

Cours 9

ÉRYTHROPOÏÈSE

STRUCTURE DU GR

SCHÉMA SUR LE CYCLE DE VIE DU GR



LECTURES OBLIGATOIRES

Hématologie de L'Italien, Lord Dubé

- Chapitre 3, L'hématopoïèse (Pages 30 à 34, 47 à 53)
- Chapitre 4, Le globule rouge (Page 57 à 73)

(SUITE) HÉMATOPOÏÈSE (P.45 ET 51)

Organes hématopoïétiques

- La moelle osseuse (le principal)
- Le foie
- La rate [Figure 3.8 p.49](#)
(Lymphocytopoïèse très importante chez l'enfant qui persiste toute la vie)
(Les réticulocytes terminent leur maturation principalement dans la rate)
- Les amygdales
- Les ganglions lymphatiques (maturation des lymphocytes) [Figure 3.7 p.48](#)
- Le thymus (à la puberté, son activité diminue rapidement)
- La paroi de l'intestin (plaques de Peyer)

N.B.: La rate, les amygdales, les ganglions et le thymus sont aussi des organes du système lymphatique.

- Genèse des cellules sanguines chez le fœtus [Figure 3.5 p.46](#)

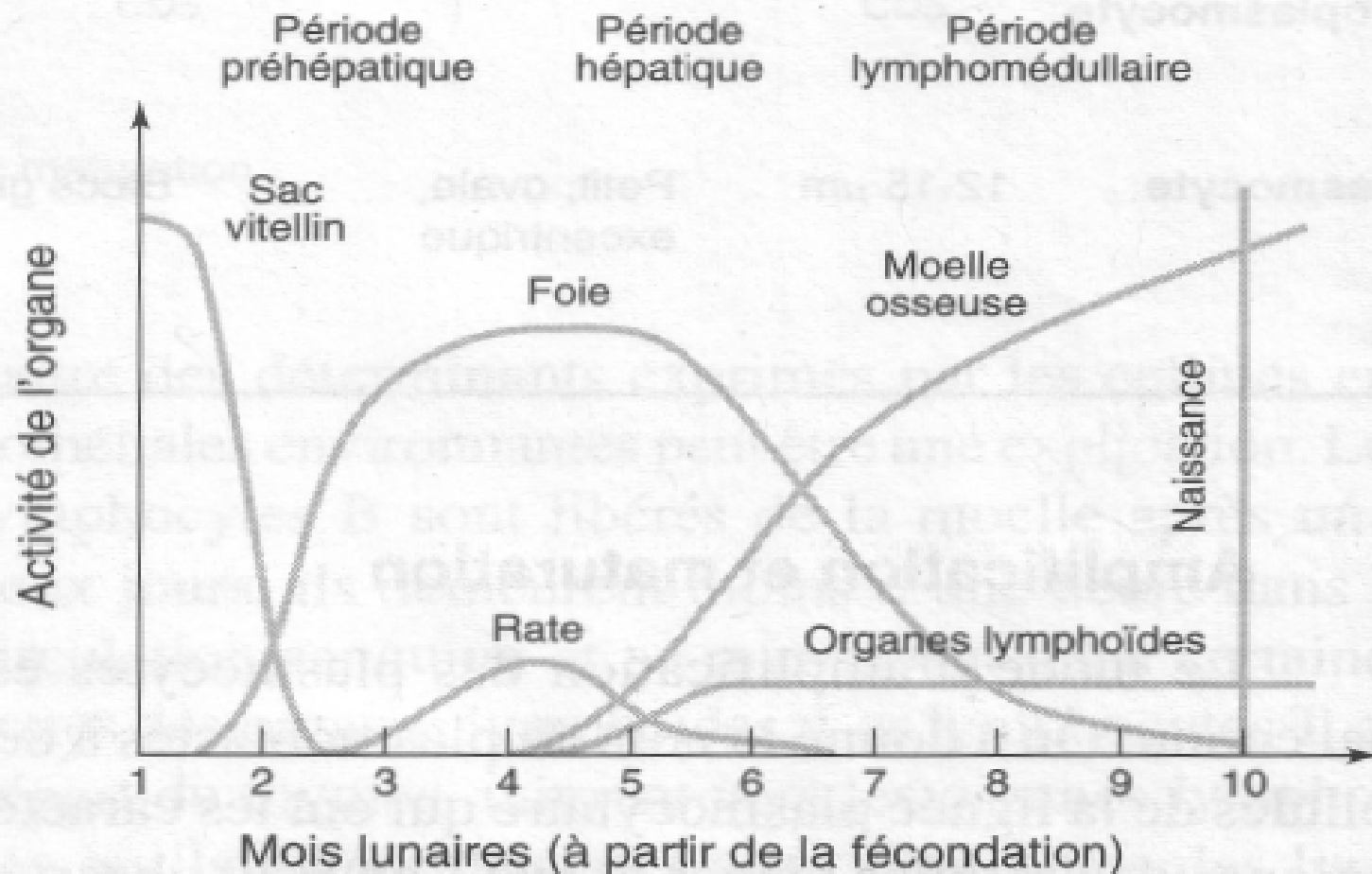


FIGURE 3.5 Représentation graphique de l'hématopoïèse de l'embryon

(SUITE) HÉMATOPOÏÈSE (P.45 ET 51)

