

Physiologie des lignées hématopoïétiques

Sébastien
STORCK

Licence Sciences Pour la Santé
UE Physiologie et Pathologie des grandes fonctions

-
Le système sanguin

sebastien.storck@univ-lyon1.fr

04 octobre 2025





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 : Hémostase – C. Vinciguerra

- ❑ Cours 2 : Hématologie cellulaire → CM +ED

- Physiologie des cellules sanguines & interprétation des examens biologiques*

- **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

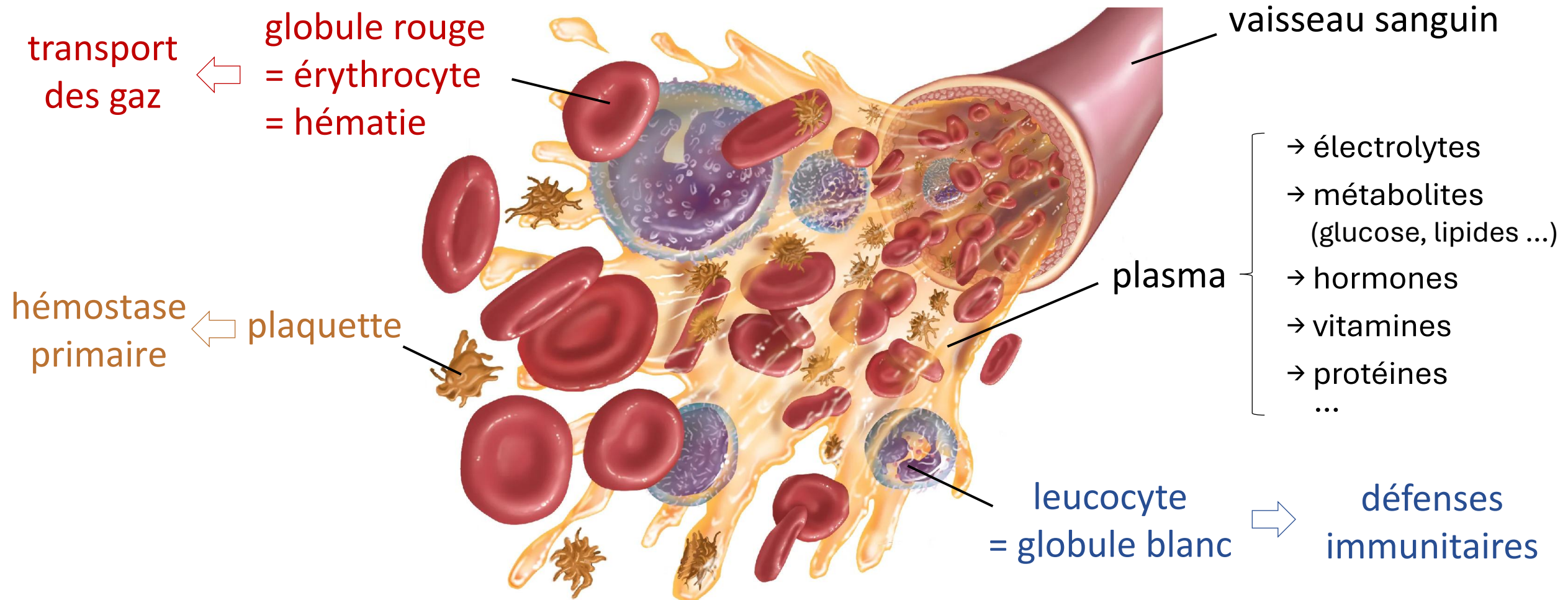
- 3.1. Hémogramme
- 3.2. Myélogramme





1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

Quels sont les constituants du sang ? → cellules + plasma

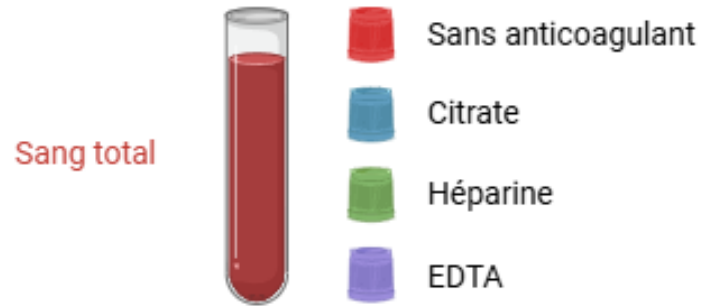




1. Les cellules sanguines : morphologie et fonctions

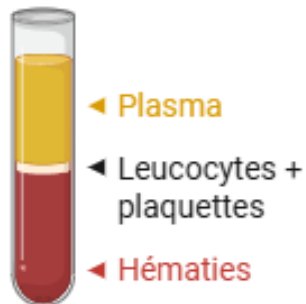
Séparation du sérum et du plasma à partir du sang

1 Collecter le sang dans un tube avec ou sans anticoagulant

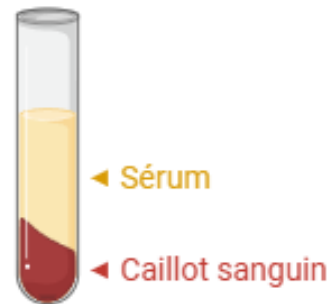


2 Centrifugation

Avec anticoagulant



Sans anticoagulant



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

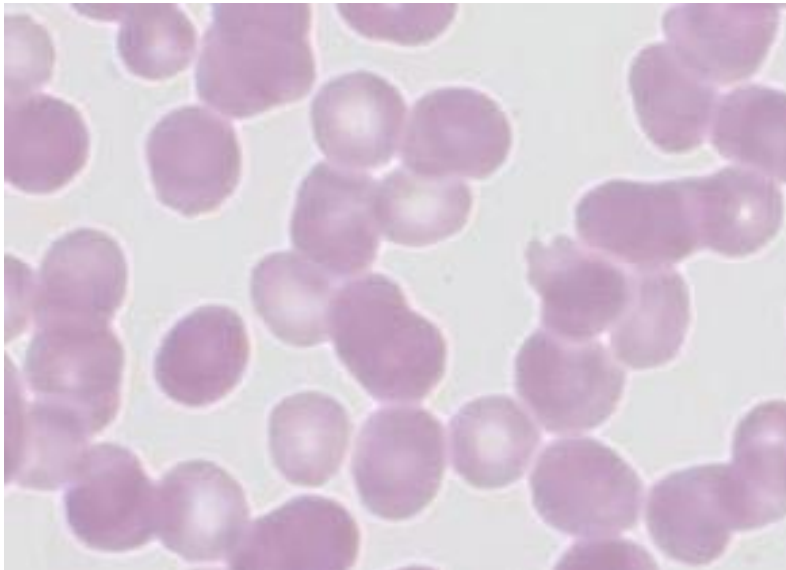
3.2. Myélogramme



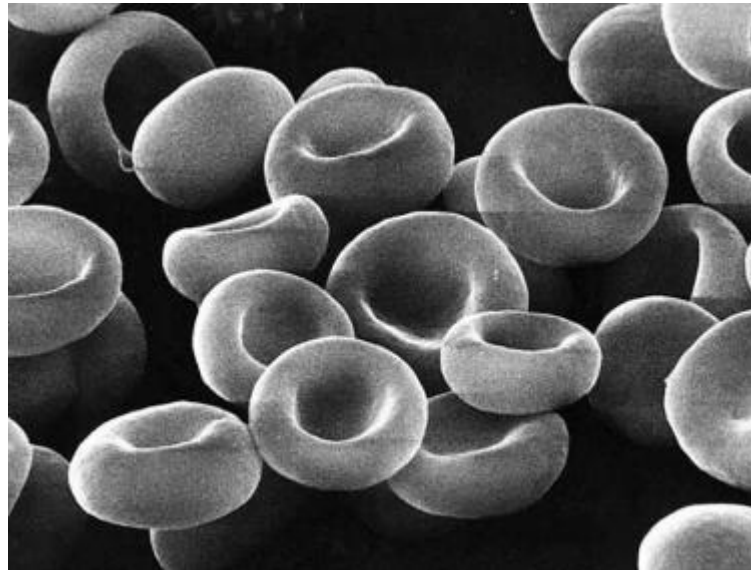
1.1 Les globules rouges (GR) = Hématies = Érythrocytes

- Cellules anucléées, biconcaves, déformables
- Taille $\simeq 2 \times 7 \mu\text{m}$
- Rôle = **transport des gaz** (O_2 , CO_2) grâce à l'hémoglobine

Frottis sanguin (microscope optique)
Coloration May-Grünwald Giemsa



Microscope électronique à balayage

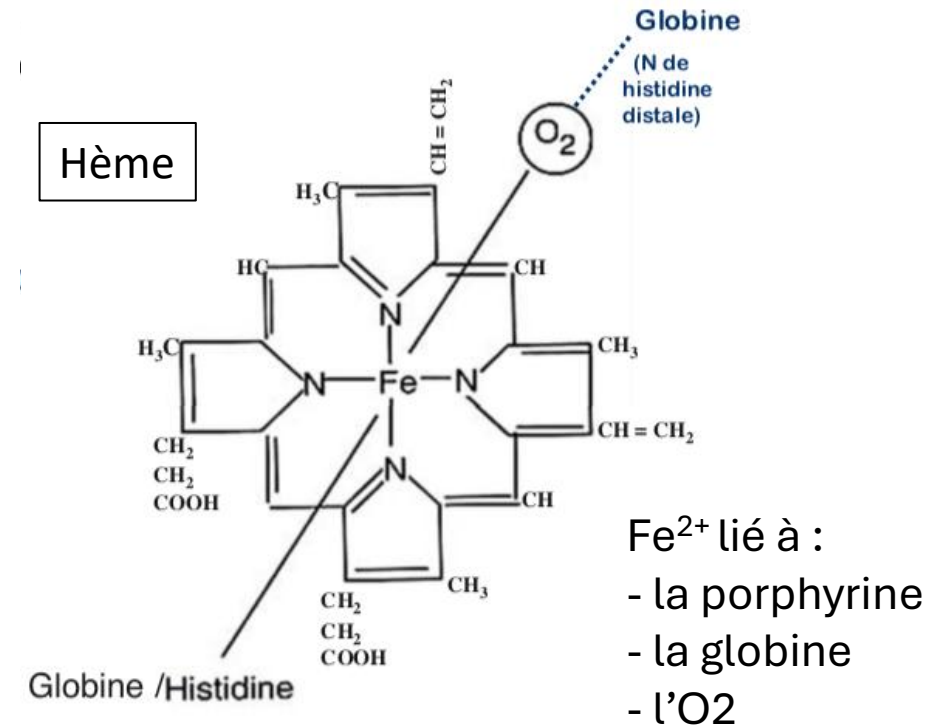
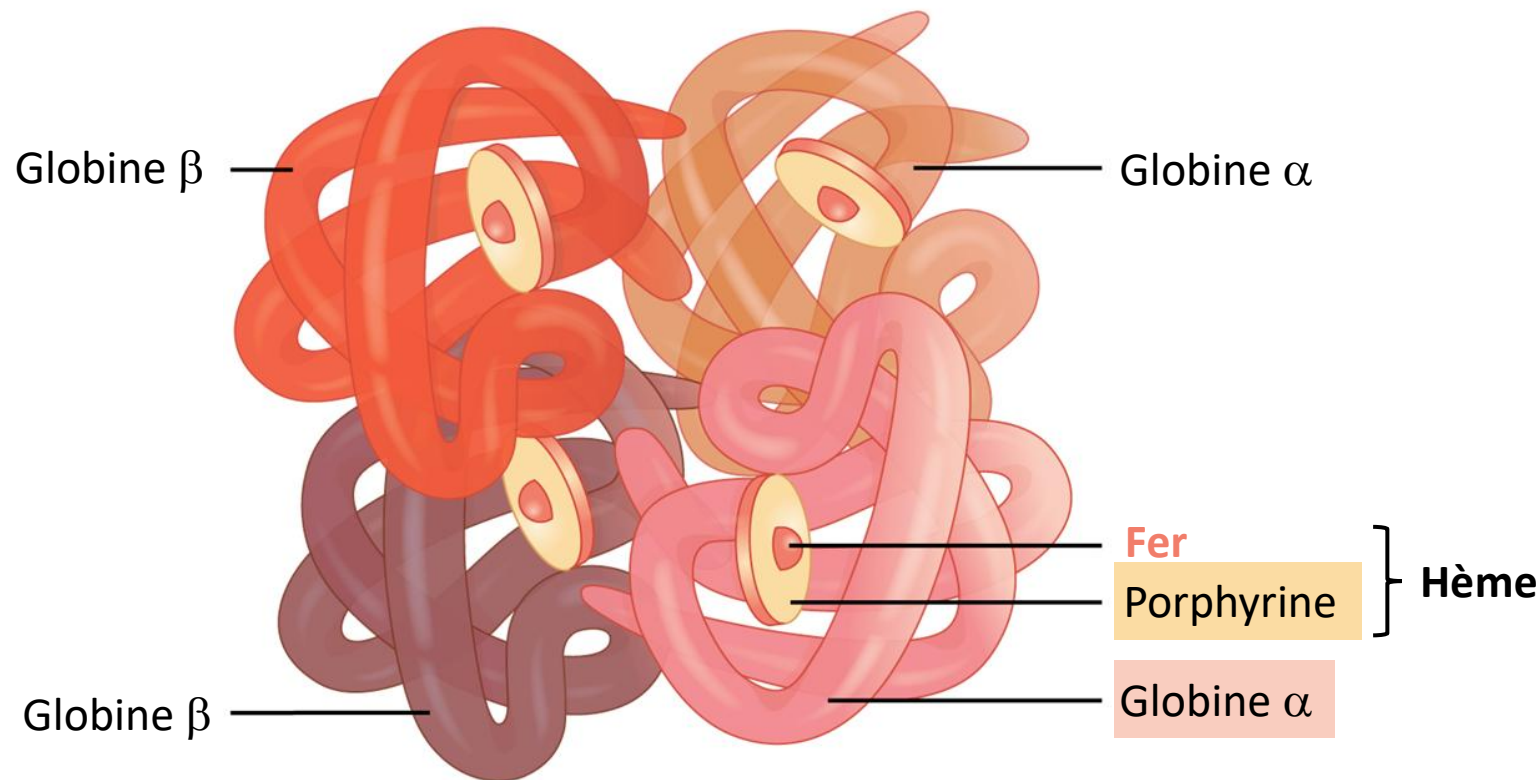




1.1 GR : l'hémoglobine – structure générale

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**



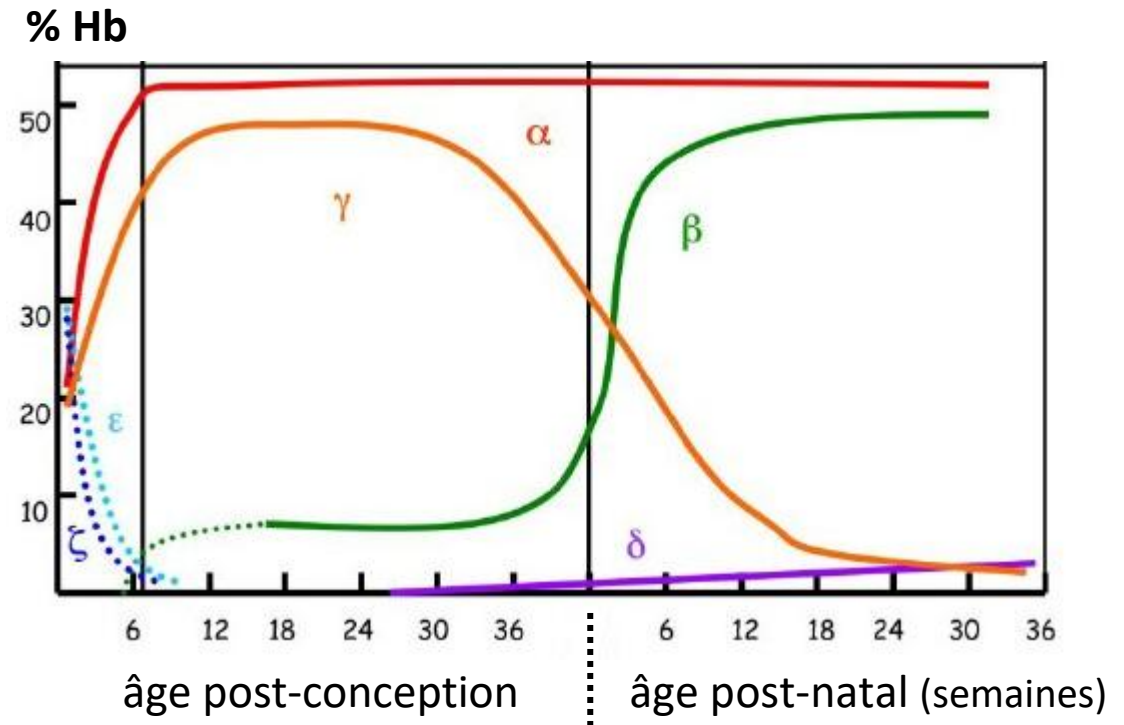
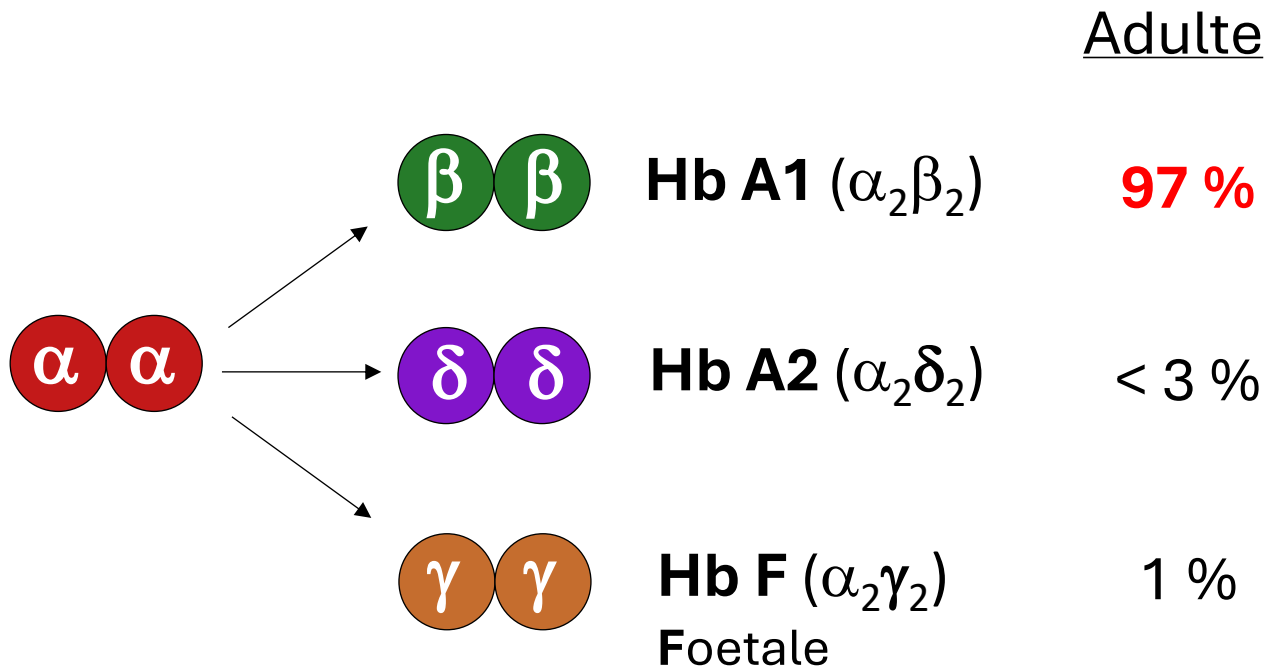


