



# Que fait la moelle osseuse ?



# Que fait la moelle osseuse?



**Illustrations par Kirk Moldoff**

**Edition Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc. © 2014**

**Traduction en Français:**

**CCM** Annie Kolb



**Pierre Fenaux, MD, PhD**

## Table des matières

<b>Qu'est ce que la moelle osseuse ?</b>	4
Les cellules souches	4
Importance de la circulation sanguine	10
L'hémoglobine	10
Le fer	12
Les globules rouges	12
Les globules blancs	15
<i>Les Lymphocytes</i>	15
<i>Les Monocytes</i>	15
<i>Les Polynucléaires</i>	15
<i>Les Neutrophiles</i>	16
<i>Les Eosinophiles</i>	16
<i>Les Basophiles</i>	16
Les Plaquettes	17

<b>Qu'arrive-t-il à la moelle osseuse dans les SMD ?</b>	18
Effet sur les globules rouges - diminution de leur nombre (Anémie)	19
Effet sur les globules blancs - diminution de leur nombre (Neutropénie)	20
Effet sur les plaquettes - diminution de leur nombre (Thrombopénie)	20
<b>Examen de la moelle osseuse</b>	21
Ponction de moelle osseuse	21
Biopsie de moelle osseuse	21
Traitement de l'échantillon	22
Technique de ponction et biopsie de moelle osseuse	22
<b>Où trouver un complément d'information sur les SMD ?</b>	24

## Qu'est-ce que la moelle osseuse ?

**La moelle osseuse** est un tissu spongieux riche en nutriments qu'on trouve dans les parties creuses des os longs et plats comme le sternum ou les os des hanches. Il existe deux types de moelle osseuse : la moelle rouge et la moelle jaune. La moelle jaune contient davantage de cellules adipeuses. Les deux types de moelle contiennent des vaisseaux sanguins.

### Les cellules souches

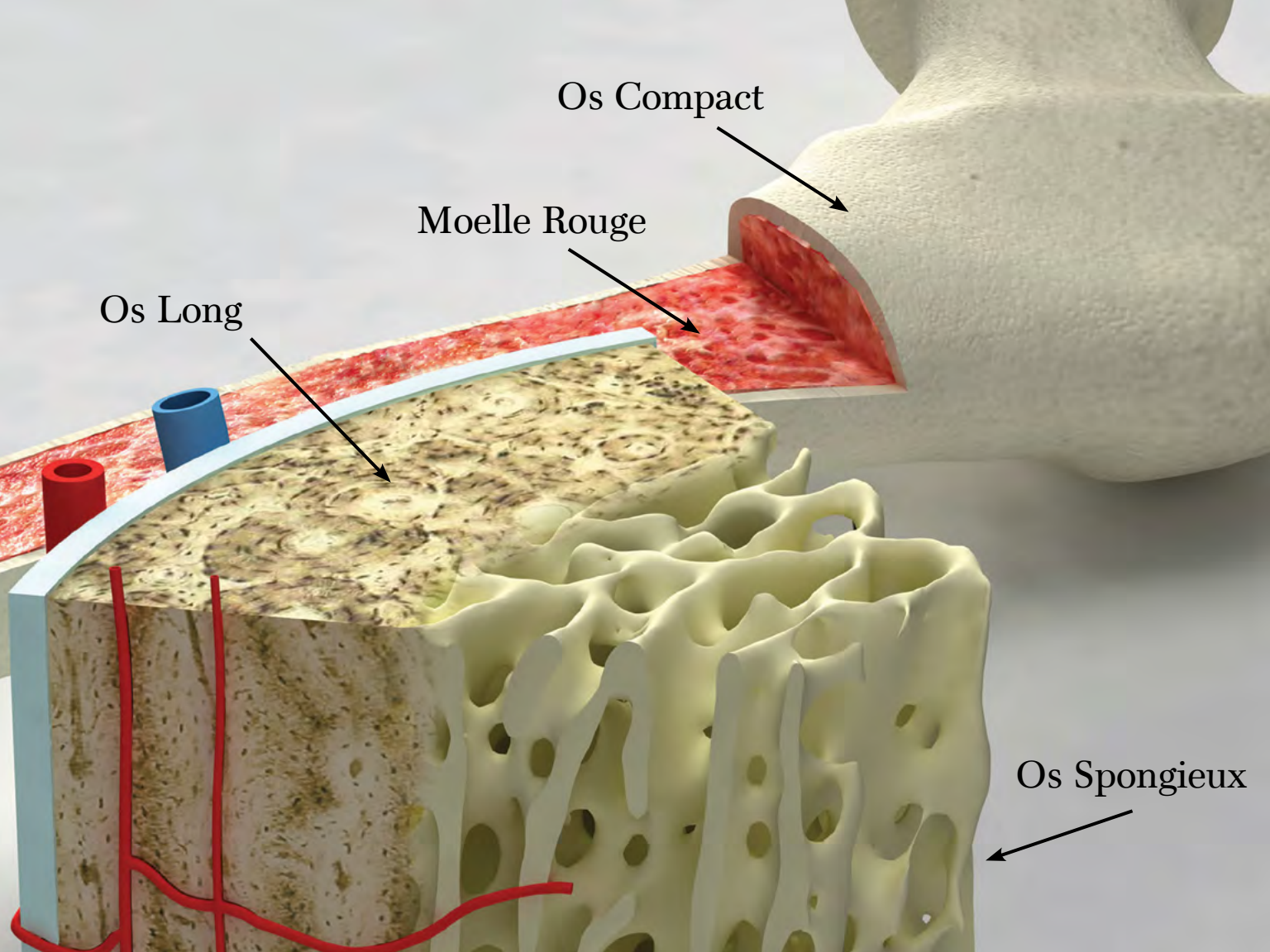
La moelle osseuse travaille comme une « usine » qui produit toutes les cellules qu'on trouve dans la moelle osseuse et la circulation sanguine. Cette usine fonctionne grâce aux cellules souches pluripotentes. Ces cellules pluripotentes ont la capacité de se différencier en de nombreux types de cellules.

