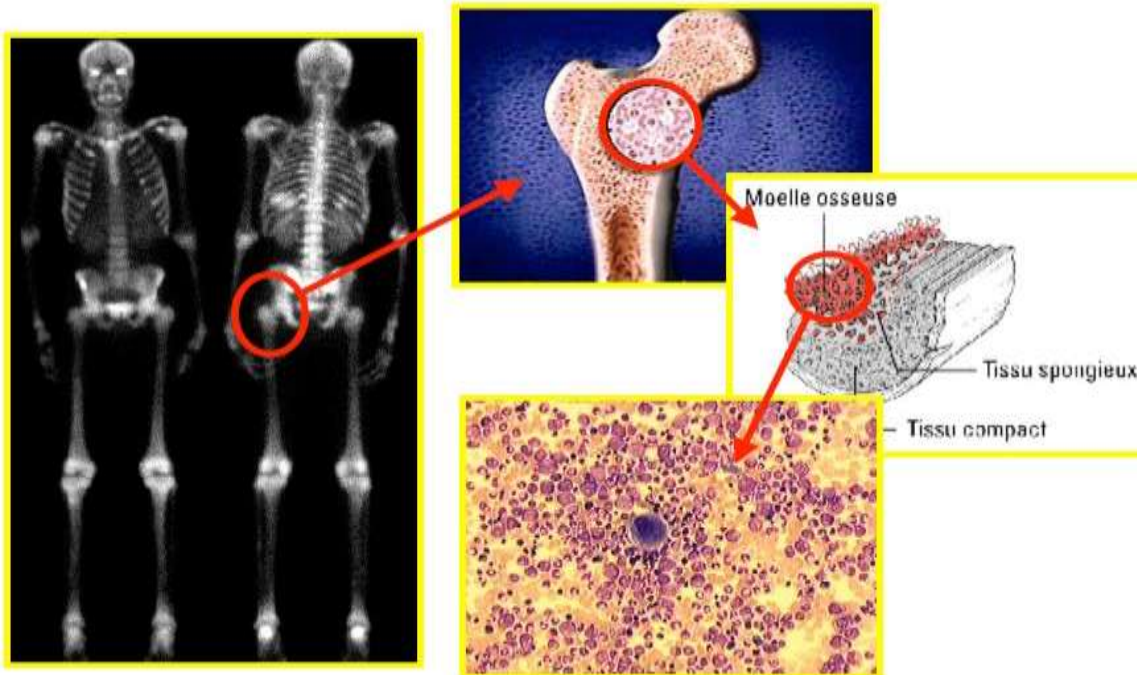


# L'HEMATOPOÏESE

## 1- Introduction

- Les cellules immunitaires sont d'origine *hématopoïétique*
- Les cellules *hématopoïétique* apparaissent au niveau du foie fœtal,
- Puis passent dans la moelle osseuse

