Physiologie des lignées hématopoïétiques

Sébastien STORCK

sebastien.storck@univ-lyon1.fr

Licence Sciences Pour la Santé

UE Physiologie et Pathologie des grandes fonctions

-

Le système sanguin

28 septembre 2026

Lyon1 Université ISPB Faculté de Pharmacie

Qu'est-ce que l'hématologie?

- **Hématologie cellulaire :**
  - ➢ Étude de la physiologie des cellules du sang (fonctions, production…)
- **Hémostase :**
  - ➢ Ensemble des phénomènes observés après une lésion vasculaire pour arrêter le saignement
- **Immuno-hématologie :**
  - ➢ Étude des propriétés antigéniques du sang et des réactions immunologiques correspondantes

Plan des cours d'hématologie

- **Semestre 3 : Physiologie**
  - ❑ Cours 1 : Hématologie cellulaire → CM + ED
    Physiologie des cellules sanguines & interprétation des examens biologiques
  - ❑ Cours 2 : Hémostase – C. Vinciguerra
- **Semestre 4 : Pathologie**
  - ❑ Pathologies de l'hémostase
  - ❑ Pathologies en hématologie cellulaire
  - ❑ Principes de transfusion sanguine et pathologie en immuno-hématologie
- **Semestre 5 (L3) : Onco-hématologie**

Plan du cours

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

1.1. Globules rouges = hématies = érythrocytes

1.2. Plaquettes = thrombocytes

1.3. Leucocytes = granulocytes, monocytes, lymphocytes

2. Hématopoïèse

2.1. Généralités

2.2. Granulopoïèse

2.3. Érythropoïèse

2.4. Mégacaryopoïèse – Thrombopoïèse

2.5. Lymphopoïèse

3. Examens d'hématologie cellulaire

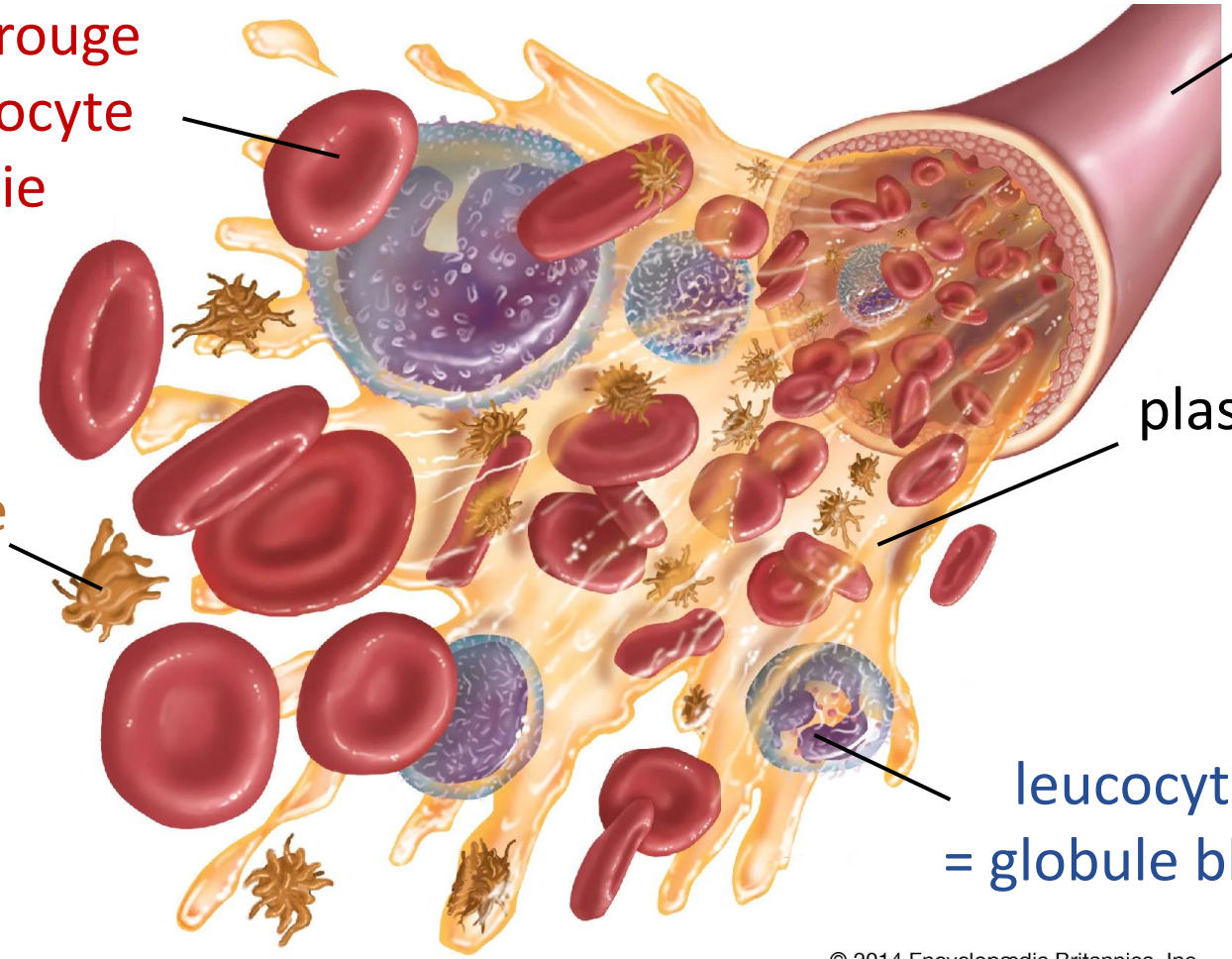
3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme



1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

Quels sont les constituants du sang ? → cellules + plasma



transport des gaz ⇦ globule rouge = érythrocyte = hématie

hémostase primaire ⇦ plaquette

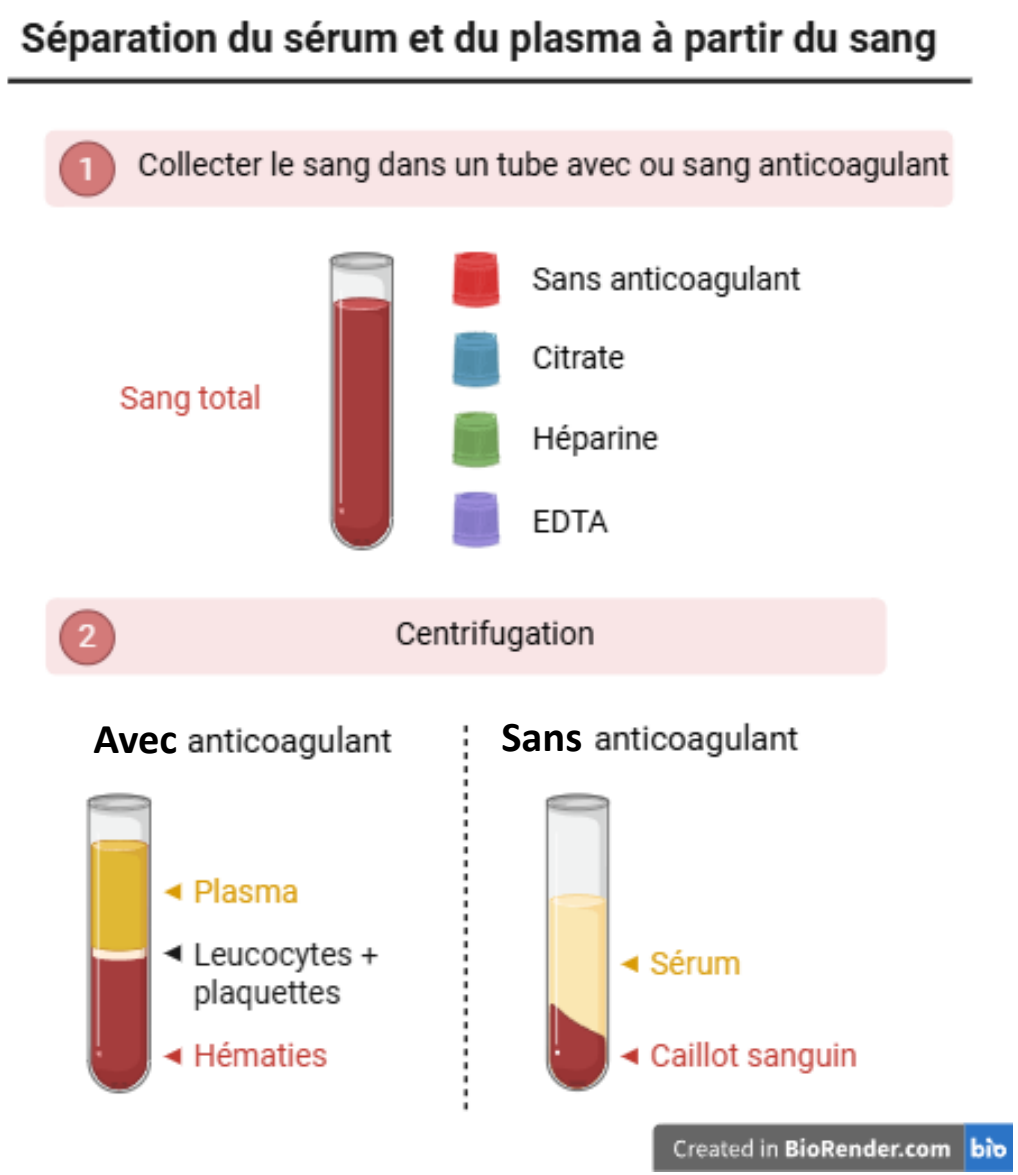
vaisseau sanguin

plasma
- → électrolytes
- → métabolites (glucose, lipides ...)
- → hormones
- → vitamines
- → protéines (anticorps, facteurs de coagulation ...)

leucocyte = globule blanc ⇨ défenses immunitaires

© 2014 Encyclopædia Britannica, Inc.

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions



Plasma

=

sérum

+

protéines de la coagulation

(fibrinogène ...)

Plan du cours

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

1.1. Globules rouges

1.2. Plaquettes

1.3. Leucocytes

2. Hématopoïèse

3. Examens d'hématologie cellulaire

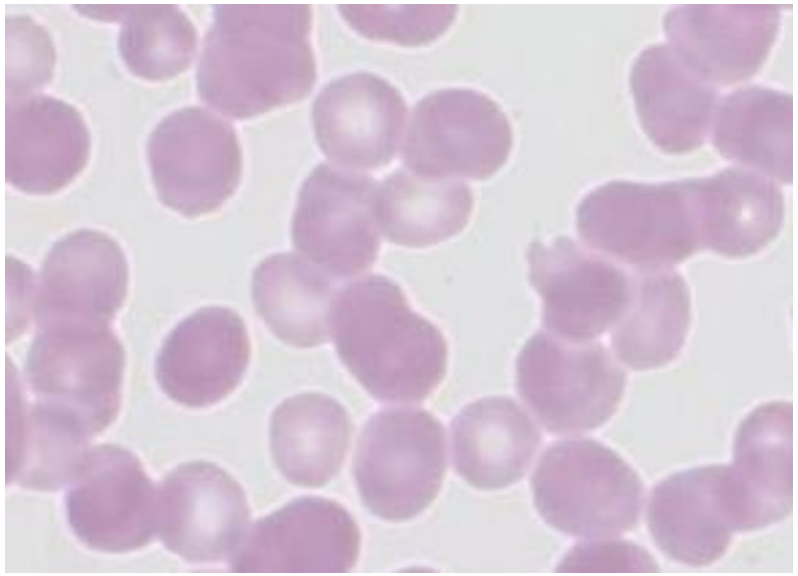
3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme

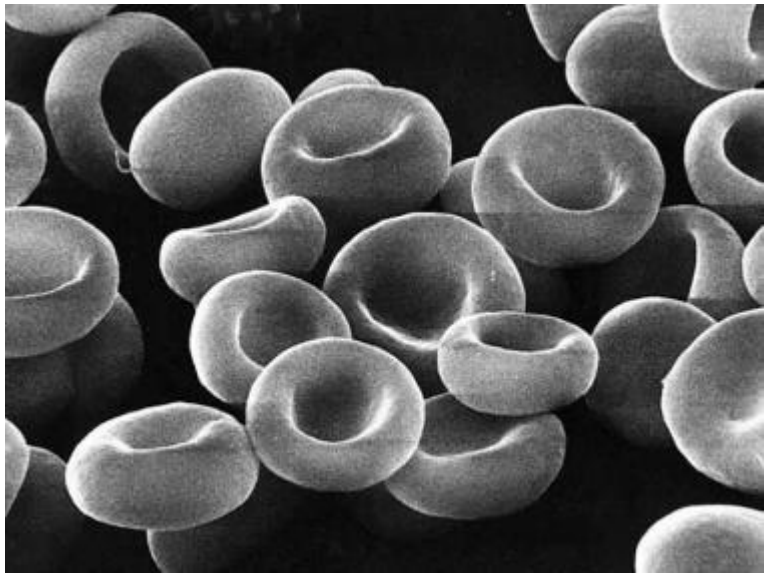
1.1 Les globules rouges (GR) = Hématies = Érythrocytes

- Cellules anucléées, biconcaves, déformables
- Taille ≃ 2 x 7 µm
- Rôle = **transport des gaz** (O_2, CO_2) grâce à l'**hémoglobine**

Frottis sanguin (microcope optique)
Coloration **May-Grünwald Giemsa**



Microscope électronique à balayage



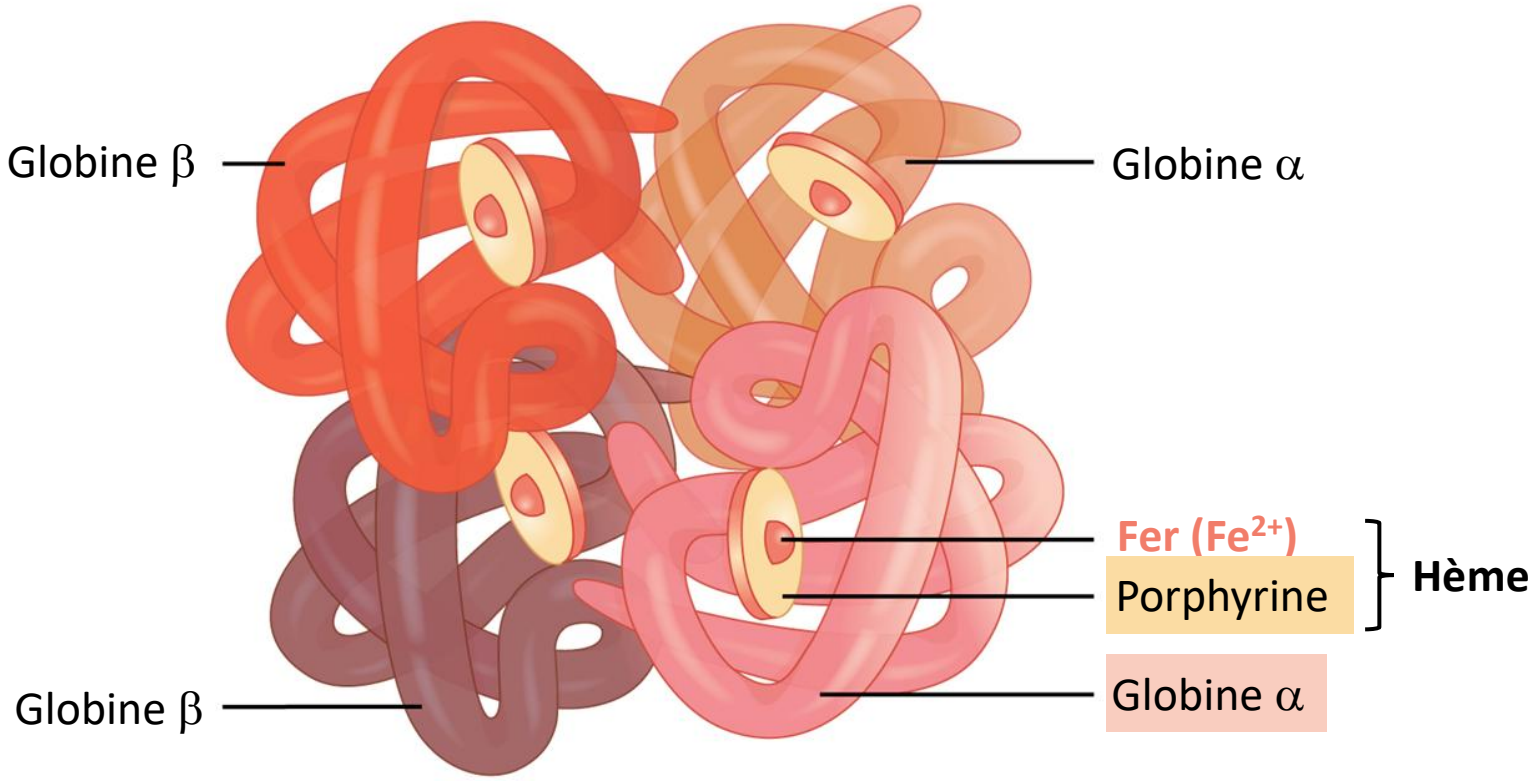


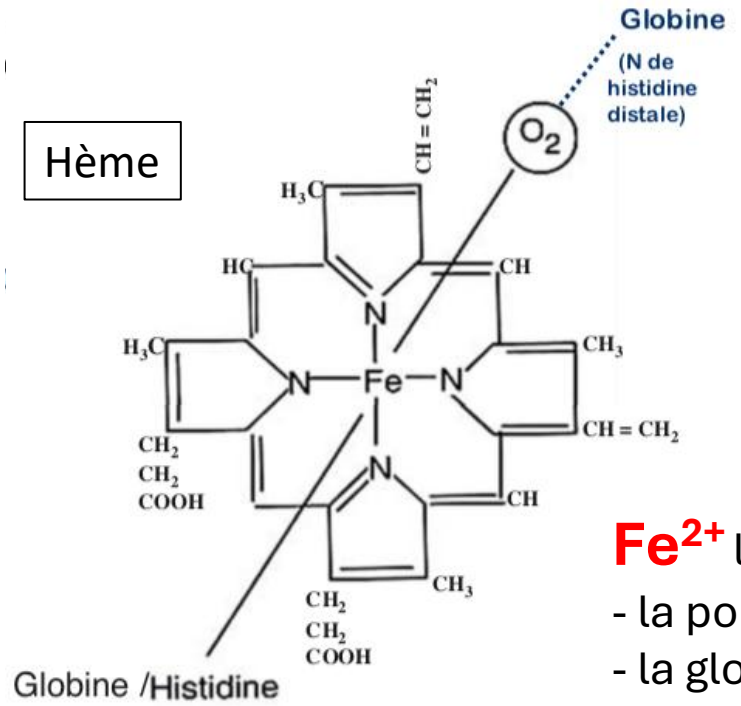
www.hematocell.fr

1.1 GR : l'hémoglobine – structure générale

Pigment coloré, constituant principal du GR = chromoprotéine

- **hétérotétramère** (**4** sous-unités = **4** monomères)
- chaque sous-unité comporte :
  - 1 chaîne protéique = **la globine**
  - 1 groupement prosthétique = **l'hème = porphyrine + fer**





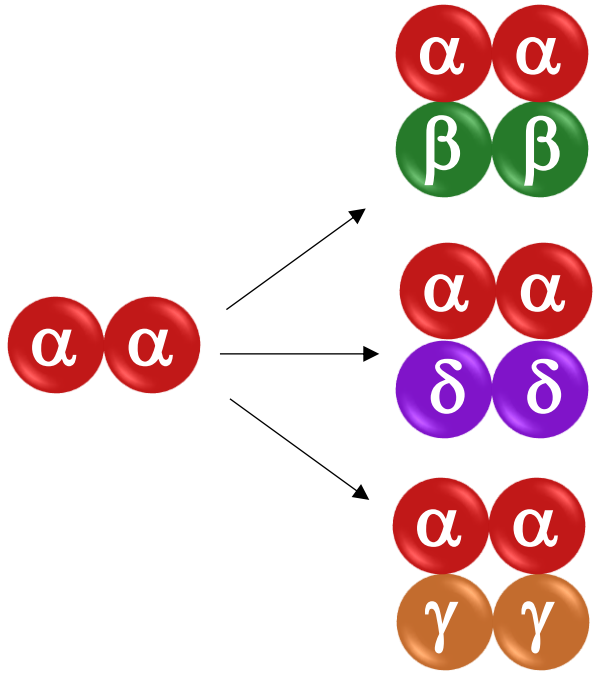
Fe^{2+} lié à :
- la porphyrine
- la globine
- l'O2

