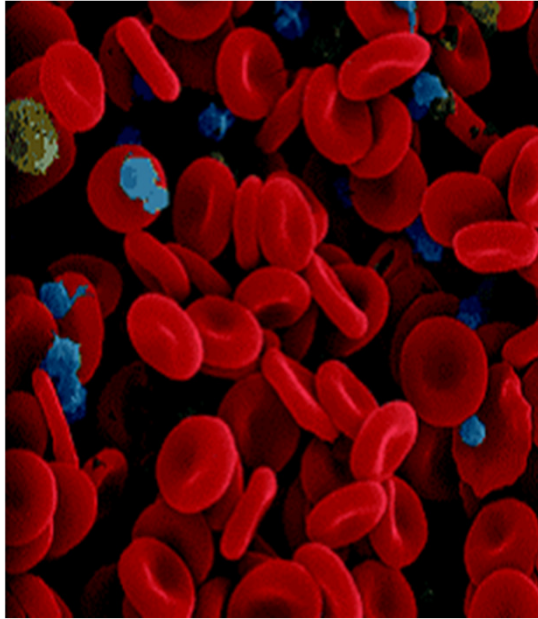




HÉMATOLOGIE FONDAMENTALE

Cours 8

DÉCOMPTE MANUEL DES GB, PLT ET GR
HÉMATOPOÏÈSE

LECTURES OBLIGATOIRES

Hématologie de L'Italien, Lord Dubé

- Chapitre 3, L'hématopoïèse (Pages 25 à 30, 34 à 37)
- Chapitre 10, L'hémogramme (Relire pages 168 à 172, page 185 à 188)

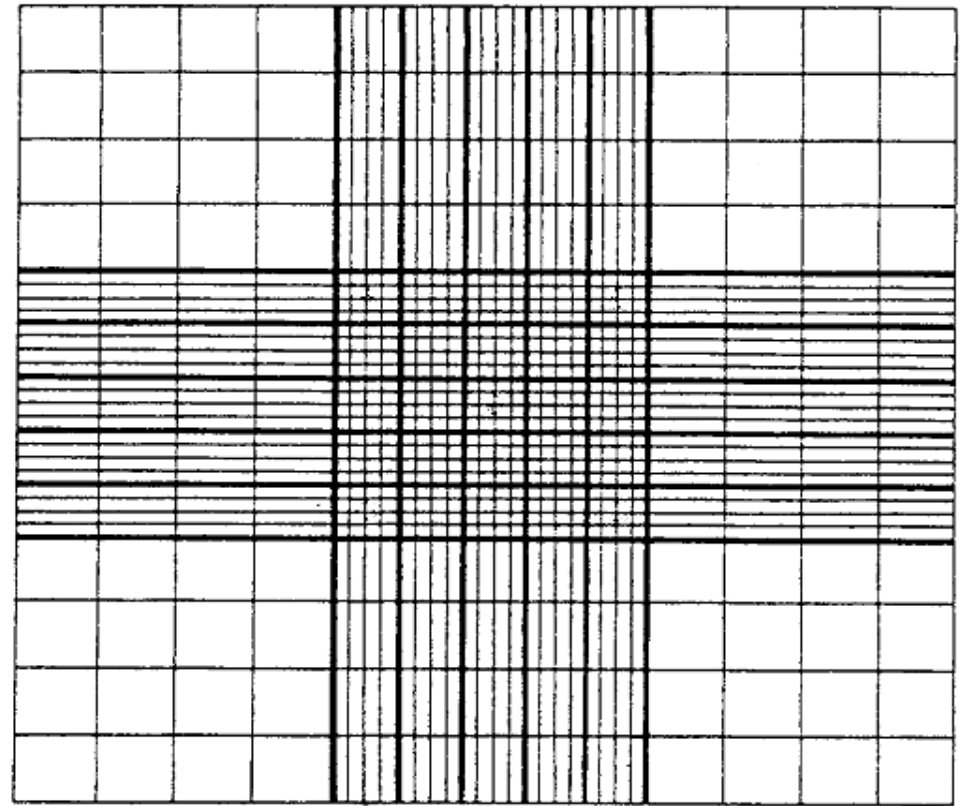
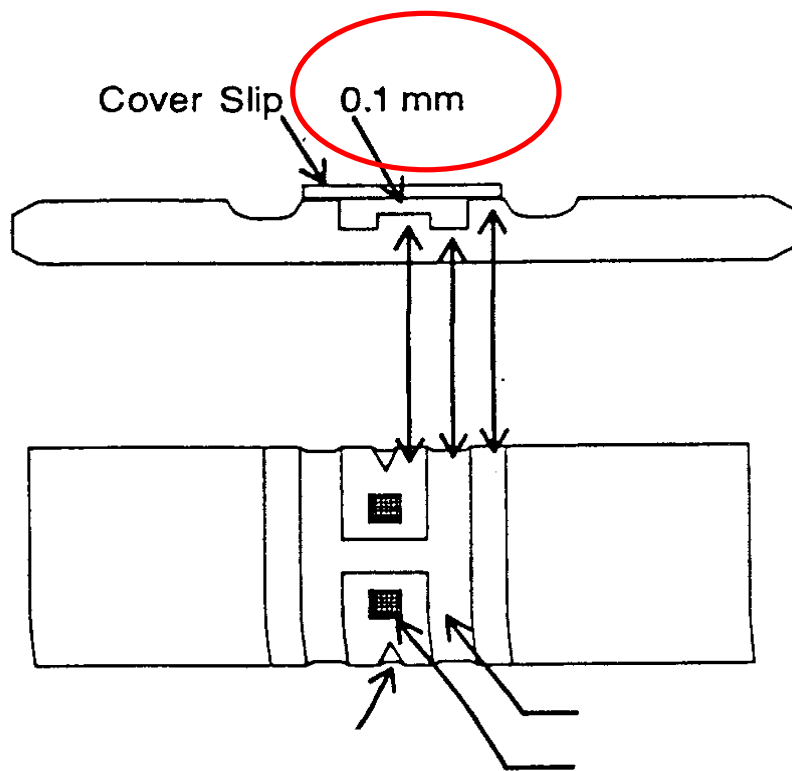
Lecture fortement suggérée

- Chapitre 2, Notions fondamentales de biologie cellulaire (Pages 13 à 21)

DÉCOMPTÉ MANUEL DES GB, PLT ET GR

UTILISATION D'UN HÉMATIMÈTRE

HÉMATIMÈTRE DE NEUBAUER

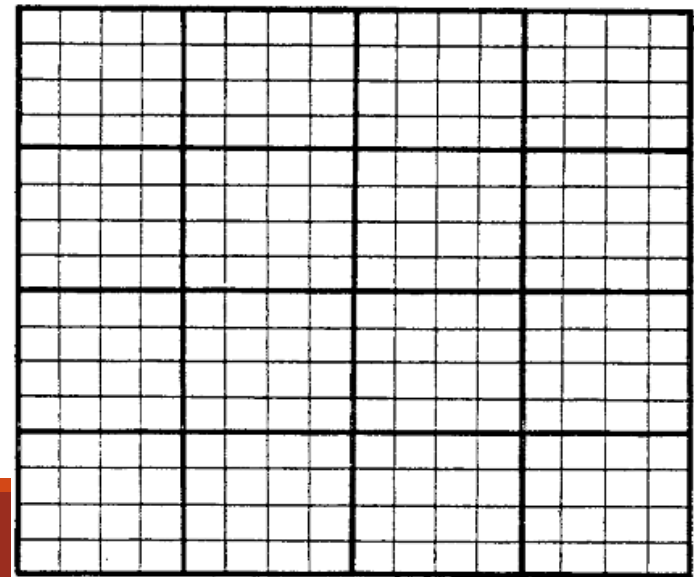
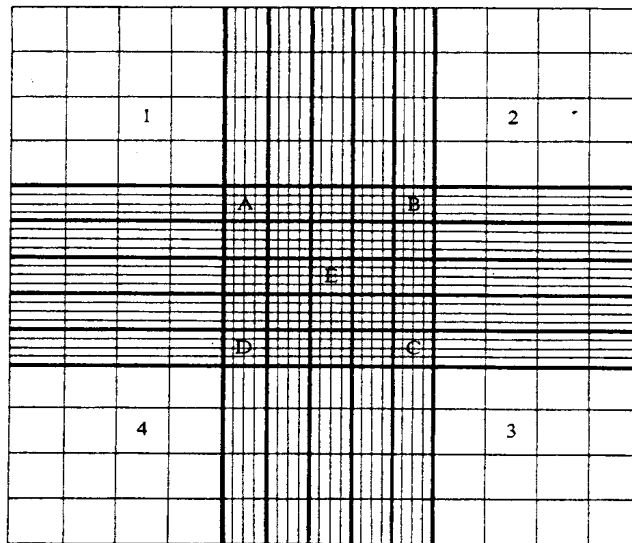


$$3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \times 0.1 \text{ mm} = 0.9 \text{ mm}^3$$

EXERCICE (CONSULTER VOTRE LIVRE)

Questions sur les hématimètres

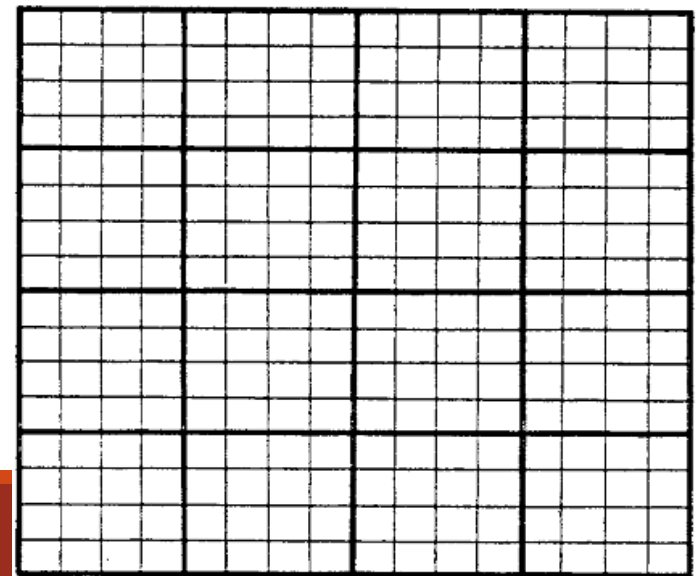
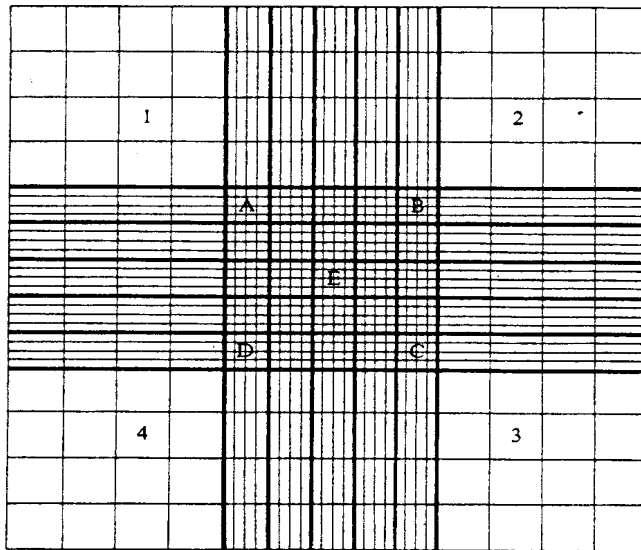
- 1: Quelle est l'épaisseur de l'espace entre l'hématimètre de Neubauer et la lamelle?
- 2: Quelle est la surface en mm^2 d'un grand carré d'un hématimètre de Neubauer?
- 3: Quel est le volume total en mm^3 d'une seule chambre de lecture d'un hématimètre de Neubauer?



