

Embryologie des organes hématopoïétique

INTRODUCTION

Au début de la vie intra-utérine; l'embryon se nourrit et respire par **diffusion tissulaire**.

Il s'ensuit une évolution vers une **alimentation hématotrophe**: le sang maternel commence à couler dans les lacunes du syncytiotrophoblaste env. 9 jours (stade lacunaire).

Peu de temps après, il se forme un système de transport du côté embryonnaire, constitué des vaisseaux contenant du sang embryonnaire.

1-L'HEMATOPOÏÈSE

L'hématopoïèse correspond à l'ensemble des processus qui concourent à la fabrication et au remplacement continu et régulé des différentes cellules sanguines (lignées érythrocytaire, plaquettaire, granulocytaire, monocytaire, lymphocytaire).

L'hématopoïèse s'effectue dans un tissu conjonctif spécialisé : le tissu hématopoïétique, dont la structure est favorable à la prolifération, à la migration cellulaire et à la diffusion de facteurs de régulation.

1-1-Sites de l'hématopoïèse

Au cours du développement humain, les cellules sanguines se forment successivement dans différents sites transitoires :

- la vésicule ombilicale.
- le foie et la rate.
- puis un site définitif : la moelle osseuse.

Vésicule ombilicale

Les premières cellules sanguines apparaissent dans l'épaisseur de la splanchnopleure recouvrant le feuillet entoblastique de la vésicule ombilicale (ou sac vitellin)

■ J16 : Des cellules mésenchymateuses se différencient en hémangioblastes.

■ J17 : Les hémangioblastes s'agrègent pour former des amas hémangioblastiques (les îlots sanguins de Wolff et Pander).

Puis, les hémangioblastes de la paroi des amas se différencient en précurseurs des cellules endo-théliales (APC) et les hémangioblastes, situés au centre des amas, donnent des cellules souches hémato-poïétiques multipotentes (CSH) dont une partie se différencie en érythroblastes embryonnaires (cellules nucléées contenant de l'hémoglobine embryonnaire).

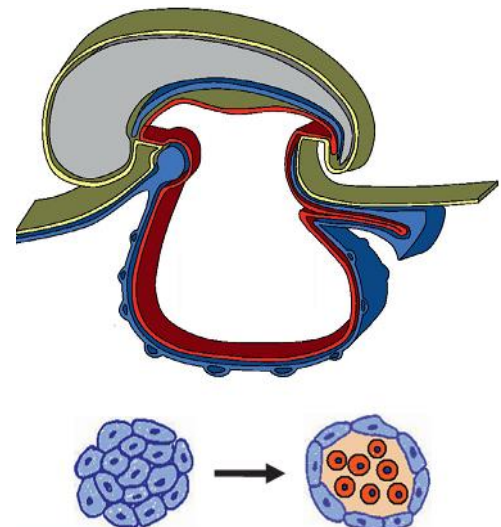


Figure 11.1

Localisation et formation des amas hémangioblastiques. Coupe longitudinale d'embryon à J17. Les îlots de Wolff et Pander apparaissent dans la splanchnopleure.

Foie et rate

Les îlots sanguins s'étendent et confluent pour former un réseau vasculaire extra-embryonnaire qui se connecte au réseau vasculaire intra-embryonnaire.

- J21 : Une première vague de CSH colonise l'ébauche hépatique.
 - J27 : Certaines CSH atteignent la crosse aortique.
 - J30 : Une deuxième vague de CSH colonise l'ébauche hépatique et la rate.
 - J35 : Les hématies primitives perdent leur noyau et synthétisent de l'hémoglobine fœtale.
 - J60 : La vésicule ombilicale se résorbe et la production du sang est transférée dans le foie et la rate.
- Jusqu'au 6e mois la rate peut reprendre son activité hémato-poïétique lors de certaines pathologies.