1.1 GR : l'hémoglobine – les chaînes de globine

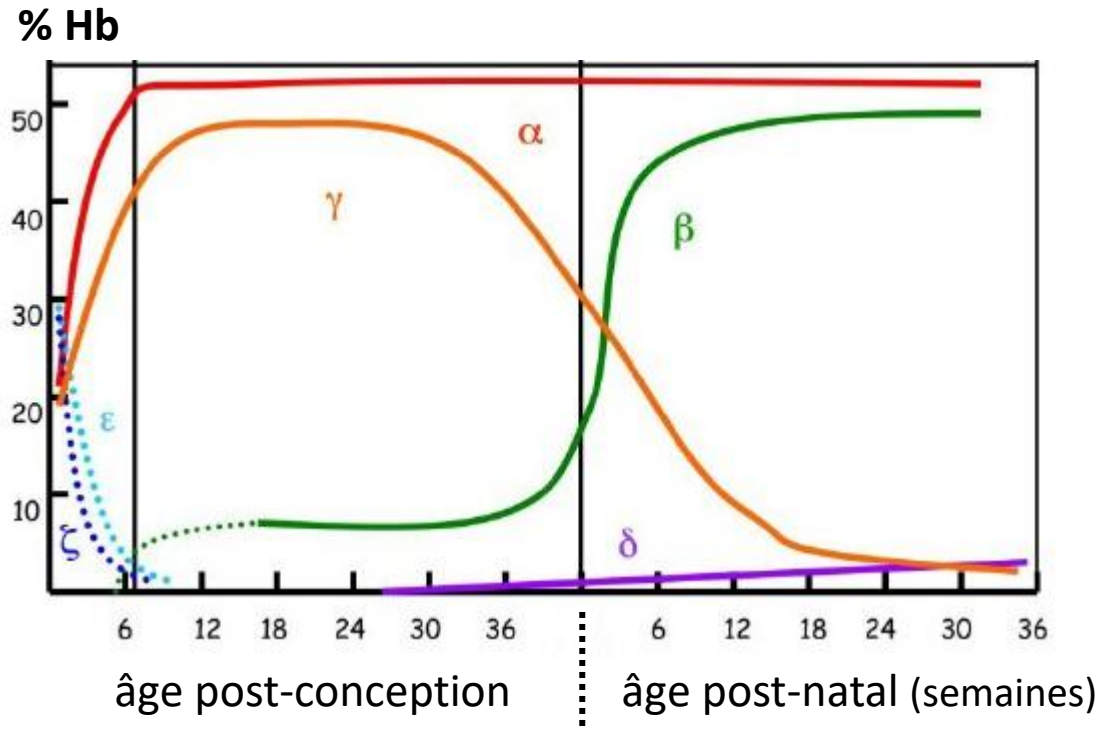
1 molécule d'Hb contient **4** chaînes polypeptidiques identiques 2 à 2 : α, β, γ, δ, (ε, ξ) chez l'Homme

→ l'assemblage des chaînes détermine le **type d'Hb**

→ le type d'Hb **varie avec l'âge**



	Adulte
Hb A1 ($\alpha_2\beta_2$)	**97 %**
Hb A2 ($\alpha_2\delta_2$)	< 3 %
Hb F ($\alpha_2\gamma_2$) **F**oetale	1 %



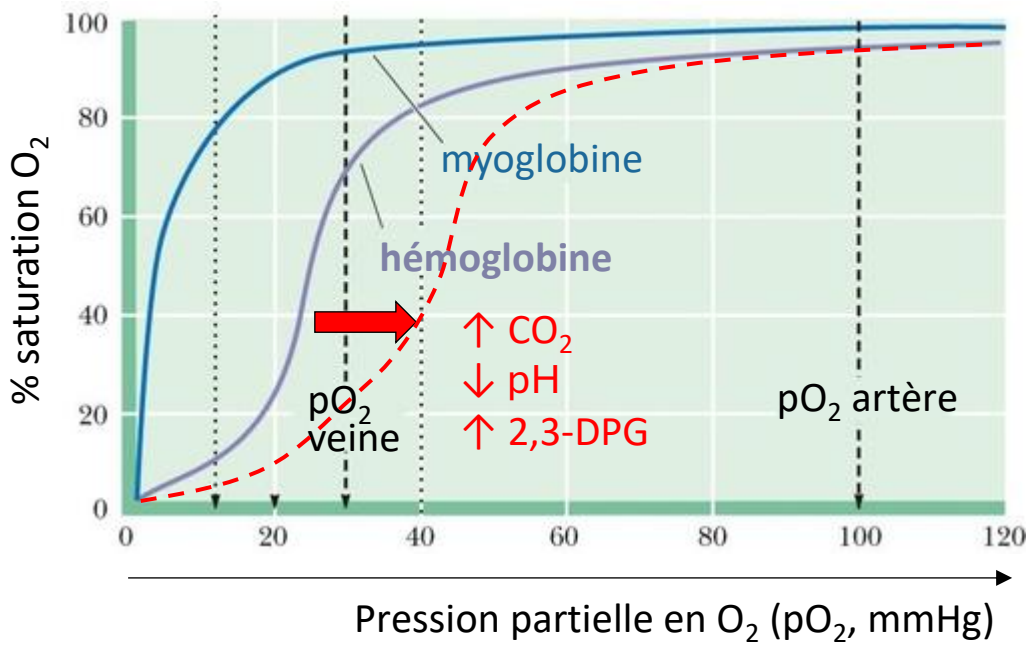
→ en pathologie : **anémies** par anomalie

↳ cf. S4

- de **structure** *(ex : drépanocytose → β anormale)*
- ou de **synthèse** *(ex : thalassémie → réduction/absence α ou β)*

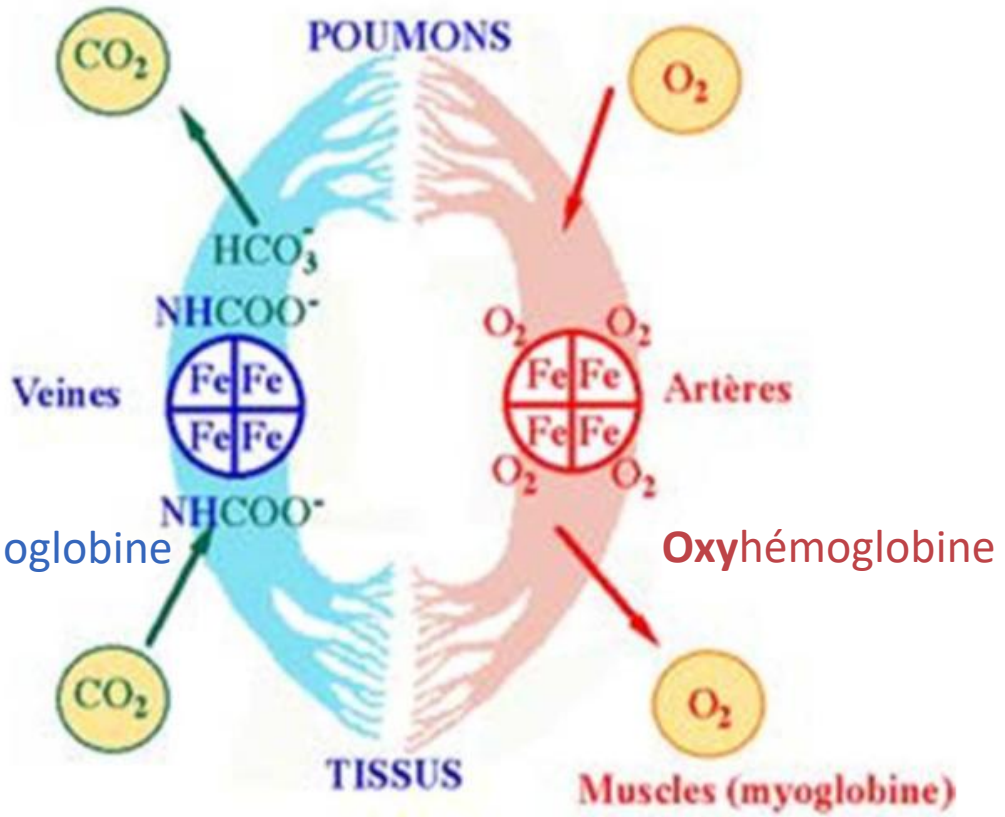
1.1 GR : l'hémoglobine – transport des gaz

Affinité Hb/O_2 optimale pour la fixation et la libération du O_2 (*fixation allostérique*)



- 1 mol. Hb fixe 4 mol. O_2 sur le fer = oxyhémoglobine
- fixation et libération de l'O_2 dépendent de l'affinité de l'Hb pour l'O_2 qui est fonction de la pression partielle en O_2 (pO_2) du milieu

Poumons : pO_2 ↑ ⇨ **libération CO_2 et prise en charge de O_2**



Tissus : pO_2 ↓ ⇨ **libération O_2 et prise en charge de CO_2**

1.1 GR : enjeux métaboliques



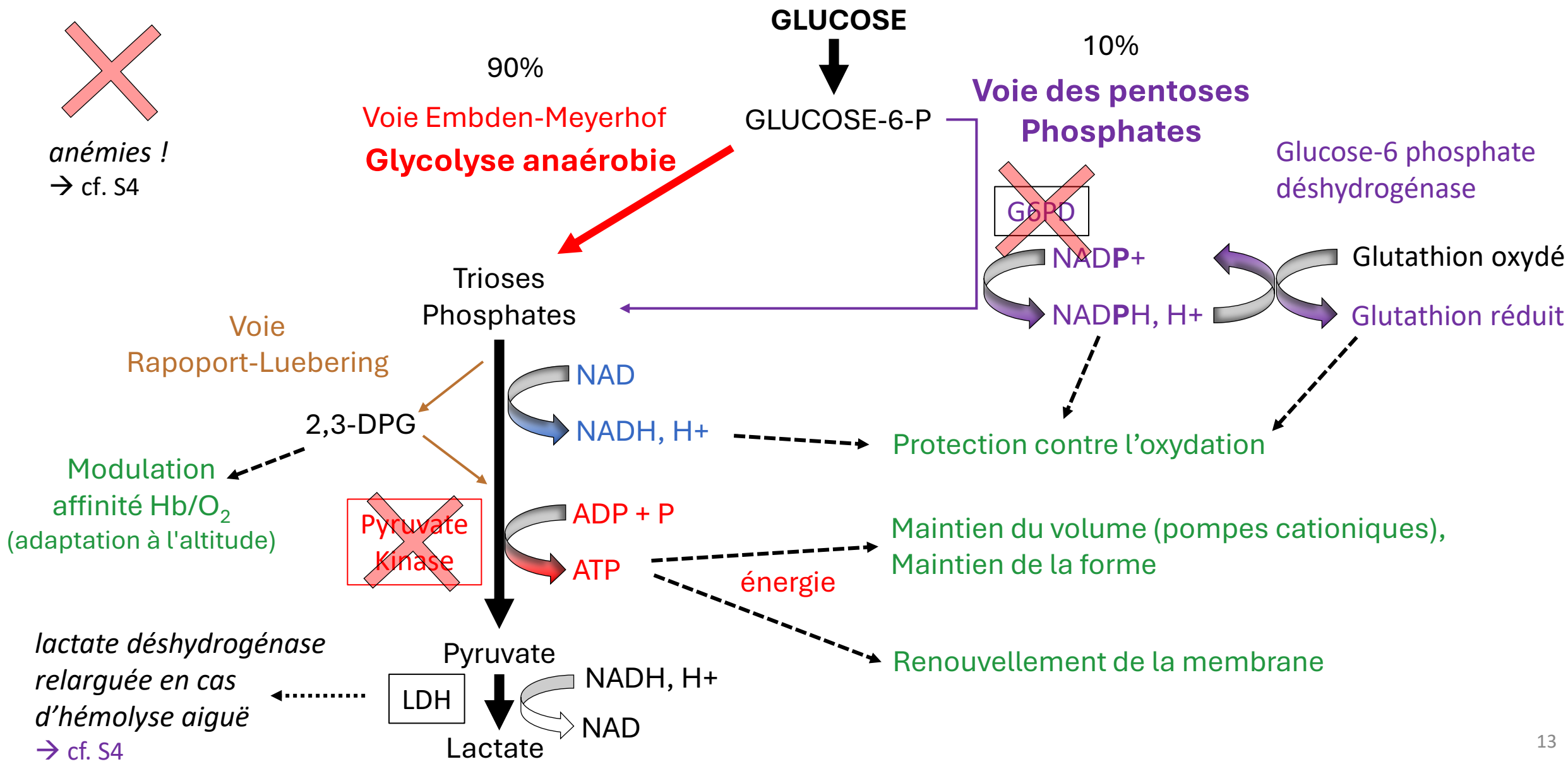
GR n'ont plus de **noyau**, plus de **ribosomes**
⇨ pas de transcription, pas de traduction ⇨ **pas de renouvellement protéique**

GR n'ont plus plus de **mitochondries**
⇨ **pas de phosphorylation oxydative** (cycle de Krebs), pas de catabolisme des lipides

Or le transport de l'O_2 n'est possible que si GR est intact, ce qui nécessite de l'**énergie**

- maintenir le volume (*lutter contre hyper-hydratation*)
- contrer l'oxydation de l'hème et des constituants cellulaires
- maintenir l'organisation de la membrane

1.1 GR : métabolisme du glucose



1.1 GR : production = érythropoïèse

- Dans la **moelle osseuse**

- Phénomène **permanent** :
  - ✓ Assure le renouvellement des GR : **durée de vie = 120 jours**
  - ✓ chaque jour, production de 1/120ème des GR

- Phénomène **adaptatif** : ↑ ↑ ↑ x 7 à 8 en cas de besoin accru

- Régulation : **EPO** = érythropoïétine

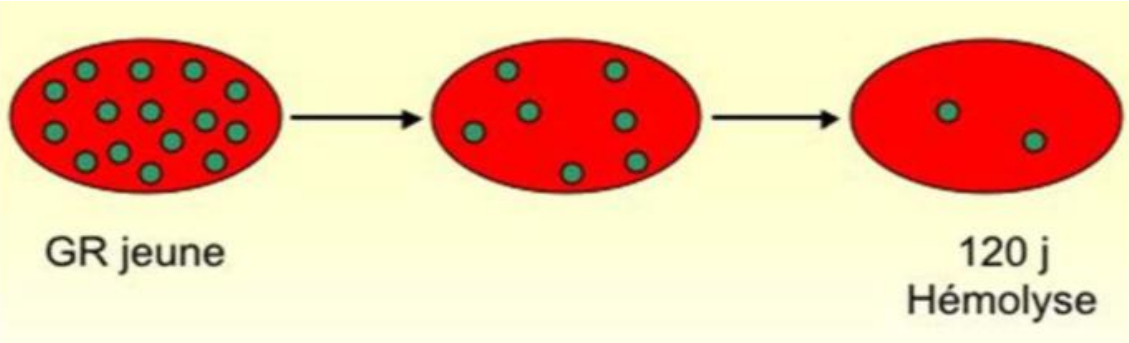
1.1 GR : destruction = hémolyse physiologique

« **Vieillissement** » physiologique du GR :

- Ralentissement métabolique : ↓ activité enzymatique
- Altérations membranaires : ↑ sphéricité et ↓ déformabilité
- Oxydation de ses composants (globine, lipides…)
- Hyperhydratation
  (défaut de fonctionnement des pompes cationiques)

Hémolyse physiologique :

- phénomène **irréversible**
- survient après **120 jours** de vie
- **libération** du contenu du GR puis dégradation et recyclage de ses composants



1.1 GR : destruction = hémolyse physiologique

❑ Hémolyse intra-tissulaire : 90%

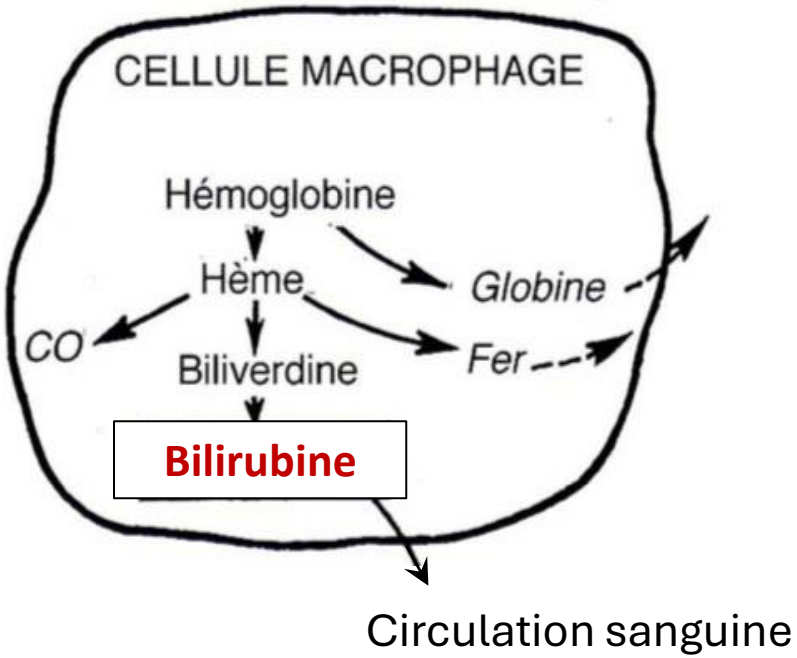
Captation des GR par les **macrophages** dans le foie, la rate, la moelle osseuse

➔ libération de l'hémoglobine

➔ **recyclage** de : · la globine → acides aminés

· du Fer

· de l'hème → **bilirubine**



❑ Hémolyse intra-vasculaire : 10%

Hémolyse spontanée dans les vaisseaux sanguins

→ libération de l'hémoglobine → élimination (foie/rein)



↳ cf. S4

Plan du cours

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

1.1. Globules rouges

1.2. Plaquettes

1.3. Leucocytes

2. Hématopoïèse

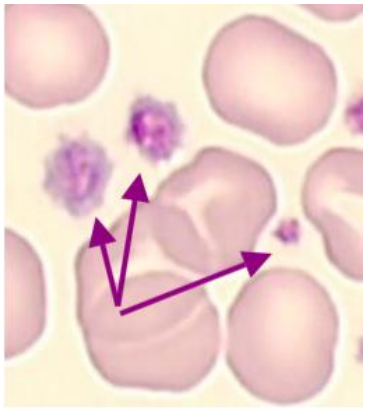
3. Examens d'hématologie cellulaire

3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme

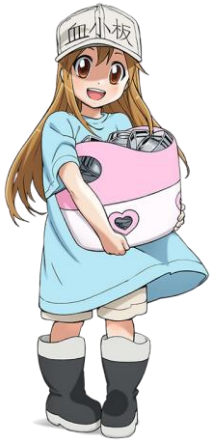
1.2 Les plaquettes

- Fragments cellulaires anucléés, 3 µm de diamètre
- Forte capacité d'adhérence aux parois endothéliales
- Rôle essentiel au cours de l'**hémostase**

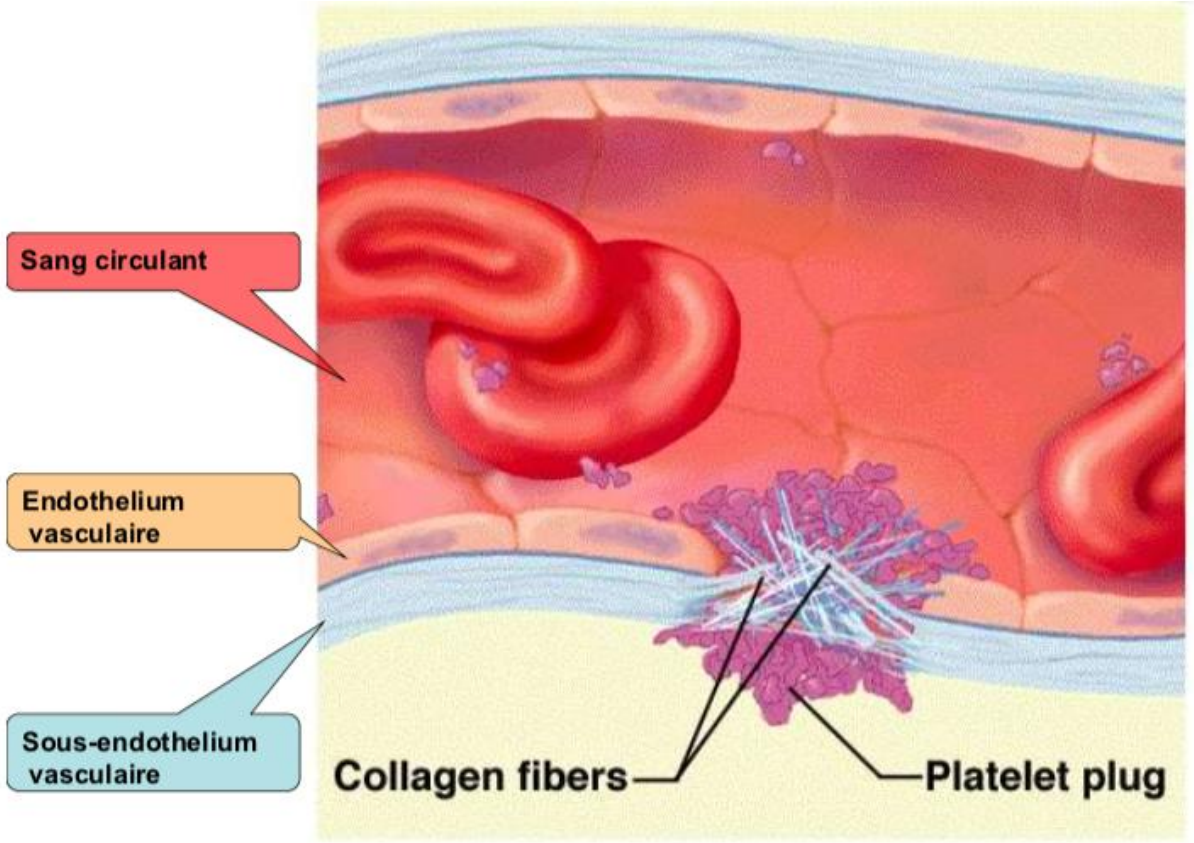


Frottis sanguin (microcope optique)
Coloration May-Grünwald Giemsa

"*ce qui est + petit qu'une hématie*"



Akane Shimizu



→ **cf. cours Pr Vinciguerra**

Plan du cours

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

1.1. Globules rouges

1.2. Plaquettes

1.3. Leucocytes

2. Hématopoïèse

3. Examens d'hématologie cellulaire

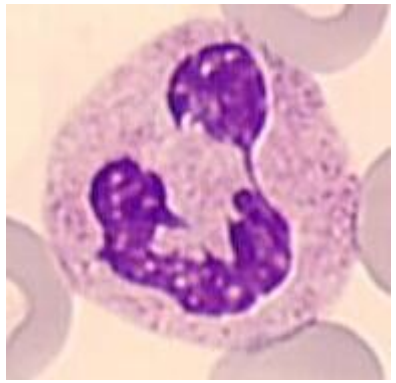
3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme

