

# L'hématopoïèse

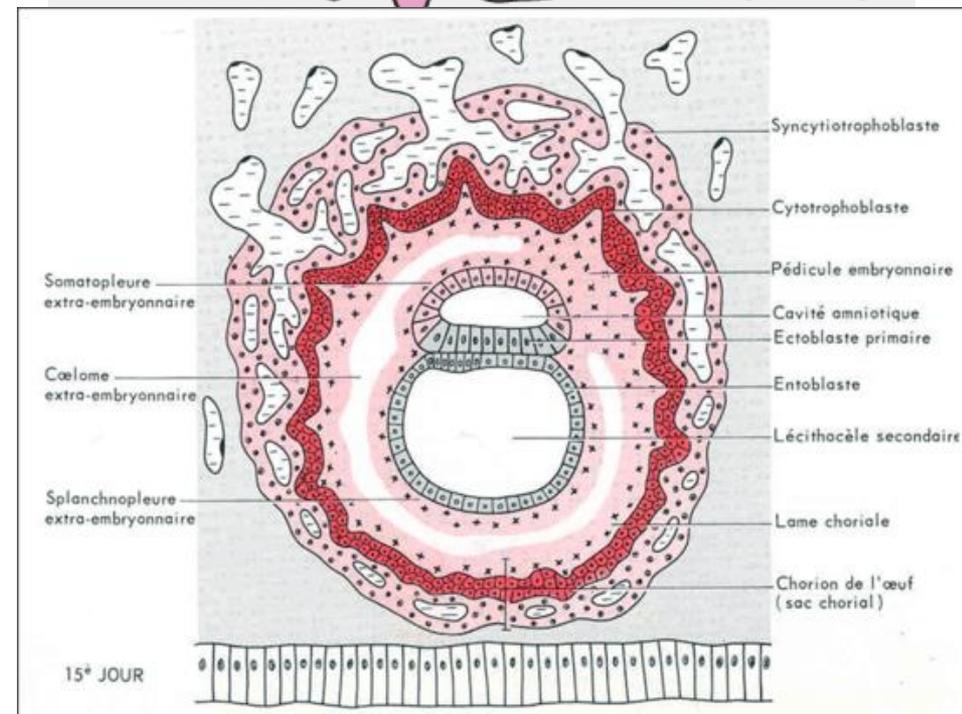
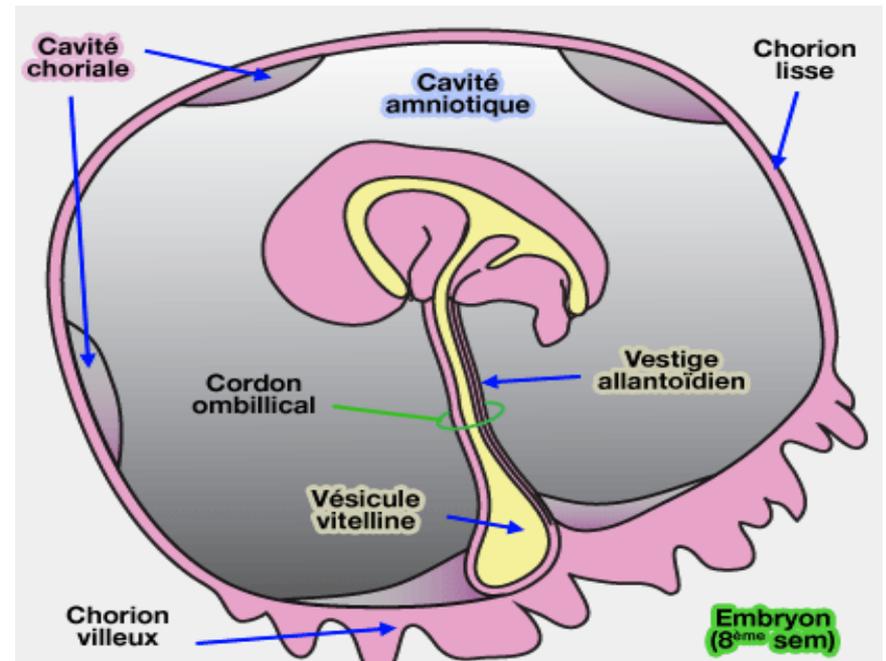
Contrôle / régulation de la  
différenciation et de prolifération des  
cellules souches hématopoïétiques  
Lymphopoïèse; myélopoïèse

# L'hématopoïèse

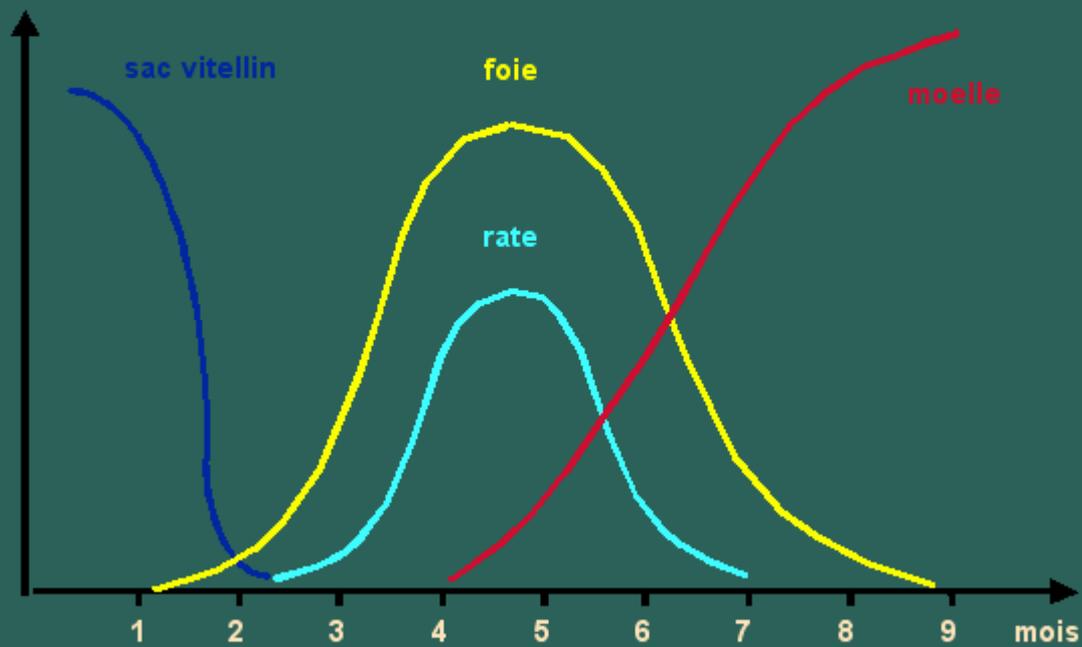
- L'hématopoïèse est l'ensemble des phénomènes qui assurent la synthèse et le remplacement continu et régulé des cellules sanguines. Avant la naissance, l'hématopoïèse se déroule d'abord dans les îlots sanguins de la vésicule vitelline puis dans le foie, la rate et les ganglions lymphatiques. Chez l'adulte, elle se déroule uniquement dans la moelle osseuse de l'os sternal, des os iliaques et du fémur.

# la vésicule vitelline

- Définition
- Également appelée lécithocèle, la vésicule vitelline correspond à la première structure embryonnaire visible à l'échographie dès la 5e semaine d'aménorrhée. Implantée dans le coelome extra embryonnaire, cette structure est reliée à l'intestin primitif. C'est dans la paroi de la vésicule vitelline que se forment les premiers îlots de cellules hématopoïétiques. Sa taille varie entre 2 mm et 6 mm. La vésicule se développe jusqu'à la 10e semaine d'aménorrhée environ avant de diminuer pour disparaître totalement vers la 12e semaine d'aménorrhée.



## LOCALISATION



# L'hématopoïèse

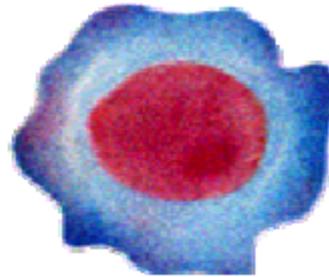
- Elles constituent les éléments terminaux et fonctionnels des deux lignées hématopoïétiques principales, la lignée **lymphoïde** et la lignée **myéloïde**. L'hématopoïèse aboutit à la production d'un nombre considérablement important de cellules sanguines (environ  $10 \times 10^{13}$  cellules/jour). Cette production massive est assurée par une petite population de cellules de la moelle osseuse appelées cellules souches hématopoïétiques (CSH).

# cellules souches hématopoïétiques (CSH).

- Ce sont des cellules indifférenciées et multipotentes avec des propriétés d'autorenouvellement
- et de différenciation. Elles expriment des marqueurs de surface qui leur sont
- caractéristiques tels que le CD (cluster de différenciation) 34 et le CD135.

# Propriétés des cellules souches hématopoïétiques

Totipotence

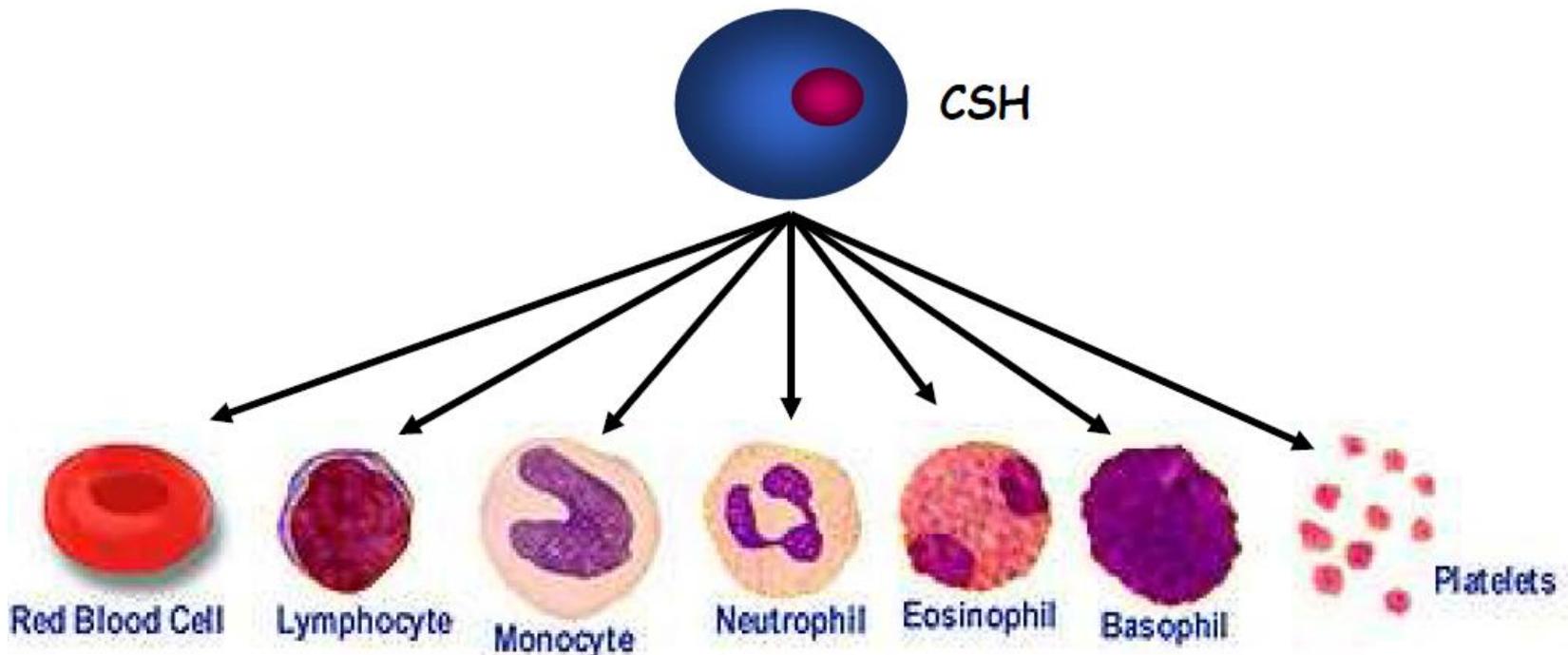


Auto renouvellement

Différenciation

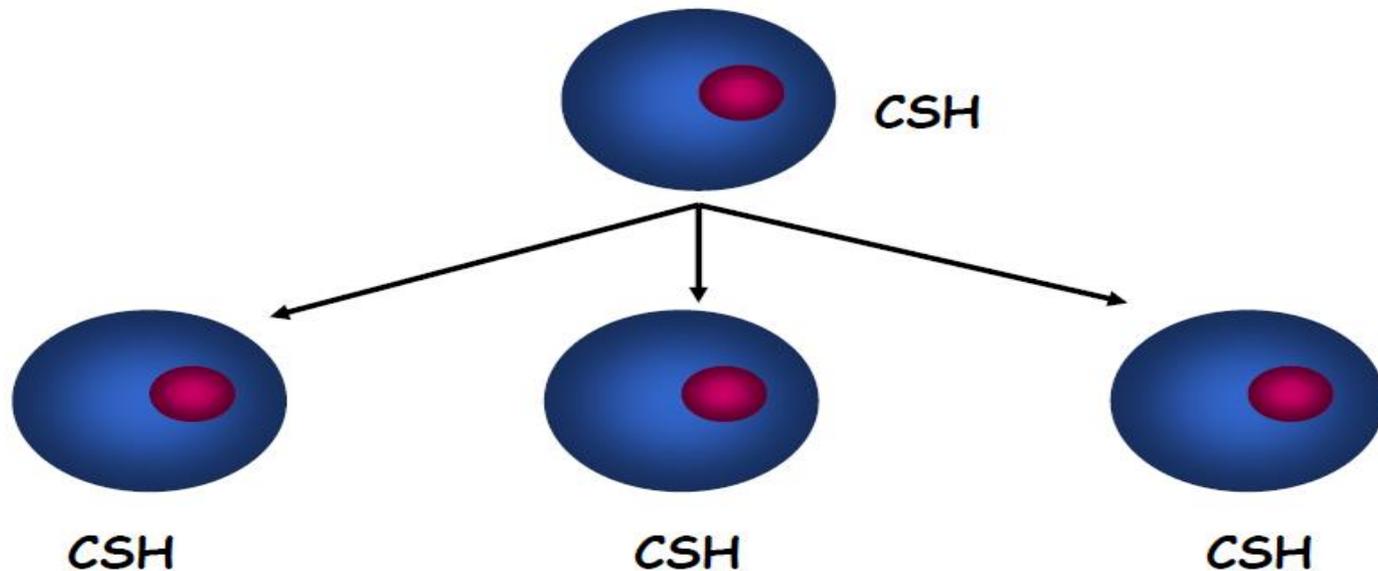
# 1) Totipotence

Une CSH est capable de donner, après différenciation, naissance à n'importe quelle cellule du sang:

