

LA MOELLE OSSEUSE

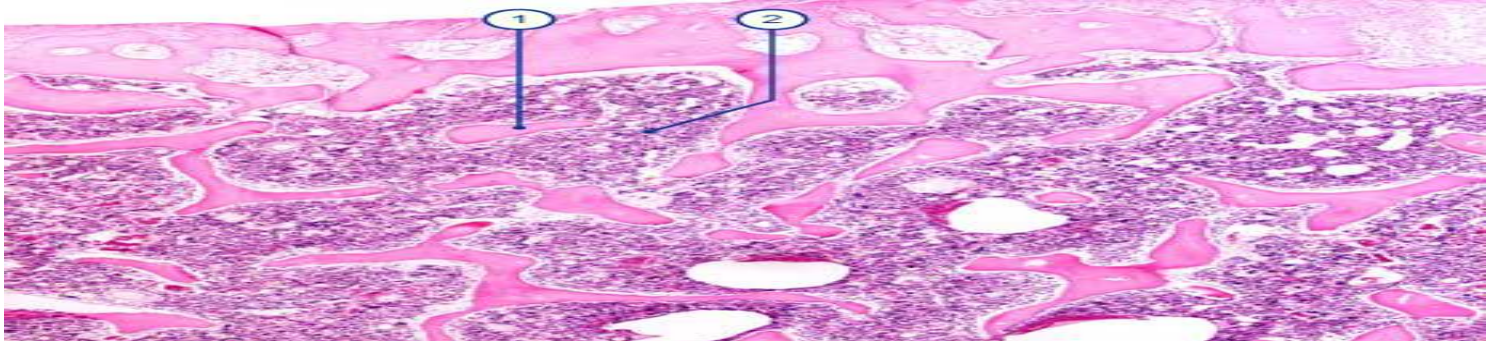
Introduction

La moelle osseuse est un tissu hématopoïétique, situé dans le canal diaphysaire des os longs et entre les travées d'os spongieux des épiphyses, des os courts et des os plats.

Elle représente 4,6 % du poids du corps et pèse chez l'adulte environ 2600gr.

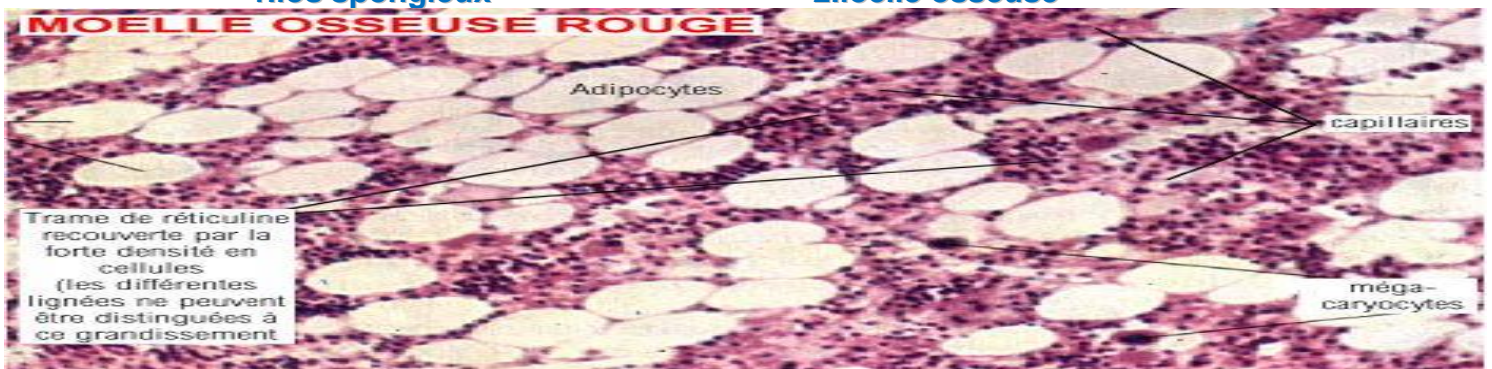
On distingue :

- ◇ La moelle rouge hématogène.
- ◇ La moelle jaune qui est infiltrée de lobules adipeux qui peut se transformer en moelle rouge en cas de régénération sanguine.
- ◇ La moelle grise fibreuse qui remplace la moelle jaune chez le vieillard.



1. os spongieux

2. moelle osseuse



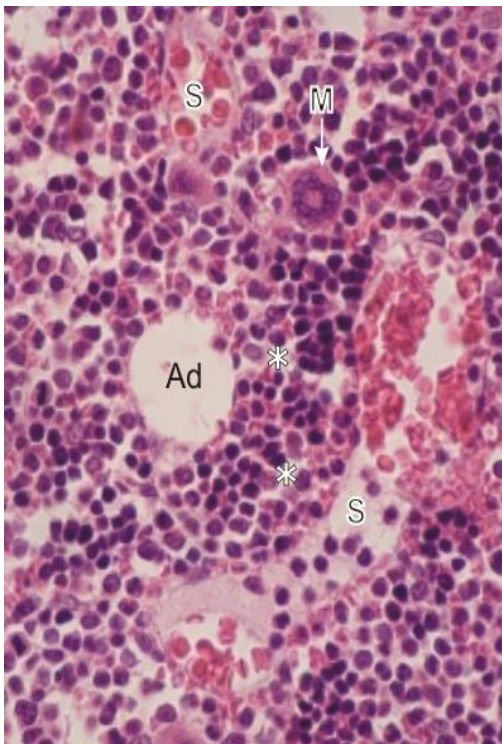
MOELLE OSSEUSE ROUGE

Trame de réticuline recouverte par la forte densité en cellules (les différentes lignées ne peuvent être distinguées à ce grossissement)

Adipocytes

capillaires

mégacaryocytes



Coupe de moelle osseuse.