EXERCICE (CONSULTER VOTRE LIVRE)

Questions sur les hématimètres

- 4: Quelle est l'épaisseur de l'espace entre l'hématimètre de Fuchs Rosenthal et la lamelle?
- 5: Quelle est la surface en mm^2 d'un grand carré d'un hématimètre de Fuchs Rosenthal ?
- 6: Quel est le volume total en mm^3 d'une seule chambre de lecture d'un hématimètre de Fuchs Rosenthal ?



CORRIGÉ EXERCICE

Question sur les hématimètres

- 1: Quelle est l'épaisseur de l'espace entre l'hématimètre de Neubauer et la lamelle? **0.1 mm**
- 2: Quelle est la surface en mm^2 d'un grand carré d'un hématimètre de Neubauer? **1 mm^2 ($1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$)**
- 3: Quel est le volume total en mm^3 d'une seule chambre de lecture d'un hématimètre de Neubauer? **0.9 mm^3 ($3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \times 0.1 \text{ mm}$)**
- 4: Quel est l'épaisseur de l'espace entre l'hématimètre de Fuchs Rosenthal et la lamelle? **0.2 mm**
- 5: Quelle est la surface en mm^2 d'un grand carré d'un hématimètre de Fuchs Rosenthal ? **1 mm^2 ($1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$)**
- 6: Quel est le volume total en mm^3 d'une seule chambre de lecture d'un hématimètre de Fuchs Rosenthal ? **3.2 mm^3 ($4 \text{ mm} \times 4 \text{ mm} \times 0.2 \text{ mm}$)**

EXERCICE

Quel est le nombre absolu des éléments comptés dans les cas suivants ? Vous utilisez un hématimètre de Neubauer.

- 1: Vous avez compté 16, 14, 12 et 15 leucocytes dans les carrés 1, 2, 3 et 4 :
- 2: Vous avez compté 16, 14, 12, 13 et 15 hématies dans les carrés A, B, C, D et E du carré central :
- 3: Vous avez compté 118 plaquettes dans les 25 petits carrés du Grand carré du centre sur un des cotés et 128 plaquettes dans les 25 petits carrés du Grand carré du centre sur l'autre côté :

HÉMATIMÈTRE DE ROSENTHAL



$$4\text{mm} \times 4\text{mm} \times 0.2\text{mm} = 3.2\text{mm}^3$$

16 grands carrés : 1 mm de côté
1 mm² de surface
0,2 mm³ de volume

16 petits carrés : 0,25 mm de côté
0,0625 mm² de surface
0,0125 mm³ de volume

EXERCICE

Quel est le nombre absolu des éléments comptés dans les cas suivants ? Vous utilisez un hématimètre de Rosenthal :

- 1: Vous avez compté 36 éosinophiles au total dans les 16 carrés :
- 2: Vous avez compté 8 éosinophiles au total dans les 16 carrés :

Interpréter les résultats selon les valeurs de référence et indiquer ce qui risque d'être observé :

WBC ↑ou↓ :

RBC ↑ou↓ :

HGB ↑ou↓ :

MCV ↑ou↓ :

MCH ↑ou↓ :

MCHC ↑ou↓ :

PLT ↑ou↓ :

MPV ↑ou↓ :

RDW-CV ↑ou↓ :

Sample No.: N10
Patient ID: 123846
Name: Claude St-Martin
Comments:

CEGEP de Sherbrooke

475 rue du Cegep
Sherbrooke, QC
J1E 4K1

TEL: 819-564-6350

Inst.ID: XS-1000i

Operator ID: admin

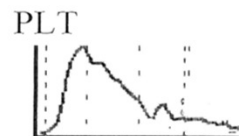
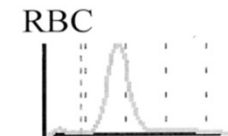
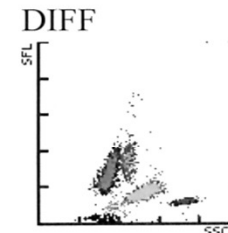
WBC 7.49 [10⁹/L]
RBC 4.70 [10¹²/L]
HGB 141 [g/L]
HCT 0.410 [L/L]
MCV 87.2 [fL]
MCH 30 [pg]
MCHC 344 [g/L]
PLT 389 [10⁹/L]
MPV 15.9 [fL]
RDW-CV 16.6 [%]

Estimation des plaquettes :

(40) (31) (52) (60). Présence de gros amas sur frottis et plume

Moyenne = 46 (x 15) = (690) > 389 x10⁹/L

Plaquettes semble en nombre augmenté sur le frottis



WBC IP Message(s)

RBC/RET IP Message(s)

PLT IP Message(s)

DIFFERENTIELLE MANUEL

Neut	0.65	Promyélo	_____
Stab	0.00	Blast	_____
Lymph	0.26	Var.Lymph.	_____
Mono	0.06	Gran.Tox.	_____
Éosino	0.02	Corps Dohle	_____
Baso	0.01	Hyper.Seg.	_____
Méta	_____		_____
Myélo	_____	NRBC	_____

MORPHOLOGIE ROUGES

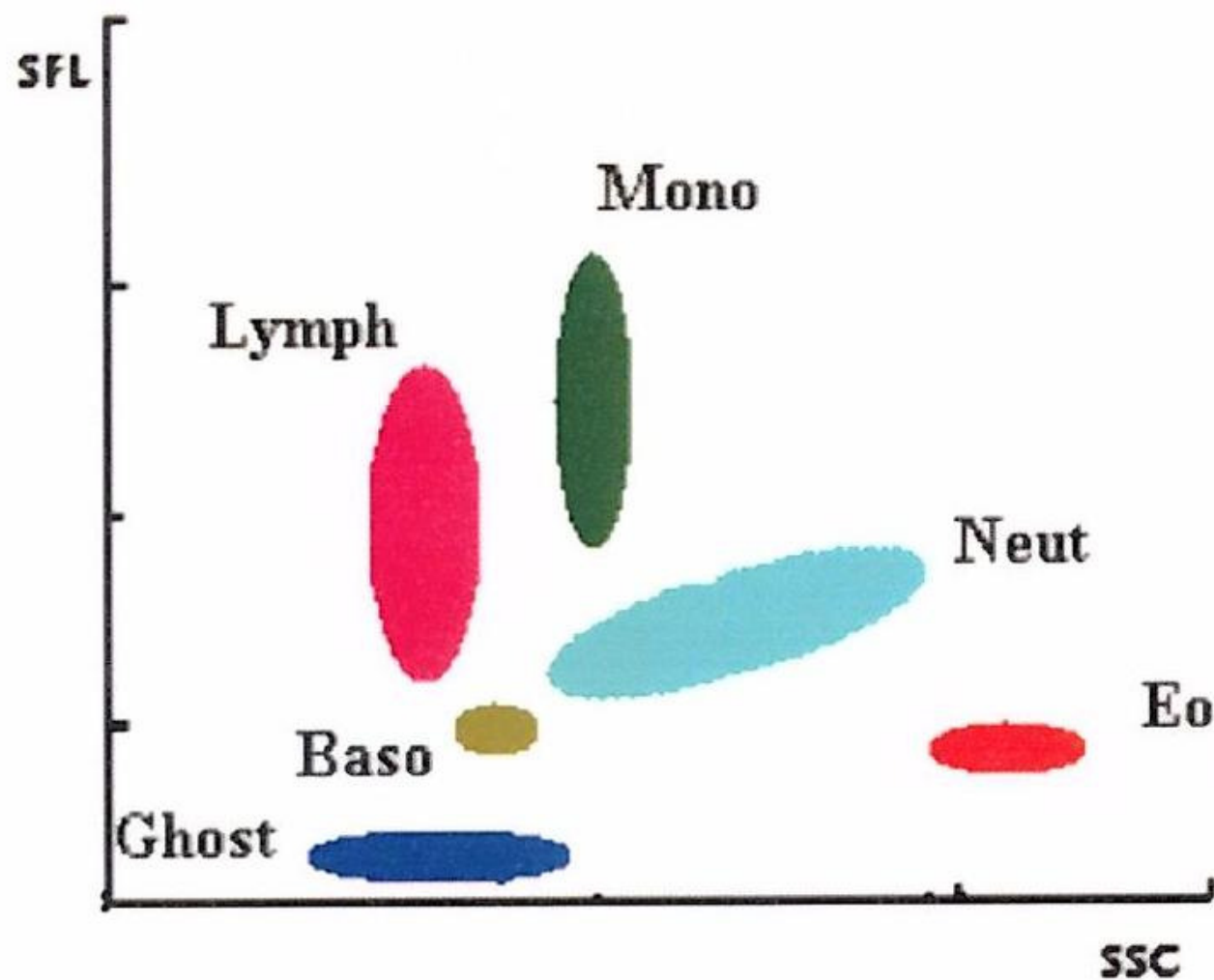
Anisocytose	+	Acanthocyte	_____
Microcytose	_____	Échinocyte	_____
Macrocytose	_____	Dacryocyte	_____
Hypochrom	_____	Drépanocyte	_____
Polychrom.	_____	Ponc. Baso	_____
Poikilocytose	_____	Corps Jolly	_____
Codocyte	_____	Rouleaux	_____
Sphérocyte	_____		_____
Ovalocyte	_____		_____
Schistocytes	_____	Aniso PLT	_____