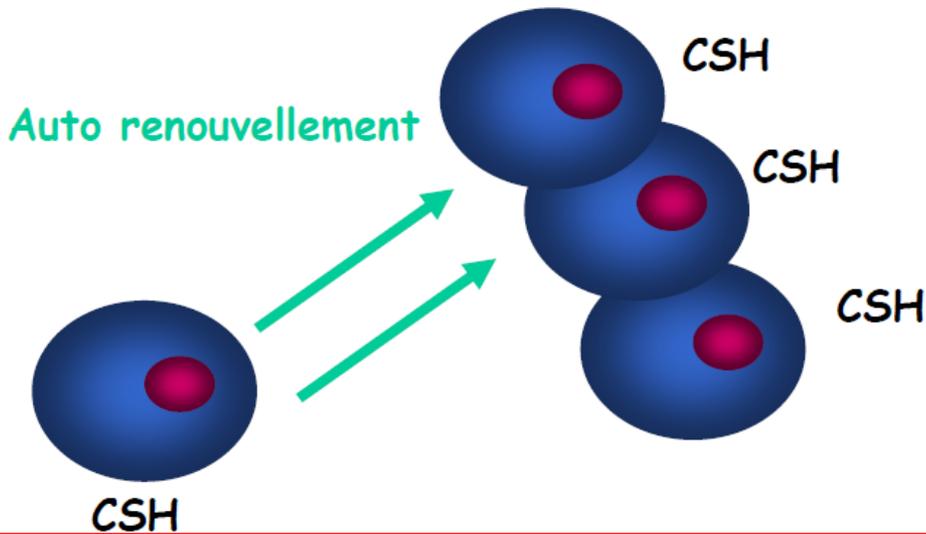


## 2) Auto renouvellement

Reproduction à l'identique des CSH pour maintenir un stock permanent de CSH dans la moelle



### 3) Différenciation



Irréversible

Perte de la totipotence

Différ

En réponse à un signal, une cellule souche peut commencer à se différencier de façon irréversible et s'engager ainsi dans une lignée cellulaire donnée

s

# CD34

- Au cours de
- l'hématopoïèse, le marqueur CD34 est conservé jusqu'au stade des progéniteurs érythroïdes,
- BFU-E (Burst forming units – Erythroïde). Le CD34 est par conséquent le marqueur spécifique
- utilisé pour isoler les progéniteurs hématopoïétiques ainsi qu'érythrocytaires immatures.

- Les CSH peuvent être isolées à partir du sang de cordon ombilical, du sang périphérique et de la moelle osseuse. Le sang de cordon est cependant beaucoup plus riche en CSH que les deux autres sources.

# myéloïde ou lymphoïde

- Les CSH peuvent évoluer et se différencier suivant les deux lig
- nées hématopoïétiques spécifiques, myéloïde et lymphoïde.
- Une CSH va ainsi devenir un progéniteur hématopoïétique, puis un précurseur de la lignée lymphoïde ou myéloïde.

# Deux lignées principales de cellules sanguines

Lignée **lymphoïde** : à l'origine des

Lymphocytes B

Lymphocytes T



Lignée **myéloïde** : à l'origine des

Érythrocytes

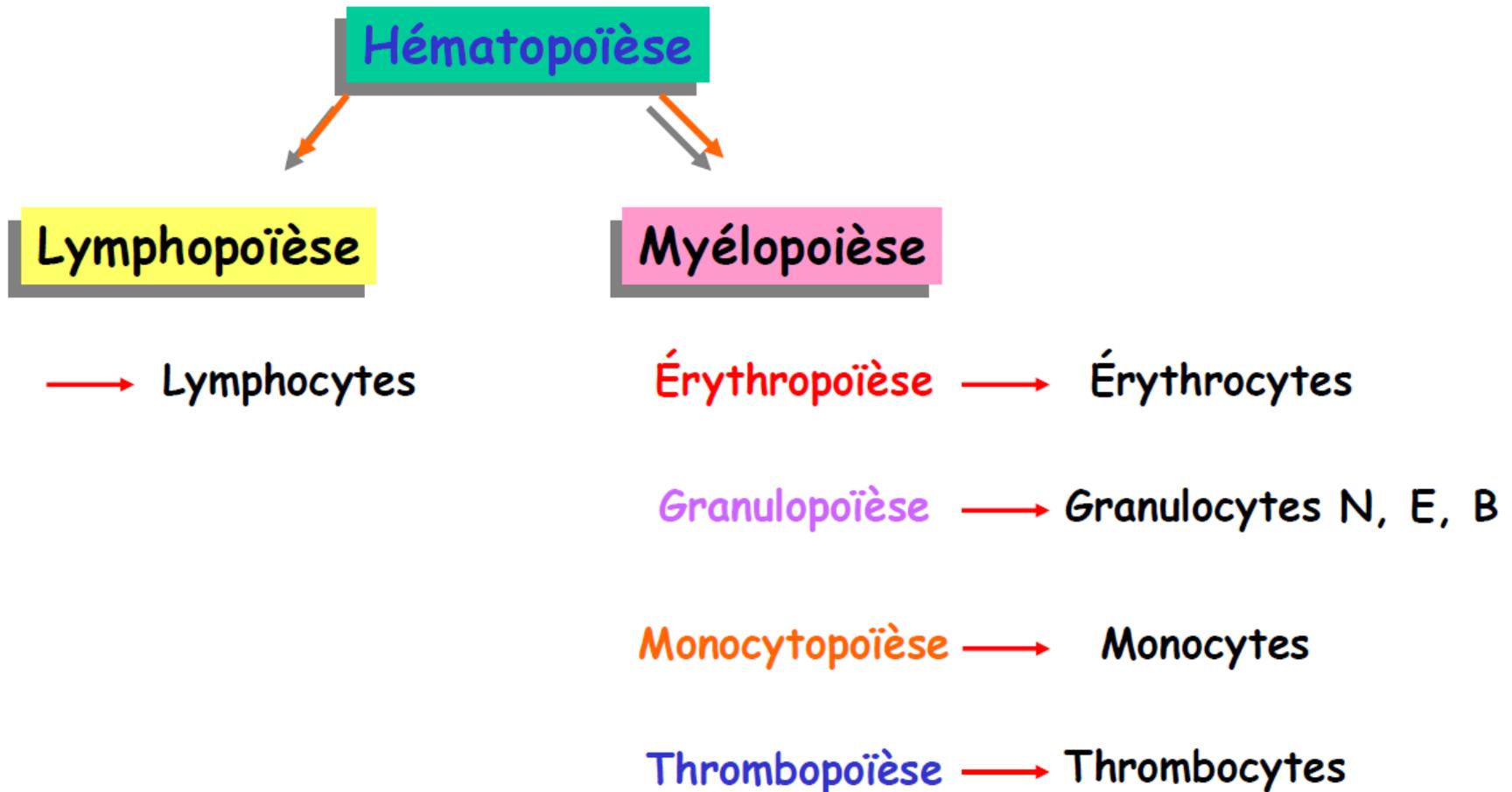
Granulocytes

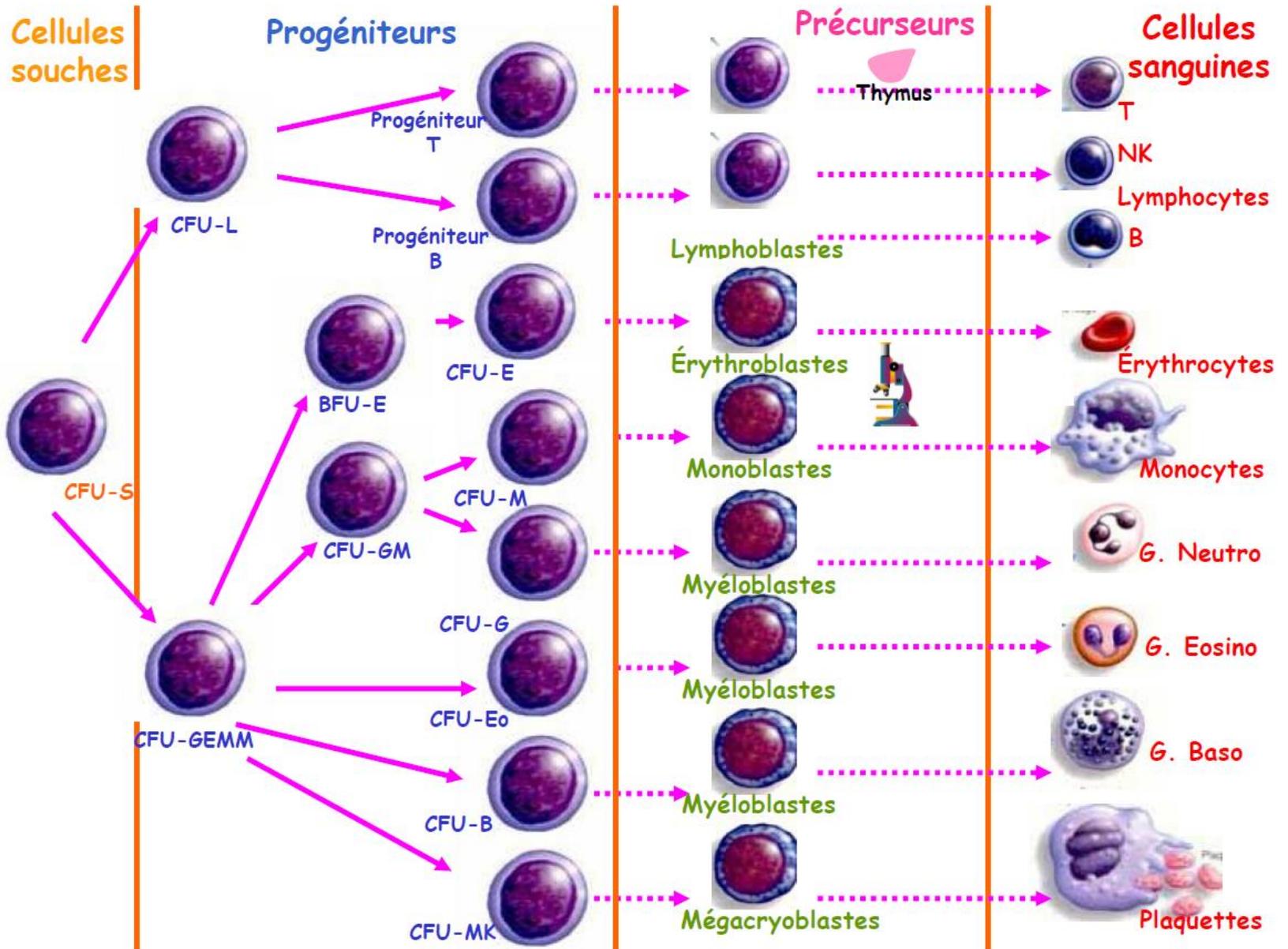
Monocytes

Mégacaryocytes (Plaquettes)



# Les étapes de l'hématopoïèse





# Progéniteurs



- Premier stade du processus de **différenciation** des cellules souches
- Morphologiquement **identiques aux cellules souches**
- Perdent leur totipotence et deviennent **pluripotents**
- Capacité de **renouvellement** (cellules souches) mais plus faible
- Acquisition de nouveaux marqueurs (CD34, HLA-DR...)

- Les progéniteurs sont des cellules avec une capacité d'autorenouvellement et de multipotence plus restreinte que celle des CSH.

