



## **e** 76. Généralités sur l'hématopoïèse et sa régulation

### Définition

L'hématopoïèse est l'ensemble des mécanismes qui assurent le remplacement continu et régulé des différentes cellules sanguines. Il s'agit d'un système cellulaire complexe qui a pour but d'ajuster précisément la production cellulaire aux besoins de base et aux différentes agressions extérieures (infections, hémorragies...). Le siège de l'hématopoïèse est la moelle osseuse.

À l'issue de l'ensemble de ces mécanismes sont produites 8 lignées différentes de cellules sanguines. Les *globules rouges* ou *érythrocytes*, les *globules blancs*, représentés par 5 familles: les polynucléaires neutrophiles, les polynucléaires éosinophiles, les polynucléaires basophiles, les lymphocytes B et T, les monocytes, et les *plaquettes*.

La durée de vie de ces cellules est courte: quelques heures pour les polynucléaires, 7 jours pour les plaquettes et 21 jours pour les globules rouges. Leur nombre pourtant très élevé dans le sang est lié à une production quantitative très importante.

La numération formule sanguine normale chez l'adulte est la suivante:

- globules rouges :
  - 4,5 à 5,9 millions/mm<sup>3</sup> chez l'homme ;
  - 4 à 5,4 millions/mm<sup>3</sup> chez la femme ;
- globules blancs : 4 000 à 10 000/mm<sup>3</sup>, dont :
  - polynucléaires neutrophiles : 45 à 70 % (4,5 à 8,8 × 10<sup>9</sup>/L) ;
  - polynucléaires éosinophiles : 1 à 3 % ;
  - polynucléaires basophiles : 0 à 0,5 % ;
  - lymphocytes : 20 à 40 % ;
  - monocytes : 3 à 7 % ;
- plaquettes : 150 000 à 400 000/mm<sup>3</sup>.

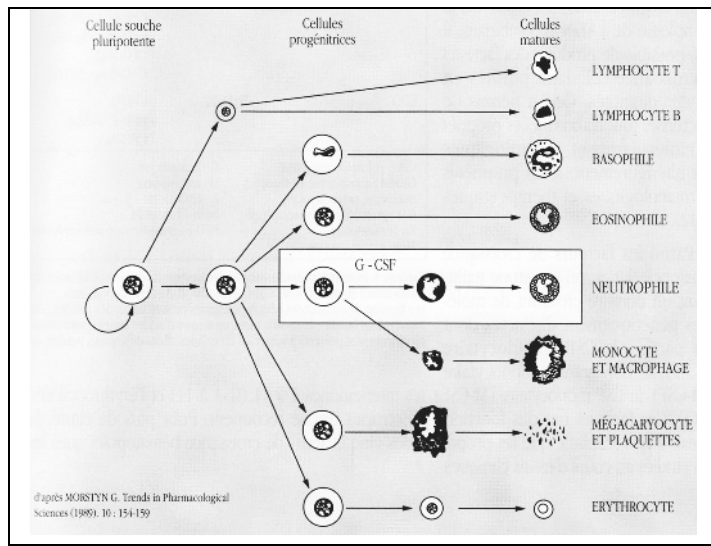
## Étapes de l'hématopoïèse

Toutes les cellules sanguines sont produites à partir d'une même cellule indifférenciée, dite *cellule souche totipotente* ou *cellule souche primitive*, qui possède une capacité d'autorenouvellement et de différenciation importante.

Sous l'influence de facteurs stimulants, cette cellule souche va s'engager dans la différenciation d'une lignée cellulaire. Elle devient alors une *cellule progénitrice*.

Après plusieurs divisions de ces cellules progénitrices, on obtient des *cellules précurseurs* spécifiques d'une seule lignée et identifiables morphologiquement sur un prélèvement de moelle.

Ces cellules précurseurs se divisent de nouveau et mûrissent. La maturation terminale aboutit aux *cellules fonctionnelles*, qui passent dans le compartiment sanguin (*figure ci-après*).



## Étapes et régulation de l'hématopoïèse

## Régulation de l'hématopoïèse

Les cellules souches de la moelle constituent la base indispensable à l'hématopoïèse. Trois facteurs de régulation interviennent pour réguler le mécanisme de production : le microenvironnement cellulaire, certaines vitamines et oligoéléments et des facteurs de croissance.

### Microenvironnement cellulaire

L'organisation générale de la moelle donne aux cellules souches les conditions anatomiques et intercellulaires satisfaisantes pour assurer l'hématopoïèse.

### Vitamines et oligoéléments

La vitamine B12 et l'acide folique sont nécessaires à la synthèse de l'ADN donc à la division cellulaire. Ces vitamines sont dites antimégaoblastiques ; leur carence entraînera des anomalies de formation dans toutes les lignées sanguines.

Le fer est indispensable à l'érythropoïèse pour la synthèse de l'hémoglobine.

### Facteurs de croissance

Il s'agit de glycoprotéines actives à de très faibles concentrations, synthétisées pour la plupart dans un grand nombre de cellules dont les cellules endothéliales, les fibroblastes, les monocytes/macrophages, les lymphocytes. Seule l'érythropoïétine est synthétisée uniquement dans les cellules rénales et le foie.

Il existe des facteurs de régulation positive et négative :

- **parmi les facteurs de régulation positive**, on distingue les CSF (*Colony Stimulating Factors*), capables de donner des colonies de cellules hématopoïétiques :
  - l'action de ces CSF peut se situer sur les cellules progénitrices donc être non spécifique d'une lignée donnée (interleukine-3, ou IL-3 : facteur actif sur les temps précoces de presque toutes les lignées hématopoïétiques, *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor* ou GM-CSF : facteur d'activité proche de l'IL-3, etc.) ;

- elle peut aussi être plus restreinte à une lignée donnée pour permettre l'acquisition des caractères de différenciation spécifiques des cellules matures (*Granulocyte Colony Stimulating Factor* ou G-CSF : facteur actif sur les cellules les plus matures de la lignée granuleuse, érythropoïétine ou EPO : facteur spécifique de la lignée érythrocytaire, thrombopoïétine ou TPO : facteur de croissance des cellules progénitrices mégacaryocytaires à l'origine des plaquettes, interleukine-5 ou IL-5 : facteur entraînant la différenciation des éosinophiles, etc.);
- **parmi les nombreux facteurs de régulation négative**, on peut citer : le *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF alpha), le *Transforming Growth Factor beta* (TGF bêta), etc.