Moelle osseuse

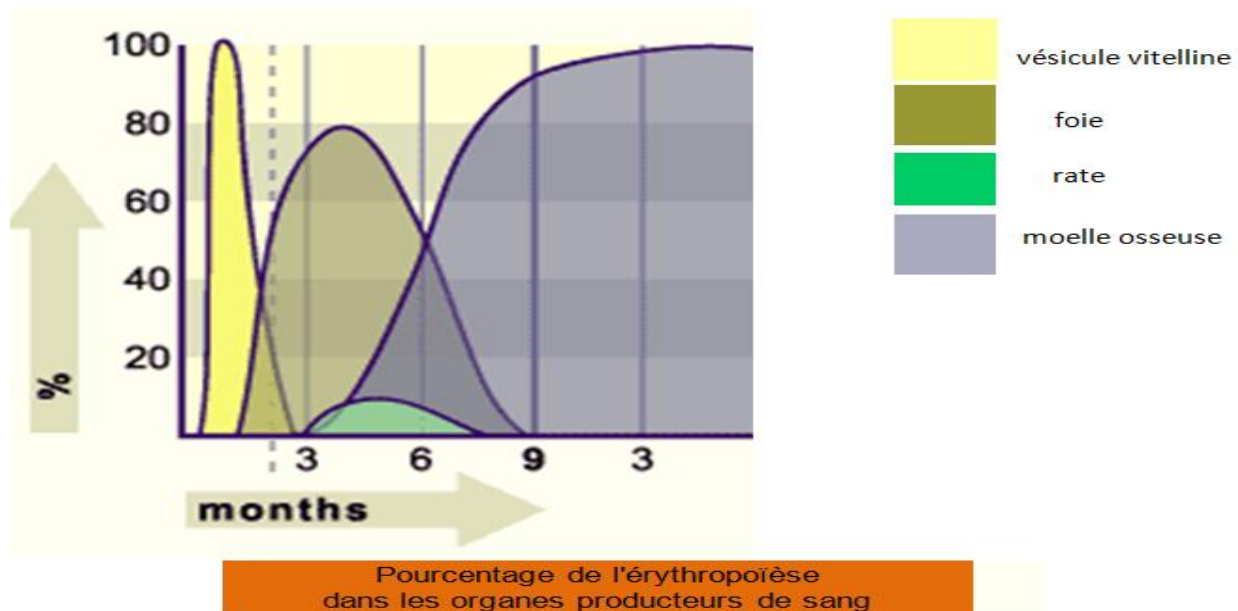
À partir du 4e mois, les CSH colonisent la moelle osseuse de l'ébauche osseuse.

Après la naissance, l'hématopoïèse est localisée exclusivement dans la moelle osseuse.

Jusqu'à l'âge de 4-5 ans tous les os ont une activité hémato-poïétique.

Puis cette activité se limite progressivement aux os plats et courts (sternum, côtes, vertèbres, os iliaques).

Les cellules du sang circulant, ayant pour la plupart une durée de vie courte, doivent être renouvelées rapidement et de façon continue.



1- 2-Compartiments fonctionnels

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 auto-renouvellement et leur perte par différenciation.

Compartiment des progéniteurs

Les cellules souches multipotentes perdent progressivement leur capacité d'auto-renouvellement et se différencient en progéniteurs.

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 (3 à 5 mitoses) et une phase de maturation caractérisée par des modifications morphologiques caractéristiques.

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.

a- Lignée myéloïde

La myélopoïèse, qui commence à la 12^e semaine, est à l'origine des lignées: érythrocytaire, plaquettaire, granulocytaire et monocytaire

b- Lignée lymphocytaire

La lymphopoïèse, qui débute à la 11^e semaine, 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 à la 11^e semaine. Ils prolifèrent dans la zone corticale où ils se différencient en prothymocytes, en thymocytes puis en lymphocytes T.

Les lymphocytes B achèvent leur maturation dans la moelle osseuse.

