

QUESTIONS

- **Décrivez brièvement les différents stades de la thrombopoïèse**
- **Quelles sont les principales caractéristiques des cellules souches totipotentes ?**
- **Principales caractéristiques et mode d'action de la thrombopoïétine**
- **Méthodes d'exploration de la thrombopoïèse**

THROMBOPOÏESE

**Pr A.ARABI
1^{ère} Année Résidanat
E . H . U . Oran**

PLAN DE LA QUESTION

- DEFINITION
- DIFFERENTS COMPARTIMENTS DE LA THROMBOPOÏESE
 - 1-Cellules souches Totipotentes
 - 2-Pro géniteurs
 - 3-Précurseurs
 - Mégacaryoblastes
 - Mégacaryocytes basophiles
 - Mégacaryocytes granuleux
 - Mégacaryocytes plaquettoènes
 - 4-Cellules Mâtures
- MARQUEURS DE SURFACE
- REGULATION DE LA THROMBOPOÏESE
 - Microenvironnement Médullaire
 - Cytokines
 - Thrombopoïetine
- EXPLORATION DE LA THROMBOPOÏESE

DEFINITION

- **Processus de formation de thrombocytes (plaquettes sanguines) à partir de cellules souches hématopoïétiques Totipotentes :**
 - **au niveau de la moelle osseuse**
 - **via les mégacaryocytes .**

- **Ce Processus est régulé par plusieurs facteurs .**

- **On distingue 4 compartiments distincts**

DIFFERENTS COMPARTIMENTS

1 - CELLULES SOUCHES TOTIPOTENTES :

-multi potentialité

2 - PROGENITEURS :

sont engagées vers une lignée cellulaire

-cellules souches qui se

3 - PRECURSEURS :