Commentaire : Amas de plaquette Fait par : JFL Date : 2014-01-14

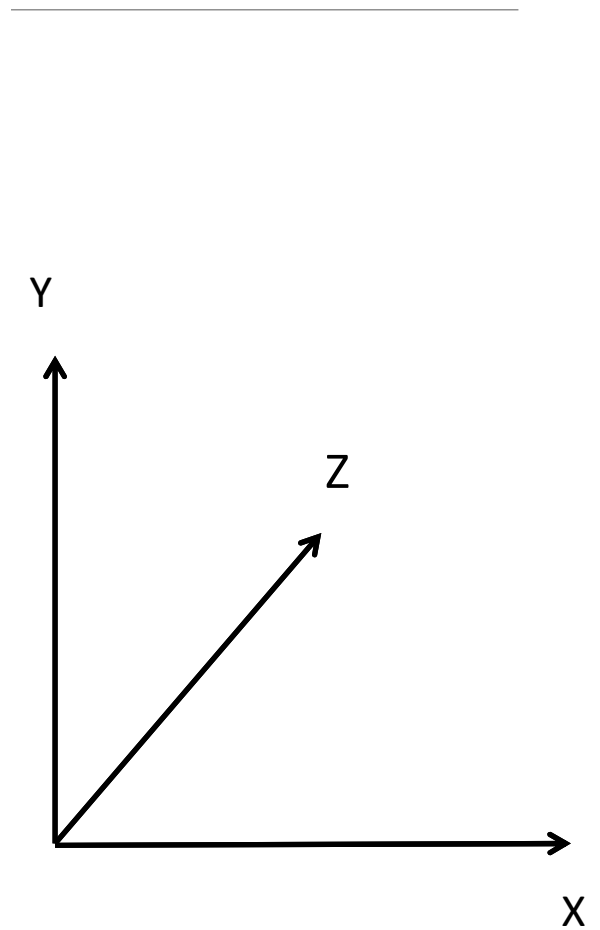
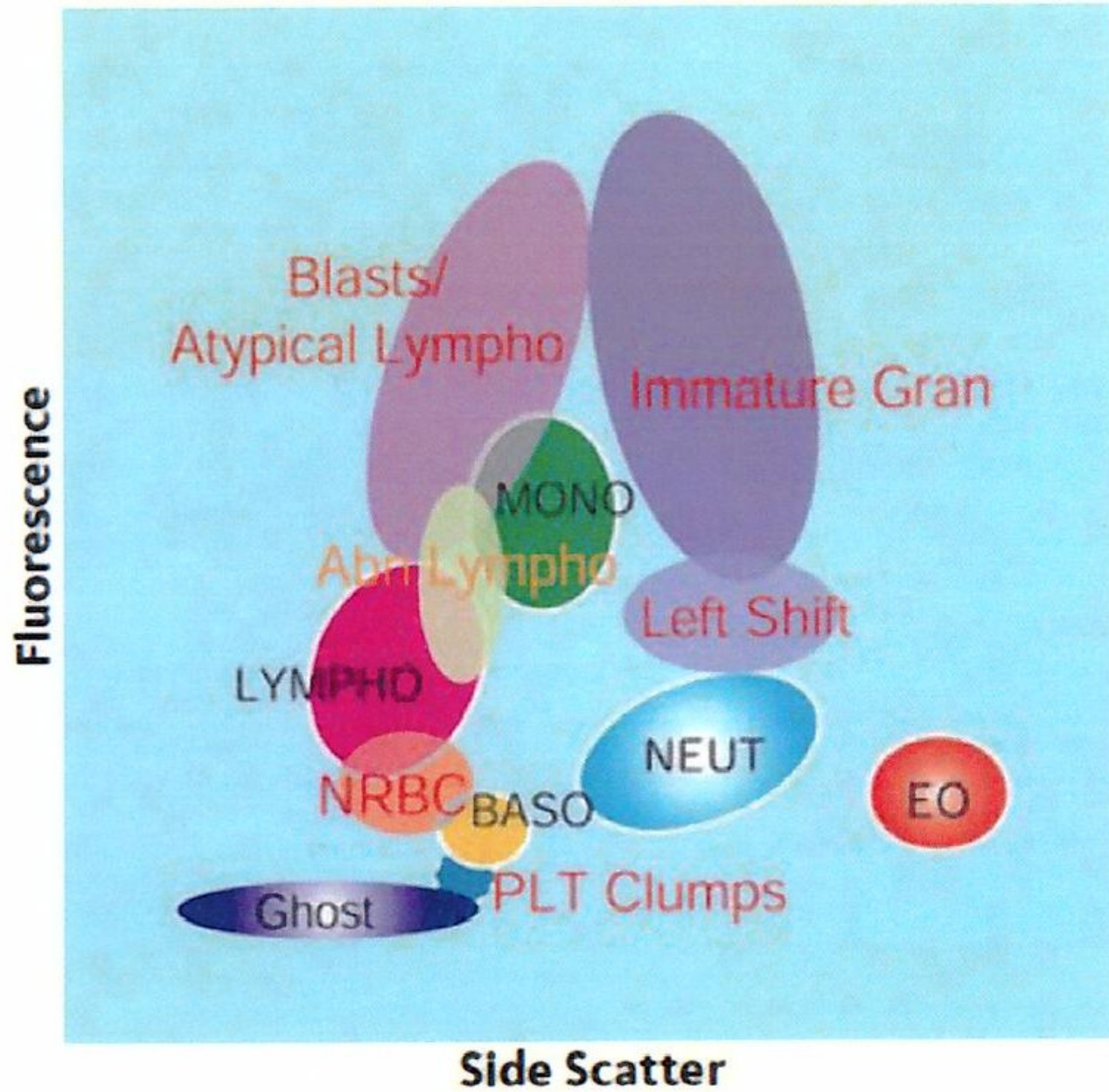
DIFF Channel

[Lien 1](#)

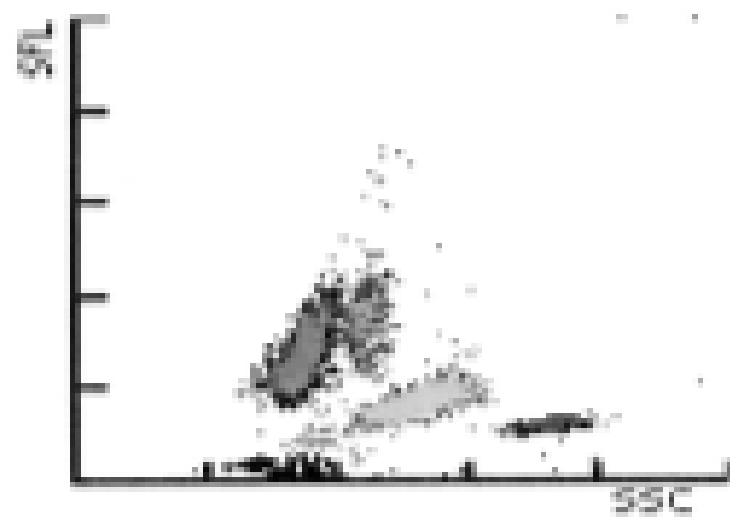
[Lien 2](#)



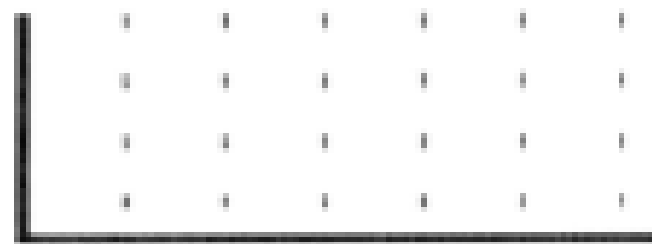
DIFF Scattergram



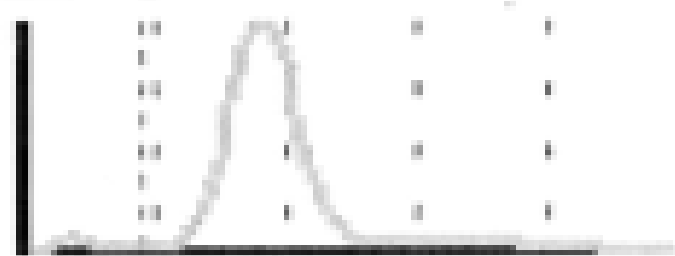
DIFF



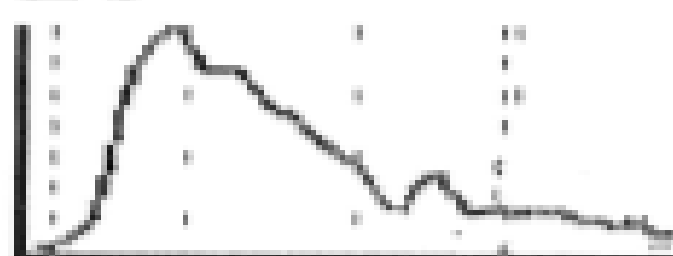
WBC



RBC



PLT



HÉMATOPOÏÈSE

LES CELLULES SANGUINES

🔥 Généralités

- 🔥 Les cellules sanguines passent par des stades de maturation
- 🔥 Lorsqu'on est en bonne santé, les cellules matures sont les seules en circulation
- 🔥 Dans certaines maladies, les cellules jeunes peuvent apparaître en circulation.
Exemple : leucémie

🔥 Anatomie de la cellule

🔥 Membrane cellulaire

🔥 Cytoplasme:

- 🔥 Siège des réactions biochimiques
- 🔥 Contient les organites: golgi, mitochondries, lysosomes, peroxysomes, granulations spécifiques, (Hb), ...
- 🔥 Filament du cytosquelette

🔥 Noyau:

- 🔥 Contient l'information pour les fonctions cellulaires (ADN)

MEMBRANE CELLULAIRE

🔥 Généralités

- 🔥 Permet les échanges entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule (GR ou GB ou PLT)
- 🔥 Affecté par la pression osmotique principalement
- 🔥 Transport actif et passif
 - 🔥 (Passif) Transport du O_2 et CO_2
 - 🔥 (Actif) Transport du Na et du K (3/2) ATP requis

IntraC: Na 12 mM / K 150 mM
ExtraC: Na 140 mM / K 4 mM

🔥 Osmose

- Lorsque la concentration d'un liquide est égale à celle des liquides biologiques (= pression osmotique): **Isotonique**
- Lorsque la concentration d'un liquide est plus faible que celle des liquides biologiques (< pression osmotique): **Hypotonique**
- Lorsque la concentration d'un liquide est plus grande que celle des liquides biologiques (> pression osmotique) : **Hypertonique**

CONSTITUANTS CYTOPLASMIQUES

🔥 Ribosomes

- 🔥 Il est soit dans le cytoplasme (seul ou regroupé) ou sur le RER
- 🔥 La richesse du cytoplasme en ribosomes est responsable de la basophilie de celui-ci.
- 🔥 Rôle de protéosynthèse (les protéines excrétées proviennent du RER)
- 🔥 Rôle de l'ARNm et le l'ARNt

🔥 Mitochondrie

- 🔥 Présentes dans toutes les cellules aérobies (SAUF les globules rouges)
- 🔥 C'est la centrale électrique de la cellule
- 🔥 En nombre variable selon l'activité de la cellule
 - Aucun dans le GR
 - 3 à 4 chez la plaquette
 - 10 à 20 chez le lymphocyte
 - Jusqu'à 500 dans les mégacaryocytes

CONSTITUANTS CYTOPLASMIQUES

🔥 Lysosomes

- 🔥 Présent dans toutes les cellules (SAUF les globules rouges)
- 🔥 Fabriqué par l'appareil de Golgi
- 🔥 Fonction de digestion des substances étrangères
- 🔥 Fonction de digestion/récupération de produit cellulaire (**autophagie**)

🔥 Cytosquelette

- 🔥 Il donne à la cellule sa forme
- 🔥 Il est constitué de :
 - 🔥 Microfilaments d'actine
 - Forme, motilité et transport
 - 🔥 Filaments intermédiaires
 - Solidité de la cellule
 - 🔥 Microtubules (la tubuline)
 - Forme, motilité, transport et division cellulaire