# Les Précurseurs

Lymphoblastes, Érythroblastes,  
Monoblastes, Myéloblastes,  
Mégacaryoblastes



● Premières cellules morphologiquement identifiables  
( frottis médullaires)

→ Cellules polymorphes

● Maturation + Multiplication

● Perte de la capacité de renouvellement

# Maturation

## Modifications morphologiques

(passage par plusieurs stades cytologiques successifs)

### Communes

- ↘ Taille cellulaire
- ↘ Rapport nucléoplasmique
- Condensation chromatine
- Disparition des nucléoles

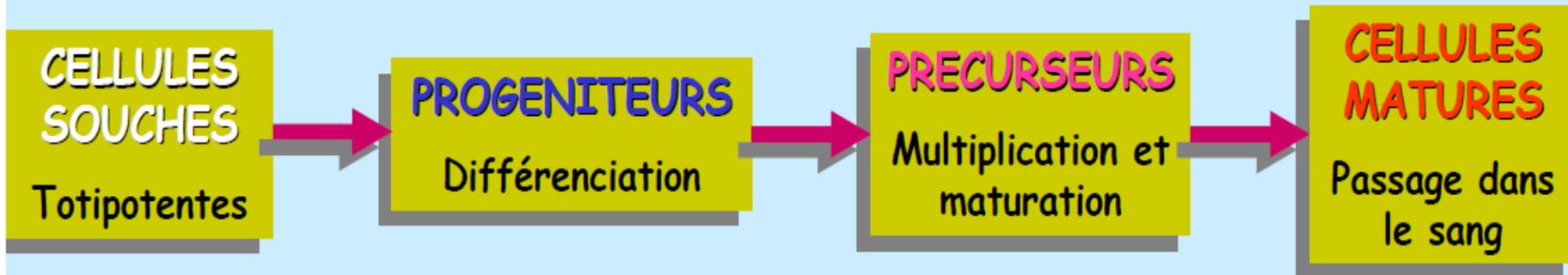
### Spécifiques

- Polylobulation du noyau
- Apparition granulations cyt  
(lignée granulocytaire)
- Perte du Noyau
- Synthèse d'HG  
(lignée érythrocytaire)
- Apparition de marqueurs  
membranaires spécifiques

- La cellule progénitrice lymphoïde (CPL) sous l'effet de l'**IL7**, va se différencier d'abord en précurseurs immatures, les lymphoblastes (pro- et pré-lymphoblaste), pour aboutir aux lymphocytes T et B.
- La cellule progénitrice myéloïde (CPM) se différencie sous l'effet de l'**IL3** et du « Stem cell factor » (**SCF**), en progéniteur Granulocyte-Monocyte (PGM) ou en progéniteur Mégacaryo-Erythroïde (PME).
- Ensuite, l'action de facteurs spécifiques sur les cellules progénitrices donne naissance à des progéniteurs engagés « Colony forming units » (**CFU**) de type, Granulo-Monocytaire (- GM), Basophile (-Baso), Eosinophile (-Eo), Mégacaryocytaire (-MK) et Erythrocytaire (-E). Ces progéniteurs sont spécifiques d'une seule lignée et aboutissent eux-mêmes par la suite aux monocytes/macrophages, granulocytes (neutrophile, basophile, éosinophile), érythrocytes et thrombocytes (plaquettes) (Figure 4).
- Pendant l'hématopoïèse, **un équilibre** s'établit entre la production des cellules souches par division cellulaire (auto-renouvellement), et la perte des cellules souches par engagement vers les lignées cellulaires (différenciation).

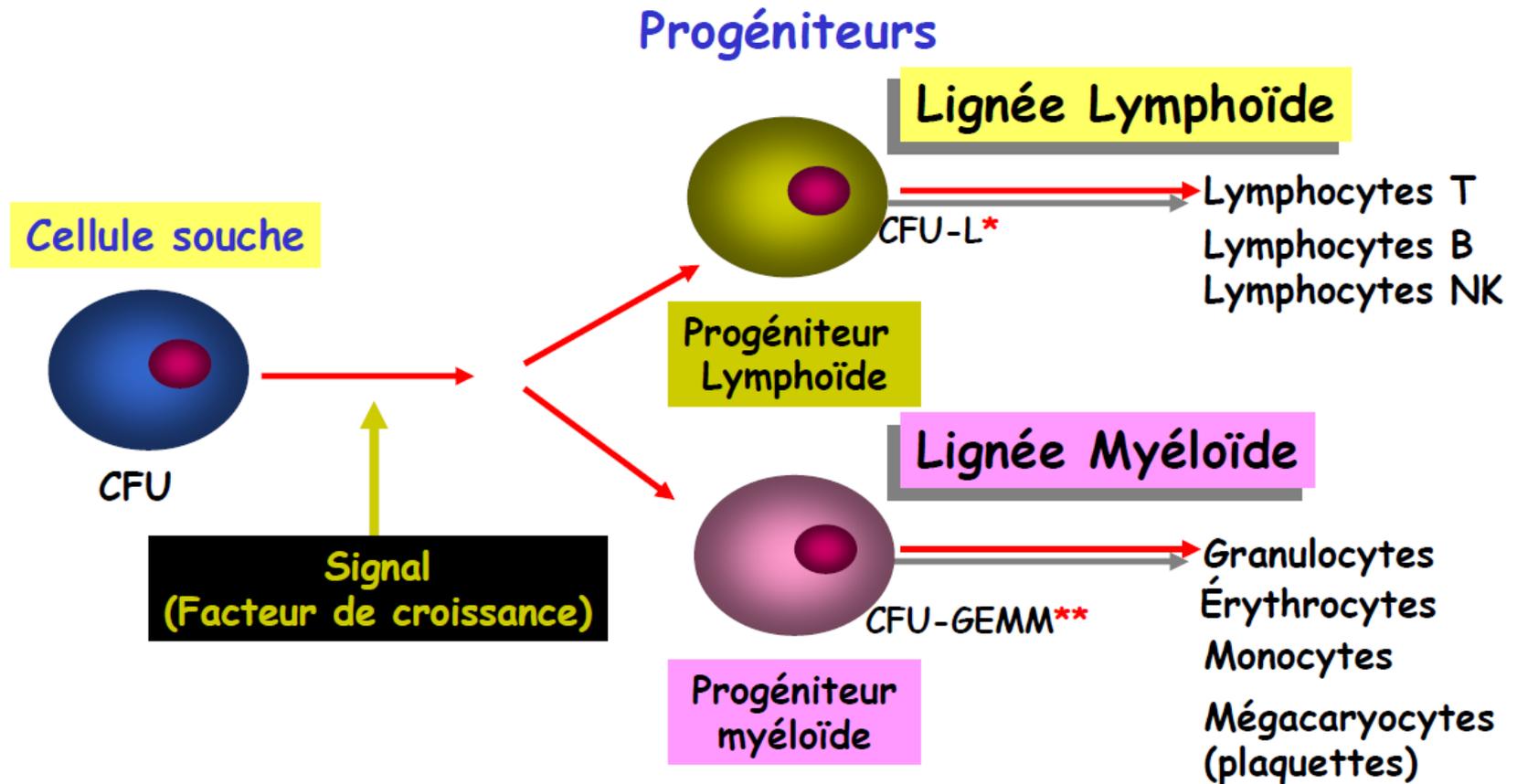
# Les compartiments de l'hématopoïèse

4



- Les cellules hématopoïétiques se différencient et prolifèrent dans la moelle osseuse.
- Une fois leur maturation achevée, elles gagnent la circulation pour atteindre les tissus. Les lymphocytes font exception puisqu'ils terminent leur maturation dans le thymus, les nœuds lymphatiques et la rate.

# Première différenciation d'une cellule souche totipotente



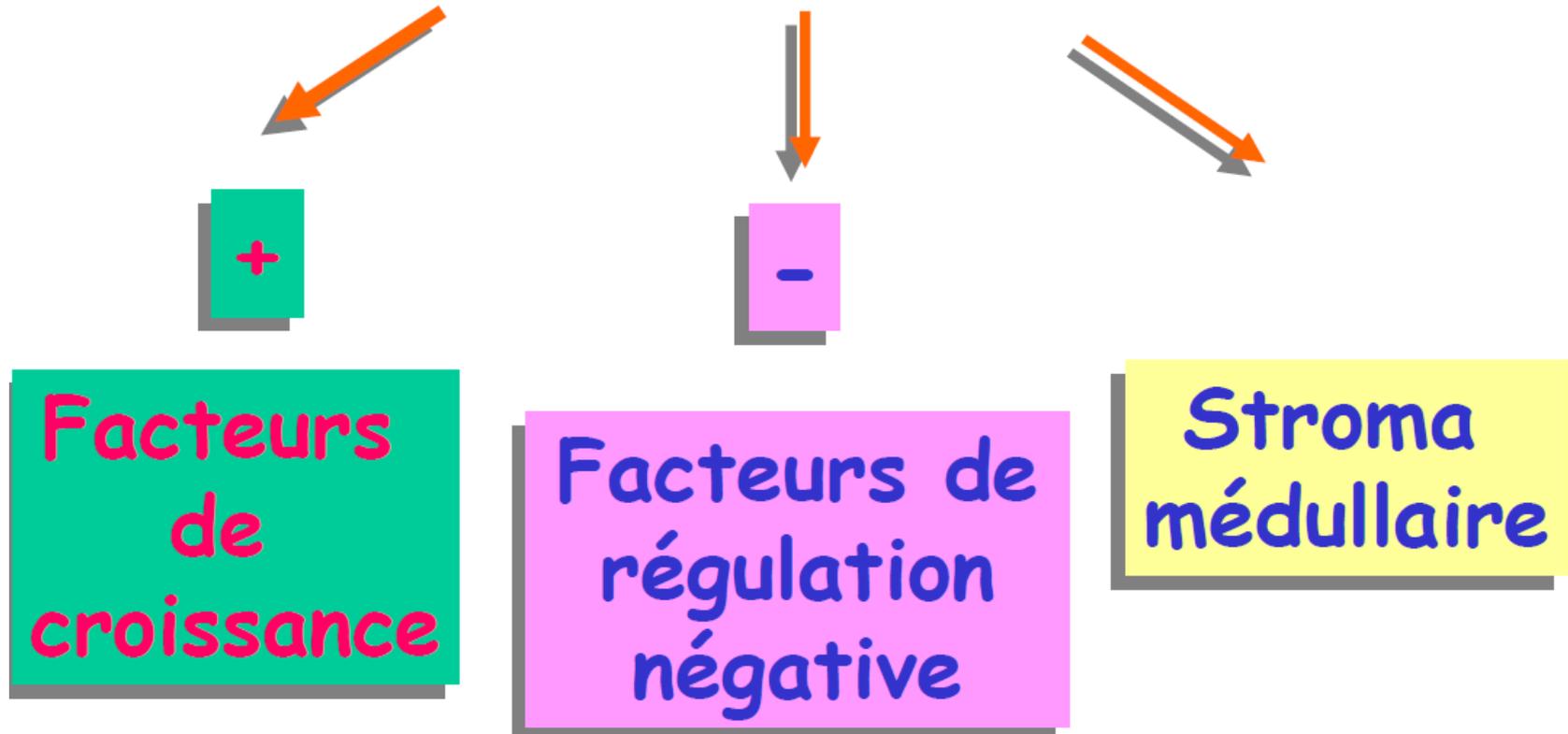
\* Colony Forming Unit

# La régulation de l'hématopoïese

- La régulation de l'auto-renouvellement, de la prolifération et de la différenciation de toutes les cellules souches progénitrices et des précurseurs plus engagés, implique l'action de cytokines, de chémokines, de facteurs de croissance, de facteurs de transcription (*Figure 4 et Figure 5*) ainsi que des interactions cellules-cellules impliquant les cellules stromales de la moelle osseuse.

# Régulation de l'hématopoïèse

Multifactorielle



## Facteurs de croissance hématopoïétiques

- Glycoprotéines de la famille des cytokines capables de **stimuler l'hématopoïèse** et synthétisées par divers types de cellules : Sanguines, endothéliales, fibroblastes....
- Rôle : régulation de la **croissance** et des **fonctions** des cellules sanguines
- Fixation sur **récepteurs membranaires** de grande affinité
- Mode d'action : principalement **paracrine** ou **autocrine** (très faibles doses) → Différence avec hormones (endocrine)

# FACTEURS DE CROISSANCE

1) Facteurs de promotion

2) Facteurs multipotents

3) Facteurs restreints

# 1) Facteurs de promotion

- augmentent le nombre de cellules souches en cycle cellulaire
- sensibilisent les cellules souches totipotentes à l'action des autres facteurs de croissance

→ Stade précoce de l'hématopoïèse (cellules souches)

**IL1** (Interleukine1)

**IL4** (Interleukine4)

**IL6** (Interleukine6),

**SCF** (Stem Cell Factor)

## 2) Facteurs multipotents

permettent la survie et la différenciation des cellules souches les plus immatures lorsque celles-ci ont **déjà été sensibilisées** par les facteurs de promotion

→ Stade précoce de l'hématopoïèse (cellules souches et jeunes progéniteurs)

**GM-CSF**

(Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor)

**IL3**

(Interleukine3)

### 3) Facteurs restreints

Agissent sur les cellules souches déjà engagées (précurseurs) en favorisant leur multiplication et leur maturation

Effet limité à 1 lignée cellulaire

→ Stade final de l'hématopoïèse (précurseurs)

|   |         |                                      |
|---|---------|--------------------------------------|
| <b>EPO</b> (Erythropoïétine)                            | →       | lignée <b>érythrocytaire</b>         |
| <b>IL5</b> (Interleukine)                               | →       | lignée granuleuse <b>éosinophile</b> |
| <b>G-CSF</b><br>(Granulocyte-Colony stimulating Factor) | →       | lignée granuleuse <b>neutrophile</b> |
| <b>IL4</b> (Interleukine4)                              | →       | lignée granuleuse <b>basophile</b>   |
| <b>M-CSF</b><br>(Macrophage Colony stimulating Factor)  | →       | lignée <b>monocytaire</b>            |
| <b>IL6</b> (Interleukine6)                              | ┌<br>└→ | lignée <b>mégacaryocytaire</b>       |
| <b>TPO</b> (Thrombopoïétine)                            |         |                                      |
| <b>IL7</b> (Interleukine7)                              | →       | lignée <b>lymphocytaire</b>          |

# FACTEURS DE REGULATION NEGATIVE

**Inhibent** l'hématopoïèse de façon générale ou spécifique

**TGF  $\beta$**  (Transforming growth Factor  $\beta$ )

Inhibe croissance Progéniteurs précoces *in vitro*

**TNF  $\alpha$**  (Tumor necrosis Factor  $\alpha$ )

Produit par monocytes et lymphocytes T

**Interférons**

Protéines produites par de nombreuses cellules (dont lymphocytes)  
notamment lorsqu'elles sont attaquées par un virus