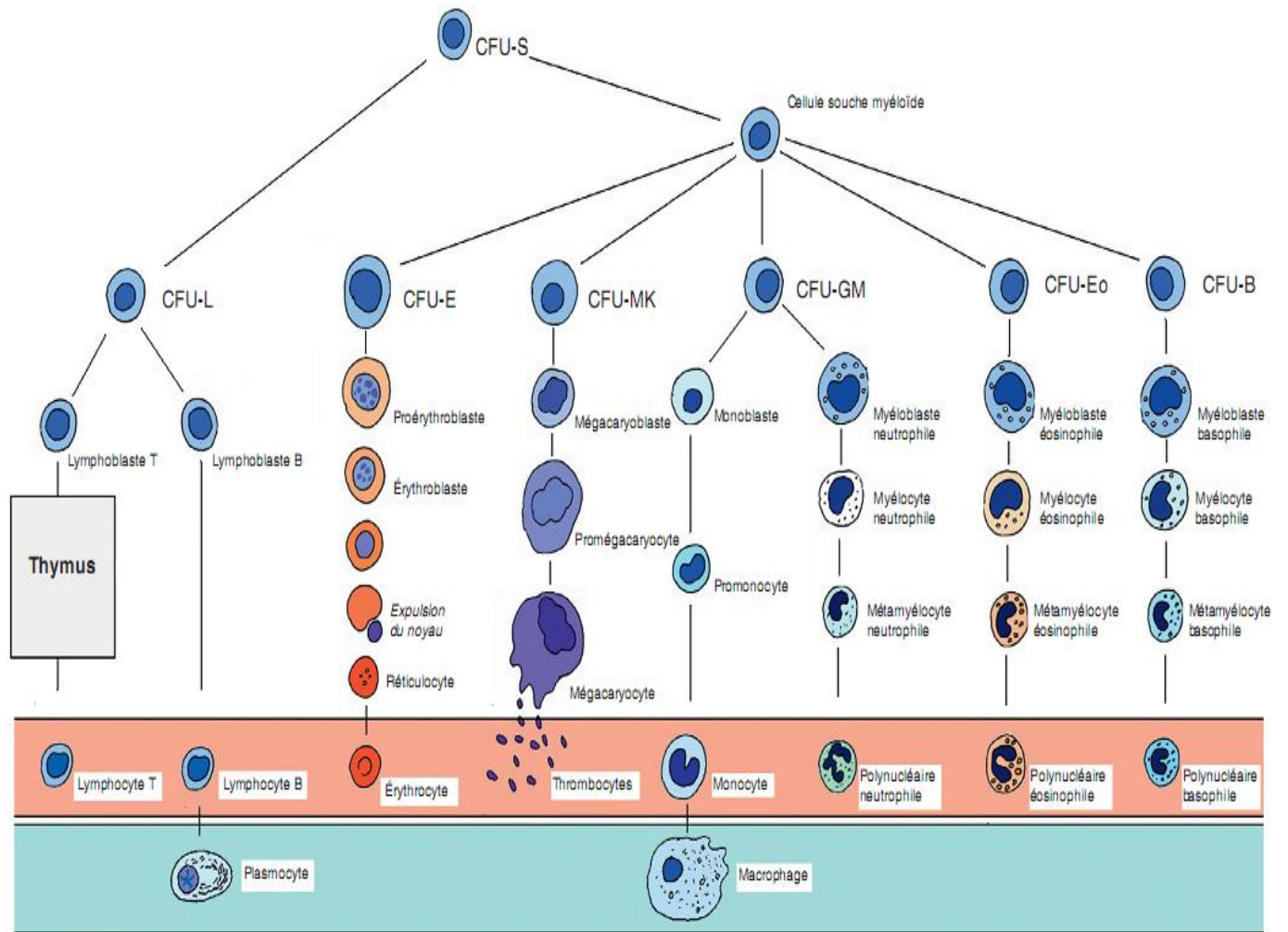


Figure 11.2

2. TISSU LYMPHOÏDE

- Assure le **stockage, la différenciation et la prolifération des lymphocytes. Il est localisé au niveau des organes et des formations lymphoïdes.**

-Il existe deux types d'organes lymphoïdes :

i. Les organes lymphoïdes centraux ou primaires : qui hébergent dès avant la naissance des cellules souches (immunoblasts) dont ils assurent la différenciation et la multiplication en dehors de tout contact antigénique ; ce sont la moelle osseuse et le thymus dans l'espèce humaine.

ii. Les organes lymphoïdes périphériques ou secondaires : qui reçoivent des précédents, des cellules différenciées (lymphocytes B et T). Ils sont généralement le siège de contact antigène-anticorps, et le lieu de la réponse immunitaire.