NOYAU

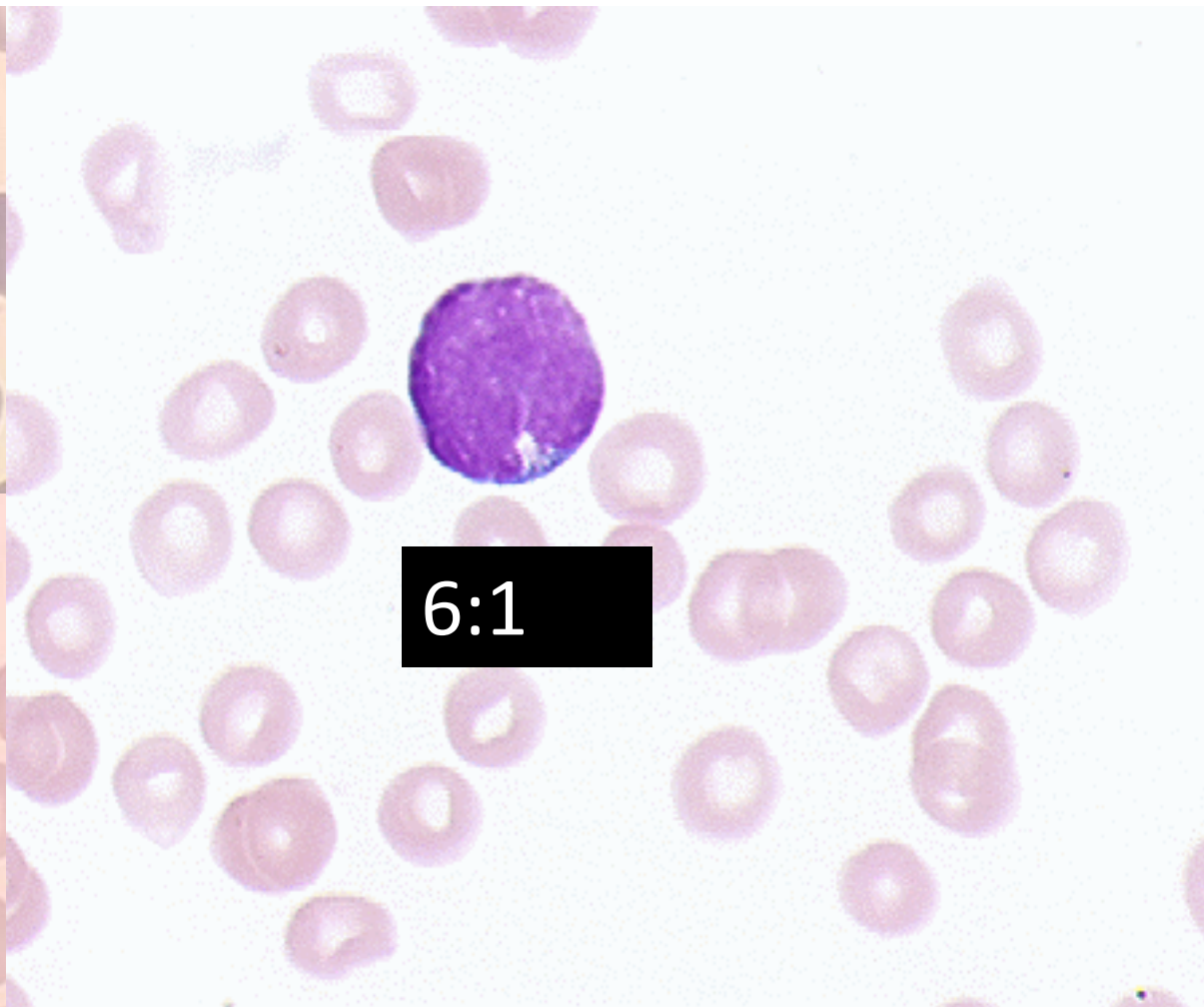
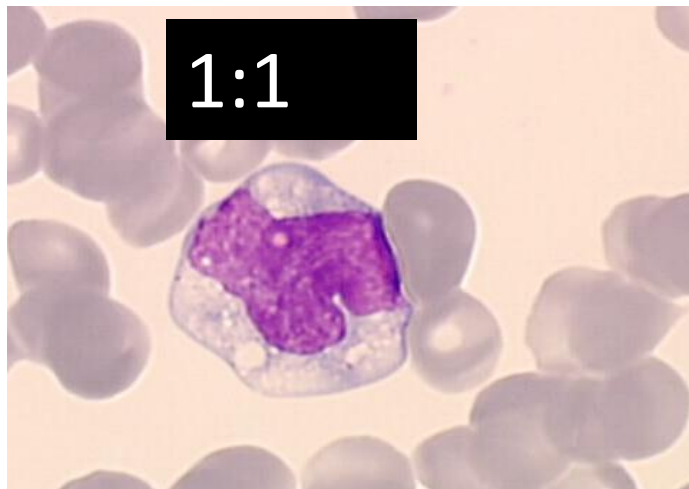
- 🔥 La maturité du noyau (âge) est déterminée lors des observations microscopiques par la densité et l'arrangement de la chromatine.
- 🔥 Il est généralement rond et central.
- 🔥 Plus la cellule est « jeune », plus la cellule et son noyau est grand.
- 🔥 Plus la cellule est « mature », plus la cellule et son noyau est petit
- 🔥 On utilise fréquemment le « rapport nucléocytoplasmique » dans l'identification des cellules en microscopie.

Il est déterminé ainsi :

$$\frac{\text{volume nucléaire}}{\text{volume cellulaire} - \text{volume nucléaire}}$$

Plus le rapport est élevé, plus le noyau est prédominant. (4 : 1)

Plus le rapport est petit, plus le cytoplasme est abondant. (1 : 1)



NOYAU

🔥 La chromatine

- 🔥 La finesse de la chromatine exprime le degré d'activité de la cellule.
- 🔥 Plus les cellules sont jeunes, plus la chromatine est fine.
- 🔥 Plus les cellules sont matures (âgées), plus la chromatine est condensée en mottes.

🔥 Nucléole

- 🔥 Il est l'organite responsable de la synthèse de l'ARN.
- 🔥 Il est constitué d'ARN et un peu d'ADN. Il contient également des protéines acides, des histones et des enzymes (impliqué dans la biosynthèse de l'ARN).
- 🔥 Le nucléole est indispensable au déroulement de la mitose.

N.B.: Lien entre nucléoles et tumeurs (les tumeurs ont beaucoup de nucléoles car elles se divisent continuellement)

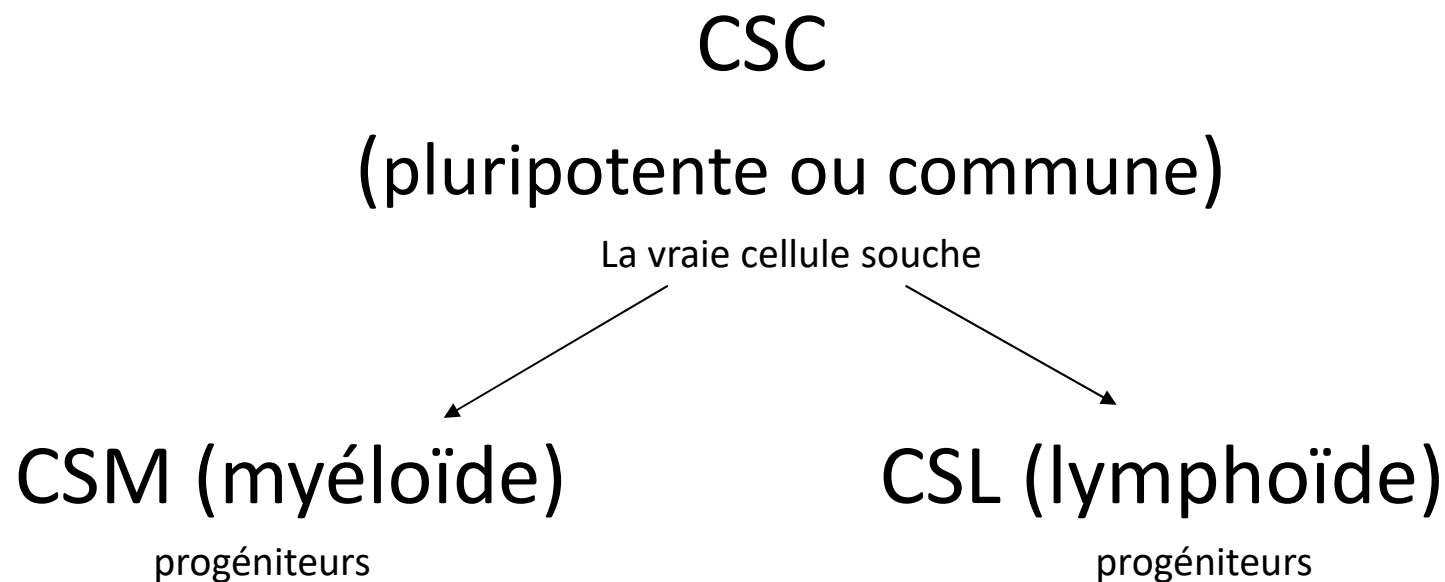
HÉMATOPOÏÈSE (p.25 à 29) (S2)

Généralité

- Se définit comme la fabrication de tous les éléments figurés du sang.
 - Érythrocytes
 - Leucocytes
 - Plaquettes
- La production normale remplace les cellules qui sont détruites ou utilisées.
- Sur demande (ex: infection, hémorragie), la production peut être multipliée par deux, trois, quatre ou plus.
- Évolution cellulaire
 - Toutes les cellules sanguines proviennent d'une même cellule souche.
 - Il y a plusieurs mitoses successives qui impliquent:
 - Une différenciation
 - Une maturation

HÉMATOPOÏÈSE (p.25 à 29) (S2)

- **Différenciation**: phénomène par lequel des cellules acquièrent des propriétés différentes et irréversibles



CELLULES SOUCHES

- Rare 1 pour 100 000
- Morphologie : Cellules jeunes (noyau, nucléoles, chromatine fine).
- Présence confirmée dans la moelle osseuse, le sang de cordon et dans la circulation sanguine (en transition seulement).
- Antigènes spécifiques de surface (utile pour identification par cytofluorométrie de flux).

CELLULES SOUCHES ET PROGÉNITEUR

Cellules souches (1/100 000 dans la moelle)

- La cellule souche commune (CSC ou CFU-S)
- La cellule souche myéloïde (CSM ou CFU-GEMM)
(Progéniteur)
- La cellule souche lymphoïde (CSL)
(Progéniteur)
- Tableau 3.1 p.26 (L'Italien)
- Tableau 3.2 p.27 (L'Italien)