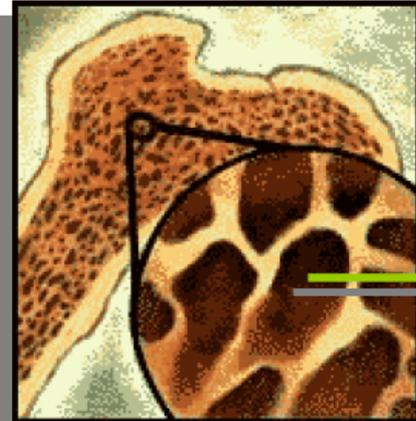
antimitotiques (antivirales)

activent macrophages et phagocytose

# LE STROMA MEDULLAIRE

Tissu de **soutient** et de **nutrition** de toutes les cellules hématopoïétiques : constitué de différents types de **cellules** baignant dans une **matrice extracellulaire**

## Composition du stroma cellulaire



Toutes ces cellules sont capables de sécréter les facteurs de croissance

### MATRICE EXTRACELLULAIRE

Sécrétée par les cellules du stroma, c'est un réservoir de facteurs de régulation de l'hématopoïèse

### CELLULES

Cellules de la matrice cellulaire osseuse

Cellules endothéliales (capillaires)

Fibroblastes

Adipocytes

Lymphocytes T

Monocytes-macrophages

Cellules musculaires lisses

# L'hématopoïèse et les cytokines

- La cellule souche hématopoïétique (CSH) va s'engager vers la lignée myéloïde ou lymphoïde en fonction des cytokines qui agissent sur elle. La CSH génère des cellules progénitrices myéloïdes (CPM) ou lymphoïdes (CPL). L'action des différentes combinaisons de cytokines sur ces progéniteurs va conduire à la production de la totalité des cellules retrouvées dans la circulation sanguine.
- Pro-T ou B: pro-lymphoblaste T ou B; pré-T ou B: pré- lymphoblaste T ou B; PME : Progéniteur Mégacaryo-Erythroïde ; BFU-: Burst Forming Units-; CFU-: Colony Forming Units-; PGM: Progéniteur Granulocyte-Monocyte; B: Basophile; Eo: Eosinophile; MK: Mégacaryocyte; E : Erythroïde; IL: interleukine; SCF: stem cell factor; GMCSF: granulocyte-colony stimulating factor; M-CSF: monocyte-colony stimulating factor; TPO: thrombopoïétine; EPO: érythropoïétine.

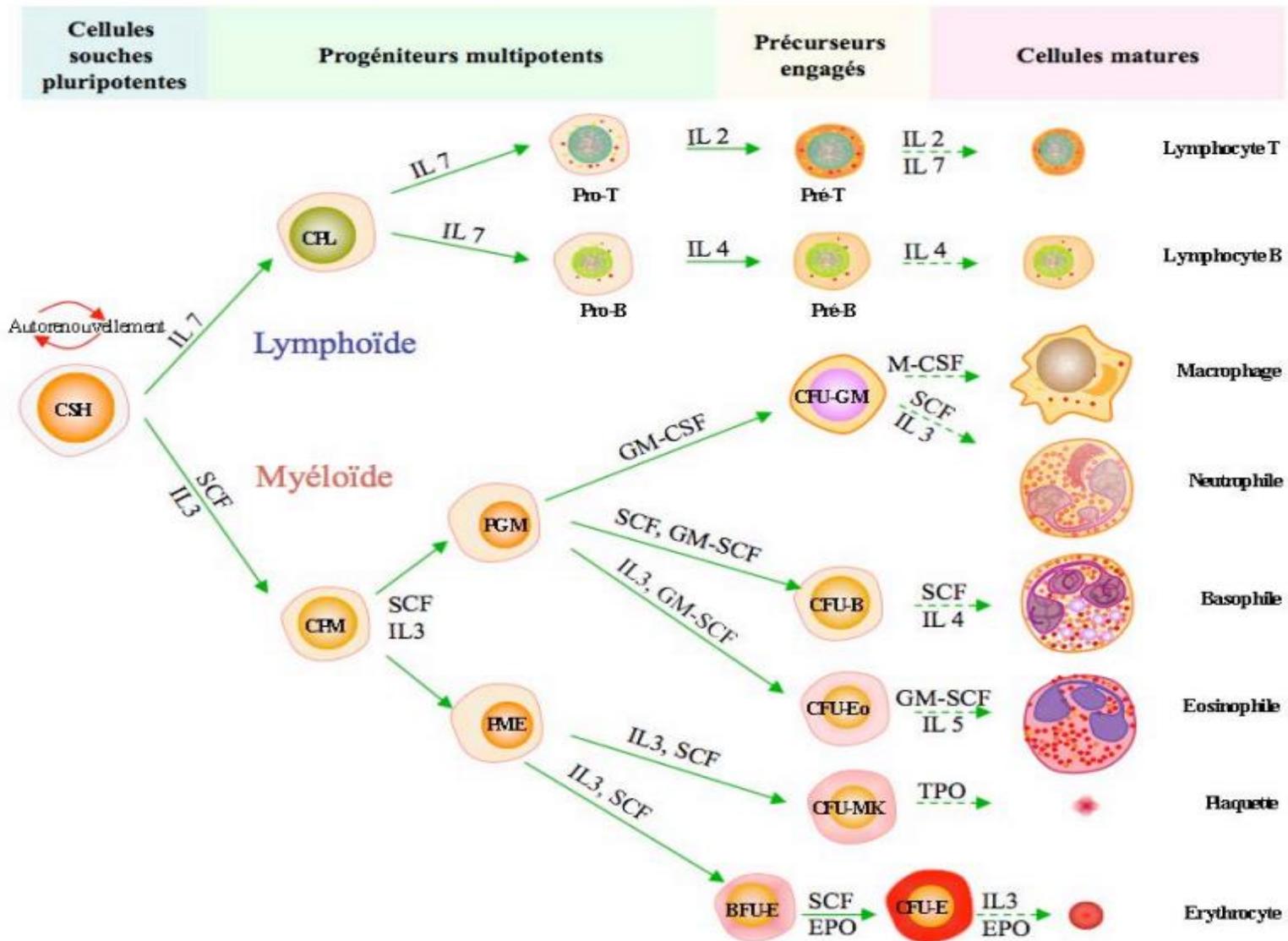


Figure 4 : L'hématopoïèse et les cytokines

# Les facteurs de transcription au cours de l'hématopoïèse

- La cellule souche hématopoïétique (CSH) va s'engager vers la lignée myéloïde ou lymphoïde en fonction de l'expression des facteurs de transcription. Leur action va diriger l'expression de gènes spécifiques de chacune des voies de différenciation. CPL : cellule progénitrice lymphoïde ; CPM : cellule progénitrice myéloïde ; Pro-T ou -B: pro-lymphoblaste T ou B; pré-T ou B: pré-lymphoblaste T ou B; CFU-: Colony Forming Units-; BFU-: Burst Forming Units-; PGM: Progéniteur Granulocyte-Monocyte; PME : Progéniteur MégacaryoErythroïde; B: Basophile; Eo: Eosinophile; MK: Mégacaryocyte; E : Erythroïde; Lmo-2 : LIM only protein; Runx-1 : Runt-related transcription factor; Scl/Tal-1 : Stem cell leukemia/T-cell acute lymphoblastic leukemia 1 ; FOG-1 : (Friend of GATA)-1 ; EKLF : Erythroid Kruppel-like factor; NFE2 : Nuclear factor erythroid ; C/EBP : CCAAT-enhancer binding protein (adapté de (Orkin et al. 2008)).

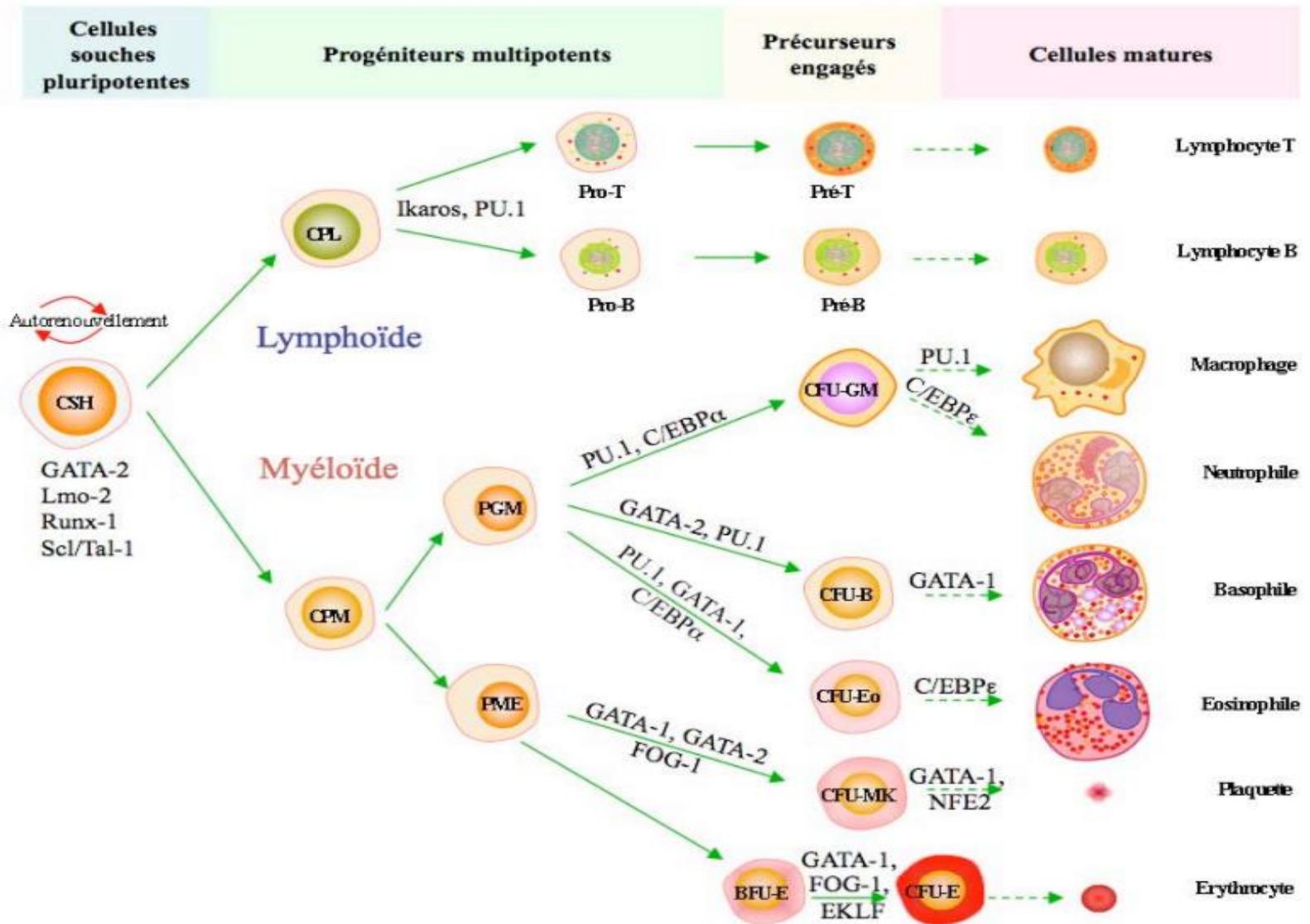
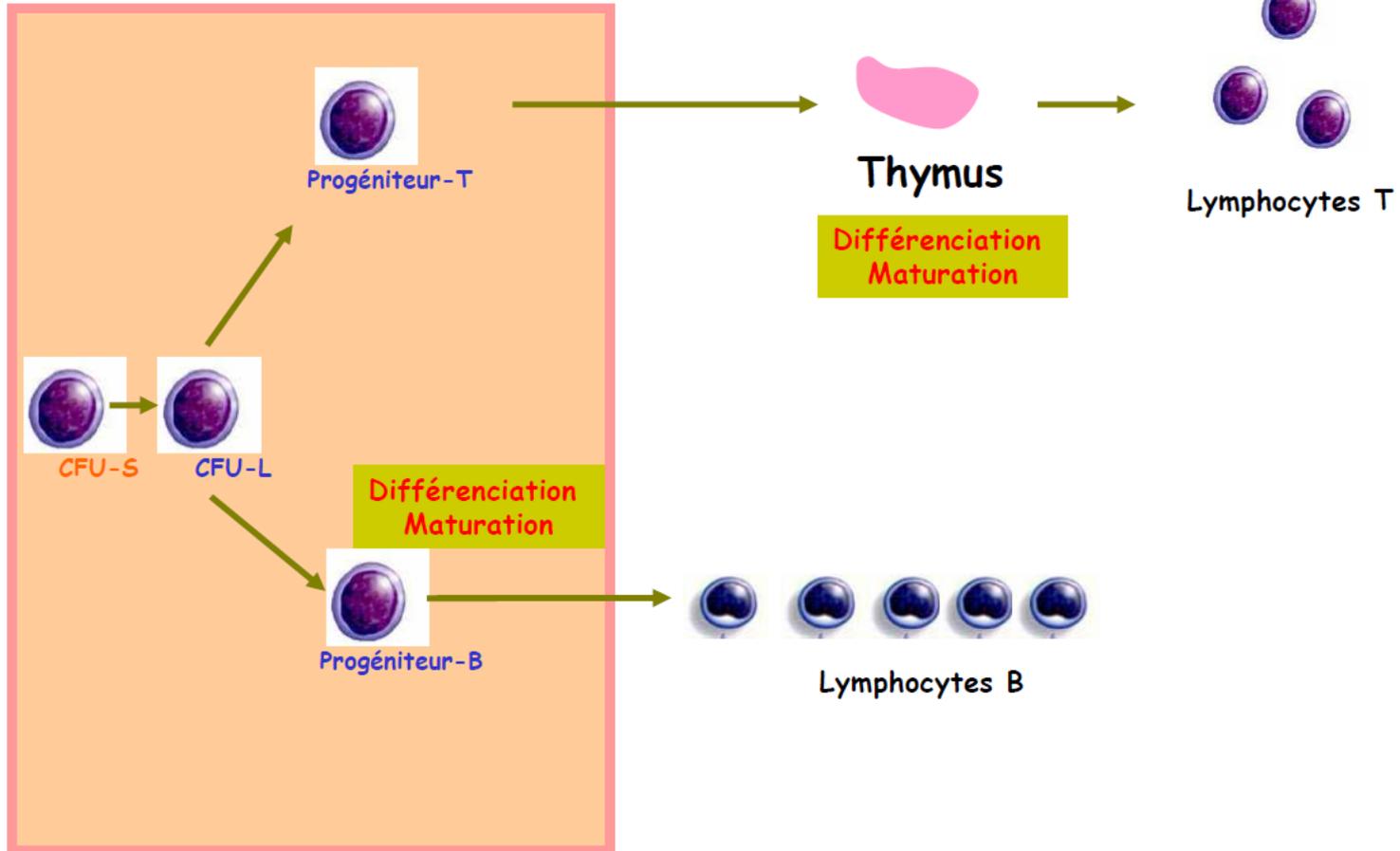