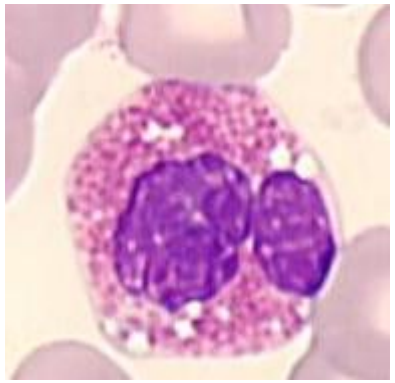
1.3 Les leucocytes = globules blancs

Cellules « polynucléées » :
Polynucléaires
(noyaux plurilobés)
= granulocytes

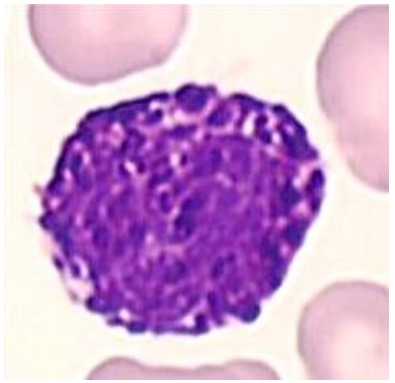
PN neutrophiles



PN éosinophiles

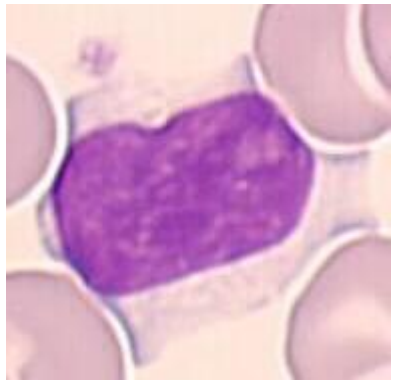


PN basophiles

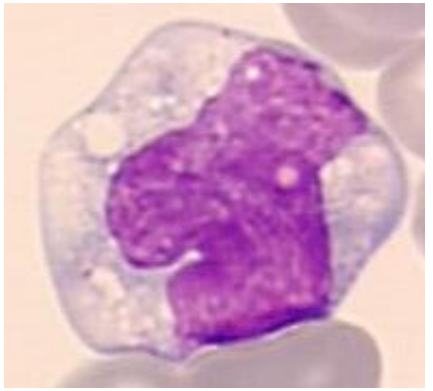


Cellules « **mononucléées** » :

Lymphocytes



Monocytes



Coloration **MGG**
May-**G**rünwald **G**iemsa

- Éosine (orange/rose) = acide ➔ se fixe sur structures basiques = acidophiles (ex : Hb)
- Bleu/azur de méthylène (bleu) = basique ➔ se fixe sur structures acides = basophiles (ex : ADN, ARN)

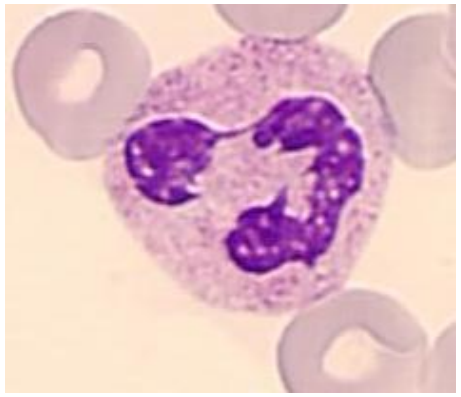
1.3 Polynucléaires neutrophiles (PNN)

→ 50-70% des leucocytes sanguins



Akane Shimizu

Morphologie :



- Diamètre 10-15 µm
- **Noyau** - segmenté : **2-5 lobes** reliés par des fils de chromatine
  - chromatine dense et mottée
- **Granulations fines**, violet foncé
  - chimiotaxie et migration cellulaire (récepteurs, adhérence)
  - action **anti-bactérienne et anti-fongique** : lysozyme, défensines, myéloperoxydase ⇨ explosion oxydative
  - modulation de l'inflammation

Fonction principale : immunité innée anti-bactérienne et anti-fongique



→ ↓ nbr PNN = neutropénie ⇨ risque infectieux létal

→ Infections ⇨ ↑ nbr PNN = polynucléose

1.3 Polynucléaires neutrophiles (PNN) – cycle de vie

Cycle de vie et fonctions des PNN :

① Production par la moelle osseuse

② Circulation sanguine

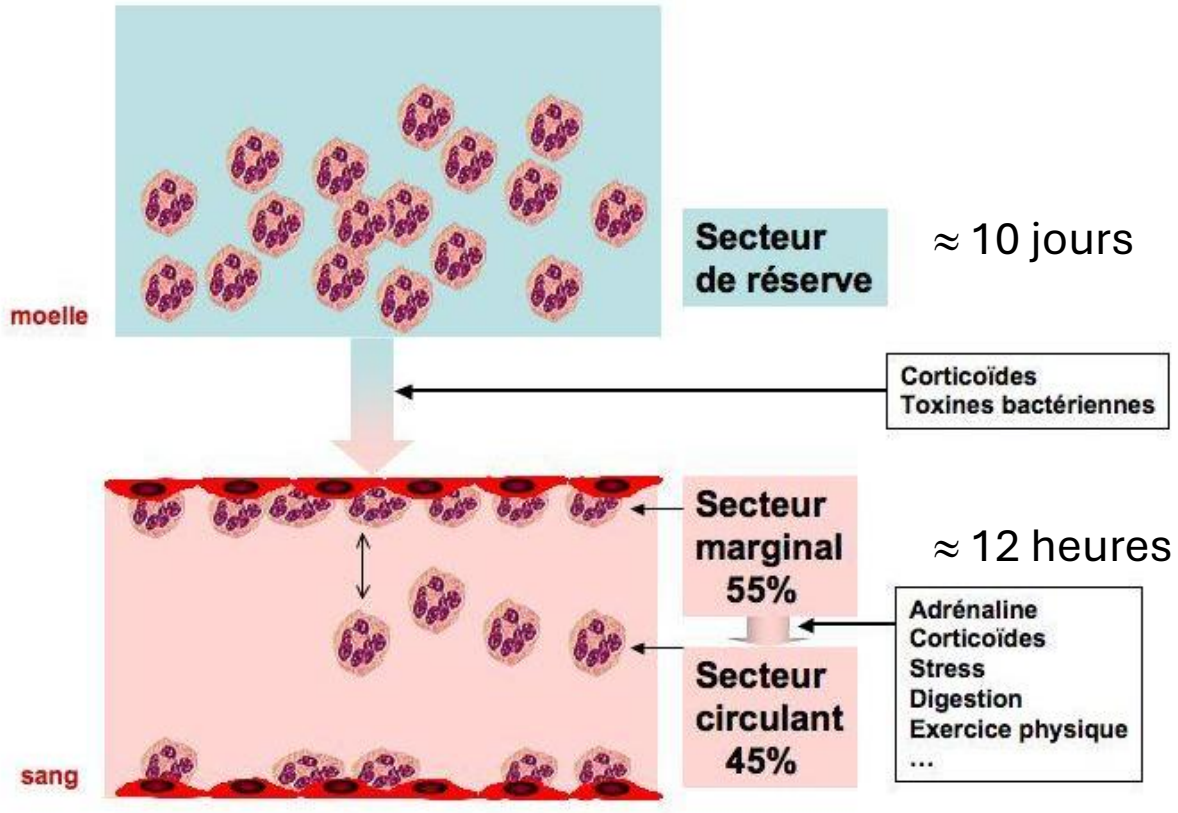
③ Mobilisation vers les tissus

④ Défense anti-bactérienne

⑤ Élimination des PNN

② Circulation sanguine

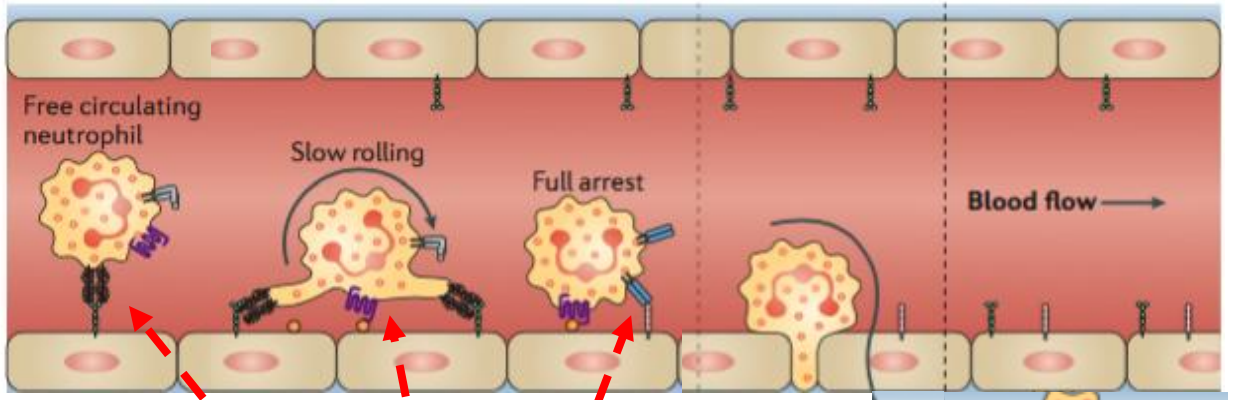
- Durée de vie ≈ 12h dans le sang
- Equilibre entre **pool circulant** et **pool marginé**



1.3 Polynucléaires neutrophiles (PNN) – cycle de vie

③ Mobilisation des PNN/extravasation vers les tissus

PNN circulant **Roulement** **Arrêt stable**



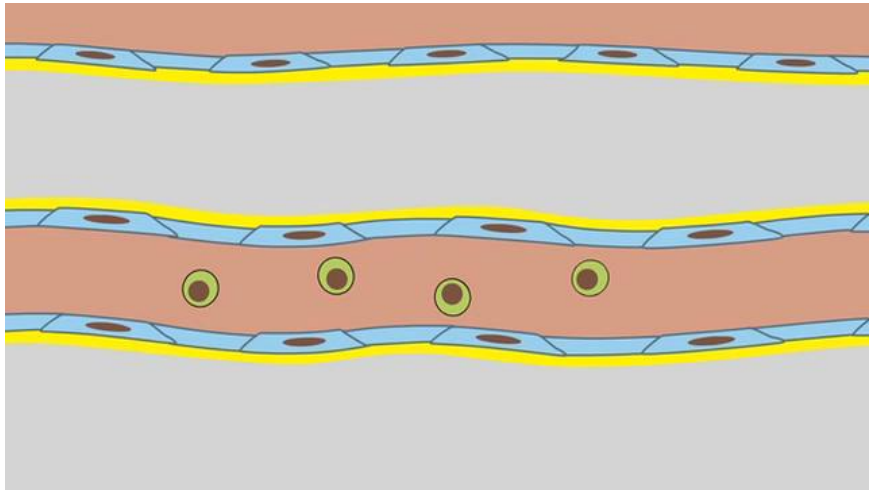
Diapédèse

Survie ≈ 1 – 3 jours

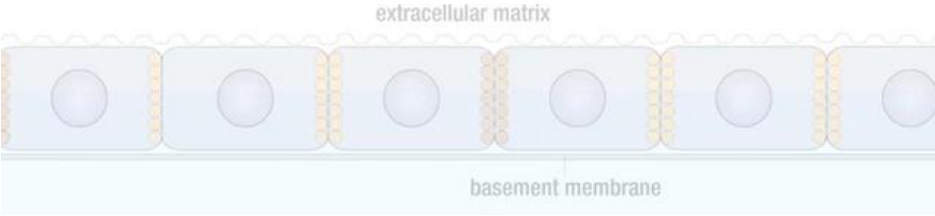
Chimiotaxines
(chimiokines, peptides microbiens …)

Migration

Rolling V2-7

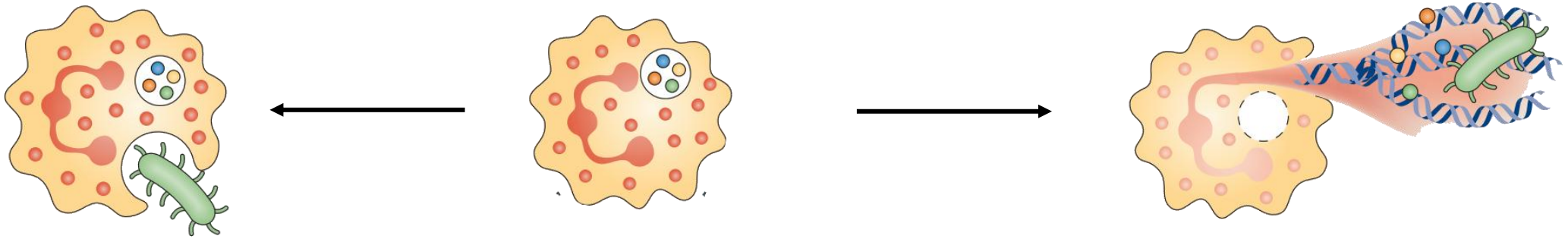


Extravasation = diapédèse V2-8



1.3 Polynucléaires neutrophiles (PNN) – cycle de vie

④ Mécanismes d'action anti-bactérienne/anti-fongique



Phagocytose (= intracellulaire)

- internalisation → **phagosome**
- production d'espèces réactives de l'oxygène (**ROS**)
- libération dans le phagosome de **composés anti-bactériens** *cathepsines, défensines, lactoferrine, lysozyme.*

Dégranulation (= extracellulaire)
libération extracellulaire de **protéines/peptides anti-bactériens**

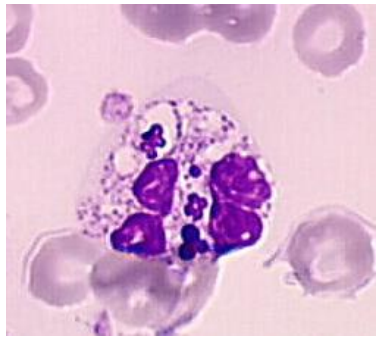
NETs = **N**eutrophils **E**xtracellular **T**raps)
« Filet » de **chromatine** auquel sont liés des protéines antibactériennes et des enzymes (myéloperoxydase, élastase)
→ immobilisation du pathogène
→ lyse directe et/ou aide à la phagocytose

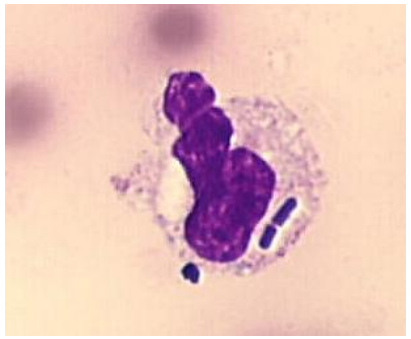
Kolaczkowska et al., Nat. Rev. Immunol. 2013

1.3 Polynucléaires neutrophiles (PNN) – cycle de vie

⑤ Mort et élimination des PNN

Durée de vie dans les tissus : 1-3 jours





Élimination dans les tissus après avoir exercé leur fonction

Apoptose ➔ débris phagocytés par les macrophages
⇨ pas de libération du contenu toxique/inflammatoire dans les tissus

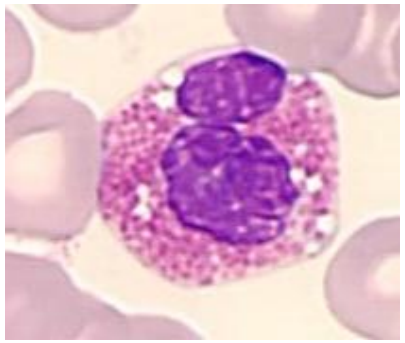
1.3 Polynucléaires éosinophiles



Akane Shimizu

< 5% des leucocytes sanguins (localisation tissulaire ++)

Morphologie :



- Diamètre 12 -15 µm
- **Noyau** - segmenté **2-3 lobes** reliés par des fils de chromatine
  - chromatine dense et mottée
- Granulations **très grosses**, rose-orangées

Fonctions : ☺ défense anti-parasitaire, ☹ allergies

- pool circulant << pool **tissulaire** (PNE : tractus gastro-intestinal ++)
- mécanismes d'action :
  - activité phagocytaire < PNN
  - **dégranulation par exocytose ➔ action anti-parasitaire**



➔ Infections parasitaires ⇨ ↑ ↑ nbr PNE = hyperéosinophilie

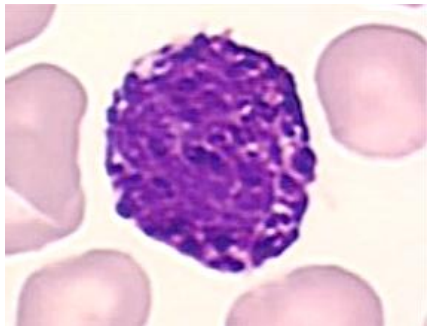
1.3 Polynucléaires basophiles



Akane Shimizu

< 1% des leucocytes sanguins

Morphologie :



- Diamètre 10 µm
- **Noyau** : segmenté 2-3 lobes (difficile à observer)
- **Granulations** très grosses, violet foncé

Fonctions : défense anti-parasitaire, allergies à IgE

– mécanismes d'action :

- **dégranulation par exocytose ➔ action anti-parasitaire**

1.3 Monocytes (précurseur des macrophages tissulaires)

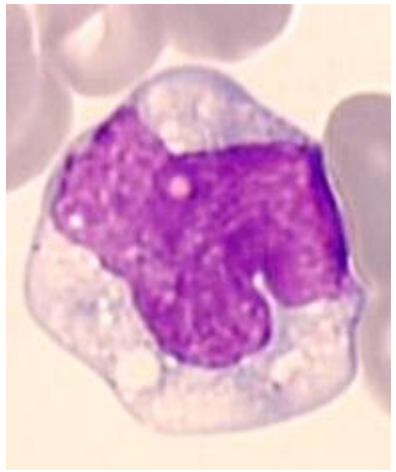
< 2 – 10 % des leucocytes sanguins

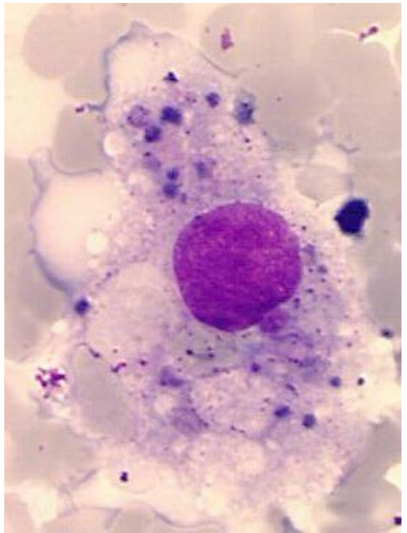


Akane Shimizu



Morphologie :





- Diamètre **20 µm**
- **Noyau irrégulier** contourné, encoché
- **Cytoplasme gris ± vacuoles**

≈ 1-3 jours dans le sang

diapédèse dans les tissus inflammés

Différenciation en **macrophages** (= histiocytes)

≈ 3 mois – 3 ans

Fonctions (macrophages ++) :

- **Immunité innée**
  - **- phagocytose**
  - présentation de l'antigène aux lymphocytes T
  - sécrétion de cytokines
- **Homéostasie** (élimination des cellules mortes) / **métabolisme** (recyclage du fer)

1.3 Lymphocytes T, B et NK



T ≈ 70%



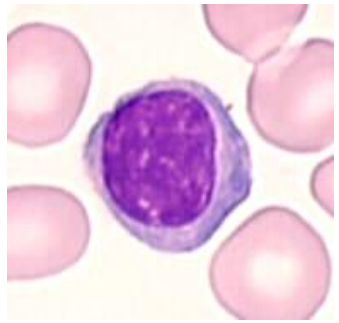
B ≈ 20%

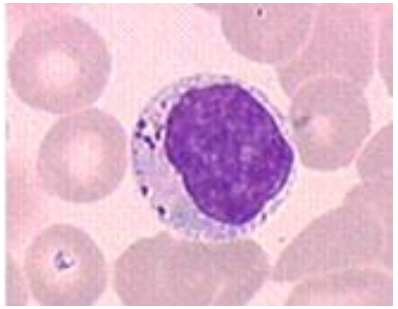


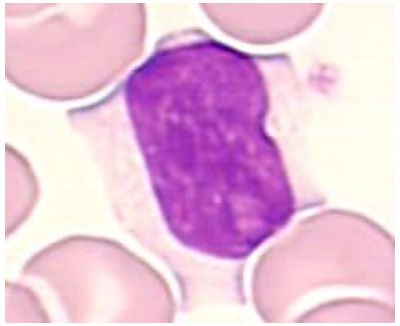
Natural Killer (NK) ≈ 10%

< 20 – 40 % des leucocytes sanguins

Morphologie :







- petits 8 - 10 µm
- **Noyau** régulier, chromatine dense
- Ratio nucléo-cytoplasmique élevé

- grands 10 - 15 µm
- chromatine moins dense
- Ratio nucléo-cytoplasmique moins élevé



Pas de distinction B/T/NK sur la seule morphologie !