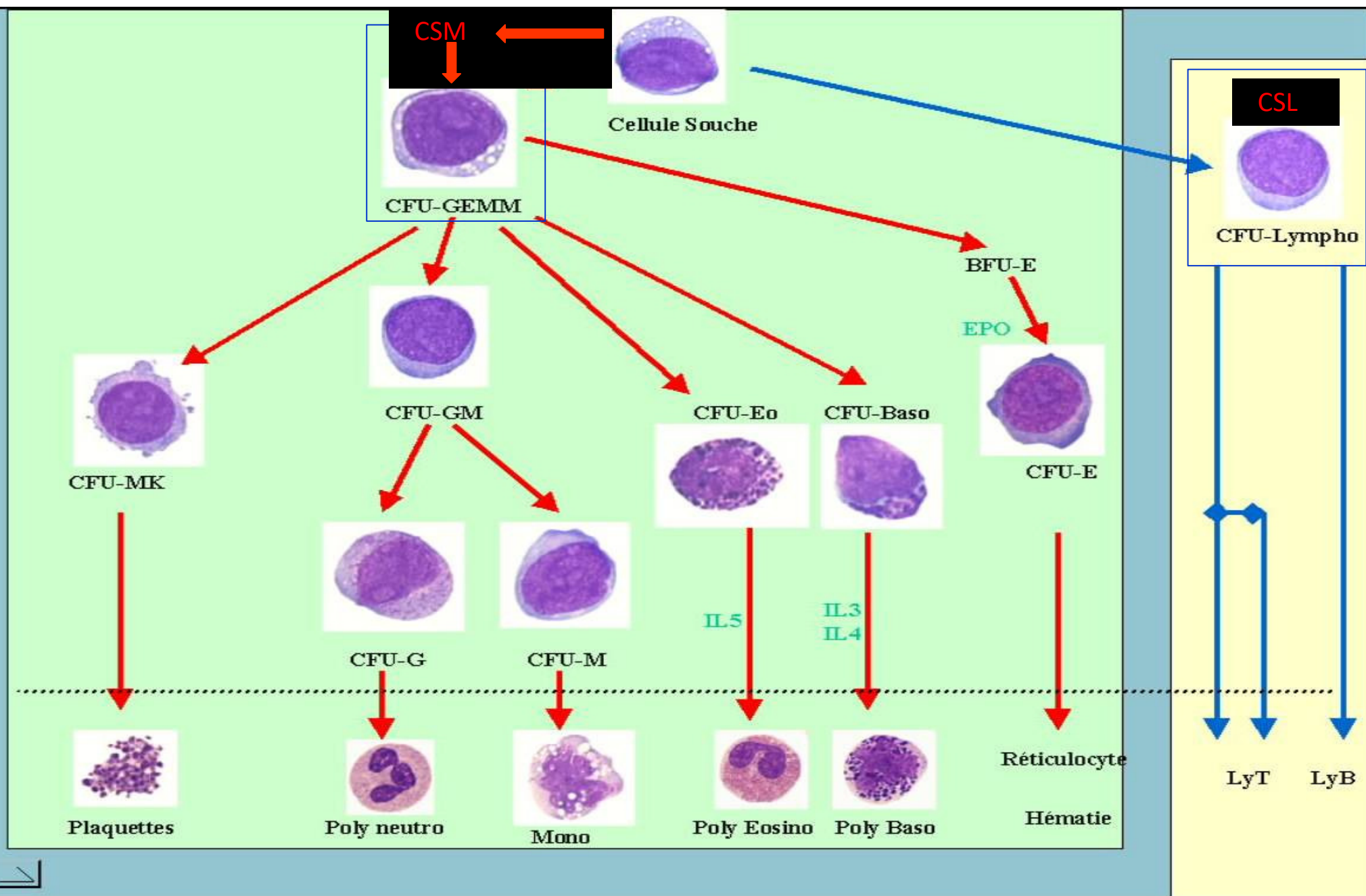
Différenciation

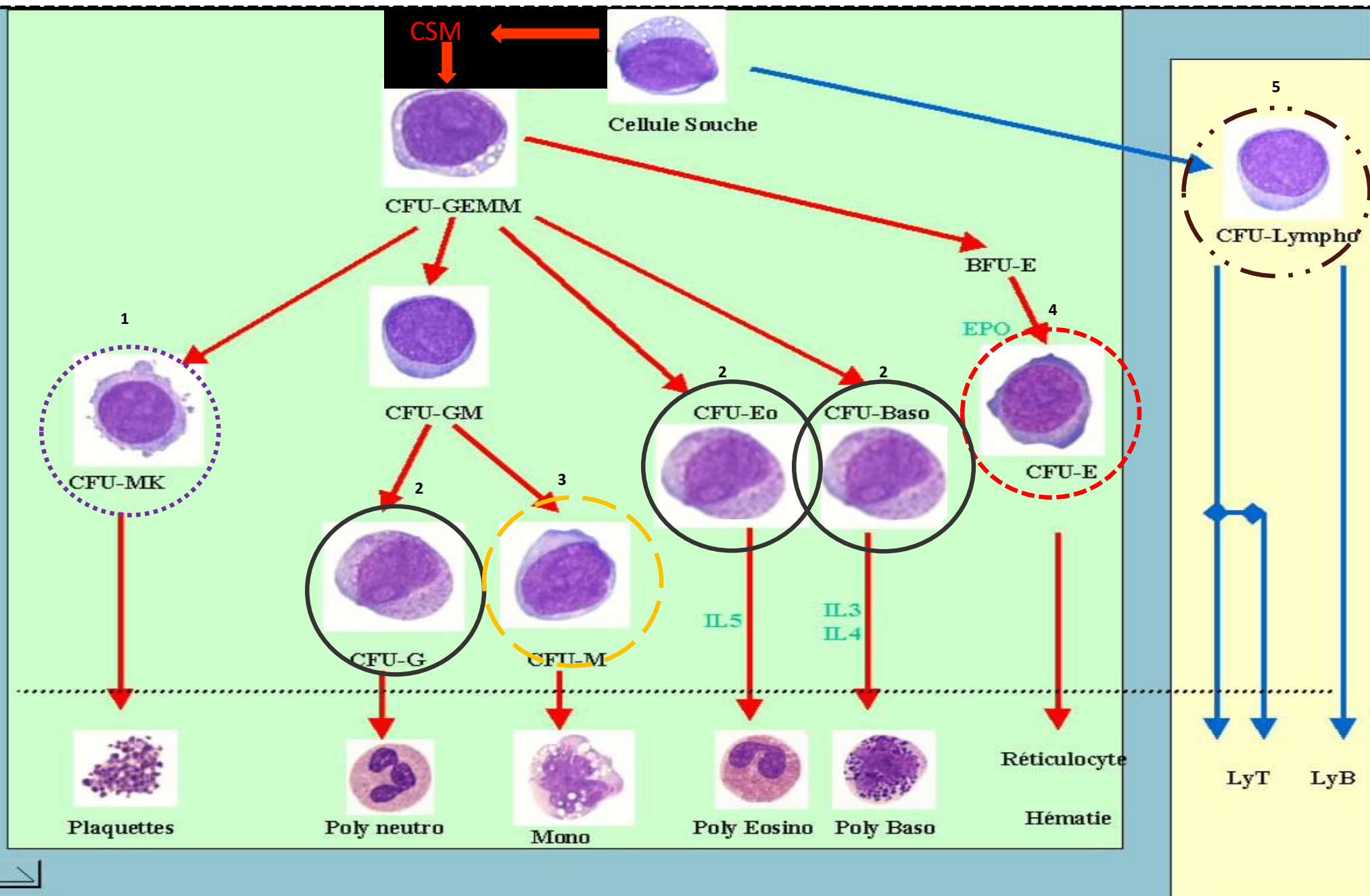
Tableau 3.1 p.26, L'italien

TABEAU 3.1 Désignation des cellules souches

CFU-S (ou CSC)	<i>Colony forming unit-spleen</i>
CFU-GEMM (ou CSM)	CFU-granulocytes-érythrocytes-monocytes-mégacaryocytes
CFU-GM	CFU-granulocytes-monocytes
BFU-E	<i>Burst forming unit-érythrocytes</i> (précurseurs précoces)
CFU-E	CFU-érythrocytes (précurseurs tardifs)
CFU-Meg	CFU-mégacaryocyte
CFU-Eo	CFU-éosinophile
CFU-B	CFU-basophile







TABEAU 3.3 Principaux antigènes de différenciation des lignées autres que lymphocytaire

Marqueur	Antigène mis en évidence	Cellules positives
CD13*	Aminopeptidase N	Toute la lignée myéloïde, éosinophiles, basophiles, monoblastes, monocytes
CD14*		Monocytes, macrophages
CD15	Haptène X	Monocytes, granulocytes matures
CD16	Récepteur du fragment Fc des IgG	Cellules NK, monocytes-macrophages, neutrophiles
CD33*	Protéine associée à la myéline	Précurseurs myéloïdes, monocytes
CD34*	Leucosialine	CFU-GEMM, myéloblaste, monoblaste
CD11a,b,c**	Chaîne α des molécules d'adhésion	Granuleux, monocytes-macrophages, cellules NK
CD25	Récepteur pour IL-2	Lymphocytes B activés, lymphocytes T, monocytes
CD35	Récepteur pour C3b	Granuleux, monocytes, lymphocytes B, globules rouges
CD36	GpIV, récepteur de la thrombospondine	Plaquettes, quelques monocytes
CD41**	Glycoprotéine IIb-IIIa	Plaquettes
Glyco A**	Glycophorine A	Membrane des globules rouges, M ₆ ou érythroleucémies

* Exemple des marqueurs d'un 1^{er} panel** Exemple des marqueurs d'un 2^e panel

HÉMATOPOÏÈSE (p.25 à 29)

3 Mécanismes : différenciation, **maturation** et amplification

Les lignées ont différents stades de maturation.

Cellules jeunes  Cellules matures

(Dans le sang de personnes normales on retrouve que des cellules matures)

Lors de la maturation on observe:

↓ taille noyau

↓ taille de la cellule

perte des nucléoles

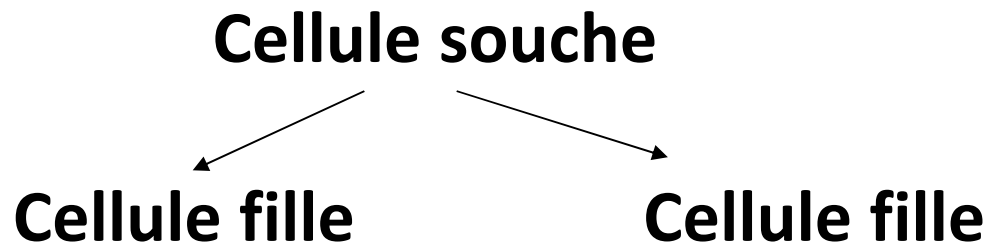
chromatine en motte

apparition des granulations spécifiques

NOYAU

Hématopoïèse (S2)

- 3 Mécanismes : différenciation, maturation et **amplification**



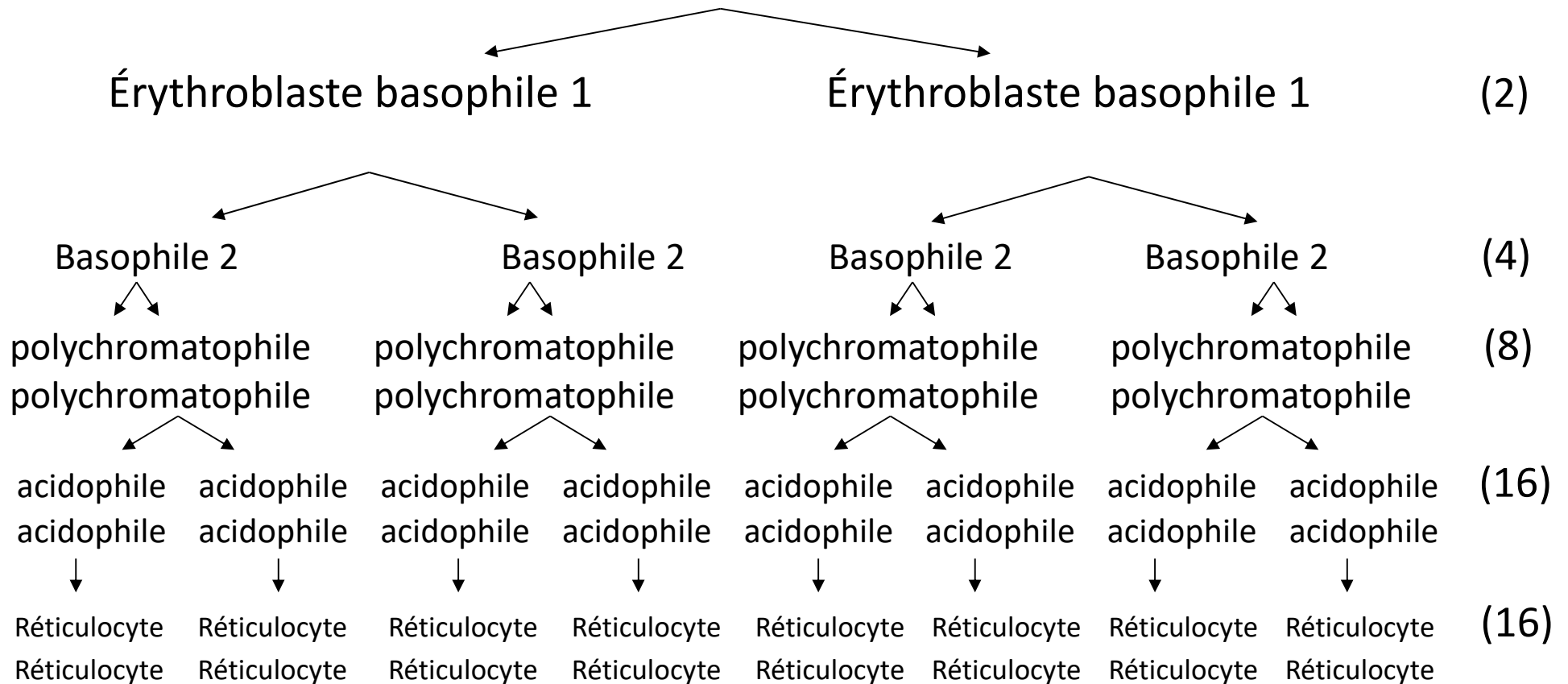
Mitose: les 2 cellules filles, même bagage génétique que la cellule mère

Amplification et maturation: 2 phénomènes qui se produisent souvent en même temps

Donc les 2 cellules filles seront plus matures que la cellule souche.