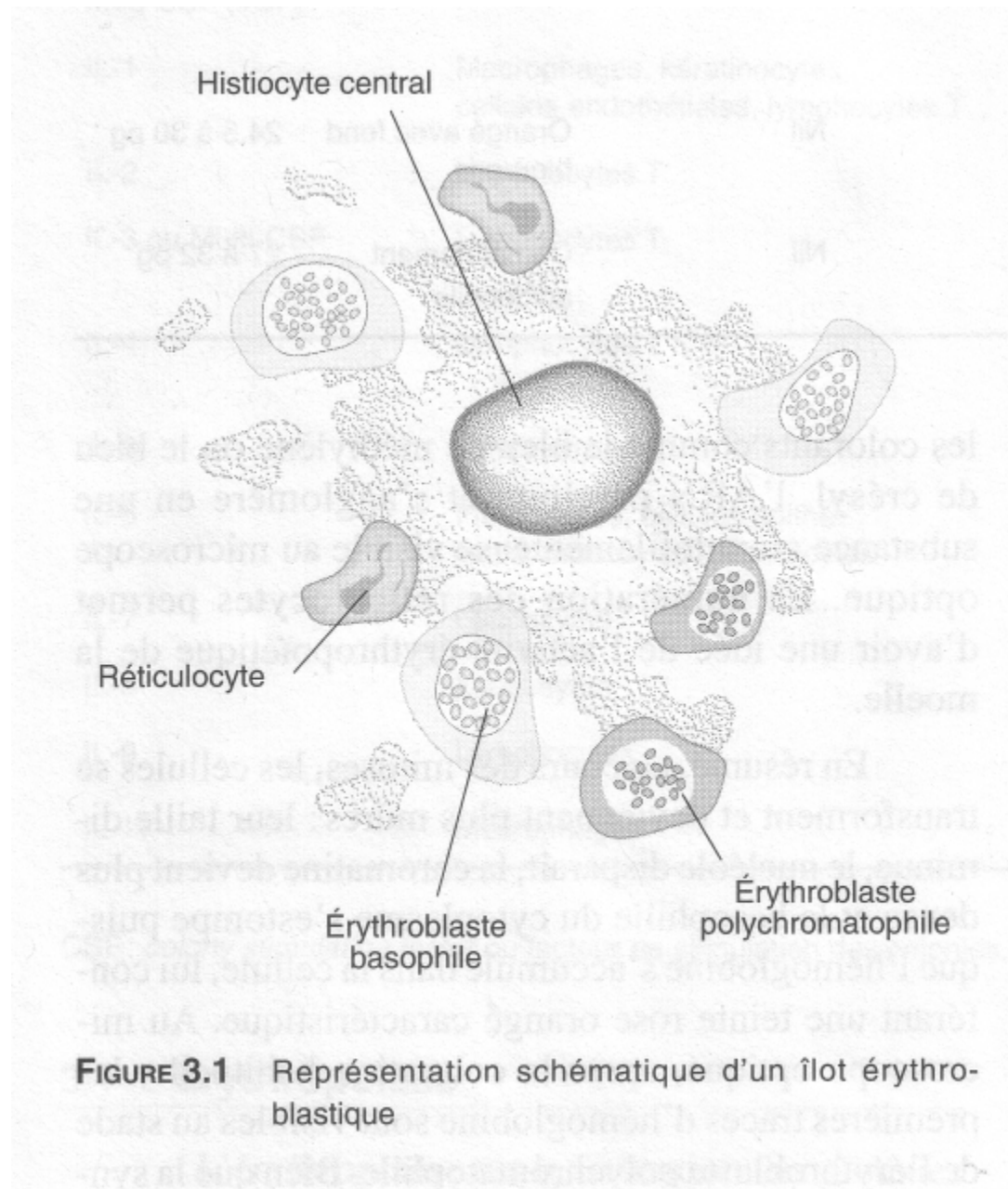
Système réticulohistiocytaire (SRH)

- Synonymes multiples: Système réticulo-endothélial (SRE), Système histiomonocytaire, Système des macrophages, Système des macrophages mononucléés.
- Le SRH se retrouve dans tous l'organisme:
 - Foie
 - Moelle
 - Rate
 - Poumons
 - Sang
 - Tissus lymphoïdes : Rate, ganglions, intestins (plaques de Peyer), amygdales, thymus.
- On retrouve les macrophages fixes, les macrophages mobiles et les cellules circulantes du sang.

