

Cours 11

FIN ÉRYTHROPOÏÈSE

Le fer : absorption, perte, réserve et transport

L'hémolyse intravasculaire et extravasculaire

SCHÉMA SUR LE CYCLE DE VIE DU GR



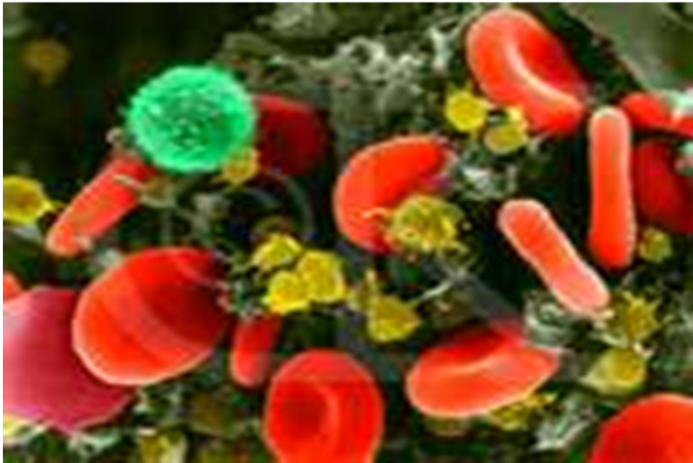


SCHÉMA SUR LE CYCLE DE VIE DU GR

LECTURE OBLIGATOIRE

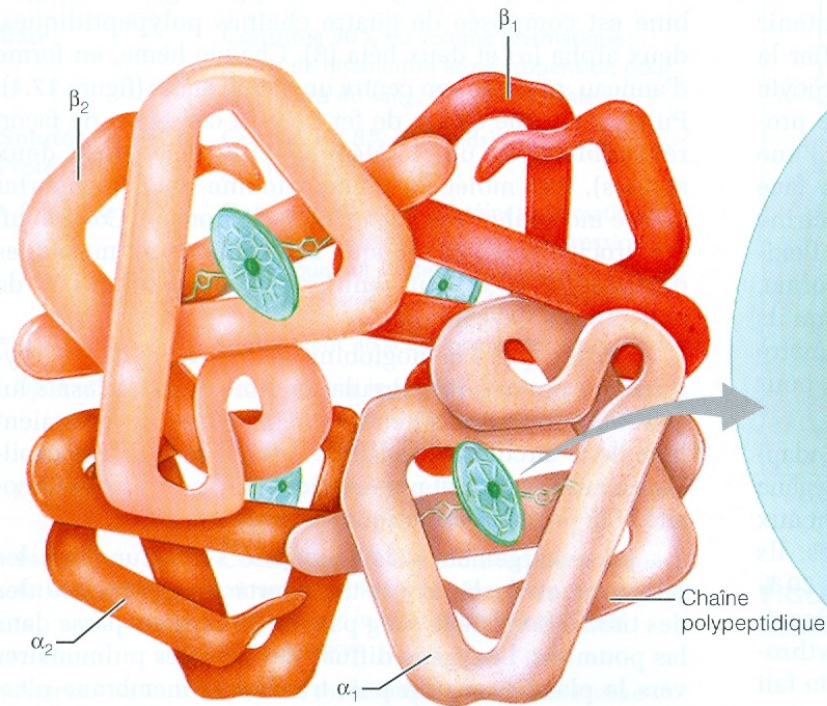
Hématologie de L'Italien, Lord Dubé

- Chapitre 6, Le fer (Pages 95 à 101)