1.1 GR : l'hémoglobine – les chaînes de globine

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

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

→ le type d'Hb varie avec l'âge



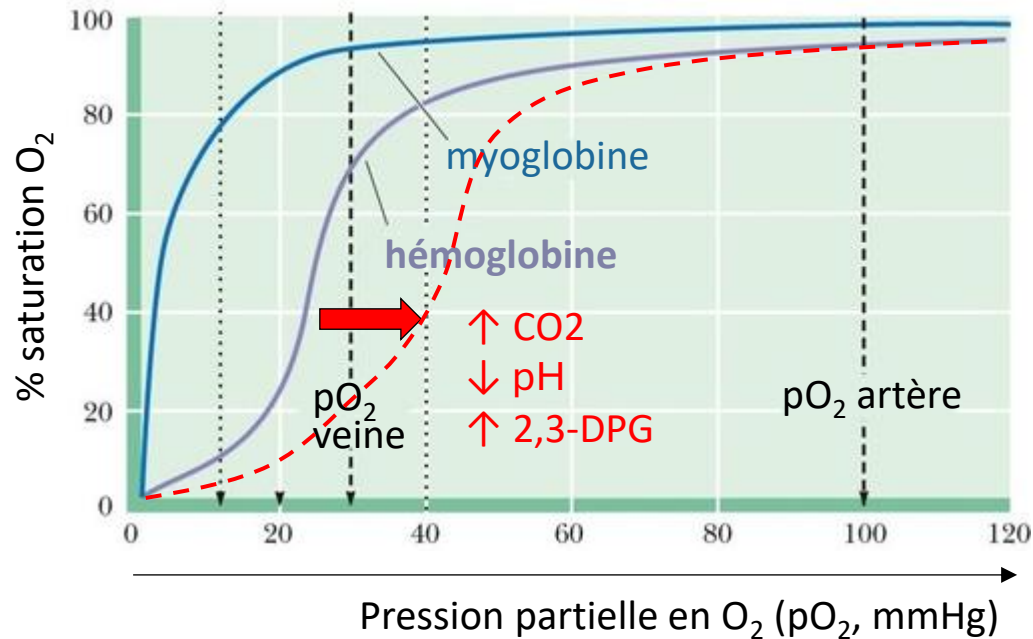
→ en pathologie : **anémies** par anomalie

- de **structure** (ex : drépanocytose)
- ou de **synthèse** (ex : thalassémie)



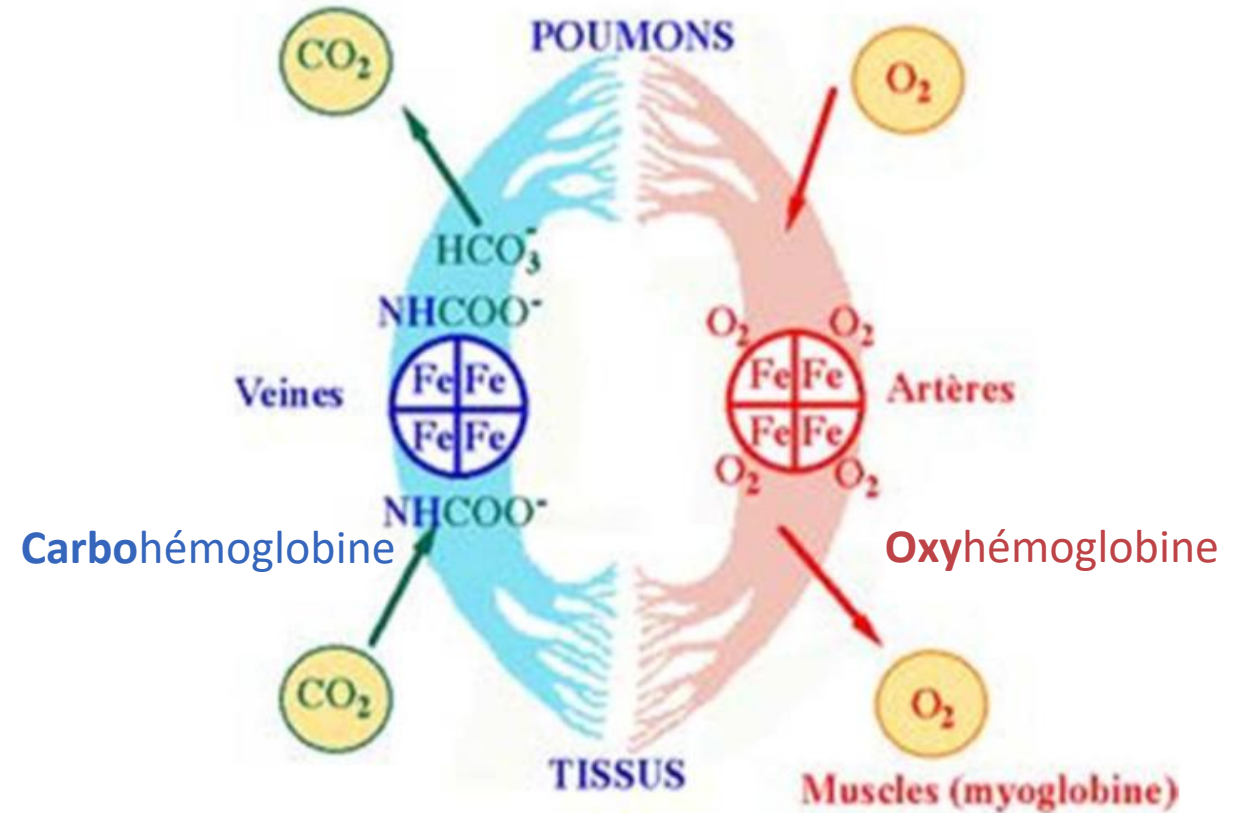
1.1 GR : l'hémoglobine – transport des gaz

Affinité Hb/O₂ optimale pour la fixation et la libération du O₂ (*fixation allostérique*)



- 1 mol. Hb fixe 4 mol. O₂ sur le fer = oxyhémoglobine
- fixation et libération de l'O₂ dépendent de l'affinité de l'Hb pour l'O₂ qui est fonction de la pression partielle en O₂ (pO₂) du milieu

Poumons : pO₂ $\uparrow$ $\Rightarrow$ **libération CO₂ et prise en charge de O₂**



Tissus : pO₂ $\downarrow$ $\Rightarrow$ **libération O₂ et prise en charge de CO₂**



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**

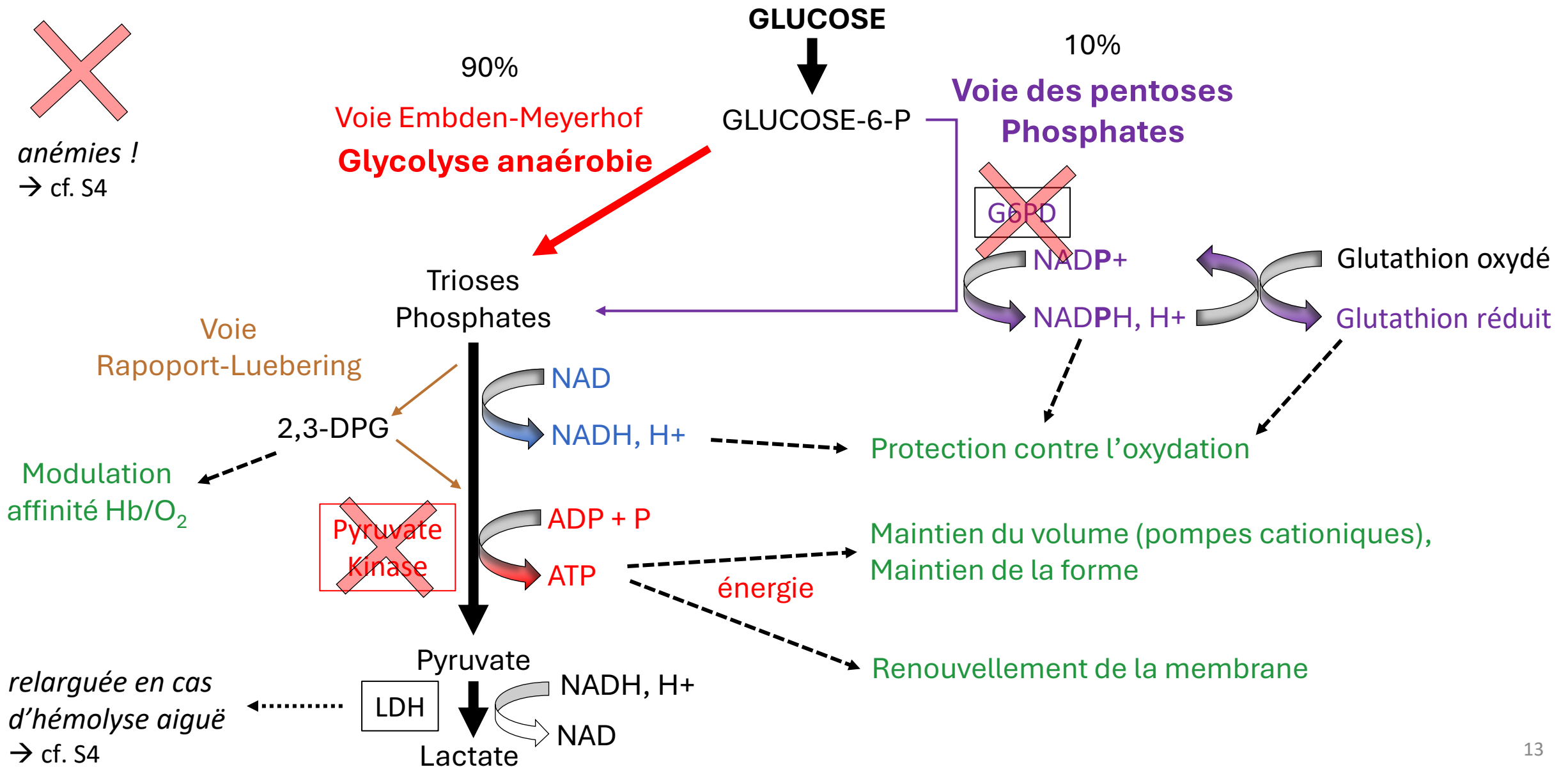
⇒ **pas de phosphorylation oxydative** (cycle de Krebs), pas de catabolisme des lipides

Or le transport de l'O₂ 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, $1/120^{\text{ème}}$ des GR produit
- Phénomène adaptatif : X 7 à 8 en cas de besoin accru
- Régulation : **EPO** (érythropoïétine)



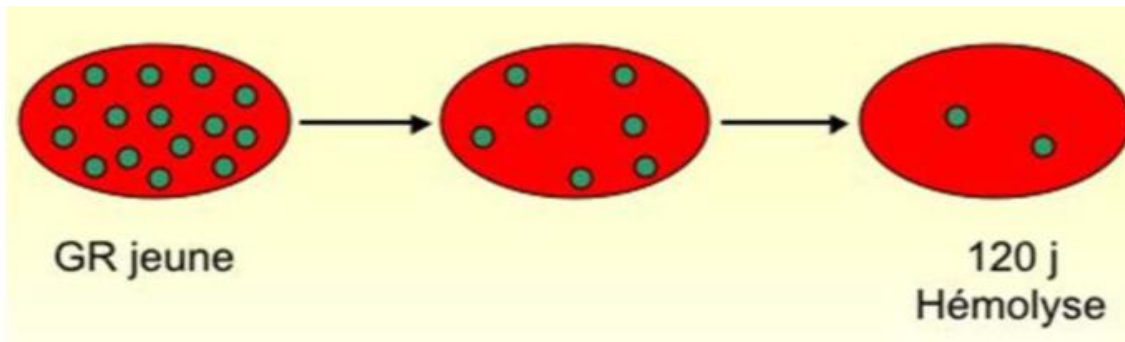
1.1 GR : *destruction* = *hémolyse physiologique*

« **Vieillessement** » 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 **jours** de vie
- **Libération** du contenu du GR puis dégradation et recyclage de ses composants





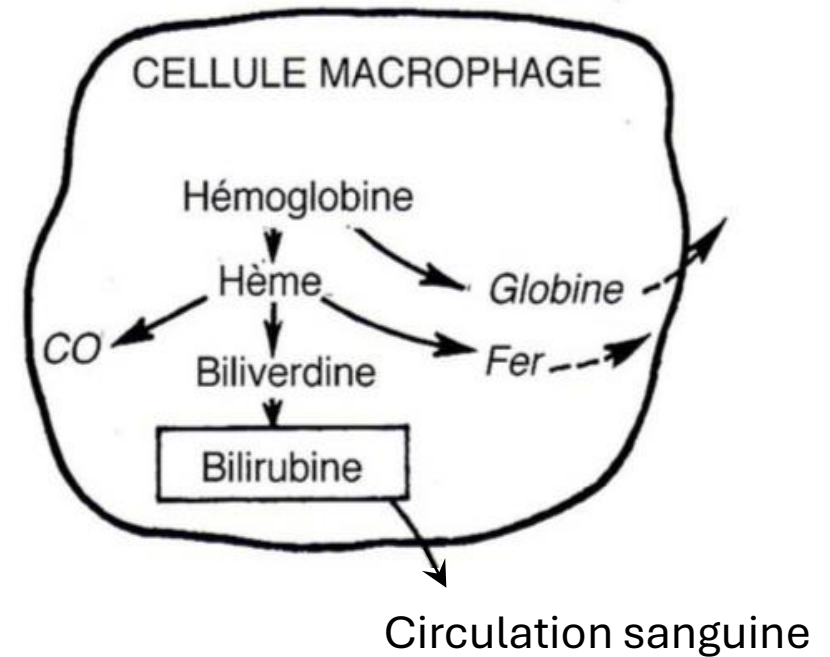
1.1 GR : destruction = hémolyse physiologique

❑ Hémolyse intra-tissulaire : 90%

Captation des GR par les **macrophages** dans le foie, la rate, la M.O.

→ Libération de l'hémoglobine

→ **Recyclage** de la globine, de l'hème et du **fer**



❑ Hémolyse intra-vasculaire : 10%

Hémolyse spontanée dans les vaisseaux sanguins

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





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

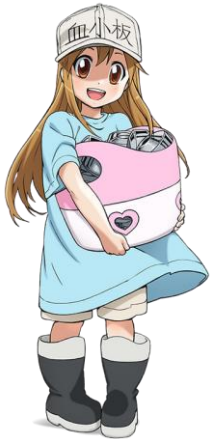
3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme

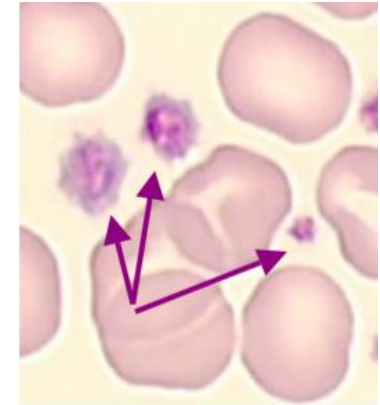
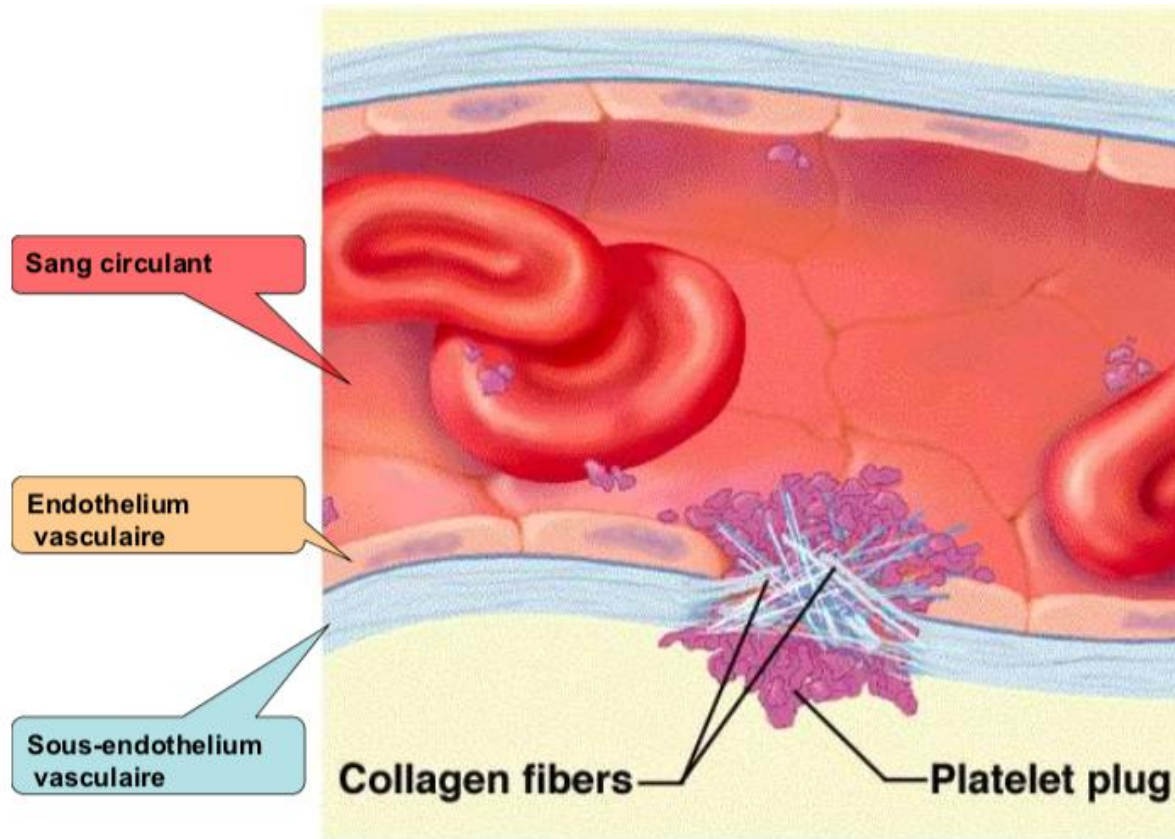


1.2 Les plaquettes

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



Akane Shimizu



Frottis sanguin (microscope optique)
Coloration May-Grünwald Giemsa

→ 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

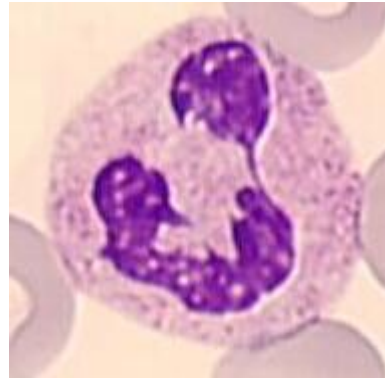
3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme

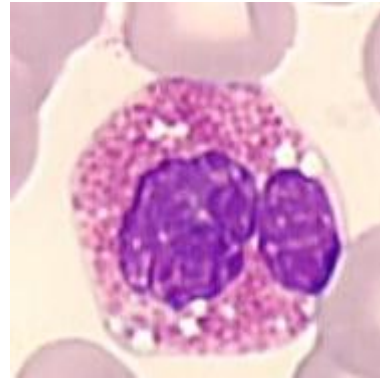
1.3 Les leucocytes = globules blancs

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

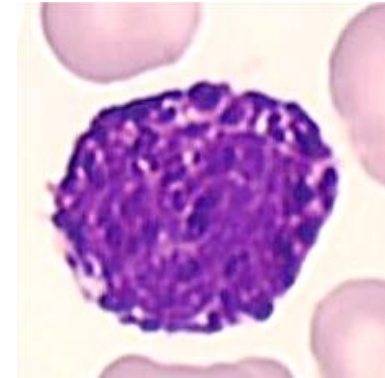
PN neutrophiles



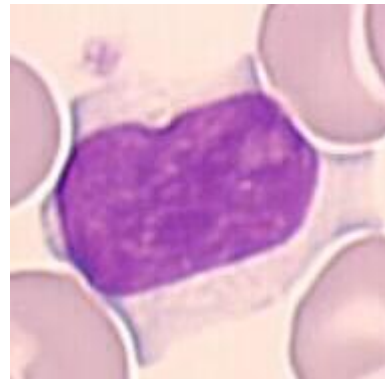
PN éosinophiles



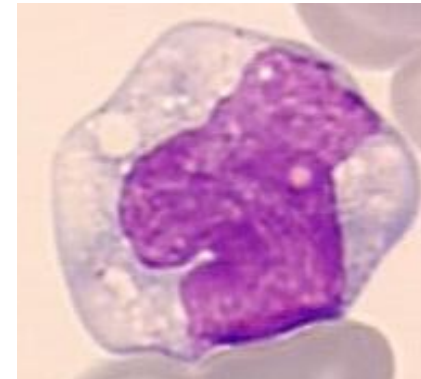
PN basophiles



Lymphocytes



Monocytes



Cellules « mononucléées » :