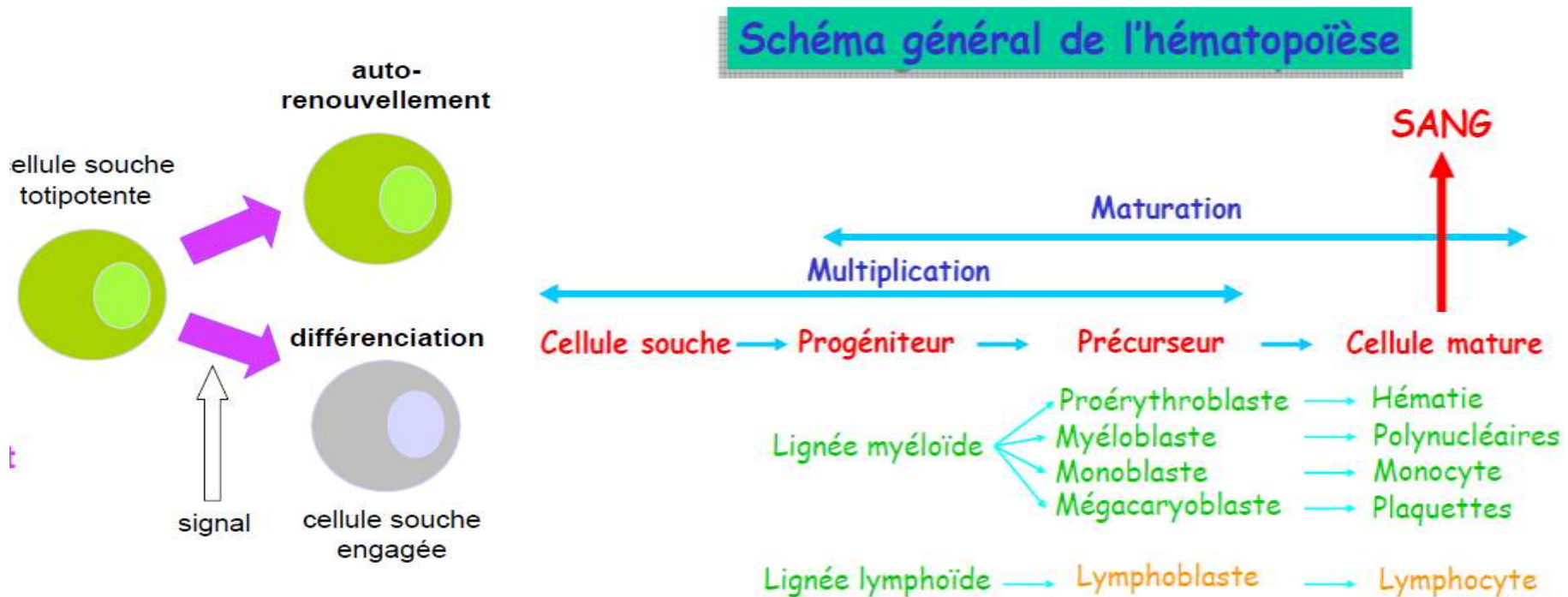
*la moelle osseuse hématopoïétique*



- L'hématopoïèse se déroule en 4 étapes successives :

- Les cellules souches totipotentes
- Les progéniteurs
- Les précurseurs
- Enfin les cellules matures

- Le passage d'une étape à une autre est sous influence de signaux (cytokines et autres)