1.3 Lymphocytes T, B et NK

Fonctions :

- **Immunité innée** : rapide, non spécifique

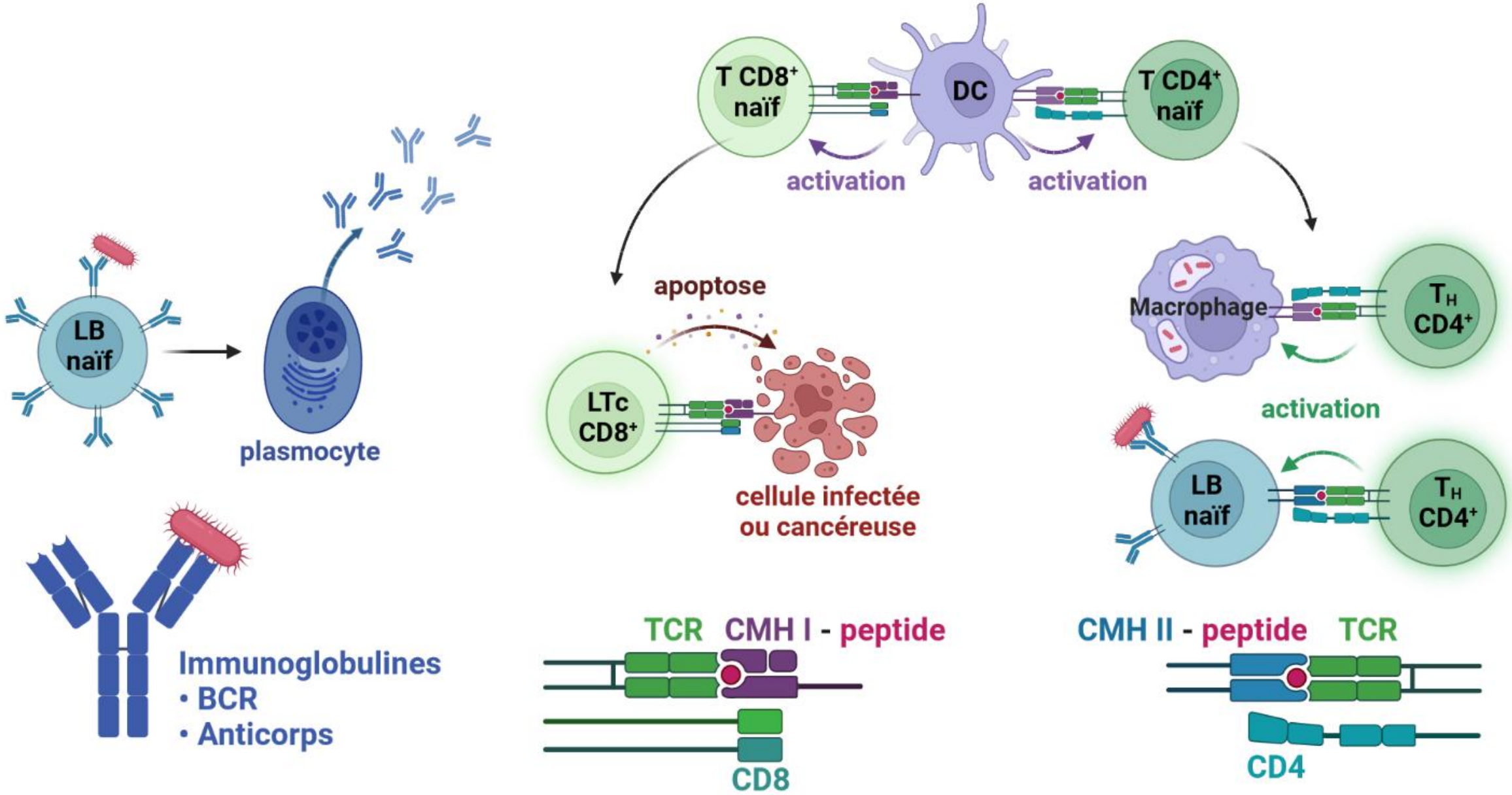
  → **cellules NK** : **cytotoxiques** contre cellules **infectées** ou **tumorales**

- **Immunité acquise** : lente, spécifique, **adaptative** (reconnaissance et mémoire d'un Ag spécifique) :

lymphocytes B ⟵ **lymphocytes T**

Immunité humorale (anticorps)	**Immunité cellulaire** (CD8⁺ cytotoxiques, activation des macrophages, …)

1.3 Lymphocytes T, B et NK



Plan du cours

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

1.1. Globules rouges = hématies = érythrocytes

1.2. Plaquettes = thrombocytes

1.3. Leucocytes = granulocytes, monocytes, lymphocytes

2. Hématopoïèse

2.1. Généralités

2.2. Granulopoïèse

2.3. Érythropoïèse

2.4. Mégacaryopoïèse – Thrombopoïèse

2.5. Lymphopoïèse

3. Examens d'hématologie cellulaire

3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme

2.1 Hématopoïèse : production des cellules sanguines

GR 

200 milliards /jour

Plaquettes 

100 milliards /jour

Leucocytes



PNN PNE PNB



Monocytes Lymphocytes B et T

50 milliards /jour

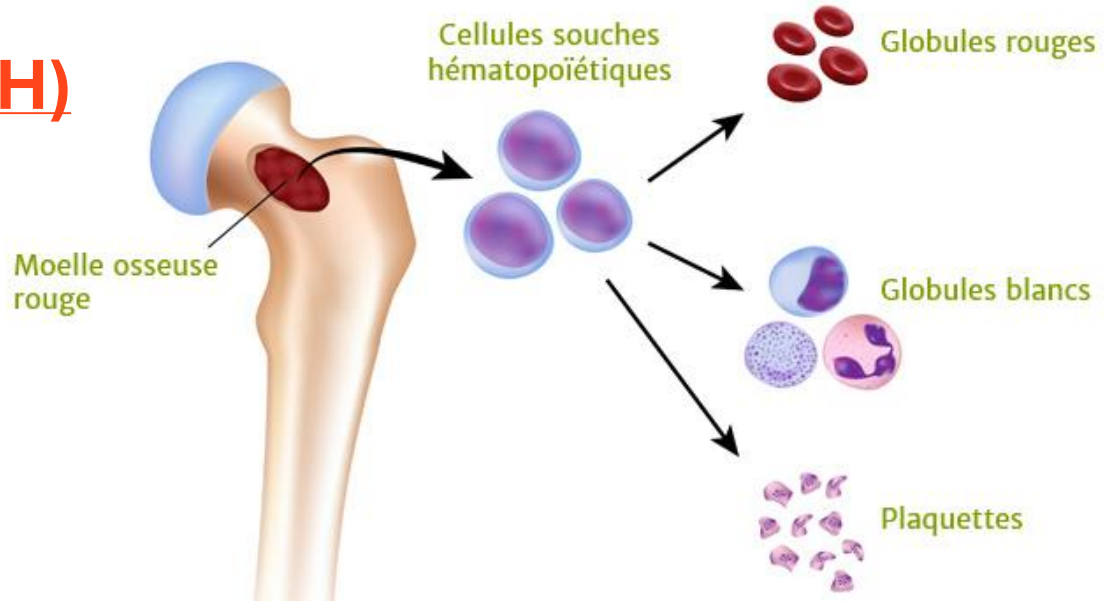


2.1 Hématopoïèse : définitions

- **Hématopoïèse** = ensemble des mécanismes impliqués dans la **production des cellules sanguines** à partir de **cellules souches hématopoïétiques**

→ *production organisée, adaptée aux besoins et régulée*

- **Cellule souche hématopoïétique (CSH)**
  - **indifférenciée**
  - capable de s'**auto-renouveler**
  - de produire la **totalité des différentes lignées** de cellules sanguines (globules rouges, plaquettes, globules blancs)

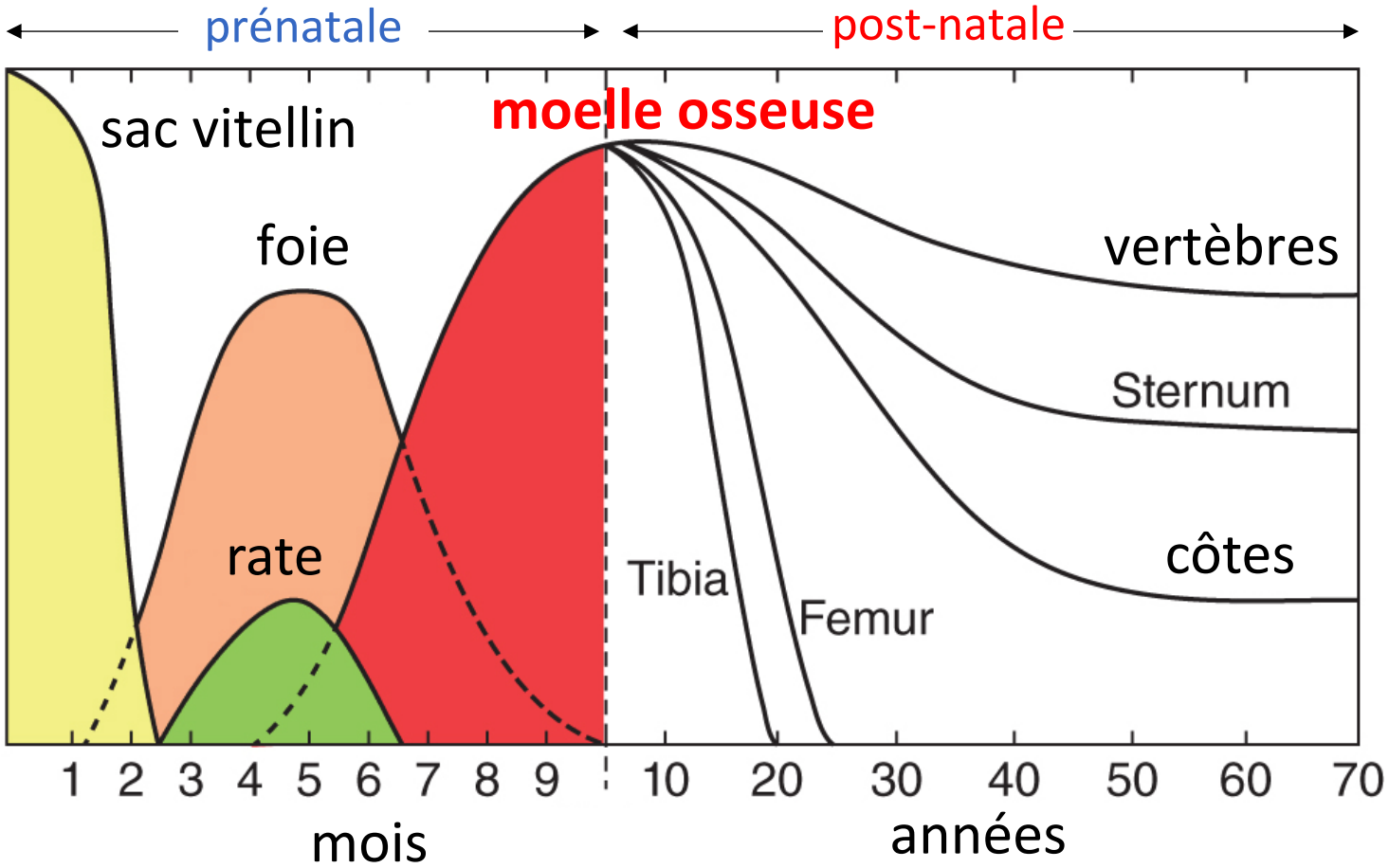


↳ propriétés cruciales pour les greffes de CSH : cf. S5

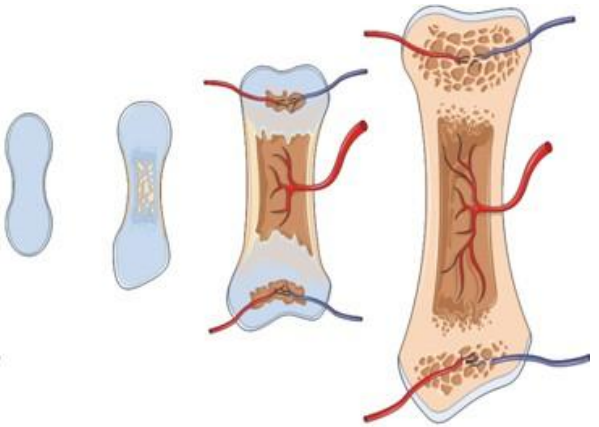
2.1 Hématopoïèse : ontogénie chez l'Homme

Chez le fœtus :

- débute à J21 : formation d'îlots sanguins au sein du mésoderme du **sac vitellin**
- à partir du 3ème mois, les cellules souches hématopoïétiques colonisent le **foie** et la **rate**, puis la **moelle osseuse** à partir du 5ème mois



Après la naissance:
uniquement dans la **moelle osseuse**



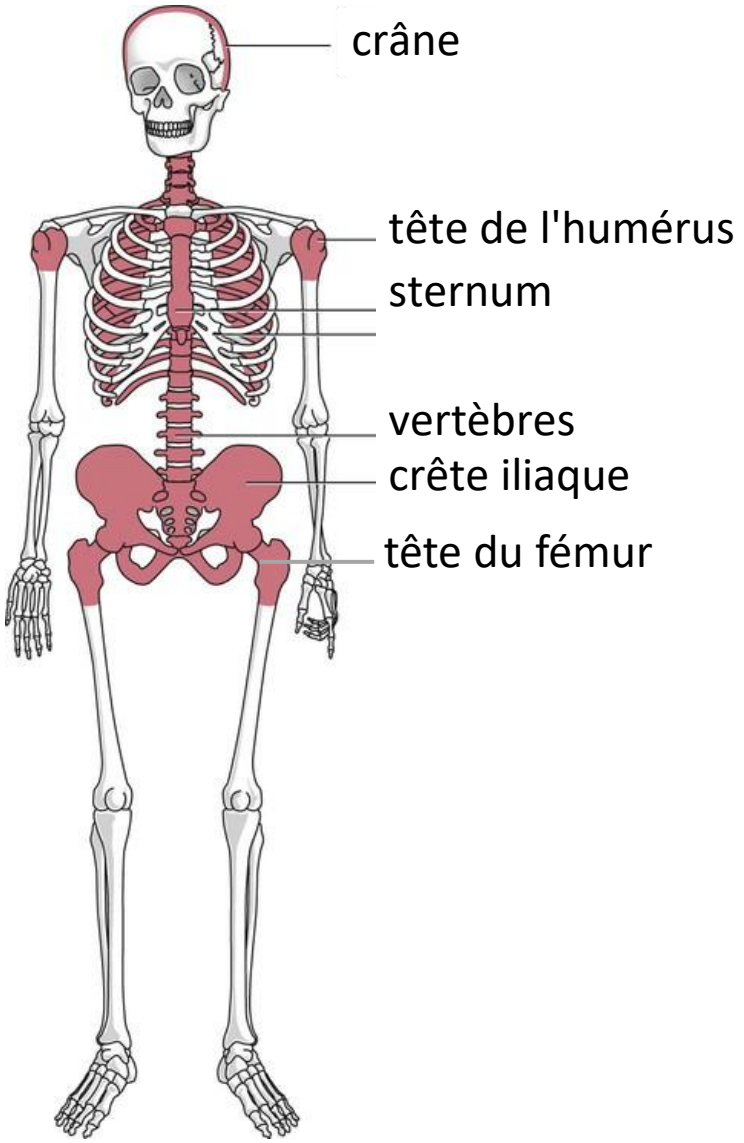
2.1 Hématopoïèse : ontogénie chez l'Homme

De la naissance à 4 ans:

- **tous les os** participent à l'hématopoïèse

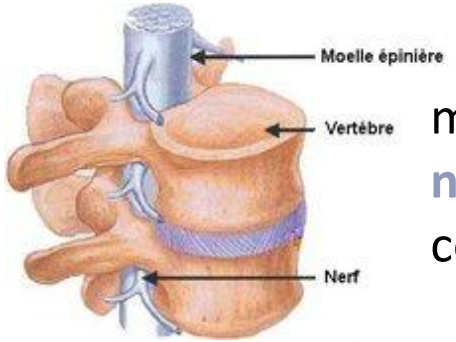
Après 4 ans:

- **os courts ou plats :** sternum, bassin, côtes, crâne, vertèbres
- épiphyse (os spongieux) des os longs : fémur, humérus, tibia





moelle osseuse
≠
moelle épinière

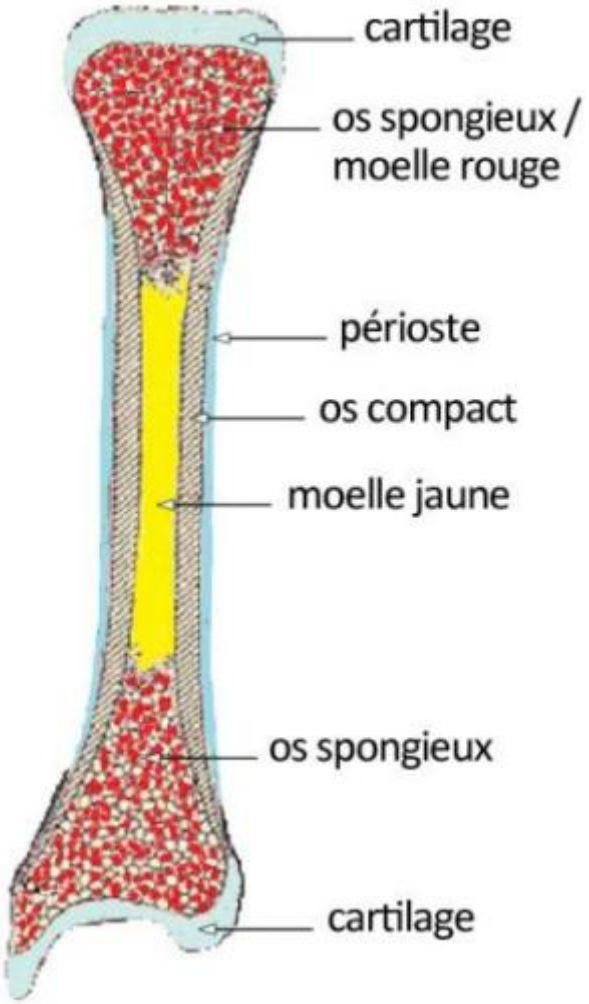


moelle épinière : tissu nerveux protégé par la colonne vertébrale



moelle osseuse : tissu hématopoïétique à l'intérieur des os

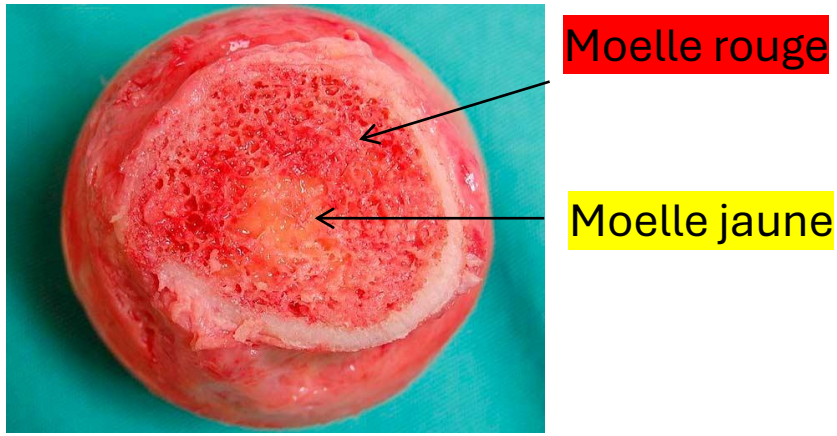
2.1 Hématopoïèse : anatomie de la moelle osseuse



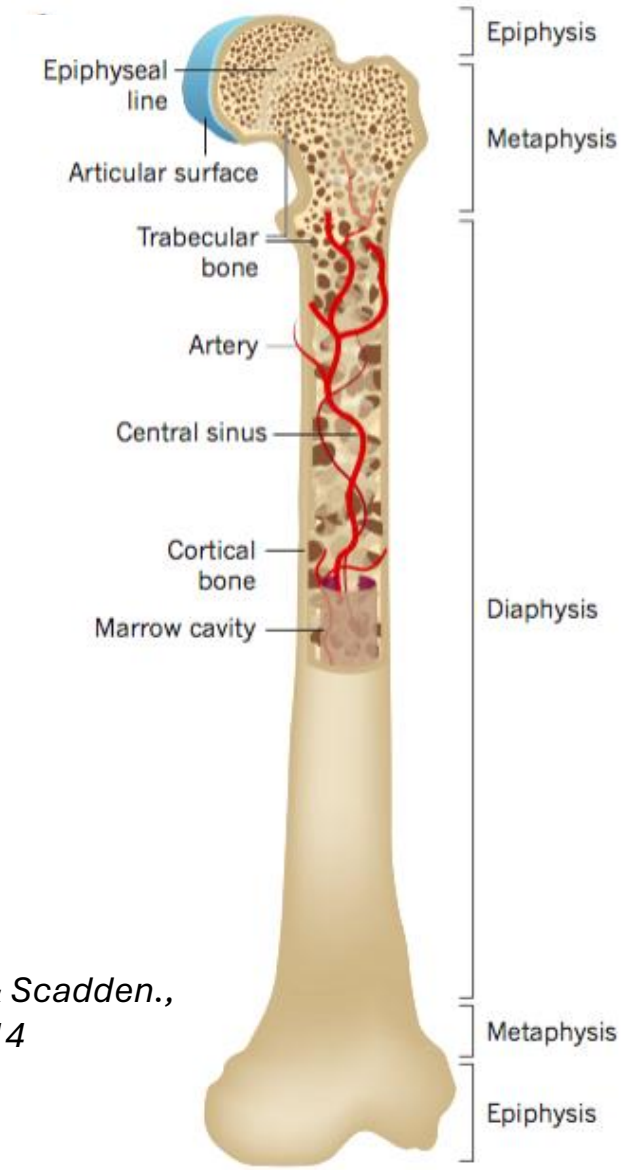
- **Moelle rouge = zone active d'hématopoïèse**
  - Riche en cellules hématopoïétiques et en vaisseaux sanguins
  - Située dans l'os spongieux = os trabéculaire

- **Moelle jaune = zone inactive**
  - Riche en adipocytes

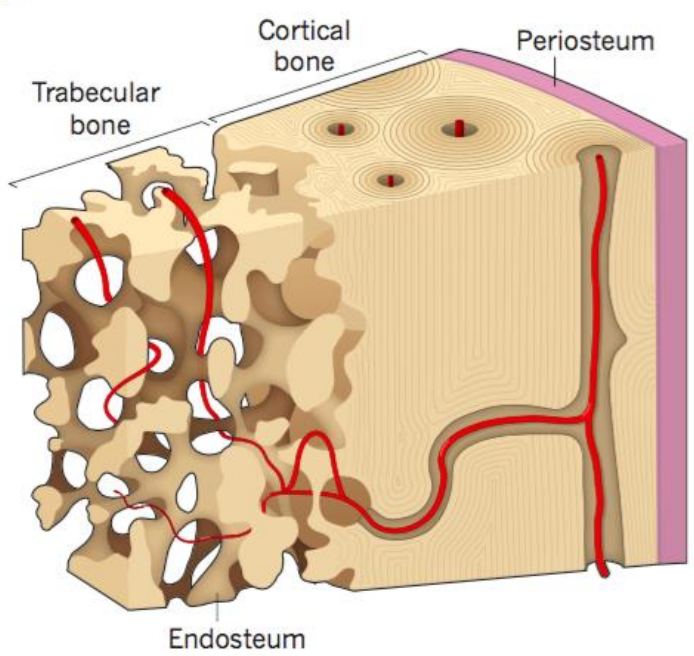
Tête fémorale :