Coloration **MGG**
May-Grünwald Giemsa

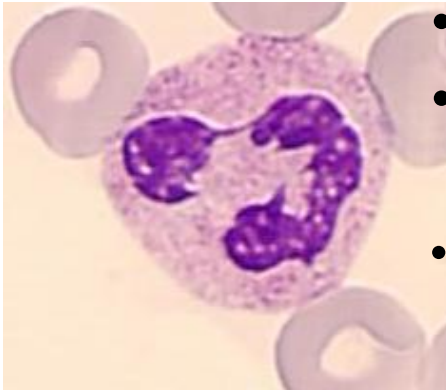
- Éosine (orange/rose) = acide → se fixe sur structures basiques = acidophiles (ex : Hb)
- Bleu/azur de méthylène (bleu) = basique → se fixe sur structures acides = basophiles (ex : ADN, ARN)



1.3 Polynucléaires neutrophiles (PNN)

→ 50-70% des leucocytes sanguins

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, cathepsines, **myéloperoxydase** $\Rightarrow$ explosion oxydative
 - modulation de l'inflammation

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



→ Neutropénie ($\downarrow$ nbr PNN) $\Rightarrow$ risque infectieux létal

→ Infections $\Rightarrow$ polynucléose ($\uparrow$ nbr PNN)



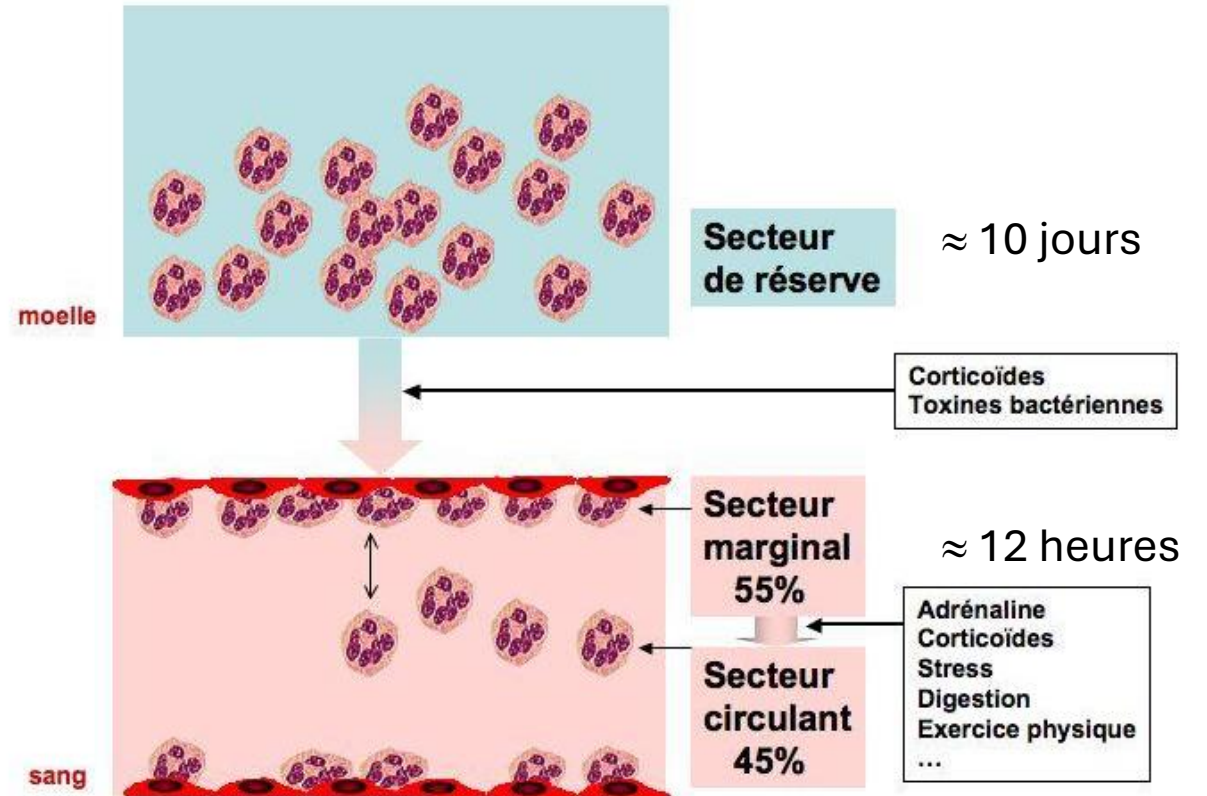
1.3 Polynucléaires neutrophiles (PNN) – cycle de vie

Cycle de vie et fonctions des PNN :

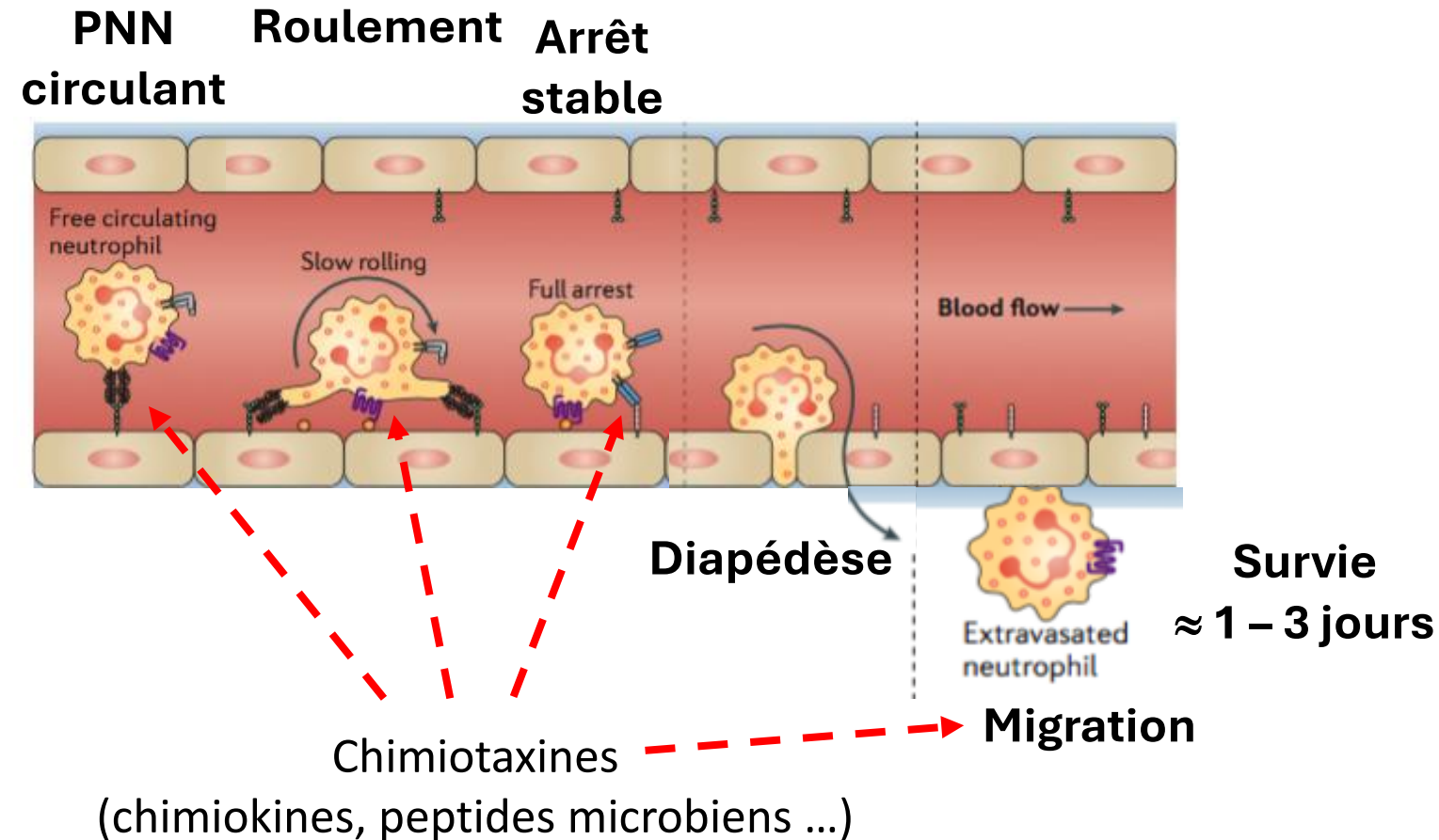
- ① Production par la moelle osseuse
- ② Circulation sanguine
- ③ Mobilisation vers les tissus
- ④ Défense anti-bactérienne
- ⑤ Élimination des PNN

② Circulation sanguine

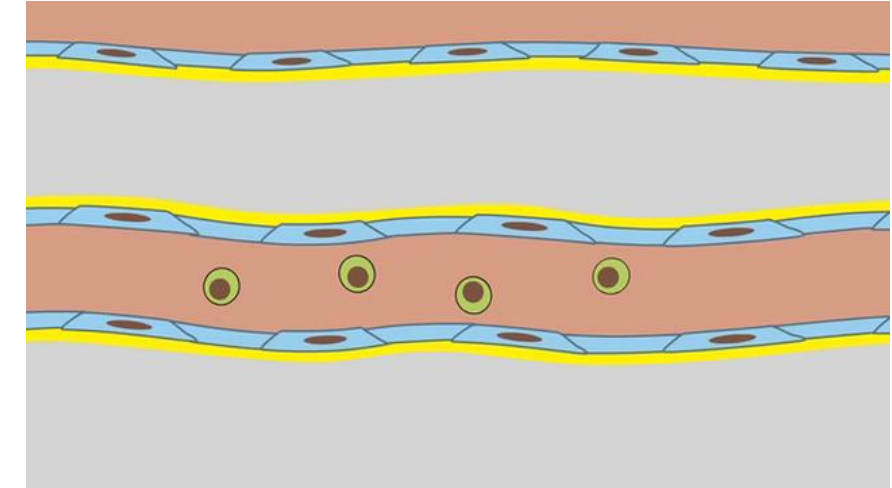
- Durée de vie ≈ 12 h dans le sang
- Equilibre entre **pool circulant** et **pool marginé**



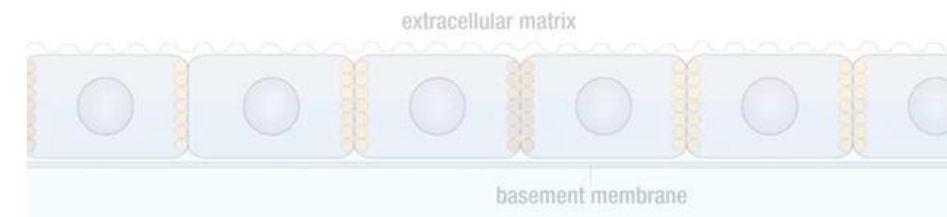
③ Mobilisation des PNN/extravasation vers les tissus



Rolling



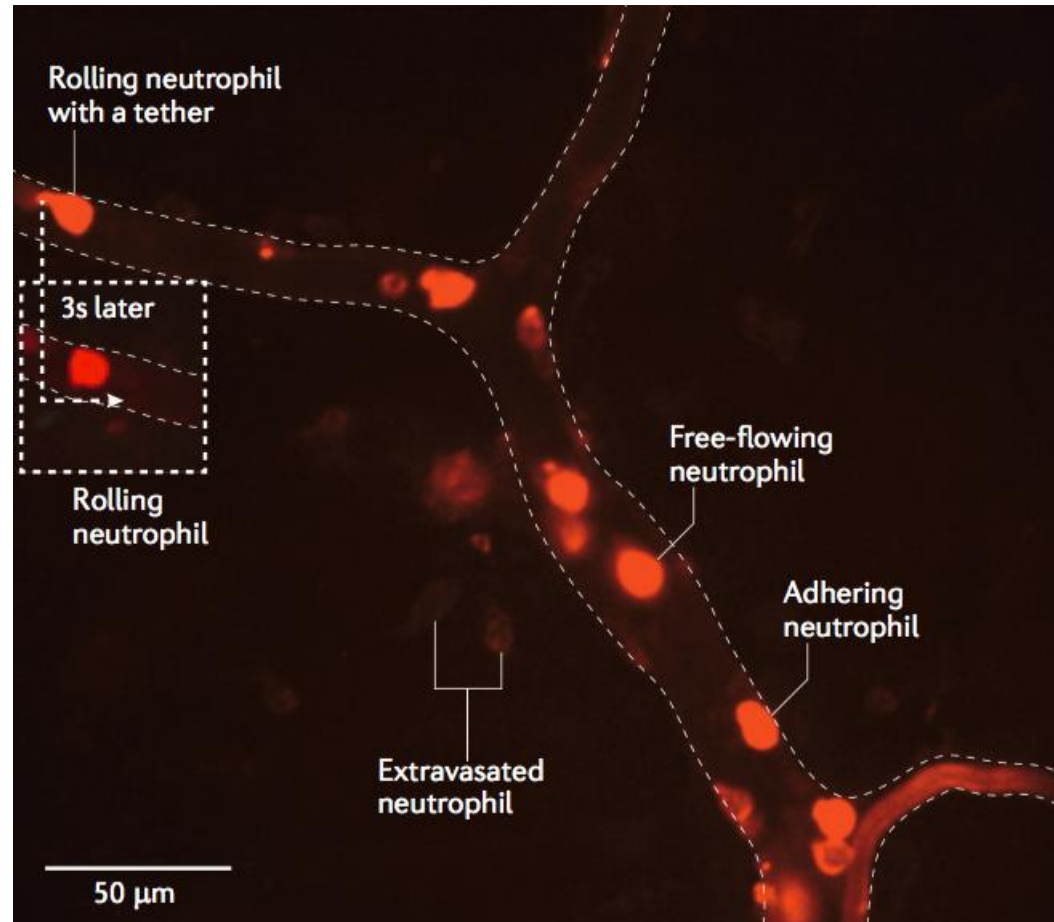
Extravasation = diapédèse





1.3 Polynucléaires neutrophiles (PNN) – cycle de vie

③ Mobilisation des PNN/extravasation vers les tissus

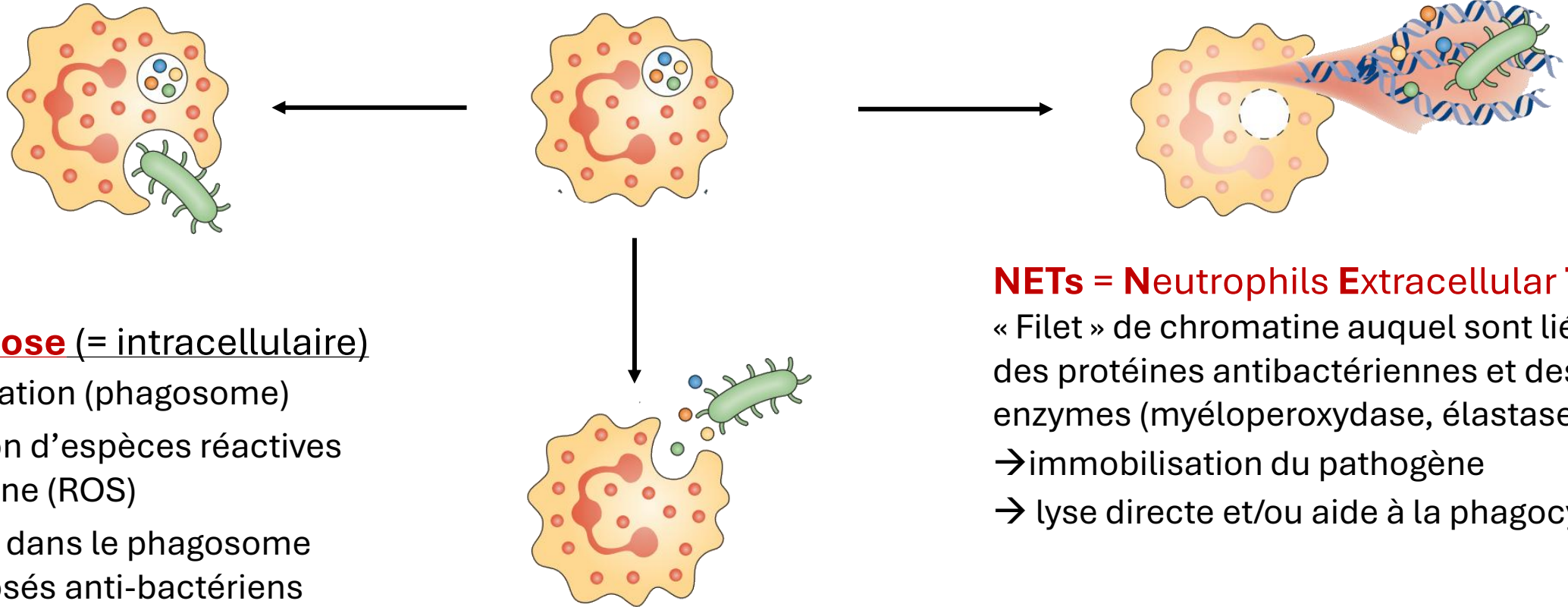


Kolaczowska et al., *Nat. Rev. Immunol.* 2013



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 = Neutrophils Extracellular Traps)

« 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



1.3 Polynucléaires neutrophiles (PNN) – cycle de vie

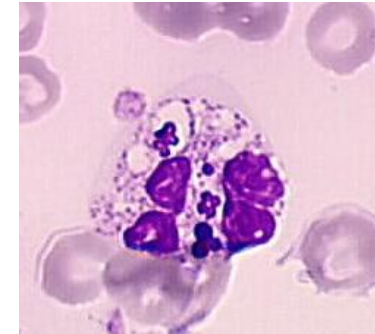
⑤ Mort et élimination des PNN

Durée de vie dans les tissus : 1-3 jours

Élimination dans les tissus après avoir exercé leur fonction
(mais aussi : moelle osseuse, foie, rate)

Apoptose → débris phagocytés par les macrophages

⇒ pas de libération du contenu toxique/inflammatoire dans les tissus

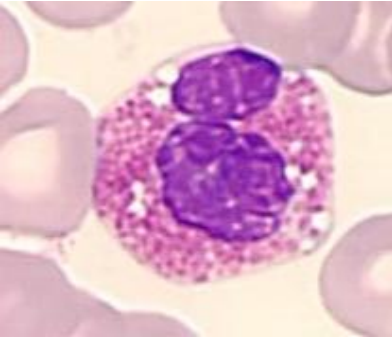




1.3 Polynucléaires éosinophiles

< 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, hypersensibilité

- Pool circulant << pool tissulaire
- Margination et migration tissulaire (PNE : tractus gastro-intestinal ++)
- Mécanismes d'action :
 - Activité phagocytaire < PNN
 - Dégranulation par exocytose → **action anti-parasitaire**

Akane Shimizu



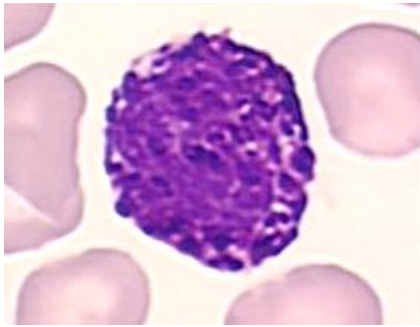
→ Infections parasitaires ⇒ hyperéosinophilie (↑ nbr PNE)



1.3 Polynucléaires basophiles

< 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, hypersensibilité (allergies à IgE)



Akane Shimizu



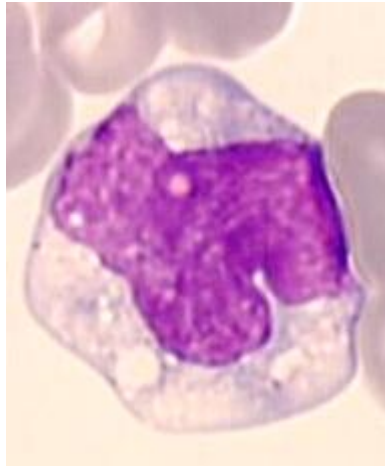
1.3 Monocytes (précurseur des macrophages tissulaires)