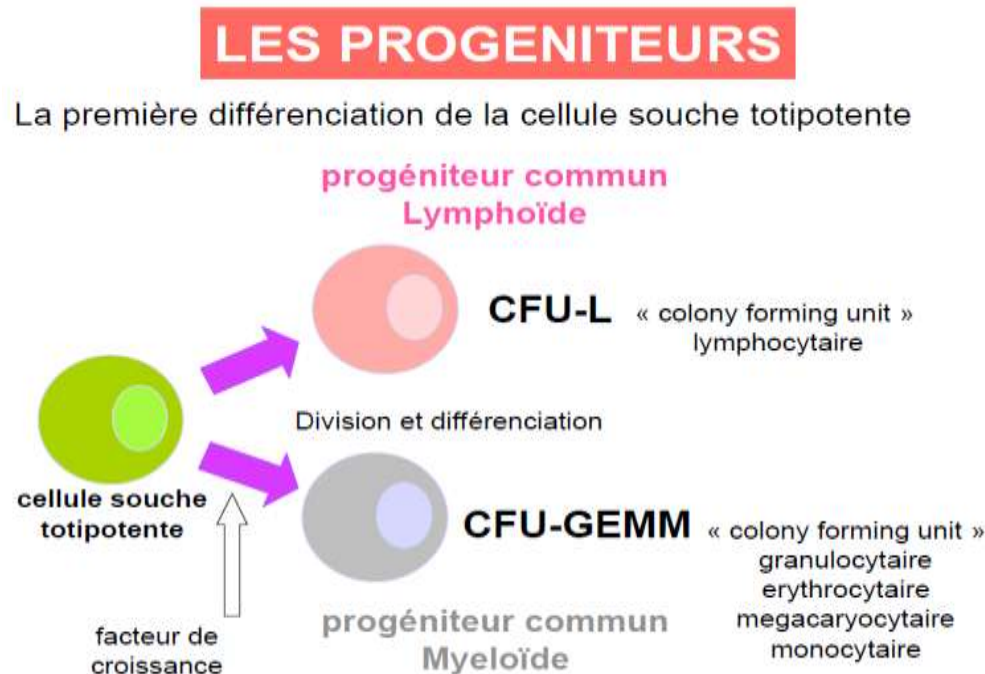
## 2- Les cellules de hématopoïèse

### a) Les cellules souches totipotentes (les souches primitives)

- localisées dans la moelle osseuse
- Elles sont en G0 et présentant CD34+
- capacité d'auto-renouvellement
- capacité de différenciation
- différenciation irréversible vers plusieurs ou une lignée