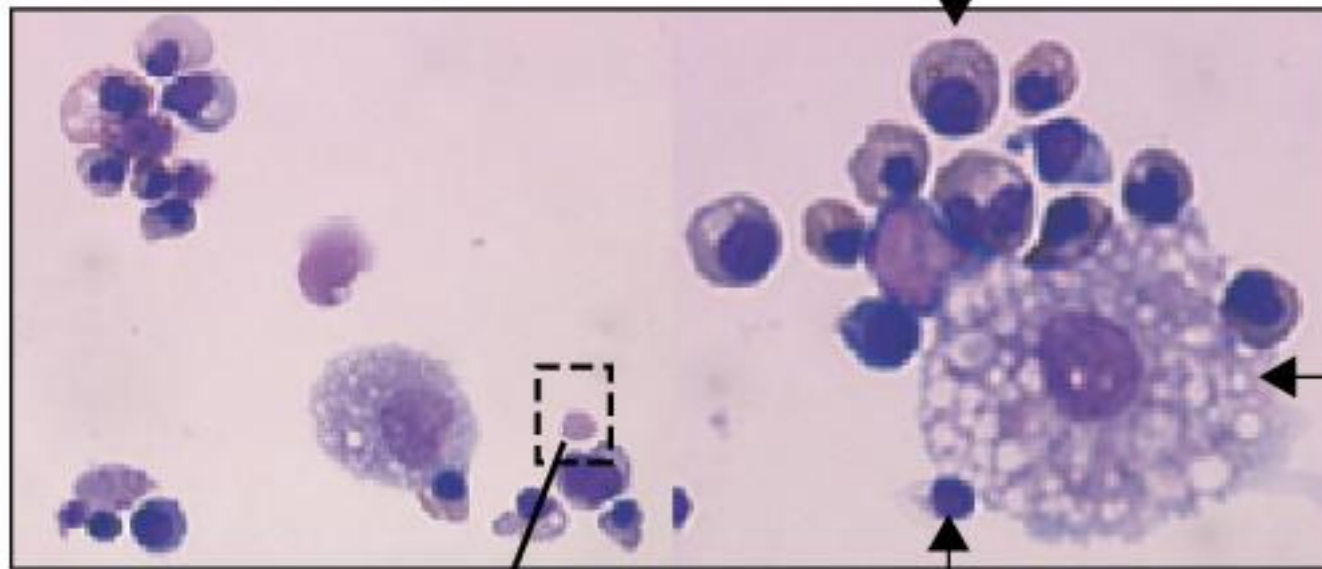
(SUITE) HÉMATOPOÏÈSE (P.45 ET 51)

Les macrophages fixes du SRH

- Synonyme: cellules réticulaires
- Retrouvés dans la moelle, la rate, les ganglions, le foie (cellule de Kupffer) accolés à l'endothélium des sinus veineux et lymphatiques.
- Constituent le centre des îlots érythroblastiques et plasmoblastiques
 - Figure 3.1 page 32



Érythroblaste



Macrophage

Phagocytose du noyau

Réticulocyte

(SUITE) HÉMATOPOÏÈSE (P.45 ET 51)

Les macrophages fixes du SRH

- Synonyme: cellules réticulaires.
- Retrouvés dans la moelle, la rate, les ganglions, accolés à l'endothélium des sinus veineux et lymphatiques.
- Constituent le centre des îlots érythroblastiques et plasmoblastiques
 - Figure 3.1 page 32

Les macrophages mobiles du SRH (Histiocytes)

- Retrouvés dans le tissu conjonctif de tous les organes.
- « Mobiles » car ils ont la capacité de circuler d'un organe à l'autre.

Les cellules circulantes du sang (SRH) (Monocytes)

- Ils sont la source des histiocytes

(SUITE) HÉMATOPOÏÈSE (P.45 ET 51)

Principales fonctions du SRH

- Élimination des substances étrangères par phagocytose ou pinocytose
 - Bactéries et virus
 - Particules inertes
 - Cellules agglutinées
- Élimination des cellules sénescents
 - Les GR âgés ou détériorés
 - Les leucocytes et les plaquettes endommagés
- Fonction de récupération dans le processus de digestion
 - Lipides, glucides, protides, acides aminés, minéraux. (ex: fer, hème et globine)
- Interaction avec le système immunitaire spécifique (humorale et cellulaire) des lymphocytes.
 - Présentation des antigènes aux lymphocytes T_{helper}
 - Destruction des complexes Ag-Ac

ÉRYTHROPOÏÈSE: (FACTEURS ESSENTIELS À L'ÉRYTHROPOÏÈSE)