Cette coupe appartient à une *moelle rouge* car elle contient beaucoup de globules rouges en formation ou autres cellules hématopoïétiques dans ce tissu conjonctif mais peu d'adipocytes ou cellules adipeuses.

L'identification des divers types de cellules sanguines en formation est difficile dans une telle coupe (*) car elles sont accumulées en groupes compacts.

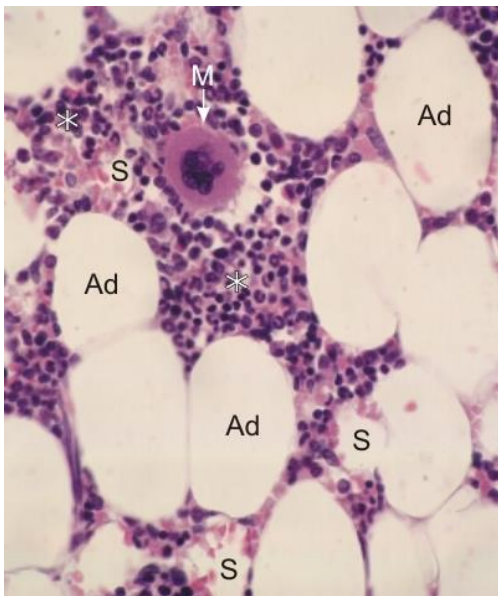
Les éléments suivants sont identifiés:

- un mégacaryocyte (M) i.e. une grande cellule au noyau polypleide qui produit les plaquettes sanguines
- un adipocyte (Ad)
- des sinus veineux (S)

Les parois de ces vaisseaux sont des sites de passage des érythrocytes et leucocytes, récemment formés, du tissu conjonctif vers la circulation sanguine.

Coloration: H-É

Grossissement: ×600



Coupe de moelle osseuse jaune.

Cette moelle lorsqu'elle est fraîche et non fixée est de couleur jaune à cause des nombreuses cellules adipeuses ou adipocytes qu'elle contient.

Les lipides que les adipocytes contiennent sont extraits lors de la préparation des coupes histologiques et les adipocytes (Ad) apparaissent comme de grands espaces circulaires vides.

Le tissu myéloïde est beaucoup moins abondant (*) que dans la moelle rouge. Un mégacaryocyte (M) et des sinus veineux (S) sont également étiquetés.

Coloration: H-É
Grossissement: ×600

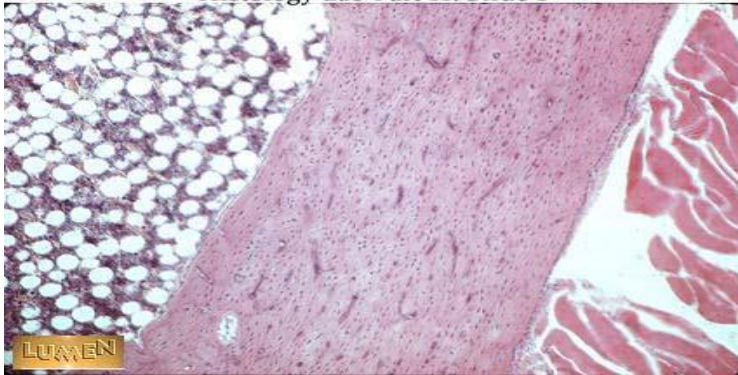
Tissu Médullaire hématopoïétique

Tissu d'origine conjonctive très spécialisé, situé entre des lamelles d'os spongieux, séparé de l'os par l'endoste, très richement vascularisé, dont les cellules matures s'échappent par un mécanisme actif par des sinus veineux. Les cellules hématopoïétiques sont disposées dans une trame de tissu de soutien conjonctif (collagène, protéoglycannes, fibronectine, laminine..)

