

# LA MOELLE OSSEUSE

---

## 1. Introduction :

La moelle osseuse est un tissu hématopoïétique plus au moins infiltré de graisse situé dans :

- ✓ Le canal diaphysaire des os longs (*Fig.1*)
- ✓ Entre les travées d'os spongieux au niveau :
  - Des épiphyses des os longs.
  - Des os courts et des os plats.

Elle représente environ 4,6 % du poids du corps et pèse chez l'adulte aux alentours de 2,6 kg.

## 2. Structure histologique :

La moelle osseuse présente à distinguer entités : (*Fig.2*)

- ✓ L'Endoste
- ✓ Un stroma fibro-cellulaire
- ✓ Des vaisseaux sanguins.
- ✓ Des cellules hématopoïétiques.

### 2.1. L'endoste :

- L'endoste, qui tapisse la face interne du canal médullaire est constitué par une ou deux couches discontinues de cellules souches mésenchymateuses aplaties et indifférenciées qui peuvent se transformer aussi bien en cellules réticulaires, en adipocytes, en ostéoblastes et en ostéoclastes pour régénérer la moelle osseuse après par exemple un curetage médullaire.

### 2.2. Le stroma fibro-cellulaire :

- Le stroma est un réseau de cellules fibroblastiques spécialisées appelées cellules stromales (également appelées cellules réticulaires ou adventitielles) et un réseau délicat de fibres réticulaires soutenant les cellules hématopoïétiques et les macrophages.
- Les fibres de réticuline qui réalisent une armature dense autour des capillaires sinusoides, et un maillage tridimensionnel lâche entre les cellules réticulaires étoilées.
- Les cellules réticulaires contrôlent la migration des cellules hématopoïétiques.
- Elles élaborent les fibres de réticuline, les protéines de la matrice extracellulaire et des facteurs de croissance nécessaires à la maturation des cellules de la lignée Hématopoïétique.
- On distingue aussi des adipocytes, qui constituent des réserves énergétiques.
- La moelle rouge est également un site où les cellules de la lignée des érythrocytes plus anciens et défectueux subissent une phagocytose par les macrophages, qui retraitent ensuite le fer lié à l'hème pour le délivrer aux érythrocytes en différenciation.
- Tous ces éléments réalisent une structure de soutien

### 2.3. Les capillaires sanguins :

- Le tissu hématopoïétique est traversé par un réseau vasculaire dont les artérioles, provenant des artères nourricières des os, se résolvent en un réseau de capillaires sinusoides.
- La lumière de ces capillaires est dilatée et les cellules endothéliales disjointes des capillaires sinusoides permettent le passage des éléments figurés matures dans le compartiment sanguin.

#### 2.4. Les cellules hématopoïétiques : (Fig.3)

- Les cellules de l'hématopoïèse sont très variées et sont irrégulièrement dispersées dans la charpente réticulaire. Elles appartiennent à toutes les lignées sanguines (lymphoïdes ou myéloïdes)
- Toutes ces cellules libres (myéloïdes, lymphoïdes) dérivent d'un seul type de cellules ce sont les cellules souches hématopoïétiques multipotentes.

##### **A. Le compartiment des cellules souches :**

- Toutes les lignées des cellules sanguines proviennent de cellules souches hématopoïétiques (CSH) multipotentes qui ont la capacité de se différencier et de s'auto renouveler.
- Les CSH prolifèrent au contact des travées osseuses, qui constituent une véritable niche hématopoïétique.
- Il existe un équilibre entre la production de cellules souches par autorenouvellement et leur perte par différenciation.

##### **B. Le compartiment des progéniteurs :**

- Les cellules souches multipotentes perdent progressivement leur capacité d'auto-renouvellement et se différencient en progéniteurs communs et ils possèdent une capacité importante de prolifération.
- Les progéniteurs communs : La première différenciation d'une cellule souche, après son entrée en cycle cellulaire de division et elle est commune à plusieurs lignées, myéloïde ou lymphoïde.
- Par la suite, le progéniteur deviennent spécifiques des lignées lorsqu'ils deviennent progéniteurs « engagés ».
- Chaque progéniteur est défini par l'association d'un préfixe et de lettres représentant des abréviations anglaises : Un préfixe : CFU pour Colony Forming Unit
- De(s) lettre(s) qui caractérisent les lignées dont elles gardent le potentiel de différenciation, comme, par exemple, GEMM = Granuleuse, Erythrocytaire, Macrophage et Mégacaryocyte, L pour lymphocytes

##### **C. Le compartiment des précurseurs :**

- Les progéniteurs se différencient en cellules précurseurs qui s'engagent dans la différenciation d'une lignée cellulaire, Identifiée par le préfixe CFU (Colony Forming Unit) suivi de la ou des lettre(s) caractérisant la lignée :
  - CFU-E à l'origine de la lignée érythrocytaire.
  - CFU-MK à l'origine de la lignée plaquettaire.
  - CFU-G à l'origine de la lignée granulocytaire.
  - CFU-M à l'origine de la lignée monocytaire.
  - CFU-L à l'origine de la lignée lymphocytaire.
- Les précurseurs subissent une phase de division (trois à cinq mitoses) et une phase de maturation caractérisée par :
  - ✓ Des modifications morphologiques caractéristiques.
  - ✓ Normalement, les précurseurs des cellules du sang périphérique avec le suffixe blaste, mûrissent et se transforment en cellules plus matures dont le suffixe devient alors cyte .