### Le saviez-vous ?

**A la naissance toute la moelle osseuse est rouge. Avec l'âge, elle se transforme petit à petit en moelle jaune. Chez l'adulte, il y a autant de moelle jaune que de moelle rouge.**



*Le terme « pluripotent » vient du latin « pluri » (plusieurs) et « potent » (potentiel), à potentiels multiples*



Os Compact

Moelle Rouge

Os Long

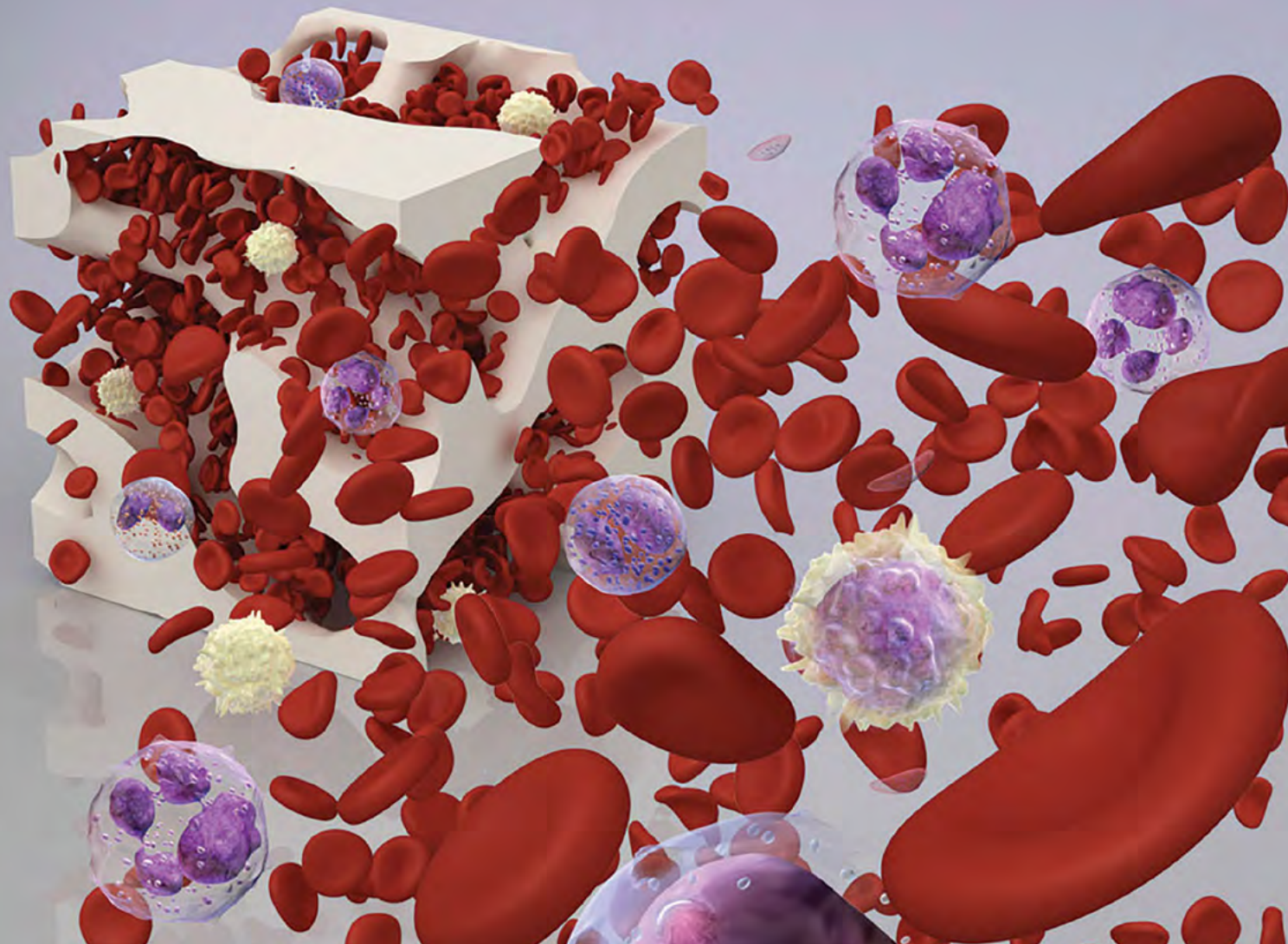
Os Spongieux

La moelle osseuse contient deux types de cellules souches spécifiques, les cellules mésenchymateuses et les cellules hématopoïétiques. Le processus de formation des différentes cellules sanguines à partir des cellules souches pluripotentes est appelé hématopoïèse. Les cellules pluripotentes hématopoïétiques donnent naissance à tous les types de cellules du système sanguin. Sous l'influence de leur environnement et de facteurs hormonaux, les cellules souches hématopoïétiques se différencient en diverses lignées de cellules sanguines spécifiques. Après leur différenciation ou maturation, ces cellules sont celles trouvées dans la circulation sanguine.