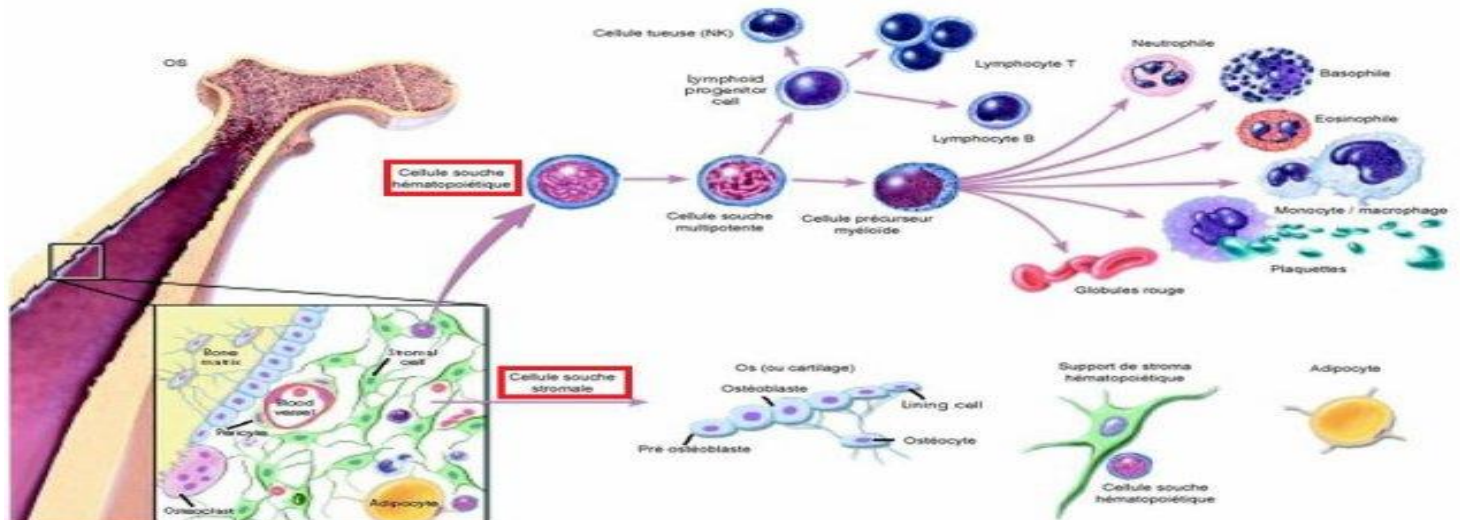
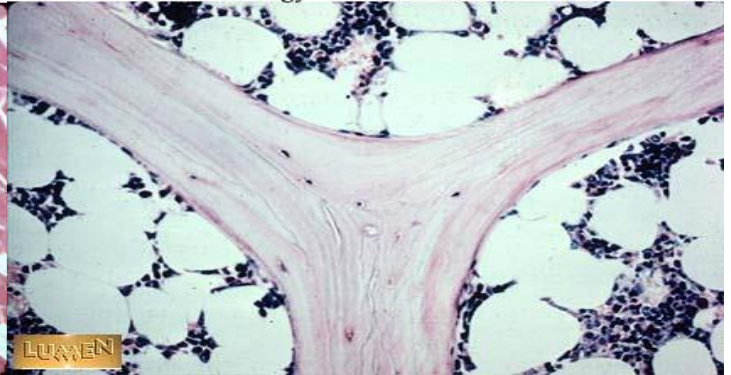
Microenvironnement médullaire ou stroma, composé par fibroblastes, cellules endothéliales, macrophages, adipocytes, ostéoblastes...

Il influence la survie, la multiplication, la différenciation des cellules hématopoïétiques en sécrétant des matrices permettant l'adhésion et des facteurs de croissance.

Histology Lab Part 11: Slide 1



Histology Lab Part 11: Slide 2

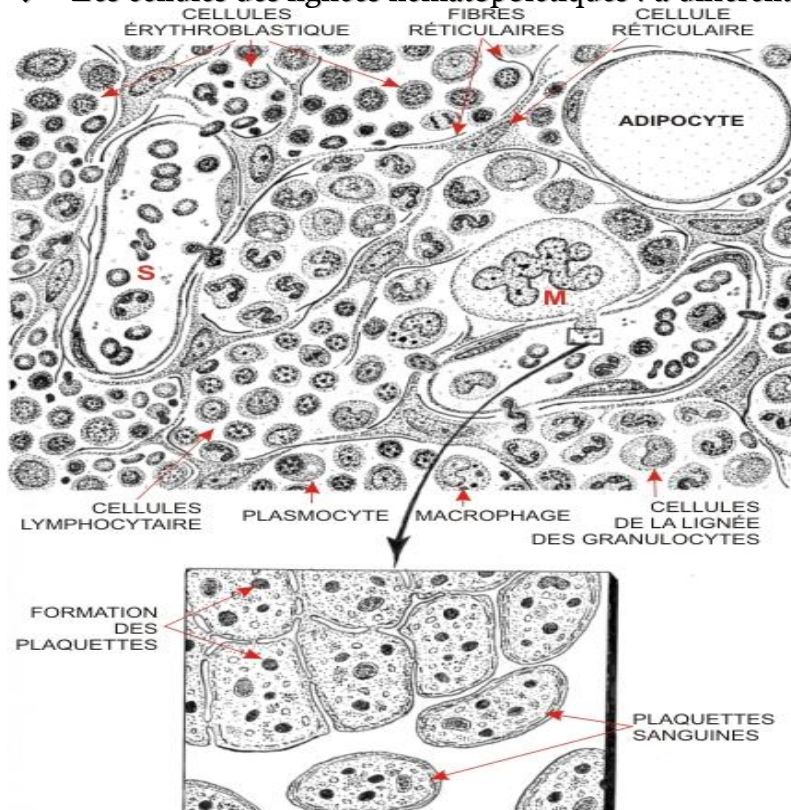


Structure

La moelle est un tissu gélatineux fragile protégé par la paroi rigide des cavités médullaires.