##### **D. Le compartiment de maturation :**

- Ce dernier compartiment regroupe l'ensemble des cellules sanguines en cours de maturation et comporte les deux lignées issues de la différenciation des progéniteurs : la Lignée myéloïde et la lignée lymphoïde.

### **3. Lignée myéloïde**

- La myélopoïèse est à l'origine des lignées érythrocytaires, plaquettaires, granulocytaires et monocytaires.

#### 3.1. Lignée érythrocytaire : (Fig.4)

- L'érythropoïèse aboutit à la formation des globules rouges.

- A partir de CFU-E provenant de cellules myéloïdes (CFU-GEMM).
- Elle comporte une phase de multiplication cellulaire suivie d'une phase de maturation qui est caractérisée par :
  - ✓ Une acidophilie croissante avec une diminution de la quantité d'ARN et un accroissement de la quantité d'hémoglobine.
  - ✓ Une réduction du volume cellulaire.  
Une réduction nucléaire suivie d'une perte du noyau (le noyau expulsé est phagocyté par les macrophages).
  - ✓ Le réticulocyte, qui est le stade final de l'érythropoïèse, émet des pseudopodes, franchit les capillaires sinusoides et passe dans le sang où il perd ses derniers organites par autophagie et se transforme en érythrocyte.
- Un adulte normal fabrique 2 millions de globules rouges par seconde soit environ  $200 \cdot 10^9$  par jour.
- L'érythropoïèse est régulée par un facteur de croissance, l'érythropoïétine, produite au niveau des reins.
- Les facteurs nécessaires de l'érythropoïèse sont le fer, les folates (vitamine B9) et vitamine B12.

### 3.2. La lignée plaquettaire : (Fig.5)

- La thrombopoïèse aboutit à la formation des thrombocytes.
- Dans cette lignée (issue de CFU-MK), le passage d'un stade cellulaire au suivant ne se fait pas par le processus habituel de mitose mais par un phénomène d'endomitose (sans cytodierèse), ce qui conduit à la formation de cellules polyploïdes (mégacaryocytes).
- Les plaquettes résultent de la fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes.
- La thrombopoïèse est caractérisée par :
  - ✓ Une duplication de l'ADN, par endomitose, jusqu'à 16N ;
  - ✓ Une extension du cytoplasme.
  - ✓ Une apparition de granulations cytoplasmiques correspondant au chromomère des plaquettes.
  - ✓ Une formation de pseudopodes qui, en se rompant dans le courant sanguin, provoquent la libération des plaquettes.
- La thrombopoïèse, qui produit environ  $200 \cdot 10^9$  Plaquettes par jour, est régulée par la thrombopoïétine, qui est synthétisée essentiellement par le foie et en moindre quantité par les reins et les poumons.

### 3.3. La lignée granulocytaire : (Fig.6)

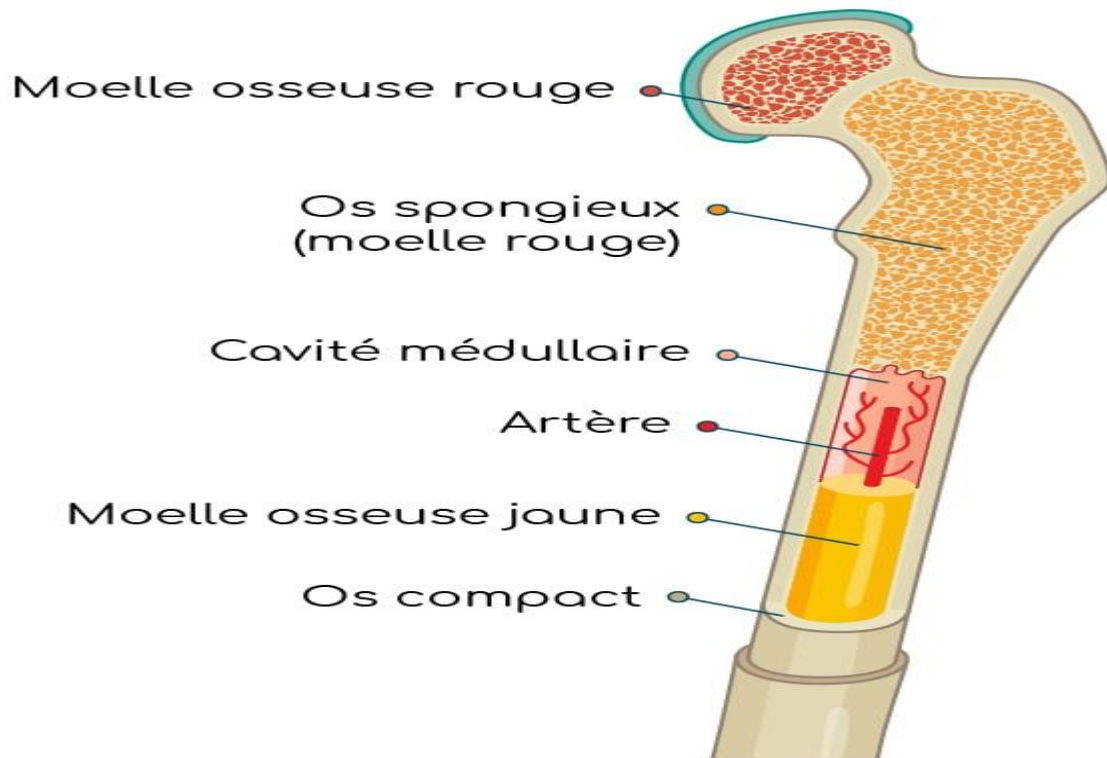
- La granulopoïèse aboutit à la formation des polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles.
- Elle comporte une phase de multiplication cellulaire des précurseurs CFU-G, CFU-Eo, CFU-B, suivie d'une phase de maturation caractérisée par :
  - ✓ L'apparition de granulations spécifiques (neutrophiles, éosinophiles, basophiles).
  - ✓ La réduction du volume cellulaire.
  - ✓ La segmentation du noyau en croissant, puis en lobes.
- La granulopoïèse, qui produit  $40 \cdot 10^9$  polynucléaires par jour, est régulée par le G-CSF (Granulocyte-Colony Stimulating Factor).
- Une infection bactérienne provoque généralement la libération dans le sang d'un grand nombre de polynucléaires immatures.
- Qui transitent dans le compartiment sanguin et qui passeront dans le compartiment conjonctif autour du foyer infectieux.