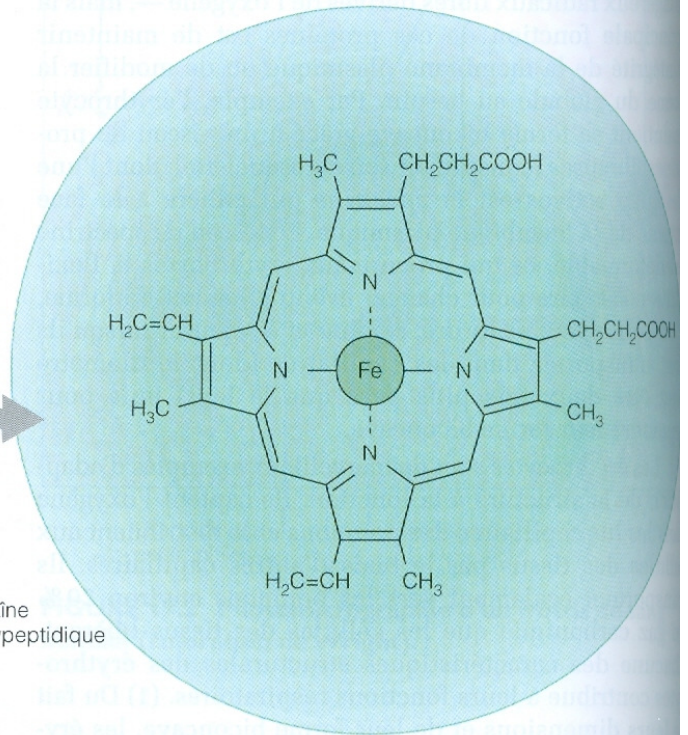
STRUCTURE QUATERNAIRE D'UNE MACROMOLÉCULE D'HÉMOGLOBINE



Combien de molécules d'oxygène une molécule d'hémoglobine peut-elle transporter?



(a) Hémoglobine



(b) Molécule d'hème contenant du fer

FIGURE 17.4 Structure de l'hémoglobine. (a) L'hémoglobine est composée d'une protéine, la globine, et d'hèmes, pigments contenant du fer. La molécule de globine est formée de quatre chaînes polypeptidiques : deux alpha (α) et deux bêta (β). Chaque chaîne est associée à un groupement hème apparaissant dans l'illustration sous forme d'un disque vert avec un atome de fer en son centre. (b) Structure d'un groupement hème.

RÔLE DU FER (p.95)

Rôle:

- Essentiel à la vie (respiration cellulaire)
- Constituant de l'Hb, de la myoglobine, des cytochromes, de la catalase et de la peroxydase.

Fer héminique:

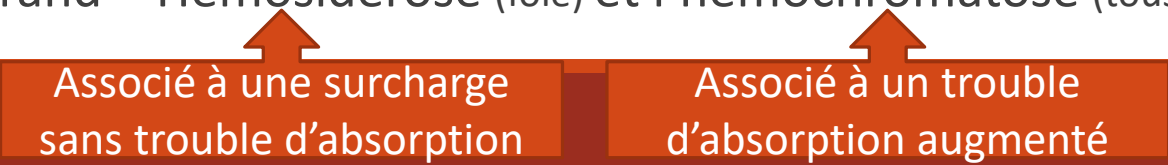
- Hémoglobine, myoglobine, cytochromes, catalase, peroxydase.

Fer non-héminique

- Ferritine, hémosidérine, transferrine (sidérophiline)