< 2 – 10 % des leucocytes sanguins

Morphologie :



Akane Shimizu



- Diamètre 20 μm
- **Noyau** irrégulier contourné, encoché
- **Cytoplasme gris** $\pm$ vacuoles

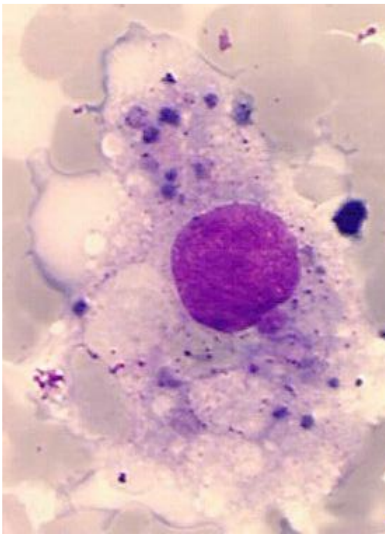
$\approx$ 1-3 jours dans le sang (circulant/marginé)



diapédèse dans les tissus inflammés

Différenciation en **macrophages** (= histiocytes)

$\approx$ 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 $\approx$ 70%



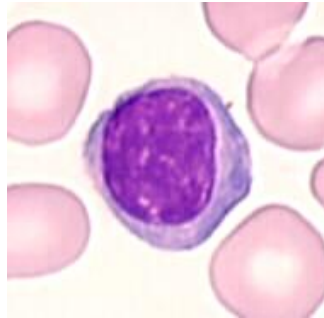
B $\approx$ 20%



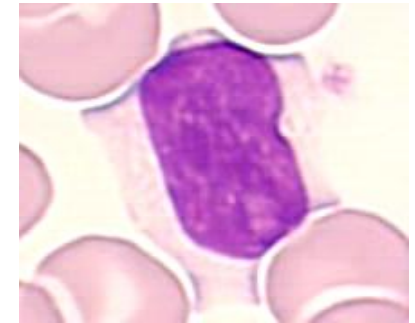
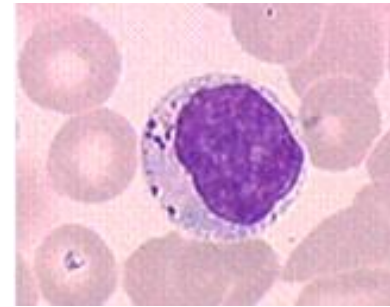
Natural Killer
(NK) $\approx$ 10%

< 20 – 40 % des leucocytes sanguins

Morphologie :



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



- grands 10 - 15 μ m
- 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**



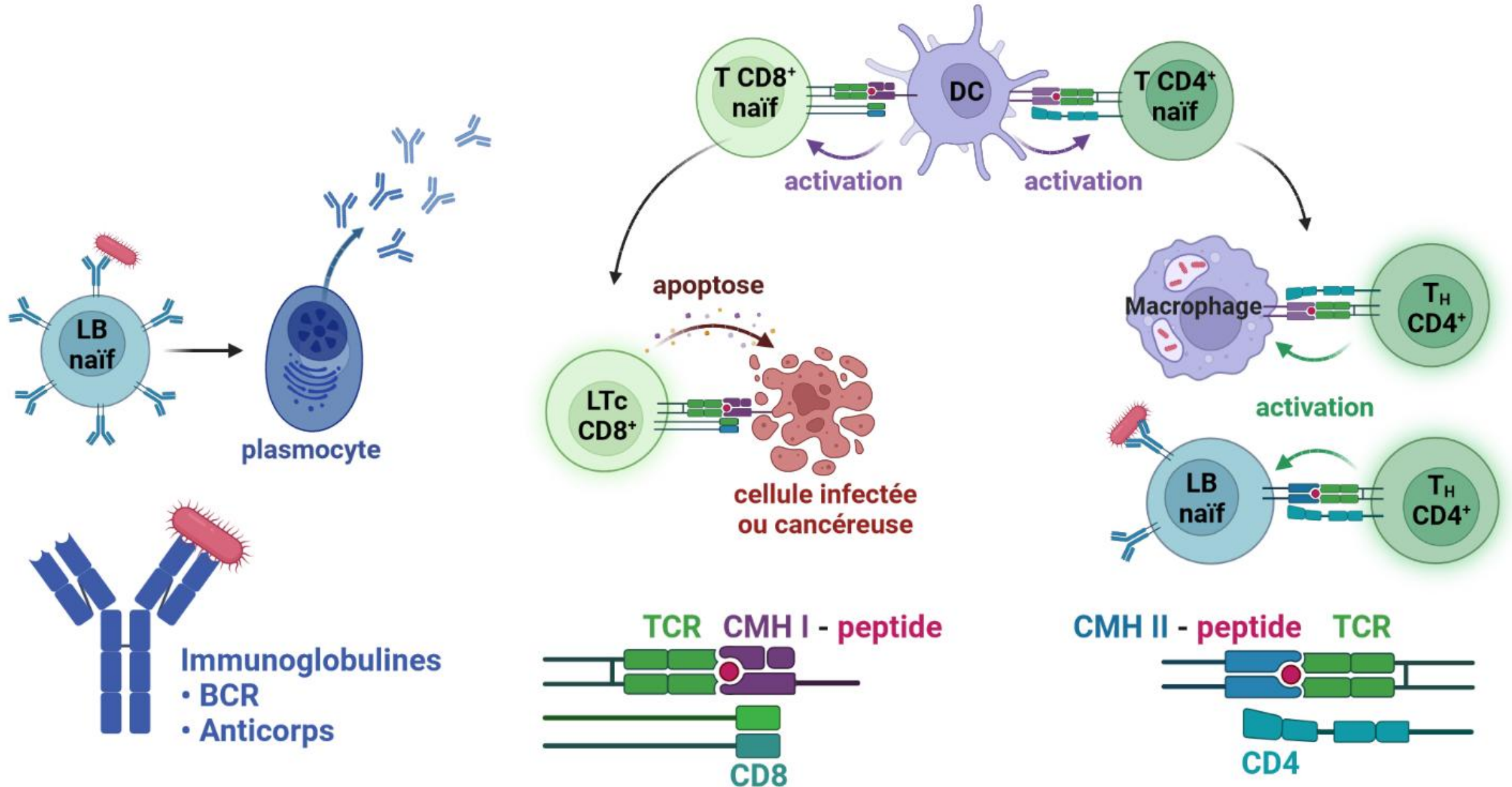
**Immunité humorale
(anticorps)**



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

Où ?

Comment ?



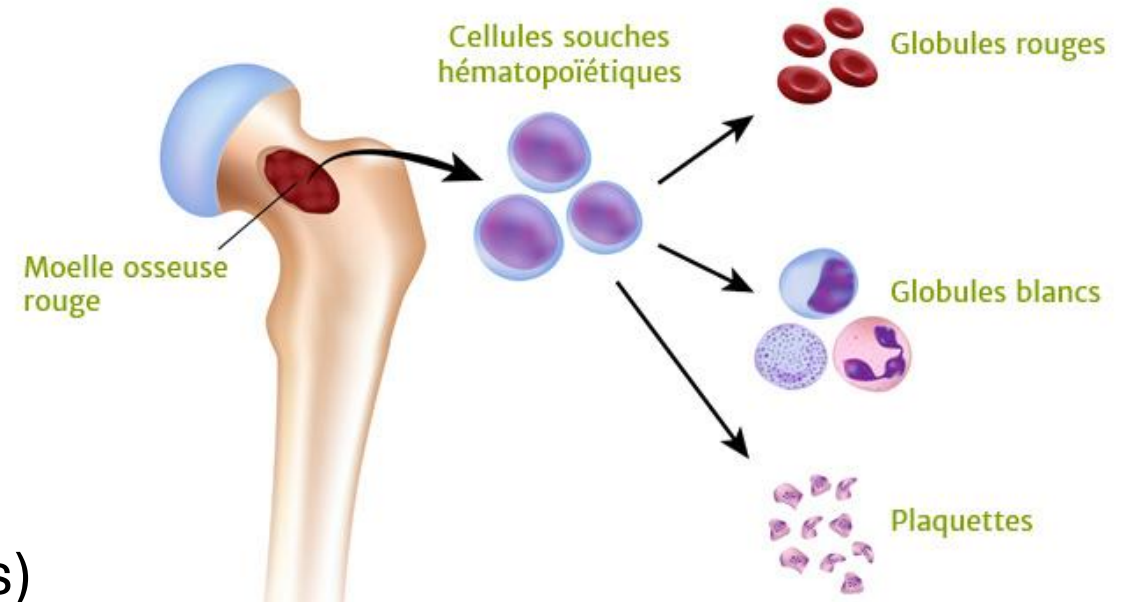


2.1 Hématopoïèse : définitions

- **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**
= cellule **indifférenciée** capable de **s'auto-renouveler** et d'initier **l'ensemble des différentes lignées** de cellules sanguines (globules rouges, plaquettes, globules blancs)

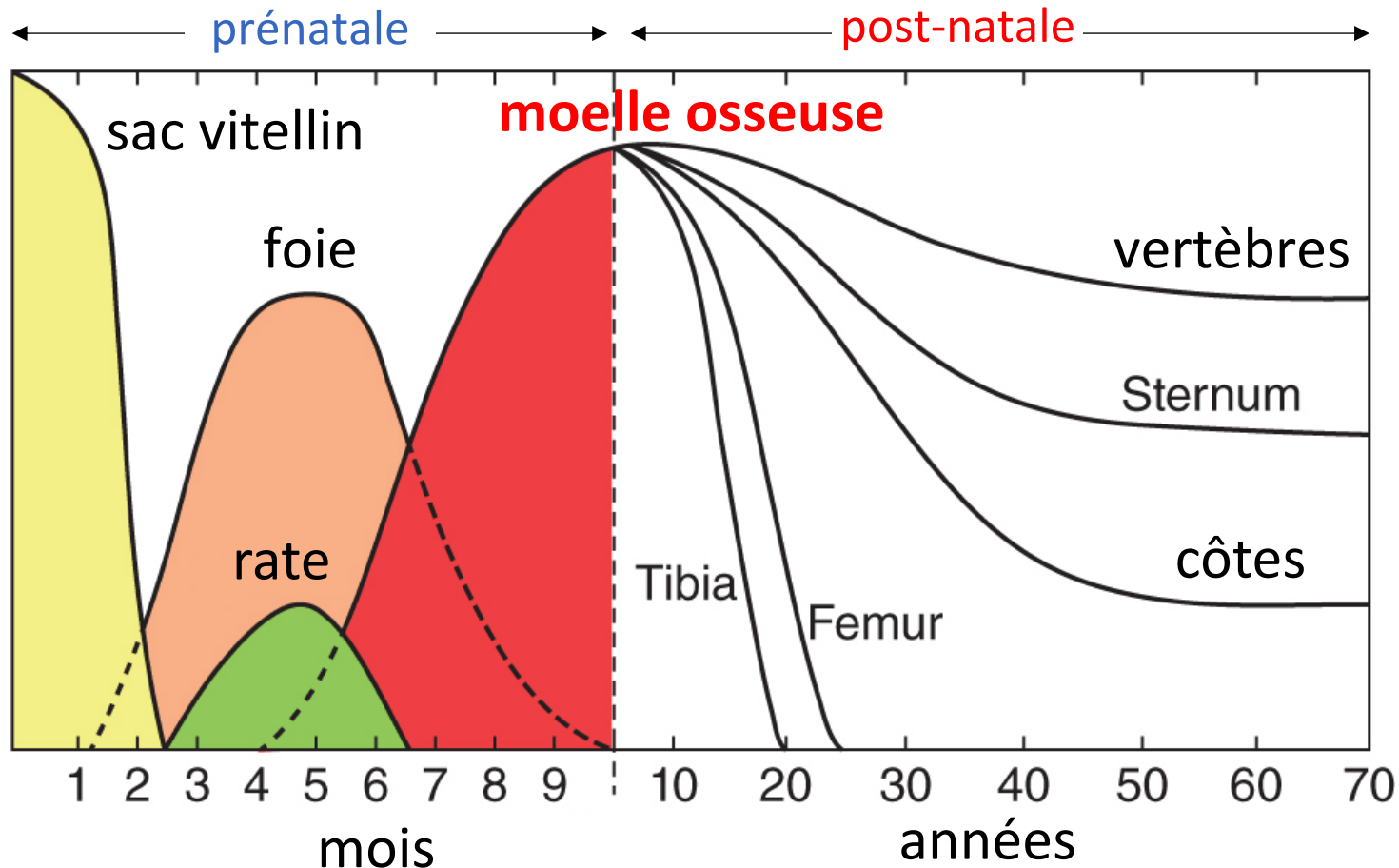




2.1 Hématopoïèse : ontogénie chez l'Homme

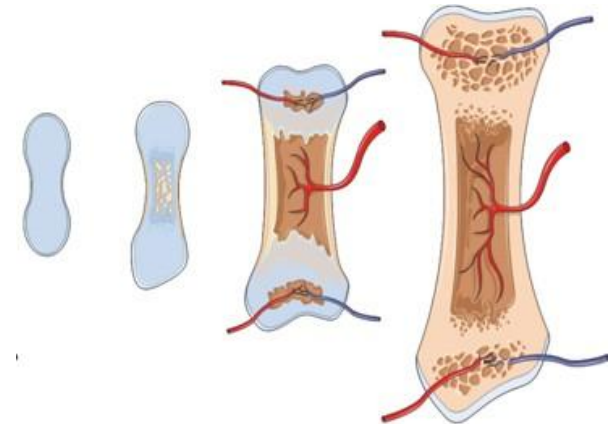
Chez le fœtus :

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



Après la naissance:

- Uniquement dans la moelle osseuse





2.1 Hématopoïèse : ontogénie chez l'Homme

De la naissance à 4 ans:

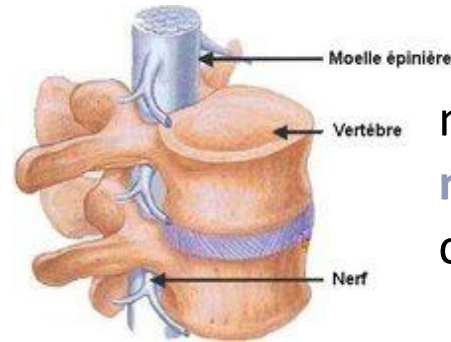
- **tous les os** participent à l'hématopoïèse

Après 4 ans:

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



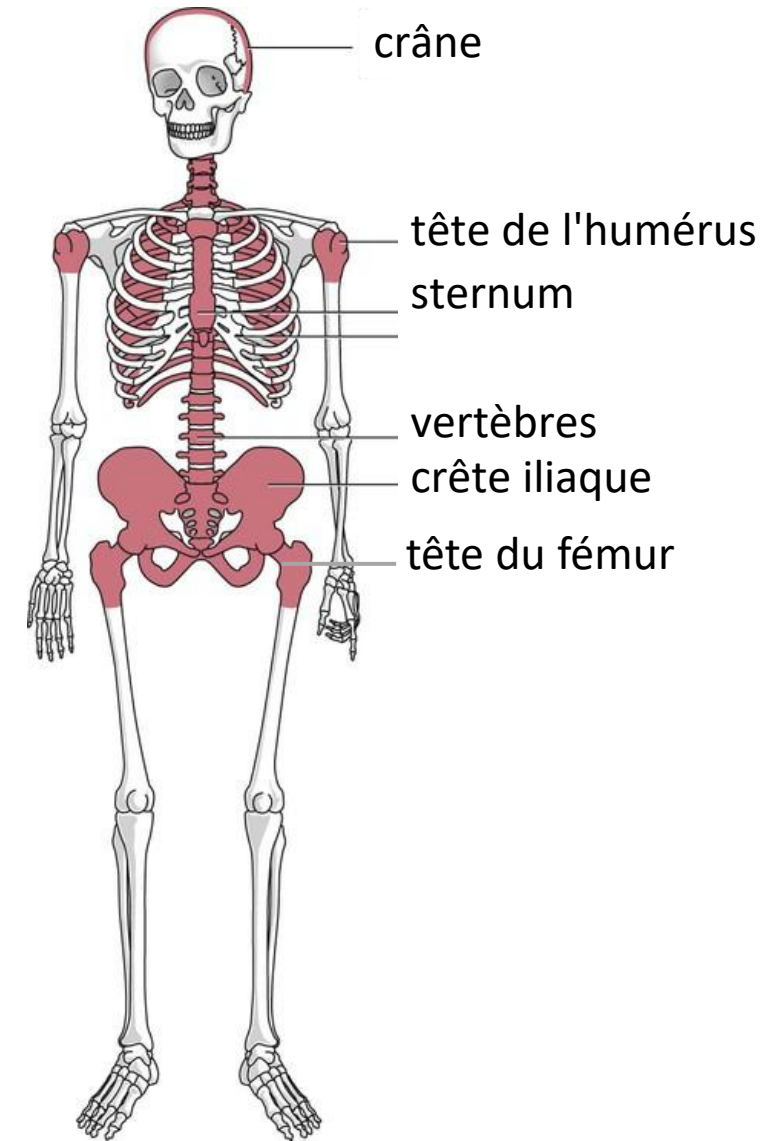
moelle osseuse
≠
moelle épinière



moelle **épine**rière : tissu **nerveux** protégé par la colonne vertébrale

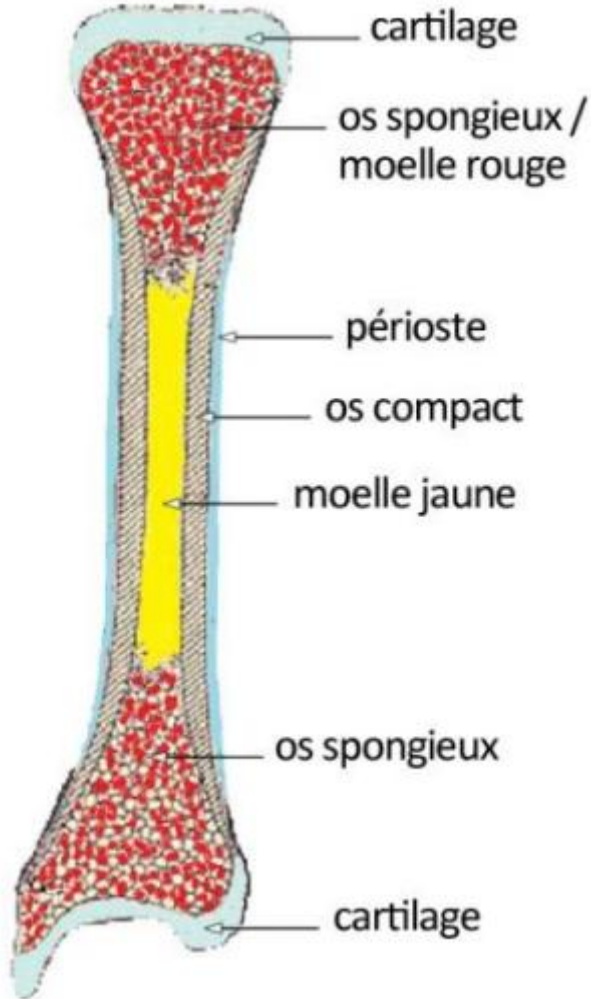


moelle **osseuse** : tissu **hématopoïétique** à l'intérieur des os



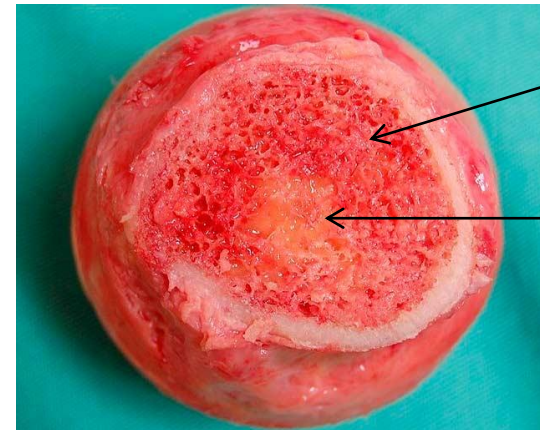


2.1 Hématopoïèse : anatomie de la moelle osseuse



- **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 :