- Facteurs essentiels à l'érythropoïèse
 - Protéines
 - Fer
 - Acide folique
 - Vitamine B12 (cobalamine)
 - Vitamine B6
 - Vitamine C (acide ascorbique)
 - Vitamine B2 (riboflavine)
 - Vitamine E
 - Cobalt
 - Cuivre

ÉRYTHROPOÏÈSE:

(FACTEURS ESSENTIELS À L'ÉRYTHROPOÏÈSE)

Les protéines :

- Source d'acides aminés pour la synthèse de la globine

Le fer : (de 3 à 5 grammes)

- Incorporé à l'hème, il sert à fixer (transporter) l'oxygène.
- Une petite quantité du fer provient de l'alimentation (1 mg absorbé/jour)
- Le corps humain possède des réserves de 1 g chez l'homme et 300 mg chez la femme (ferritine et hémosidérine qui représentent 30 % du fer total).
- La majorité provient de la récupération du fer provenant du catabolisme de l'hémoglobine.
- Environ 67 % du fer de l'organisme se trouve lié à l'hémoglobine et 3 % à la myoglobine des muscles.

La vitamine B12 et acide folique :

- Impliqués dans la synthèse de l'ADN. Requis pour la division cellulaire.
- Participe à la synthèse de l'acide thymidilique.
- Participent à la synthèse de l'acide succinique et de la méthionine (hème).

ÉRYTHROPOÏÈSE: (FACTEURS ESSENTIELS À L'ÉRYTHROPOÏÈSE)

Vitamines B12

- Retrouvé dans les viandes (poisson, bœuf, ...) et les produits laitiers
- Besoin quotidien faible, car grande réserve (année)
- Doit être couplé au « FI » pour être absorbé au niveau de l'intestin grêle
- Transporté dans l'organisme par 2 globulines :
 - La Transcobalamine I (transport et réserve)
 - La Transcobalamine II (transport seulement)

Acide folique

- Impliqué aussi dans la synthèse de certains acides nucléique.
- Retrouvé surtout dans les légumes verts crus, les céréales et les fruits secs.
- Besoin quotidien important, car les réserves de l'organisme sont petites.
- Absorbé au niveau du petit intestin et de la muqueuse jéjunale.

ÉRYTHROPOÏÈSE: (FACTEURS ESSENTIELS À L'ÉRYTHROPOÏÈSE)

Vitamine B6 (pyridoxine)

- Intervient dans la synthèse de l'hème
- Coenzyme de l'AAL synthétase
- Coenzyme de l'hème synthétase (incorporation du fer ferreux = hème)
- Les besoins ne sont pas élevés
- Retrouvé dans les légumes verts feuillus, le maïs, le blé et la levure.

L'érythropoïèse a aussi besoin en très petite quantité de:

- Zinc
- Nickel
- Manganèse
- Molybdène

N.B.: La détermination de la réticulocytose dans le sang périphérique permet indirectement d'évaluer la production médullaire

- Coloration supravitale (bleu de méthylène nouveau ou bleu de crésyl brillant)

RÔLES DES ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES :

- Moelle osseuse
 - Hématopoïèse (GB, GR, Plt)
 - **Filtration** du sang : retirer de la circulation les vieilles cellules (SRH)
 - Formation finale des lymphocytes B
- Thymus
 - Formation finale des lymphocytes T (thymodépendant) responsable de l'immunité cellulaire
- Ganglions lymphatiques
 - **Filtration** de la lymphe : principalement les substances étrangères
 - Formation finale des lymphocytes T (cellulaire) et des lymphocytes B (humorale)
 - Réserve des lymphocytes T à vie longue et recirculation de ceux-ci.

RÔLES DES ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES :

- Rate
 - Lymphocytopoïèse : Activité importante chez l'enfant, elle conserve une activité modérée pour toute la vie. Elle se déroule dans la pulpe blanche (sauf s'il y a splénectomie).
 - Maturation finale des GR (réticulocytes et « NRBC »).
 - Réserve de GR (dans les sinus veineux).
 - Réserve de plaquettes (dans les sinus veineux).
 - Organe de **filtration** par excellence (vieilles cellules et substances étrangères comme les bactéries, les virus, les débris cellulaires (SRH)).
 - Favorise l'immunité : contact avec les macrophages fixes et mobiles du SRH, les lymphocytes B, les lymphocytes T et les plasmocytes.
 - Réserve de neutrophiles (POOL marginal)

RÔLES DES ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES :

- Foie (Fonctions multiples : bio, **hémato**, coagulation, digestion, ...)
 - Fonction de défense: SRH, les macrophages fixes phagocytent certaines bactéries pathogènes
 - Érythrophagocytose (#3): beaucoup plus importante dans la rate (#1) et la moelle (#2).
 - Retire les GR gravement altérés.
 - Réserve de fer sous forme de ferritine.
 - Synthèse de plusieurs protéines plasmatiques (fibrinogène, facteurs de coagulation, ...).