### 3.4. La lignée monocyttaire : (Fig.6)

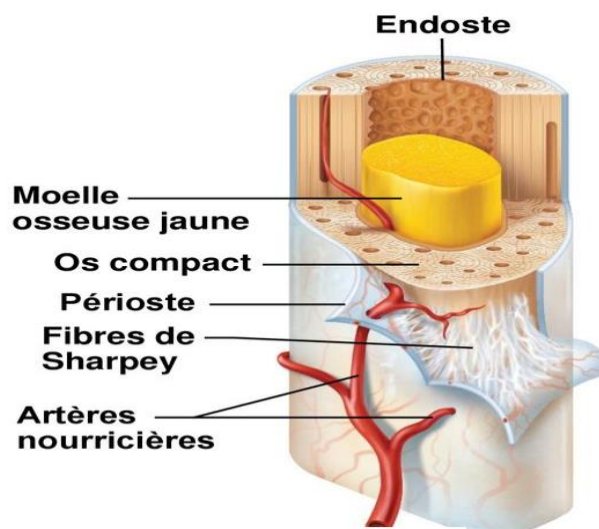
- Les CFU-M, sous l'action du facteur de croissance M-CSF (Macrophage Colony-Stimulating Factor), se différencient en monocytes en deux à trois jours.

- Les monocytes résident un jour dans la moelle puis ils passent dans le compartiment sanguin où ils transitent pendant un à trois jours avant de gagner d'autres tissus où ils peuvent se différencier en macrophages avant d'assurer leur fonction.
- 4. La lignée lymphocytaire :** (Fig.6)
  - La lymphopoïèse aboutit à la formation de précurseurs des lymphocytes immunocompétents
  - Les CFU-L se différencient en deux lignées T et B.
    - Les cellules issues de la lignée T migrent dans le thymus ; ou ils subissent leur maturation
    - Les lymphocytes B achèvent leur maturation dans la Moelle osseuse où ils acquièrent leur tolérance immune par contact avec les antigènes du «soi».
    - La niche hématopoïétique réalise un sanctuaire immunologique dans lequel les Lymphocytes B deviennent immunocompétents mais naïfs.
- 5. L'involution de la moelle osseuse :**
  - À la naissance, les cavités osseuses de tous les os sont constituées de moelle rouge.
  - Puis, vers l'âge de quatre ans, une involution s'amorce : la moelle rouge est remplacée par de la moelle jaune constituée d'adipocytes.
- 6. L'exploration de la moelle osseuse :**
  - En pratique médicale, l'exploration de l'hématopoïèse se fait après découverte d'anomalies de l'hémogramme (formule de la numérisation sanguine : FNS).
  - **LE MYELOGRAMME** : est une étude quantitative et qualitative des différentes cellules de la moelle osseuse
  - Le prélèvement de moelle osseuse s'effectue avec un trocart (tige métallique pointue coulissant à l'intérieur d'une canule), sur lequel est adaptée une seringue pour la ponction, biopsie (aspiration) de la moelle osseuse. (Fig.7)
  - Le prélèvement de moelle osseuse est réalisé au niveau des os suivants :
    - Le plus fréquemment la partie supérieure du sternum (manubrium sternal), l'un des os plats le plus riche en moelle osseuse et ce jusqu'à un âge avancé.
    - La crête des os iliaques, notamment chez les enfants où le prélèvement au niveau du sternum est dangereux.
    - L'épiphyse des os longs, comme la bosse tibiale chez les enfants.
    - Une apophyse vertébrale (appendice des vertèbres).
  - Avant le prélèvement, une anesthésie locale est indispensable, de même qu'une désinfection cutanée de la zone de ponction.
  - Le produit de ponction est étalé et les lames sont colorées par le M.G.G.
  - L'examen des frottis permet d'évaluer :
    - ✓ La richesse de la moelle en éléments hématopoïétiques.  
En fonction de la densité, on parlera de moelle riche ou pauvre.
    - ✓ L'importance relative des différentes lignées sanguines.
  - Le myélogramme permet de préciser la richesse de la moelle, ses rapports avec le tissu osseux et de détecter un envahissement de la moelle par un processus tumoral, hématopoïétique ou métastatique.
- 7. Les applications cliniques :**
  - L'insuffisance médullaire : terme désignant une défaillance du fonctionnement de la moelle osseuse dans la production des cellules sanguines et immunitaires.
  - Elle peut toucher toutes les lignées cellulaires et on parle d'une aplasie médullaire entraînant soit :
    - ✓ Une diminution des globules rouges et donc de l'hémoglobine qui se définit par une anémie.
    - ✓ Une diminution des leucocytes qui se définit par une leucopénie.
    - ✓ Une diminution des thrombocytes qui se définit par une thrombopénie.
    - ✓ Une diminution des lymphocytes qui se définit par une lymphopénie.