mâtures

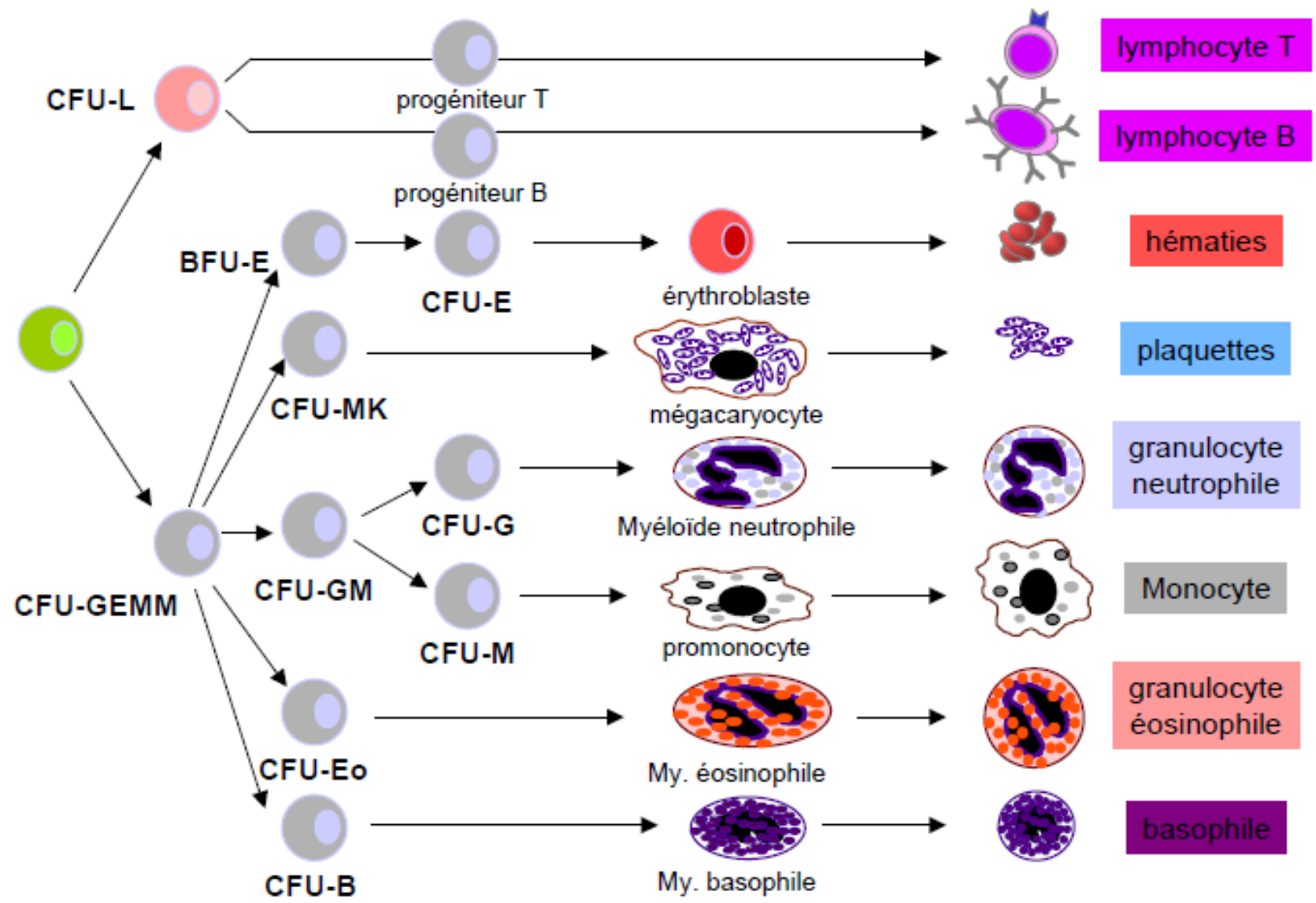
-se divisent et deviennent

4 - CELLULES MATURES :

qui passent dans le sang

-cellules fonctionnelles

Les compartiments de l'hématopoïèse



cellule souche PROGENITEURS PRECURSEURS cellules matures

- **CELLULES SOUCHES TOTIPOTENTES** :

- localisées dans la moelle osseuse
- peu nombreuses : 1 à 5 sur 10.000 cellules médullaires
- non identifiables morphologiquement
- expriment le **CD34++** , (**CD117** , **CD133**)
- **elles s'auto renouvellent**
- en réponse à un signal exogène , la cellule se divise :

**A/ CFU-GEMM « Colony Forming Unit » Granulocytaire
Erythrocytaire
Megacaryocytaire
Monocytaire**

CFU-GEMM : Pro géniteur Myéloïde Commun

B/ CFU-L « Colony Forming Unit » Lymphocytaire

- **PROGENITEURS : CFU-MK**

- perdent leur capacité d'auto renouvellement
- au fur et à mesure qu'ils avancent dans la différenciation