2.1 Hématopoïèse : anatomie de la moelle osseuse



Morrison & Scadden., Nature 2014



La **moelle rouge** contient des cellules hématopoïétiques et non-hématopoïétiques, entourées d'**os trabéculaire** et de **vaisseaux sanguins** particuliers **= sinusoïdes**

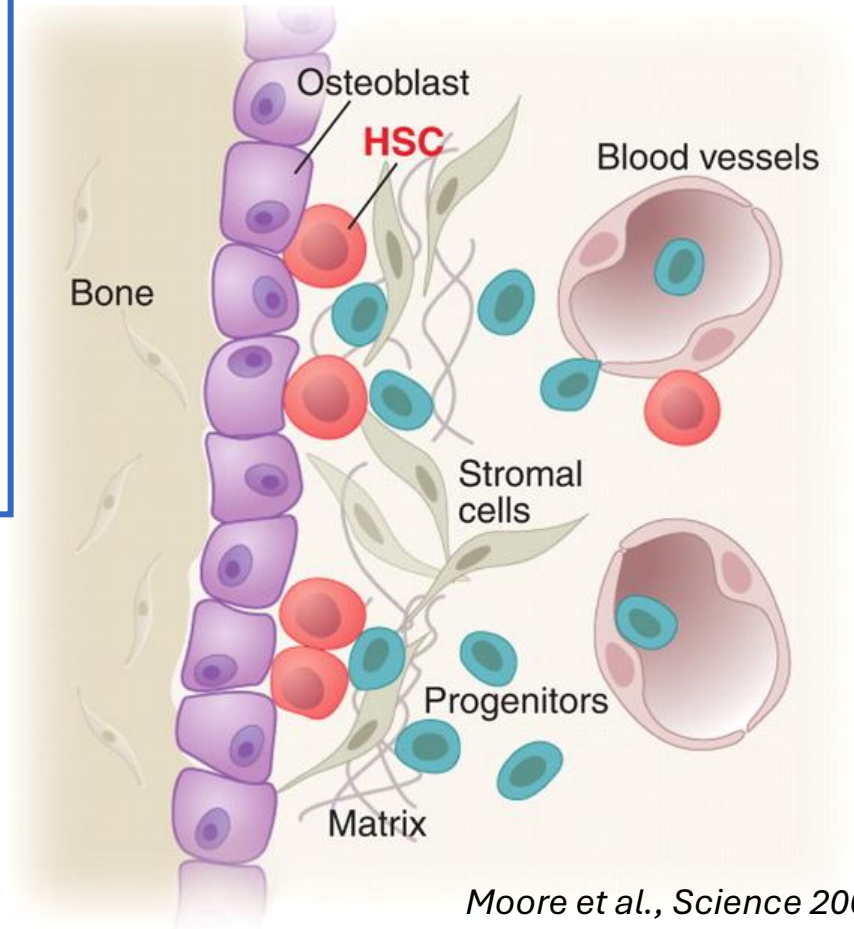
Interface os/moelle = **Endosteum**

2.1 Hématopoïèse : anatomie de la moelle osseuse

- **Ostéoblastes** et **ostéoclastes**
- Cellules **stromales** : cellules mésenchymateuses, fibroblastes, adipocytes (…)
  → **matrice extracellulaire** (collagène, fibronectine …)
- Vaisseaux sanguins = **sinusoïdes**

Niche hématopoïétique

HSC : Hematopoietic Stem Cell



Moore et al., Science 2006

2.1 Hématopoïèse : de la CSH aux cellules matures

MOELLE OSSEUSE

SANG

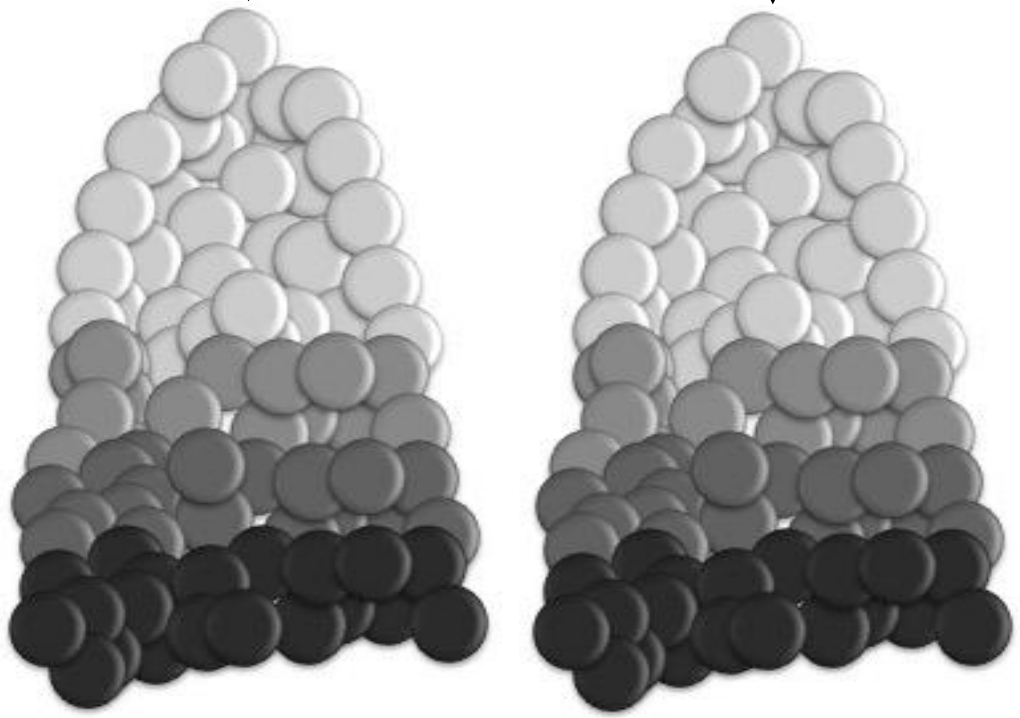
autorenouvellement

différenciation

CSH

CSH

CSH



progéniteurs

précurseurs

Cellules matures

Différenciation

Différenciation

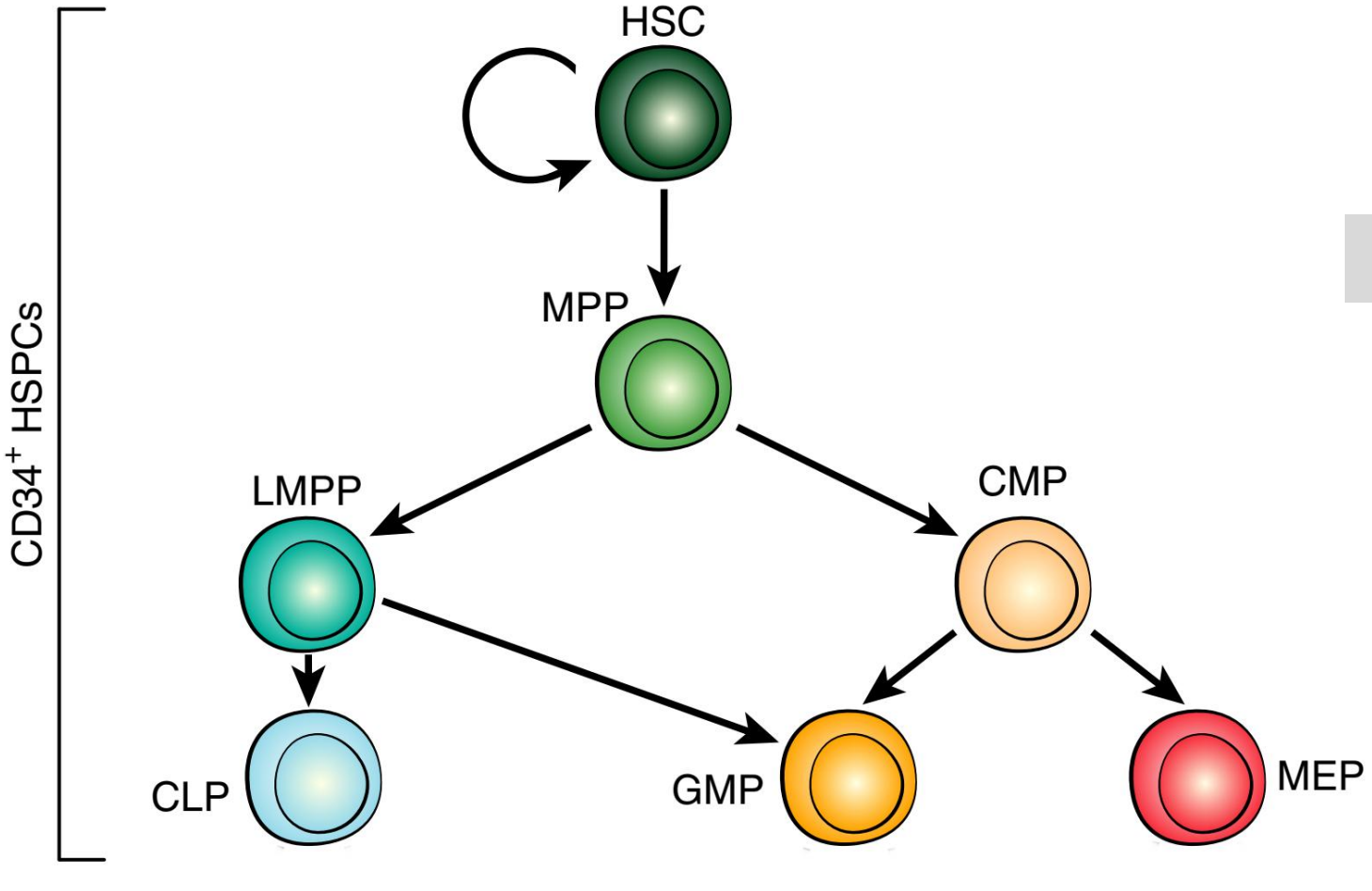
Maturation
& Multiplication

Passage dans le sang



lymphocyte monocyte neutrophile éosinophile basophile GR plaquettes

2.1 Hématopoïèse : de la CSH aux cellules matures



progéniteurs

morphologie indistincte

MPP : **M**ulti**P**otent

LMPP : **M**ulti**P**otent **L**ymphoïde

CMP : **M**yéloïde **C**ommun

CLP : **L**ymphoïde **C**ommun

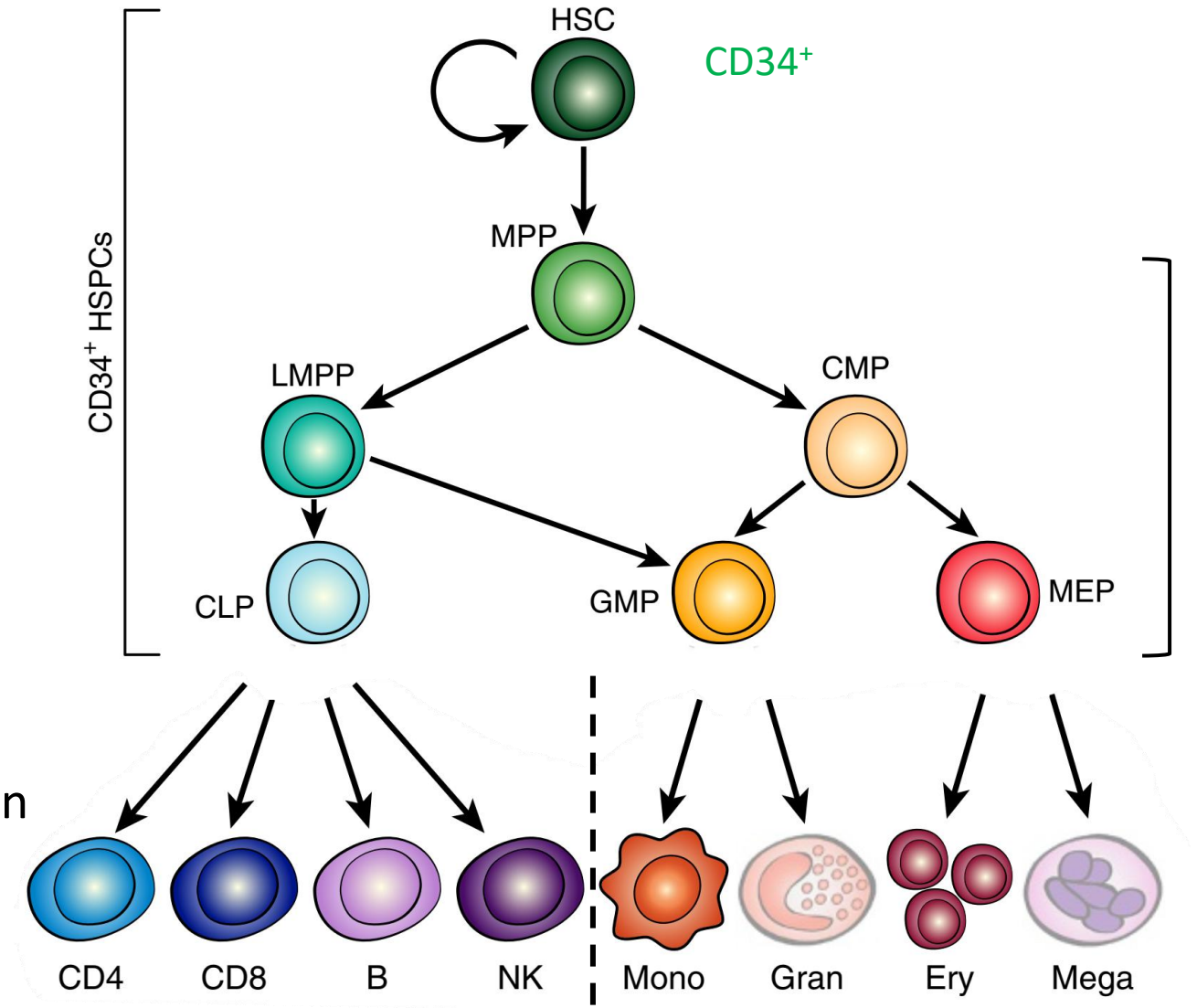
GMP : **M**ono-**G**ranulocytaire

MEP : **E**rythro-**M**égacaryocytaire

2.1 Hématopoïèse : de la CSH aux cellules matures

multipotence

différenciation
fréquence



CSH

progéniteurs — *morphologie indistincte*

précurseurs

matures

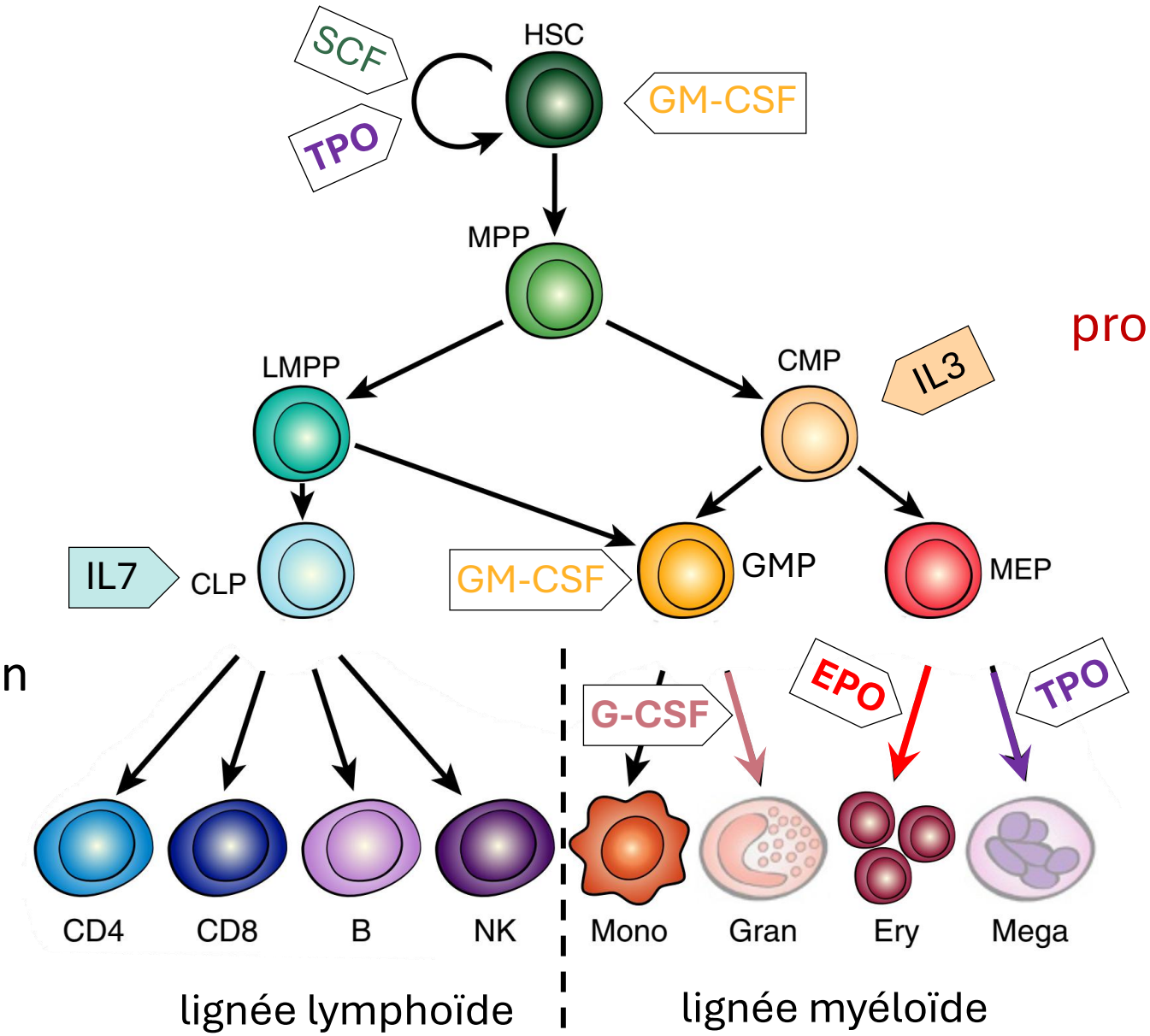
morphologie identifiable

Corces et al., Nat. Genetics 2016

2.1 Hématopoïèse : contrôle de la différenciation

facteurs « amont »

facteurs « différenciation terminale »



cytokines, hormones

prolifération

facteurs de transcription

différenciation

SCF : Stem Cell factor
IL : Interleukine
EPO : érythropoïétine
TPO : thrombopoïétine
G-CSF : Granulocyte - Colony Stimulating Factor