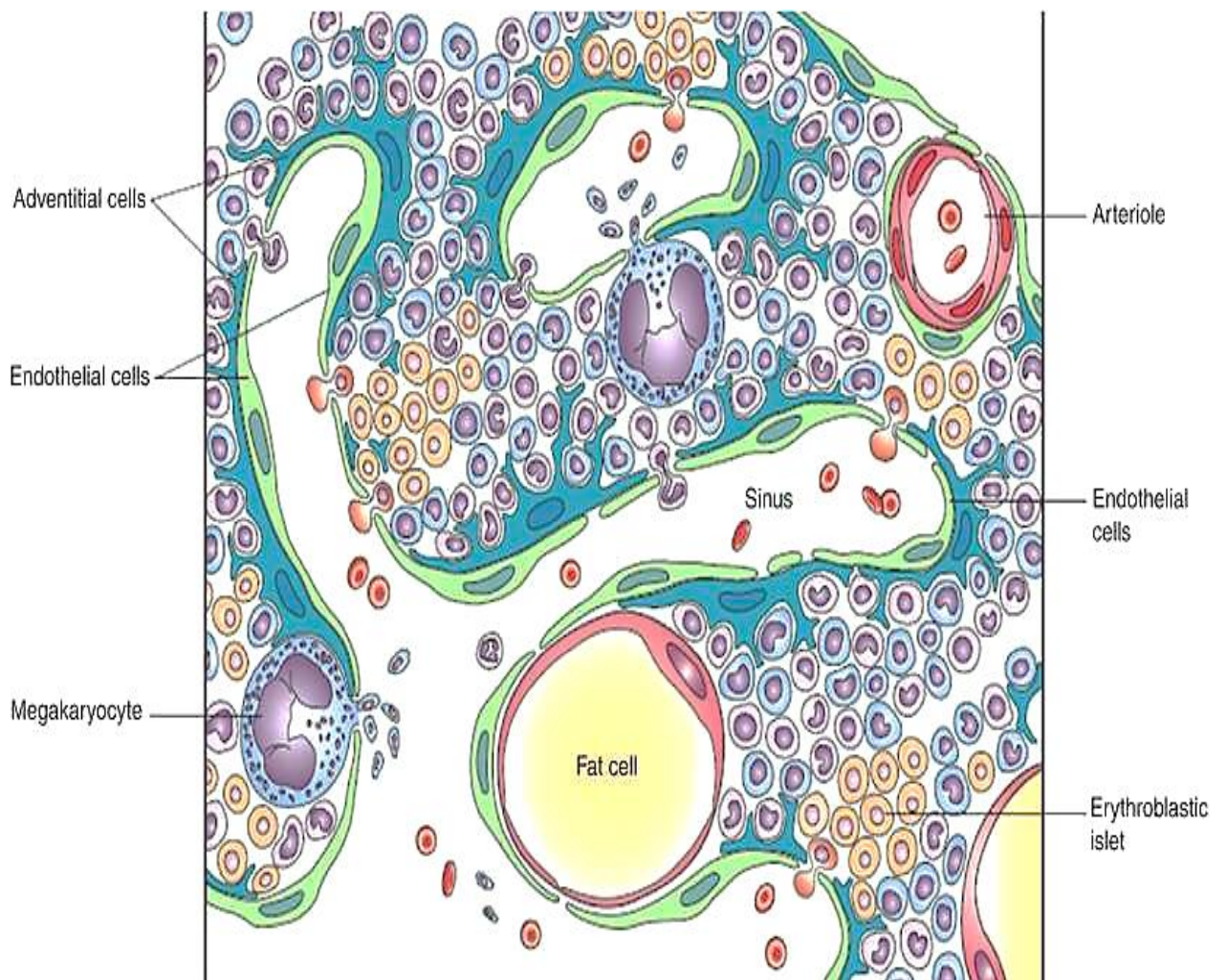
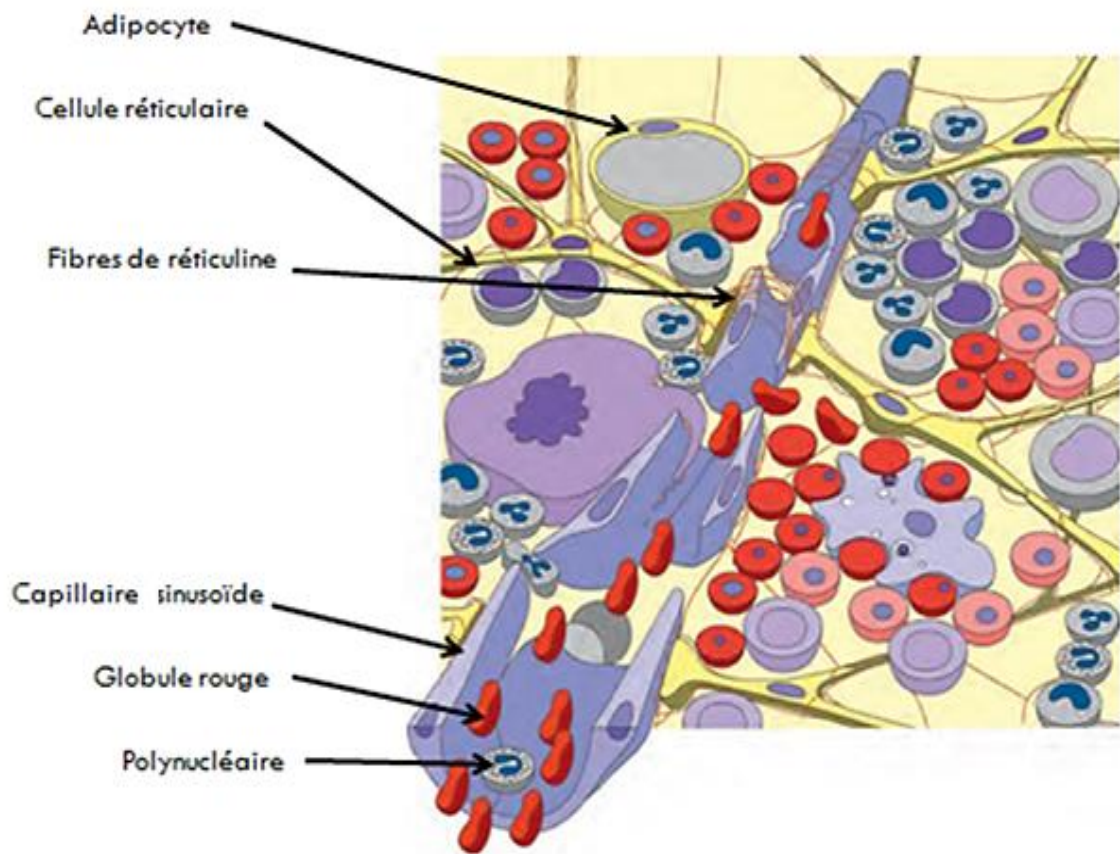
- ✓ La pancytopenie est définie comme étant une baisse associée des lignées érythrocytaire, granulocytaire et plaquettaire.
- L'aplasie médullaire peut être due à une lésion directe de la cellule souche hématopoïétique :
  - ✓ Causée par une cause toxique ou chimique (exemple : la chimiothérapie)
  - ✓ Ou bien causée une cause congénitale : mutation de l'ADN.
- Ou bien Elle peut être due à atteinte de la micro environnement : le stroma fibro-cellulaire (tissu de soutien).
- Ou bien Elle peut être due à une auto-immunité : action des lymphocytes.
- Il existe à ce jour deux types de traitements de référence pour l'aplasie : La greffe de moelle osseuse et le traitement par immunosuppresseurs.
- Le traitement par immunosuppresseurs : Il s'agit de médicaments utilisés généralement dans le soin des maladies auto-immunes.



