L'ERYTHROPOIESE

I- INTRODUCTION

L'érythropoïèse est l'ensemble de mécanismes qui concourent à la formation des érythrocytes.

Elle a pour finalité le maintien d'un stock hémoglobinique constant en produisant à chaque instant un nombre de réticulocytes équivalent au nombre d'hématies phagocytées lors de l'hémolyse physiologique.

Ces cellules sont en nombre constant en dépit d'une durée de vie limitée (120 jours).

L'érythropoïèse possède deux propriétés de base :

➔ Phénomène permanant : chaque jour une hématie sur 120 est détruite (hémolyse physiologique) remplacée par une hématie nouvellement formée, la production est de 200 milliards par jour.

➔ Phénomène adaptatif : qui peut être en cas de besoin accru, être multiplié par 7 ou 8.

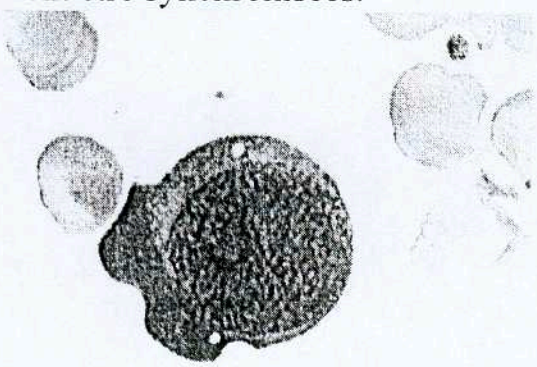
II- ONTOGENIE DE L'ERYTHROPOÏESE.

Des cellules contenant de l'Hb embryonnaire apparaissent dans le mésoblaste dès 3 semaines de gestation. A partir de 2 mois l'érythropoïèse se localise dans le foie et dans la rate, puis elle devient médullaire (qui est le seul site de production de GR à partir de la naissance).

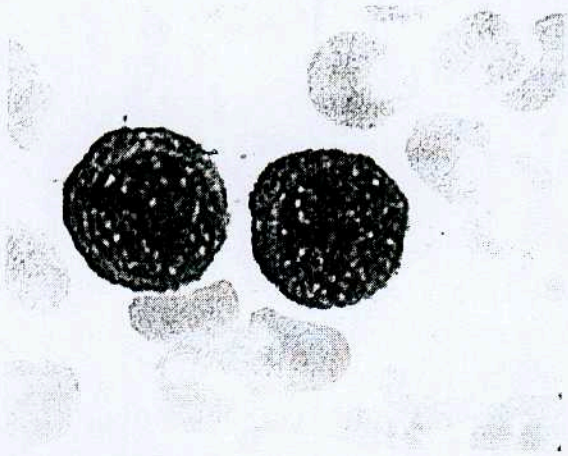
III- LA LIGNEE ERYTHROBLASTIQUE

Les érythrocytes proviennent de cellules souches, de la moelle osseuse hématopoïétique d'où leurs différenciation et maturation dure environ six jours. Au cours de cette période, surviennent des changement rapides et important se traduisant par des modifications morphologue et biochimique qui déterminent une série de stade bien définis.

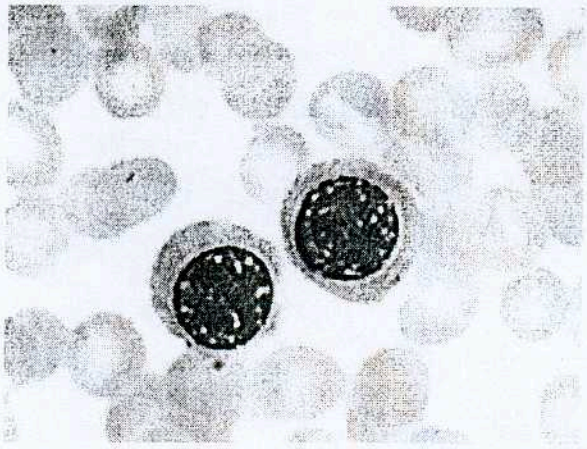
La formation des hématies comporte deux ordres de phénomènes :
La synthèse de l'ADN du noyau et la synthèse protéique dans le cytoplasme qui doivent être synchronisées.