Figure 5: Les facteurs de transcription au cours de l'hématopoïèse

# Lymphopoïèse

## La Lymphopoïèse

Moelle Osseuse



# Lymphopoïèse primitive

Production des cellules lymphoïdes nécessaires aux besoins de l'organisme

Moelle osseuse pour lymphocytes B

Thymus pour lymphocytes T

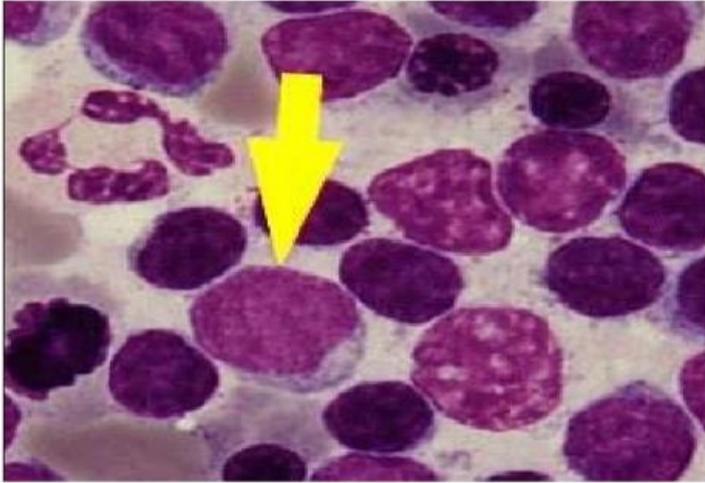
# Lymphopoïèse secondaire

Multiplications des cellules matures soumises à l'activation du contact antigénique

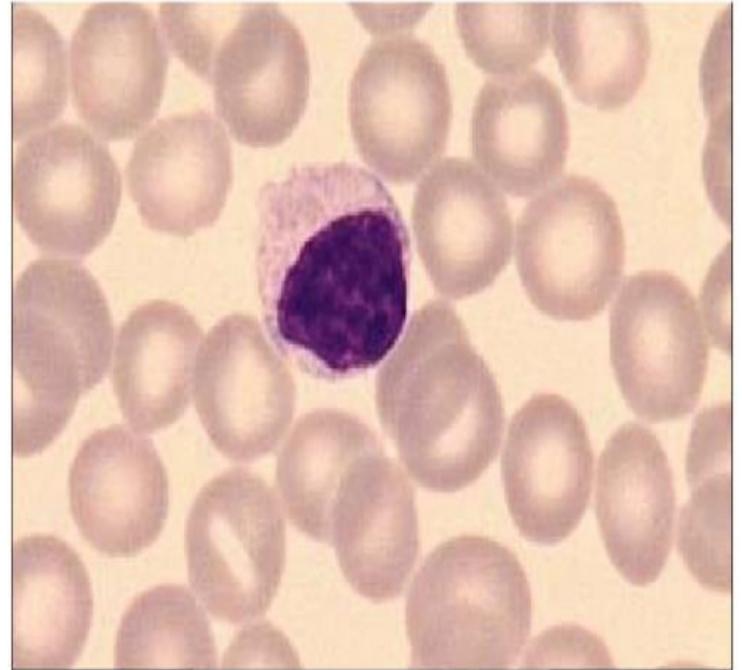
→ Adaptation de la réponse immunitaire

Organes lymphoïdes périphériques (ganglions, rate, amygdales...)

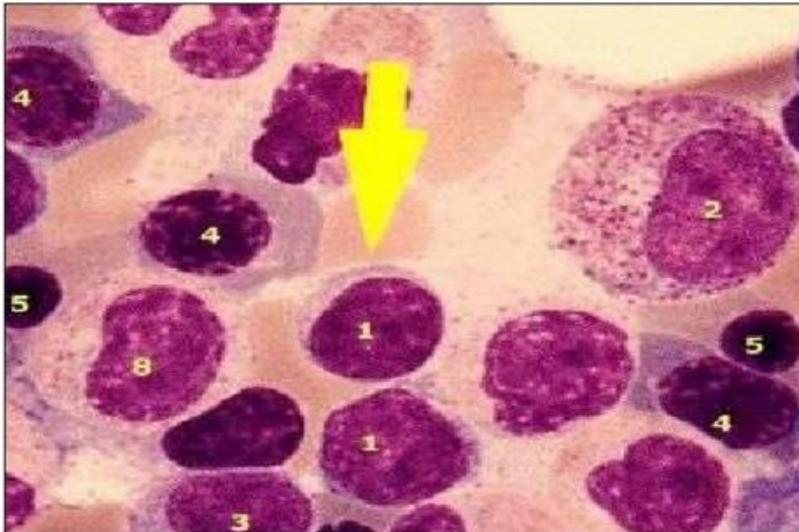
LYMPHOBLAST



LYMPHOCYTE



LYMPHOCYTE ON BONE MARROW



# myélopoïèse

- Désigne la production de monocyte et de granulocytes

Cellule souche Totipotente

CFU-GM

IL-3, GM-CSF

CFU-M

IL-3  
GM-CSF  
M-CSF

Monoblaste

Promonocyte

Monocytes  
*Sang périphérique*

Macrophages  
*TISSUS*

*État de base*

- Histiocyte du tissu conjonctif
- Cellules de Kupffer du foie
- Macrophages alvéolaires du poumon
- Macrophages fixes ou libres de la rate et des ganglions
- Macrophages des séreuses (*plèvre, péritoine*)
- Ostéoclastes de l'os
- Macrophages des synoviales (*cellules de type A*)
- Cellules de Langerhans (*peau*)
- Astrocytes (*cerveau*)

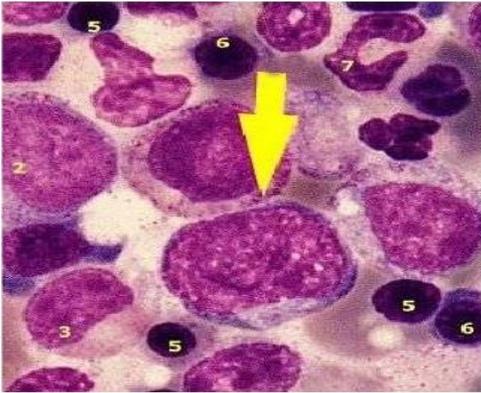
*Dans le cadre de  
l'inflammation*

- Macrophages des exsudats
- Cellules épithélioïdes
- Cellules géantes multinuclées  
(*type cellules de Langerhans*)

# Monocytopoïese

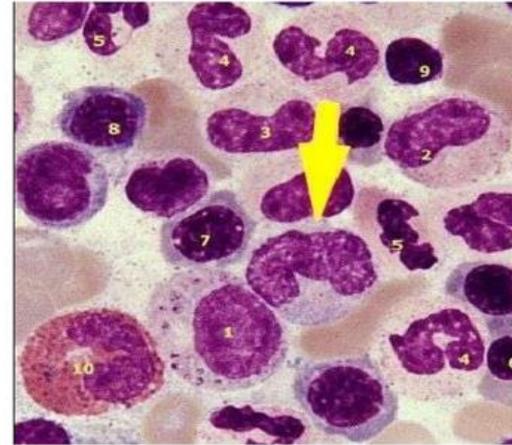
- La CFU-GM médullaire est commune aux lignées monocyttaire et granulocytaire. Le facteur de croissance M-CSF permet la différenciation vers la lignée monocyttaire.

## MONOBLAST (Monocytopoiesis)



- Large cell (15-25 )
- Nucleus oval
- Cytoplasm without granule or few azurophlic granule
- Differentiate to the **Promonocyte**

## MONOCYTE ON BONE MARROW



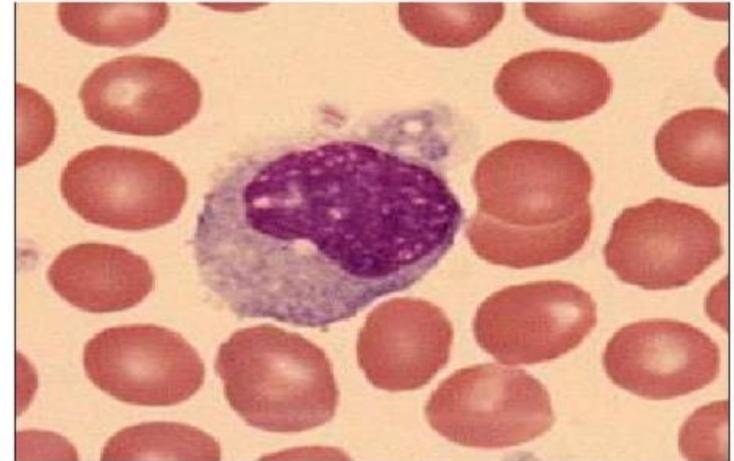
- Mature monocytes enter the bloodstream, circulate.
- then enter the connective tissues, where they mature into **macrophages**.

