

L'hématopoïèse

1° Localisation de l'hématopoïèse – Evolution au cours de la vie :

1.1. Développement embryonnaire et fœtale :

1.1.1. Stade primitif mésodermique :

La différenciation des premières cellules sanguines, à lieu au niveau du mésoderme, d'amas cellulaires (îlots sanguins). Les cellules primitives sont des érythroblastes macrocytaires qui vont synthétiser l'hémoglobine embryonnaire et fœtale (ϵ_4 ou $\epsilon_2\alpha_2$; $\alpha_2\gamma_2$).

1.1.2. Stade hépatosplénique :

Il démarre à la sixième semaine mais s'étend entre le troisième et le sixième mois. A ce stade, on a des ébauches de foie et de rate. Au contact des cellules hépatiques, il y a production d'érythroblastes plus petits. La production des granulocytes et des mégacaryocytes restent encore très faibles. La rate joue un rôle minime.

1.1.3. Stade médullaire (fœtus) :

Il commence au niveau du quatrième mois jusqu'à la naissance. Il correspond au début de l'ossification. L'hématopoïèse médullaire va se substituer au stade hépatosplénique. A la naissance, la moelle permet la formation des cellules des trois lignées cellulaires. Les ébauches osseuses vont être pénétrées par les vaisseaux sanguins.

1.2. Sièges de l'hématopoïèse chez l'enfant et l'adulte :

- **Chez l'enfant :**

L'ossification n'est pas terminée. Il y a un cartilage abondant et les os spongieux sont épais. La moelle rouge qui est active, va pouvoir occuper toutes ses cavités.

- **A partir de l'adolescence :**

La moelle rouge va être gagnée par des adipocytes et va donner la moelle jaune.

- **Chez l'adulte :**

La moelle rouge se retrouve au niveau des os plats et courts. A l'âge adulte, le foie et la rate ne sont plus fonctionnels mais peuvent prendre le relai en cas de pathologie où l'hématopoïèse osseuse n'est pas fonctionnelle (Métaplasie myéloïde).

2° Architecture médullaire :

A partir d'une biopsie ostéo-médullaire, une étude histologique va montrer la présence de lamelles osseuses qui abritent des cavités communicatives et abritent la moelle osseuse.

2.1. Le stroma conjonctif :

Il est divisé en deux parties :

- **Fibres :**

Fibres rares de collagène et de réticuline.

- **Cellules :**

Il y a des Macrophages, Mastocytes, Ostéoblastes, Adipocytes, Ostéoclastes, Fibrocytes, etc.

Il va créer un environnement favorable à l'auto-renouvellement des cellules souches lymphoïdes, à la multiplication et la différenciation des progéniteurs, à la multiplication et la maturation des précurseurs.

2.2. Tissu hématopoïétique :

Les cellules sont dispersées dans le Stroma mais on observe des arrangements préférentiels pour certains types cellulaires. Les érythroblastes vont être retrouvés à proximité des macrophages et les thrombocytes à côté des sinus veineux.