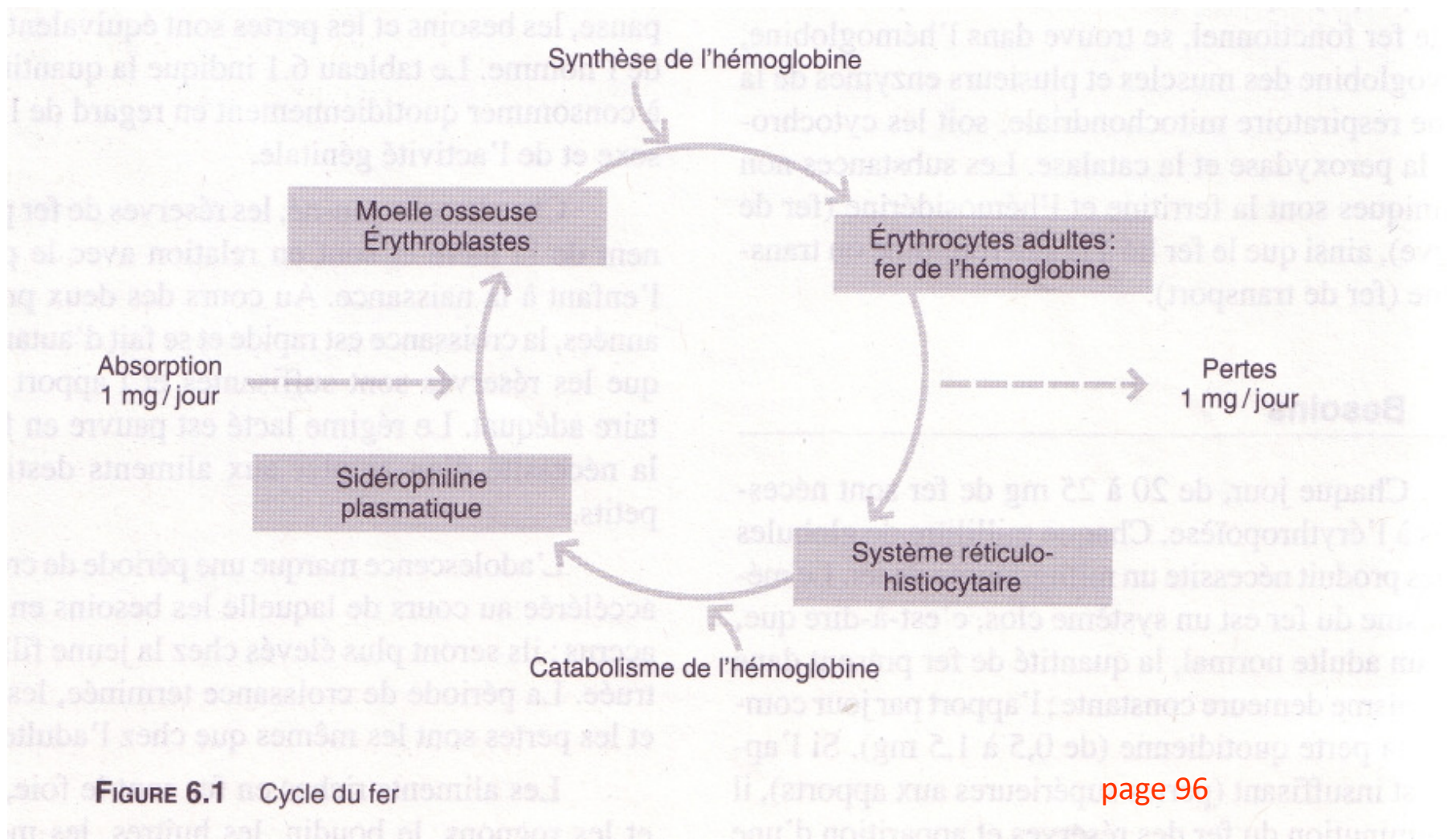
Pathologies associées au fer;

- Si apport trop petit = anémie ferriprive (AMH)
- Si apport trop grand = Hémosidérose (foie) et l'hémochromatose (tous les organes)



Associé à une surcharge
sans trouble d'absorption

Associé à un trouble
d'absorption augmenté



RÔLE DU FER: RÉSERVES (p.98)

Ferritine tissulaire:

- Elle peut contenir jusqu'à 4300 atomes de fer (Fe^{3+}).
- Elle contient généralement moins de 2000 atomes de fer
- C'est une forme de réserve soluble, facilement utilisable.
- Est situé principalement dans le SRH du foie, de la rate, de l'intestin, de la moelle osseuse et dans le plasma (ferritine plasmatique).

Hémosidérine:

- Contient plus de 2000 atomes de fer sous forme d'oxyde ferrique (Fe_2O_3).
- « Pourrait être de la ferritine saturée, précipitée et légèrement modifiée ».
- Situé principalement dans le SRH du foie (+) et de la moelle osseuse (+++).