## PROMONOCYTE(Monocytopoiesis)



- Divide twice in the course of their development into **monocytes**

## MONOCYTE ON PERIPHER

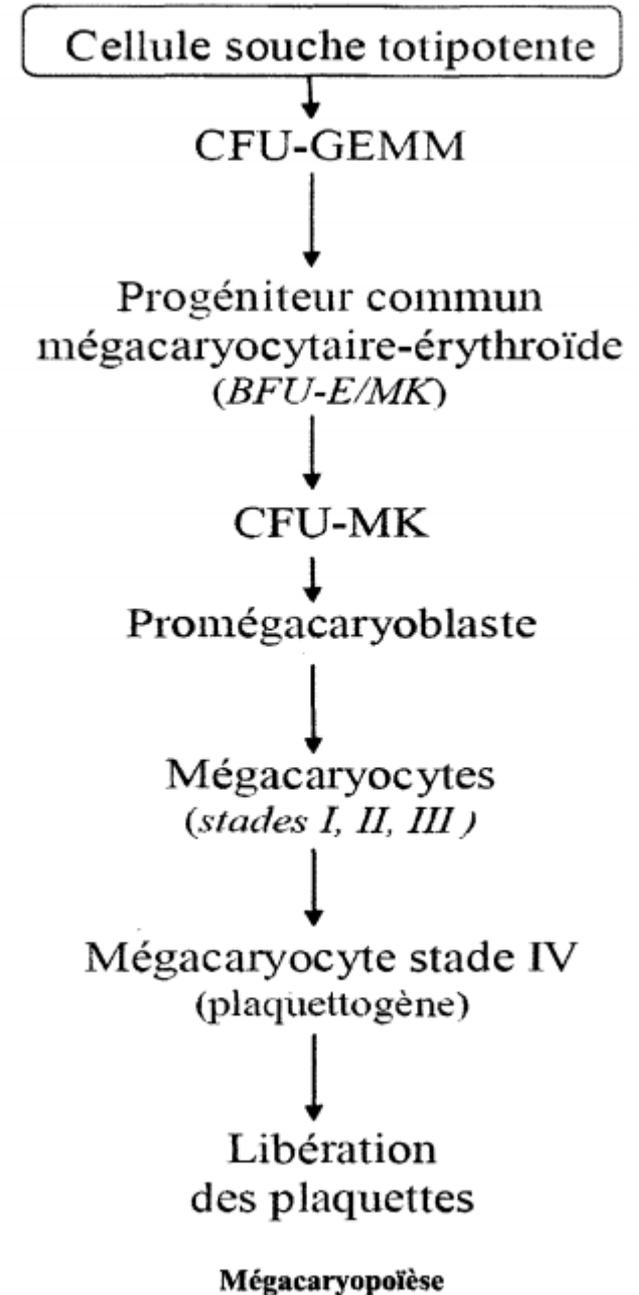


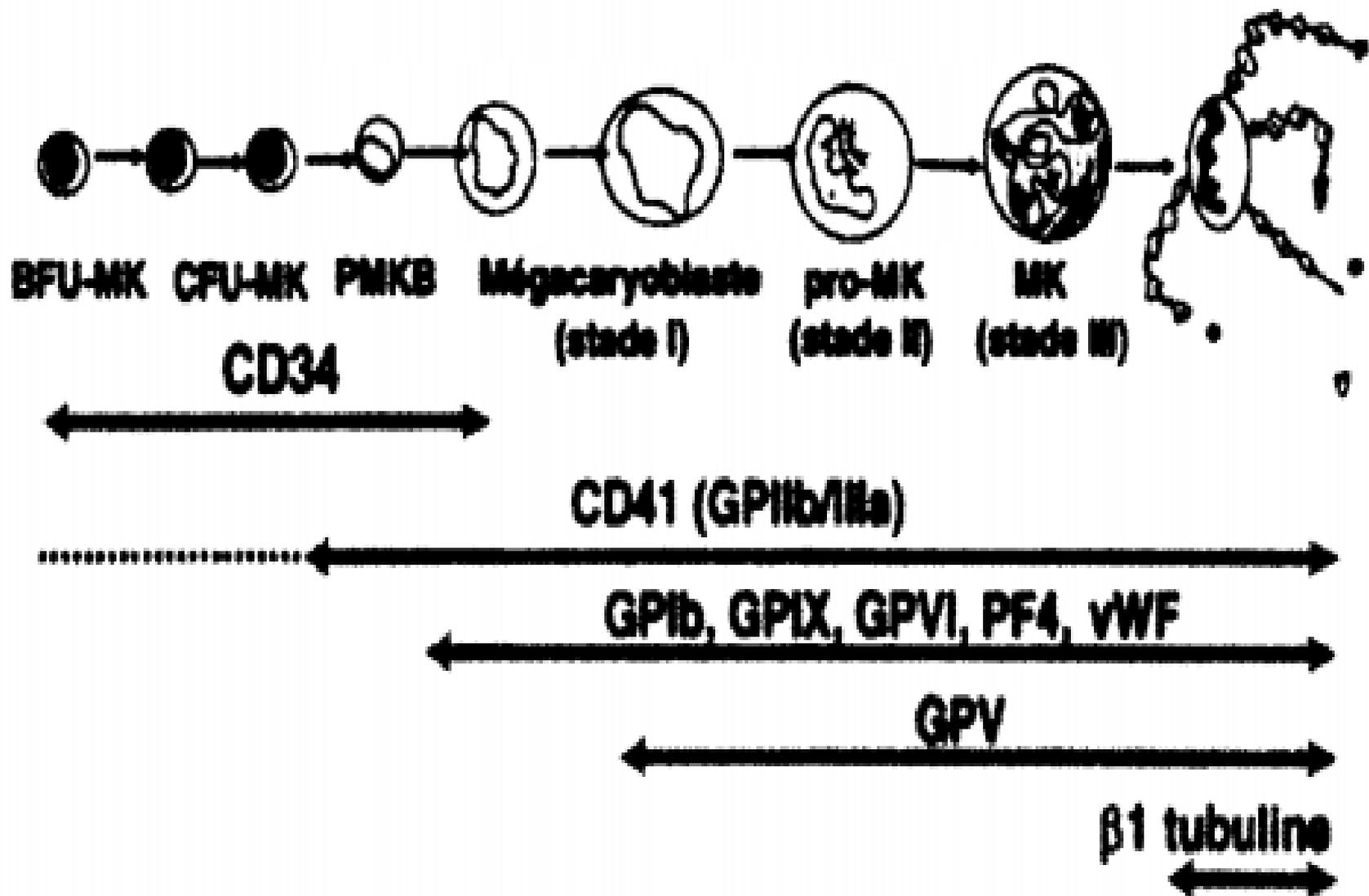
# LA MÉGACARYOPOÏÈSE

- I. DÉFINITION

- La mégacaryopoïèse est l'ensemble de mécanismes qui assurent la production continue et régulée des « plaquettes » à partir de progéniteurs géants mégacaryocytaires.

- On distingue successivement deux progéniteurs : le BFU-MK et le CFU-MK. Ces progéniteurs mégacaryocytaires se présentent sous la forme de cellules diploïdes (2N). Le BFU-MK est un progéniteur bipotent commun aux lignées érythroblastique et mégacaryocytaire (BFU-E/MK). MK : Mégacaryocyte BFU-MK : bu forming unit erythroid and megakaryocytic cells ; CFU-MK : colony-forming unit and megakaryocytic cells. La CFU-GEMM se différencie en progéniteur commun mégacaryocytaire-érythroïde (BFU-E/MK) sous l'influence de facteurs de transcription de type GATA-1 et 2 (GATA-binding protein). Ensuite, l'hyperexpression maintenue de GATA-2 dans le BFU-E/MK oriente vers la mégacaryopoïèse. L'hyperexpression de GATA-1 dans le BFU-E/MK, avec l'intervention d'autres molécules oriente vers l'érythropoïèse. Les BFU-MK et les CFU-MK expriment le CD34 comme la quasi-totalité des progéniteurs hématopoïétiques.





## 2. Les stades de maturation

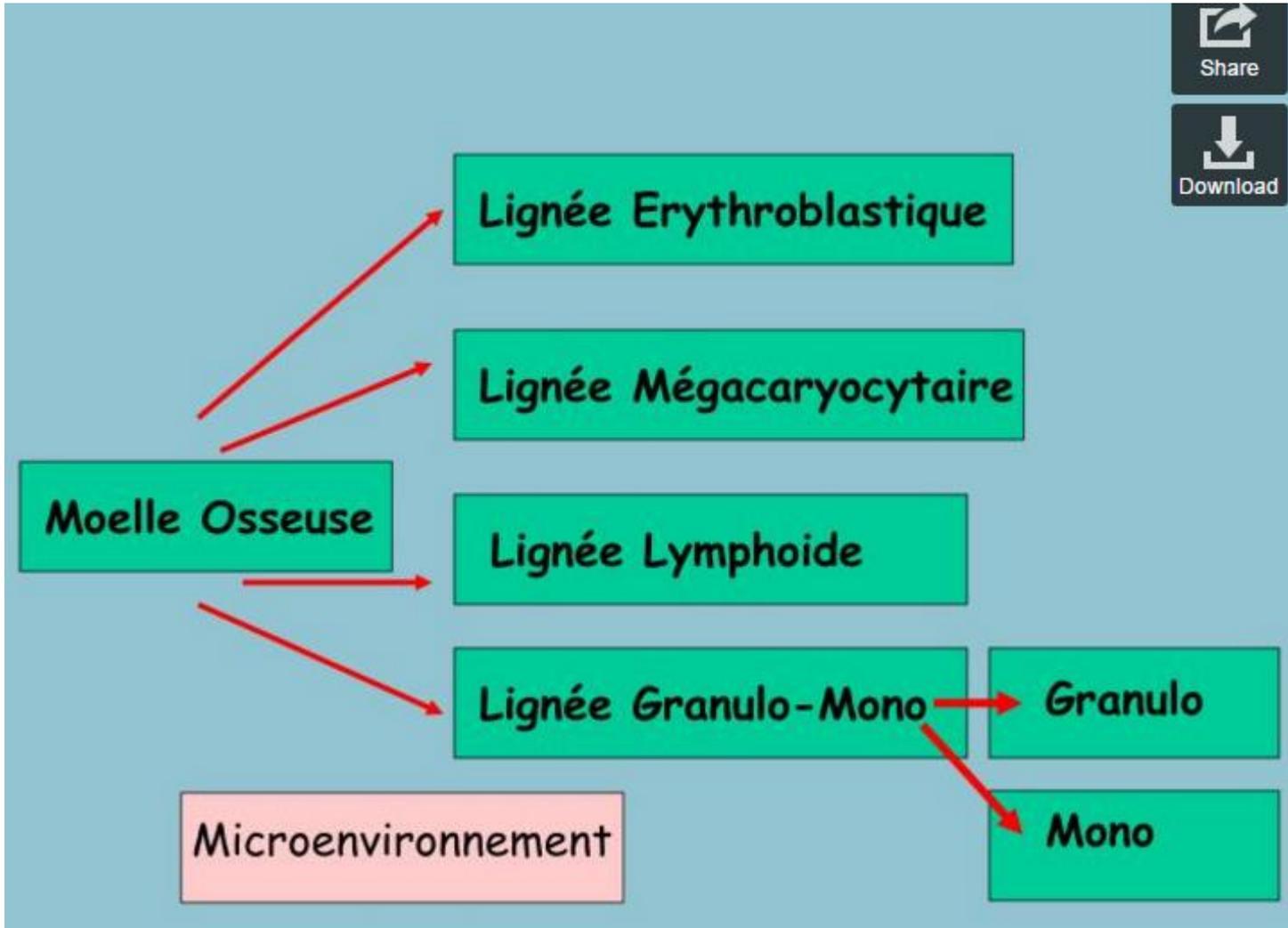
- 1.1 Le promégacaryoblaste Le promégacaryoblaste (PMKB) est une cellule transitionnelle encore non morphologiquement reconnaissable. Il correspond à la transition entre les progéniteurs et les mégacaryocytes morphologiquement identifiables (précurseurs).
- 1.2 Les mégacaryocytes De toutes les cellules nucléées de la moelle, les mégacaryocytes sont les plus rares (0,05 %) et les plus volumineux (30 à 60  $\mu$  de diamètre pour les cellules parvenues à maturation). Les mégacaryocytes sont classés en plusieurs stades de maturation (stades I, II, III et IV).

- ► Le mégacaryocyte stade I C'est une cellule de grande taille appelée aussi mégacaryoblaste Le rapport nucléo-cytoplasmique (N/C) est élevé. Le cytoplasme est très basophile, et ne contient pas des granulations. 22
- Le mégacaryocyte stade II C'est une cellule de plus grande taille appelée aussi promégacaryocyte ou mégacaryocyte basophile. Le cytoplasme est plus abondant, intensément basophile (dû à la forte charge en acide ribonucléique (ARN) responsable d'une active synthèse protéique) et contient quelques granulations. Le noyau est bourgeonnant dû à son caractère polyploïde.
- Le mégacaryocyte stade III C'est une cellule géante (40 à 60  $\mu$ ) appelée aussi mégacaryocyte granuleux. Le cytoplasme acidophile et granulaire (cytoplasme azurophile) donnera naissance aux plaquettes sanguines. Le rapport N/C est bas et le noyau est multilobé.
- Le mégacaryocyte stade IV C'est une cellule géante appelée aussi mégacaryocyte mature ou mégacaryocyte plaquetto-gène. Cette cellule est capable de se déformer et de s'allonger pour migrer dans sa totalité à travers la barrière du réseau vasculaire médullaire (sinusoïdes) dans la circulation sanguine. Le noyau, multilobé, est picnotique. Le cytoplasme, intensément acidophile, est prêt à libérer des plaquettes.

# la thrombopoïétine (TPO)

- Le développement des mégacaryocytes et la formation de plaquettes sont sous la dépendance de nombreuses cytokines, dont la principale est la thrombopoïétine (TPO) synthétisée principalement par le foie. Cette cytokine intervient à différents niveaux de mégacaryopoïèse. Elle joue un rôle dans la prolifération des progéniteurs immatures, dans la maturation cytoplasmique et l'expression des protéines plaquettaires.

