

**La conquête spatiale est-elle dangereuse pour la santé ?**

**Qui sont les minis justiciers du sang ?**

**Comment se déroule l'hématopoïèse ?**

L'hématopoïèse est le processus permettant de produire les cellules constituant le sang. Le sang est un tissu liquide complexe circulant dans le corps humain et est indispensable à notre survie. Il est composé d'un fluide, le plasma, dans lequel circulent de multiples cellules sanguines (figure 1). Celles-ci proviennent de cellules particulières appelées cellules souches hématopoïétiques (CSH) qui logent dans la moelle osseuse, partie intérieure de l'os (la moelle rouge) (Figure 2) [1] [2].

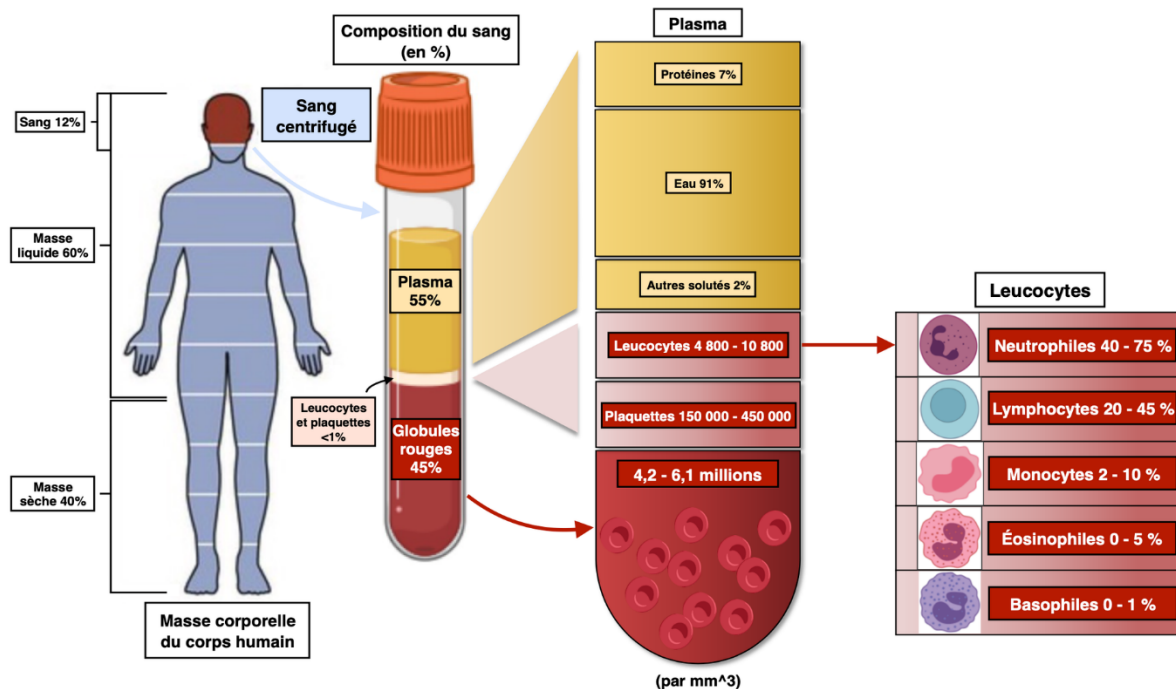


Figure 1 : Composants du sang. Image créée sur BioRender.

Ces CSH peuvent se diviser en deux cellules différentes grâce aux facteurs de croissance spécifiques appelés cytokines, qui sont produits par les globules blancs pour communiquer entre eux [3]. Dans cette famille nous trouvons les interleukines (IL) qui peuvent orienter les CSH vers une spécialisation en cellules souches lymphoïdes (IL-7) ou en cellules souches myéloïdes (IL-3) (Figure 2)[1].