STRUCTURE DU GLOBULE ROUGE

Description du globule rouge normal

- Définition :
 - Cellule anucléée de forme biconcave, flexible, qui contient principalement de l'hémoglobine, des électrolytes, et des enzymes pour maintenir son intégrité.
- Composition :
 - Membrane cytoplasmique
 - (double couche de phospholipides avec protéine interne, externe et transmembranaire)
 - Il ne contient aucun organe cytoplasmique (mitochondrie, ribosome, ...).
 - Donc, il est incapable de synthétiser des lipides ou des protéines et de puiser l'énergie du cycle de Krebs.
 - 70 % d'eau
 - Principalement de l'hémoglobine : 95 % du poids sec du GR
 - Enzymes de la glycolyse
 - Glucose et glutathion réduit
 - Ions

STRUCTURE DU GLOBULE ROUGE

Description du globule rouge normal

- Membrane cytoplasmique
 - Protéines intrinsèques et protéines extrinsèques
 - Environ 52 % de protéines, 42 % de lipides et 6 % de glucides.
 - Les lipides sont constitués de phospholipides, de cholestérol et de glycolipides.
 - (69% / 29% / 2%)
 - Exemple de protéine extrinsèque reliée au cytosquelette:
 - Spectrine, actine, protéine 4.1
- Durée de vie
 - Le GR à une vie moyenne de 120 jours EN CIRCULATION
- Fonctions métaboliques
 - Assurer le transport de l'oxygène.
 - Maintenir l'hémoglobine à son état fonctionnel (réduit « ferreux, 2+ »)
 - Maintenir l'équilibre du Na et du K de la cellule
 - Maintenir sa forme biconcave flexible
 - Prévenir l'oxydation des composés (ex: enzyme et hémoglobine)
 - Maintient du pH sanguin (important tampon du corps appelé: « tampon hémoglobinate »)

STRUCTURE DU GLOBULE ROUGE

Description du globule rouge normal

- Le glucose est fourni par le plasma (diffusion passive)
 - L'énergie du GR provient de la glycolyse anaérobie dans une proportion de 90 % à 95 % (voie Embden Meyerhof) « ATP et NADH »
 - L'énergie du GR provient aussi de la voie des pentoses ou de la voie des hexoses phosphates dans une proportion de 5 % à 10 %
 - ATP :
 - Pompe à Na / K
 - Élimination indirecte du peroxyde et protection contre les agents oxydants.
 - Maintien des lipides membranaires
 - NADPH:
 - Élimination des peroxydases et protection contre les agents oxydants.
 - NADH
 - Réduction de la méthémoglobine en hémoglobine fonctionnelle par le système NADH/méthémoglobine réductase (aussi appelé cytochrome B5 réductase).
- **VOIR FIGURE 4.2 et 4.3 AUX PAGES 60 et 61.**

MEMBRANE DU GLOBULE ROUGE

Membrane cytoplasmique

- Double couche de phospholipides, où s'intercalent des protéines qui sont des transporteurs d'ions ou des récepteurs membranaires. Une partie des protéines est porteuse des antigènes des groupes sanguins. L'acide sialique est responsable de la charge négative de la membrane.

Squelette membranaire (cytosquelette érythrocytaire)

- Responsable des propriétés mécaniques du globule rouge. Réseau de protéines qui tapissent la face interne de la membrane cytoplasmique. La protéine principale : **La spectrine**