HÉMATOPOÏÈSE (Amplification et Maturation)

Proérythroblaste (précurseur spécifique) (1)



HÉMATOPOÏÈSE (Amplification et Maturation)

Lignée érythrocytaire

- Proérythroblaste *
- Érythroblaste basophile I *
- Érythroblaste basophile II *
- Érythroblaste polychromatophile (I) *
- Érythroblaste acidophile (poly II) ou (octochrome) ou (normoblaste)

-
- Réticulocyte (maturation finale dans la rate)
 - Érythrocyte

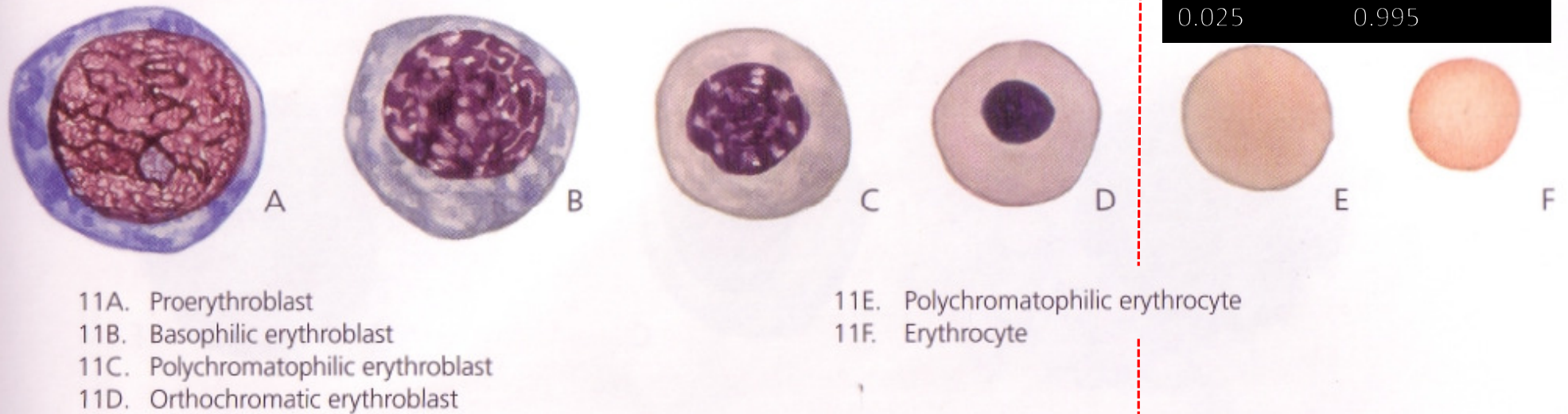
maturation



- L'érythropoïèse compte 4 mitoses (*)
- Un proérythroblaste produit donc 16 GR
- C'est l'amplification

Tableaux 3.6 Tableaux 3.7 Tableaux 3.8 Tableaux 3.9 (L'Italien)

LIGNÉE ÉRYTHROCYTAIRE



(SI)	
0.005 a	0.965 a
0.025	0.995

Moelle osseuse

Circulation sanguine

NOYAU

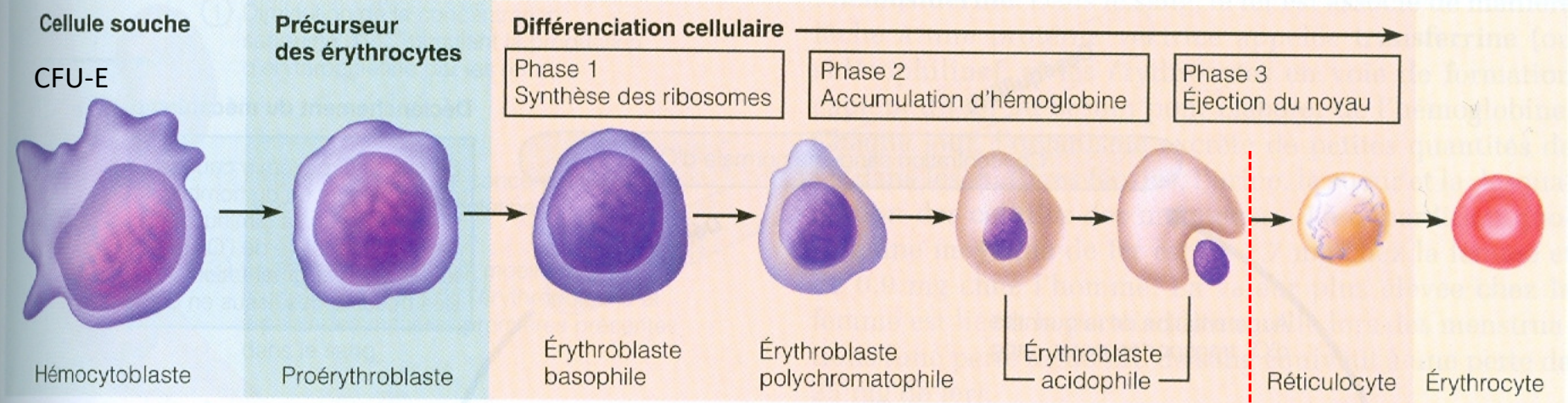


FIGURE 17.5 Érythropoïèse : production des globules rouges. L'érythropoïèse est un processus de prolifération et de différenciation des précurseurs de la moelle osseuse rouge au cours duquel des érythroblastes, en se transformant, produisent les réticulocytes libérés dans la circulation sanguine, qui deviennent à leur tour des érythrocytes. (La cellule souche myéloïde, soit la phase intermédiaire entre l'hémocytoblaste et le proérythroblaste, n'est pas représentée.)

LIGNÉE ÉRYTHROCYTAIRE

TABEAU 3.6 Lignée érythrocytaire

Nom	Taille	Noyau	Chromatine	Nucléoles	Cytoplasme	Contenu en hémoglobine
Proérythroblaste <i>Rubriblaste</i>	20-25 μm	Rond ou ovale, volumineux, 8 / 10 de la cellule	Fine, mailles serrées et régulières	1 ou 2	Mince bande, bleu très foncé, sans granulations	0 à 14 pg
Érythroblaste basophile I et basophile II <i>Prorubricyte</i>	16-18 μm	Rond, plus petit	Mottes violet foncé disposées en rayon de roue	Non visibles	Bleu uniforme	7 à 22 pg (éry. baso. I) 11 à 25 pg (éry. baso II)
Érythroblaste polychromatophile I <i>Rubricyte</i>	9-12 μm	Rond, bien limité, plus petit, N : C 1 : 1	Grosses mottes denses disposées en rayon de roue	Non visibles	Bleu-vert ou rose orangé, car Hb $\uparrow$ dans la cellule	12,5 à 27 pg
Érythroblaste polychromatophile II <i>Métarubricyte</i>	9 à 10 μm	Petit, rond, pycnotique	Étroites bandes condensées	Nil	Abondant, orangé avec fond bleu-gris	13,5 à 24,5 pg
Réticulocyte	8-9 μm	Expulsé	Nil	Nil	Orangé avec fond bleu-gris	24,5 à 30 pg
Érythrocyte	7,2-7,9 μm	Nil	Nil	Nil	Complètement acidophile	27 à 32 pg

LIGNÉE GRANULOCYTAIRE

- Lignée myélocytaire

- Myéloblaste*
- Promyélocyte** (souvent: 2 mitoses)
- Myélocyte*
- Métamyélocyte

- Stab
- Granulocyte

maturation

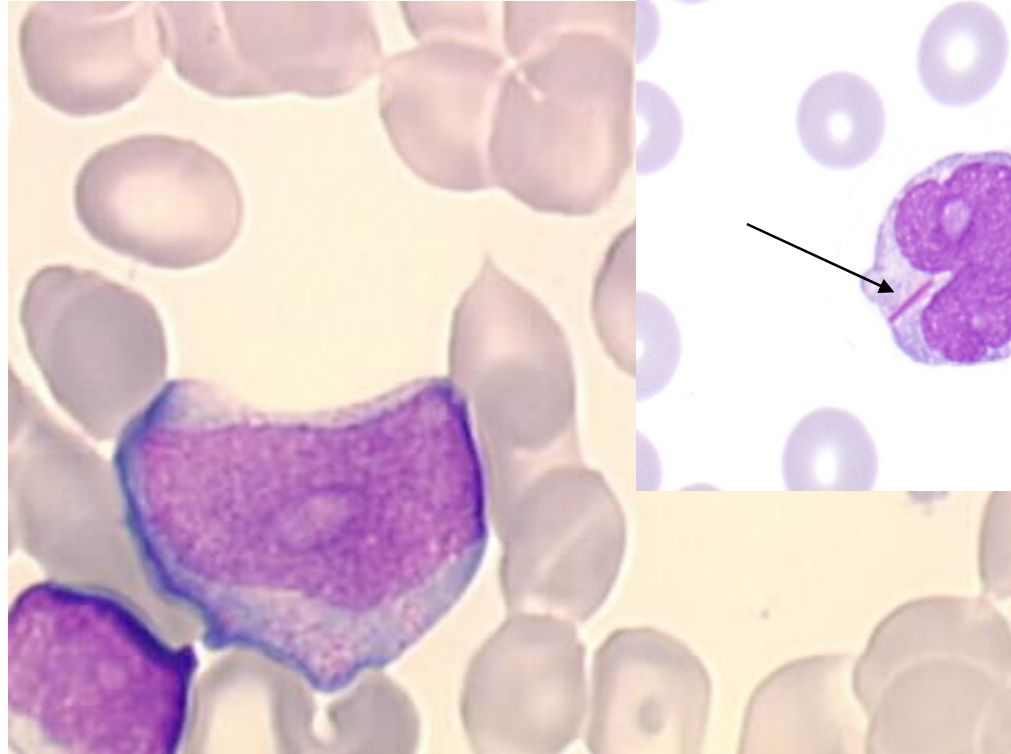


- La granulopoïèse compte 3 à 4 mitoses (*)
- Un myéloblaste produit donc 8 à 16 granulo
- C'est l'amplification

LIGNÉE MYÉLOCYTAIRE (GRANULOCYTAIRE)