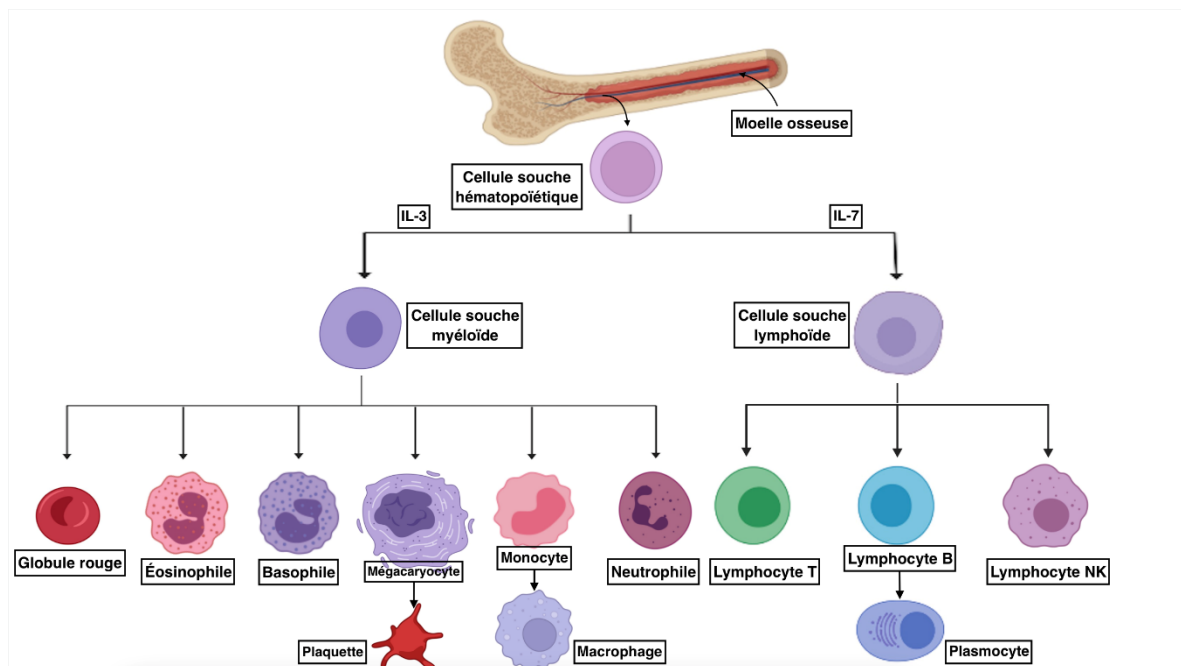


Figure 2 : Différenciation de la cellule souche hématopoïétique en cellules sanguines. Image créée sur BioRender.

D'une part, la différenciation de la cellule souche lymphoïde peut donner naissance à trois types cellulaires principaux (Figure 2) :

- La cellule souche lymphoïde se transforme en cellule NK (natural killer) grâce aux interleukines IL-7 et IL-15 (Figure 3). Les cellules NK sont des lymphocytes exprimant les marqueurs CD16 et CD56 [1].
- Les interleukines IL-2, IL-4 et IL-7 induisent la différenciation des progéniteurs CD4+ CD8+ en lymphocytes T auxiliaires (CD4+) et/ou cytotoxiques (CD8+). Cette différenciation se produit dans le thymus (l'organe permettant la maturation des lymphocytes T) [4].
- Les progéniteurs B exprimant les CD19, CD20 et CD22 se différencient sous l'influence de l'IL-7. Ils se transforment ultérieurement en plasmocytes, cellules sécrétrices d'anticorps, au niveau des ganglions lymphatiques. Les anticorps sont capables de reconnaître et neutraliser des corps étrangers de manière spécifique (Figure 3) [1].

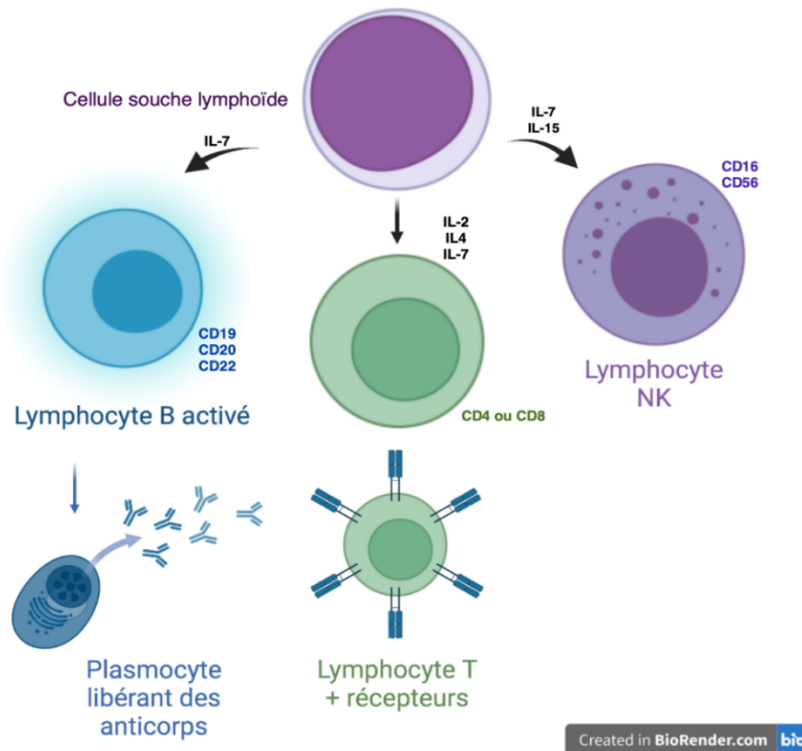


Figure 3 : Différenciation de la lignée lymphoïde.