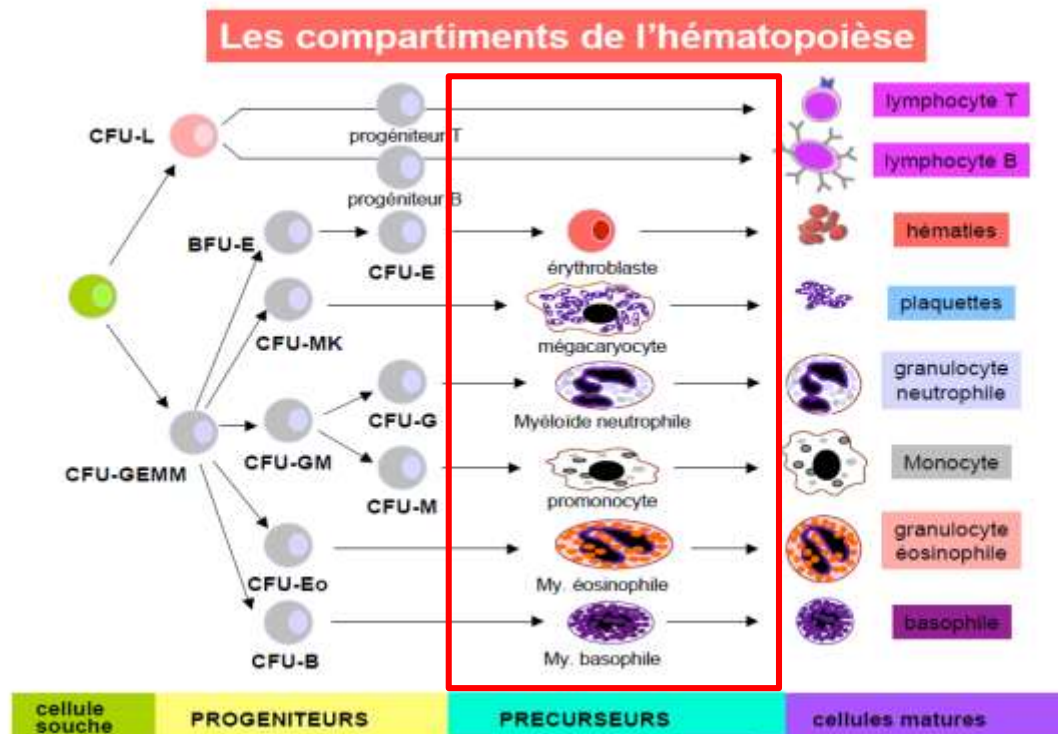
### b) Les progéniteurs

- perdent progressivement la capacité d'autorenouvellement



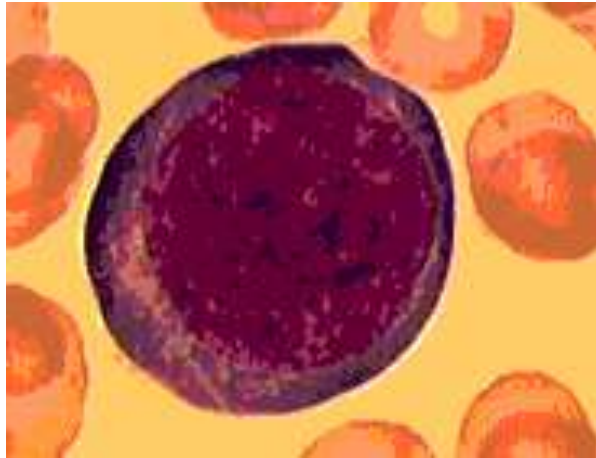
## c) Les précurseurs

- les premières cellules morphologiquement identifiables
- perdus toute capacité d'autorenouvellement
- Les différents précurseurs :
  - .les myéloblastes (Futurs polynucléaires),
  - .les proérythroblastes (Futurs hématies),
  - .les mégacaryoblastes (Futurs plaquettes),
  - .les lymphoblastes (Futurs lymphocytes)
  - .les monoblastes (Futurs monocytes).

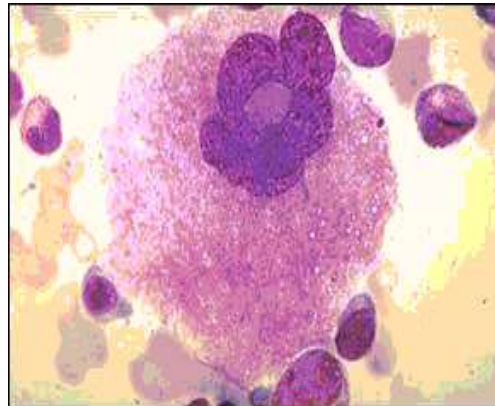


## La cellule maturation, cas de la lignée myeloïde

- cellules terminales fonctionnelles
- modifications spécifiques (noyau, membranes ...)
- les différentes lignées :
  - Lignée érythrocytaire