*Le mésenchyme est un tissu à partir duquel sont formés le tissu conjonctif et les vaisseaux sanguins et lymphatiques.*

*Le tissu hématopoïétique est le siège de la formation et du développement des cellules sanguines dans la moelle osseuse.*





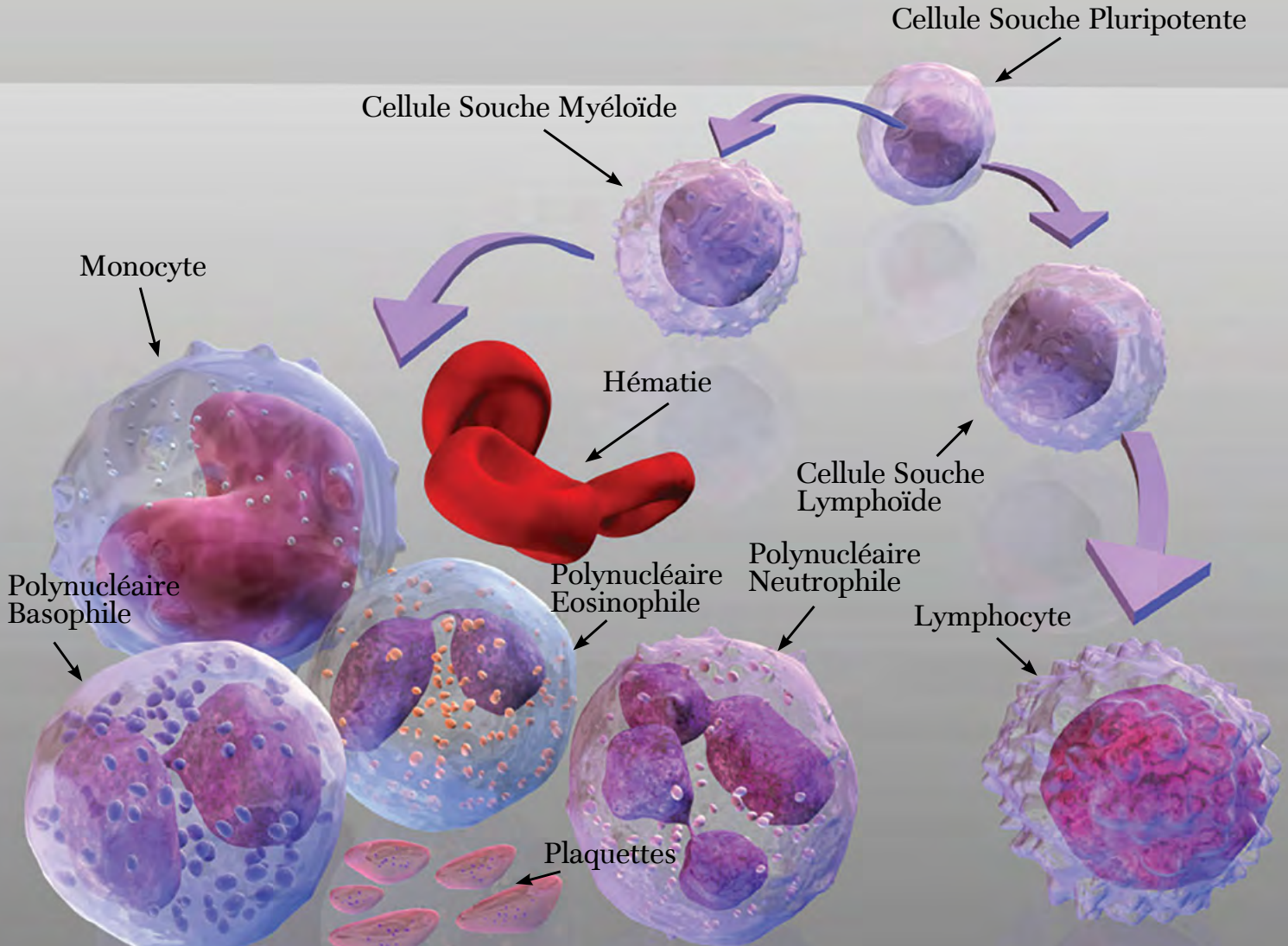
Celles-ci comprennent les hématies ou globules rouges (GR). Les GR sont responsables du transport de l'oxygène des poumons vers toutes les autres parties du corps. Les globules blancs (GB) comportent les lymphocytes, la pierre angulaire du système immunitaire et les cellules myéloïdes dont les monocytes et différents types de polynucléaires (neutrophiles, éosinophiles et basophiles). Les globules blancs combattent les infections en attaquant et détruisant bactéries et virus ; les polynucléaires sont impliqués dans la réponse immunitaire. Les plaquettes sont des fragments de cytoplasme des mégacaryocytes, un autre type de cellule de la moelle osseuse.



*Un caillot sanguin*

### Le saviez-vous ?

Les plaquettes préviennent les saignements par formation de caillots au site de la blessure.



La grande majorité des GR, des plaquettes et la plupart des GB se forment dans la moelle rouge alors que seule une faible partie de ces cellules proviennent de la moelle jaune. Chaque individu a besoin toute sa vie d'un cycle de production continu de cellules sanguines à partir de la moelle osseuse car chaque cellule sanguine a une durée de vie déterminée. La moelle osseuse saine produit le nombre exact de cellules dont le corps a besoin. La production de GR croît quand le corps a besoin de davantage d'oxygène, les plaquettes augmentent en cas de saignement et les GB sont plus nombreux lors d'une infection.