D'autre part, la cellule souche myéloïde peut se différencier en un progéniteur commun appelé Colony Forming Unit-Granulocytaire, Erythrocytaire, Monocytaire et Mégacaryocytaire (CFU-GEMM) (Figure 4) [1]. Il en résulte 5 lignées cellulaires :

1. Les globules rouges, grâce à IL-9 et l'érythropoïétine (EPO). Ce sont des cellules qui, au cours de leur maturation, perdent leur noyau au dernier stade de différenciation [1].
2. Les mégacaryocytes grâce à IL-8 et la thrombopoïétine (TPO). Cette cellule est trop grande pour passer dans les vaisseaux sanguins → son cytoplasme se fragmentera en plusieurs morceaux qui rejoindront la circulation sanguine sous forme de plaquettes [1].
3. Les monocytes grâce aux Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF), un facteur de stimulation de colonie de granulocytes et de macrophages. GM-CSF appartient à la famille des cytokines [1].
4. Les neutrophiles grâce aux G-CSF [1].
5. Les éosinophiles grâce à l'IL-5 [1].
6. Les basophiles grâce à l'IL-3 et aux GM-CSF [1].

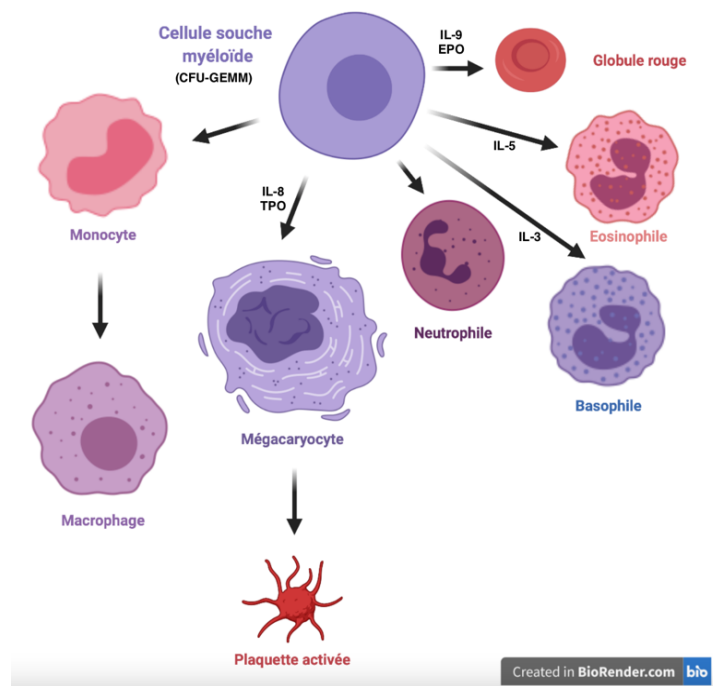


Figure 4 : Différenciation des cellules sanguines de la lignée des myéloïdes.

### Que font les différentes cellules sanguines ?

Les différents types de cellules sont distinguables par leur morphologie, leurs fonctions, ainsi que par leur temps de vie (Tableau 1). Cette durée de vie varie en fonction de l'endroit où elles sont situées (dans le sang ou dans les tissus).

Tableau 1 : La durée de vie théorique des cellules sanguines [5].

<b>Lymphocytes</b>	Quelques mois à plusieurs années
<b>Globules rouges</b>	120 jours
<b>Plaquettes</b>	8 à 12 jours
<b>Monocytes</b>	1 jour
<b>Polynucléaires neutrophiles</b>	1 jour
<b>Éosinophiles</b>	8 à 10 jours
<b>Basophiles</b>	3 à 4 jours

### Les globules rouges :

Ils permettent de transporter l'oxygène ( $O_2$ ) des poumons vers les tissus et de relarguer le dioxyde de carbone ( $CO_2$ ) du corps humain grâce à une protéine appelée hémoglobine. Celle-ci est aussi responsable de la coloration rouge du sang (Figure 5) [5]. Pour assurer cette fonction, les globules rouges ont une morphologie particulière. Ils ont une forme discoïde et ont un diamètre d'environ 5 à 7  $\mu m$  [5].