2-1-LE THYMUS

-un **organe lymphoïde central ou primaire**, il est le siège de la **sélection** et de la **maturation des lymphocytes T, responsables de l'immunité cellulaire.**

-Organe médian situé à la partie inférieure du cou en arrière du sternum.

-Constitué de deux lobes accolés par leurs faces internes.

-Bien développé chez l'**enfant et l'adolescent.**

-Le thymus est très actif en période périnatale (15 g à la naissance), son développement maximale à la puberté (40 g), puis régresse à l'âge adulte mais ne disparaît pas entièrement (10 g chez le vieillard)

D'un point de vue embryologique, l'ébauche thymique est constituée

- Couche périphérique d'origine **ectoblastique**,
- Zone médullaire ou centrale d'origine **endoblastique**,
- Une charpente conjonctive d'origine **mésenchymateuse**.

Le thymus se développe à partir de l'**appareil branchial**

Le thymus se développe de la **3ème poche endoblastique qui donne deux** recessus :

-1. Le **récessus dorsal** bourgeonne à la 5e semaine, pour former l'ébauche des parathyroïdes inférieures (PTI).

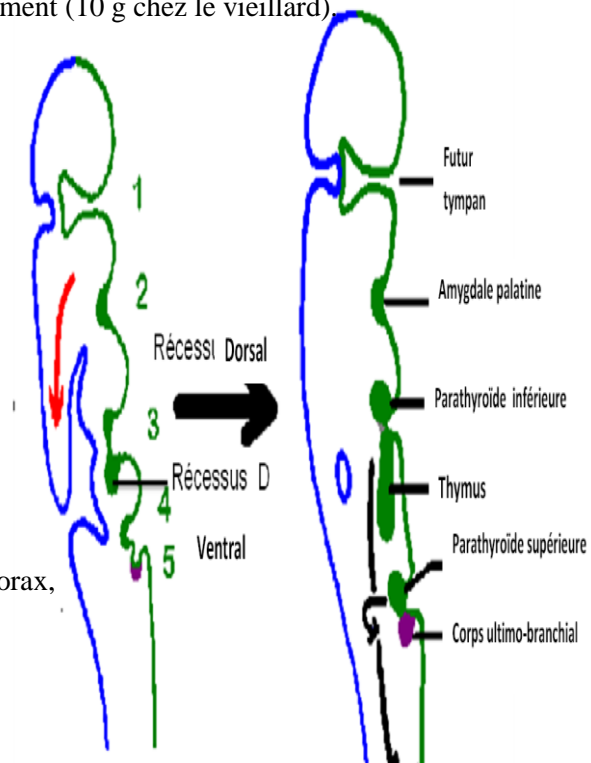
-2. Le **récessus ventral** bourgeonne également à la 5e semaine, pour former l'ébauche du thymus (Th).

Les deux ébauches thymiques se placent en situation retro sternale et fusionnent sur la ligne médiane vers 8 semaines.

Le corps du thymus rejoint rapidement sa situation définitive dans le thorax, où il fusionne avec son homologue du côté opposé.

A la **9ème semaine de gestation, le thymus est seulement constitué de tissu épithélial, mais à la 10ème semaine, de petites cellules lymphoïdes migrent du foie et de la moelle osseuse vers le thymus** et participent ainsi à la division en lobules de l'organe.

La différenciation entre le cortex et la médullaire est complète à partir de la **quinzième semaine.**



Pathologies

- **Le syndrome de Di Georges** est caractérisé par agénésie du thymus avec un déficit immunitaire avec une baisse lymphocytes T, hypocalcémie due à un défaut de développement des parathyroïdes entraînant une baisse de la sécrétion parathormone, avec une malformation cardiaque et faciale.
- *Mode de révélation le plus fréquent : infections aiguës et/ou chroniques des voies aériennes supérieures et inférieures.*
- *Diagnostic basé sur recherche de la micro délétion 22q11.2*
- **Prolifération tumorale de thymocytes** = lymphome du gros médiastin
- **Prolifération tumorale du tissu épithélial** = thymome, il y a plusieurs variétés.