### **Le rôle de la circulation du sang**

Le système circulatoire atteint chaque organe et chaque tissu du corps humain. Les GR circulent dans le sang pour apporter l'oxygène. Chaque cellule doit être en contact avec la circulation sanguine qui lui apporte l'oxygène et lui permet de fonctionner correctement.

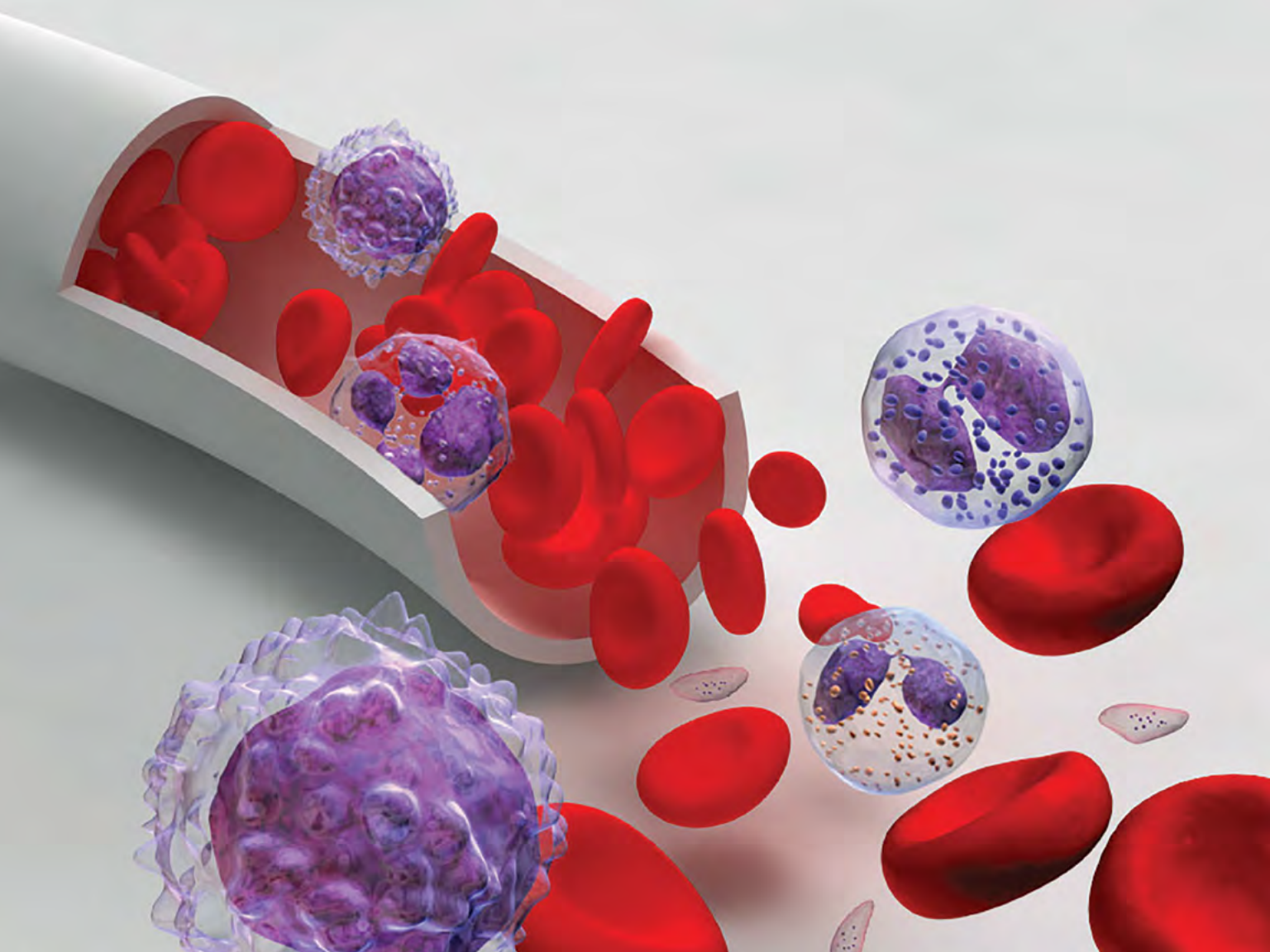
### **L'hémoglobine**

L'hémoglobine est une protéine qu'on trouve à l'intérieur des globules rouges. Cette protéine confère aux globules rouges leur couleur. L'hémoglobine a pour fonction de prendre l'oxygène dans les poumons, de le transporter à l'intérieur des globules rouges et de le délivrer aux tissus qui en ont besoin comme le cœur, les muscles ou le cerveau. L'hémoglobine collecte dans ces tissus le CO<sub>2</sub> ou dioxyde de carbone et achemine ce déchet vers les poumons où il est exhalé.

### **Le saviez-vous ?**

Les globules rouges vivent en moyenne 120 jours et les plaquettes 8 à 10 jours. Certains globules blancs ont une durée de vie très courte de quelques heures tandis que d'autres peuvent rester vivants de nombreuses années.





## Le fer

Le fer est un élément important du corps humain. Il s'associe à des protéines pour produire l'hémoglobine des globules rouges ; il est nécessaire à la formation des globules rouges (appelée érythropoïèse). Le corps stocke le fer dans le foie, la rate et la moelle osseuse. La forme sous laquelle le fer est stocké dans notre organisme est dénommée ferritine ; celle-ci peut être mesurée par un test sanguin. La majeure partie du fer nécessaire à la fabrication quotidienne de l'hémoglobine provient du recyclage de vieux globules rouges.