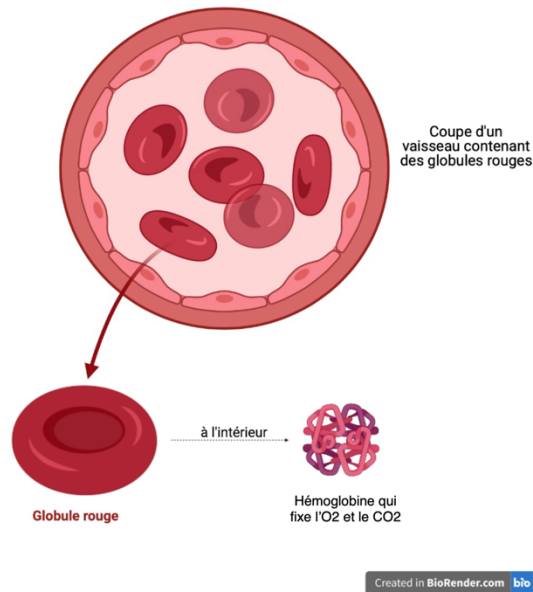


Figure 5 : Les globules rouges contenant de l'hémoglobine qui fixe l'O<sub>2</sub> et le CO<sub>2</sub>

### Les plaquettes

Les plaquettes ont pour rôle de maintenir l'équilibre dans l'hémostase (système qui empêche les saignements) en libérant différents facteurs qui permettent la coagulation et cicatrisation d'une blessure [6]. Les plaquettes permettent également de boucher la brèche vasculaire (ouverture au niveau des vaisseaux) et former un clou plaquettaire (rassemblement plaquettaire sur une brèche vasculaire). Issues de la fragmentation du cytoplasme du mégacaryocyte (Figure 6A), les plaquettes ont une taille variable (souvent petite). Elles font environ 2 à 5  $\mu\text{m}$  de diamètre [5]. Les jeunes plaquettes peuvent être plus grandes que la norme (Figure 6B) [7].

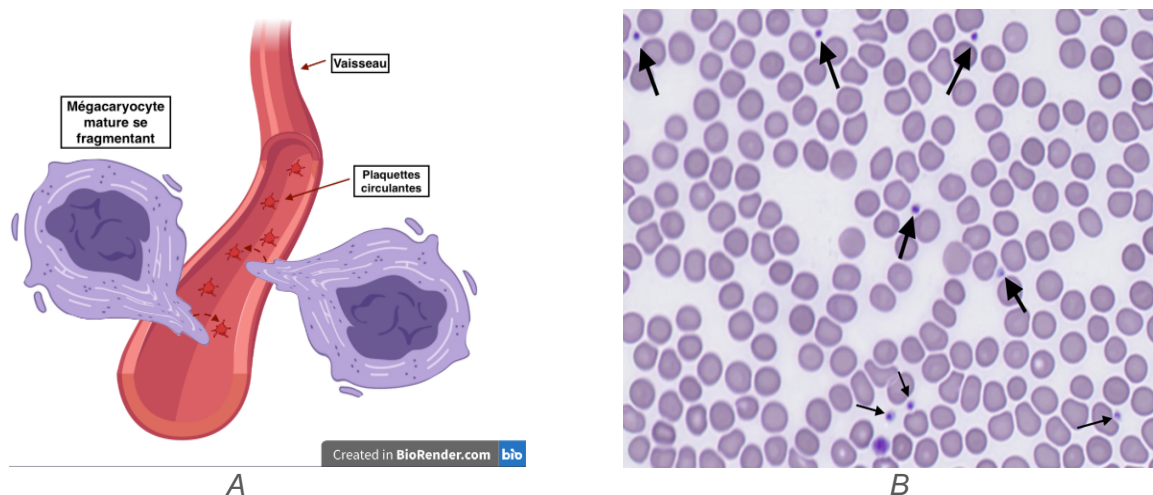


Figure 6 : Fragmentation de mégacaryocyte en plaquettes.(A) Plaquettes vues au microscope optique.(B) Image obtenue du professeur Stamatopoulos (Faculté de Médecine-ULB).

## L'immunité

L'immunité est un mécanisme de défense de l'organisme qui agit contre les cellules infectées, des pathogènes ou les corps étrangers. Il y a deux types de réponses immunitaires : l'immunité innée et l'immunité adaptative. Ces types de réponses immunitaires existent depuis des milliards d'années (Ma) (Tableau 2) [8].