RÔLE DU FER: SUIVI DES RÉSERVES ET TRANSPORTEUR (p. 97-98)

Ferritine plasmatique:

- Est un reflet des réserves de fer tissulaire.

Transferrine (sidérophiline):

- Permet le transport des molécules de fer pour une utilisation immédiate
- Chaque molécule peut fixer 2 atomes de fer (3+).
- Saturation de 20% à 45% (1/3)
- On peut mesurer la capacité de fixation de la transferrine ou le coefficient de saturation de la transferrine.

CARENCE EN FER (p.99)

Elle survient lorsque: page 99

- Manque d'apport alimentaire
- Besoin plus grand: Bébé, poussée de croissance, grossesse, lactation
- Pertes plus grandes : hémorragie chronique, menstruations abondantes, grossesses rapprochées (les femmes ont des réserves de fer 3X plus petite que l'homme)
- Un trouble d'absorption: diarrhée, interaction médicamenteuse (chélation).

Observation physiologique d'une carence :

- 1: diminution de la ferritine sérique (les réserves diminuent), GR normaux
- 2: Épuisement des réserves, le fer sérique et la ferritine sont abaissés, Hb diminuée, mais les GR sont normaux
- 3: Apparition d'une anémie microcytaire hypochrome, Fer sérique et ferritine très diminués.

SURCHARGE EN FER (p.99-100)

Elle survient par: page 99 et 100

- Absorption accrue de fer
- Apport important en fer
- Utilisation diminuée du fer
- Transfusions multiples (surtout lors d'hémolyse intra ou extra vasculaire)
- Peut causer l'Hémochromatose ou l'Hémosidérose

SURCHARGE EN FER (p. 95-96)

Hémosidérose

- **Apport trop important**
- Alimentaire et médicamenteuse
- La bière et le vin contiennent beaucoup de fer et l'alcool favorise l'absorption du fer.
- Anémie hémolytique: à cause des nombreuses transfusions
- **Utilisation trop faible**

Hémochromatose

- **Trouble de l'absorption**
- Surcharge cellulaire avec sclérose du tissu
- Foie en premier suivi du pancréas, du cœur, des testicules et des surrénales
- COMPLICATIONS: cirrhose, diabète sucré, trouble cardiaque, impuissance, ...

DISCUSSION SUR LA DESTRUCTION DES GR

Quand?