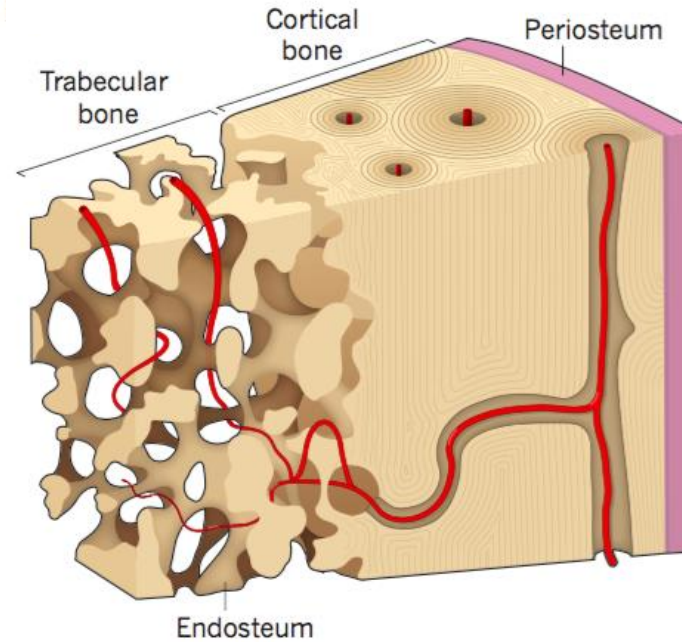
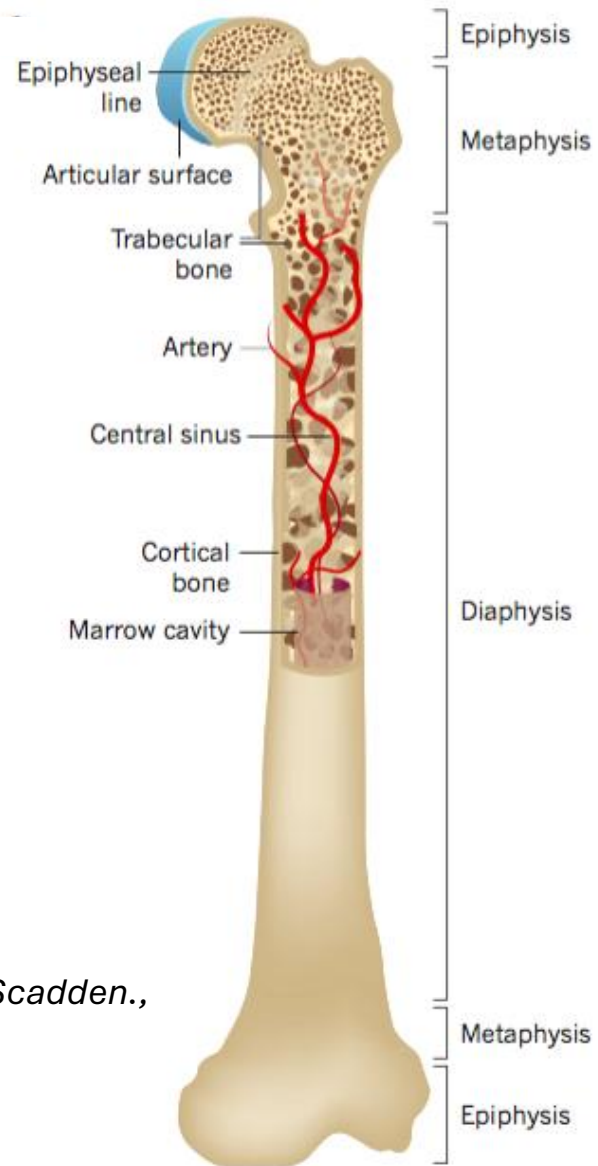


Moelle rouge

Moelle jaune



2.1 Hématopoïèse : anatomie de la moelle osseuse



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

Morrison & Scadden.,
Nature 2014



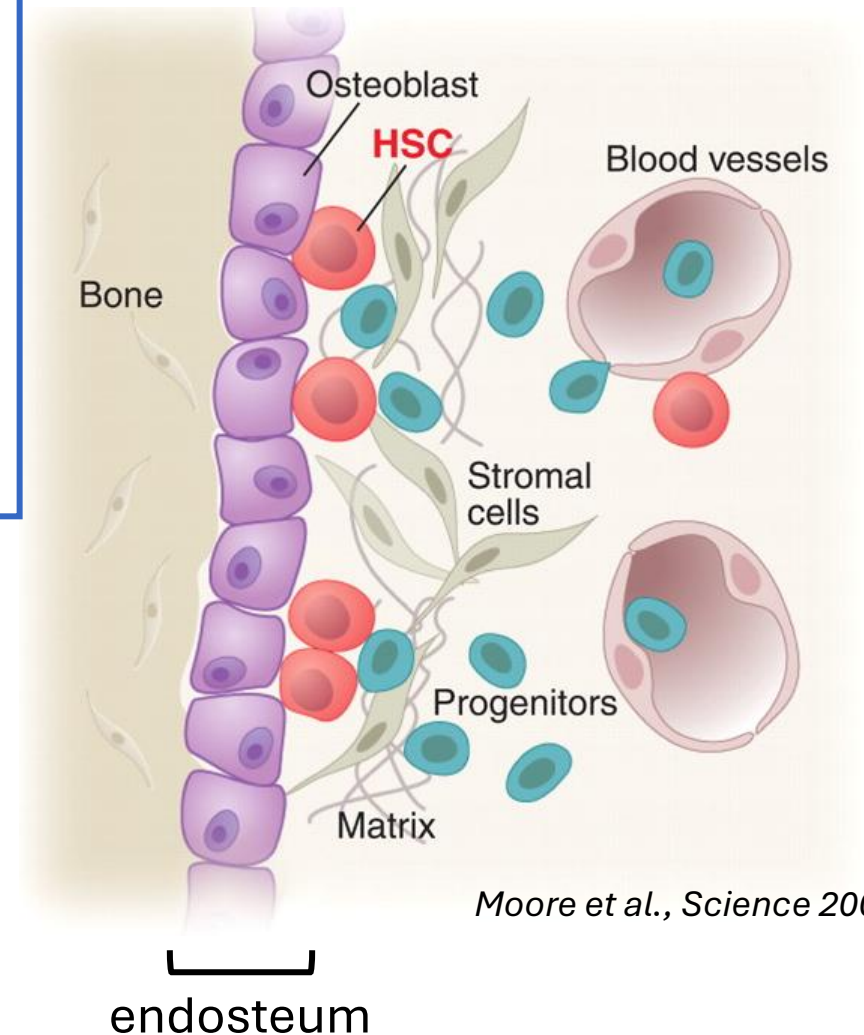
2.1 Hématopoïèse : anatomie de la moelle osseuse

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



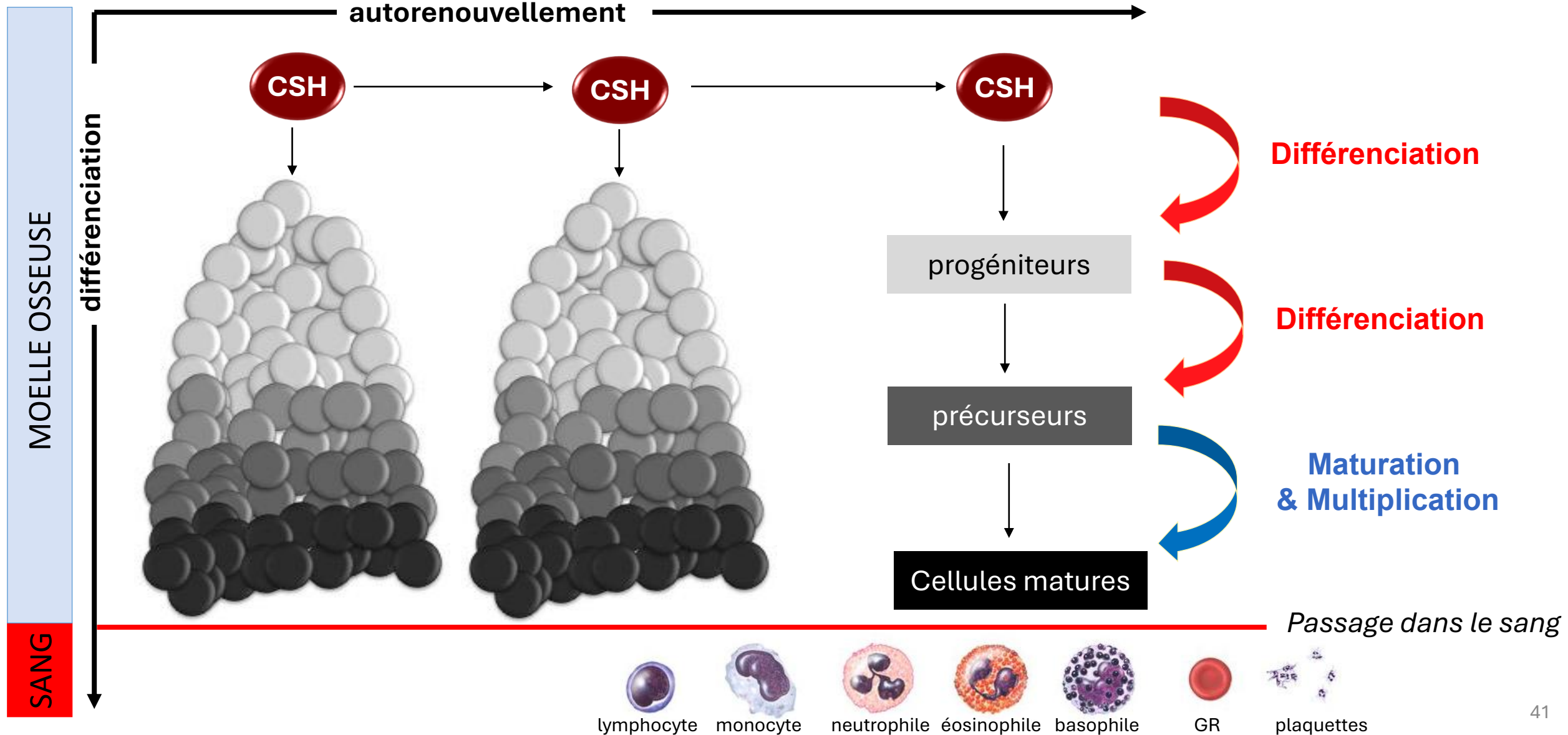
Niche hématopoïétique

HSC : Hematopoietic Stem Cell



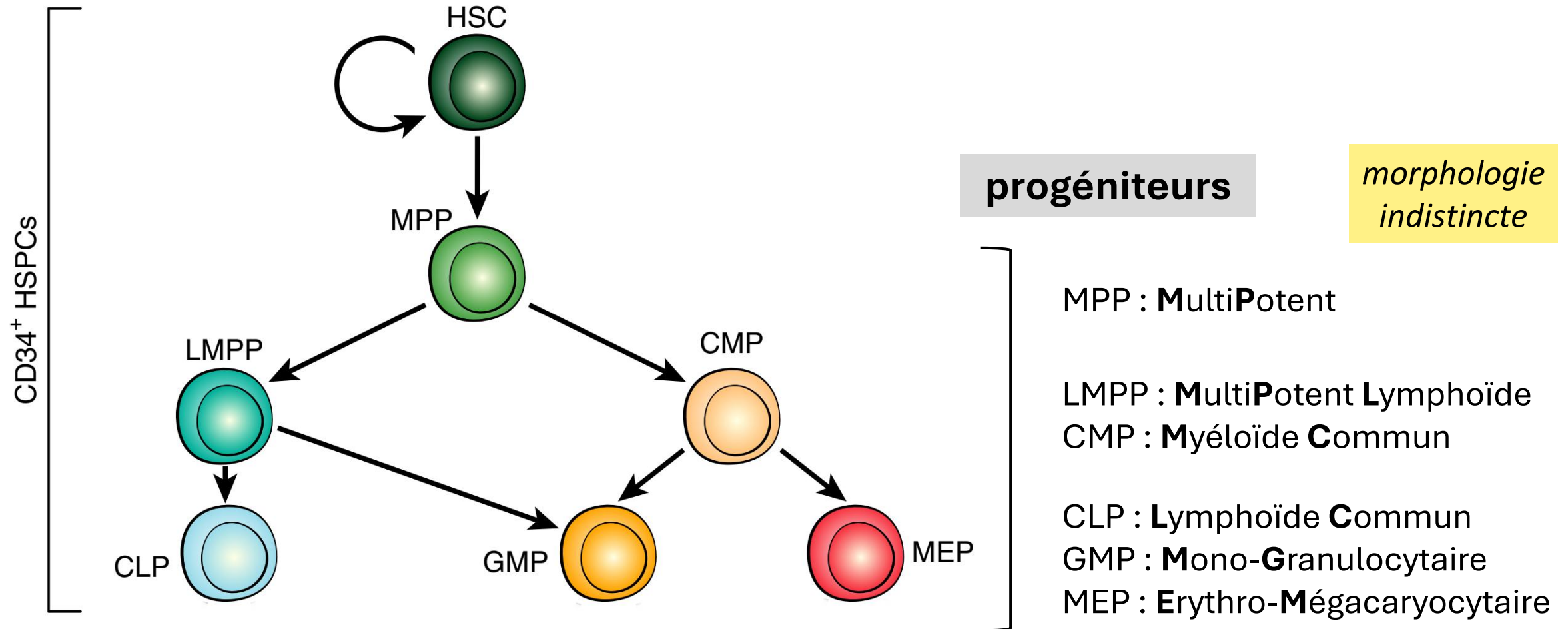


2.1 Hématopoïèse : de la CSH aux cellules matures





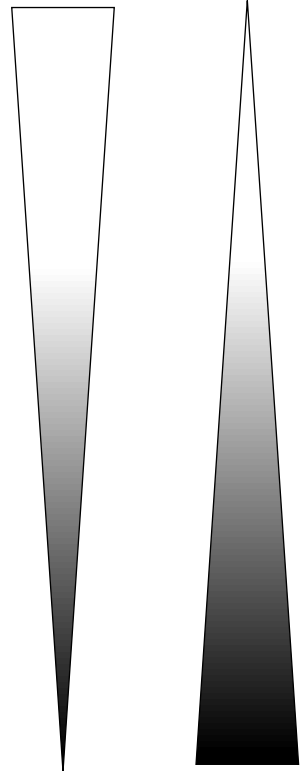
2.1 Hématopoïèse : de la CSH aux cellules matures



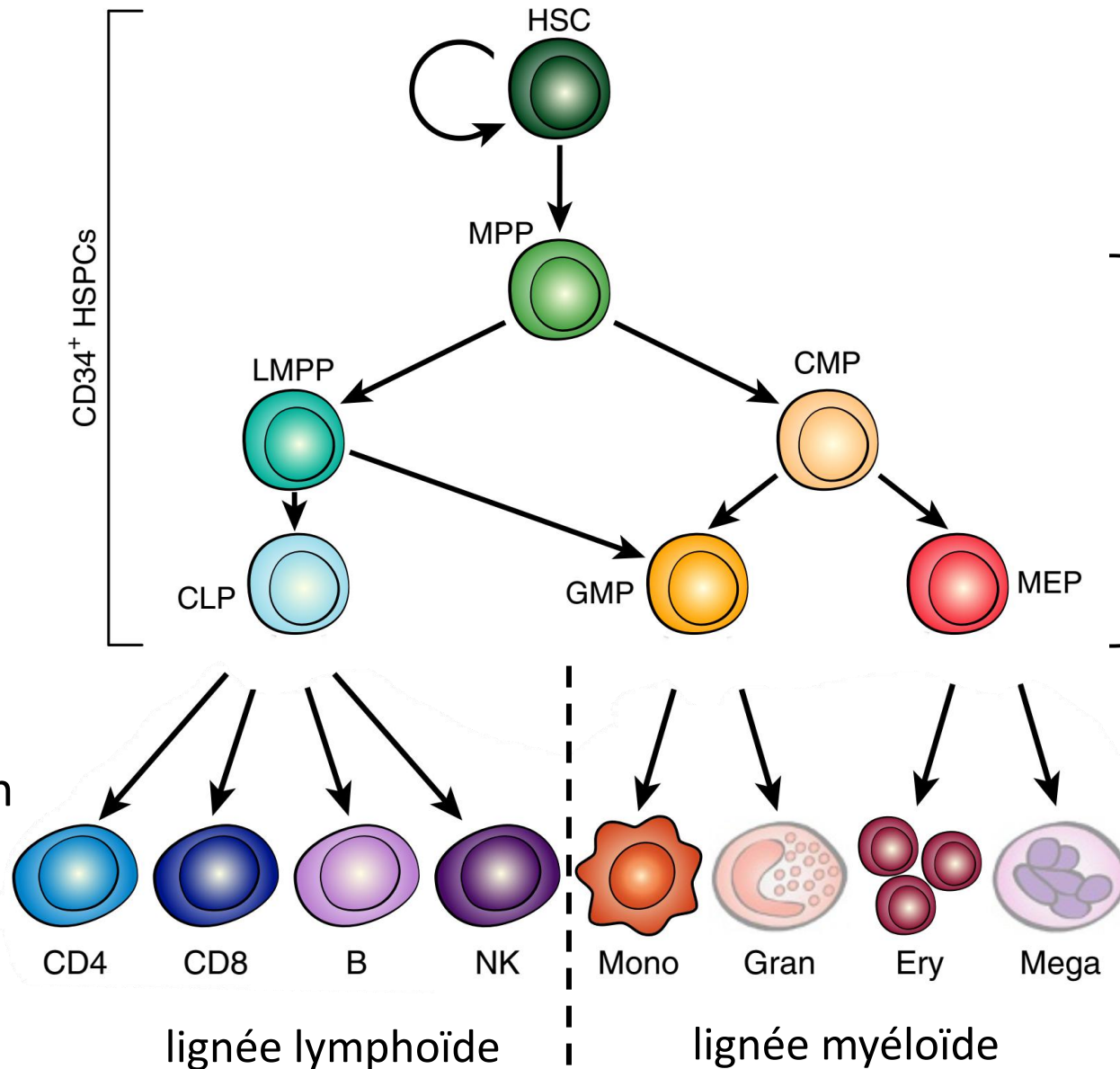


2.1 Hématopoïèse : de la CSH aux cellules matures

multipotence



différenciation
fréquence



CSH

progéniteurs

*morphologie
indistincte*

précurseurs

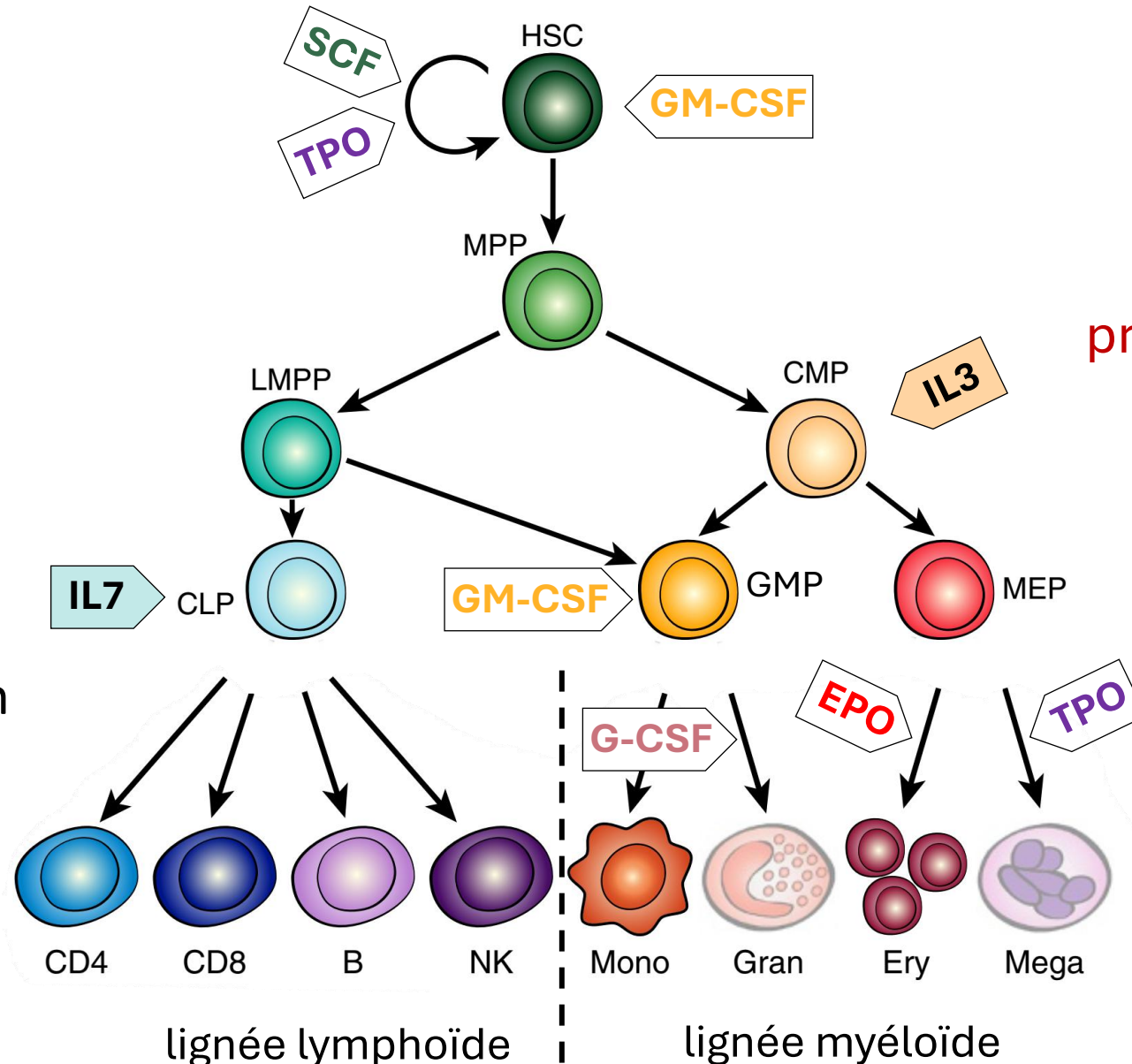
*morphologie
identifiable*

matures



2.1 Hématopoïèse : contrôle de la différenciation

facteurs
« amont »



cytokines, hormones

prolifération

facteurs de
transcription

différenciation

facteurs
« différenciation
terminale »