Myéloblaste

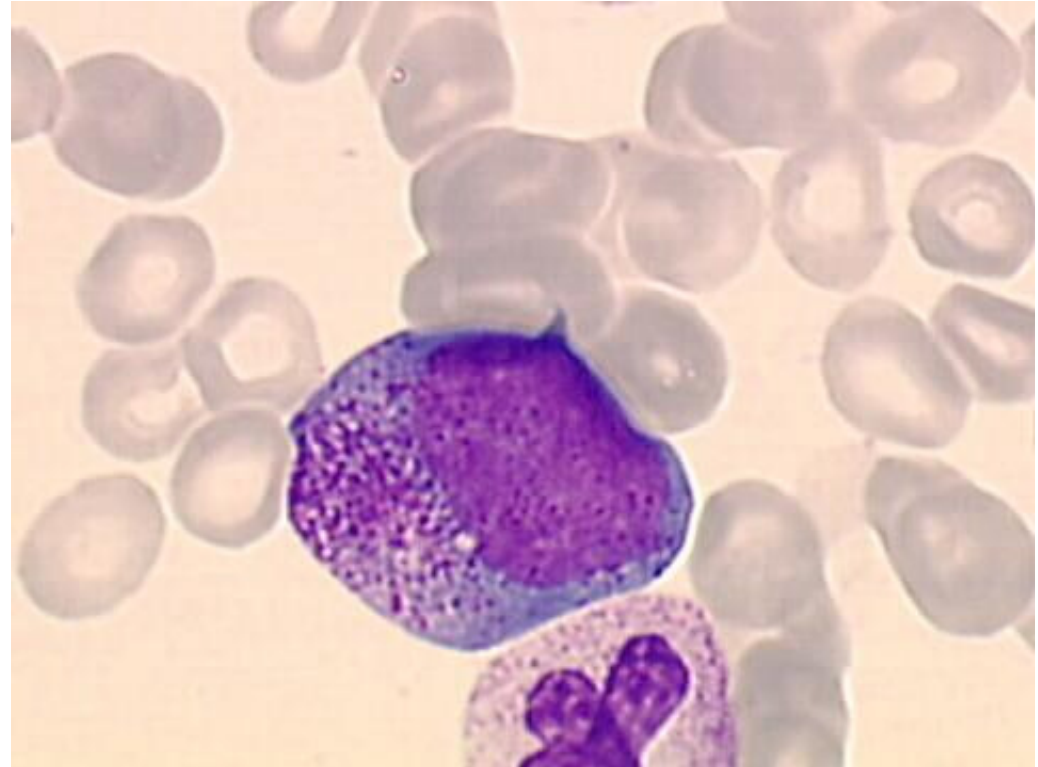
- Taille : 15-20 μm
- Noyau : rond
- Chromatine : fine
- Nucléoles : 2 à 4
- Cytoplasme: basophile
- Granulations primaires : peu abondantes azurophiles



LIGNÉE MYÉLOCYTAIRE (GRANULOCYTAIRE)

Promyélocyte

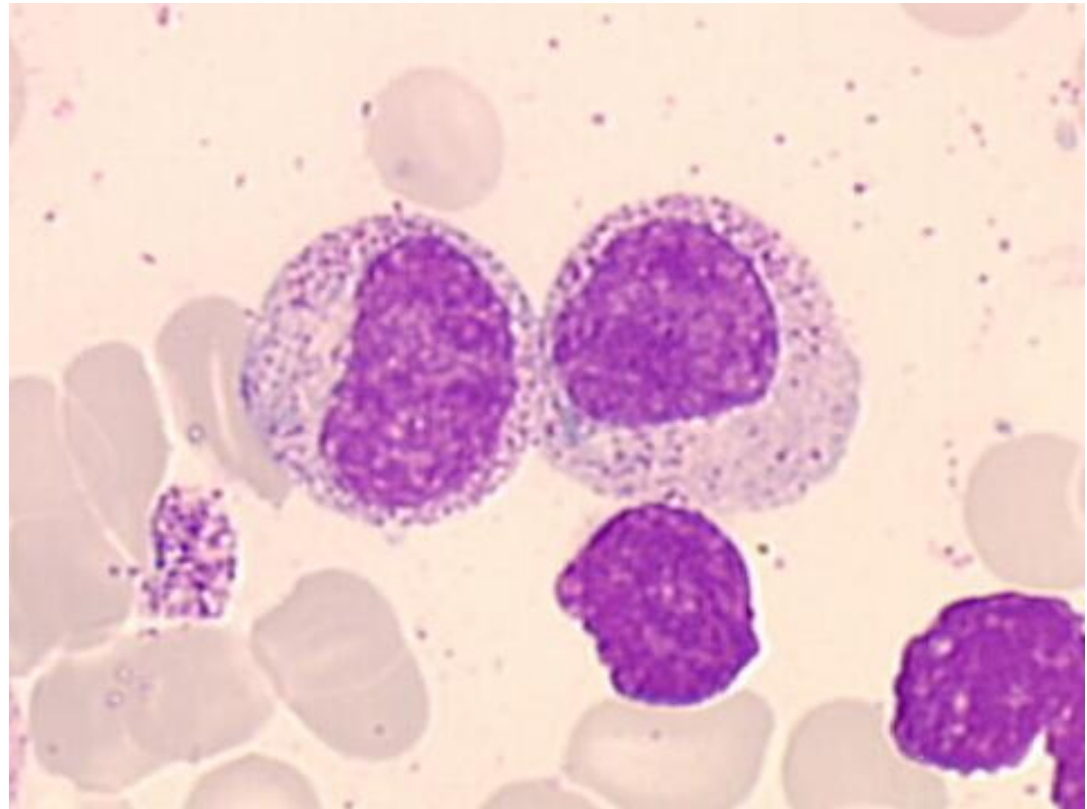
- Taille : 15-22 μm
- Noyau : rond
- Chromatine : plus ou moins dense
- Nucléoles : peu visibles
- Cytoplasme: basophile
- Granulations primaires: très abondantes azurophiles



LIGNÉE MYÉLOCYTAIRE (GRANULOCYTAIRE)

Myélocyte

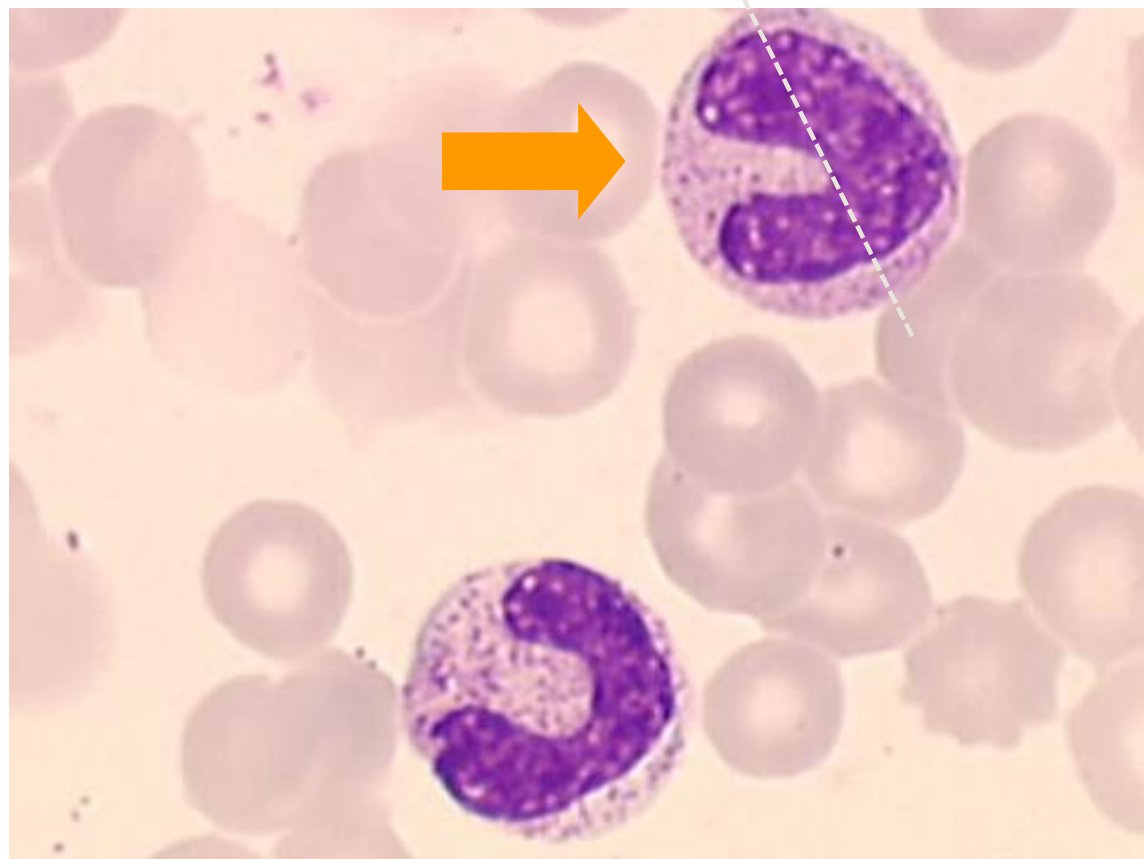
- Taille : 12-18 μm
- Noyau : Rond ou ovale
- Chromatine : quelques mottes
- Nucléole : non
- Cytoplasme: basophile et/ou acidophile
- Granulations: spécifiques



LIGNÉE MYÉLOCYTAIRE (GRANULOCYTAIRE)

Métamyélocyte

- Taille : 15 μm
- Noyau : encoché
- Chromatine : dense en amas
- Nucléoles : non
- Cytoplasme: acidophile (rose)
- Granulations: spécifiques



