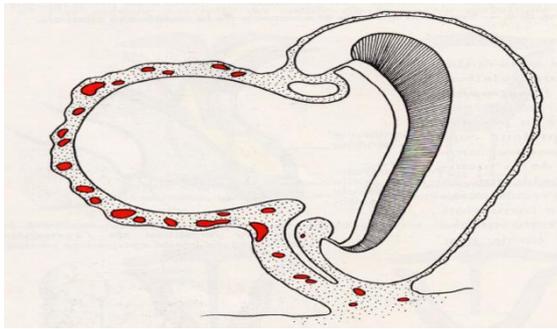


I- Définition

Ensemble des mécanismes qui conduisent à la formation continue des cellules du sang.

Les cellules sanguines n'ont pas de capacité de prolifération et ont une durée de vie limitée. C'est l'ensemble des phénomènes qui concourent à la **fabrication et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines.**

II- Origine Embryologique : Dès le 18ème jour de développement embryonnaire: **Îlot angioformateurs**



Mésoblaste extra embryonnaire

Hématopoïèse = remplacement continu et régulé des cellules sanguines

Continu = processus fonctionnel de la vie intra-utérine à la mort

Régulé = doit assurer l'homéostasie à l'état de base

-Adaptation et réactivité du système aux situations pathologiques, aux stress

-Identification des phénomènes de régulation

Moelle osseuse : se met en place 4° au 6° mois vie fœtale dans tous les os jusqu'à 5 ans puis os courts et plats (sternum, côtes, vertèbres et os iliaques)

Les cellules souches hématopoïétiques

1 _ Totipotentes : peuvent donner toutes les lignées hématopoïétiques

Cultures in vitro difficiles : milieu liquide, > 1 mois. Localisées dans la moelle osseuse mais peuvent passer transitoirement dans le sang (mobilisation par chimiothérapie) Ne représentent que 0,01 à 0,05 % des cellules médullaires Pas de caractéristiques morphologiques particulières

-Possèdent des marqueurs antigéniques de surface : immunophénotype CD 34 + CD 33 – HLA-DR faible

Dr ABBASSEN N

2 _ Les progéniteurs hématopoïétiques

Perte de la capacité d'autorenouvellement

Capacité importante de prolifération , Différentiation : engagement progressif et irréversible dans une lignée.

Non identifiables par cytologie. Représentent seulement 0,1 % des cellules médullaires.

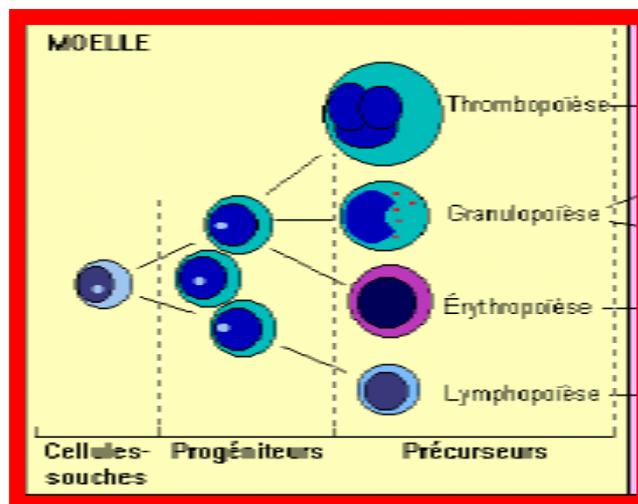
Possèdent des marqueurs antigéniques de surface : immunophénotype: CD34+, CD33+, HLA-DR +

3 _ Les précurseurs médullaires

- Identifiables en cytologie
- Pas autorenouvellement, engagés de manière irréversible dans une lignée

Etape de prolifération : du précurseur à la cellule mature, 3 à 5 mitoses

Dernière étape hématopoïèse : phase de maturation.



Régulation de l'hématopoïèse normal

Facteurs de croissance hématopoïétique

1_ (Colony Forming Unites) = (CSF)

⇒ Nécessaires pour la culture in vitro

-de moelle survie, -prolifération, -différenciation et maturation

⇒ Glycoprotéines agissant comme des «hormones hématopoïétiques » Assurent la régulation hématopoïèse

- continuité du processus

- hématopoïèse de stress (adaptation) rôle dans la leucémogenèse ???

⇒ Origines cellulaires multiples : Lymphocytes, cellules endothéliales Fibroblastes, monocytes/macrophages ...

Mode de sécrétion endocrine (EPO, rein)

2 _ CSF de promotion : le facteur Steel

Hypothèse d'un CSF actif aux temps précoces de l'hématopoïèse

-sur la cellule souche primitive

-stimulant sa survie et son auto- renouvellement

Facteur Steel : - isolé dans des modèles murins

-synthétisé par le stroma médullaire

-diffusible et lié aux membranes

Equivalent humain : SCF (stem cell factor)

Par ailleurs action de synergie avec autres CSF (EPO ++++) différenciation mastocytaire

3 Facteurs de croissance hématopoïétique multipotents CSF

actifs sur les cellules souches et les progéniteurs(CSF) = (Colony Stimulating Factor).

-Favorisent la survie et la différenciation

4 _ Interleukine-3

synthèse extra médullaire

induit une prolifération des progéniteurs

favorise une différenciation de toutes les lignées)

Dr ABBASSEN N

5_ GM-CSF

Synthèse par les monocytes, les fibroblastes

Synthèse par les lymphocytes T et les cellules endothéliales

Active prolifération CFU-GEMM

3_ Facteurs de croissance hématopoïétique restreints

CSF spécifique d'une lignée progéniteurs engagés; précurseurs Applications thérapeutiques + + +

-Erythropoïétine (EPO) synthèse par rein (hypoxie); la moelle osseuse action tardive différenciation érythroblastique indispensable in vitro pousse érythroblastique

-G-CSF synthèse par les fibroblastes, les monocytes et les cellules épithéliales différenciation et activation de la lignée granuleuse

-Thrombopoïétine (TPO) action différenciation mégacaryocytaire

-Interleukine-5 synthèse par les lymphocytes T; différenciation éosinophiles

-M-CSF action sur la lignée monocyttaire; favorise la survie et l'activation des monocytes synthèse par les fibroblastes; les monocytes catabolisé par les monocytes/macrophages

Régulation de l'hématopoïèse normale

Micro-environnement médullaire

Constitué par

* les cellules du stroma médullaire Fibroblastes, cellules endothéliales, Cellules épithéliales, macrophages Adipocytes, cellules dendritiques

-Facteurs vitaminiques nécessaires synthèse ADN (B12, folates)

-Facteurs hormonaux implications connues

-Hormone de croissance Erythropoïèse

-Dexaméthasone, cortisone Stimulation formation colonies érythroïdes Potentialisation G et M

-Hormones thyroïdiennes Potentialisation érythropoïèse

-Androgènes CFU-S