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

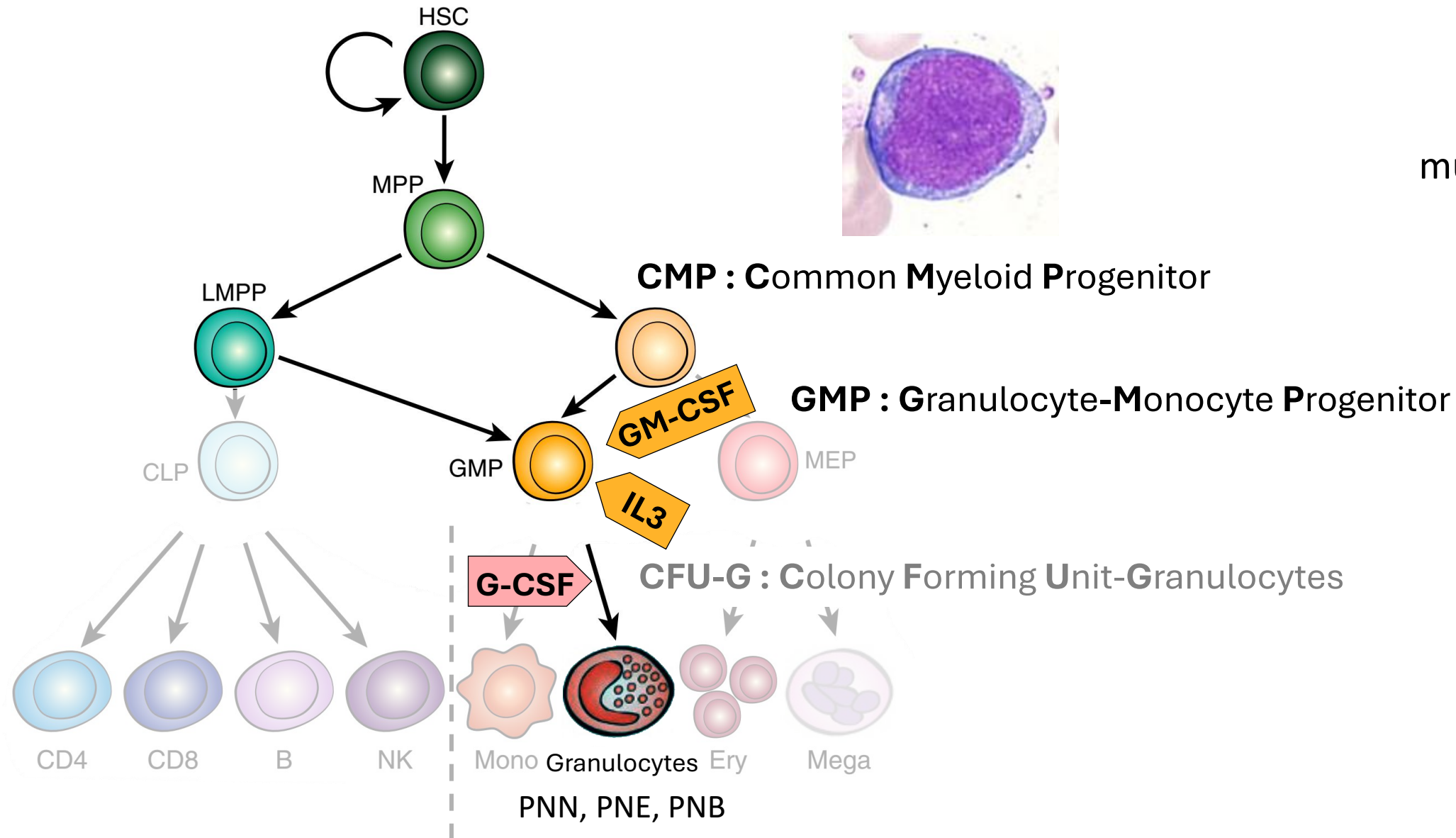
- 2.1. Généralités
- 2.2. Granulopoïèse**
- 2.3. Erythropoïèse
- 2.4. Mégacaryopoïèse – Thrombopoïèse
- 2.5. Lymphopoïèse

3. Examens d'hématologie cellulaire

- 3.1. Hémogramme
- 3.2. Myélogramme



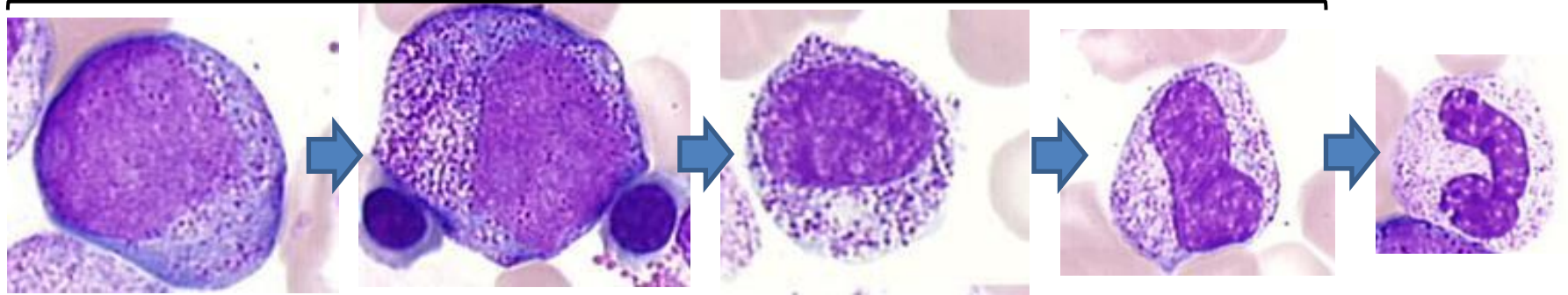
2.2 Granulopoïèse : cytokines et progéniteurs





2.2 Granulopoïèse : précurseurs

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



Myéloblaste

Promyélocyte

Myélocyte

Métamyélocyte

PN

Taille des cellules

Rapport nucléo-cytoplasmique

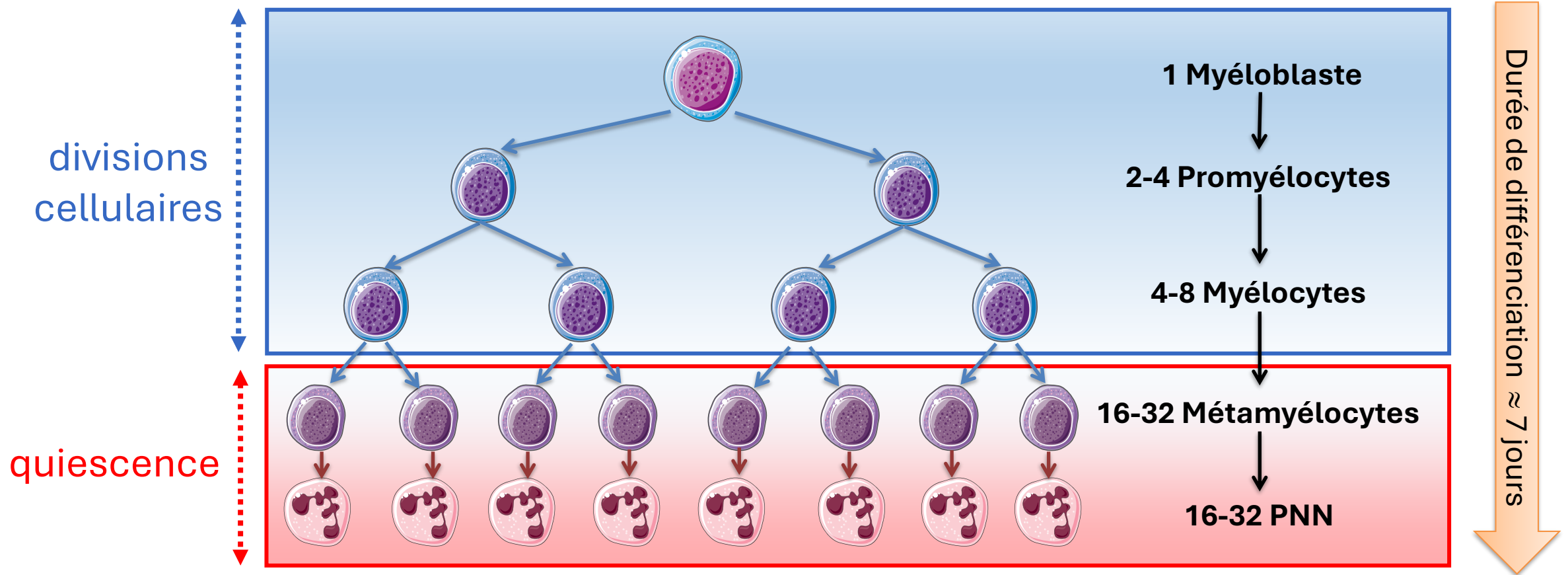
Basophilie (ARN)

Segmentation du noyau

Condensation de la chromatine



2.2 Granulopoïèse : précurseurs





2.2 Granulopoïèse : régulation

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



Conséquences en pathologie :

- $\rightarrow$ **Polynucléose neutrophile** en cas d'infection bactérienne ou d'inflammation
- $\rightarrow$ **Neutropénie/agranulocytose** = risque infectieux +++



Applications thérapeutiques : G-CSF recombinant (*filgrastim*, *lenograstim*, *pegfilgrastim*)
(ex : 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

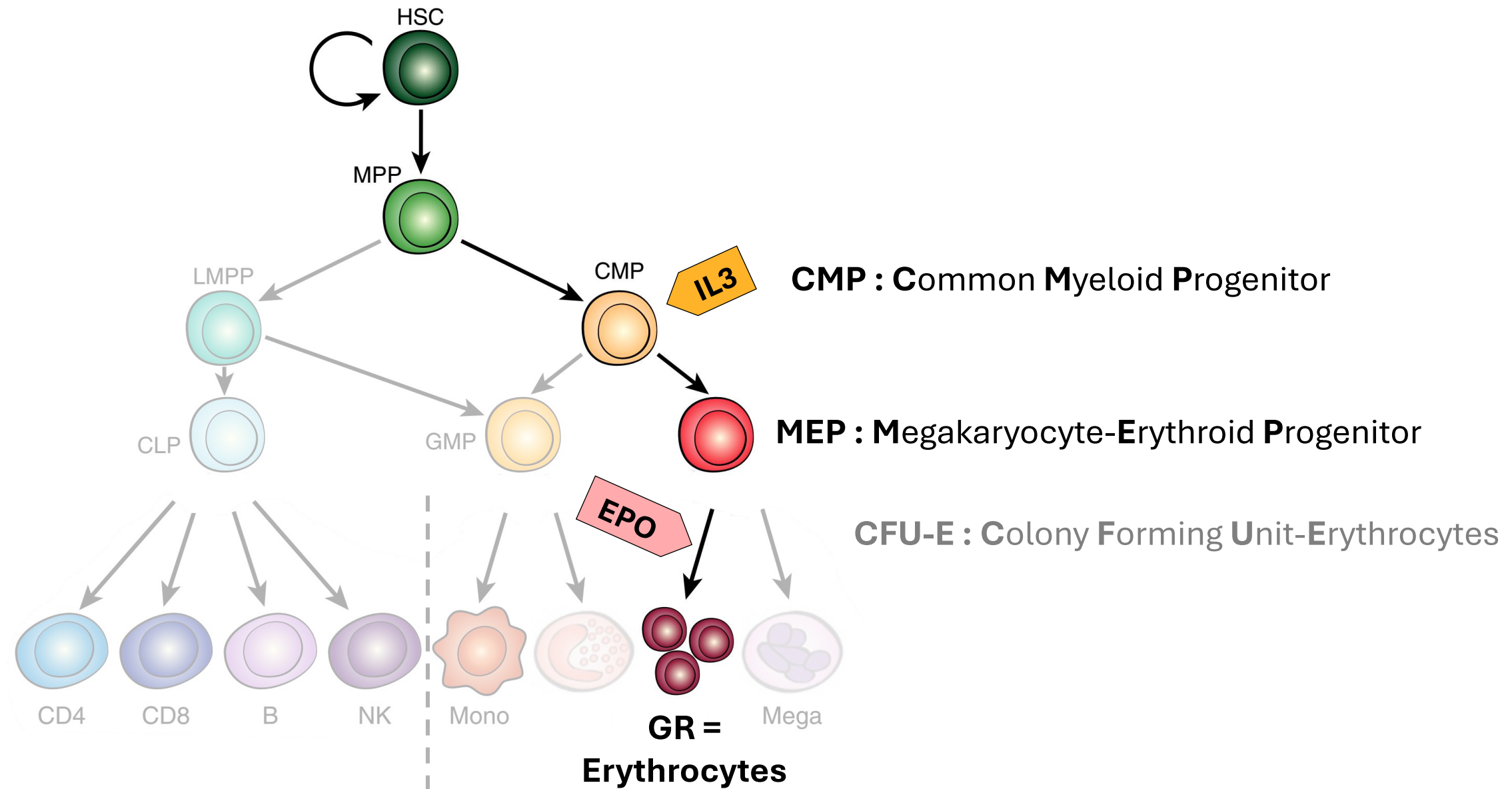
- 2.1. Généralités
- 2.2. Granulopoïèse
- 2.3. Érythropoïèse**
- 2.4. Mégacaryopoïèse – Thrombopoïèse
- 2.5. Lymphopoïèse