Tableau 2 : Immunité innée et immunité adaptative [8] :

Immunité innée : (-800 Ma)	Immunité adaptative : (-450 Ma)
<ul style="list-style-type: none"><li>- 1<sup>er</sup> mécanisme de défense de l'organisme contre les corps étrangers.</li><li>- Non spécifique (agit en ne tenant pas compte du type de maladie qu'elle combat)</li><li>- Chez tous les êtres vivants pluricellulaires</li><li>- Courte durée (quelques instants après l'infection)</li><li>- Cellules impliquées : mastocytes, macrophages, granulocytes, cellules dendritiques et les NK)</li><li>- Dès la naissance</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- 2<sup>ème</sup> mécanisme de défense de l'organisme, prolongement de l'immunité innée</li><li>- Spécifique aux pathogènes</li><li>- Chez les vertébrés (à travers l'évolution)</li><li>- Longue durée (après quelques jours, interviennent après l'immunité innée)</li><li>- Cellules spécialisées : lymphocytes B (humorale) et T (cellulaire)</li><li>- Mémoire immunitaire (contact préalable avec le pathogène)</li></ul>

Par exemple, lors d'une infection virale, le virus pénètre dans nos cellules, les infecte et se réplique. Les cellules infectées peuvent alors exposer des antigènes viraux (de petites parties du virus). Les cellules de l'immunité innée, comme les macrophages, interviennent en tuant les cellules infectées et en entrant en contact avec les cellules adaptatives: les lymphocytes, afin de stimuler leur réponses. Les lymphocytes T étant de 2 types (auxiliaires et cytotoxiques), ce sont les auxiliaires qui sécrèteront des cytokines stimulant les macrophages, les lymphocytes B et T cytotoxiques à proliférer. Les cellules T cytotoxiques tuent directement la cellule infectée. Quant aux lymphocytes B, ils produisent des anticorps qui fixeront spécifiquement dans les antigènes. Le complexe anticorps-antigène sera reconnu par différentes cellules immunitaires pour être détruit. Cette action concertée de différentes cellules immunitaires conduit à la destruction des virus dans notre corps.

### Les monocytes et macrophages

Les monocytes et les macrophages jouent un rôle important dans la réponse immunitaire, principalement dans la destruction des pathogènes et des cellules mortes. Ils sécrètent des cytokines et présentent des antigènes (substance qui déclenche la réponse immunitaire) à d'autres cellules du système immunitaire (Figure 7A) [9].

Les monocytes ont un diamètre de 15 à 20  $\mu\text{m}$  et ont un noyau en forme de fer de cheval [5]. Leur chromatine n'est pas condensée et leur cytoplasme peut occasionnellement contenir des granulations et des vacuoles (Figure 7B) [7]. Le monocyte n'existe que dans le sang (Figure 7A). Lorsqu'il migre vers les tissus, il devient un macrophage (Figure 7A) [5].

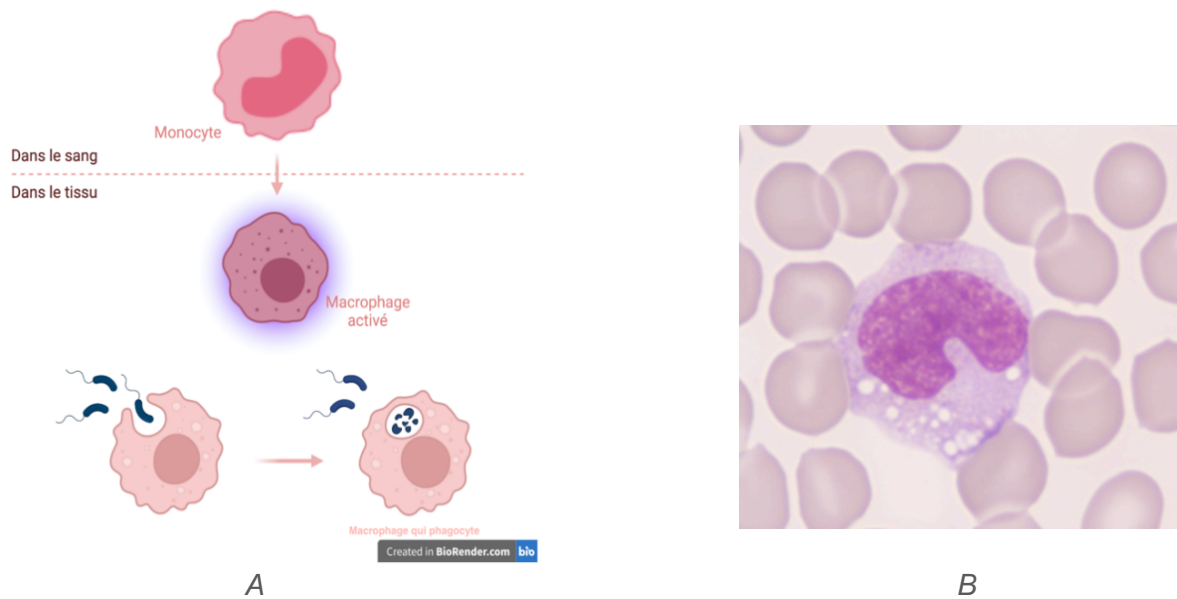


Figure 7: Monocyte → Macrophage (A) Monocyte au microscope optique (B). Image obtenue du professeur Stamatopoulos (Faculté de Médecine-ULB).