### Les globules rouges

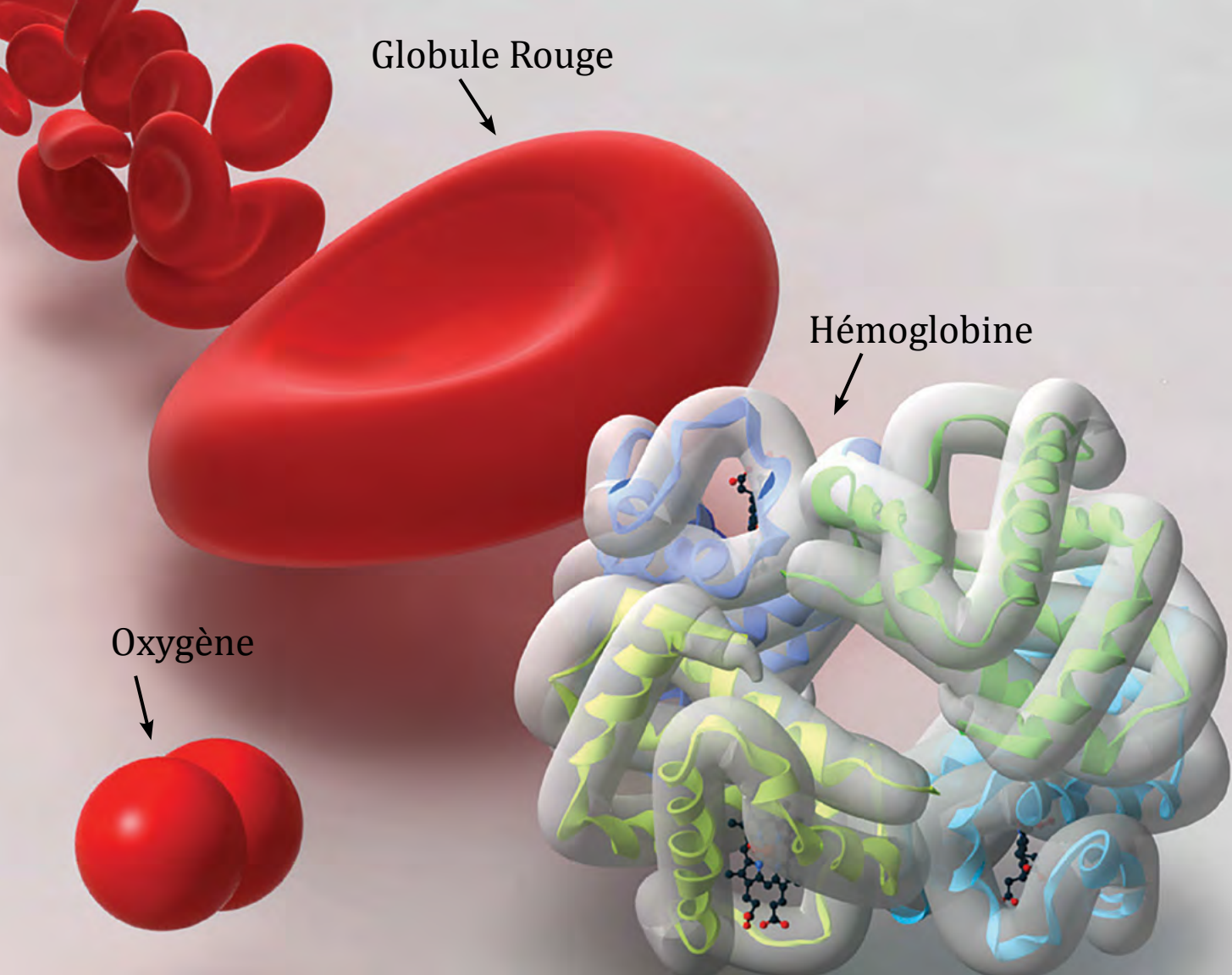
La production des globules rouges est appelée « érythropoïèse ». Il faut à peu près 7 jours à une cellule souche engagée dans cette voie pour donner un globule rouge mature parfaitement fonctionnel. Les

globules rouges ont une durée de vie limitée à environ 120 jours et doivent être continuellement renouvelés par l'organisme.

L'érythropoïèse est favorisée par le manque d'oxygène (hypoxie) qui induit la production d'une hormone, l'érythropoïétine (EPO) dans les reins. L'EPO stimule ensuite la production des GR par la moelle osseuse en pénétrant dans le flux sanguin et en circulant dans tout le corps. Toutes les cellules de l'organisme sont exposées à l'érythropoïétine mais seules les cellules de la moelle osseuse répondent à cette hormone. Une fois produits, les nouveaux globules rouges migrent dans la circulation sanguine où ils accroissent la capacité du sang à transporter l'oxygène. Quand le niveau d'oxygène dans les tissus apparaît suffisant, les reins

### Le saviez-vous ?

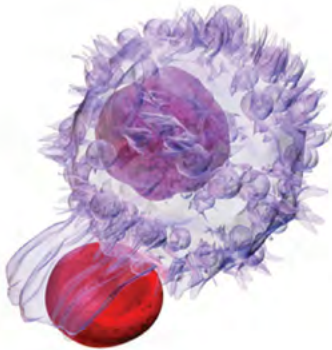
**L'organisme ne dispose d'aucun processus actif pour se débarrasser de l'excès de fer, ce qui conduit à une très faible perte naturelle de fer.**



vont diminuer leur sécrétion d'érythropoïétine. Cet ajustement de l'organisme, appelé rétrocontrôle, assure un nombre de GR pratiquement constant et permet qu'il y ait toujours assez d'oxygène pour répondre aux besoins de l'organisme.