- Lignée plaquettaire

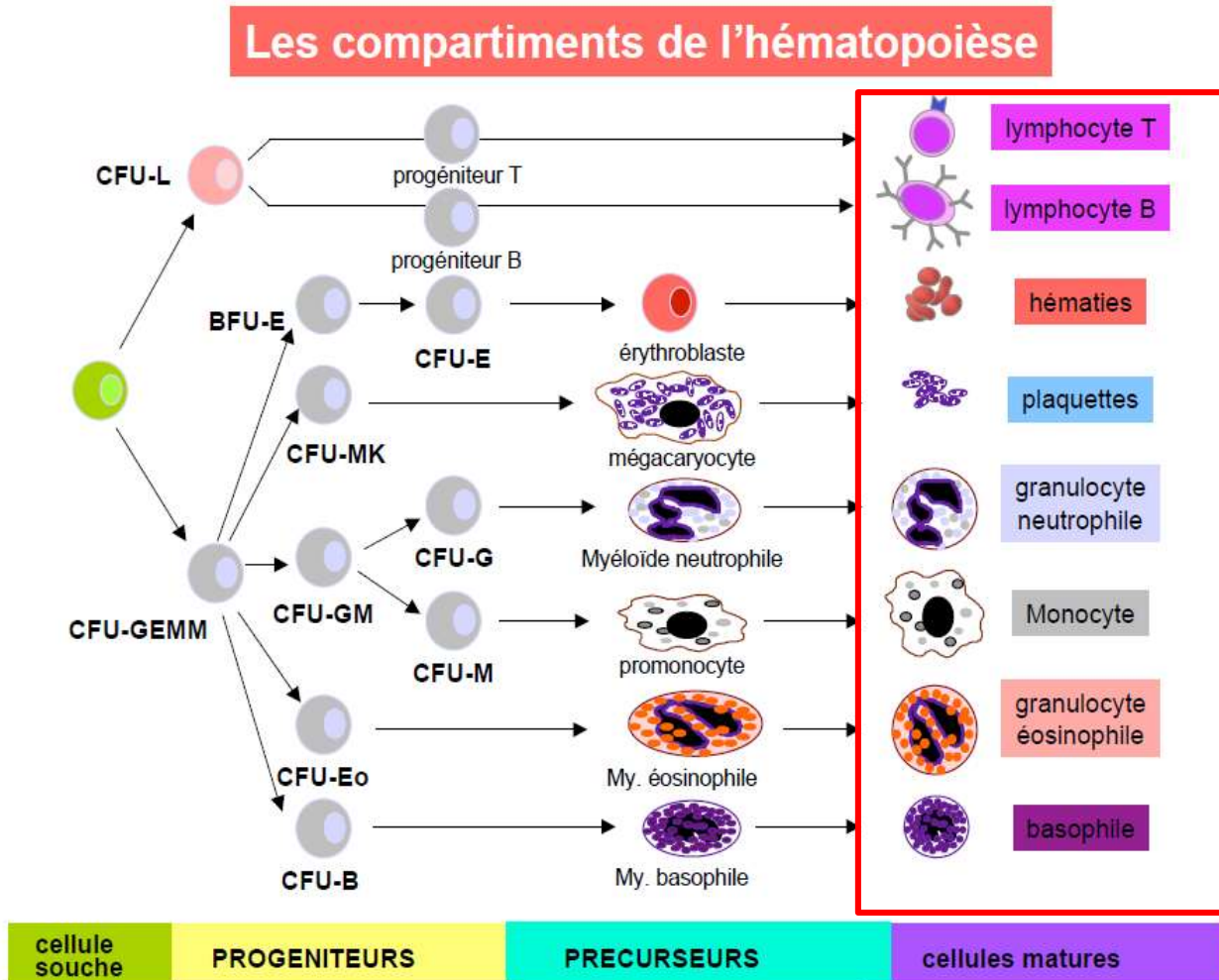




## -Lignée granulo-monocytaire

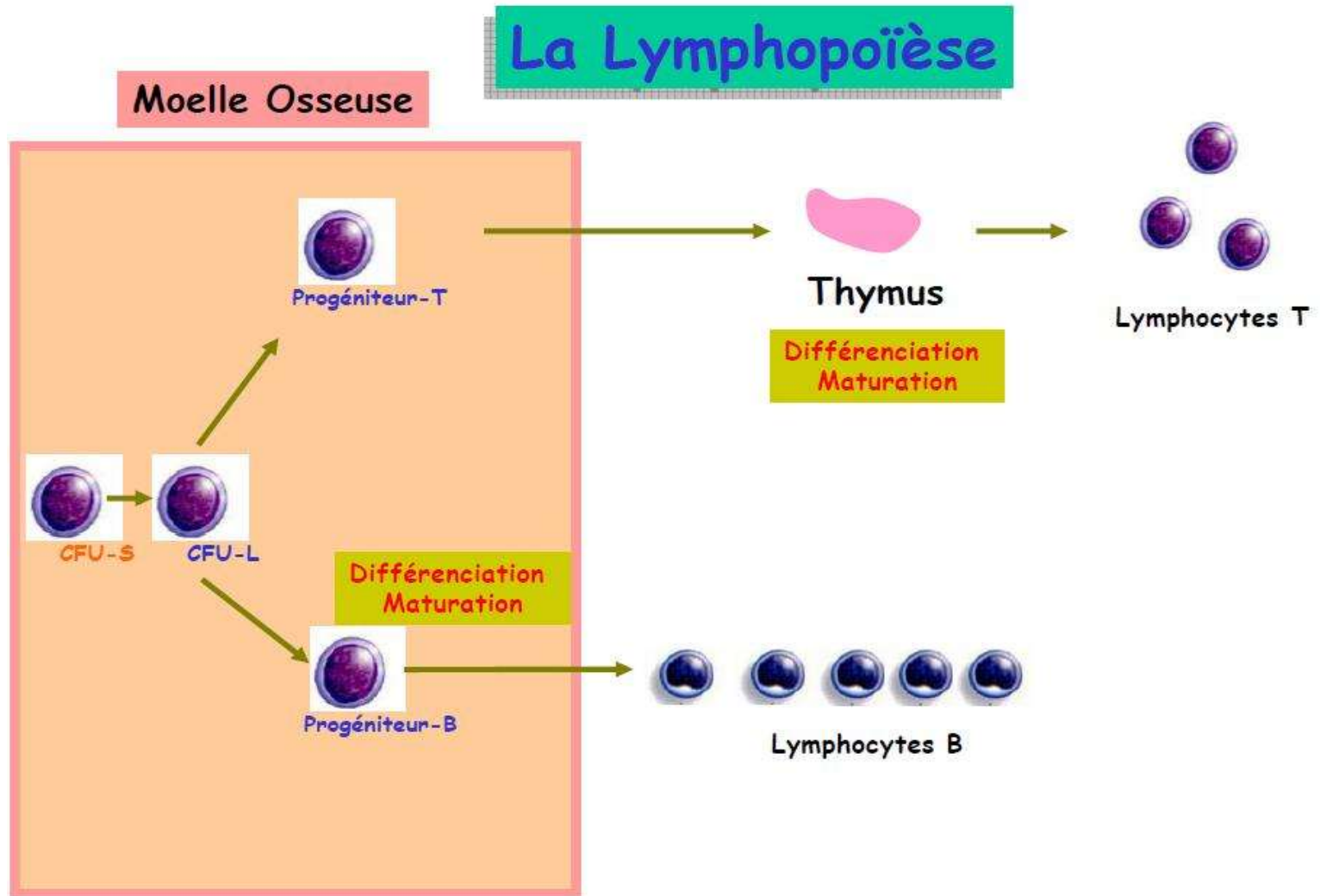
-produit :

les polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles et les monocytes.



### 3- Hématopoïèse de la lignée lymphoïde

La cellule souche totipotente donne le **progéniteur commun lymphoïde**



## • La cellule B :

-Ce progéniteur commun donne les LT (qui vont vers le thymus) et LB qui restent dans la moelle (IL3).

- Le premier progéniteur lymphoïde B ou **B cell precursor (BCP)**

- Il prolifère et se différencie en présence d'IL-7

- La différenciation se fait en 4 étapes successives :

Au stade	B1 (ou pro B)	présence des CD19, CD22, CD79b
Au stade	B2 (ou pré B)*	on trouve en plus le CD10
Au stade	B3 (immature B)	on trouve en plus C $\mu$ intracytoplasmique
Au stade	B4 (mature B)	présence d'une Ig M en surface

(\* : stade appelé également B commun)



Dans le noyau des BCP puis des B1 et des B2 des remanient des gènes d'Ig H et L :

- Permettent la synthèse d'une chaîne lourde  $\mu$  (IgM),
- La chaîne lourde  $\mu$  retrouvée dans le cytoplasme des cellules (B3) puis en surface (B4).
- Education des LB (B4) au contact au self
- Les cytokines IL2, IL4, IL5, IL6 permettent la production de IgD de surface.
- Les LB (IgM+ et IgD+) sont appelés **naïfs** quittent la moelle osseuse vers la circulation sanguine puis lymphatique.

## • La cellule T :

Le CLP (progéniteur lymphoïde commun) CD34+ migre de la moelle osseuse/thymus.

La différenciation en 3 étapes (acquisition du TCR et CD3) : .

**-Etape 1** : Dans la zone corticale du thymus, prolifération des thymocytes (IL-7)

- Réarrangement en 1<sup>er</sup> des gènes B et G qui donnent les chaînes **b** et **g** du TCR
- Les thymocytes sont CD3, CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>, CD44<sup>+</sup> puis CD25<sup>+</sup>.