MATURATION DU NOYAU DES GRANULOCYTES

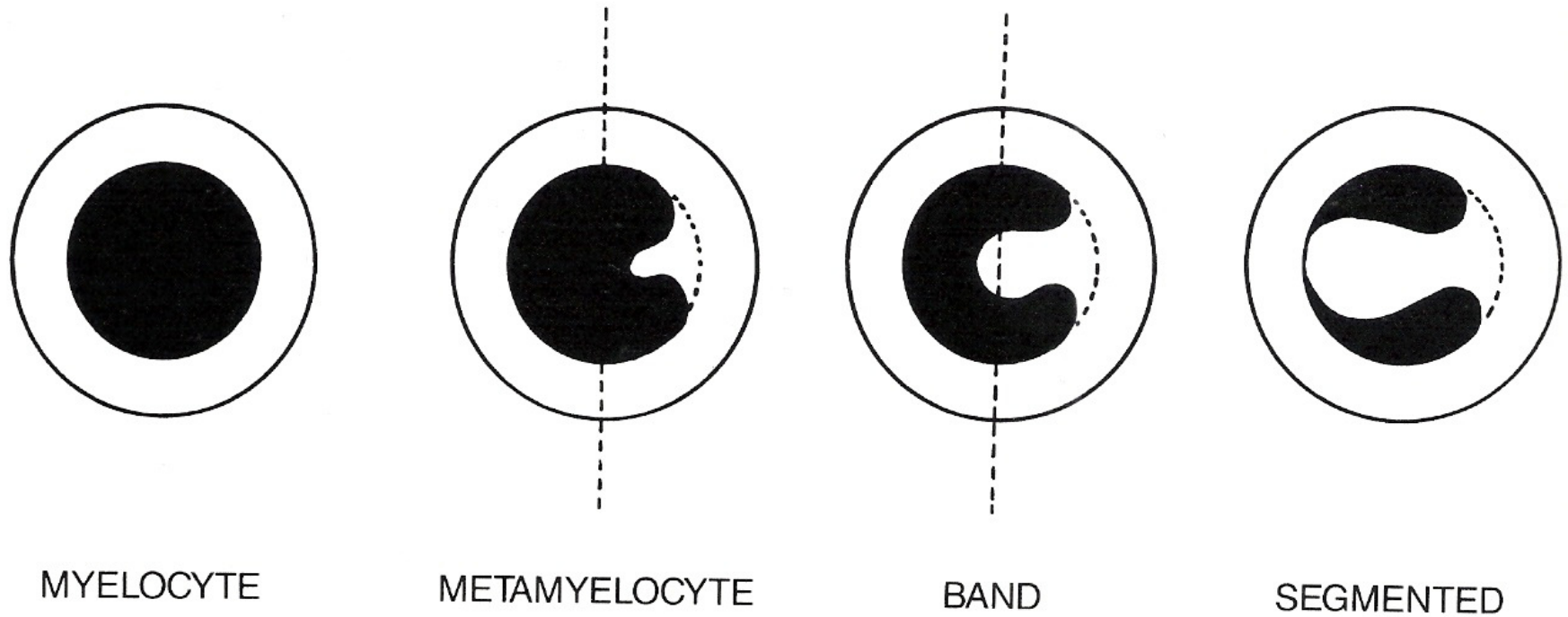
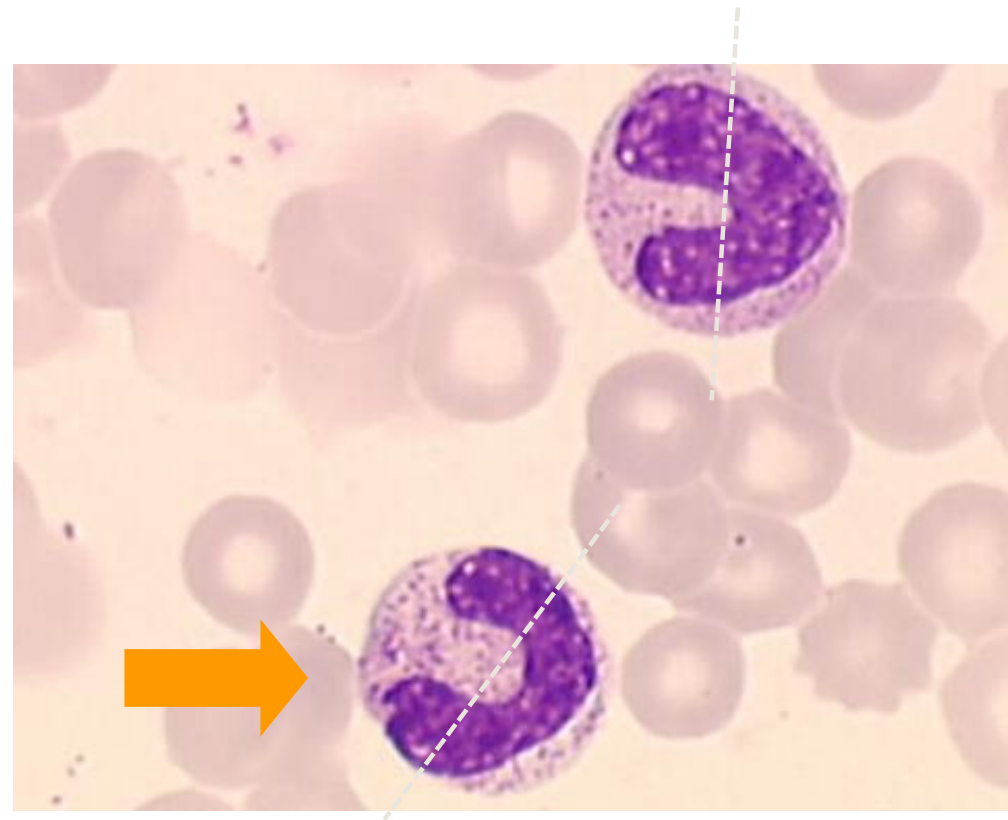


Fig 3 — Terminology based on indentation of nuclei.

LIGNÉE MYÉLOCYTAIRE (GRANULOCYTAIRE)

Stab

- Taille : 12-14 μm
- Noyau : non segmenté en S ou en C
- Chromatine : dense
- Nucléoles : non
- Cytoplasme: acidophile
- Granulations: spécifiques



LIGNÉE MYÉLOCYTAIRE (GRANULOCYTAIRE)

Neutrophile

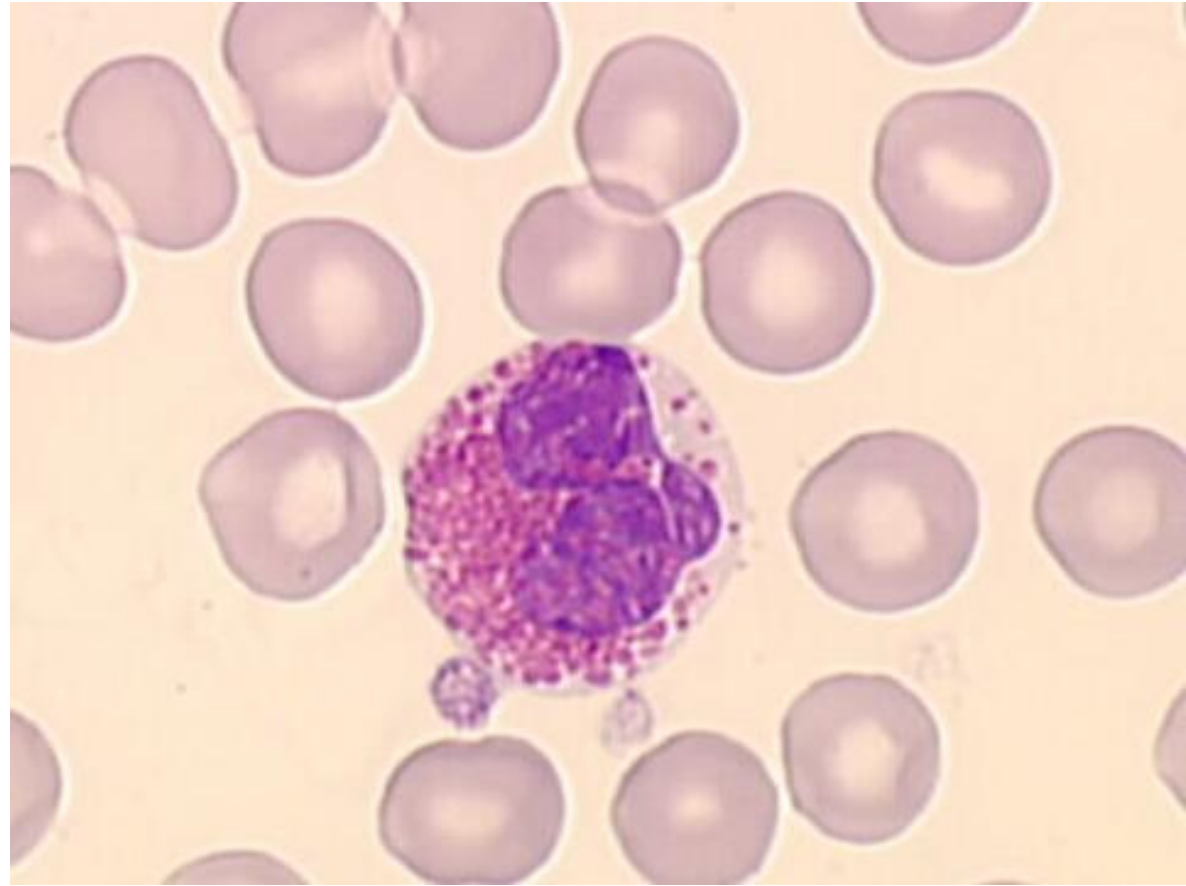
- Taille : 12-14 μm
- Noyau : segmenté 2 à 5 lobes
- Chromatine : dense, en mottes
- Nucléoles : non
- Cytoplasme : acidophile
- Granulations : spécifiques



LIGNÉE MYÉLOCYTAIRE (GRANULOCYTAIRE)

Éosinophile

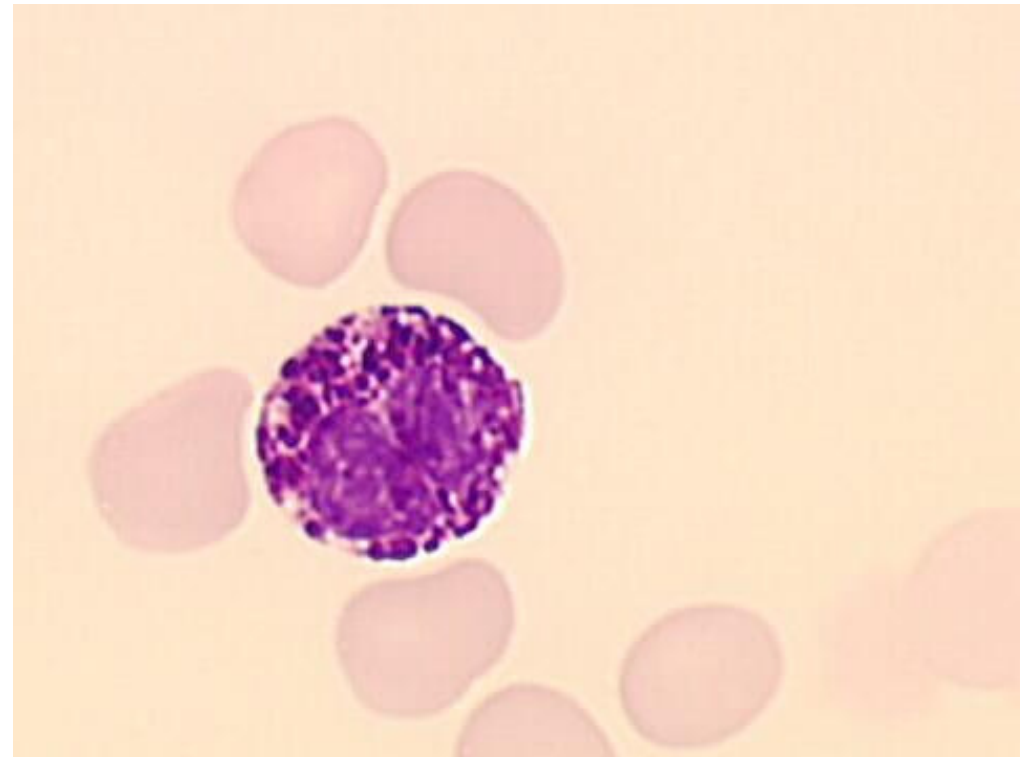
- Taille : 12-16 μm
- Noyau : bisegmenté
- Chromatine : dense
- Nucléoles : non
- Cytoplasme : acidophile
- Granulations : oranges, rondes



LIGNÉE MYÉLOCYTAIRE (GRANULOCYTAIRE)

Basophile

- Taille : 12-14 μm
- Noyau : segmenté peu visible caché
- Chromatine : dense
- Nucléoles : non
- Cytoplasme : acidophile
- Granulations : basophiles, presque noires, très nombreuses.



FACTEURS DE CROISSANCE HÉMATOPOÏÉTIQUE

Facteurs de croissance hématopoïétiques

- Érythropoïétine (fabriqué par le rein chez l'adulte et par le foie chez le nouveau-né)
 - Stimule la production de GR
- Thrombopoïétine (probablement produit par le rein)
 - _____.
- CSF « colony stimulating factor » (origine des cellules)
 - G-CSF, M-CSF et GM-CSF, stimule les lignées granulo., myélo., mégacaryo., ...
- Interleukines (généralement produites par les lymphocytes)
 - _____.