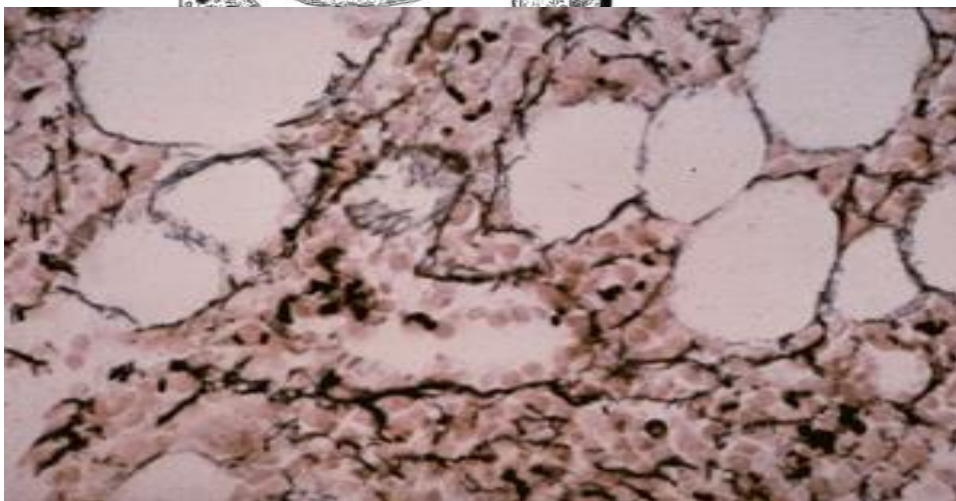
Elle renferme plusieurs éléments :

- ◇ Un stroma conjonctif réticulé : comprenant :
 - ◇ des cellules adipeuses.
 - ◇ Des fibres de réticuline.
 - ◇ Des cellules réticulaires.
 - ◇ des cellules libres : réparties en :
 - ◇ des cellules conjonctives libres : macrophages, plasmocytes, mastocytes, ostéoclastes.
 - ◇ Les cellules des lignées hématopoïétiques : à différents stades de leur maturation



Les éléments de soutien du tissu conjonctif sont les cellules réticulaires étoilées associées aux fibres réticulaires (collagène de type III).

Les cellules hématopoïétiques qui se différencient en érythrocytes ou en leucocytes s'accumulent entre les cellules réticulaires.



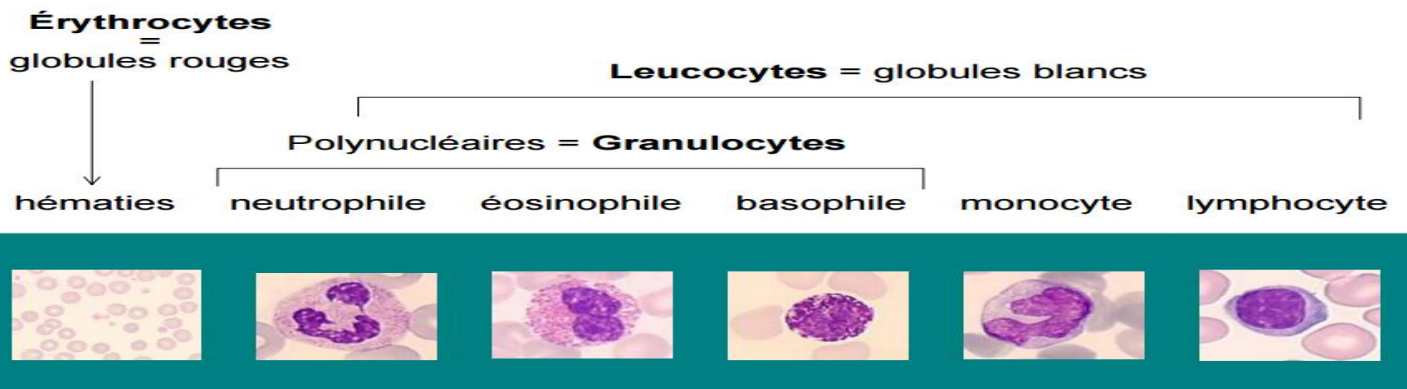
TRAME RETICULONIQUE QUI ENTOURE LES CELLULES GRAISSEUSES ET LES ÎLOTS DE CELLULES MEDULLAIRES

http://www.cytologie-sanguine.com/image/moelle_physiologie_gd/Trame-r%C3%A9ticulonique.jpg