### Les polynucléaires

Il existe trois types de polynucléaires : les neutrophiles, les éosinophiles et basophiles. Les polynucléaires ont un noyau plurilobé dont les lobes sont reliés par de fins ponts de chromatine. Le nombre de lobes du noyau augmente en fonction de l'âge de la cellule. Les polynucléaires neutrophiles possèdent généralement 2 à 5 lobes et ont un diamètre avoisinant 12  $\mu\text{m}$  (Figure 8A). Les polynucléaires éosinophiles présentent, en général, 2 lobes et ont un diamètre de 10 à 14  $\mu\text{m}$  (Figure 8B). Le noyau des polynucléaires basophiles est souvent bilobé et les cellules ont un diamètre de 10 à 14  $\mu\text{m}$  (Figure 8C) [5].

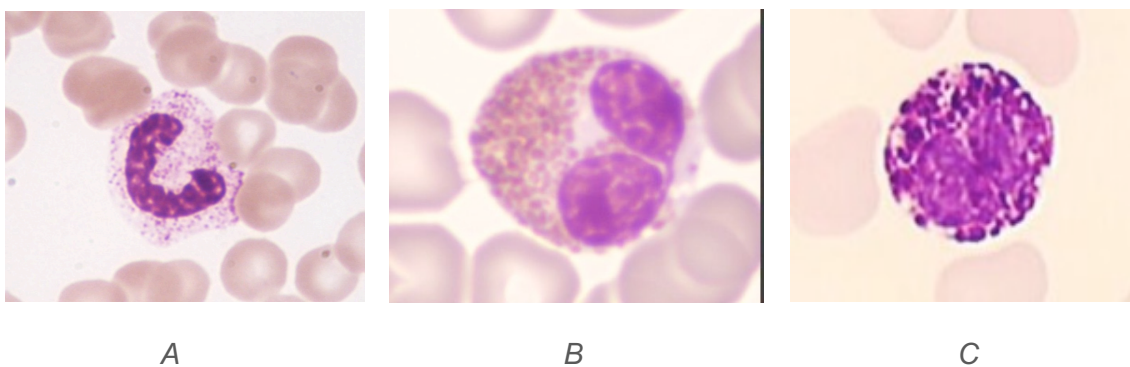


Figure 8: illustrations au microscope optique d'un polynucléaire neutrophile (A), d'un polynucléaire éosinophile (B) et d'un polynucléaire basophile (C). Images obtenues du professeur Stamatopoulos (Faculté de Médecine-ULB).

- Les **polynucléaires neutrophiles** ont pour rôle de phagocyter les microbes. Ils changent de forme dans le but d'englober les bactéries pour ensuite les digérer et les détruire (Figure 9) [10].
- Les **polynucléaires éosinophiles** interagissent avec d'autres cellules dans le but de contrôler les réactions allergiques (hypersensibilité due à la présence de protéines qui peuvent être d'origine animale ou végétale appelés allergène qui fait intervenir le système immunitaire) en dégradant l'histamine des basophiles par histaminase (Figure 10) [11]. Ils peuvent également détruire des parasites en projetant des granulations toxiques, major basic protein (MBP) et eosinophil cationic protein (ECP) sur les vers [5].
- Les **polynucléaires basophiles** sont responsables des réactions allergiques immédiates qui sont des réactions qui surviennent lorsqu'un allergène (substance qui provoque l'allergie) pénètre dans notre corps, en libérant le contenu de leurs granulations (notamment de l'histamine) (Figure 10) [5] [11].