1- Proérythroblaste (1-2%)
Cellule arrondie de 20-30 µm de diamètre, son rapport nucléo cytoplasmique élevé, le noyau = rond à chromatine fine et nucléoles nets, le cytoplasme = bleu foncé (richesse en ARN).

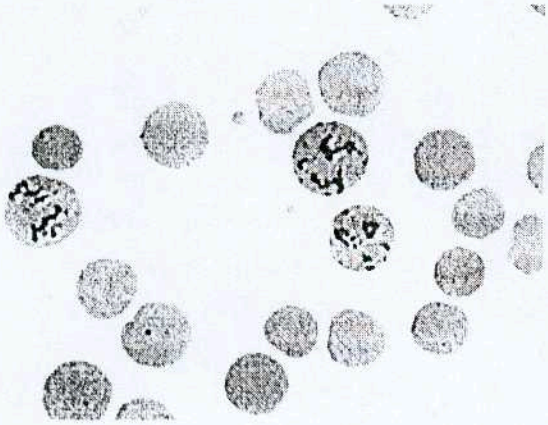


2- Erythroblaste basophile (1-4%)
Cellule arrondie de taille moyenne de 16-18 µm de diamètre avec un noyau rond, la chromatine motté en rayon de roue, sans nucléole, le cytoplasme reste basophile.



3- Erythroblaste polychromatophile (2-20%)
Cellule de petite taille 12 µm de diamètre avec un noyau réduit rond, dont la chromatine se condense plus nettement, le cytoplasme devient gris.

4- Erythroblaste acidophile (2-10%)
Petite cellule ronde de 10 µm de diamètre avec un petit noyau rond et dense, le cytoplasme a presque la couleur d'une hématie. Cette cellule perd son noyau et devient un réticulocyte puis un GR.



4- Le réticulocyte (1-2%)
Obtenu après l'expulsion du noyau de l'érythroblaste acidophile.
Le réticulocyte quitte la moelle osseuse et passe dans le sang. De taille et de volume un peu supérieurs à ceux du GR (volume moyen = 110 - 125 fl; 8 µm de diamètre)

Il se rétracte en 3 jours pour atteindre le volume et la taille du GR. Durée de vie dans le sang = 3 jours.

Le réticulocyte possède encore des ribosomes et des mitochondries, qui précipitent avec certains colorants (bleu de crésyl brillant) ou fixent des composés fluorescents, ce qui permet de les colorer et de les quantifier (N = 25 – 100 G/L).

IV- CINETIQUE DE L'ERYTHROPOIESE

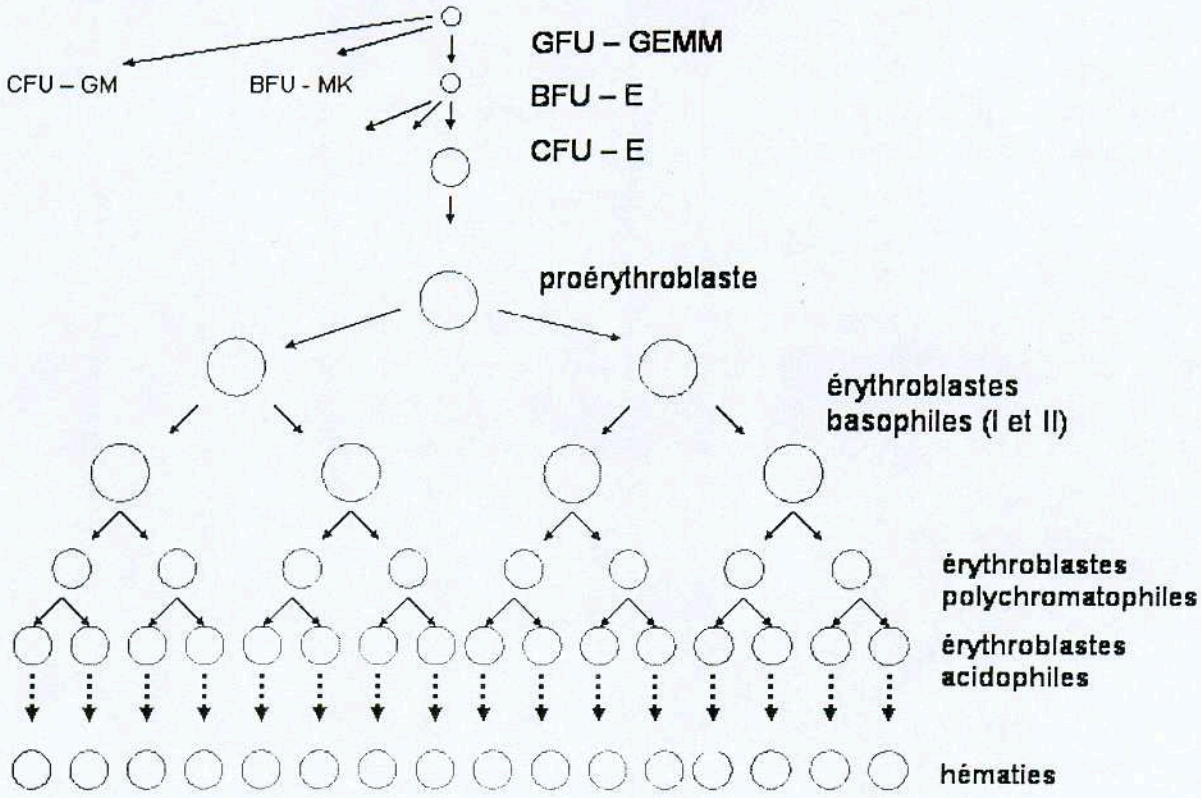
Son étude est possible grâce à des méthodes Radio-isotopiques : le fer 59 pour étudier le métabolisme du fer et l'incorporation de la thymidine tritiée pour la synthèse d'ADN, aussi les études cytologiques, histologiques et la culture des progéniteurs ont permis la mise en évidence de trois compartiments qui vont faire appel à différentes facteurs :