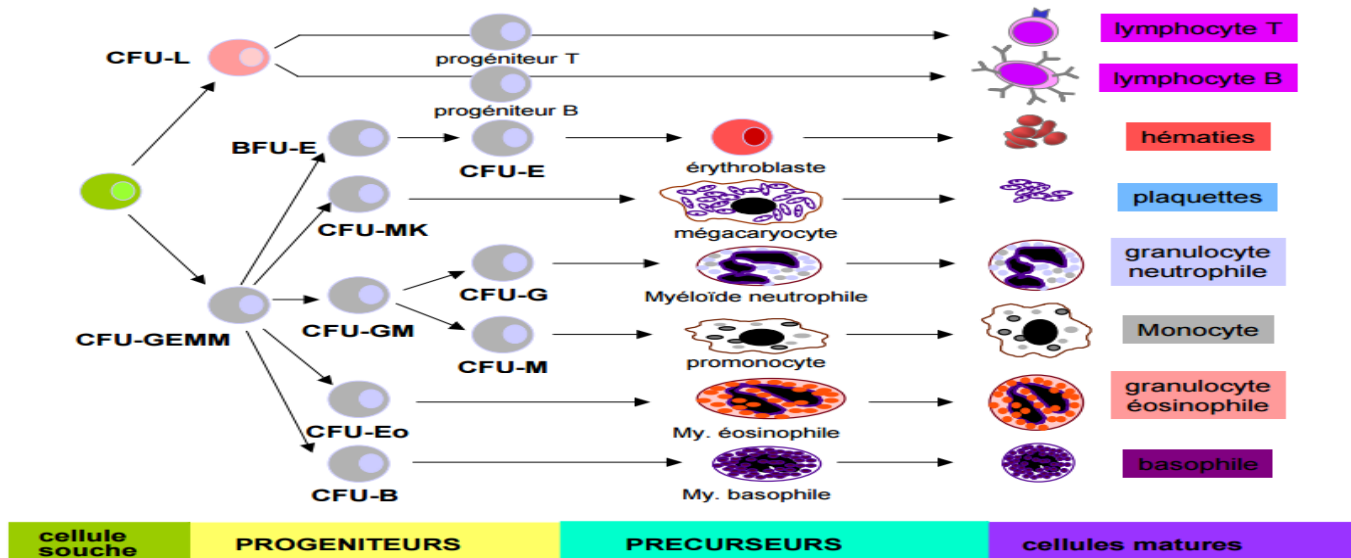
HEMATOPOIESE

DEFINITION : Ensemble des phénomènes qui concourent à la fabrication et au remplacement continu et régulé des cellules sanguines

LES CELLULES SANGUINES



Les compartiments de l'hématopoïèse



Cellules souches:

- Ne sont pas différenciables morphologiquement des progéniteurs
- Très faible représentation médullaire 0,01% à 0,05%
- Majorité en phase G0: relative résistance aux radiations ionisantes et agents chimiothérapeutiques du cycle cellulaire
- Circulation temporaire sanguine: cellules souches périphériques
- Marqueurs membranaires spécifiques: CD34, CD117, CD133
- Prélèvement spécifique de cellules souches: médullaire ou sanguin Concentration possible par tri de cellules CD34+, congélation possible
- Usage: allogreffe ou autogreffe de cellules souches

Les progéniteurs

- cellules engagées dans la différenciation vers une ou deux lignées cellulaires
 - Faible représentation médullaire
 - Circulation temporaire sanguine des progéniteurs peu différenciés
 - Cultivables in vitro en milieux semi-solides et donnant des colonies CFU, Multiplication sous influence des facteurs de croissance
 - Non différenciables morphologiquement entre eux
 - Acquisition des marqueurs membranaires CD spécifiques de lignée
- CFU-GEMMk: CD34, CD33, CD38, HLA-DR
 CFU-GM: CD34, CD33, CD38, HLA-DR, CD13
 CFU-E: CD36

Les précurseurs

- Cellules engagées dans la différenciation vers une lignée cellulaire
- Identifiables morphologiquement