Avec l'âge, les GR deviennent moins actifs et plus fragiles. Ces hématies vieillissantes disparaissent ou sont ingérées par des globules blancs, les macrophages, selon un processus dénommé phagocytose ; leur contenu est libéré dans le sang. Le fer contenu dans l'hémoglobine des cellules détruites est transporté par le sang soit vers la moelle osseuse pour produire de nouveaux GR, soit vers le foie ou d'autres tissus pour y être stocké.

Normalement un peu moins de 1% de la totalité des GR sont renouvelés chaque jour. Le nombre d'hématies produites quotidiennement chez un individu en bonne santé est de 200 milliards de cellules.



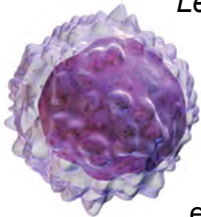
*Le terme **macrophage** vient du grec ancien, **macro** signifiant gros et **phage** mangeur : gros mangeur*



## Les globules blancs

La moelle osseuse produit de nombreux types de globules blancs essentiels au bon fonctionnement du système immunitaire. Ces cellules ont pour rôle à la fois de prévenir et de combattre les infections. Il existe 5 types principaux de globules blancs ou leucocytes :

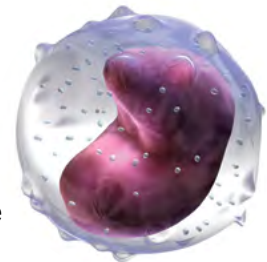
### *Les Lymphocytes*



Les Lymphocytes sont produits dans la moelle osseuse. Ils synthétisent les anticorps naturels pour combattre les infections dues aux virus qui pénètrent dans l'organisme par le nez, par la bouche ou par des coupures. Ils reconnaissent les particules étrangères introduites dans l'organisme et signalent leur présence à d'autres cellules qui se chargent de les détruire. Le nombre de lymphocytes croît en réponse aux infections. Il existe deux grandes espèces de lymphocytes : les lymphocytes B et les lymphocytes T.

### *Les Monocytes*

Les Monocytes sont aussi produits dans la moelle osseuse. Les Monocytes matures ont une espérance de vie de 3 à 8 heures seulement dans le sang, mais quand ils pénètrent dans les tissus, ils se différencient en cellules de plus grande taille, appelées macrophages. Les macrophages peuvent survivre pendant de longues périodes dans les tissus où ils ingurgitent et détruisent les bactéries, certains champignons, les cellules mortes ainsi que d'autres substances étrangères à l'organisme.



### *Les polynucléaires*

Les *polynucléaires* regroupent trois types de globules blancs : les *polynucléaires* neutrophiles (de loin les plus fréquents), les *polynucléaires* éosinophiles et les *polynucléaires* basophiles. Le

développement d'un polynucléaire peut prendre deux semaines, mais cette durée est raccourcie quand survient un risque imminent comme une infection bactérienne. La moelle osseuse accumule aussi une grande réserve de polynucléaires matures. Pour un seul polynucléaire circulant dans le sang, il y a en réserve 50 à 100 cellules qui attendent dans la moelle avant d'être libérées dans le flux sanguin. En conséquence, la moitié des polynucléaires présents dans la circulation sanguine peut être disponible pour combattre activement l'infection à son site dans les 7 heures suivant la reconnaissance de l'existence même de l'infection! Une fois que le polynucléaire a quitté le sang, il n'y retourne jamais plus. Il peut survivre dans les tissus durant 4 à 5 jours selon les conditions, mais ne subsiste que quelques heures dans la circulation sanguine.

#### *Les polynucléaires Neutrophiles*

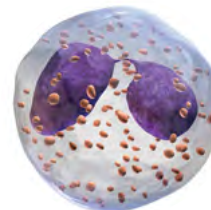
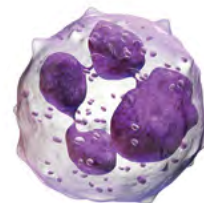
Les Neutrophiles sont les polynucléaires de loin les plus fréquents. Ils peuvent attaquer et détruire bactéries et virus.

#### *Les polynucléaires Eosinophiles*

Les Eosinophiles participent au combat contre de nombreux types d'infections parasitaires, contre les larves des vers parasites et autres organismes. Ils sont également impliqués dans certaines réactions allergiques.

#### *Les polynucléaires Basophiles*

Les Basophiles sont les globules blancs les moins fréquents. Ils répondent à différents allergènes qui provoquent la libération d'histamine et d'autres substances. Ces substances causent irritation et inflammation au niveau des tissus affectés. L'organisme reconnaît l'irritation/





l'inflammation en dilatant les vaisseaux sanguins, permettant à de nombreux éléments sanguins de quitter le système circulatoire pour rejoindre le tissu touché. Cette réaction a lieu dans le rhume des foins, certaines formes d'asthme et d'urticaire et sous sa forme la plus grave, dans le choc anaphylactique.

### Les Plaquettes

Les Plaquettes sont produites dans la moelle osseuse par un processus nommé thrombopoïèse. Les plaquettes sont nécessaires à la coagulation du sang et à la formation de caillots pour arrêter les saignements. Une perte soudaine de sang déclenche l'activation des plaquettes au site de la blessure ou de la plaie. Là, les plaquettes s'agrègent et se combinent à d'autres éléments pour former la fibrine. La fibrine a une structure en forme de filet et forme une croûte externe ou un caillot. Le manque de plaquettes favorise contusions et saignements. Le sang ne coagule pas bien dans le cas d'une blessure ouverte et il y a de plus grands risques d'hémorragie interne si le nombre de plaquettes est très bas.