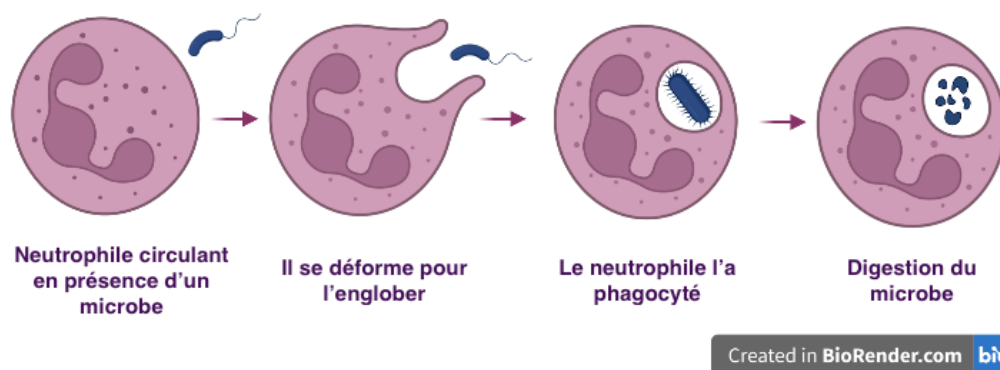


Figure 9 : Étapes de la phagocytose du neutrophile.

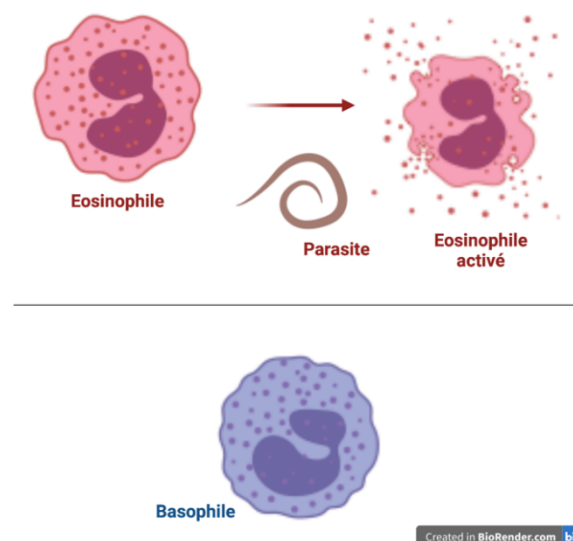


Figure 10 : Schéma d'un éosinophile et d'un basophile.

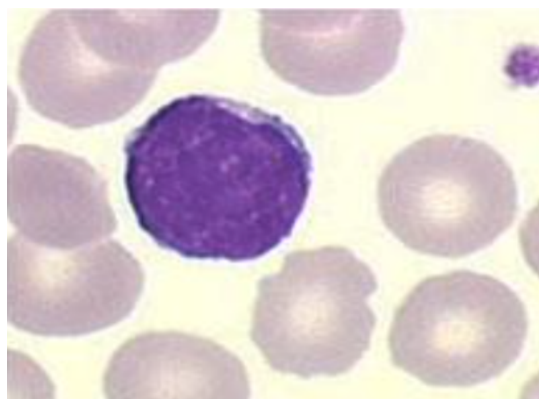


### Les lymphocytes (Figure 3) :

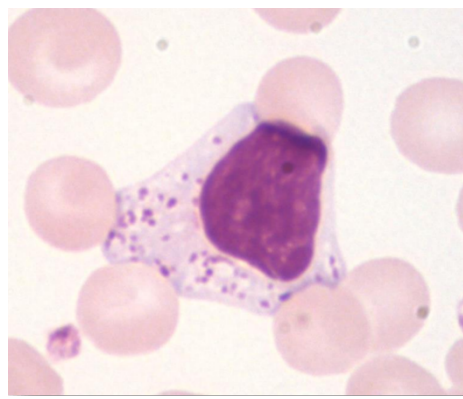
Les lymphocytes sont des cellules qui permettent de défendre le corps contre les pathogènes de différentes manières :

- Les **lymphocytes NK** (tueur naturel), interviennent dans l'immunité innée (tableau 2), elles tuent les cellules infectées par des pathogènes comme des virus. Ces cellules NK détectent une cellule infectée lorsqu'elle ne reconnaît pas un marqueur spécifique appelé complexe majeur d'histocompatibilité [12,13].
- Les **lymphocytes T** jouent un rôle important dans la protection de l'organisme contre les pathogènes en participant activement à l'immunité adaptative (Tableau 2). Il existe deux sortes de lymphocytes T :
  - les **cytotoxiques** (T tueur ou CD8+), qui attaquent directement les cellules infectées par les pathogènes en sécrétant des cytokines.
  - Les **auxiliaires** (T-helper (qui aide) ou CD4+), qui relarguent des cytokines et stimulent les lymphocytes B, les macrophages et d'autres cellules sanguines afin d'aller effectuer leur fonction. Ils font partie de l'immunité cellulaire (Tableau 2) mais sont également impliqués dans l'immunité faisant intervenir des anticorps appelé immunité humorale [14].
- Les **lymphocyte B** font partie de l'immunité adaptative. Les anticorps produits se lient aux microbes extracellulaires et permettent de les neutraliser et éliminer. Les lymphocytes B sont responsables de l'immunité humorale : ils fabriquent des anticorps qui se fixent aux microbes et les détruisent [15].