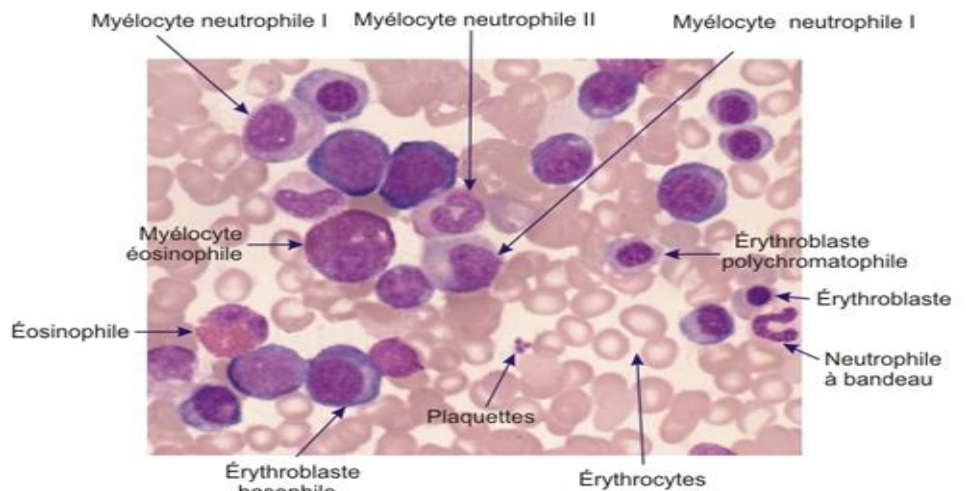
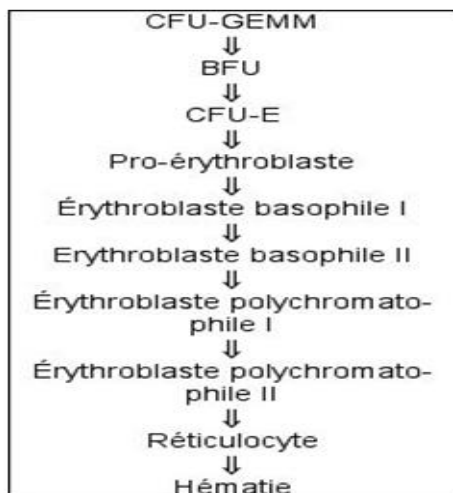
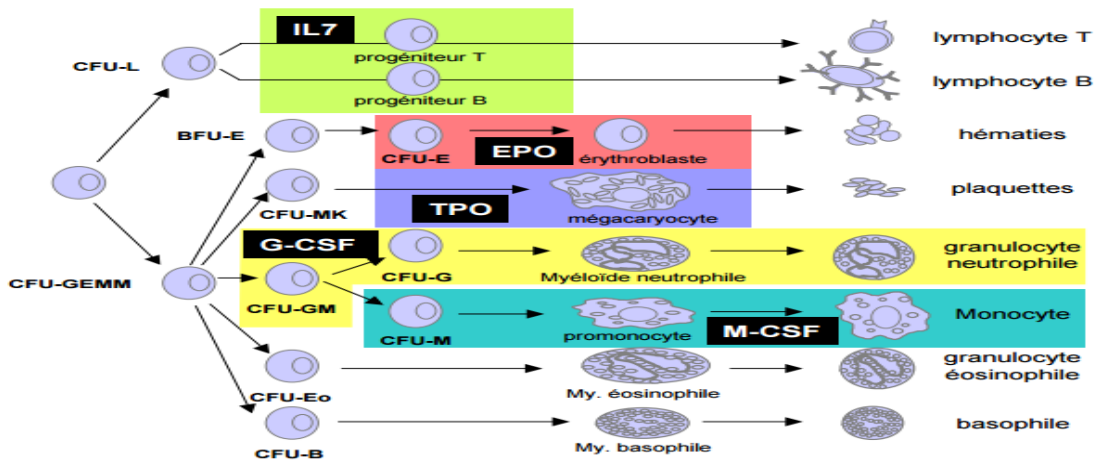
- Perte de la capacité d'auto-renouvellement
- Selon les lignées, 3 à 5 mitoses entre chaque stade précurseur, de sorte qu'un précurseur immature conduit de 8 à 32 cellules matures
- Modifications morphologiques communes de maturation des précurseurs: diminution de la taille cellulaire (sauf lignée mégacaryocytaire), diminution N/C, disparition des nucléoles, condensation de la chromatine
- Modifications spécifiques de chaque lignée au cours de la différenciation:
 - lobulation du noyau (GRA), expulsion du noyau (R), apparition de granulations spécifiques (GRA)
 - Particularité: endomitose des précurseurs mégacaryocytaires, doublement de l'ADN sans division cellulaire à chaque stade de maturation, aboutissant à des cellules de grande taille à 4N, 8N, 16N, 32N ou 64N chromosomes. Les plaquettes apparaissent par fragmentation du cytoplasme de ces mégacaryocytes.

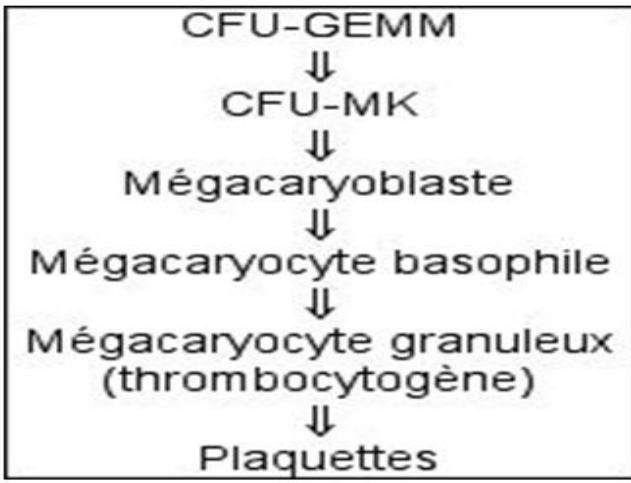
Régulation

- Microenvironnement médullaire: contacts intercellulaires, sécrétions de facteurs de croissance
- Certaines vitamines et oligoéléments: B12, Folates (B9), fer,...
- Facteurs de croissances hématopoïétiques: Cytokines et CSF (Colony Stimulating Factor)
 - facteurs de promotion: augmentent la survie et le nombre de cellules souches rentrant en cycle cellulaire: IL1, IL6, IL11, Stem Cell Factor, Flt3L
 - facteurs de croissance multipotents: favorisent la différenciation et la multiplication des cellules souches et progéniteurs les plus immatures: IL3, IL7, GM-CSF
 - facteurs de croissance restreints: favorisent la différenciation des progéniteurs les plus engagés, et la multiplication et maturation des précurseurs: G-CSF, M-CSF, Erythropoïétine, Thrombopoïétine, IL5, ...