#### Le saviez-vous ?

La moelle osseuse saine fabrique normalement entre 150 000 et 450 000 plaquettes par micro-litre de sang, un volume pas plus gros qu'une tête d'épingle.

## Comment les syndromes myélodysplasiques affectent-ils la moelle osseuse ?

Chez les patients atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD), la moelle osseuse est incapable de produire assez de cellules sanguines saines. La maladie peut toucher seulement une des lignées sanguines mais peut aussi affecter les trois lignées produites dans la moelle osseuse. Les GR, GB et plaquettes ne parviennent pas à maturité et la totalité des cellules ou une fraction d'entre elles n'est pas libérée dans le sang, mais s'accumule dans la moelle osseuse. Ces cellules peuvent aussi avoir une durée de vie plus courte que la normale, ce qui entraîne une baisse du nombre de cellules matures normales dans la circulation sanguine. Elles peuvent aussi mourir dans la moelle osseuse avant d'atteindre leur maturité. Ceci a pour conséquence un nombre accru de cellules immatures ou blastes dans la moelle osseuse et une baisse des cellules normales dans le sang. Une diminution du nombre de cellules sanguines (ou « cytopénies »), quelle que soit la lignée affectée (GR, GB ou plaquettes), caractérise les SMD. Ces cytopénies sont causes d'infections, d'anémie, d'ecchymoses ou de saignements pour les patients atteints de SMD.

En plus de la baisse de leur nombre, les cellules peuvent être « dysplasiques ». Selon la définition formelle, la dysplasie se caractérise par une forme et une apparence anormales de la cellule (morphologie). Le préfixe myélo- vient du grec et signifie moelle. Ainsi, de par son étymologie, une myélodysplasie se traduit simplement par le fait que les cellules matures trouvées dans la moelle osseuse ou circulant dans le sang sont « bizarres ». Les cellules dysplasiques sont incapables de fonctionner correctement. En plus de la dysplasie, la moitié des patients ont dans la moelle un nombre élevé de cellules très immatures, appelées « blastes ».

## Effet sur les globules rouges (GR) - diminution de leur nombre (Anémie)

La moelle osseuse produit des hématies (ou GR) matures et l'hémoglobine de ces cellules apporte l'oxygène à tous les tissus. L'hémoglobine (Hb) est le paramètre utilisé pour évaluer le nombre de GR et leur capacité à transporter l'oxygène. Chez les individus en bonne santé le taux d'Hb doit être supérieur à 13g /dl chez l'homme, 12g/dl chez la femme. Quand l'Hb descend en dessous du seuil normal, il existe un nombre insuffisant de globules rouges matures et sains pour apporter efficacement l'oxygène à tous les tissus du corps, et on parle d'anémie; elle peut être légère (Hb >10g/dl), modérée (Hb entre 8 et 10g/dl), ou sévère (Hb < 8g/dl).



*Globules rouges matures et sains*



*Globules rouges anormaux*

### **Effet sur les globules blancs - diminution de leur nombre (Neutropénie)**

La moelle osseuse synthétise normalement entre 4 000 and 10 000 globules blancs par microlitre de sang. Chez les personnes de race noire, le taux est plus faible, entre 3 200 et 9 000 par microlitre.

Certains patients atteints de SMD développent une leucopénie (baisse du nombre de globules blancs) et une neutropénie (baisse du nombre de polynucléaires neutrophiles). Le risque de contracter une infection bactérienne comme une pneumonie ou une infection urinaire croît avec la diminution des neutrophiles. Ces infections peuvent s'accompagner de fièvre. Il arrive parfois que des infections surviennent en dépit d'un nombre correct de neutrophiles car les globules blancs d'un patient atteint de SMD fonctionnent moins bien que ceux d'un individu sain.

### **Effet sur les plaquettes – diminution de leur nombre (Thrombopénie)**

Les SMD peuvent causer une diminution du nombre de plaquettes, ou thrombopénie. Les personnes avec un taux anormal ou faible de plaquettes sont susceptibles de souffrir d'ecchymoses ou de saignements, même après des chocs infimes, des égratignures ou des coupures mineures.

La thrombopénie sévère, qui est rare, se définit par un nombre de plaquettes inférieur à 20 000 et est associée à des saignements plus graves.

### **Examen de la moelle osseuse**

Si les analyses sanguines révèlent des cytopénies inexplicées (diminution du nombre de GR, GB et/ou plaquettes), le médecin va recommander un examen de la moelle osseuse dans le but de rechercher des anomalies des cellules médullaires (dysplasie) et une analyse des chromosomes de ces cellules (analyse cytogénétique).

Ces tests vont apporter un complément d'information qui aidera à établir le diagnostic. L'examen de moelle osseuse comporte deux éléments: la ponction et la biopsie, qui sont généralement pratiquées en même temps.

### **Ponction de moelle osseuse (ou myélogramme)**

Le myélogramme consiste à aspirer un échantillon liquide de moelle osseuse au niveau d'un os plat (sternum, hanche) et donne des renseignements sur la forme des cellules (morphologie), sur leur maturation (différenciation) et sur le nombre de blastes (cellules immatures) dans la moelle osseuse. La ponction peut aussi servir pour d'autres tests qui aident à déterminer la cause des cytopénies, comme le caryotype.