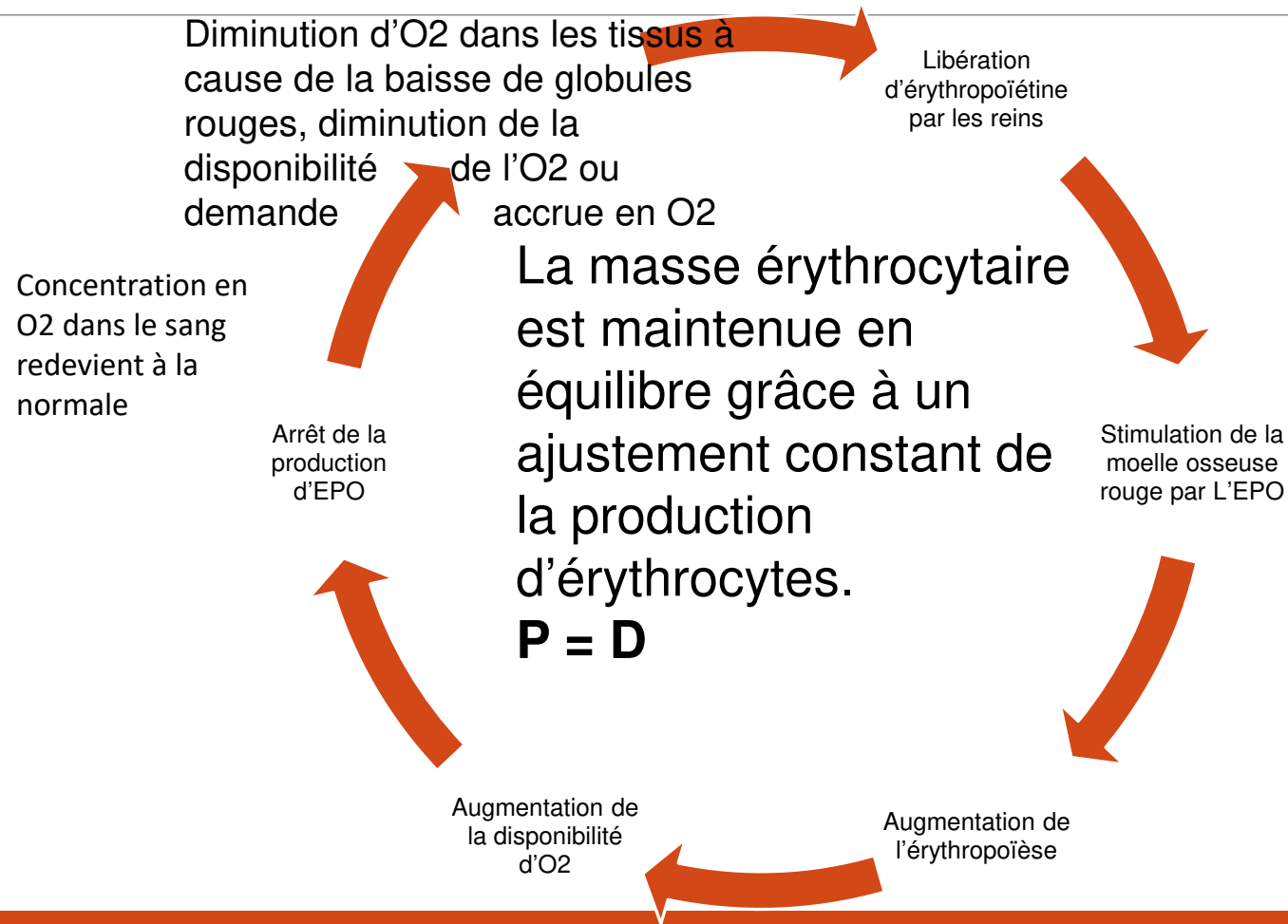
Comment?

Où?