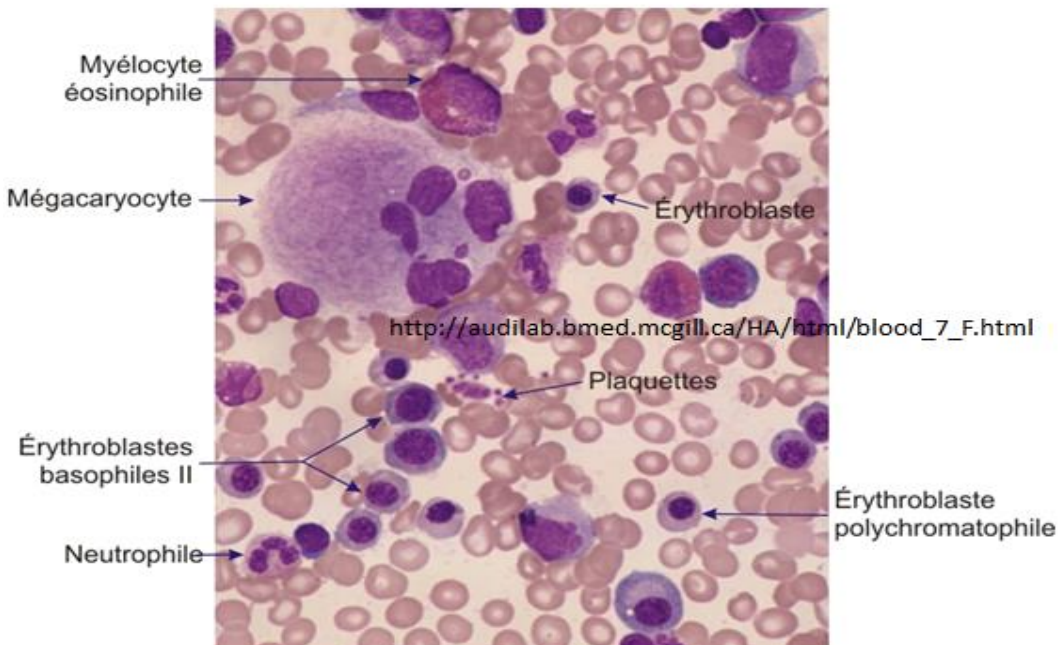
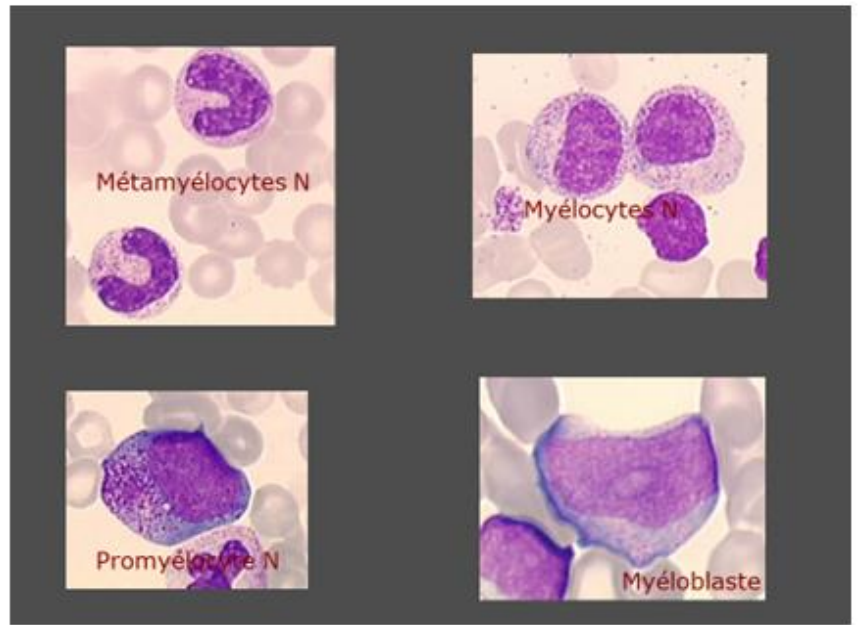
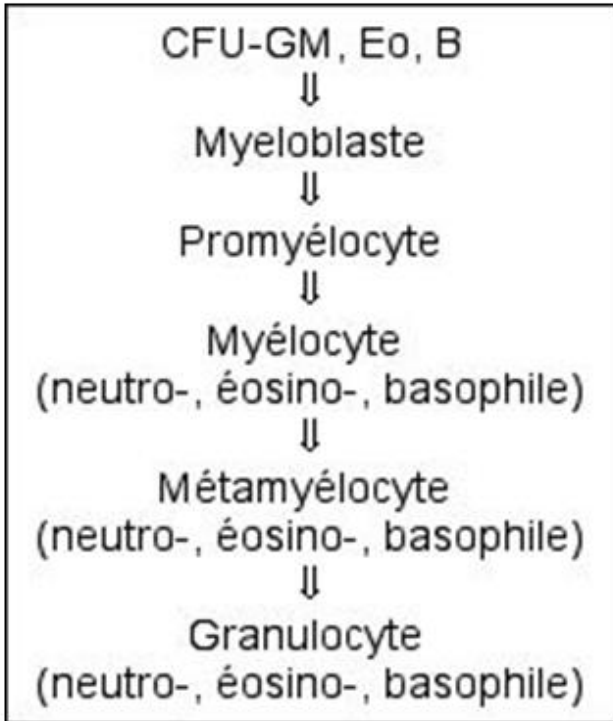
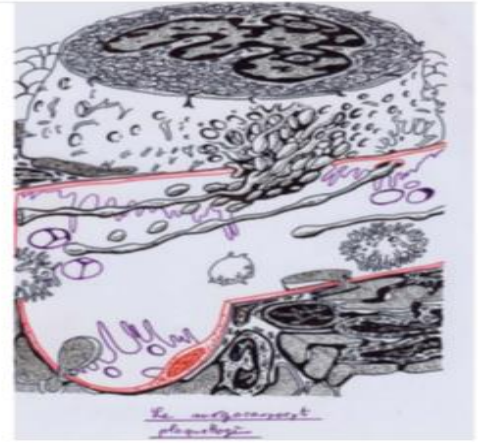
Les facteurs de croissance