MEMBRANE DU GLOBULE ROUGE

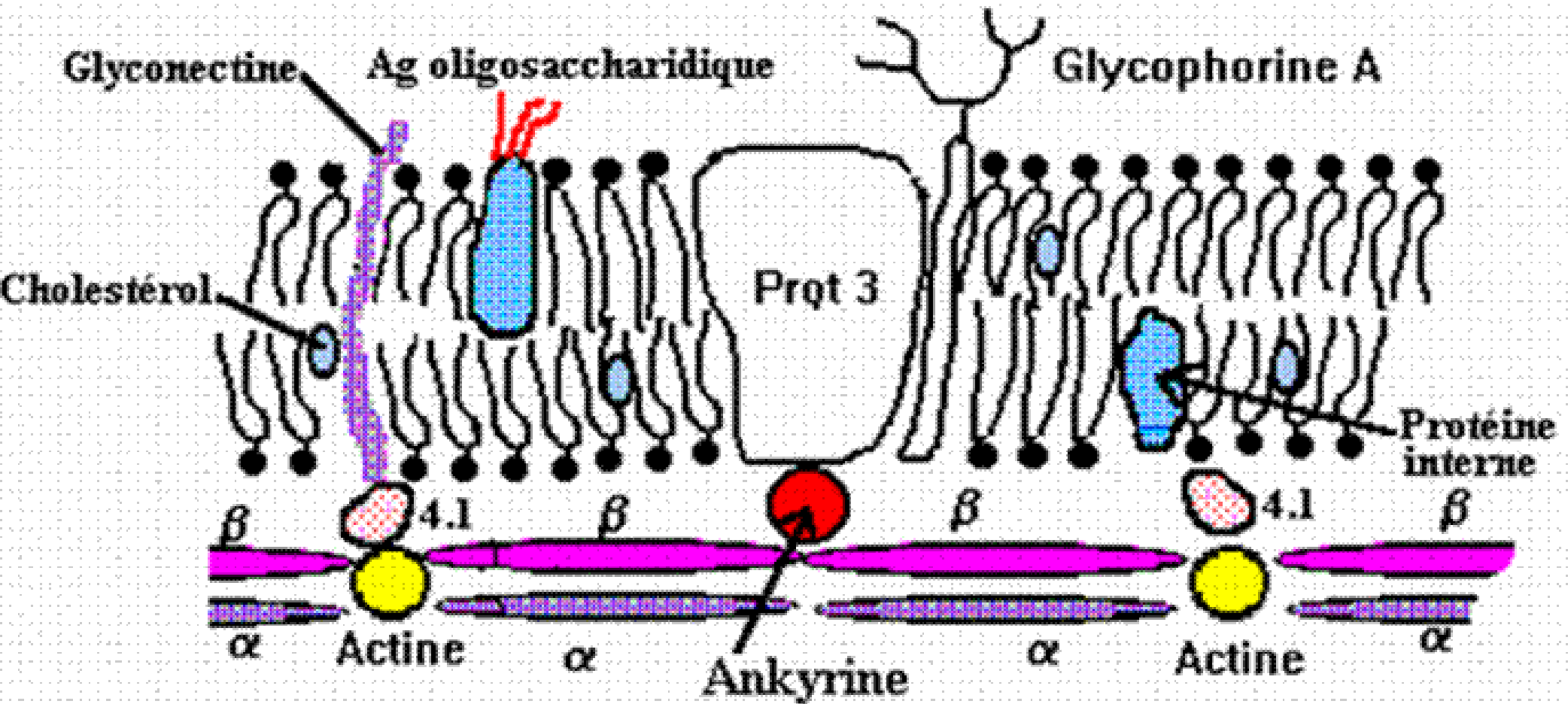
Certaines protéines ont un rôle important dans la consolidation du cytosquelette du globule rouge.

Les interactions les plus importantes