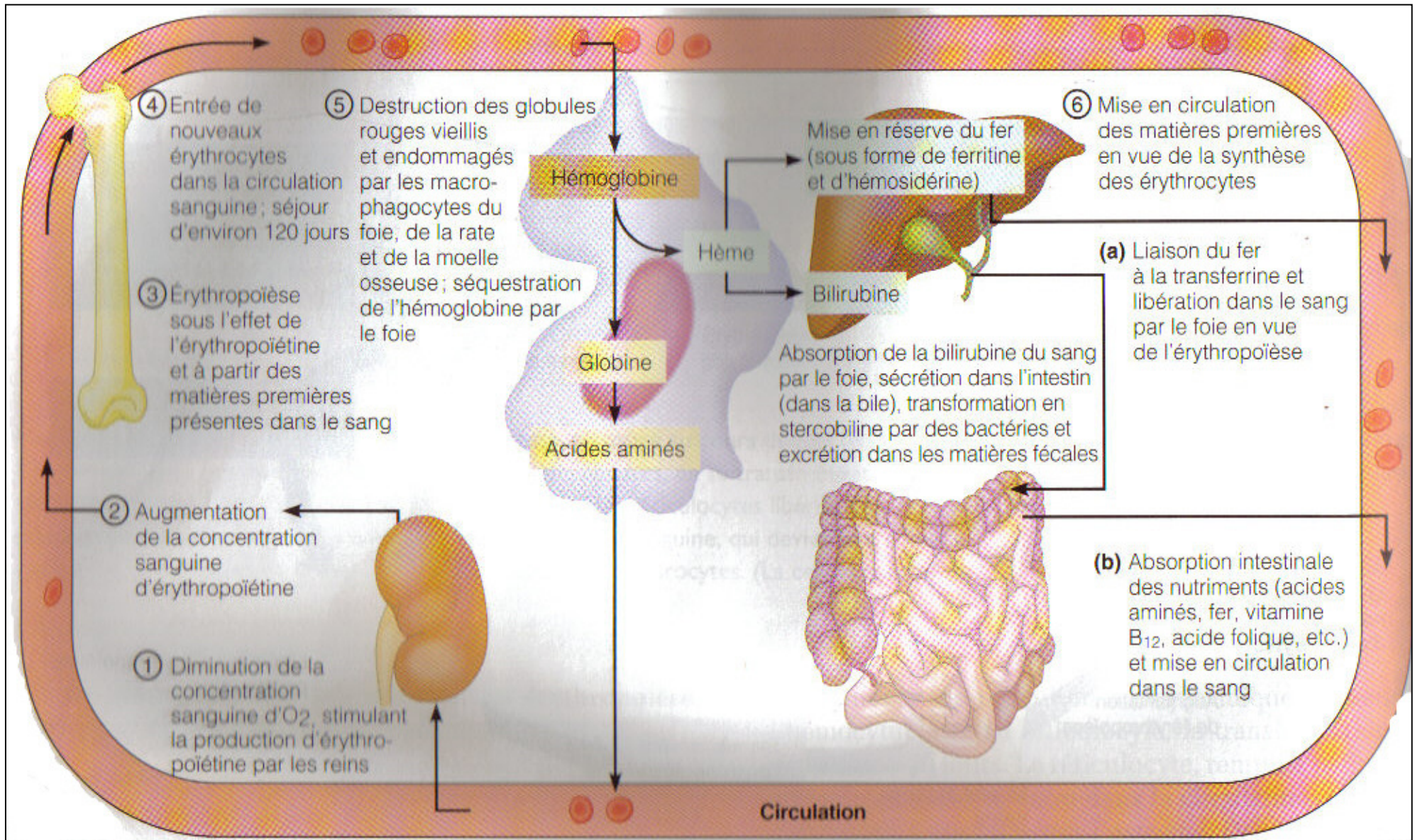
Complication possible?

CONTRÔLE DE LA PRODUCTION DE GLOBULES ROUGES

Départ



HÉMOLYSE EXTRA-VASCULAIRE



CATABOLISME DE L'HÉMOGLOBINE (p.89)

80% à 90% de la destruction normale des GR se fait sans libération d'hémoglobine dans le plasma.

La dégradation de l'hémoglobine dans le plasma produit un pigment toxique nommé: bilirubine (jaunisse, ictère)

Il est important de prévenir la dégradation de l'Hb en bilirubine libre

Voici les molécules qui préviennent l'apparition de bilirubine :

- Haptoglobine
- Hémopexine
- Albumine (transport de l'hème)
- Albumine (transport de la bilirubine)

Lorsque l'Hb n'est pas capturée, elle est transformée en bilirubine dans les macrophages.