ils vont donner les précurseurs

- **PRECURSEURS :**

1/ le Mégacaryoblaste

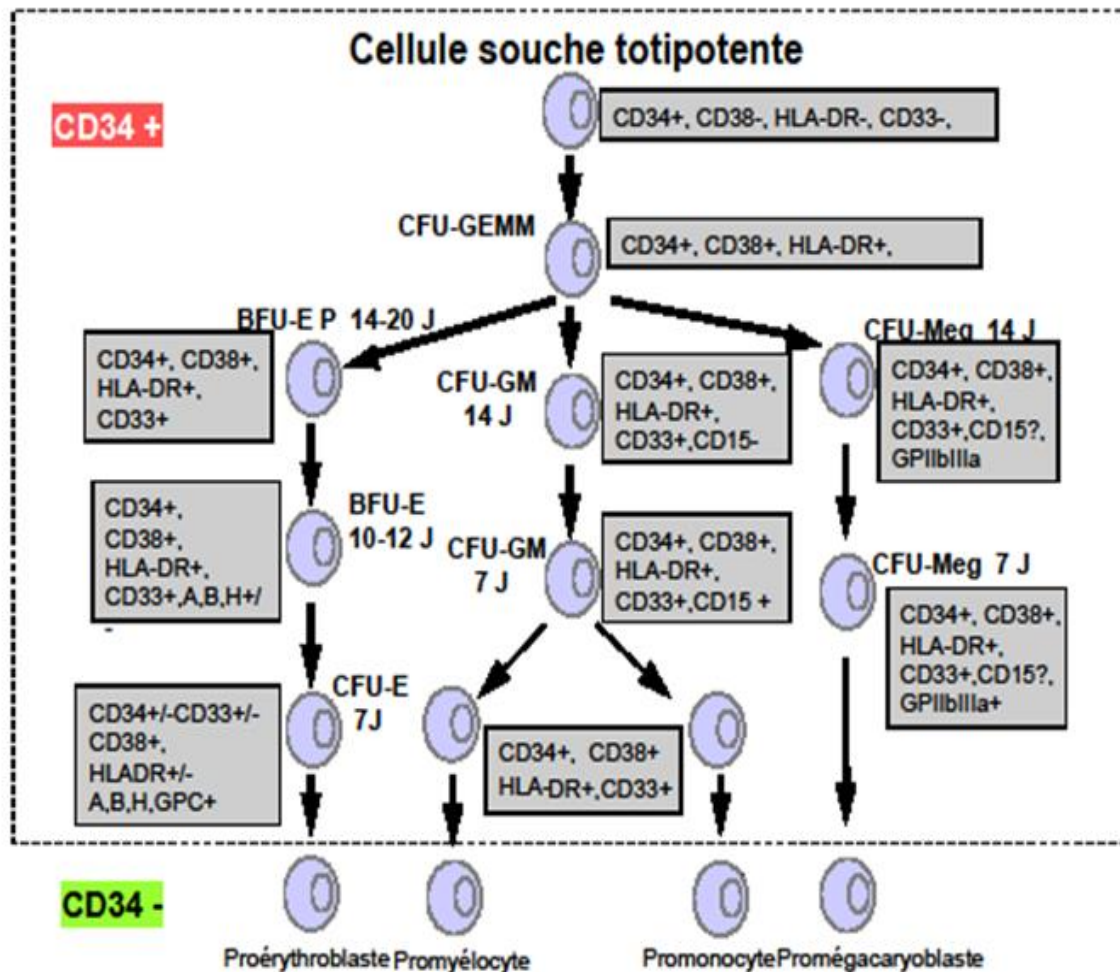
2/ Le Mégacaryocyte basophile

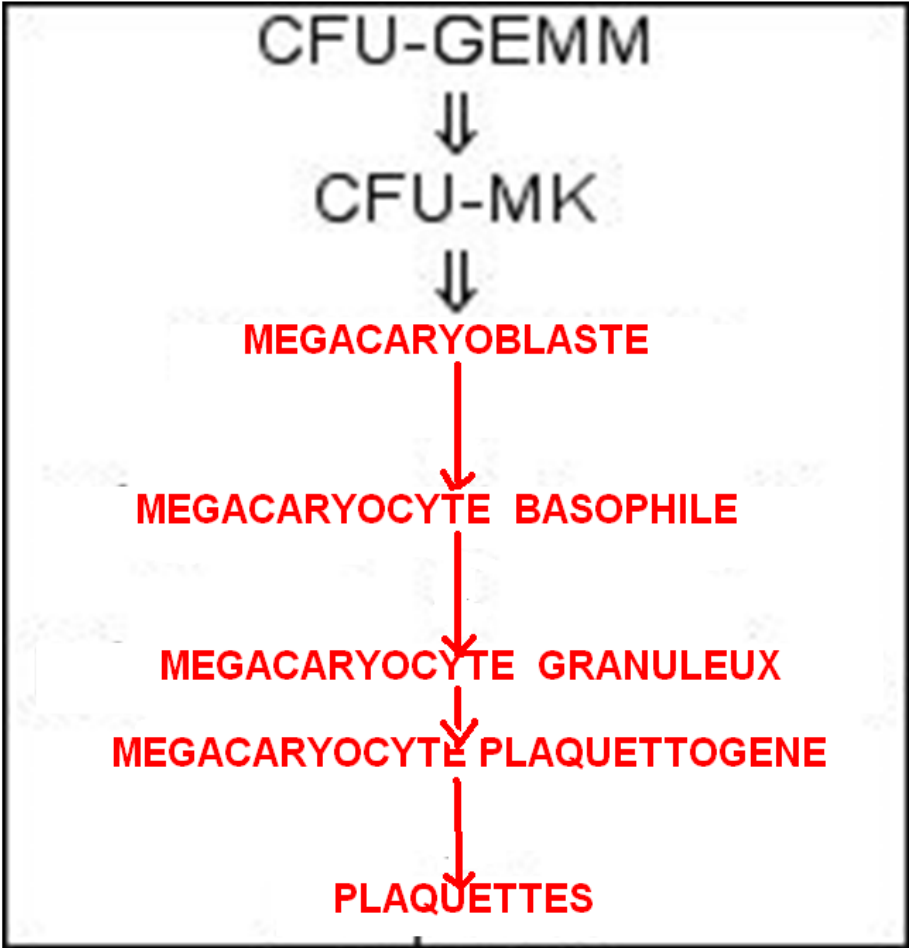
3/ Le Mégacaryocyte granuleux

4/ Le Mégacaryocyte plaquettoène

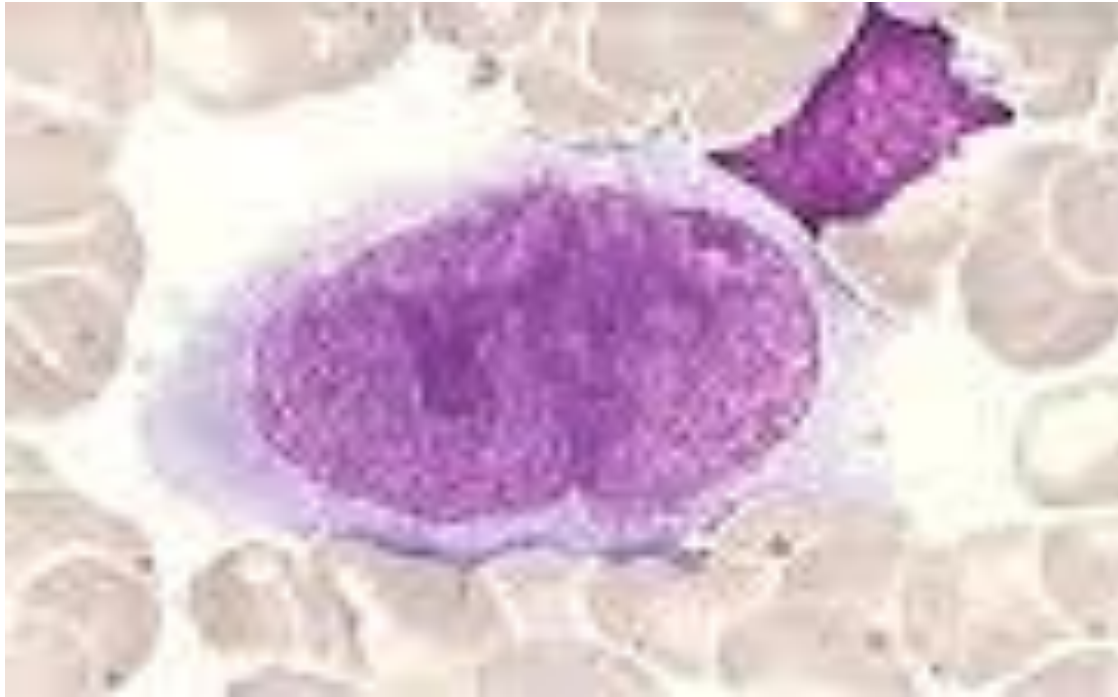
- Caractérisés par un phénomène **d'endomitose : le noyau se multiplie (2N puis 4N , 8N , 16N , 64N) sans que la cellule ne se divise .**
- C'est les premières cellules **morphologiquement identifiables**
- Ils acquièrent des modifications spécifiques :
 - noyau : polylobulation
 - cytoplasme : granulations
 - expression de marqueurs de surface**