3. Examens d'hématologie cellulaire

- 3.1. Hémogramme
- 3.2. Myélogramme

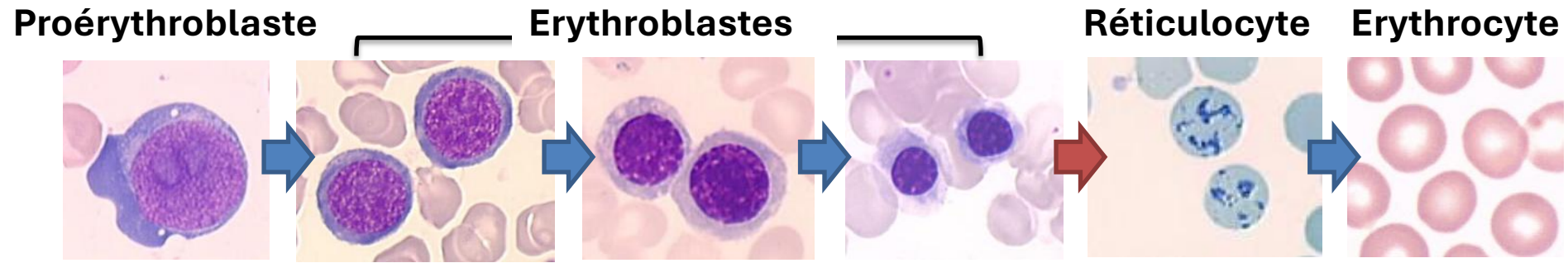


2.3 Érythropoïèse : progéniteurs et cytokines

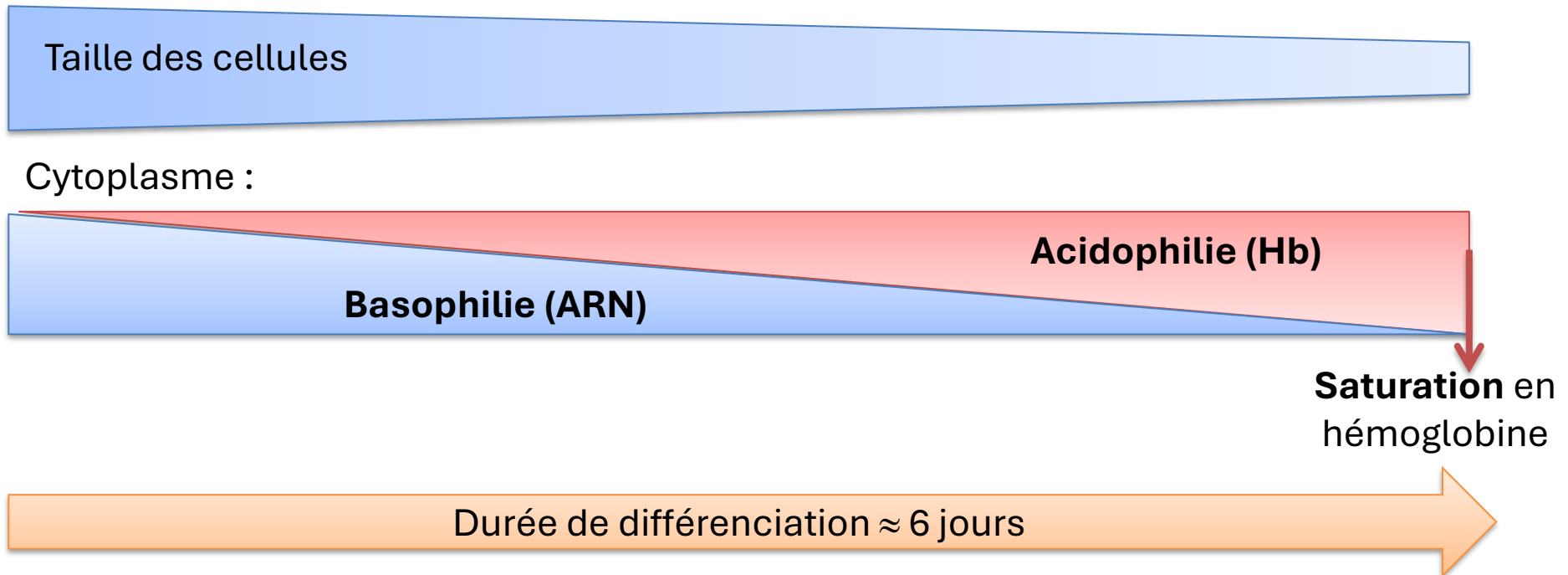




2.3 Érythropoïèse : précurseurs

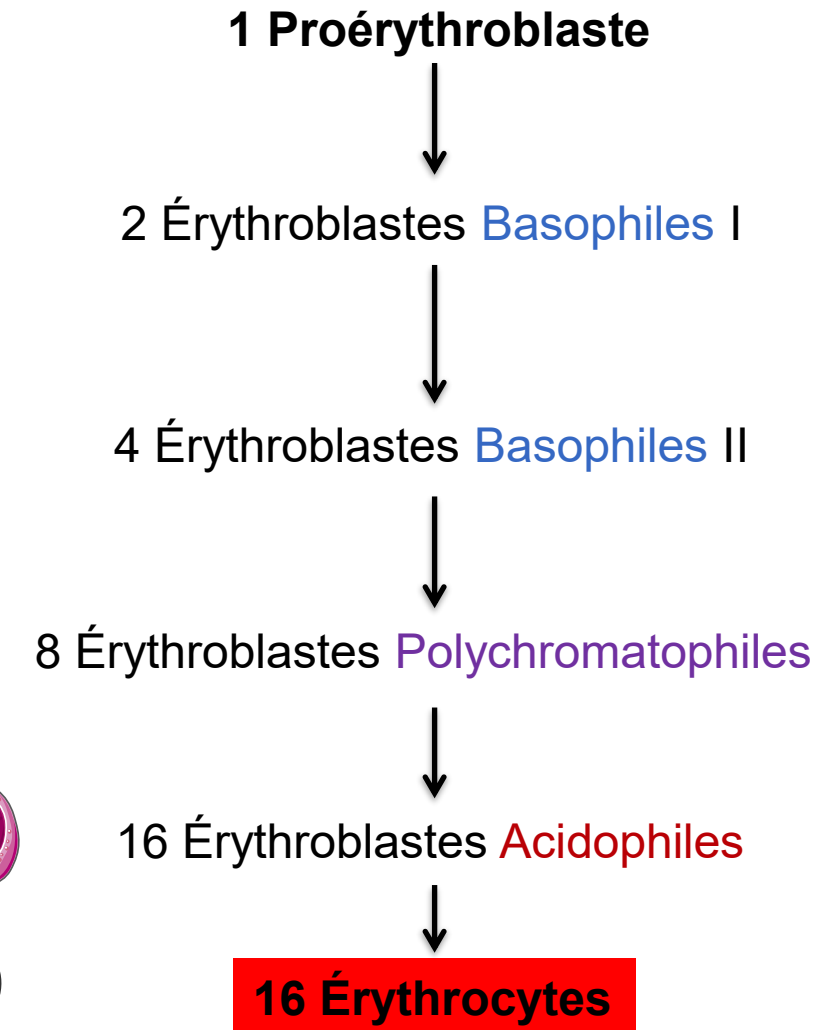
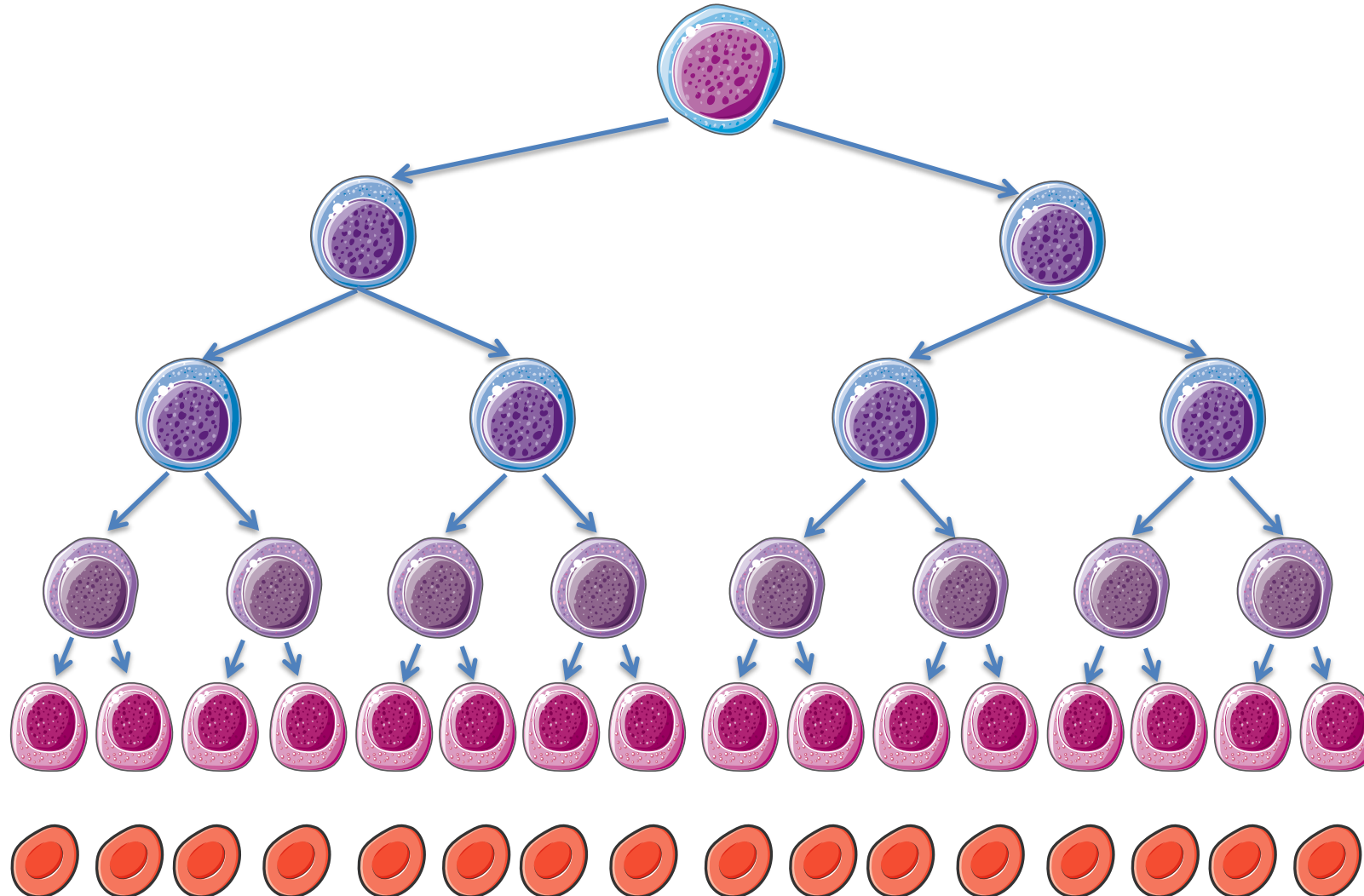


**Expulsion du noyau
de l'érythroblaste** **Passage
dans le sang**



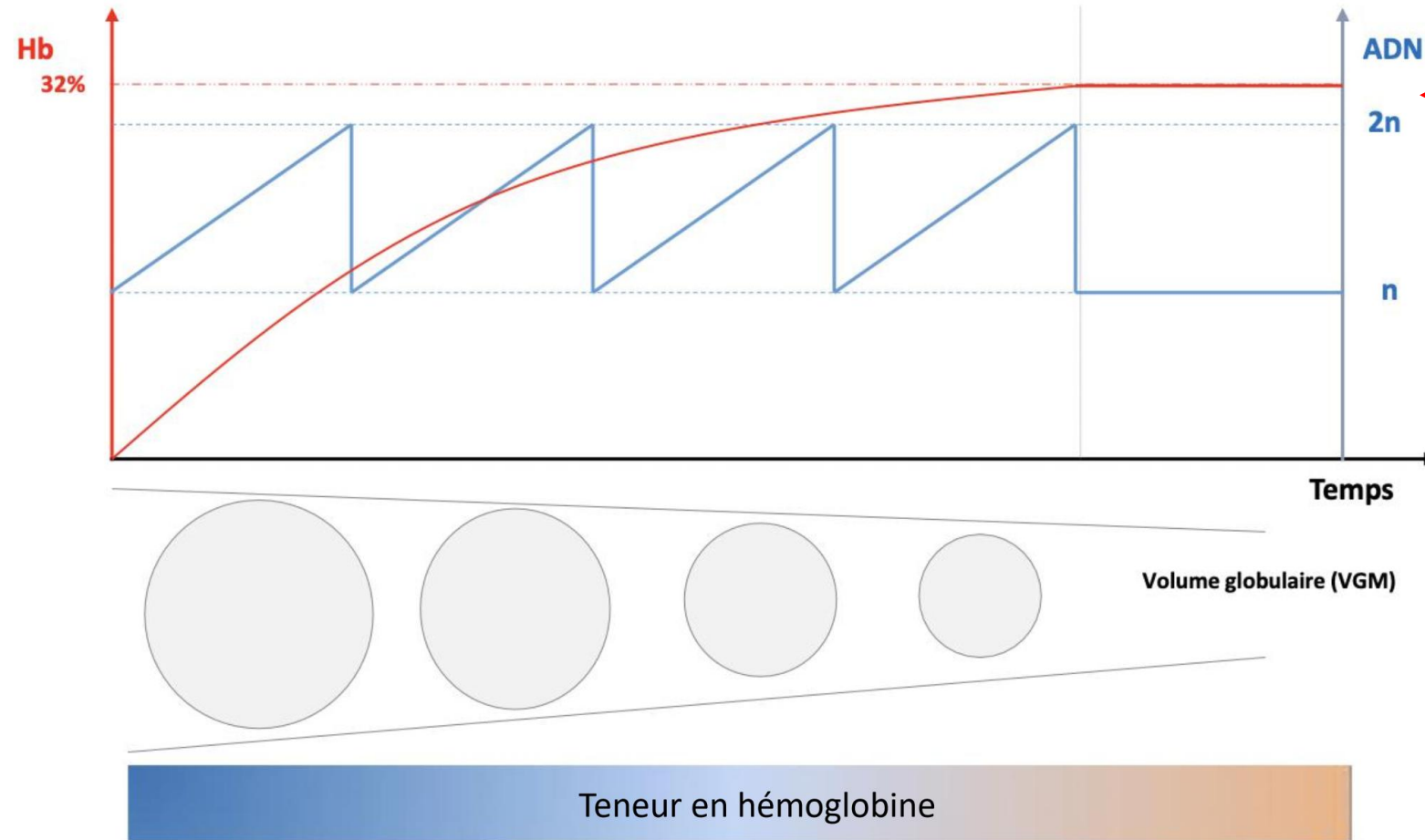


2.3 Érythropoïèse : précurseurs





2.3 Érythropoïèse : maturation nucléo-cytoplasmique



← **taux Hb 32% $\Rightarrow$ signal d'expulsion du noyau**

Synthèse parallèle :

- d'ADN $\rightarrow$ division cellulaires
- hémoglobine

↪ défaut synthèse d'ADN $\Rightarrow$ VGM + élevé

↪ défaut synthèse Hb $\Rightarrow$ 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**

- **Fer** → Synthèse de l'hémoglobine

- **Acide folique** (=vit **B9**), vitamine **B12**

→ Synthèse de l'ADN



Applications thérapeutiques :

EPO recombinante

Déficit en Fer, en B9 ou en B12



Troubles de l'érythropoïèse

→ cf. semestre S4



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

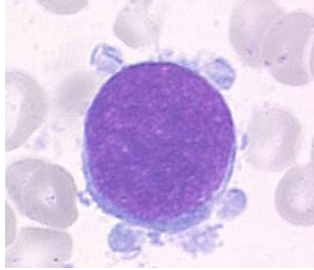
3. Examens d'hématologie cellulaire

- 3.1. Hémogramme
- 3.2. Myélogramme



2.4 Mégacaryopoïèse et thrombopoïèse : étapes

Mégacaryoblaste



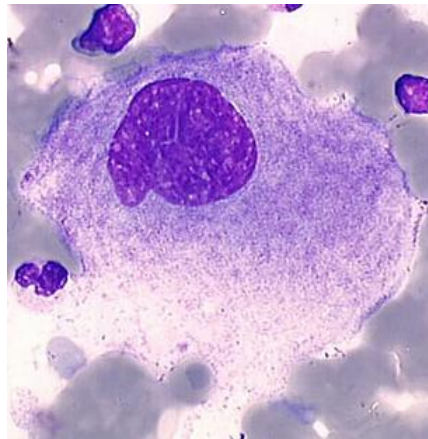
ADN = 2N



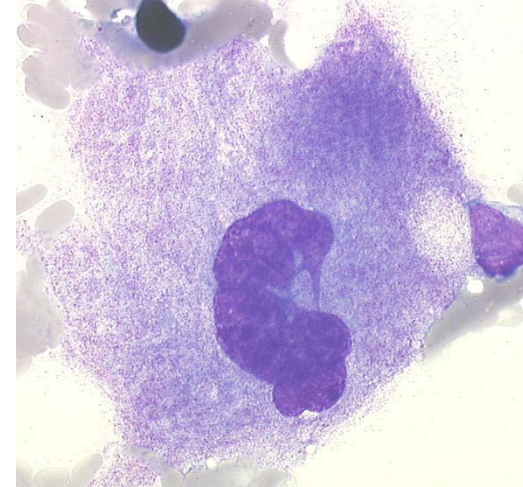
Mégacaryocyte basophile



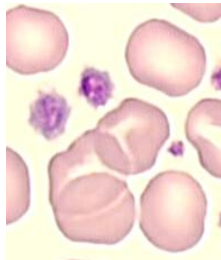
Endomitoses



Mégacaryocyte granuleux



Fragmentation du
cytoplasme



Plaquettes

Mégacaryocyte plaquettoène

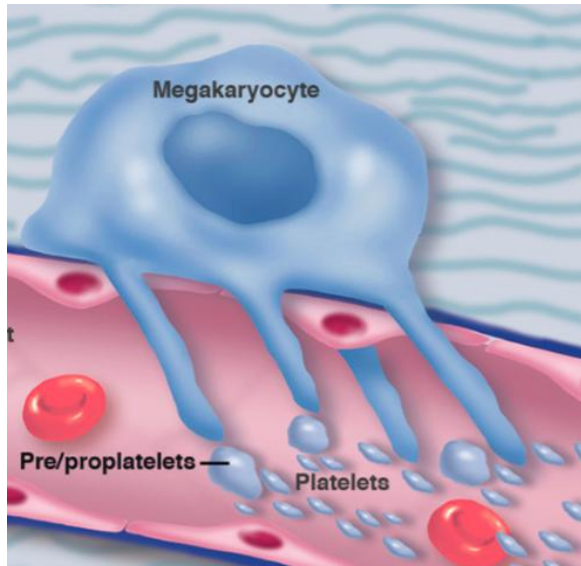
ADN $\geq$ 64N



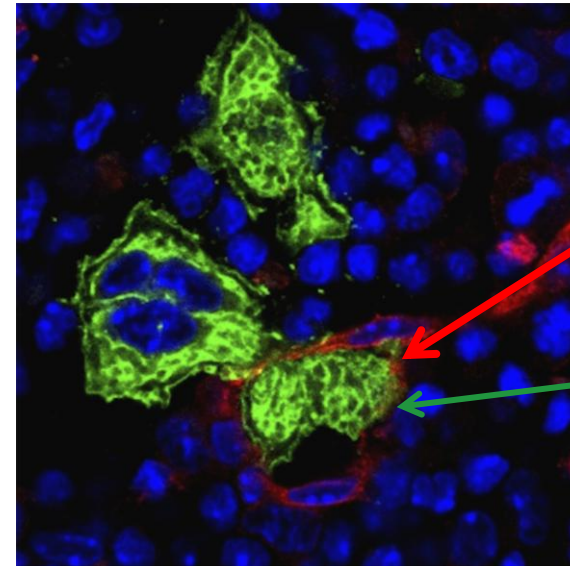
2.4 Mégacaryopoïèse et thrombopoïèse : étapes

- **Mégacaryopoïèse** : différenciation d'une cellule souche en **mégacaryocyte** mature
 - les MK représentent <1% des cellules médullaires
 - maturation $\approx$ 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 sinusoides médullaires



French, Blood 2013



sinusoïde

prolongements
cytoplasmiques du MK

Stritt et al., Blood 2014



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



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

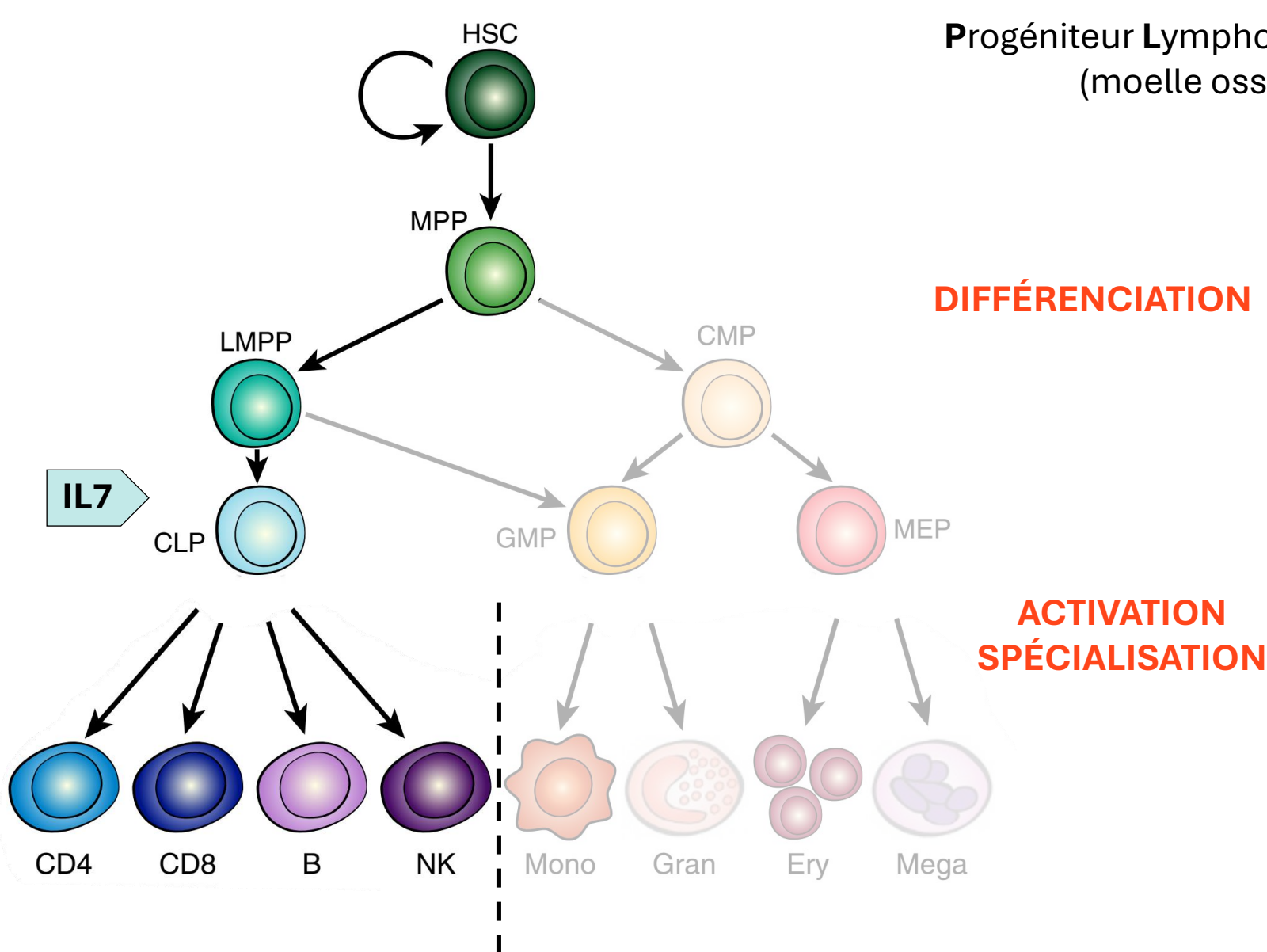
2.5. Lymphopoïèse

3. Examens d'hématologie cellulaire

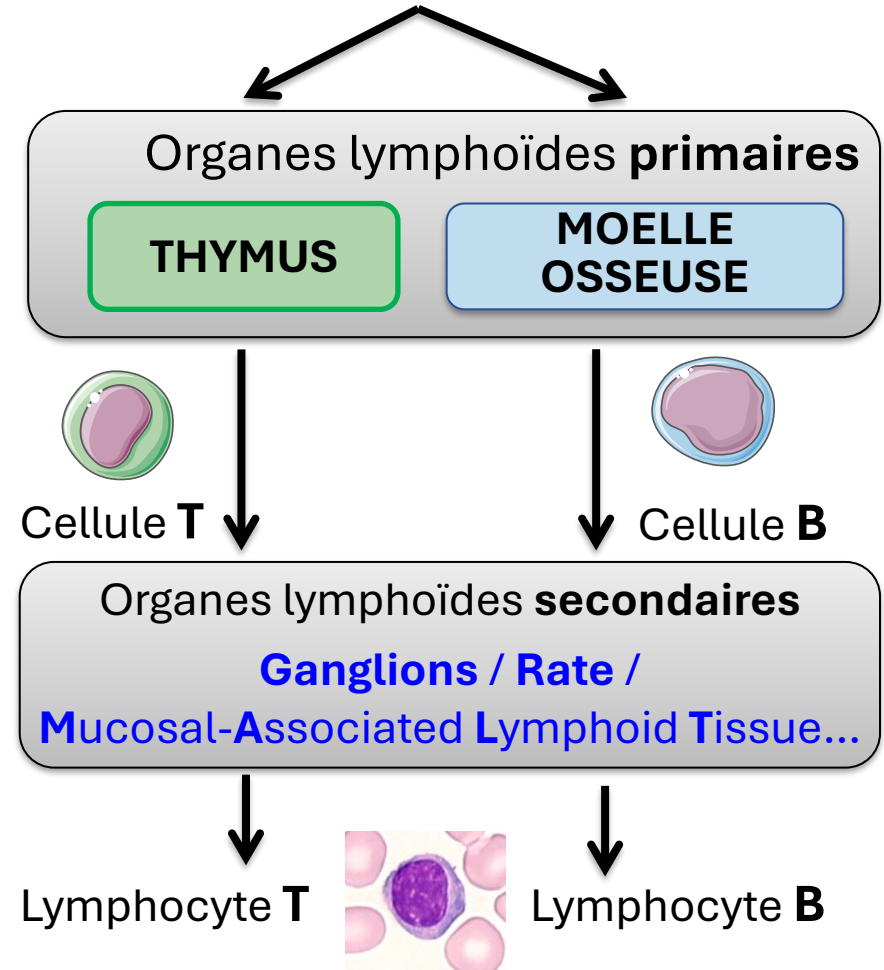
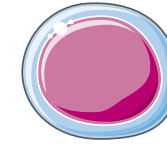
- 3.1. Hémogramme
- 3.2. Myélogramme