A- COMPARTIMENT DE CELLULES SOUCHES OU DE DIFFERENCIATION

Les cellules souche érythroides sont d'abord des cellules souches pluripotentes myéloïdes nommées CFU-GEMM puis elles perdent les potentialités mégacaryocytaires et granulocytaires pour devenir des cellules unipotentes engagées de façon irréversible vers la lignée érythroide les BFU-E les plus immature puis les CFU-E les plus mature.

La prolifération- différenciation des BFU-E est sous la dépendance de l'IL3 et du GM-CSF. La prolifération –différenciation des CFU-E est sous la dépendance de l'érythropoïétine (EPO).

B- COMPARTIMENT DE MULTIPLICATION



Le pro-érythroblaste se divise une fois tandis que l'érythroblaste basophile se divise deux fois avant de donner naissance à l'érythroblaste polychromatophile dernière cellule de a lingée à se divisé, au total un pro-érythroblaste à la suite de ces quatre mitose peut donner théoriquement naissance à 16 GR ; en signalant que 10% des érythroblastes peuvent avortés in situ (érythropoïèse inefficace).

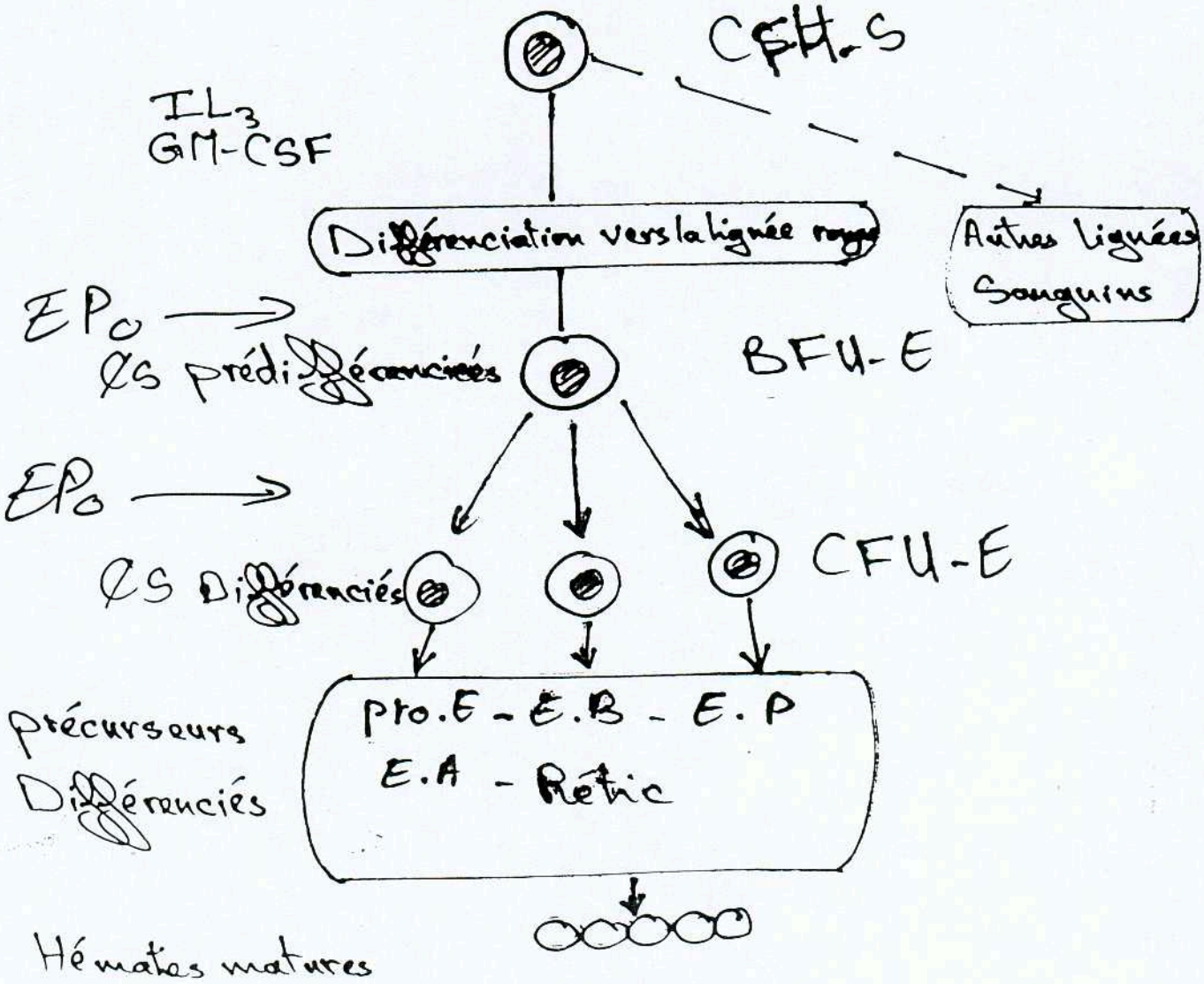
Il présente à ce niveau aussi un apport de facteurs puisque ce compartiment va s'occuper de la synthèse d'ADN qui va nécessité certains facteurs vitaminiques (VIT B12, acide folique) et protéique.

C- COMPARTIMENT DE MATURATION

