

Q.16

L'HEMOLYSE : PHYSIOLOGIE, EXPLORATION

Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI

PLAN

INTRODUCTION

L'HEMOLYSE PHYSIOLOGIQUE

- I- M.e.e de l'hémolyse physiologique**
- II- Causes et mécanismes de l'hémolyse**
- III- Destin des constituants du GR**

L'HYPERHEMOLYSE OU HEMOLYSE PATHOLOGIQUE

- I- Mécanisme**
- II- Exploration de l'hyperhémolyse**
 - A- Affirmer l'hyperhémolyse**
 - B- Déterminer le siège de l'hyperhémolyse**
 - C- Rechercher l'étiologie**

COCLUSION

HEMOLYSE : PHYSIOLOGIE, EXPLORATION

Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI

INTRODUCTION :

- L'hémolyse physiologique est la destruction du GR après une vie de 120j, elle est compensée immédiatement par la MO, sans répercussion clinique ni biologique.

- Elle doit être différenciée de l'hémolyse pathologique ou hyper hémolyse liée à la modification de 3 facteurs vitaux pour le GR :

- La membrane érythrocytaire.
- Le métabolisme énergétique : enzymes.
- Le contenu hémoglobinique.

- Intérêt : compréhension de la physiopathologie des anémies hémolytiques et méthodes d'exploration.

L'HEMOLYSE PHYSIOLOGIQUE :

I- M.e.e de l'hémolyse physiologique :

- Par marquage radioactif du GR soit par chrome 51 ou glycine marquée au N13 ou N14 et on suit le destin du GR marqué :

- * la $\frac{1}{2}$ vie moy d'un GR est de 30j, la durée de vie moy est de 120j.
- * chaque GR détruit est remplacé en même temps (chaque jour, il y a un renouvellement de 1/120 de la masse érythrocytaire).

II- Causes et mécanismes de l'hémolyse :

A- Particularités du GR :

- L'absence de noyau implique 3 notions :

- * Incapacité du système protéique (il n'existe pas d'ADN ni d'ARN)
- * Donc un stock enzymatique et énergétique limité et prédéterminé.
- * L'usure progressive et la disparition des constituants non renouvelables.

- Le métabolisme énergétique du GR a pour rôle de :

* Maintenir en activité un système réducteur puissant NADH-NADPH. En effet ce système est nécessaire pour que l'Hb soit protégé contre l'oxydation de ses constituants (fer et globine). Dans ce système le NADH est fourni par la voie principale de la glycolyse et le NADPH est fourni exclusivement par la voie accessoire.

* Produire l'ATP : celui-ci est nécessaire au bon fonctionnement de la pompe Na^+/K^+ et par conséquent à l'équilibre osmotique du GR (lutte contre l'hyperhydratation). Il est fourni par la glycolyse essentiellement assurée par la voie principale.

B- Caractéristiques du GR vieilli :

- Les constituants du GR connaissent plusieurs altérations :

- * Trouble des échanges ioniques : \uparrow du flux de Na^+ dans la cellule et \downarrow de la concentration de K^+ intracellulaire.
- * Altérations membranaires
- * \downarrow du taux d'ATP ? de 2-3 DPG qui diminue l'affinité de l'Hb pour l' O_2 .

- L'état préhémolytique : altération de la plasticité globulaire, avec \uparrow de la rigidité, sphérocytose,

microcytose. Donc le GR sera piégé dans les capillaires et phagocyté par les macrophages de la MO et du foie (système réticulo-endothéliale).

- Cependant, cet état n'est pas suffisant pour expliquer la mort complète du GR.

III- Destin des constituants du GR :

- Le stroma : décomposés dans le cytoplasme des macrophages.

- L'Hb : chacun de ses constituants subit un sort particulier.

* La globine : dégradée en AA qui rejoignent le pool global des AA.

* Le fer : fixé sur la ferritine et réutilisé pour la biosynthèse de l'Hb.

* Le noyau tétrapyrolique de l'Hb :

- Dans le système réticulo-endothéliale après décarboxylation et ouverture du cycle, on aura la biliverdine qui réduite en bilirubine libre
- Puis passe dans le plasma où elle sera fixée à l'albumine.
- Dans le foie, la B.L (liposoluble) parvient à la cellule hépatique où elle sera glucoro-conjuguée (devient hydrosoluble) par la glucoronyl transférase, puis elle est sécrétée par la bile.
- Dans l'intestin elle se transforme en urobilinogène qui peut suivre 3voies :

* Passer dans le cycle entéro-hépatique.

* Se transformer en stercobilinogène puis stercobiline éliminée dans les selles responsables de leur coloration

* Se transforme en urobiline qui passe dans les urines après réabsorption et shunt du cycle EH.