### **Biopsie de moelle osseuse**

La biopsie de moelle osseuse, souvent nécessaire mais pas systématique pour compléter le myélogramme, s'effectue sur l'os de la hanche généralement dans le même temps, en prélevant un petit échantillon au centre spongieux de la moelle, dont la longueur mesure généralement 1,5 à 2,0 cm. Ce spécimen fournit des renseignements sur le nombre de cellules de la moelle osseuse (dense = hypercellulaire, vide = hypocellulaire) et leur environnement. Il fournit aussi des renseignements utiles sur le stockage du fer, la présence d'une fibrose (myélofibrose) et la présence potentielle d'autres cellules anormales.

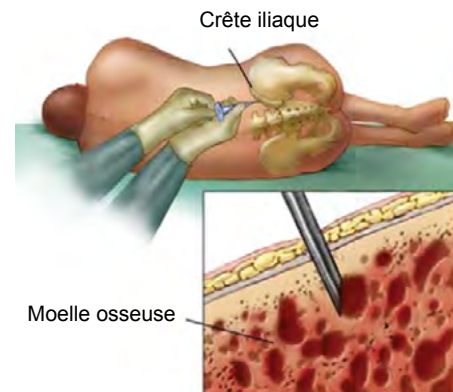
## Traitement de l'échantillon

Les échantillons de sang, de ponction et biopsie de moelle osseuse sont placés sur des lames de verre et dans diverses éprouvettes de laboratoire. On les envoie au laboratoire d'hématologie, qui les examine au microscope. Les résultats de la ponction s'obtiennent généralement en deux jours. Les analyses cytogénétiques et la biopsie médullaire peuvent demander jusqu'à deux semaines.

## Technique de ponction et biopsie de moelle osseuse

Un examen de moelle osseuse se fait en général dans un cabinet médical à l'hôpital et dure entre 2 minutes (myélogramme seul) et une vingtaine de minutes si une biopsie complémentaire est nécessaire. On peut procéder à la ponction sous anesthésie locale ou, dans certains cas, après une légère sédation ou analgésie.

1. Le patient est étendu sur le côté ou sur le ventre et sur le dos dans le cas d'une ponction du sternum (myélogramme seul).
2. La biopsie est prélevée au niveau de la crête iliaque postérieure gauche ou droite.
3. La peau qui recouvre le site du prélèvement sera anesthésiée (on insensibilise la peau) avec un dérivé de xylocaïne (médicament pour insensibiliser).





4. Une fois que la peau et l'os ont été anesthésiés, une petite incision est pratiquée à la surface de la peau pour permettre l'insertion de l'aiguille (trocart) et prélever l'échantillon de moelle osseuse. La plupart des aiguilles permettent de prélever en même temps les échantillons de ponction et de biopsie.
5. Après l'intervention, le médecin exercera une pression au point de ponction pour prévenir tout saignement. On applique généralement ensuite un pansement compressif.
6. En cas de biopsie (mais non de simple myélogramme), vous devrez vous abstenir de prendre une douche pendant 24 heures et de vous baigner sauf protection étanche au site de l'examen pendant 48 à 72 heures.
7. Certains patients peuvent présenter une ecchymose ou une enflure sous la peau, particulièrement si leur numération plaquettaire est basse, ou s'ils prennent des anticoagulants. **Prenez soin d'informer le médecin qui fera l'examen au cas où vous prendriez de l'aspirine ou d'autres médicaments à effet anticoagulant.**
8. Une légère douleur et de l'inconfort au point de ponction peuvent persister pendant deux ou trois jours après le prélèvement de moelle osseuse.
9. Pour des raisons de sécurité, on demande au patient, au moins en cas de biopsie, de se faire accompagner d'un ami, d'un membre de sa famille ou d'un aidant pour son retour à la maison. **Le patient doit s'abstenir de conduire.**

## Pour contacter la MDS Foundation:

### Par courrier postal:

#### **The MDS Foundation, Inc.**

4573 South Broad St.  
Suite 150  
Yardville, NJ 08620  
U.S.A.

Par courrier électronique:

[patientliaison@mds-foundation.org](mailto:patientliaison@mds-foundation.org)

Par téléphone: 1-800-MDS-0839 (*à partir des USA*)

+ 1-609-298-1035 (*à l'extérieur des USA*)

Fax: + 1-609-298-0590

Site internet: [www.mds-foundation.org](http://www.mds-foundation.org)



### Pour plus d'information en France, contacter l'association de médecins:

#### **Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM)**

Par courrier postal:

Fatiha Chermat - Directrice du GFM  
Service d'Hématologie Séniors du Pr FENAUX  
Plot B - 4ème étage - Trèfle 4  
Hôpital Saint Louis  
1, Avenue Claude Vellefaux  
75475 PARIS Cedex 10

Par courrier électronique:

[fatiha.chermat@aphp.fr](mailto:fatiha.chermat@aphp.fr)

Par téléphone: +33 (0)1 71 20 70 59

Site internet: [www.gfmgroup.org](http://www.gfmgroup.org)



### ou l'association de patients:

#### **Connaître et Combattre les Myélodysplasies (CCM)**

Par courrier postal:

Association CCM  
19 rue de l'Estrapade  
75005 Paris

Par téléphone, en France: 06 37 22 79 87  
(les jeudis, de 15h à 19h)

Par téléphone, à l'étranger: +33 6 37 22 79 87  
(les jeudis, de 15h à 19h)

Site internet: [www.myelodysplasies.org](http://www.myelodysplasies.org)



Thank you to Celgene Corporation and Novartis Pharmaceuticals Corporation for supporting this resource.