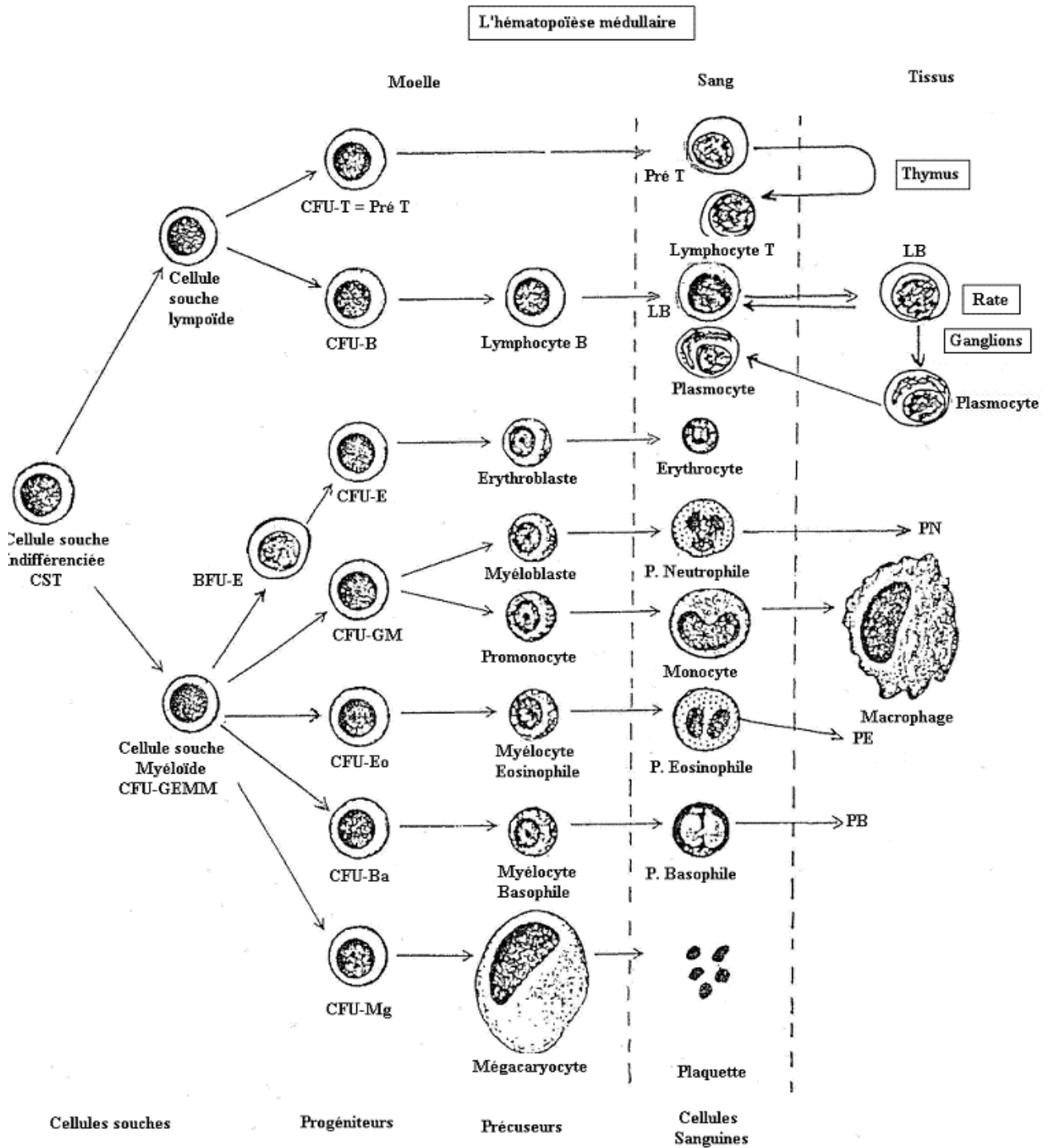
Il a besoin d'être irrigué par le réseau vasculaire.

2.3. Les vaisseaux sanguins :

Ce sont des capillaires fenêtrés.

3° L'hématopoïèse :

C'est l'ensemble des mécanismes qui assurent le développement, la maturation et la libération des cellules sanguines à partir de cellules souches de progéniteurs et de précurseurs.



3.1. Les différentes cellules hématopoïétiques :

3.1.1. Les cellules souches :

Elles sont appelées CFU (Unités Formant Colonies).

Elles sont capables d'auto-renouvellement et de différenciation (+ facteur de croissance).

3.1.2. Les progéniteurs :

Ils sont engagés dans une ou plusieurs voies de différenciation. Ils ne sont plus capables d'auto-renouvellement mais ils ont un fort pouvoir prolifératif.

BFU est peu sensible à l'érythropoïétine et CFU est sensible à l'érythropoïétine.

3.1.3. Les précurseurs :

Les précurseurs issus des progéniteurs sont spécialisés dans la maturation.

La mitose est limitée, ce sont des cellules définitivement engagées dans une lignée. Ils sont morphologiquement reconnaissables au microscope.

3.2. La régulation de l'hématopoïèse :

3.2.1. Rôle du microenvironnement :

- **Première expérience :**

Chez un individu aplasique avec une injection de moelle osseuse, l'hématopoïèse n'a lieu que si le microenvironnement est sain.

- **Deuxième expérience :**

Une culture in-vitro de cellules hématopoïétiques va nécessiter des cellules du Stroma conjonctif.

- **Troisième expérience :**

Une souris irradiée et que l'on favorise la maturation et la différenciation, ces cellules souches vont se placer dans des territoires bien déterminés. Il existe des interactions et des récepteurs qui vont permettre aux cellules souches de se placer spécifiquement.

3.2.2. Facteurs de croissances :

- **Erythropoïétine :**

Fabriqué par les cellules du parenchyme rénal. Elle augmente la synthèse de l'hémoglobine et la multiplication des érythroblastes.

- **CSF :** facteur stimulant la formation de colonies
 - GM CSF : pour toutes les cellules granuleuses.
 - G CSF : agit sur les cellules engagées granuleuses pour les polynucléaires.
 - MCSF : agit sur les cellules engagées granuleuses pour les monocytes.
- **Interleukines :**
 - 3, 6, 11 : pour les cellules souches
 - 8 : pour les granuleux
 - 2 : pour les lymphocytes

4° Exploration :

4.1. L'activité médullaire:

- Hémogramme :

La numération des hématies :

- Augmentée
- Diminuée : cytopénie (pancytopénie)
- Taux de réticulocytes
- Ponction médullaire :
 - % des lignées
 - Richesse
 - Maturation des cellules
 - Envahissement
- Biopsie médullaire : microenvironnement de la moelle (os + tissu médullaire)
- Recherche des activités cellulaires

4.2. Activité ganglionnaire :

Etude des lymphocytes :

- Ponction ganglionnaire (frottis)
- Coupe ganglionnaire