L'HYPERHEMOLYSE=HEMOLYSE PATHOLOGIQUE :

- C'est la destruction précoce et exagérée des GR circulants sous l'effet d'un processus hémolytique qui peut être intrinsèque (H.corpusculaire) ou extrinsèque(H.extra-corpusculaire). Ce processus peut être congénital ou acquis, il affecte toujours un des constituants vitaux du GR : membrane, enzyme, Hb.

I- Mécanisme :

A- Hémolysse d'origine corpusculaire :

1- Malformation globulaire :

- Microsphérocytose (\uparrow de la perméabilité au Na^+ et à l'eau)
- Elliptocytose héréditaire.
- Stomatocytose.
- Ananthocytose (perturbation des échanges des lipides de la membrane)
- Drépanocytose (en faucille) caractérisée par la présence d'Hb.
- Thalassémies (microcytes) : α ou β thalassémie.

2- Erythroenzymopathies : congénitales

- Déficit en G6PD : peut être du à la prise de certains médicaments (antipaludéens de synthèse) ou certains aliments (fève). Ce déficit gêne la régénération du NADPH ce qui entraîne l'accumulation du peroxyde toxique. Cette anomalie est située sur un gène lié au chromosome X donc+grave chez l'homme.

3- Déficit en pyruvate kinase : défaut de régénération de l'ATP.

4- Maladie de Marchia FavaMicheli :

- ou hémoglobinurie paroxystique nocturne, c'est une maladie corpusculaire acquise due à la sensibilité excessive de la membrane au complément même en l'absence d'Ac.

B- Hémolyse extracorporelle :

1- Causes immunologiques :

- Où on a fixation d'un AC sur le GR qui entraîne une activation du complément avec hémolyse intra-Vx soit destruction du GR par les phagocytes des organes (foie, rate).

* hémolyses isoimmunes : après transfusion récente (exp : AC antiRh) ou au cours de la maladie hémolytique périnatale.

* hémolyses auto-immunes.

* hémolyses immuno-allergiques : dues à la fixation d'un complexe Ag-Ac sur le GR.

2- Causes toxiques :

- plomb, venins des serpents et le cuivre.

3- Causes infectieuses :

- Bactérienne : septicémie à clostridium perfringens ou à staphylocoque.

- Parasitaire : plasmodium.

- Virale : hépatites virales.

4- Causes mécaniques : microangiopathies, les valves intracardiaques, CEC.

II- Exploration de l'hyperhémolyse :

A- Affirmer l'hyperhémolyse :

1- Critères indirects :

- Amnésiques : ATCD familiaux, personnels (valves cardiaques), contexte infectieux, transfusion, médicament, toxique.

- Cliniques : Triade : pâleur, ictère, SPM (inconstante)

- Biologiques : * Anémie normochrome normocytaire + ↑ du taux des réticulocytes.

* Signes d'hypercatabolisme de l'Hb : ↑BNC, ↑fer sérique, ↑stercobilinogène ↑urobiline, ↓haptoglobine.

2- Critères directs : étude de la durée de vie du GR marqué au C51

B- Déterminer le siège de l'hyperhémolyse :

1- Hémolyse intra-vasculaire :

- ↑hémoglobulinémie, et ↓hémoglobulinurie et du taux d'haptoglobine α

2- Hémolyse extra-vasculaire :

- Mise en évidence par le GR marqué au cytochrome51 et par le comptage ext.

C- Rechercher l'étiologie :

1- Recherche des anomalies corpusculaires :

- Etude des constantes corpusculaires : numération globulaire, hémocrite, taux d'Hb.

- Frottis sanguin : recherche de sphérocytes, ovalocytes, platicytes, acanthocytes, drépanocytes, corps de Heinz (déficit en G6PD, Hb instable).

- Etude de la résistance globulaire aux solutions hypotoniques :

- l'hémolyse physiologique commence à une concentration de 4,6% et complète à 3,4%.
- La résistance globulaire est ↑ dans la thalassémie et ↓ dans la microsphérocytose héréditaire.

- Epreuve de l'auto-hémolyse in vitro : consiste à mesurer la qté d'Hb libéré après 48h par les hématies incubées par leur propre plasma, soit en milieu ordinaire ou enrichi (ATP, glucose) :

- ↑ dans le Minkowski Chauffard et corrigé par le glucose.
- ↑ dans le déficit en pyruvate kinase et corrigé par ATP.

- Dosage des enzymes globulaires : pyruvate kinase, G6PD, glutathion réductase....

- Analyse de l' Hb : électrophorèse de l'Hb, étude de la stabilité de l'Hb, étude de l'affinité de l'Hb pour l'O2....

2- Recherche des facteurs plasmatiques :

- Tests globulaires : test de Coombs direct pour rechercher les Ac fixés sur les GR.
- Tests sériques : exp : test de Coombs indirect
- Autres : hémocultures, goutte épaisse....

CONCLUSION :

- Pour aboutir à un diagnostic précis, l'étude de l'hémolyse pathologique doit être complète, mais même ainsi, il persiste encore des cas où il est impossible actuellement d'étiqueter avec exactitude.

*

**