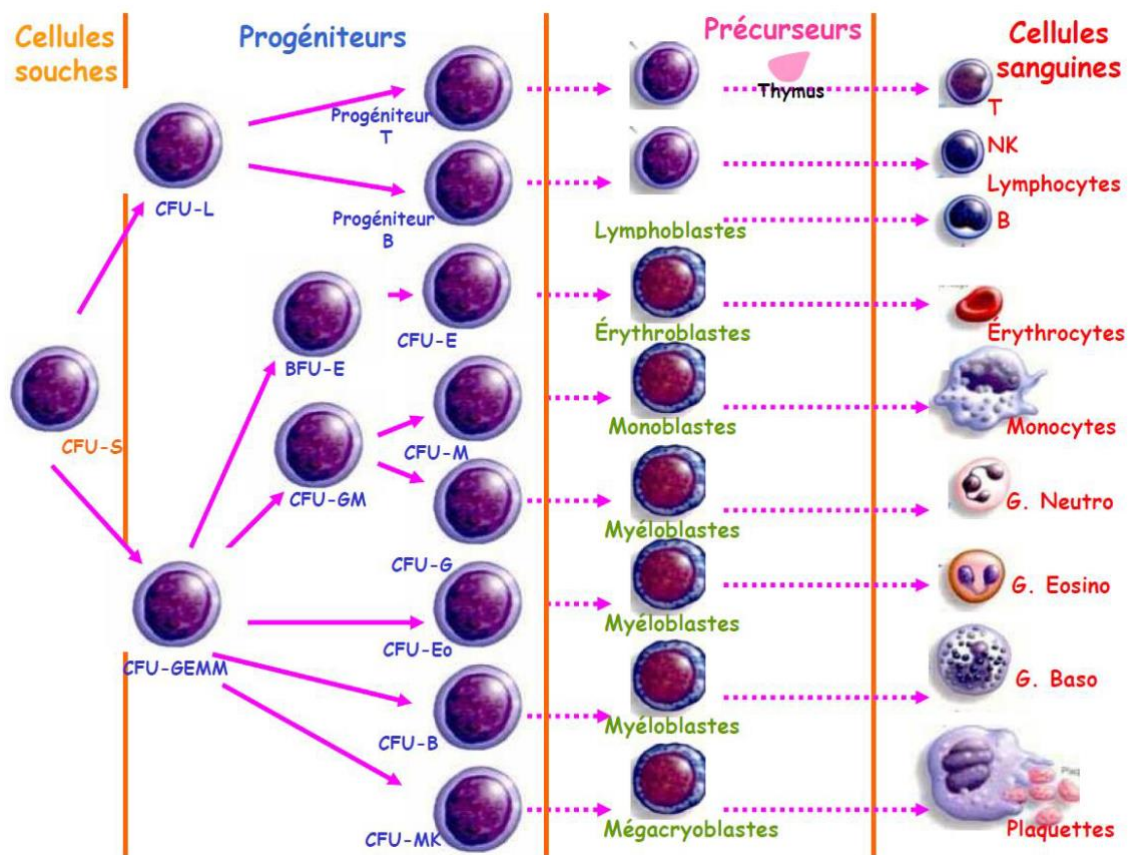
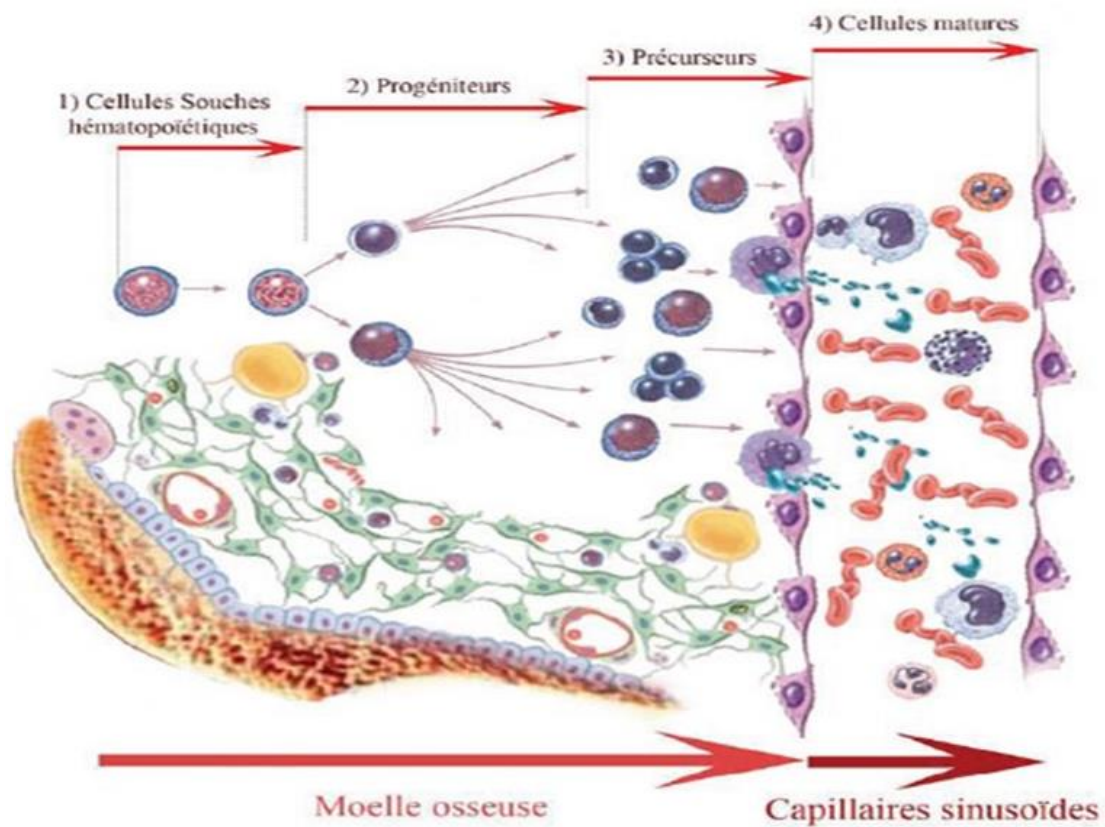
**Figure 01 : La moelle osseuse**