Plan du cours

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

1.1. Globules rouges = hématies = érythrocytes

1.2. Plaquettes = thrombocytes

1.3. Leucocytes = granulocytes, monocytes, lymphocytes

2. Hématopoïèse

2.1. Généralités

2.2. Granulopoïèse

2.3. Erythropoïèse

2.4. Mégacaryopoïèse – Thrombopoïèse

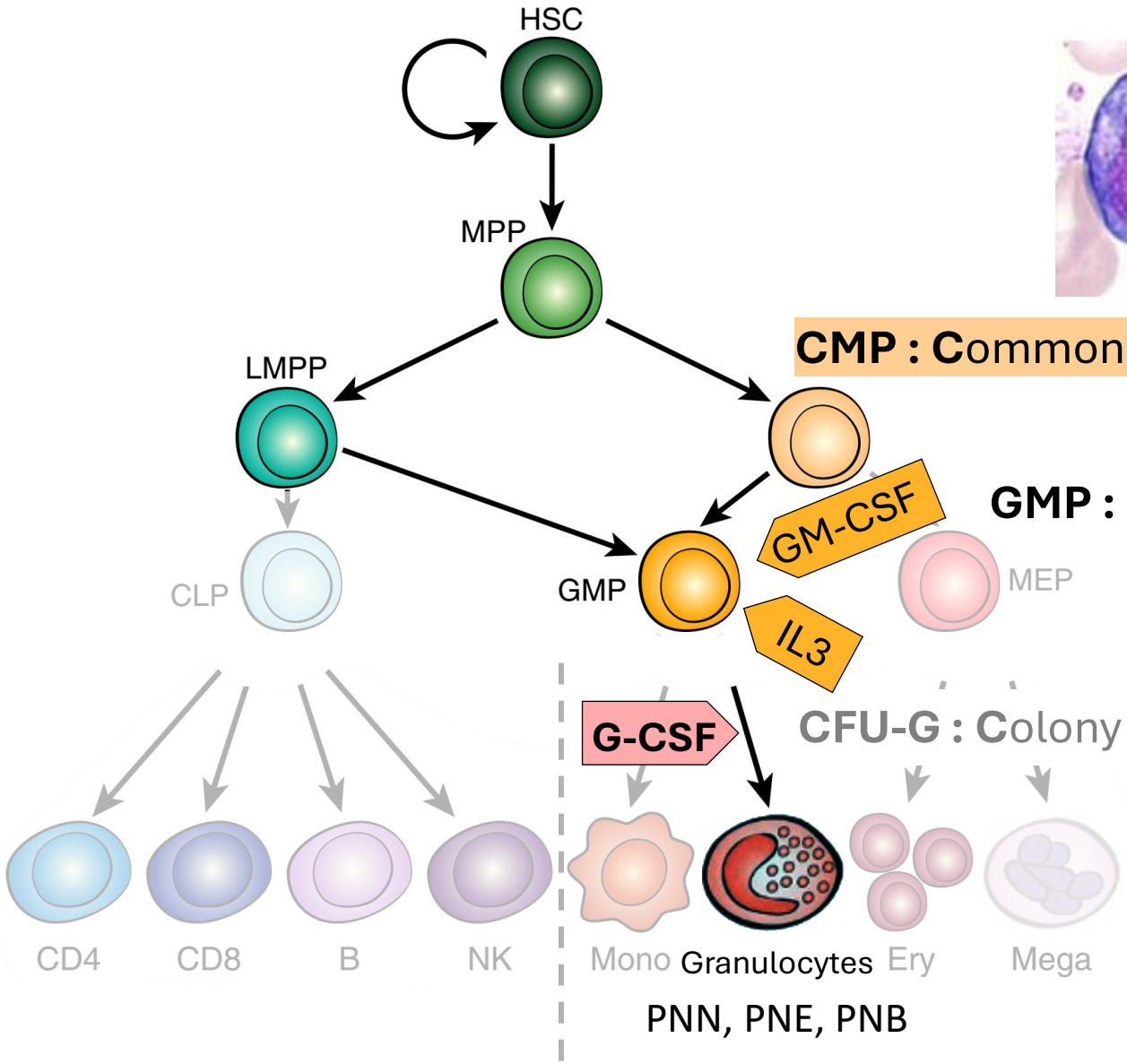
2.5. Lymphopoïèse

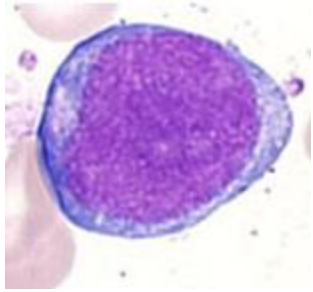
3. Examens d'hématologie cellulaire

3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme

2.2 Granulopoïèse : cytokines et progéniteurs





CMP : Common Myeloid Progenitor

GMP : Granulocyte-Monocyte Progenitor

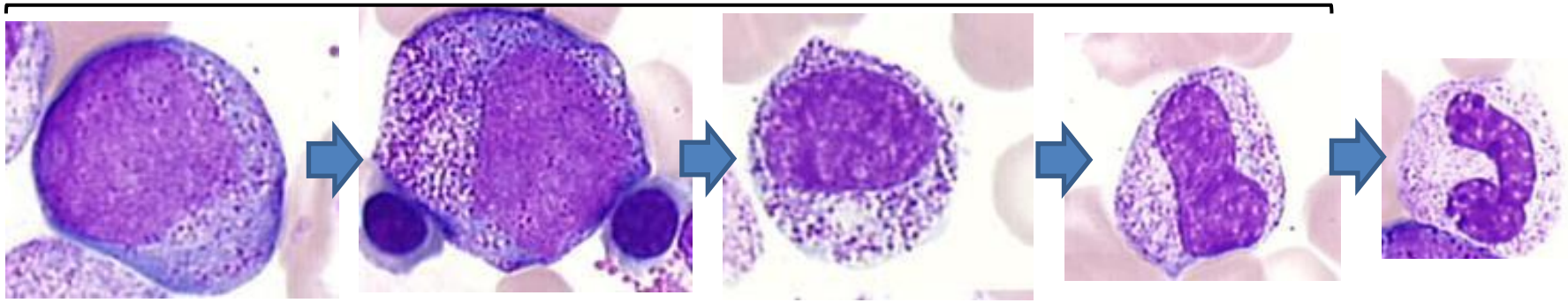
CFU-G : Colony Forming Unit-Granulocytes

PNN, PNE, PNB

multipotence

2.2 Granulopoïèse : précurseurs

dans la moelle osseuse **uniquement** (chez sujet sain)



Myéloblaste Promyélocyte **Myélocyte** Métamyélocyte **PN**

Taille des cellules

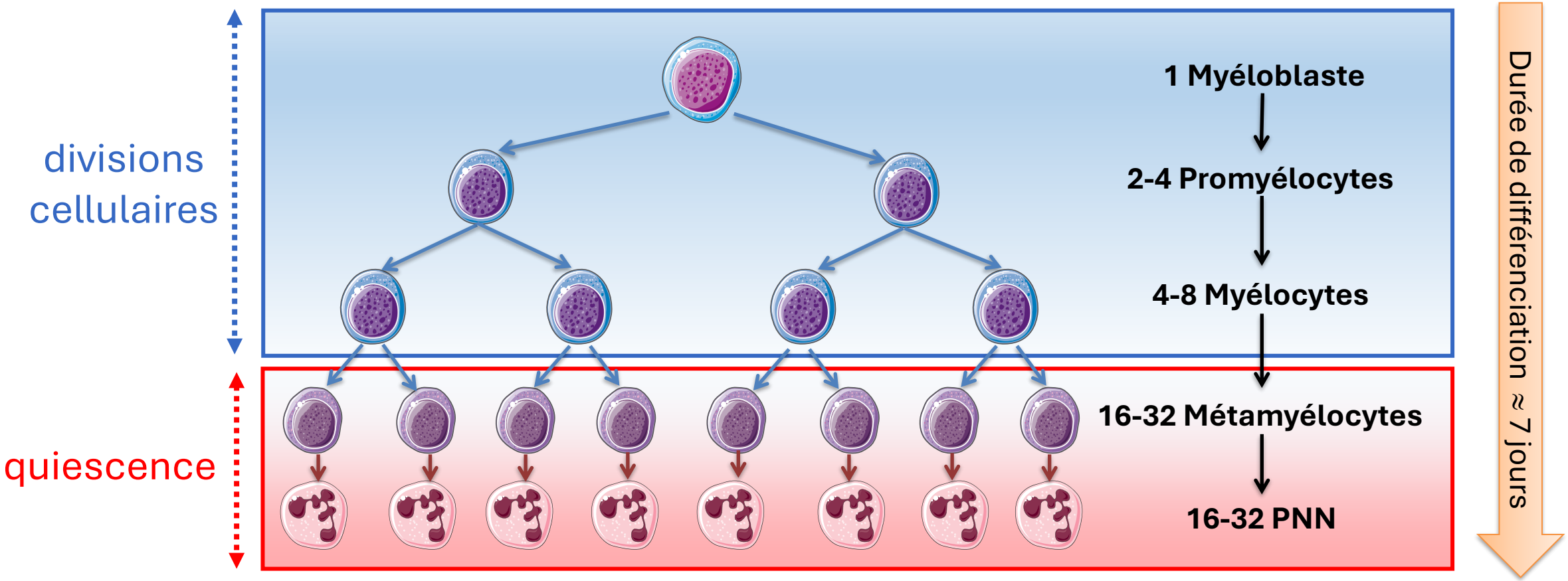
Rapport nucléo-cytoplasmique

Basophilie (ARN)

Segmentation du noyau

Condensation de la chromatine

2.2 Granulopoïèse : précurseurs



2.2 Granulopoïèse : régulation

- **Cytokines** : GM-CSF, IL-3, **G-CSF** ⇨ ↑ **prolifération, maturation, sortie moelle osseuse**
- **Endotoxines bactériennes (LPS)** ⇨ ↑ libération des PNN dans le sang
- **Inflammation** ⇨ retarde l'apoptose des PNN dans les tissus



Conséquences en pathologie :

➔ **Polynucléose neutrophile** en cas d'infection bactérienne ou d'inflammation

➔ **Neutropénie/agranulocytose** = risque infectieux +++

Applications thérapeutiques : G-CSF recombinant (ex : *filgra**stim***)

➔ post-chimiothérapie, post-greffe de moelle osseuse

Plan du cours

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

1.1. Globules rouges = hématies = érythrocytes

1.2. Plaquettes = thrombocytes

1.3. Leucocytes = granulocytes, monocytes, lymphocytes

2. Hématopoïèse

2.1. Généralités

2.2. Granulopoïèse

2.3. Érythropoïèse

2.4. Mégacaryopoïèse – Thrombopoïèse

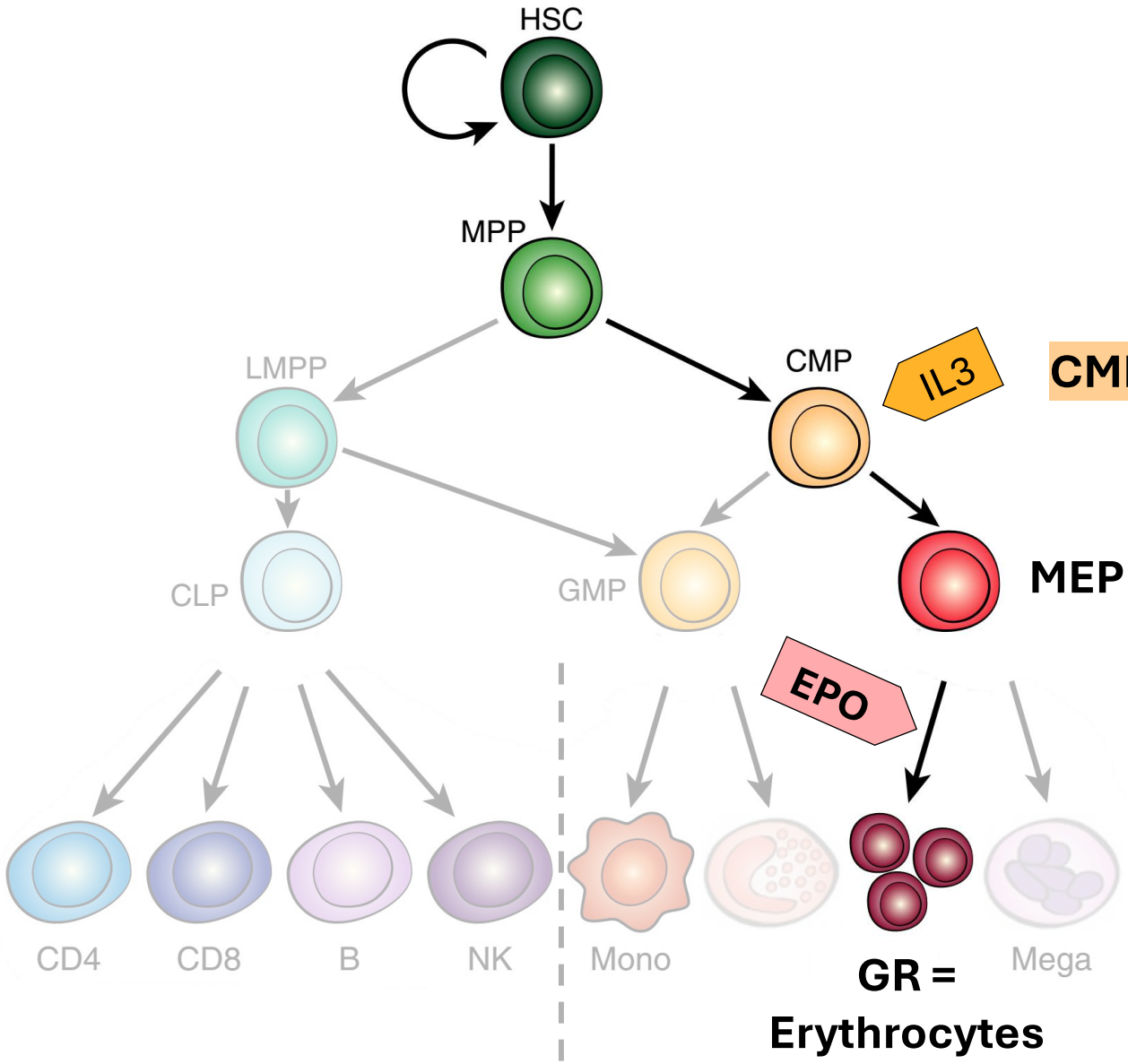
2.5. Lymphopoïèse

3. Examens d'hématologie cellulaire

3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme

2.3 Érythropoïèse : progéniteurs et cytokines

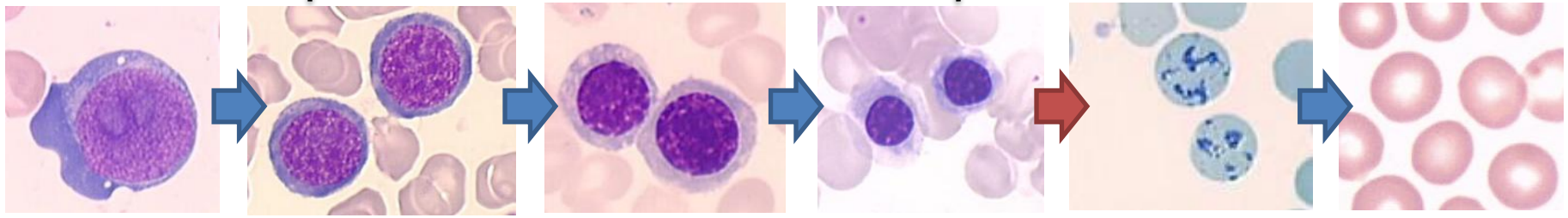


CMP : Common Myeloid Progenitor

MEP : Megakaryocyte-Erythroid Progenitor

CFU-E : Colony Forming Unit-Erythrocytes

2.3 Érythropoïèse : précurseurs



Expulsion du noyau de l'érythroblaste

Passage dans le sang

Taille des cellules

Cytoplasme :

Acidophilie (Hb)

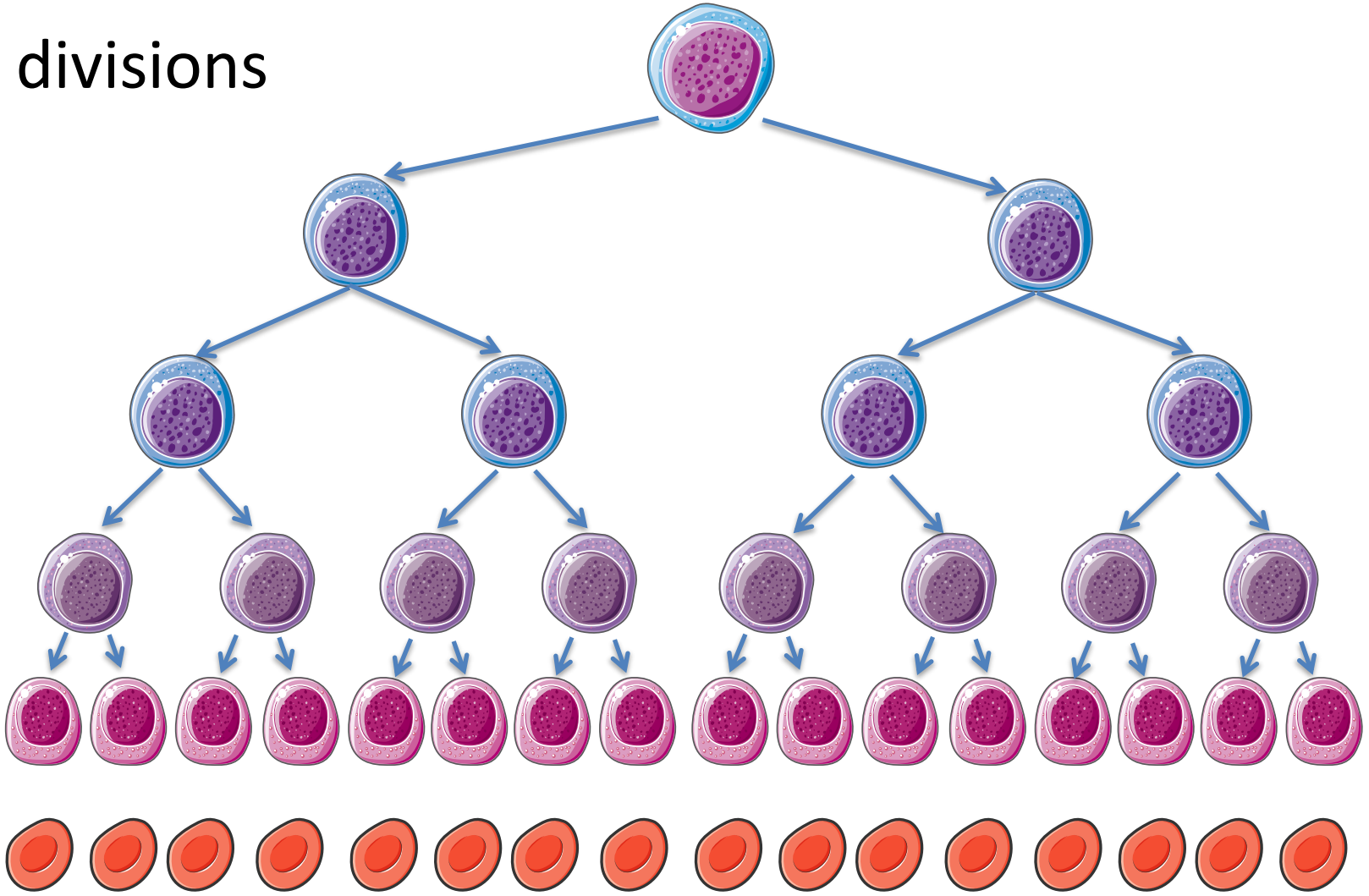
Basophilie (ARN)

Saturation en hémoglobine

Durée de différenciation ≈ 6 jours

2.3 Érythropoïèse : précurseurs

4 divisions



1 Proérythroblaste

↓

2 Érythroblastes Basophiles I

↓

4 Érythroblastes Basophiles II

↓

8 Érythroblastes Polychromatophiles

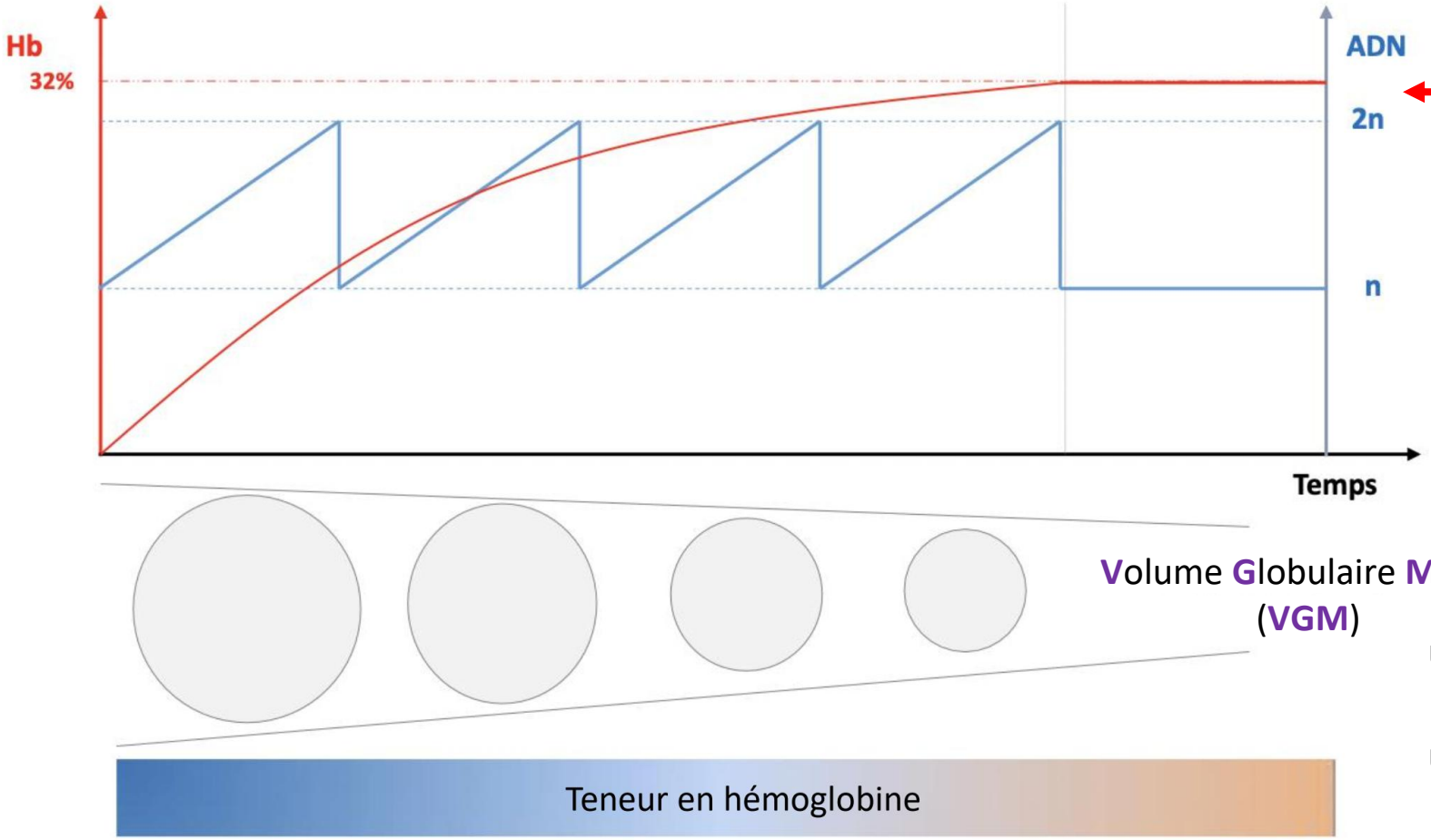
↓

16 Érythroblastes Acidophiles

↓

16 Érythrocytes

2.3 Érythropoïèse : maturation nucléo-cytoplasmique



taux Hb 32% ⇨ signal d'expulsion du noyau

Synthèse parallèle :
- d'ADN → division cellulaires
- hémoglobine

↳ défaut synthèse d'ADN ⇨ VGM + élevé

↳ défaut synthèse Hb ⇨ VGM + bas

➔ *cf. semestre S4*

2.3 Érythropoïèse : régulation

- **Cytokines :**
  - IL-3, IL-1, IL-4, IL-6, IL-9
  - SCF et GM-CSF
  - **EPO = érythropoïétine**