Les lymphocytes ont un diamètre d'environ  $7\mu\text{m}$  [5]. Les lymphocytes B et T ont un noyau très condensé et leur cytoplasme est souvent à peine visible (Figure 11A). Il est impossible de les distinguer à l'œil nu. En utilisant des techniques plus sophistiquées (cytométrie), ils sont identifiables grâce à des marqueurs présents sur leur membrane [7]. Les lymphocyte NK sont, quant à eux, plus grands que les B et T, ils ont un diamètre de 16 à  $20\mu\text{m}$  [16]. Ils possèdent des grains cytoplasmiques tandis que les lymphocytes B et T n'en possèdent pas (Figure 11A et B) [7].



A



B

Figure 11 : Un lymphocyte B ou T observé au microscope optique.(A) Un lymphocyte NK observé au microscope optique.(B) Images obtenues du professeur Stamatopoulos (Faculté de Médecine-ULB).

Pour conclure, les cellules souches hématopoïétique sont très importantes pour l'organisme car sans elles, le corps humain n'aurait pas la capacité d'autorenouveler et de former ses cellules sanguines et donc d'assurer son bon fonctionnement. Nos vrais héros ne sont pas ceux de Marvel mais bel et bien nos mini justicier, les cellules hématopoïétiques.

## **Bibliographie :**

1. Bidri M, Arock M (1996) Différenciation des cellules hématopoïétiques : intervention des cytokines et expression des marqueurs membranaires. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 36(8):859–878. [https://doi.org/10.1016/S0335-7457\(96\)80106-7](https://doi.org/10.1016/S0335-7457(96)80106-7)
2. Drouet F, Lagrange J-L (2010) Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains: la moelle osseuse. *Cancer/Radiothérapie* 14(4–5):392–404
3. Fradelizi D, Theze J (1998) Cytokines: médiateurs de la réponse immunitaire et de la réaction inflammatoire. In: *Annales de l'Institut Pasteur/Actualites*. pp 95–106
4. Miller JF (2002) The discovery of thymus function and of thymus-derived lymphocytes. *Immunological reviews* 185(1):7–14
5. KOHLER C (2010) Les cellules sanguines. Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes cytologistes et cytogénéticiens 2011
6. de Revel T, Doghmi K (2004) Physiologie de l'hémostase. EMC - Dentisterie 1(1):71–81. <https://doi.org/10.1016/j.emcden.2003.05.001>
7. Valensi F (2005) Morphologie des cellules sanguines normales. EMC - Hématologie 2(1):1–13. <https://doi.org/10.1016/j.emch.2004.10.001>
8. Abbal M (2013) L'immunité innée partenaire essentiel de l'immunité adaptative. *Revue Française d'Allergologie* 53(7):598–600. <https://doi.org/10.1016/j.reval.2013.03.002>
9. Gardais J (1981) Le monocyte, élément du système des phagocytes mononucléés: morphologie, physiologie, pathologie. *La Revue de Médecine Interne* 2(4):403–412. [https://doi.org/10.1016/S0248-8663\(81\)80046-X](https://doi.org/10.1016/S0248-8663(81)80046-X)
10. Dumas A, Pouliot M (2009) Le neutrophile: ennemi ou ami? *médecine/sciences* 25(8–9):699–704
11. Lezmi G, Ponvert C (2021) Définitions utiles. *Allergologie de l'enfant et de l'adolescent* 3
12. Toubert A, Turhan A, Guerci-Bresler A, Dulphy N, Réa D (2018) Lymphocytes NK: un rôle majeur dans le contrôle immunologique de la leucémie myéloïde chronique. *médecine/sciences* 34(6–7):540–546
13. Renard C, Bolet G, Dando P, Vaiman M (1985) Relations d'un marqueur génétique, le complexe majeur d'histocompatibilité, avec la prolificite des truies et la mortalité des porcelets. In: *17emes Journées de la Recherche porcine en France*
14. Puissant B (2004) Fonction thymique et auto-immunité. *La Revue de Médecine Interne* 25(8):562–572. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2003.12.017>
15. Plonquet A (2006) Différenciation lymphoïde B: Physiologie, méthodes d'exploration et application à l'étude des proliférations B. *Revue Francophone des Laboratoires* 2006(379):21–35. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(06\)80079-1](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(06)80079-1)
16. Ortaldo JR, Herberman RB (1984) Heterogeneity of natural killer cells. *Annual review of immunology* 2(1):359–394