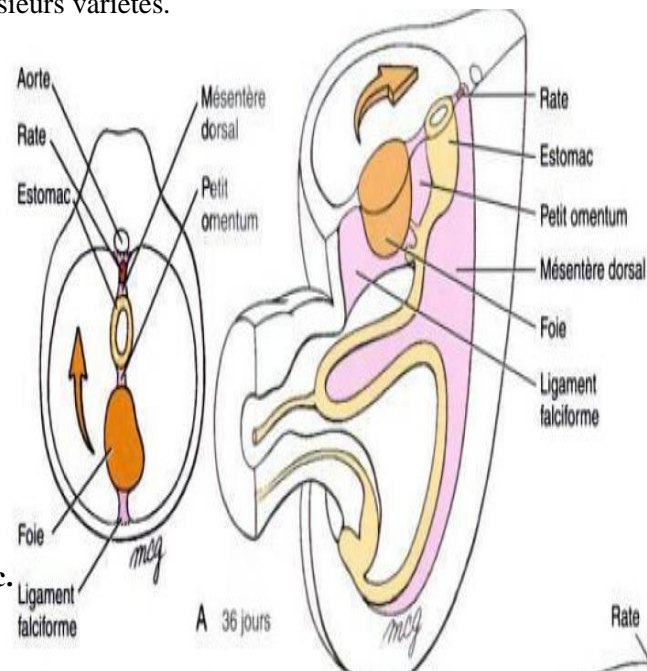
2-2-LA RATE

- Le plus volumineux organe lymphoïde
- Placée sur le trajet de la circulation sanguine.
- située dans la partie supérieure **gauche de la cavité abdominale**
- Elle est à la fois :

- 1- **un organe hémolytique** : où est assurée la destruction des hématies vieilles et
- 2- **un organe lymphoïde** : assurant la reconnaissance et la capture des antigènes circulants dans le sang et déclenchant la différenciation des cellules immunocompétentes.

Contrairement au thymus la rate a une origine uniquement mésenchymateuse.

- Se développe dans le **mésogastre dorsal au contact de l'estomac.**
- Le 1er signe est un épaissement du **mésothélium viscéral sur lequel s'accumulent les cellules mésenchymateuses.**



Pendant le **premier trimestre d'autres cellules vont coloniser la rate, notamment des macrophages et des précurseurs de l'érythropoïèse.**

Les cellules mésenchymateuses commencent à former un réseau. A ce stade **l'hématopoïèse peut également s'effectuer dans la rate.**

La colonisation de la rate par les **lymphocytes se fait au début de la 2e moitié de la grossesse.**

2-3-LE GANGLION LYMPHATIQUE

Les ganglions ou nodules lymphoïdes sont:

- De petits organes lymphoïdes secondaires, nombreux chez l'Homme, disposés sur les voies lymphatiques.

- Rarement isolés, le plus souvent groupés en chaînes.

- Doués d'une très grande plasticité selon les états inflammatoires locaux.

Ils jouent un rôle dans:

-La captation des substances étrangères : rôle de **filtre.**

-La **phagocytose non spécifique de ses substances.**

-L'interaction des différentes populations cellulaires impliquées dans la réponse immunitaire.

-La formation des ganglions lymphatiques suit celle des vaisseaux lymphatiques, dans les régions des sacs ou lacs lymphatiques (mis en place à la sixième semaine du développement embryonnaire).

-Une condensation mésenchymateuse se développe dans ses sacs, formant ainsi les plexus vasculaires lymphatiques.

-Les ganglions lymphatiques fœtaux seront colonisés par la suite par les cellules réticulaires et par les macrophages, et enfin par les lymphocytes provenant de la moelle osseuse et du thymus.

-La mise en place des ganglions est terminée vers la 25ème semaine, mais ils conservent leur structure rudimentaire jusqu'à la naissance.