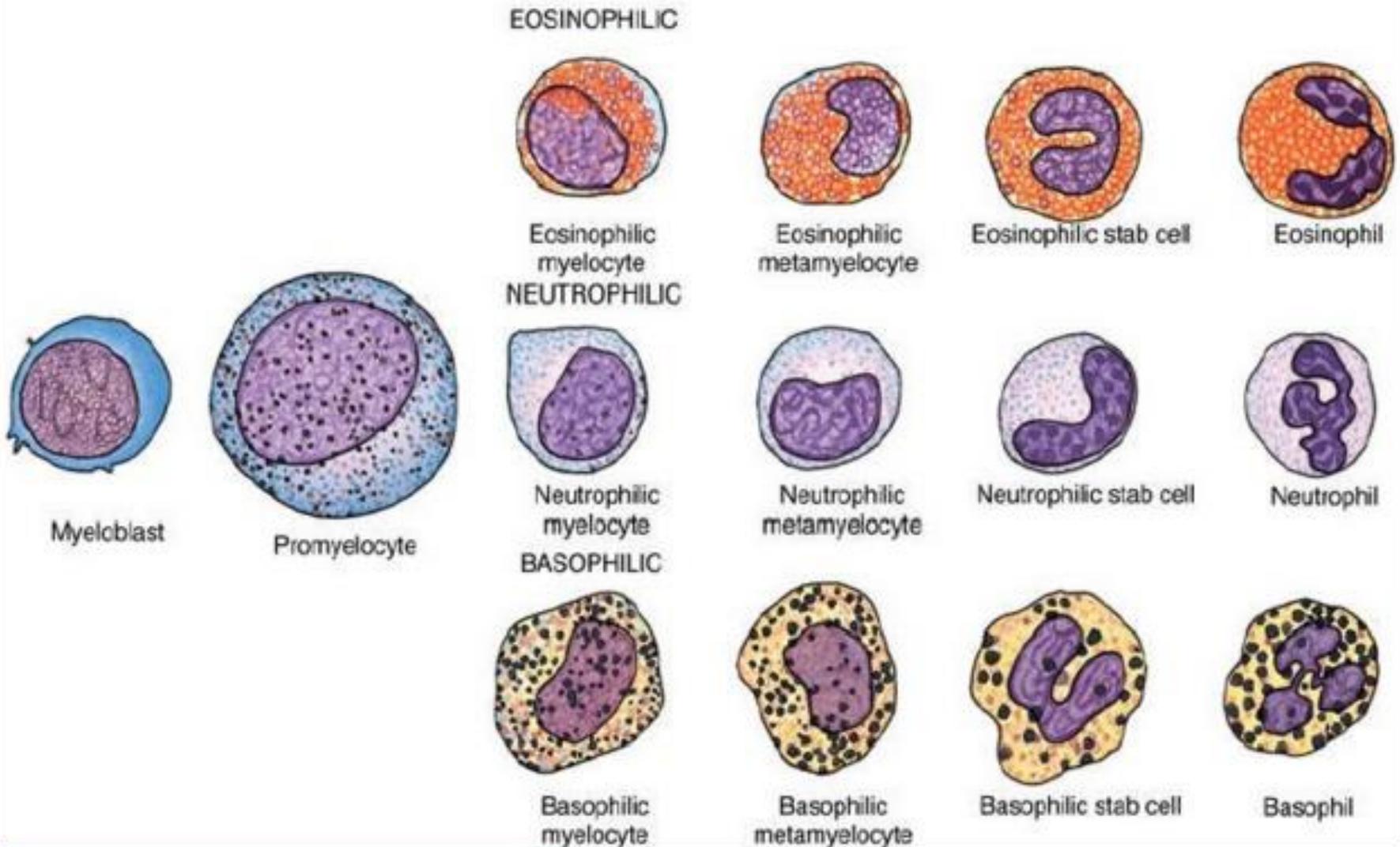
# La granulopoïese



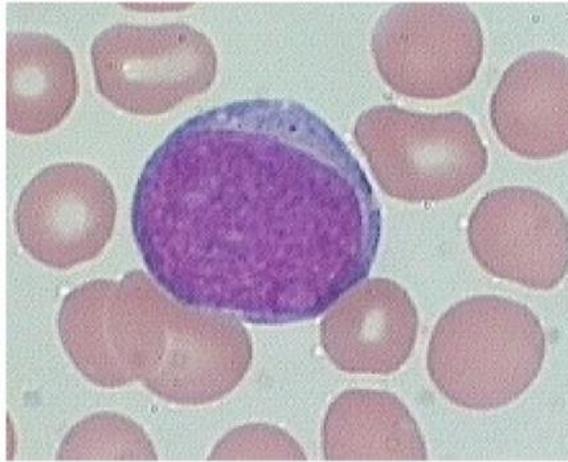
# introduction

- La granulopoïèse est l'ensemble des mécanismes qui permettent la production de granulocytes : ce sont des cellules dont le cytoplasme est riche en granulations. C'est ce qu'on appelle autrement les polynucléaires : - neutrophiles - éosinophiles - basophiles. On peut les colorer avec le May-Grünwald-Giemsa (éosine et bleu de méthylène).

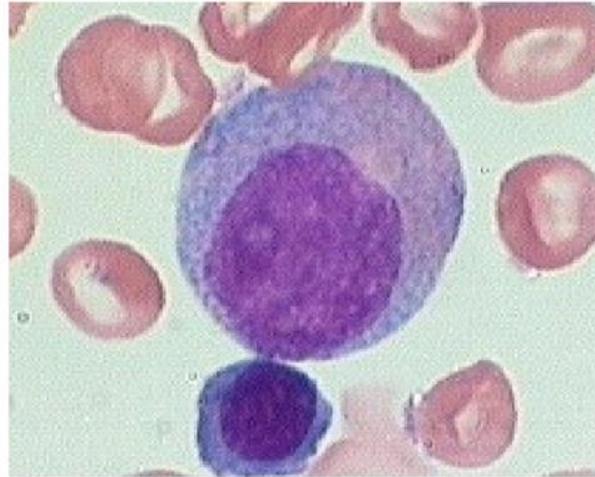
# GRANULOCYTOPOIESIS



MYELOBLAST (1<sup>st</sup>)



MYELOCYTE (neutrophil 3<sup>rd</sup>)



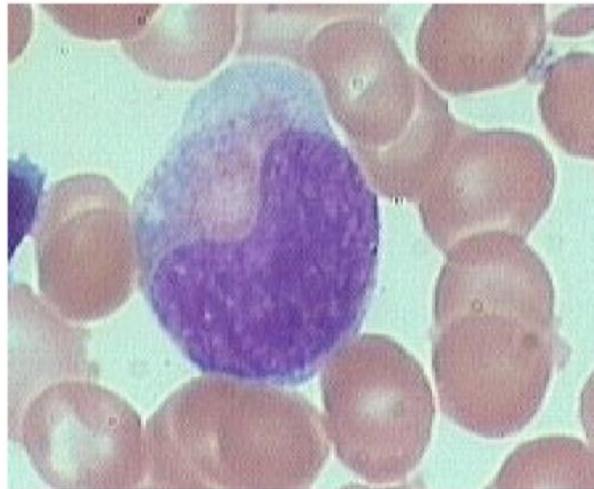
STAB (neutrophil 5<sup>th</sup>)



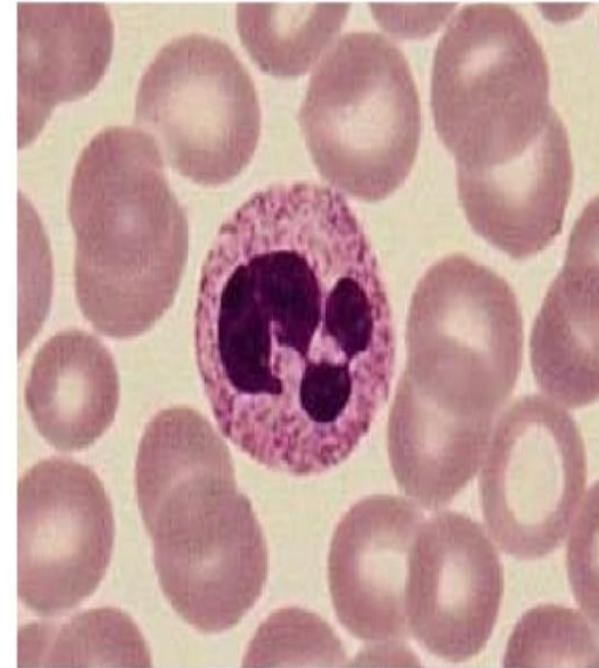
PROMYELOCYTE (2<sup>nd</sup>)



METAMYELOCYTE (neutrophil 4<sup>th</sup>)



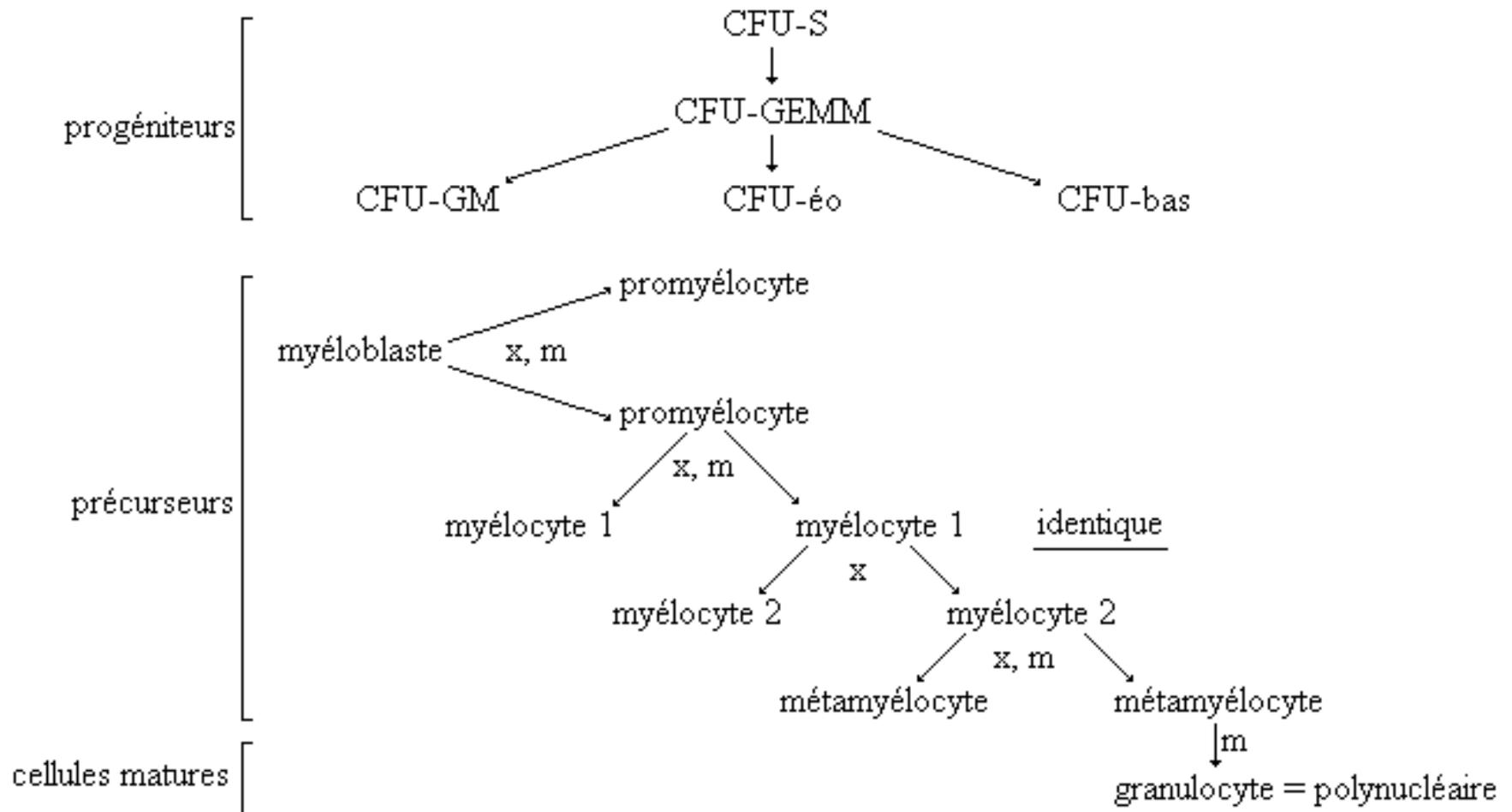
SEGMENTED (neutrophil 6<sup>th</sup>)



# I) Chronologie de la granulopoïèse

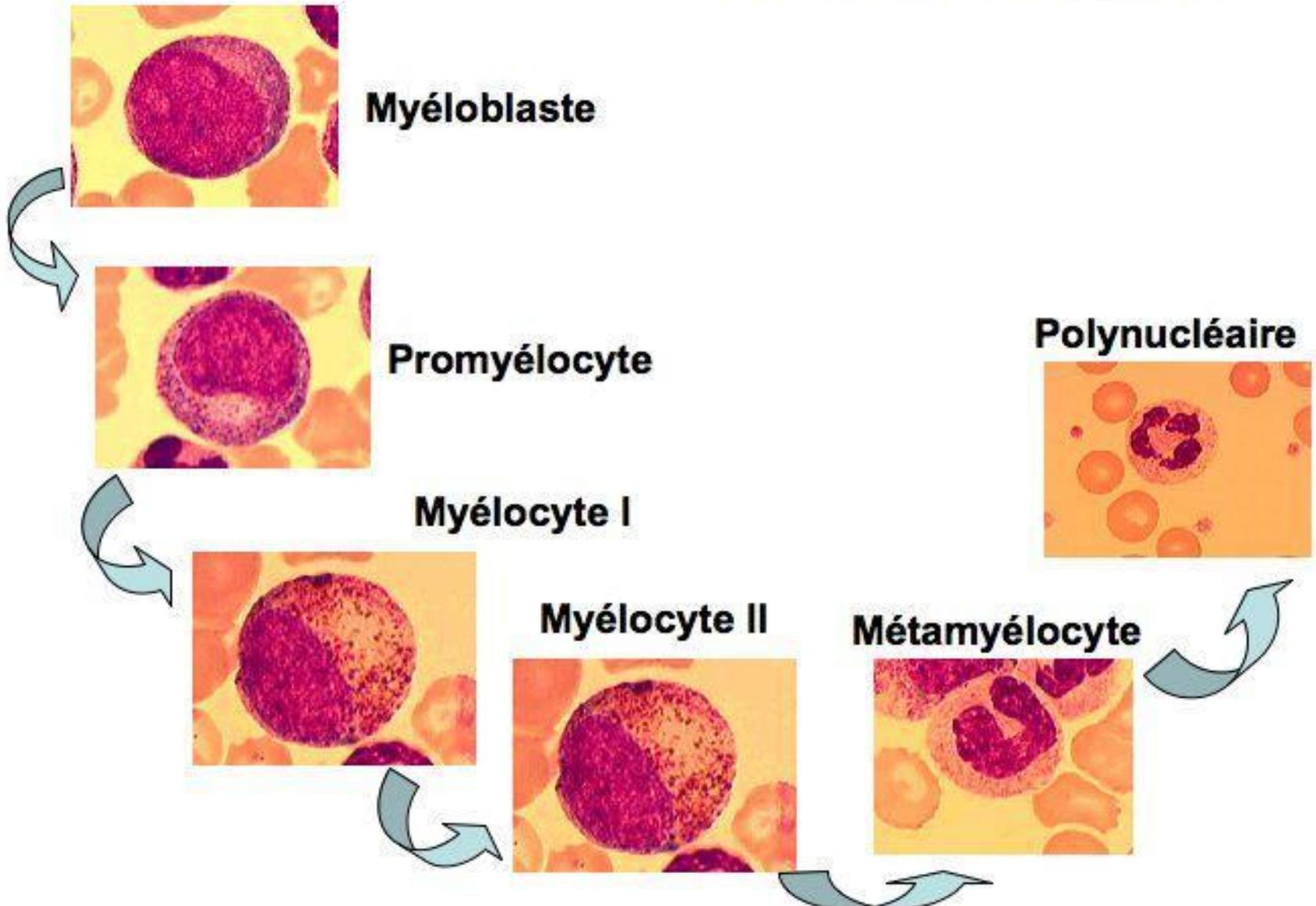
- Les progéniteurs sont le CFU-GEMM qui donnent le CFU-GM, le CFU-Eo, le CFU-BAS. Le CFU-GM donne le CFU-M et le CFU-G. Le CFU-G se développe en précurseurs : CFU-G → myéloblaste se divise et mature en → promyélocyte se divise et mature → myélocyte 1 se divise → myélocyte 2 se divise et mature en → métamyélocyte qui mature → granulocyte = polynucléaire neutrophile = cellule terminale. Les différents stades existent également pour les PN éosinophiles et basophiles, mais les progéniteurs en amont sont : le CFU-Eo et le CFU-BAS.