Ce compartiment s'alimente du compartiment précédent, on note au cours de la maturation que la cellules fille n'est pas identique à la mère, lors de cette maturation survient des changement rapide et important se traduisant par des modifications morphologique et biochimiques déterminant des étapes bien définies(pro-E.....réticulocyte).

IV- CINETIQUE DE L'ERYTHROPOIESE

Il existe trois compartiments qui vont faire appel à différents facteurs :



L'érythroblaste acidophile qui s'enrichie en hémoglobine progressivement expulse son noyau devient un réticulocyte qui reste 48 heure dans la moelle osseuse puis traverse les sinusoïdes médullaires, se retrouve dans le sang périphérique ou il perd ses ribosomes en moins de 48 heures pour devenir une hématie mature.

V- REGULATION DE L'ERYTHROPOIESE

On distingue des facteurs exogènes et endogènes.

➔ Facteurs endogènes :

- l'EPO, et autre hormones (thyroidienne, para-thyroidienne, les androgènes, les oestrogènes….).

➔ Facteurs exogènes :

- l'acide folique, la vit B12, la vit B6, la vit C, la vit B2.

VI- EXPLORATION DE L'HEMATOPOIESE

1- ETUDE CYTOLOGIQUE

a- numération des globules rouges

b- dosage de l'hémoglobine

c- estimation de l'hématocrite

d- frottis sanguin

e- numération des réticulocytes

f- myélogramme

g- colorations cytochimiques

2- ETUDE HISTOLOGQUE

a- ponction biopsie osseuse

3- ETUDE ISOTOPIQUE

a- l'utilisation du fer 59

b- l'utilisation de la thymidine tritié

4- CULTURE DES PROGENITEURS ERYTHROIDES