MARQUEEURS DE SURFACE



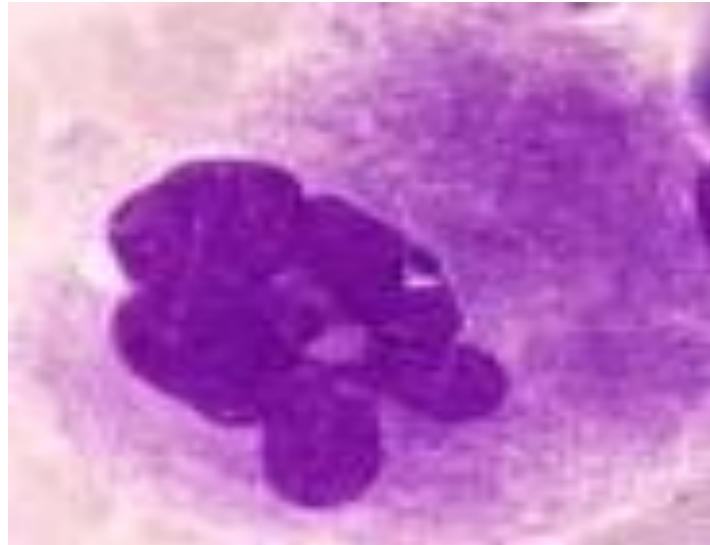


MEGACARYOBLASTE



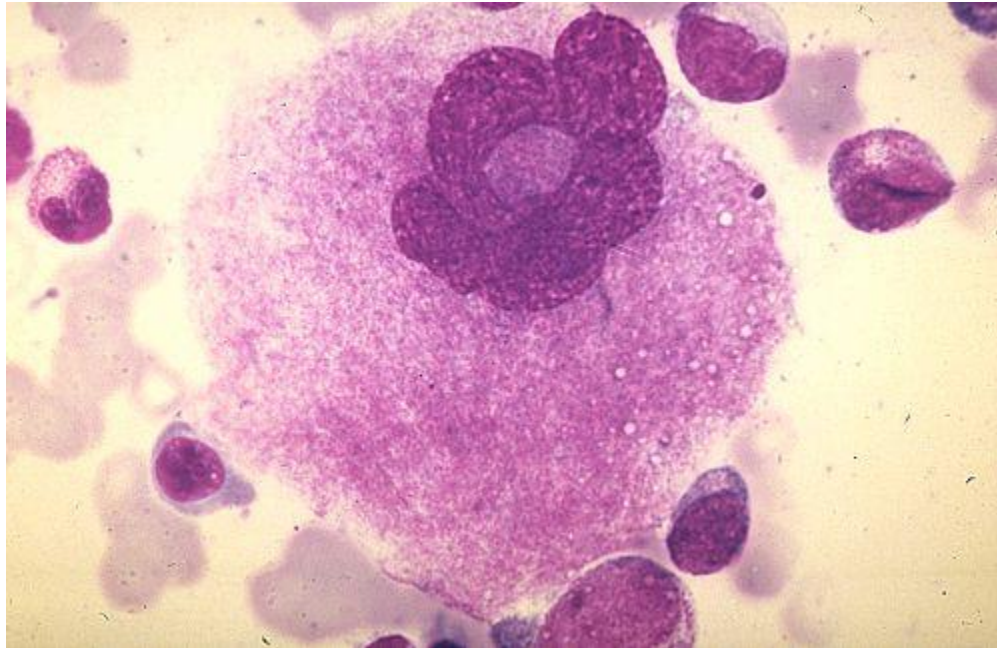
- **Cellule volumineuse**
- **Noyau gros** , irrégulier , avec plusieurs nucléoles et une chromatine lâche
- **Cytoplasme basophile** , dépourvu de granulations ; les membranes de démarcation commencent à apparaître dès ce stade
- Initialement , il s'agit d'une cellule diploïde mais à la suite de plusieurs duplications chromosomiques (**endomitoses**) , elle devient **Poliploïde**

MEGACARYOCYTE BASOPHILE



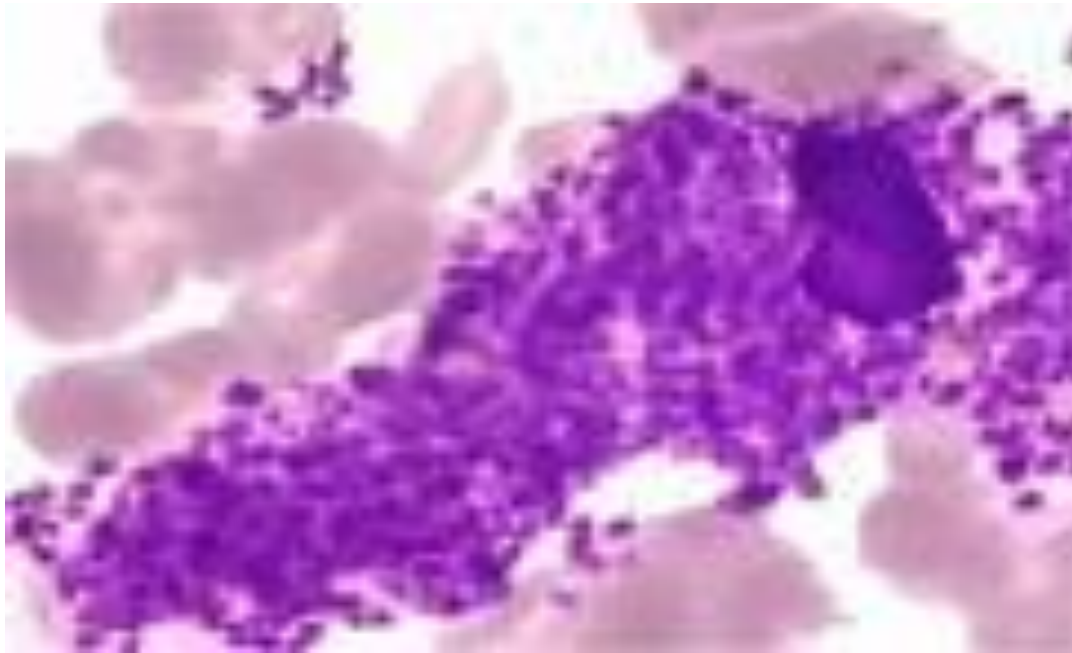
- **Cellule de 40 à 50 u**
- **Noyau** : Polyploïde (4n ou 8n)
Les nucléoles ont disparu et la chromatine devient plus compacte
- **Cytoplasme** : bleu ciel , il présente quelques granulations azurophiles autour du noyau ; elles contiennent le facteur V plaquettaire

MEGACARYOCYTES GRANULEUX



- **Cellule de 50 à 90 u**
- **Noyau** : il est gros et a un aspect bourgeonnant ; la chromatine est très dense ; il renferme en général 16N
- **Cytoplasme** , toujours basophile , contient une multitude de granulations azurophiles qui se regroupent en petits paquets (corps plaquettoïdes) .
Apparition des grains denses qui contiennent du Ca^+ et de la Sérotonine

MEGACARYOCYTE PLAQUETTOGENE



- **Les plaquettes sont libérées par fragmentation des canalicules membranaires , qui traversent le sinus médullaires pour arriver dans le sang périphérique , libérant jusqu'à 2000 plaquettes par cellule .**