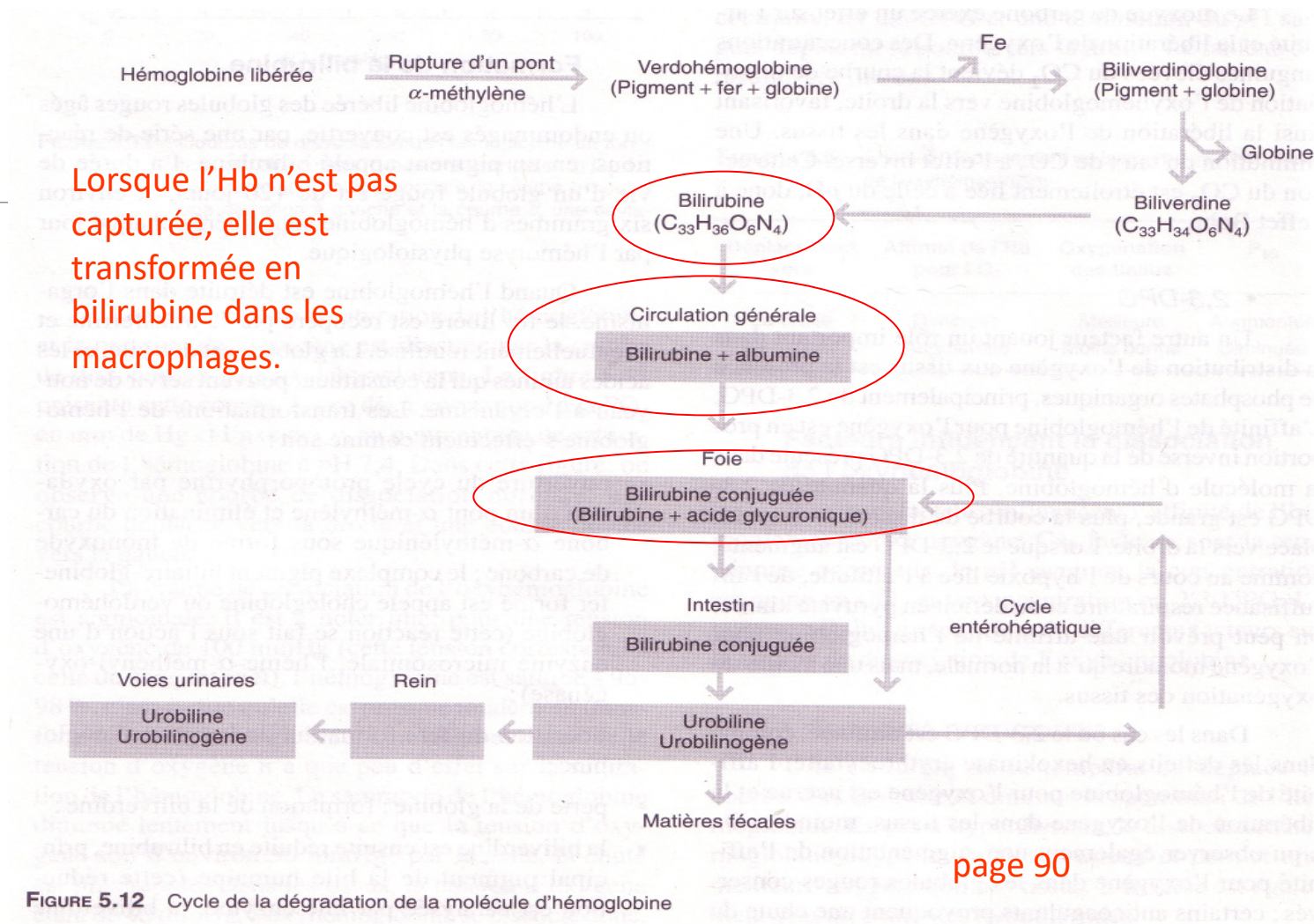


FIGURE 5.12 Cycle de la dégradation de la molécule d'hémoglobine

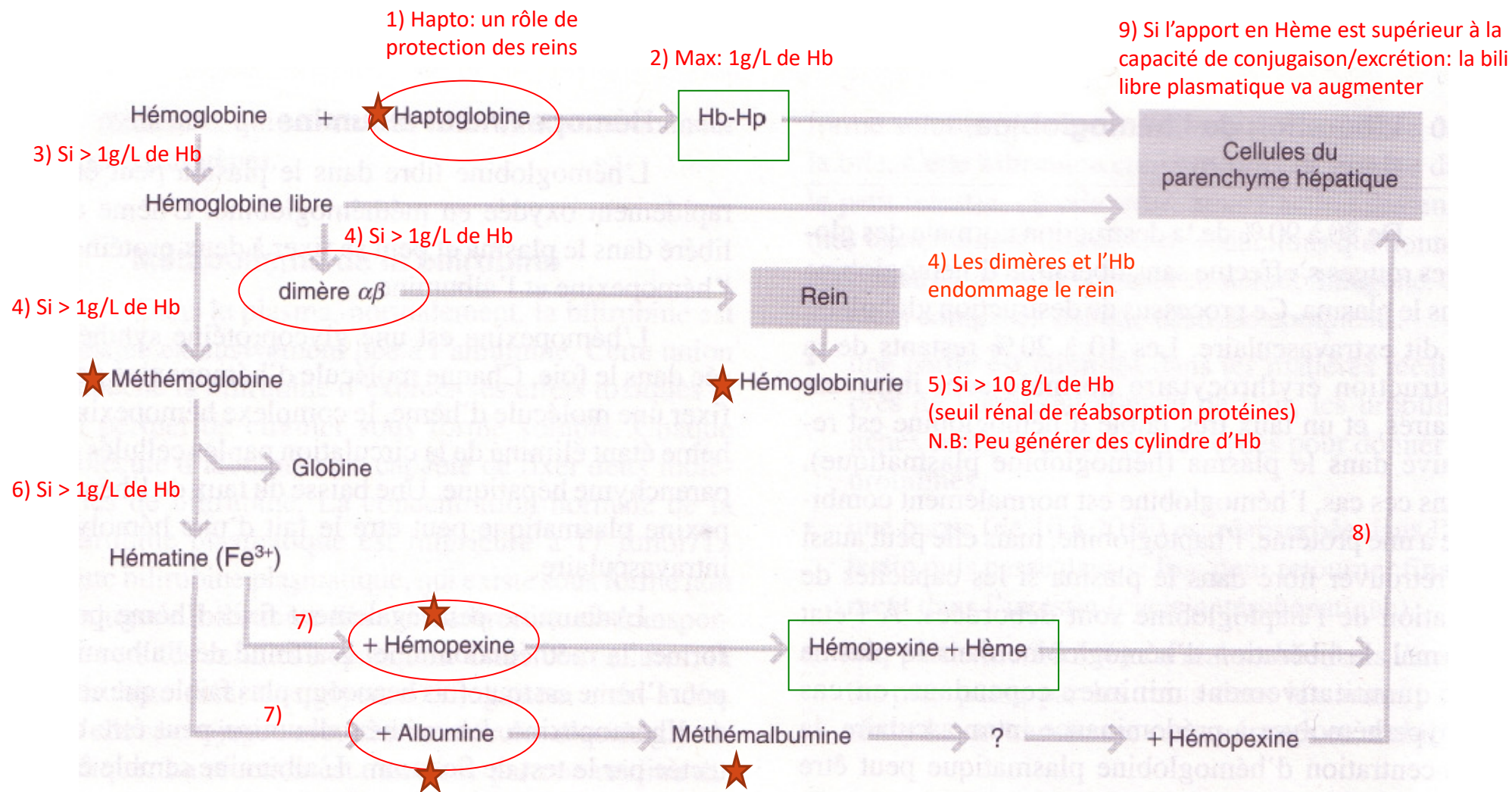


FIGURE 5.13 Libération de l'hémoglobine dans le plasma

page 92

★ Indique les molécules qui peuvent être dosées en biochimie

CATABOLISME DE L'HÉMOGLOBINE (S6)

Voici les organes qui préviennent l'apparition de bilirubine

- Foie (++++)
- Rein (+)

Consulter la figure 5.12 à la page 90

Consulter la figure 5.13 à la page 92

- Lors d'hyperhémolyse intravasculaire, comment vont réagir les tests suivants?

– Bilirubine indirecte	↑	– Méthémalbumine	↑
– Hémoglobine plasmatique	↑	– Urobilinogène / Urobiline urinaire	↑
– Haptoglobine	↓	– Hémoglobine urinaire	↑
– Hémopexine	↓	– Urobilinogène fécal	↑