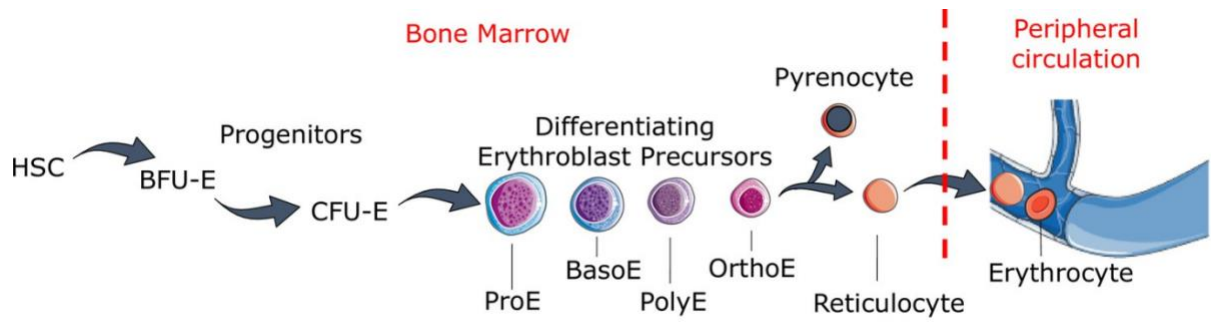


**Figure 02 : Structure Histologique de la moelle osseuse**



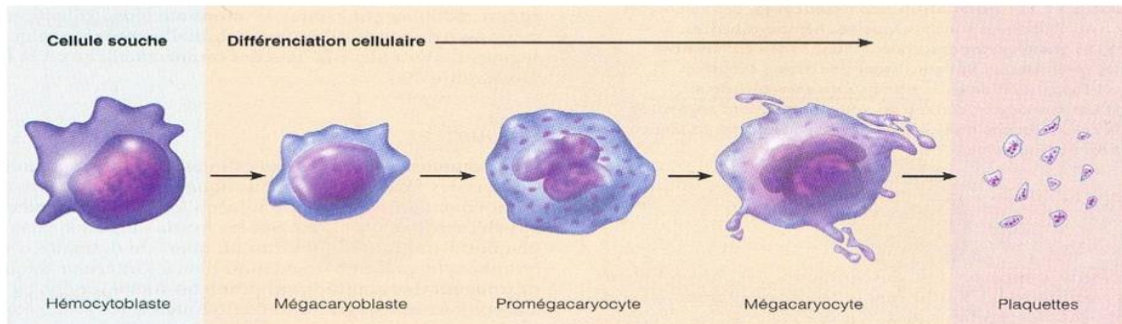
**Figure 03 : Les compartiments de l'hématopoïèse**