# I) Chronologie de la granulopoïèse



PS: diminution de la taille de la cellule  
 → condensation de la chromatine

## Granulopoïèse neutrophile



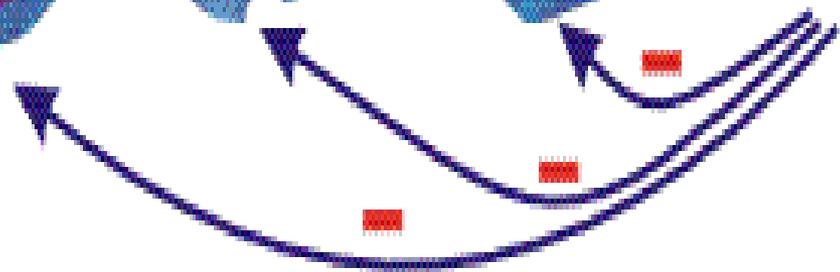
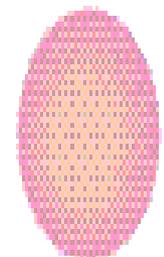
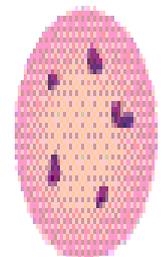
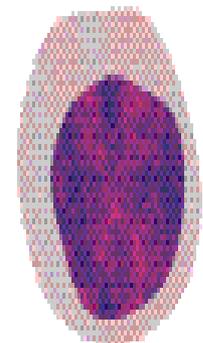
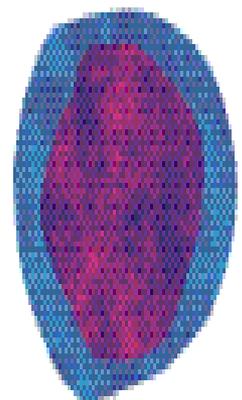
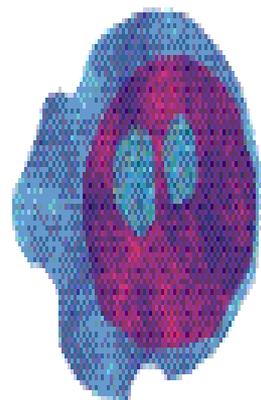
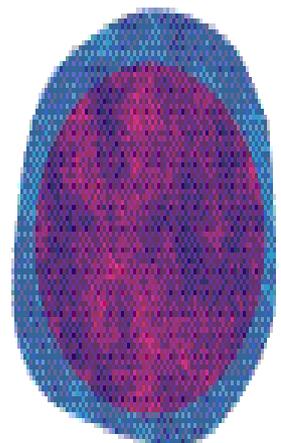
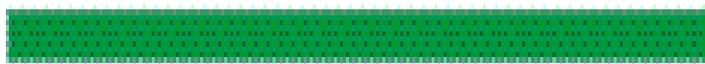
# erythropoïèse

- L'érythropoïèse normale fait appel à une succession de différenciations progressives depuis la cellule souche hématopoïétique initiale jusqu'à l'érythrocyte. La cellule multipotente génère d'abord des colonies mixtes (CFU), puis des précurseurs des érythroblastes, d'abord appelés BFU-E (burst-forming unit erythroid), puis des CFU-E (colony forming unit erythroid).
- Au cours de ce processus, les cellules deviennent progressivement sensibles à l'érythropoïétine, avec apparition d'un récepteur spécifique et perdent progressivement leurs récepteurs au facteur de stimulation initial C-kit.
- La maturation passe ensuite par le pro-érythroblaste (**P-E** : grande cellule très basophile avec des excroissances en forme d'oreille et un noyau rond nucléolé), puis l'érythroblaste basophile (**E-B** : cellule plus petite, encore très basophile, au noyau plus petit sans nucléole), puis l'érythroblaste polychromatophile (**E-P** : cellule plus petite, proche de celle d'une hématie, au cytoplasme mélangé à la fois basophile et acidophile, correspondant à l'apparition d'hémoglobine). Cet érythroblaste se transforme en réticulocytes (**Ret**) après l'expulsion du noyau : quelques fragments d'ARN et des mitochondries donnent un aspect un peu bleuté au cytoplasme. Enfin, l'hématie caractéristique.

- L'érythropoïèse est modulée par un mécanisme endocrine médié par le taux d'érythropoïétine (EPO). Localement, dans la moelle osseuse, une régulation paracrine dépendante de la quantité d'érythroblastes produits, aboutit à une activation du récepteur de la mort Fas/ Fas-L, qui induit une apoptose (symbolisée par le signe - **rouge**). Ainsi, la multiplication des cellules souches CFU-E et des pro-érythroblastes (P-E) est continuellement contrôlée.

Epo

C-kit



CFU-E

P-E

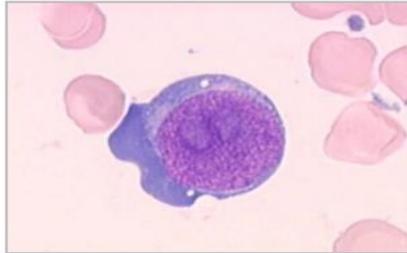
E-B

E-P

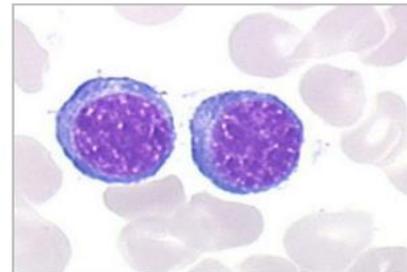
Ret

GR

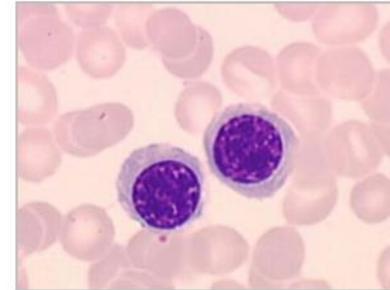
# Les divers érythroblastes et les réticulocytes :



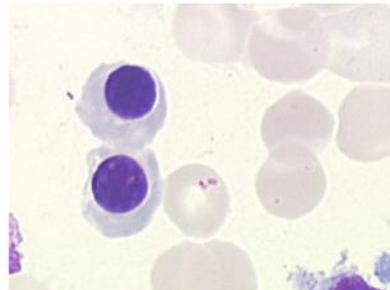
**Proérythroblaste**  
 Cellule arrondie  
 Taille = 20-30 µm de diamètre  
 Rapport nucléo cytoplasmique élevé  
 Noyau = rond ; chromatine fine et nucléoles nets  
 Cytoplasme = bleu foncé (richesse en ARN)



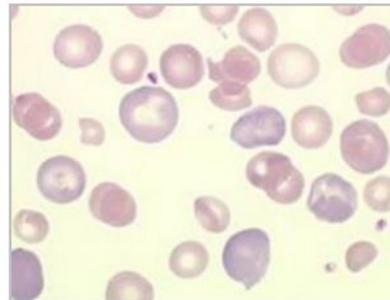
**Erythroblaste basophile :**  
 Taille : 15 - 18 µm  
 Noyau rond  
 la chromatine se condense  
 Le cytoplasme reste basophile  
 (deux divisions successives à ce stade)



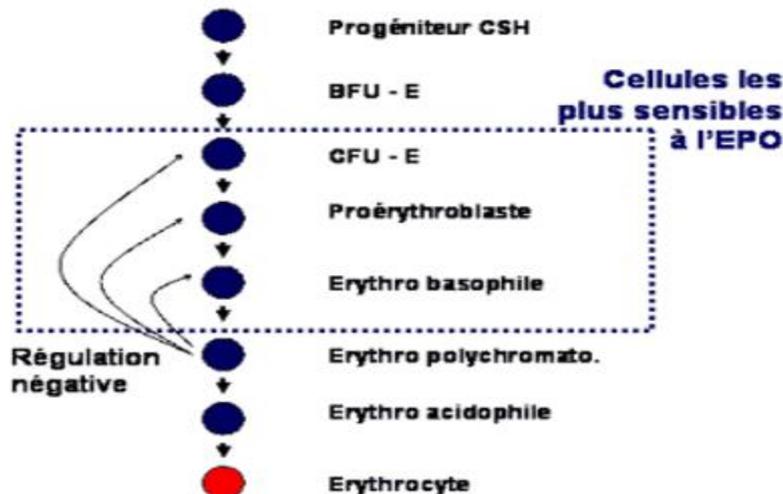
**Erythroblaste polychromatophile :**  
 Taille : 15 µm  
 Noyau rond dont la chromatine se condense plus nettement  
 Le cytoplasme devient gris (superposition du bleu de l'ARN et de l'orangé de l'hémoglobine)



**Erythroblaste acidophile :**  
 Petite cellule (10 µm)  
 Petit noyau rond et dense  
 Cytoplasme qui a presque la couleur d'une hématie  
 Cette cellule perd son noyau et devient un GR (en réalité un réticulocyte puis un GR)

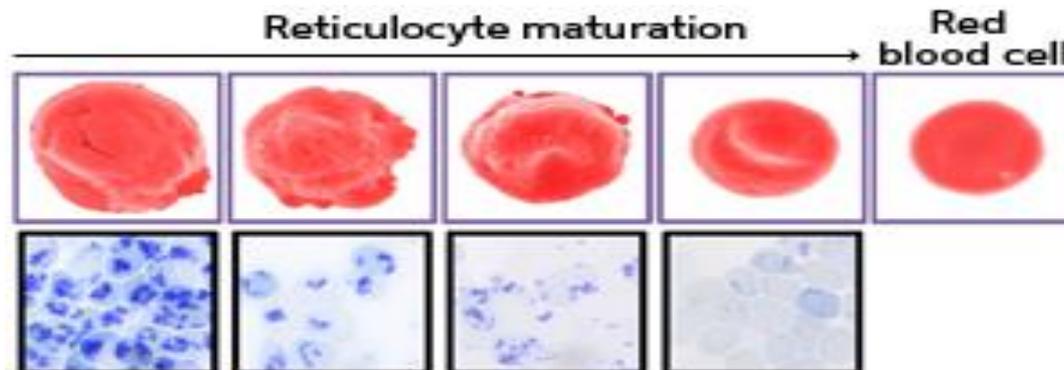
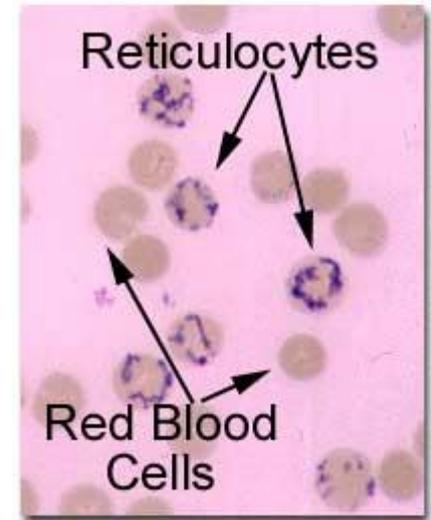


**Réticulocyte:** obtenu après l'expulsion du noyau de l'érythroblaste acidophile (aspect de gros GR un peu bleuté).  
 Il quitte la moelle osseuse après 2-5 j et se retrouve dans le sang où il évolue en GR définitif en 1- 2 j par diminution de la taille et perte de l'ARN résiduel.  
 Le réticulocyte a une taille et un volume un peu supérieurs à ceux du GR (110 - 125 fL ; 8 µm de diamètre), et possède encore des ribosomes et des mitochondries [qui se colorent et précipitent avec certains colorants ou composés fluorescents, permettant une quantification dans le sang.



# Le réticulocyte

- L'érythroblaste acidophile devient ensuite un réticulocyte = globule rouge jeune qui a perdu son noyau. Le réticulocyte a un réseau réticulé qui est dû à de l'ARN et des ribosomes/mitochondries. Le réticulocyte passe dans le sang, l'ensemble de l'érythropoïèse aura duré 7 jours. Le réticulocyte reste 24 à 48h dans le sang et devient un globule rouge. Sa durée de vie sera d'environ 120 jours.



# Régulation de l'érythropoïèse

- L'érythropoïèse est régulée par l'EPO. L'EPO est synthétisée essentiellement par le rein et un peu par le foie.
- L'EPO favorise l'érythropoïèse et augmente la synthèse d'hémoglobine. Elle permet le passage des réticulocytes dans le sang. L'érythropoïèse est régulée par d'autres facteurs, par exemple les hormones androgènes qui augmentent l'érythropoïèse.

# III. Facteurs exogènes nécessaires à l'érythropoïèse

- Le fer est le plus important. C'est un constituant de l'hémoglobine. 3 g de GR circulants.

# Schéma général de l'hématopoïèse