    ↳ **principal facteur de croissance de l'érythropoïèse**

    - production **rénale** **(90 %)**
    - récepteur = EPO-R
    - synthèse modulée par l'**oxygénation cellulaire**



Applications thérapeutiques :
EPO recombinante

- **Fer** ➔ Synthèse de l'hémoglobine
- **Acide folique** (=vit **B9**), vitamine **B12**

➔ Synthèse de l'ADN

Déficit en Fer, en B9 ou en B12

↓

Troubles de l'érythropoïèse

➔ *cf. semestre S4*

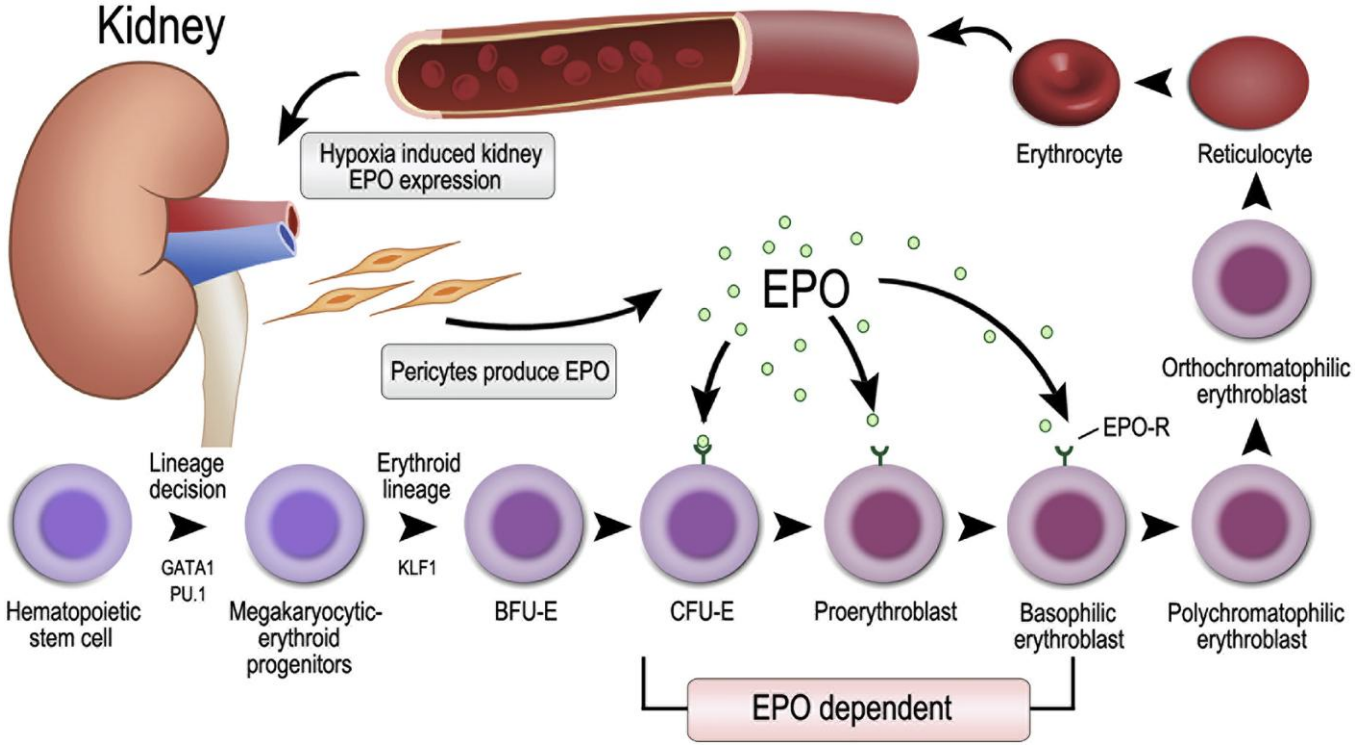
2.3 Érythropoïèse : régulation

POUR INFORMATION

- **EPO = érythropoïétine**

  ↳ **principal facteur de croissance de l'érythropoïèse**

  - production **rénale** **(90 %)**
  - récepteur = EPO-R
  - synthèse modulée par l'**oxygénation cellulaire**



2.3 Érythropoïèse : régulation

- **EPO = érythropoïétine**

  ↳ **principal facteur de croissance de l'érythropoïèse**

⇨ Produit dopant



Plan du cours

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

1.1. Globules rouges = hématies = érythrocytes

1.2. Plaquettes = thrombocytes

1.3. Leucocytes = granulocytes, monocytes, lymphocytes

2. Hématopoïèse

2.1. Généralités

2.2. Granulopoïèse

2.3. Érythropoïèse

2.4. Mégacaryopoïèse – Thrombopoïèse

2.5. Lymphopoïèse

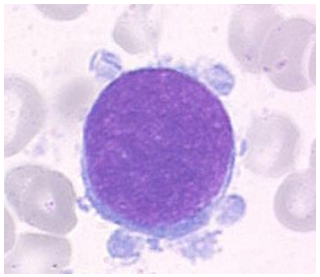
3. Examens d'hématologie cellulaire

3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme

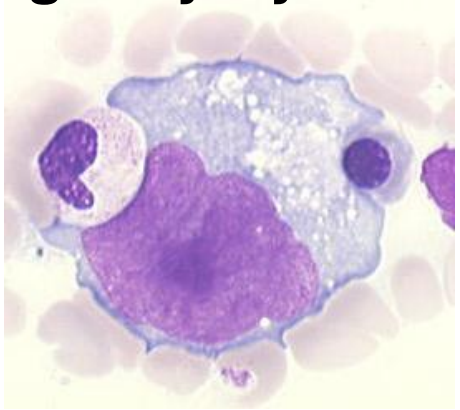
2.4 Mégacaryopoïèse et thrombopoïèse : étapes

Mégacaryoblaste



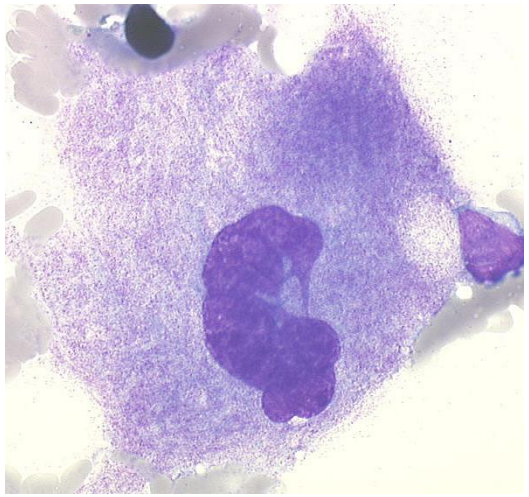
ADN = 2N

Mégacaryocyte basophile

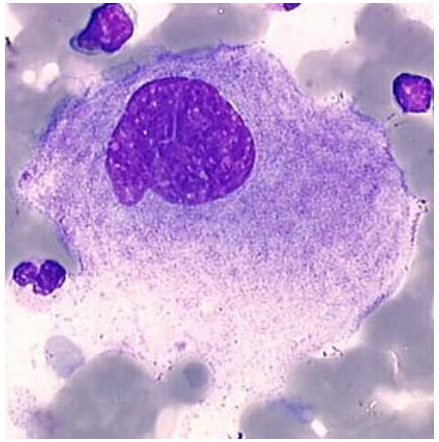


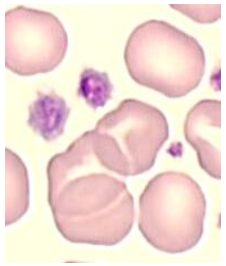
Endomitoses

Mégacaryocyte granuleux



Fragmentation du cytoplasme





Plaquettes

Mégacaryocyte plaquettogène

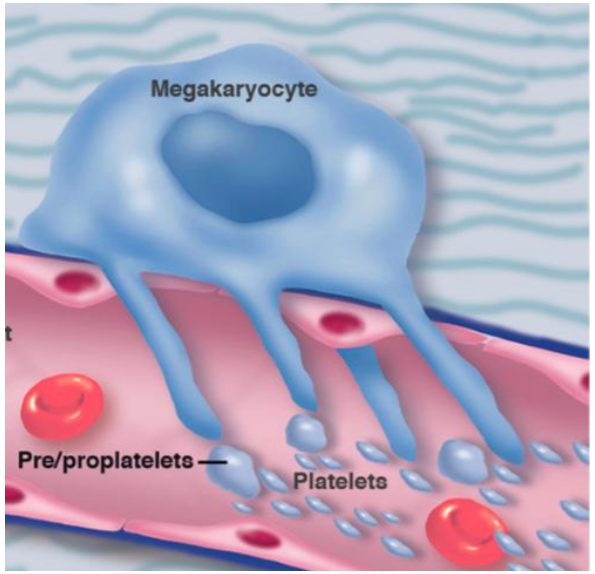
ADN ≥ 64N

Photos : www.hematocell.fr

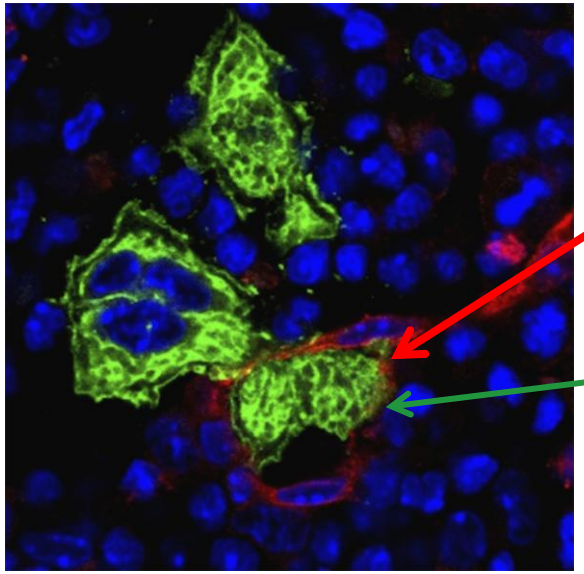
2.4 Mégacaryopoïèse et thrombopoïèse : étapes

- **Mégacaryopoïèse** : différenciation d'une cellule souche en **mégacaryocyte** mature
  - les MK représentent <1% des cellules médullaires
  - maturation ≈ 8 jours
  - se fait par **endomitoses**
- **Thrombopoïèse :** production des plaquettes par les mégacaryocytes
  - chaque MK mature produit 2000-5000 plaquettes par **fragmentation du cytoplasme**
  - durée de vie des plaquettes : 7-10 jours

Les MK libèrent les plaquettes dans les sinusoïdes médullaires



French, Blood 2013



Stritt et al., Blood 2014

sinusoïde

prolongements cytoplasmiques du MK

2.4 Mégacaryopoïèse et thrombopoïèse : régulation

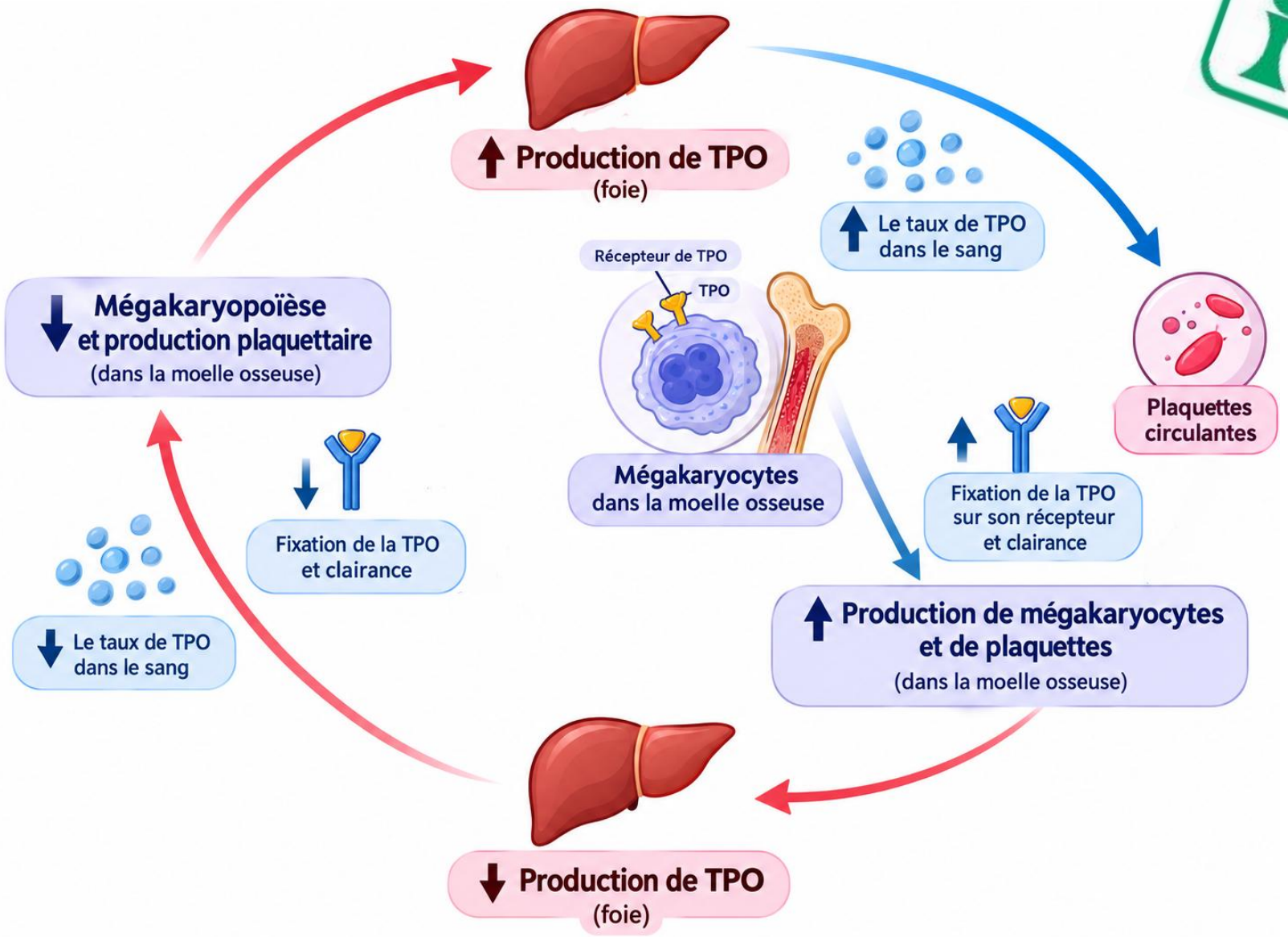
- Cytokines : SCF, GM-CSF, IL-3, IL-6, **TPO**

- **TPO : Thrombopoïétine**
  - produite par le **foie** ➔ protéine de l'inflammation
  - homologie de structure avec l'EPO
  - **récepteur** (= **MPL**) présent sur les progéniteurs, les précurseurs et les plaquettes
  - effet thrombopoïétique **régulé par le nombre de plaquettes circulantes**

Applications thérapeutiques : agonistes du TPO-R en cas de **thrombopénie**

2.4 Mégacaryopoïèse et thrombopoïèse : régulation

POUR INFORMATION



Plan du cours

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

1.1. Globules rouges = hématies = érythrocytes

1.2. Plaquettes = thrombocytes

1.3. Leucocytes = granulocytes, monocytes, lymphocytes

2. Hématopoïèse

2.1. Généralités

2.2. Granulopoïèse

2.3. Érythropoïèse

2.4. Mégacaryopoïèse – Thrombopoïèse

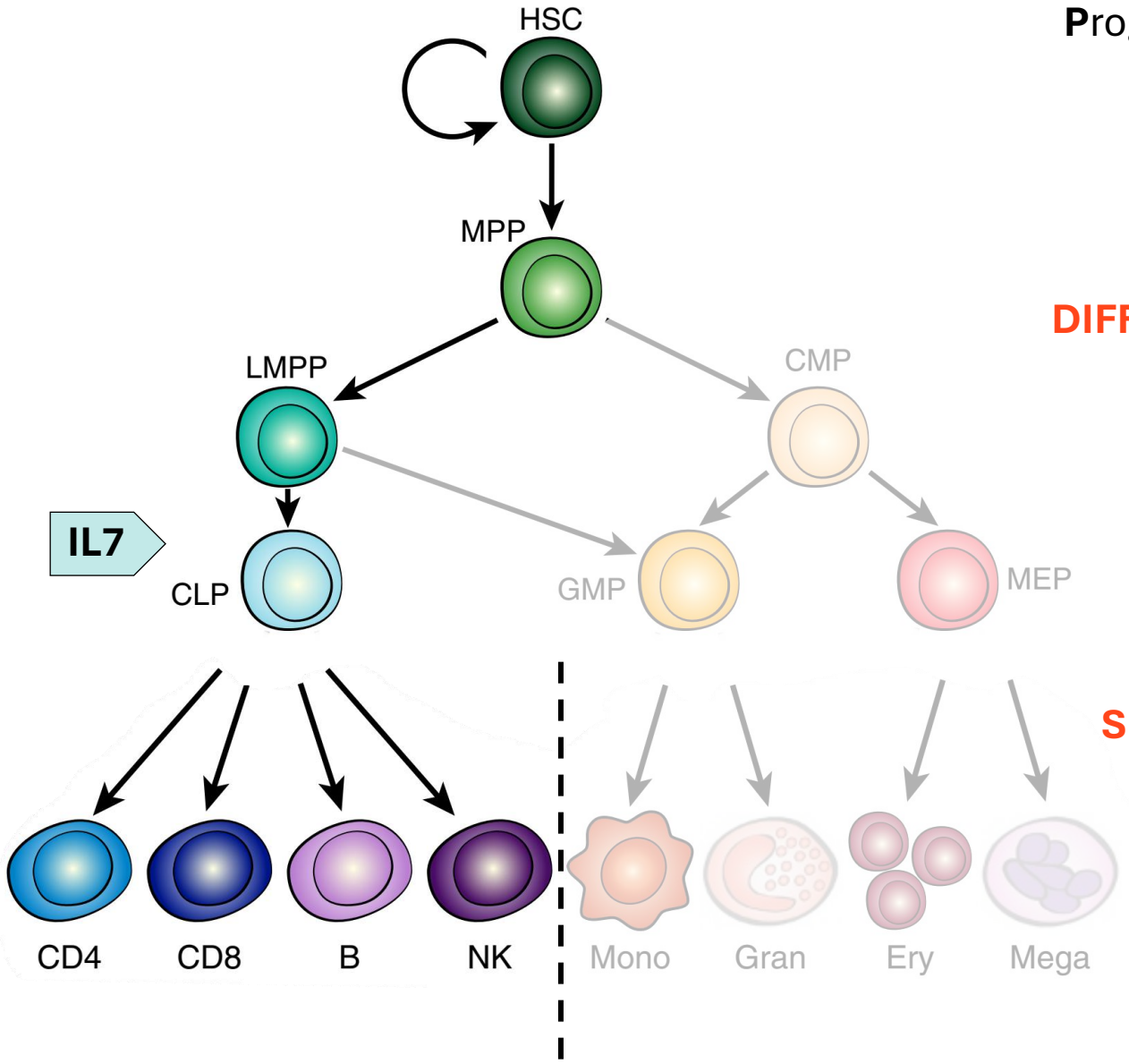
2.5. Lymphopoïèse

3. Examens d'hématologie cellulaire

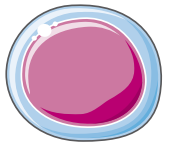
3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme

2.5 Lymphopoïèse



Progéniteur **L**ymphoïde **C**ommun
(moelle osseuse)



DIFFÉRENCIATION

Organes lymphoïdes **primaires**

THYMUS | **MOELLE OSSEUSE**





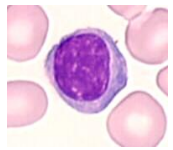
Cellule **T** | Cellule **B**

ACTIVATION
SPÉCIALISATION

Organes lymphoïdes **secondaires**

Ganglions / Rate /
Mucosal-**A**ssociated **L**ymphoid **T**issue…

Lymphocyte **T**



Lymphocyte **B**

Plan du cours

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

    1.1. Globules rouges

    1.2. Plaquettes

    1.3. Leucocytes

2. Hématopoïèse

3. Examens d’hématologie cellulaire

    3.1. Hémogramme

    3.2. Myélogramme

3.1 L'hémogramme : généralités

= Analyse **quantitative** et **qualitative** des cellules sanguines

- Examen médical **le plus prescrit** en France :
  - surveillance (grossesse), bilan pré-opératoire, altération de l'état général
  - suspicion d'anomalie sanguine en lien avec des signes cliniques (anémie, hémorragie, fièvre résistante aux antibiotiques …)
- Prélèvement de sang veineux au pli du coude
- Examen sur sang total (non centrifugé ; avec EDTA ⟞ Ca^{2+})
- Sur automate + microscope







Laboratoire d'hématologie, Centre Hospitalier Lyon Sud

3.1 L'hémogramme : exemple de résultat

LABORATOIRE de BIOLOGIE MEDICALE MULTI SITES du CHU de LYON
3, Quai des Célestins
69002 LYON

Compte Rendu Ecran

NOM Prénom
Né(e) : BENAICHA
DDN : [redacted]
SEXE : Masculin
N° venue : 6954206504

DEMANDE N° 0191259990

Prélevé le : 16/07/2019 08:40
Reçu le : 16/07/2019 08:57

36313 AU SAU URGENCES

GROUPEMENT HOP SUD

Chemin du Grand-Revoyet
69495 PIERRE BENITE CEDEX
FRANCE

CYTOLOGIE

Numération

	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Antériorités
Leucocytes	6.60	giga/L	4.00-10.00	
Hématies	4.94	téra/L	4.50-6.00	
Hémoglobine	150.0	g/L	130-170	
VGM	86.0	fL	80-100	
Hématocrite	42.0	%	40.0-54.0	
TCMH	30.4	pg	27-32	
CCMH	353	g/L	320-365	
IDR-CV	11.90	%	11-16	
Plaquettes	169	giga/L	150-400	
VPM	12.1	fL	7.0-13.0	