- Réarrangement au locus  $\alpha$  et coexpression en surface des molécules CD4 et CD8 (= doubles positives CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup>)

**-Etape 2** : Dans la zone corticale du thymus,

- Réarrangement des gènes A (chaîne **a**)
- Co-expression en surface des molécules CD4 et CD8
- Education thymique : Une sélection positive et négative

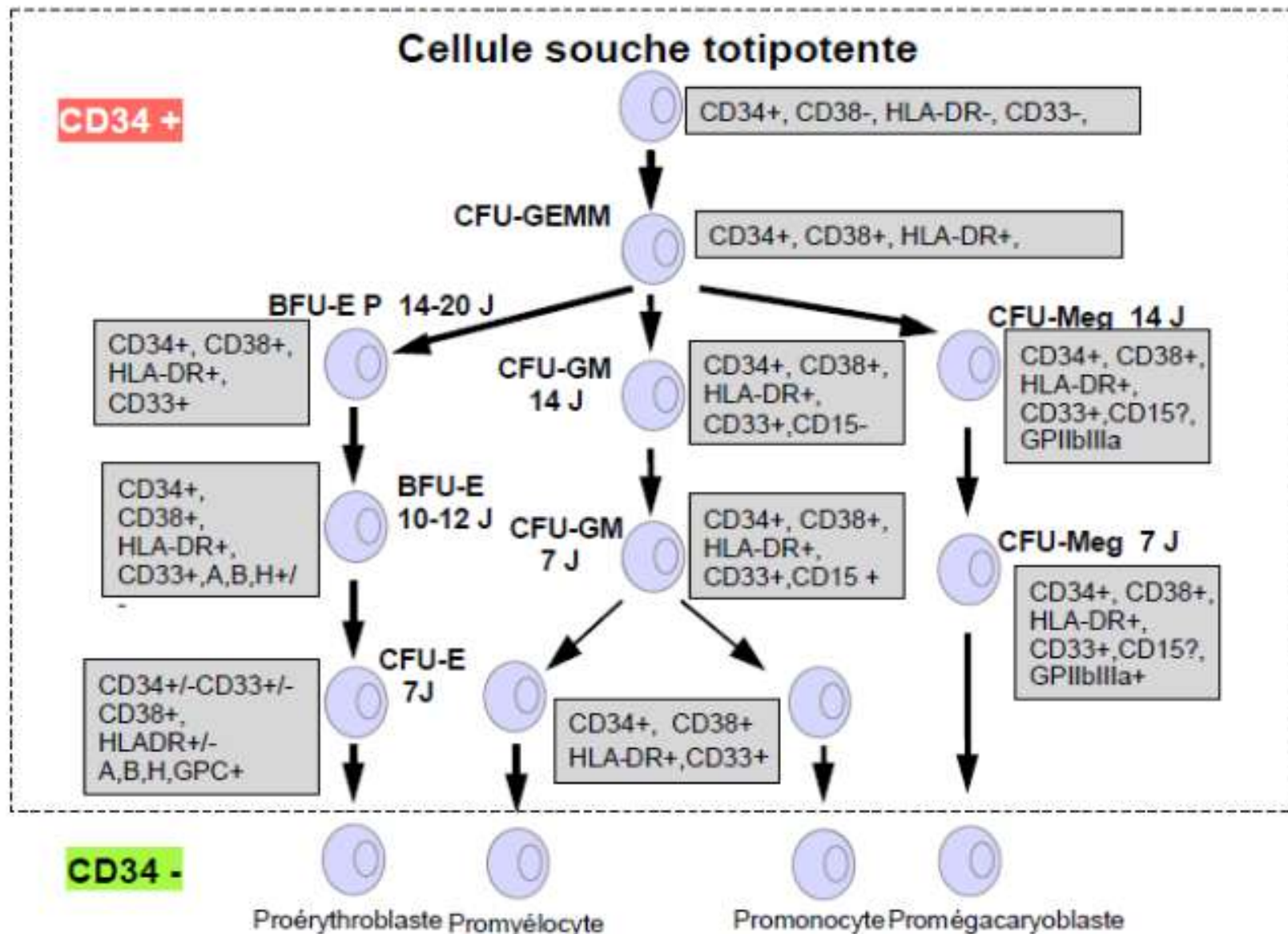
**Etape 3** : Dans la zone médullaire du thymus