entre le cytosquelette et la membrane sont:

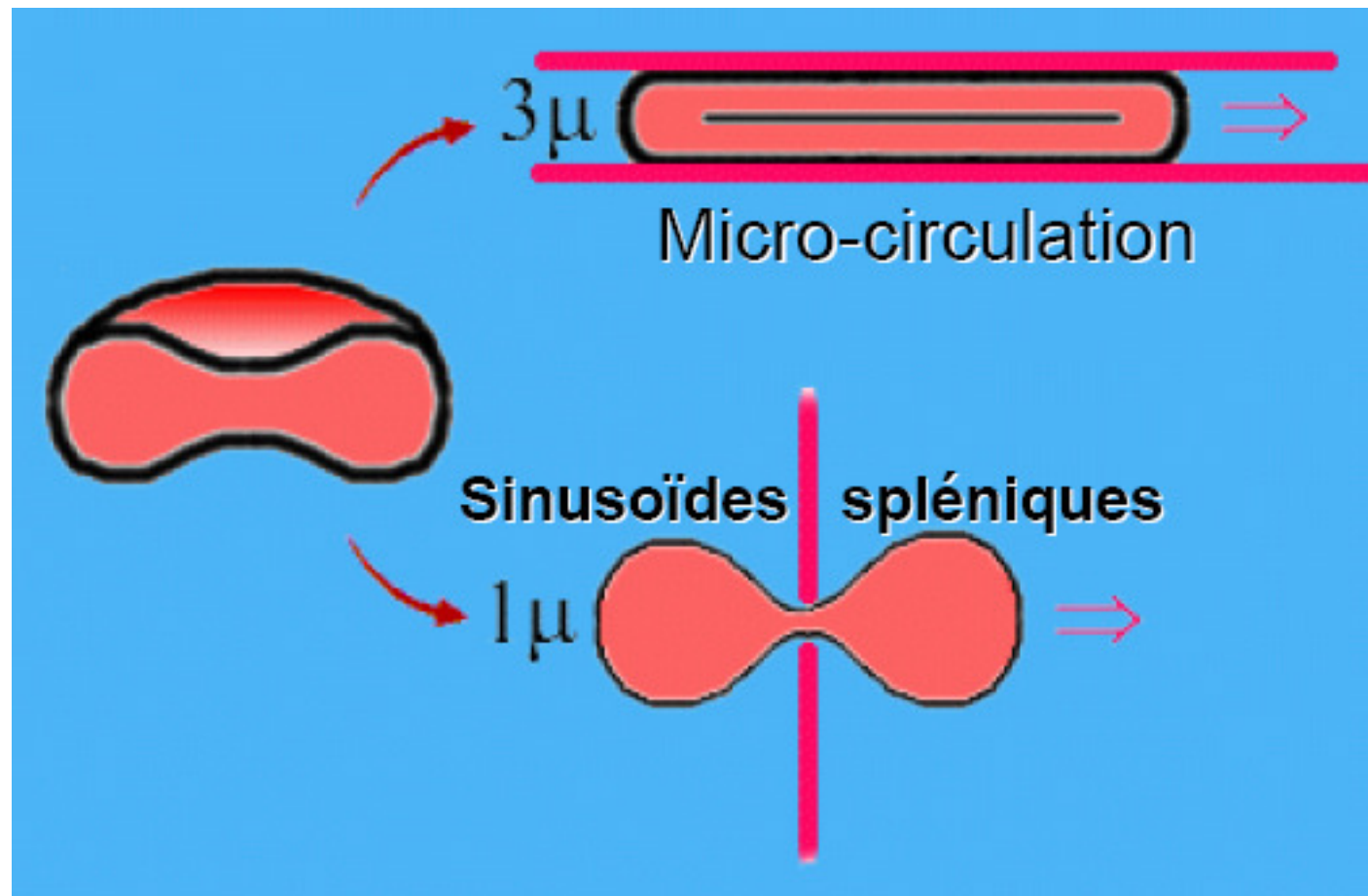
- Interaction Spectrine-Actine-4.1
 - Libre
 - Lié à la GP-C (glyconectine)
- Interaction Spectrine-Ankyrine-Prot 3