REGULATION DE LA THROMBOPOÏESE

- **2 facteurs sont essentiels pour la régulation de la Thrombopoïese :**
 - **Microenvironnement médullaire**
 - **Cytokines**

- **A/MICROENVIRONNEMENT MEDULLAIRE :**

- Les contacts intercellulaires déclenchent la sécrétion des facteurs de croissance

- **B/ CYTOKINES :**

- On distingue :

- interleukines (IL)

- CSF

- **Thrombopoïétine (TPO)**

- Glycoprotéines , généralement monomères , de structure hélicoïdale

- Synthèse : lymphocytes , monocytes , fibroblastes d'où leur nom de cytokines

- Agissent par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques

- Différents types :

- 1- **Cytokines à action précoce** : agissent sur les progéniteurs (IL1 , IL3
G-CSF , GM-CSF , IL4)

- 2- **Cytokines contrôlant une lignée** :

- G-CSF** : pour les granulocytes
- M-CSF** : pour les monocytes
- EPO** : pour la lignée Erythrocytaire
- TPO** : pour la lignée mégacaryocytaire
- IL4** : pour les lymphocytes B
- IL5** : pour les éosinophiles

3-Cytokines à action multiple :

- IL3** : encore appelé « multi-CSF » ; agit sur les lignées G , M , Eo , B , **mégacaryocytes** , cellules souches
- G-CSF** : agit sur la lignée granuleuse mais aussi sur les **précurseurs de toutes les lignées**

- **La Thrombopoïétine :**

Pour les plaquettes , c'est le facteur de croissance le plus important (mais non exclusif)

-Glycoprotéine de 80-90KDa (gène situé sur le chromosome 3q26-3q27) ; son site actif N terminal a une forte homologie avec EPO

-synthétisée par le foie+++ ,le stroma médullaire , le rein , les poumons .

-agit au niveau de la cellule souche totipotente , mais surtout au niveau des pro géniteurs (CFU-MK) et des précurseurs

-site d'action : récepteur MPL : c'est un récepteur de type tyrosine kinase

Après contact MPL-TPO : activation des molécules JAK

- **Régulation :**

- les plaquettes circulantes fixent la TPO par l'intermédiaire du MPL plaquettaire :

- Si les Plaquettes sont en nombre normal , la TPO est internalisée dans la plaquette puis dégradée ; il reste donc peu de TPO libre pour agir sur les MGK

- En cas de thrombopénie , il y a beaucoup plus de TPO libre que de récepteurs MPL ; donc une petite quantité est fixée sur les MPL plaquettaires , internalisée et dégradée .

- Mais la plus grande partie va aux MGK et stimule la production de plaquettes .

EXPLORATION DE LA THROMBOPOÏÈSE

- NUMERATION PLAQUETTAIRE :

150x10³/L - 400x10³/L

- FROTTIS DE SANG PERIPHERIQUE :

