyélocyte (cf. cahier couleur central).

## F. Maturation lymphocytaire (lymphopoïèse)

- Classiquement, on estime qu'il existe un progéniteur commun aux lymphocytes T et B, mais, certains arguments font évoquer un progéniteur commun pour la lignée myéloïde et la lignée B.
- Maturation B
  - La maturation B se fait dans la moelle osseuse (dans la bourse de Fabricius chez les oiseaux, d'où la lettre « B »), d'abord en *pré-préB* puis en *préB* et enfin en B mature, exprimant une IgM de surface.
- Maturation T
  - La maturation T se fait dans le thymus (d'où la lettre « T »). Le précurseur sortant de la moelle est appelé pré-thymocyte.
  - Dans le cortex du thymus (extérieur) les thymocytes (T en cours de maturation) sont d'abord CD4-CD8- puis deviennent CD4+CD8+ (apparition du récepteur T), ils passent alors dans la médullaire

(intérieur du thymus) et deviennent soit CD4+, soit CD8+ ; ils migrent ensuite vers les organes lymphoïdes secondaires (rate et ganglions).

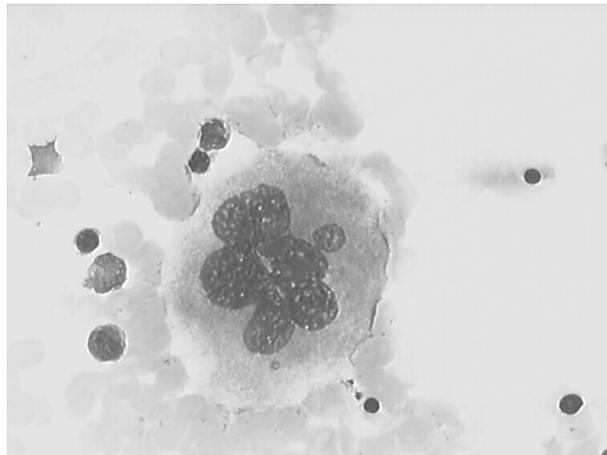
- Au cours de leur maturation thymique, les lymphocytes T vont acquérir :
  - a. la tolérance du soi ;
  - b. un répertoire de reconnaissance antigénique diversifié ;
  - c. la capacité de gagner les organes lymphoïdes.

La présentation des antigènes est effectuée par les cellules thymiques :

- en association avec des molécule CMH classe I pour le répertoire du *Soi* ;
- dans un contexte CMH classe II pour le répertoire antigénique « étranger ».

### G. Maturation plaquettaire (mégacaryocytopoïèse)

- Elle se divise en trois phases, sur 5 jours, avec doublements successifs de l'ADN, par **endomitose**.
- Les différents stades sont :
  - *mégacaryoblaste* : noyau régulier, pas de granulation ;
  - *mégacaryocyte basophile* : noyau lobé, cytoplasme basophile avec quelques granulations ;
  - *mégacaryocyte granuleux* : noyau polylobé, cytoplasme abondant et riche en granules.



**Figure 1-8.** Mégacaryocyte (cf. cahier couleur central).

- La formation des plaquettes est secondaire à :
  - un regroupement des granulations ;
  - une fragmentation du cytoplasme.
- Cette libération se fait dans la moelle osseuse et dans les poumons.
- Un mégacaryocyte libère entre 1 000 et 8 000 plaquettes.

## II. CELLULES CIRCULANTES

---

- Les cellules circulantes sont des cellules fonctionnelles, elles permettent l'oxygénation de l'organisme (érythrocytes), sa défense anti-infectieuse (leucocytes) ou contre les corps étrangers, l'élimination des débris (monocytes, basophiles), et la préservation de l'intégrité des vaisseaux (plaquettes).

### A. Érythrocytes (globules rouges = GR)

#### 1. DESCRIPTION

- Cellule anucléée, biconcave, de 7 à 8  $\mu\text{m}$  de diamètre, très déformable.
- Durée de vie : 110 à 120 jours.

#### 2. RÔLES

- Transport de l'oxygène, par l'intermédiaire de l'hémoglobine.
- L'hémoglobine permet également le transport des ions  $\text{H}^+$  (effet tampon du sang) et de 10 % du  $\text{CO}_2$ . Au niveau du poumon, la pression élevée en  $\text{O}_2$  libère ces molécules.

#### 3. HOMÉOSTASIE

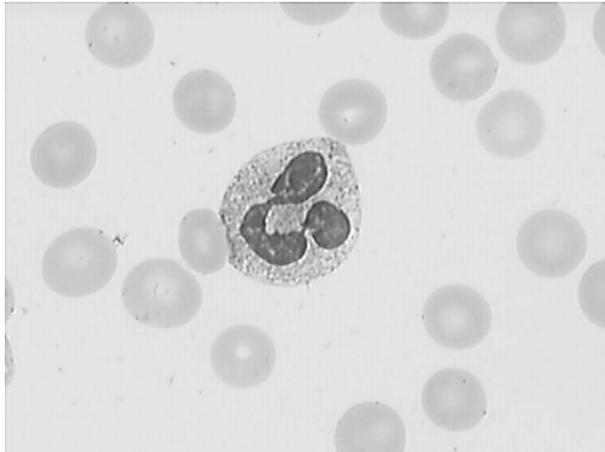
- Maintien de la pression osmotique
  - Pour préserver son intégrité, le GR doit maintenir sa pression osmotique grâce à une pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP dépendante.
  - La source d'ATP est essentiellement la glycolyse anaérobie.
- Lutte contre les oxydations
  - La réduction des produits oxydants, pouvant léser l'hémoglobine et la membrane du GR, est assurée par le glutathion (G-SH) et la superoxyde dismutase. Le NADPH, source d'ion  $\text{H}^+$  pour la formation du G-SH, est produit par une voie dérivée du cycle de glycolyse, la **voie des pentoses phosphates**.
- Régulation de l'affinité de l'hémoglobine
  - L'affinité de l'hémoglobine pour l' $\text{O}_2$  est régulée par le taux de 2,3-DPG (diphosphoglycérate).

### B. Granulocytes neutrophiles

#### 1. DESCRIPTION

- Le terme « granulocytes » fait allusion à l'aspect lobé du noyau. Il comprend les neutrophiles (présentés ici), les basophiles et les éosinophiles.

- Cellule au noyau polylobé (2 à 5 lobes), de 12 à 14  $\mu\text{m}$  de diamètre.
- Le cytoplasme contient de nombreuses granulations, donnant la coloration neutrophile.



**Figure 1-9.** Neutrophile (cf. cahier couleur central).

- Durée de vie : 24 h.

## 2. RÔLES

- Le rôle ultime du neutrophile est de détruire des cibles.  
Pour arriver à ce but il lui faudra :
  - a. se déplacer ;
  - b. s'activer ;
  - c. phagocyter ou libérer des toxiques.

### ■ Le déplacement

Il est orienté par des molécules dites **chimio-attractantes**, telles le C5a (après activation du complément par les immuns-complexes ou les endotoxines), les leucotriènes ou des substances libérées par des cellules activées (lymphocytes, monocytes, neutrophiles, mastocytes, basophiles).

### ■ L'activation

- Par l'intermédiaire de molécules faisant un pont entre le neutrophile et la cible : les immunoglobulines et les fractions du complément C3b et C3bi.
- Par activation directe : C5a, endotoxines, lectines...

### ■ La destruction de la cible se fait

- Soit après englobement dans le neutrophile (**phagocytose**) ;
- Soit par libération dans le milieu extracellulaire de toxiques ;
- La destruction doit souvent être complétée par les monocytes et les macrophages.