MEMBRANE DU GLOBULE ROUGE

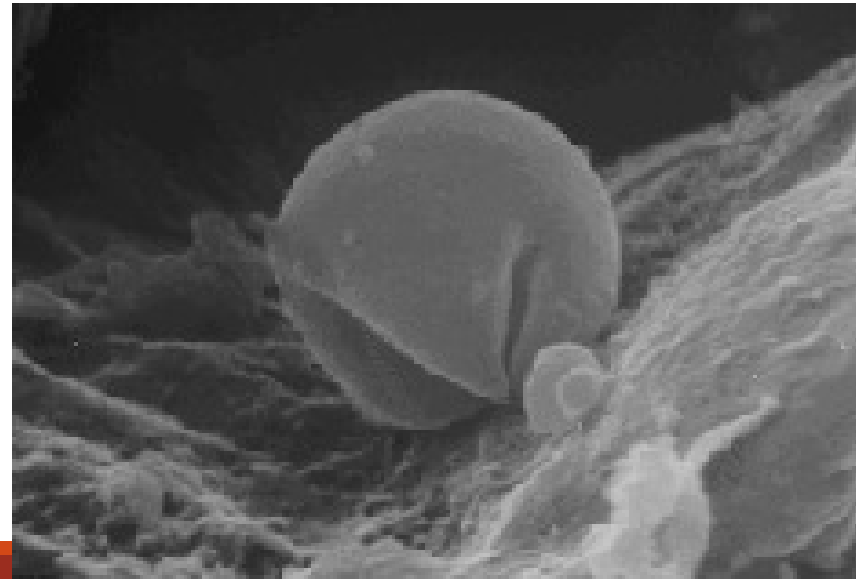
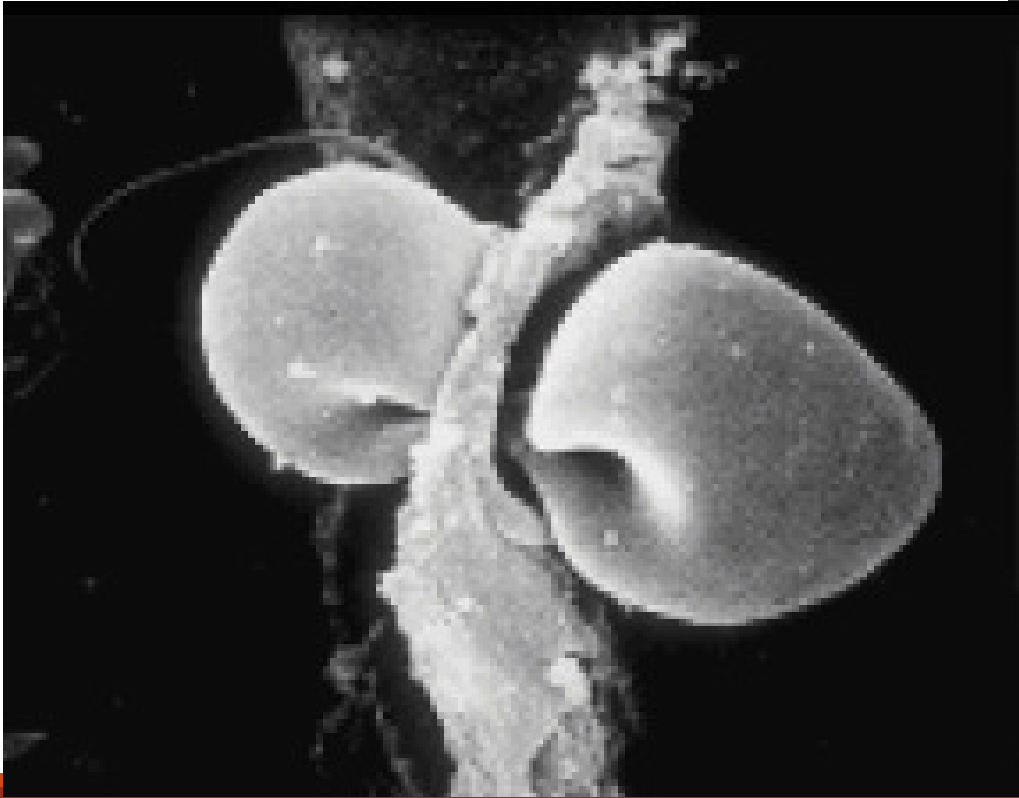
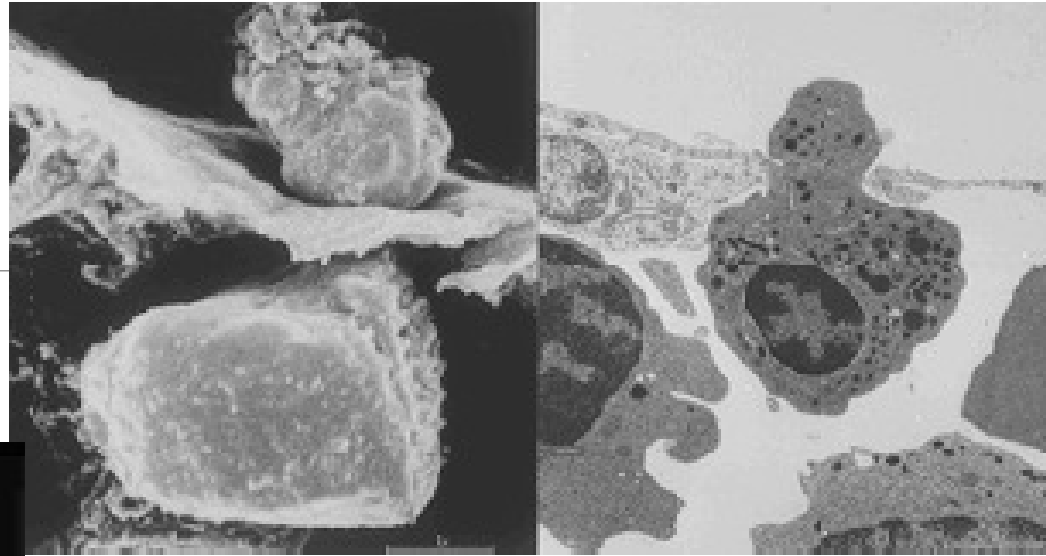
Double couche de phospholipides



Le cytosquelette du GR permet le passage de celui-ci dans la MICRO-circulation en conservant sa forme.



DIAPÉDÈSE



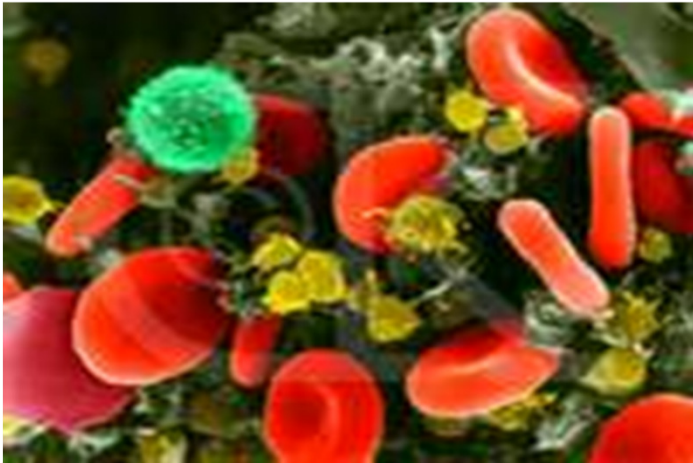


SCHÉMA SUR LE CYCLE DE VIE DU GR