- Les thymocytes sont CD4<sup>+</sup> ou CD8<sup>+</sup>
- Les LT CD4 ou CD8 naifs passent dans la circulation
- Les LT4 activent les LT8 par de IL2

## Les cellules NK :

- 10% des lymphocytes du sang circulant
- Précurseur commun T/NK
- Porte CD56, CD57, CD16, récepteurs Kir.
- Dépourvues de CD3, CD8 et des molécules du TCR
- Sécrètent diverses cytokines :  $\text{IFN}\gamma$ , IL-3, IL-4, IL-5 et des cytokines inflammatoires (IL1, IFN, GM-CSF)
- Rôles : immunité naturelle, surveillance anti-tumorale et antivirale

# distribution de l'expression de marqueurs de surface



# - Régulation de l'hématopoïèse

-Trois éléments jouant un rôle dans la régulation :

- .microenvironnement médullaire,
- .certaines vitamines et oligoéléments
- .et les facteurs de croissance.

## .Microenvironnement médullaire

- Le stroma médullaire : formé des cellules

fibroblastes, endothéliales, macrophages, épithéliales et adipocytes

-Le stroma sécrètent des matrices extracellulaires et des facteurs de croissance

## .Les vitamines et oligoéléments

- vitamine B12 et acide folique (synthèse d'ADN)
- fer (hémoglobine)

## .Les facteurs de croissance

-IL 1, IL 4, IL 6 et le SCF (Stem Cell Factor), augmentent le nombre de cellules souches

- IL 3, GM-CSF (CSF = Colony Stimulating Factor), survie et la différenciation des cellules souches.

- .G-CSF (lignée granuleuse neutrophile),
- .M-CSF (lignée monocytaire),
- .l'IL 5 (lignée granuleuse éosinophile),
- .l'IL 4 (lignée granuleuse basophile),
- .l'IL 6 (lignée mégacaryocytaire),
- .l'EPO (érythropoïétine, lignée érythroïde)
- .la TPO (trombopoïétine, mégacaryocytaire).

## Les facteurs de croissance de promotion

capables d'agir sur les cellules souches totipotentes  
 augmentent le nbre de cellules souches en cycle cellulaire

SCF: « stem cell factor »

interleukines

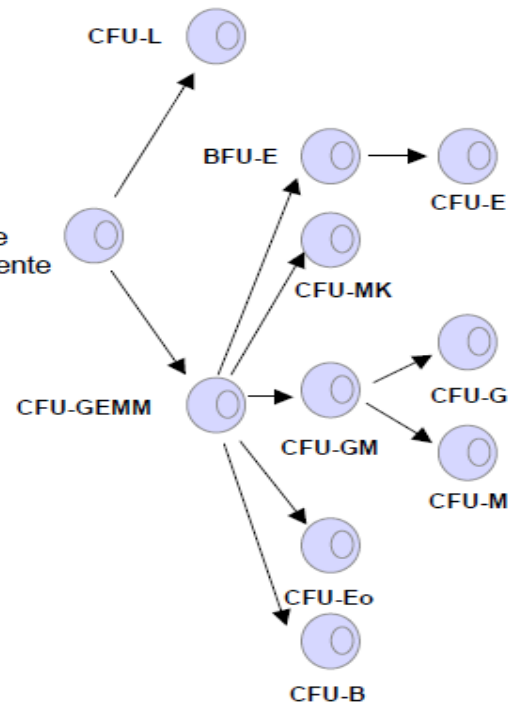
IL-1

IL-4

IL-6



cellule souche totipotente





# Les facteurs de croissance restreints

Exemples: **IL-7** « interleukine 7 », **EPO** « erythropoïétine », **TPO** « thrombopoïétine »,  
**G-CSF** « granulocyte colony stimulating factor », **M-CSF** « monocyte colony stimulating factor »