2.5 Lymphopoïèse



Progéniteur Lymphoïde Commun
(moelle osseuse)





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 $\rightarrow$ 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

ne(e) : DENARDIN

DDN : 06/10/1991

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



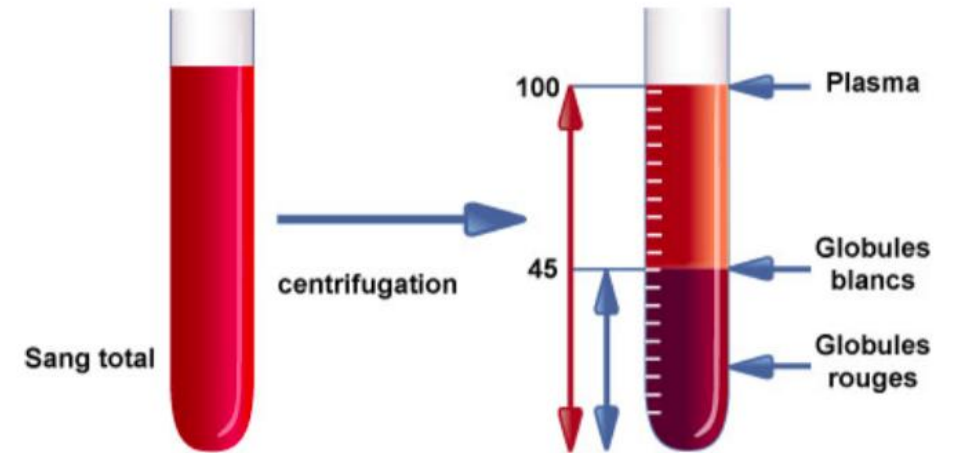
3.1 L'hémogramme : globules rouges

- 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

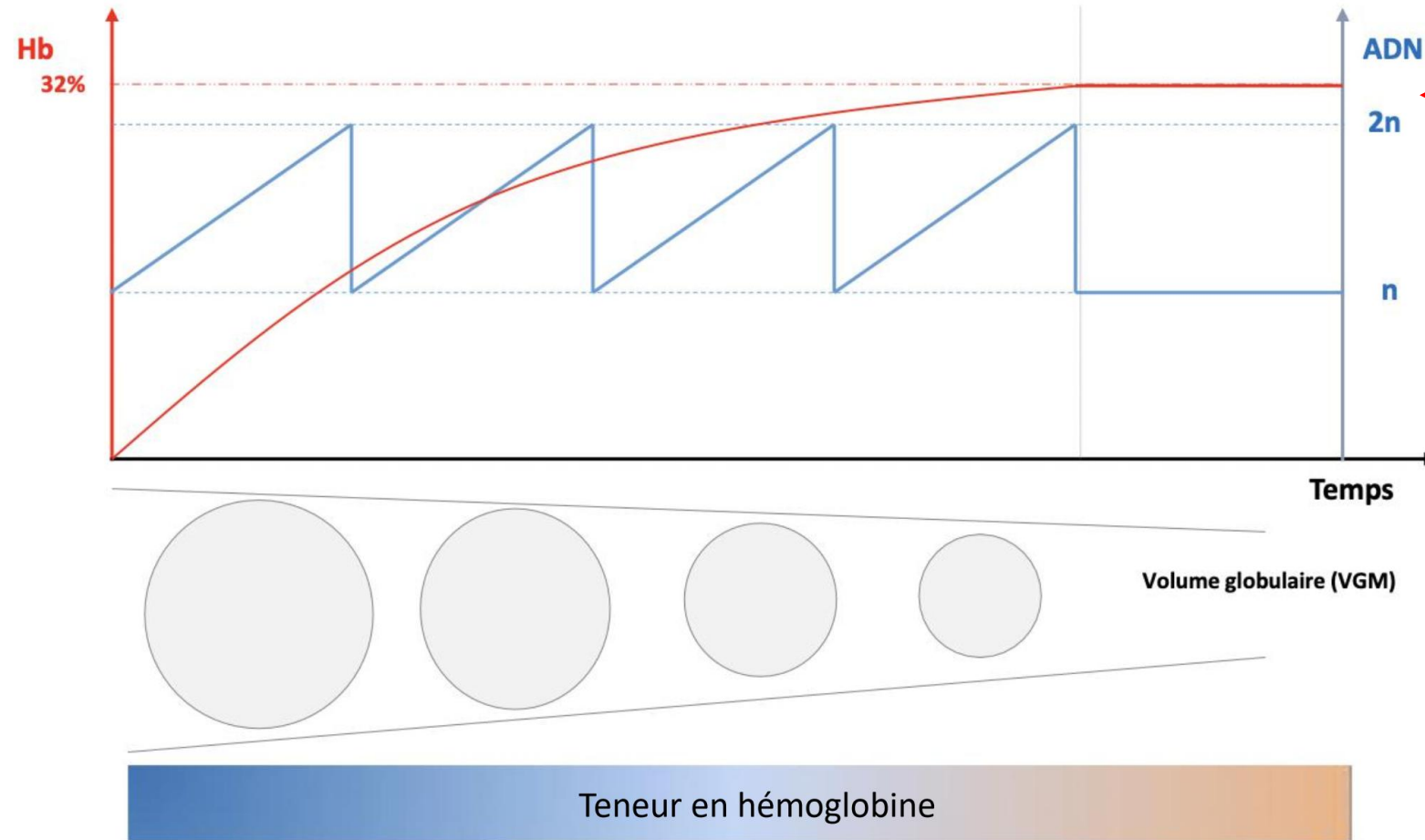
- Paramètres **calculés** par l'automate à partir des paramètres précédents :
 - **VGM = Volume Globulaire Moyen** (femtolitres = **fL** = 10^{-15} L)
 - **TCMH = Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine** (pg)
 - **CCMH = Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine** (g/L)

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

→ cf. semestre S4



Rappel : érythropoïèse / maturation nucléo-cytoplasmique



taux Hb 32% $\Rightarrow$ signal expulsion noyau

Synthèse parallèle :

- d'ADN $\rightarrow$ division cellulaires
- hémoglobine

$\Rightarrow$ défaut synthèse d'ADN $\Rightarrow$ VGM + élevé

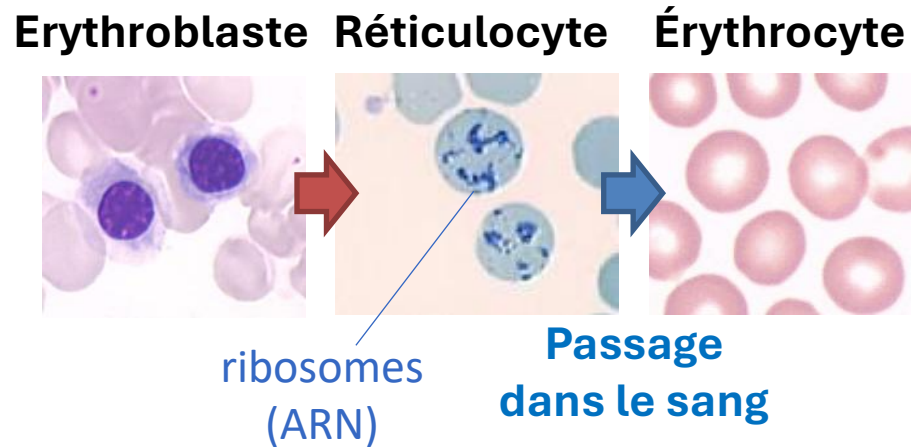
$\Rightarrow$ défaut synthèse Hb $\Rightarrow$ VGM + bas

$\rightarrow$ 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**

En cas d'anémie :

- 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%	/	<i>Pas de terme spécifique</i>
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

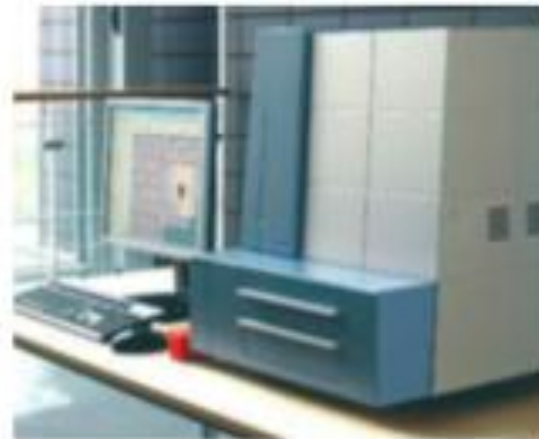
① Réalisation du frottis

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

③ Lecture



Microscope optique



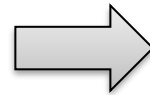
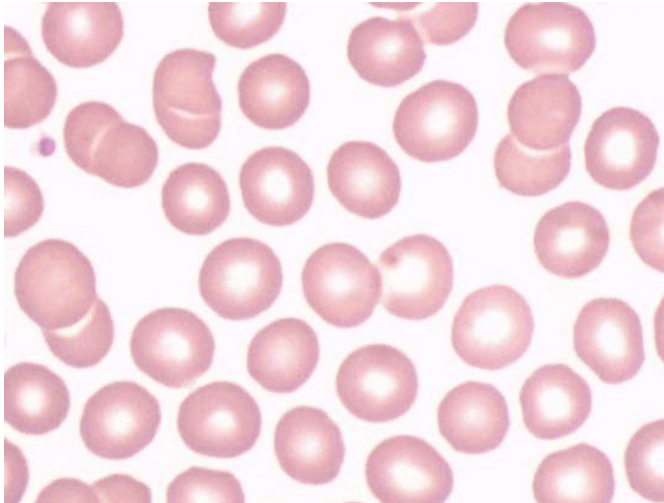
Microscope automatisé

→ cf. ED sur lames numérisées

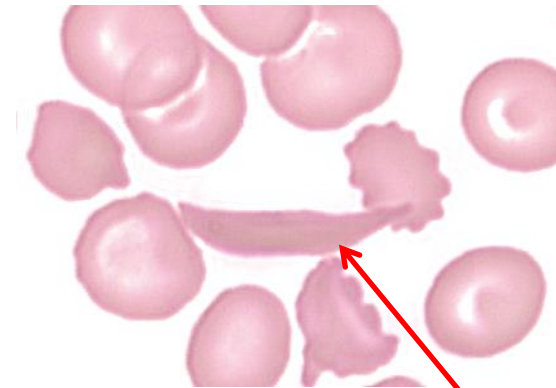


3.1 Exemple d'analyse morphologique des GR

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

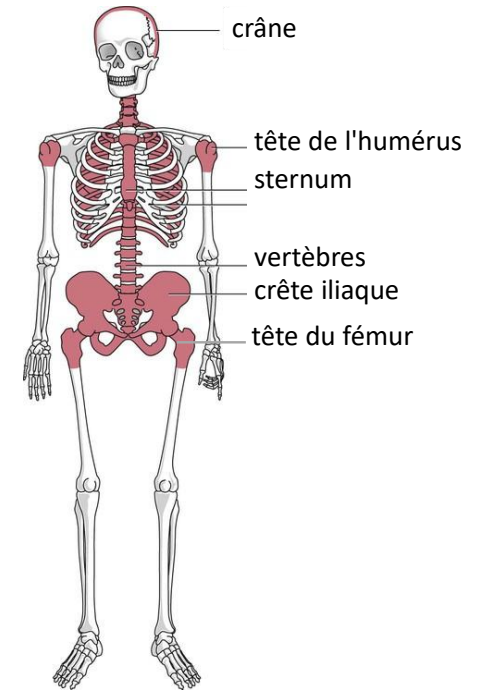
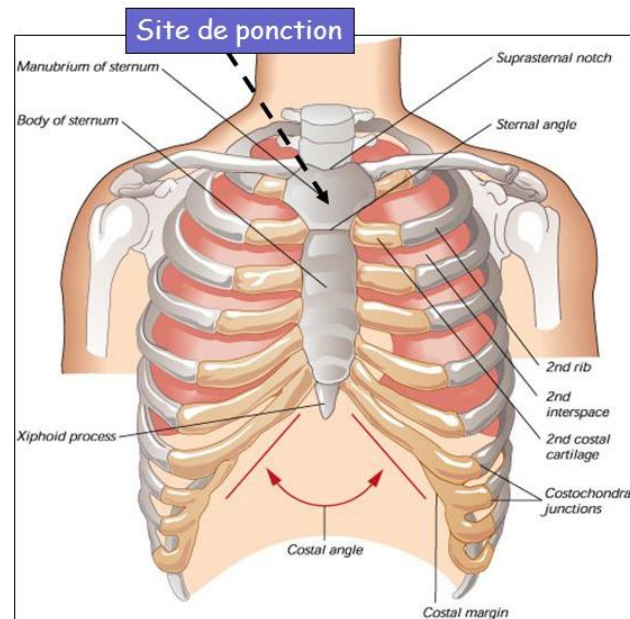
3.1. Hémogramme

3.2. Myélogramme



3.2 Myélogramme

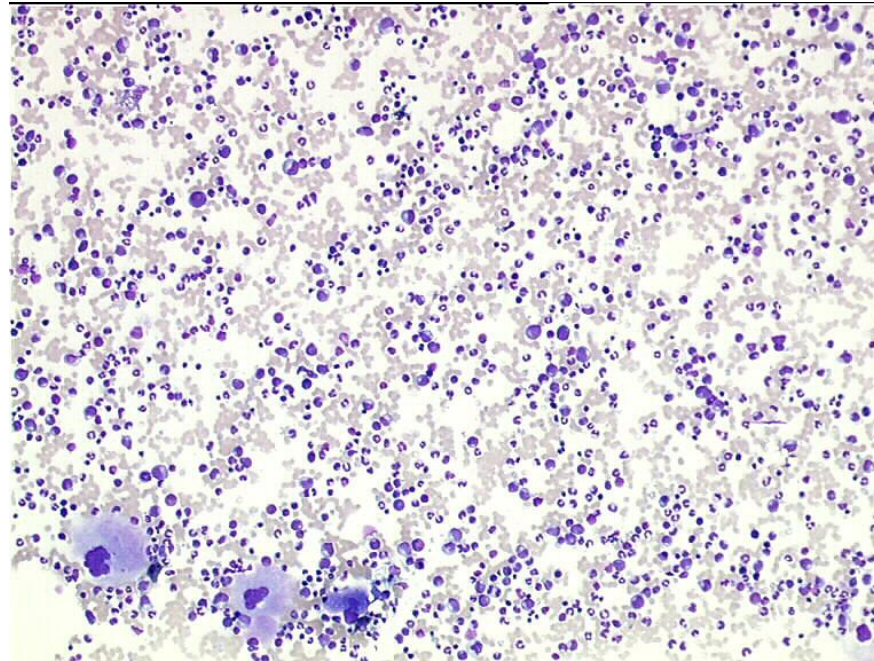
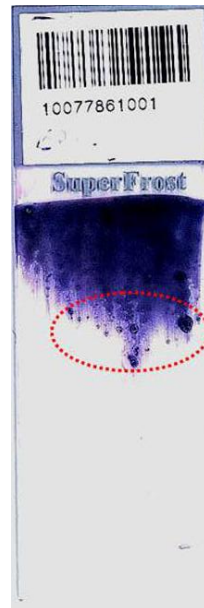
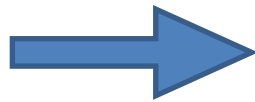
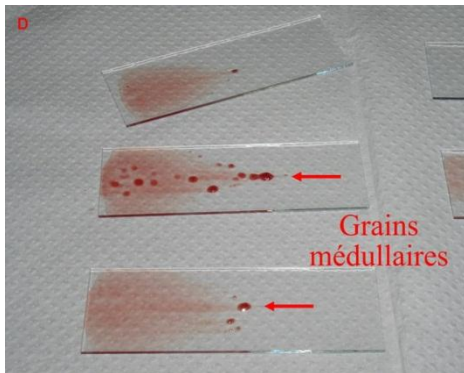
- But : analyser la **composition cellulaire** de la MO
- Lieu : épines iliaques ou manubrium sternal



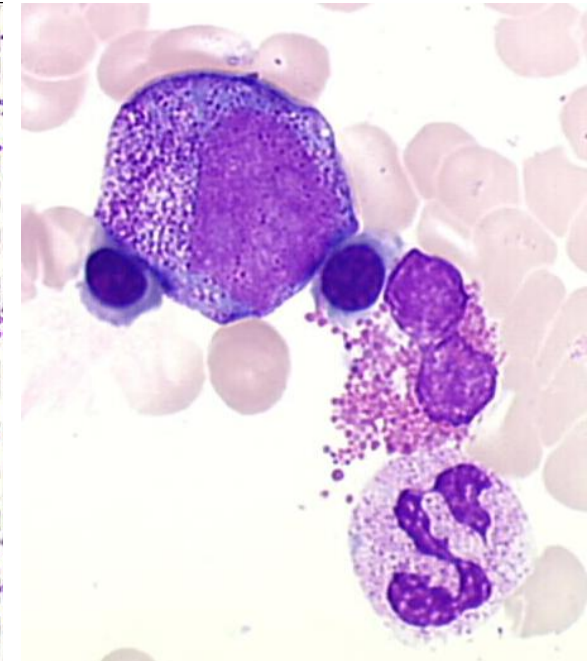


3.2 Myélogramme

- 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

Lignée lymphoïde 5 à 15%

répartition pyramidale
des précurseurs



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