3.1 L'hémogramme : généralités

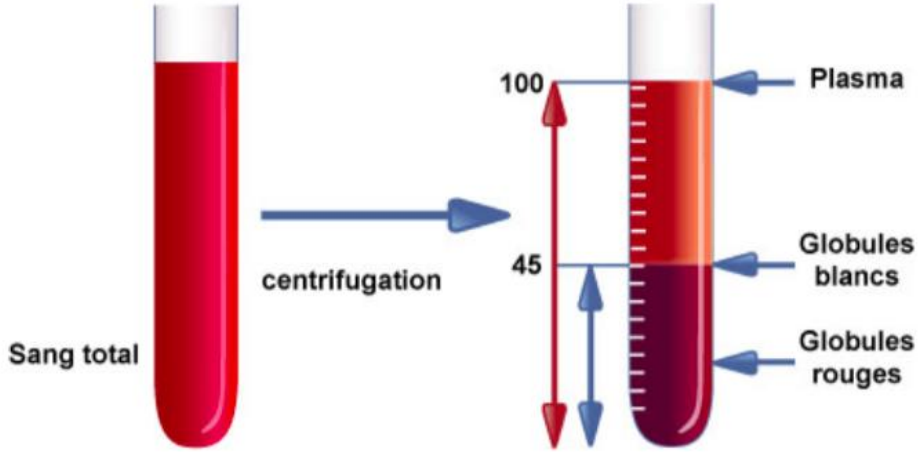
1) Analyse quantitative

➔ Comptage des différents types cellulaires

➔ Mesure de l'hémoglobine

3.1 L'hémogramme : globules rouges

- Paramètres **mesurés** par l'automate :
  - **Nombre de GR**
  - **Hématocrite (Hte)**
    = volume occupé par l'ensemble des GR dans un volume connu de sang total (%)



  - **Hémoglobine (Hb)**
    1) lyse GR
    2) spectrophotométrie

Valeurs usuelles

Homme : **130 – 170 g/L**

Femme : **120 – 160 g/L**

taux physiologiquement
- plus élevé chez le nouveau-né
- plus bas chez la femme enceinte

Taux d'Hb abaissé
=
ANÉMIE
➔ *cf. semestre S4*

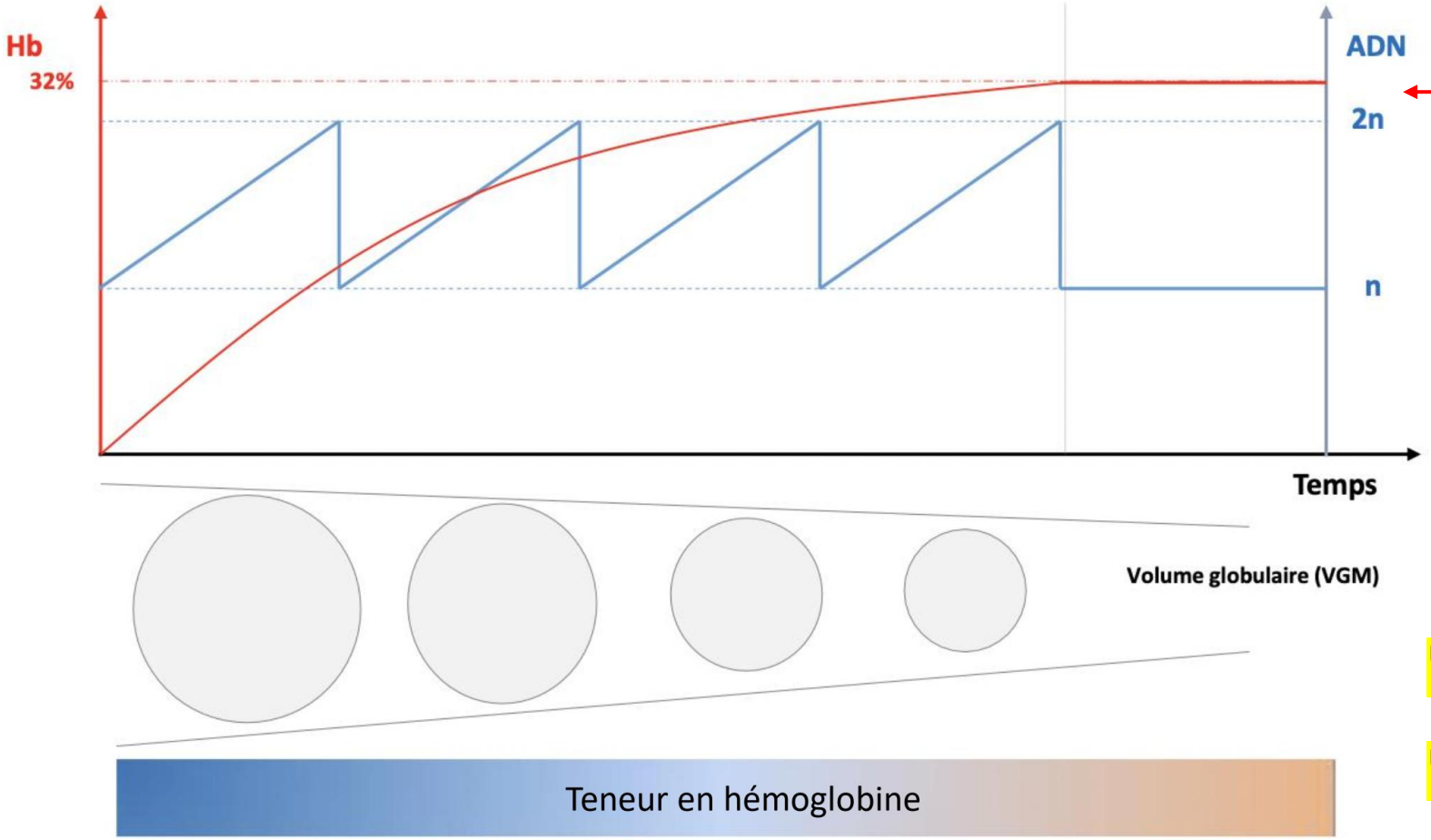
3.1 L'hémogramme : globules rouges

- Paramètres **calculés** par l'automate à partir des paramètres précédents :
  - **VGM = V**olume **G**lobulaire **M**oyen (femtolitres = **fL** = 10^{-15} L)
  - **TCMH = T**eneur **C**orpusculaire **M**oyenne en **H**émoglobine (pg)
  - **CCMH = C**oncentration **C**orpusculaire **M**oyenne en **H**émoglobine (g/L)

Indices érythrocytaires ➔ indications sur le mécanisme physiopathologique (*responsable d'une anémie par ex.*)

➔ *cf. semestre S4*

Rappel : érythropoïèse / maturation nucléo-cytoplasmique



taux Hb 32% ⇨ signal expulsion noyau

Synthèse parallèle :

- d'ADN → division cellulaires
- hémoglobine

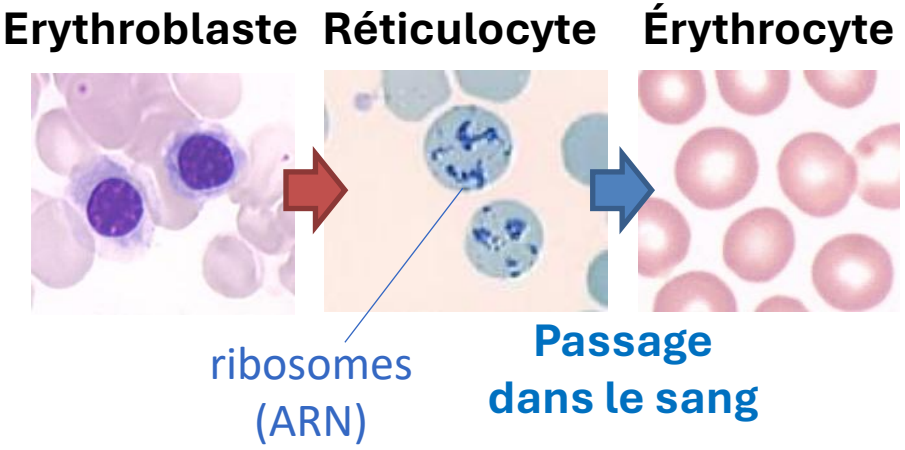
↳ défaut synthèse d'ADN ⇨ VGM + élevé

↳ défaut synthèse Hb ⇨ VGM + bas

➔ *cf. semestre S4*

3.1 L'hémogramme : numération des réticulocytes

Réticulocytes = **jeunes** GR passés dans la circulation sanguine depuis **< 48h**



↳ reflètent la **production médullaire** des GR

Valeurs usuelles : **20-80 G/L**

<u>En cas d'anémie</u> :

- Taux de réticulocytes **augmenté** ⇔ origine **périphérique** de l'anémie
  ⇔ problème de **destruction** ou de **perte** « en périphérie »

- Taux de réticulocytes **normal ou abaissé** ⇔ origine **centrale** de l'anémie
  ⇔ **défaut de production**

➔ *cf. semestre S4*

3.1 L'hémogramme : interprétation

Paramètre	Valeurs usuelles	Variations	Terme
GR = érythrocytes	H: 4,5 - 5,7 T/L F: 4,2 - 5,2 T/L	↗ ↘	**Érythrocytose** **Érythropénie**
Hématocrite	H: 42 - 54% F: 37 - 47%	/	*Pas de terme spécifique*
Hémoglobine	H: 130 – 170 g/L F: 120 – 160 g/L	↗ ↘	**Polyglobulie** **Anémie**
VGM	80 – 100 fL	↗ ↘	**Macrocytose** **Microcytose**
TCMH	27 – 32 pg	↘	**Hypochromie**
CCMH	320 – 350 g/L	↘	**Hypochromie**
Réticulocytes	20 – 80 G/L	↗	(Réticulocytose)

données à titre informatif

A connaître

3.1 L'hémogramme : interprétation

Cellules	Valeurs usuelles	Variation	Terme
Leucocytes	4-10 G/L	↗	Hyperleucocytose
		↘	Leucopénie
PNN	2-7,5 G/L	↗	Polynucléose
		↘	Neutropénie
PNE	0,04-0,5 G/L	↗	Hyperéosinophilie
Lymphocytes	1-4 G/L	↗	Hyperlymphocytose
		↘	Lymphopénie
Monocytes	0,2-1 G/L	↗	Monocytose
		↘	Monocytopénie
Plaquettes	150-450 G/L	↗	Thrombocytose
		↘	Thrombopénie

données à titre informatif

A connaître

3.1 L'hémogramme : principe

2) Analyse qualitative

➔ analyse de la **morphologie** des cellules

➔ nécessite la réalisation d'un **frottis sanguin** et l'observation au **microscope** optique

① Réalisation du frottis

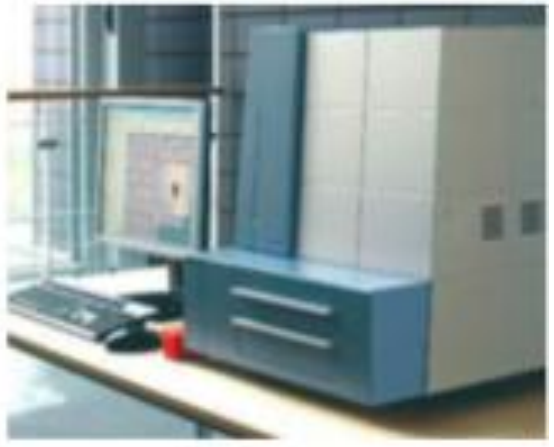
② Coloration MGG = **M**ay-**G**rünwald **G**iemsa

③ Lecture





Microscope optique

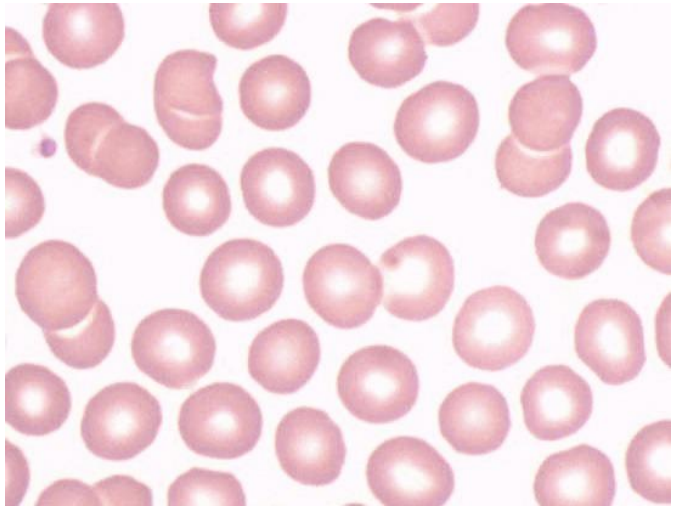


Microscope automatisé

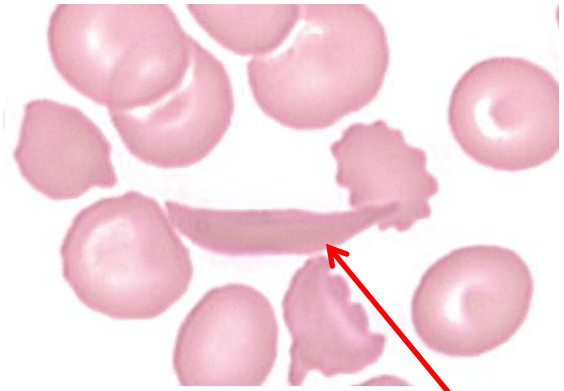
➔ *cf. ED sur lames numérisées*

3.1 Exemple d'analyse morphologique des GR

Analyse qualitative ➔ détection des anomalies :
- de taille
- de forme
- de coloration



Anomalie de forme : **drépanocytose**



→ drépanocyte ?

Plan du cours

1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

    1.1. Globules rouges

    1.2. Plaquettes

    1.3. Leucocytes

2. Hématopoïèse

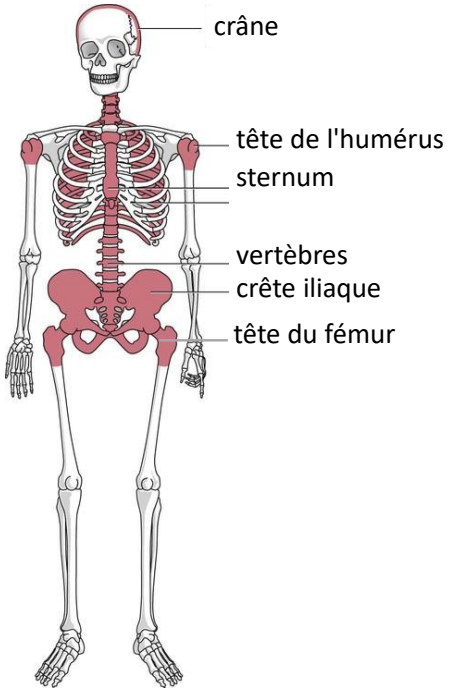
3. Examens d'hématologie cellulaire

    3.1. Hémogramme

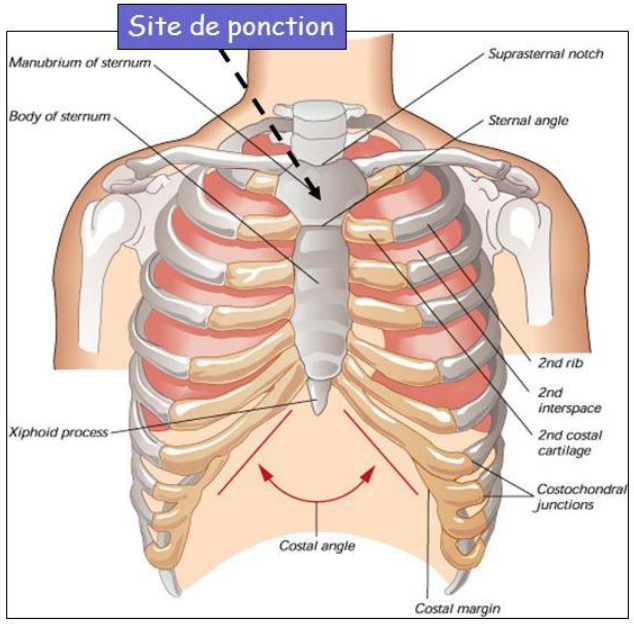
    3.2. Myélogramme

3.2 Myélogramme

- But : analyser la composition cellulaire de la MO
- Lieu : épines iliaques ou manubrium sternal



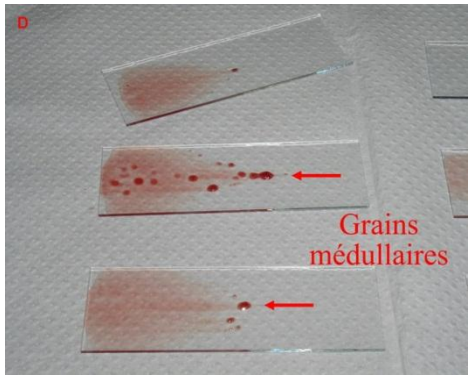


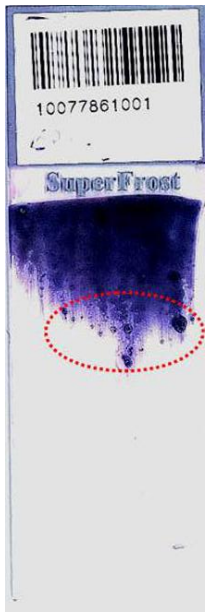


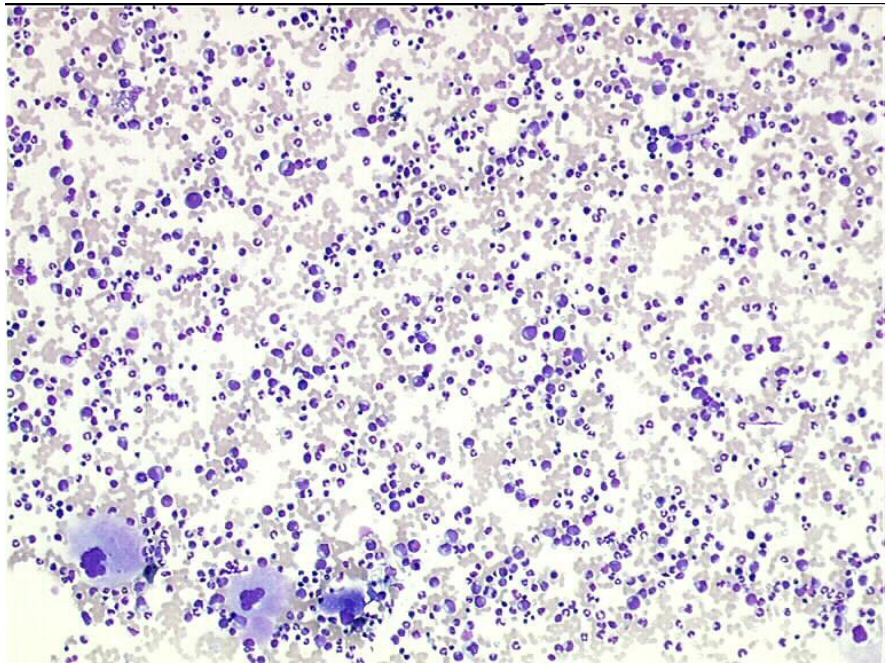


3.2 Myélogramme

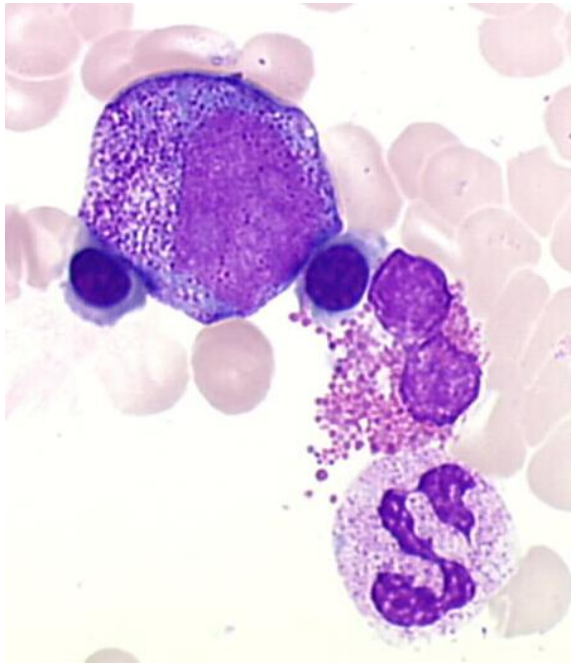
- Ponction de grains médullaires
- tube EDTA
- Coloration au MGG







Objectif x10



Objectif x100

- Richesse de la moelle ? (*aplasie ? envahissement tumoral ?*)
- Anomalies cytologiques ?

3.2 Myélogramme

Appréciation de la **richesse** globale : richesse diminuée / normale / augmentée

Lignée mégacaryocytaire **présente**

Cellules indifférenciées 0-3%

Lignée granuleuse **45 à 75%**

Myéloblastes 1 - 3
Promyélocytes 2 - 8
Myélocytes neutrophiles 5 - 15
Métamyélocytes neutrophiles 10 -20
Polynucléaires neutrophiles 15 -30

Eosinophiles 0 – 3

Basophiles 0 – 2

Monocytes 0 - 3

Lignée érythroblastique **8 à 25%**

Proérythroblastes 0 - 2
Érythroblastes basophiles 2 – 8
Érythroblastes polychromatophiles 5 – 10
Érythroblastes acidophiles 7 – 15

répartition pyramidale des précurseurs

Lignée lymphoïde **5 à 15%**

Conclusion

① Analyse attentive de l'**hémogramme** (numération + formule leucocytaire)

➔ détection de la majorité des anomalies

② Si suspicion de trouble de l'hématopoïèse (problème central)

➔ **myélogramme**

Questions ?



sebastien.storck@univ-lyon1.fr