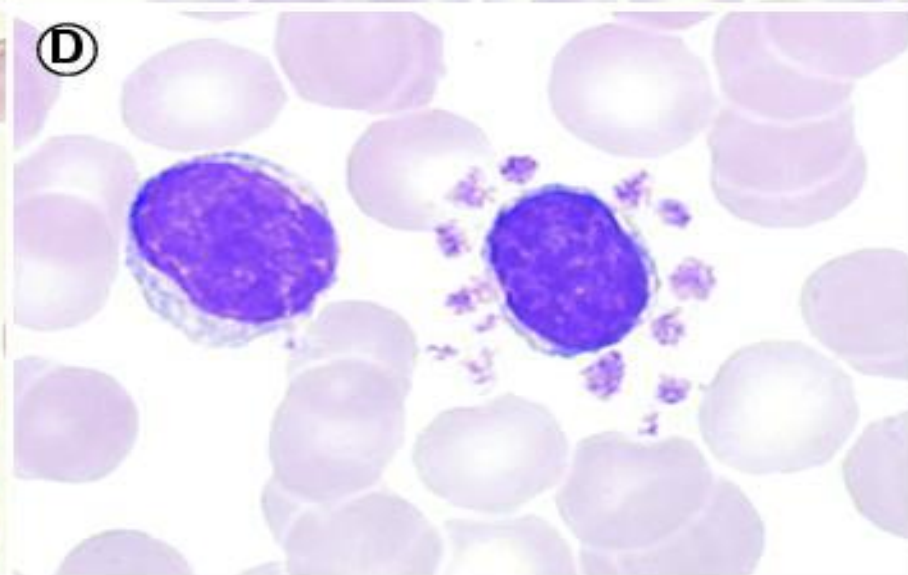
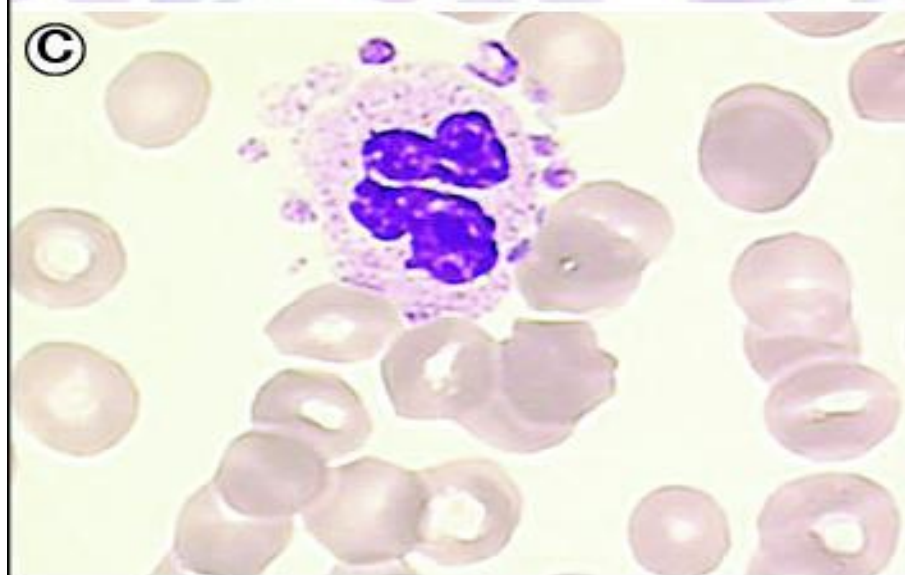
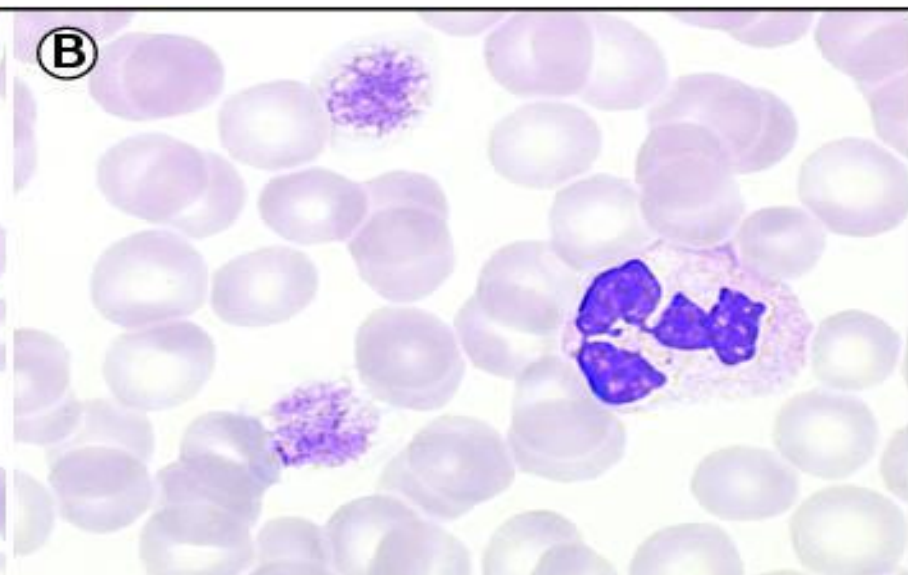
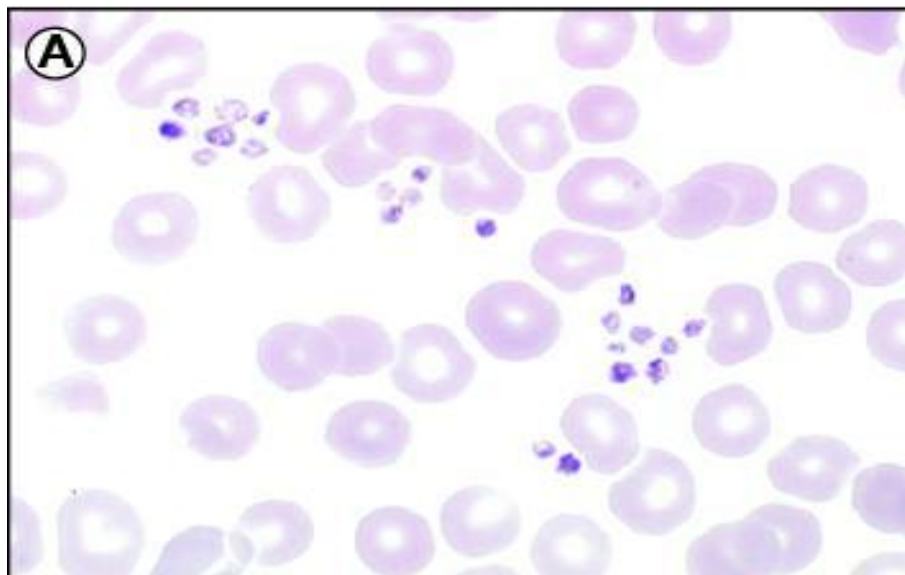
- Groupées en amas de 3 à 4
- le frottis doit systématiquement