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





Redessiné d'après les schémas du livre:
Human microscopic anatomy de RV Krabic
Edition Springer Verlag

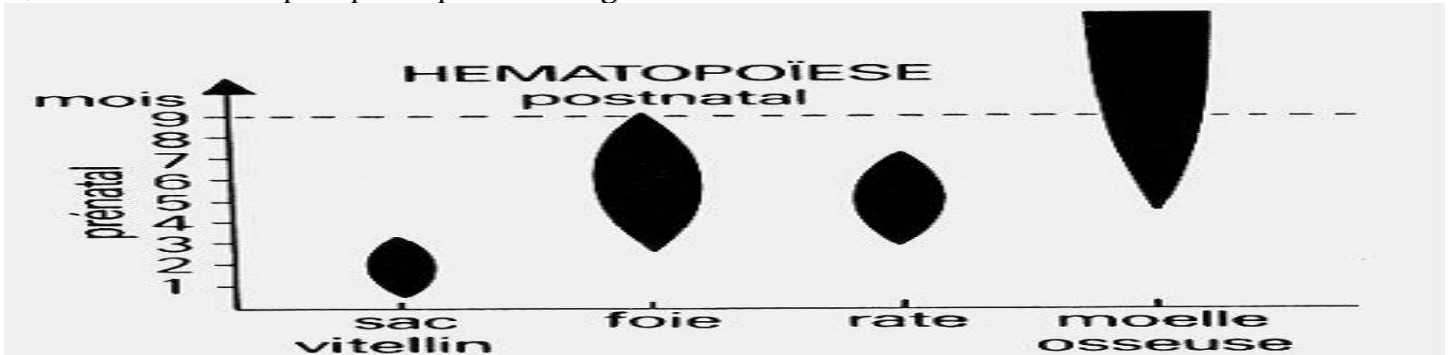


- Frottis de moelle osseuse montrant, autour d'un mégacaryocyte, diverses cellules hémopoïétiques: érythroblastes basophiles II
- un érythroblaste polychromatophile
- myélocytes éosinophiles

Des plaquettes sanguines sont également étiquetées.
Coloration: Wright-Giemsa
Grossissement: ×1000

Histophysiologie

- ◇ Dès le 3^{ème} mois de la vie fœtale, la moelle participe à la formation des cellules sanguines en association avec le foie et la rate.
- ◇ Après la naissance, elle assure seule l'hématopoïèse avec une collaboration du thymus et des organes lymphatiques périphériques pour la multiplication et la différenciation des cellules lymphoplasmocytaires.
- ◇ La moelle assure en synergie avec la rate la destruction des globules rouges sénescents dont le fer est réutilisé pour la fabrication de nouveaux érythroblastes.
- ◇ La moelle jaune est d'autre part une réserve de lipides.
- ◇ Enfin la moelle peut participer à l'ostéogénèse.



Exploration

- ◇ le myélogramme : c'est un frottis obtenu par ponction aspiration au niveau de la crête iliaque chez l'enfant ou du sternum chez l'adulte.
- ◇ La biopsie ostéoméduleuse : il s'agit d'une biopsie d'os contenant de la moelle, elle se fait au niveau de la crête iliaque.

Myélogramme



Moelle normale

Richesse 2 à 3

Lignée granuleuse : 67 %

Série neutrophile

Myéloblaste : 1
 Promyélo : 2
 Myélocyte : 18
 Métamyélo : 21
 Poly. neutro : 23

Série éosinophile

Myélocyte :
 Métamyélo : 1
 Poly. éosino : 1

Série basophile :

Lignée érythroblastes : 22 %

Proérythro : 1
 Erythro. Baso : 3
 Erythro. Polychr : 8
 Erythro. Acido : 10

Lignées non myélo. : 11 %

Lymphocyte : 9
 Monocyte : 1
 Plasmocyte : 1

Lignée mégacaryo.

> 70 sur lame

Biopsie osseuse



« Carotte osseuse »



Coupes histologiques