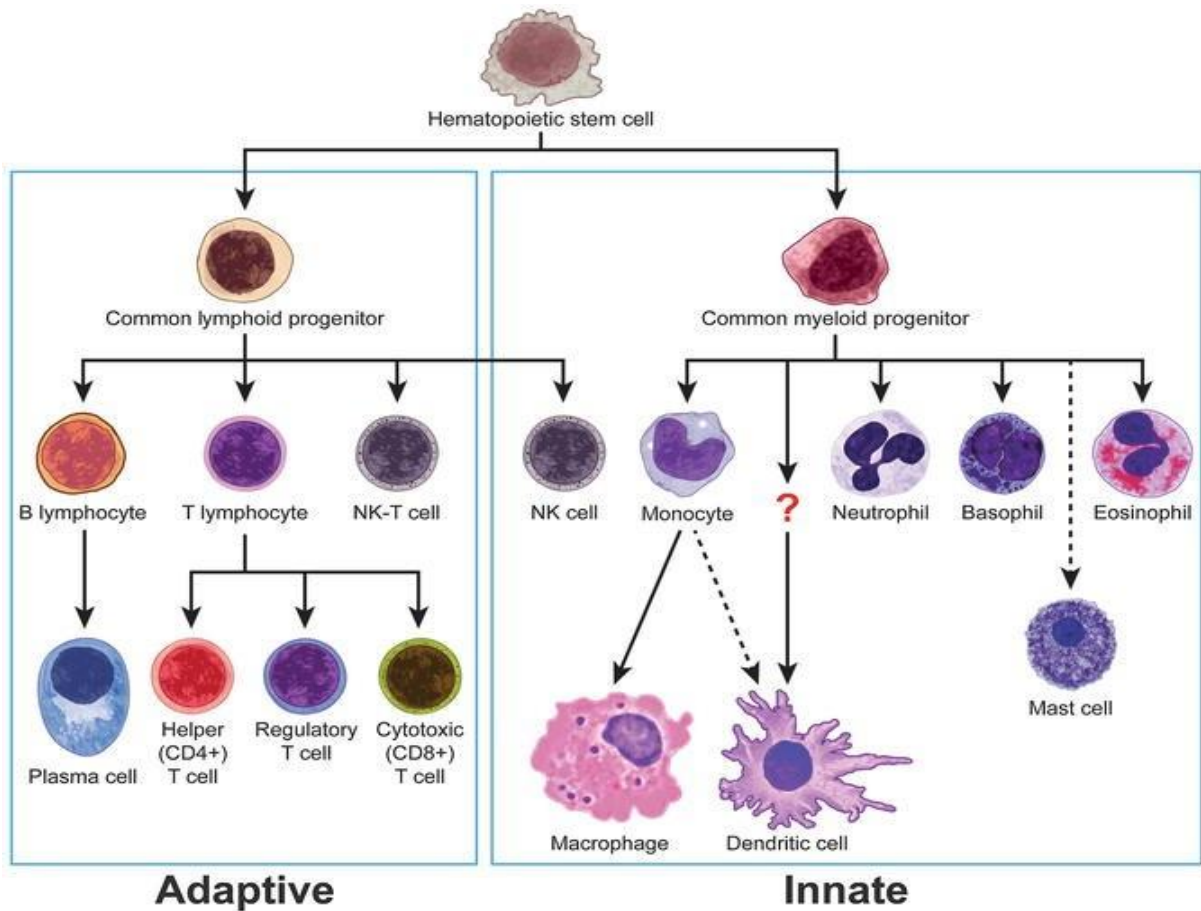


**Figure 04 : Erythropoïèse**

• **La thrombopoïèse:**



**Figure 05 : Thrombopoëise**

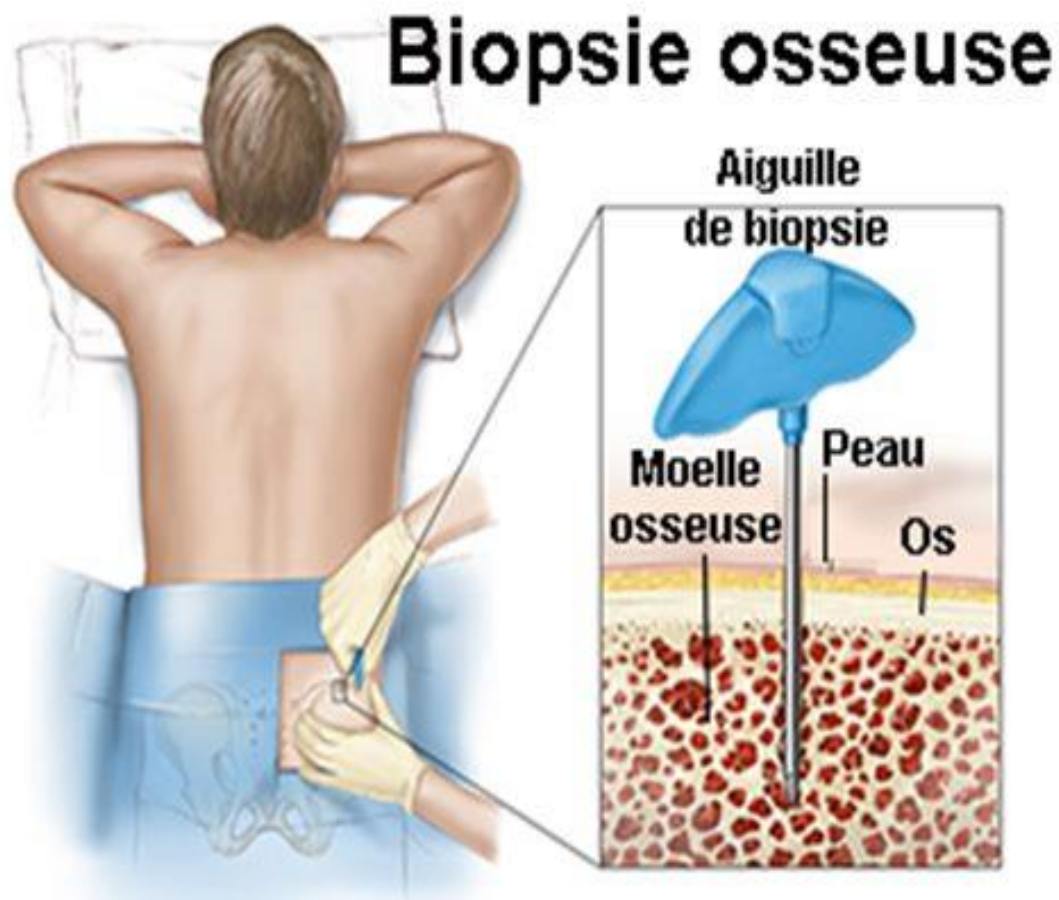


**Figure 06 : Granulo ; mono et lymphopoïèse**



Sang	Demi-vie	Nombre total circulant	Production quotidienne
<b>Globules rouges</b>	120 jours	2 000 milliards	200 milliards
<b>Polynucléaires neutrophiles</b>	6 heures	50 milliards	40 milliards
<b>Monocytes</b>	Quelques mois		
<b>Lymphocytes</b>	Quelques mois à plusieurs années		10 milliards
<b>Plaquettes</b>	1 semaine	100 milliards	200 milliards

*Tableau : Durée de vie des éléments figurés du sang*



*Figure 07 : Biopsie médullaire pour le myélogramme.*