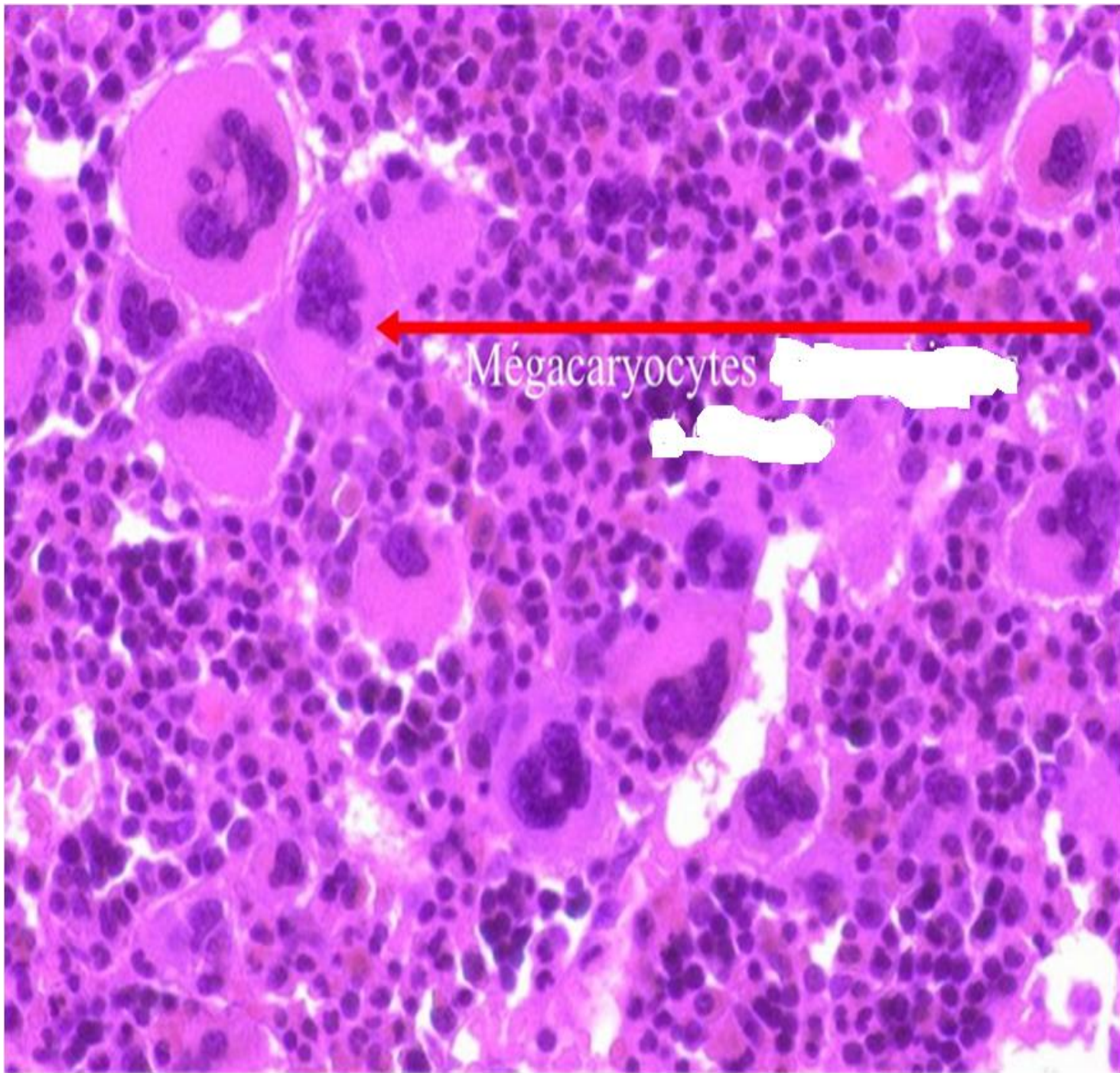
accompagner la numération

- MYELOGRAMME :

comptés

- les mégacaryocytes ne sont pas
- on note « Présents » ou « Absents »





Mégacaryocytes