

Hémolyse physiologique et pathologique

I- Introduction :

- L'hémolyse est le phénomène irréversible par lequel les globules rouges sont détruits et libèrent leur contenu hémoglobinique dans le milieu extérieur.
- L'Hémolyse physiologique touche les hématies à la fin de leur vie dont la durée moyenne est de 120 jours.
- mécanisme intra tissulaire (85%), hémolyse intra- vasculaire (15%).
- L'hémolyse pathologique amplifie l'un ou l'autre de ces 2 mécanismes

avec diminution de la durée de vie des hématies. Liée à des anomalies corpusculaires ou extra-corpusculaires.

II- L'hémolyse physiologique

- C'est la destruction du GR après une durée de vie de 120 jours par vieillissement, elle est compensée immédiatement par la MO, sans répercussions cliniques ni biologiques.
- Cette hémolyse physiologique est essentiellement intra-tissulaire (85%).

❖ **Vieillesse des GR** : Plusieurs hypothèses:

- Les GR étant dépourvus d'appareil de synthèse, **diminution progressive de l'activité des enzymes érythrocytaires** → **diminution de la protection de la membrane** et l'hémoglobine contre l'oxydation ce qui faciliterait leur phagocytose par les macrophages de la rate.

➤ **Modification des flux ioniques, avec augmentation du Ca⁺⁺ et**

diminution du K⁺ intracellulaire, induisant une diminution de la déformabilité (diminution de l'activité des canaux calciques).

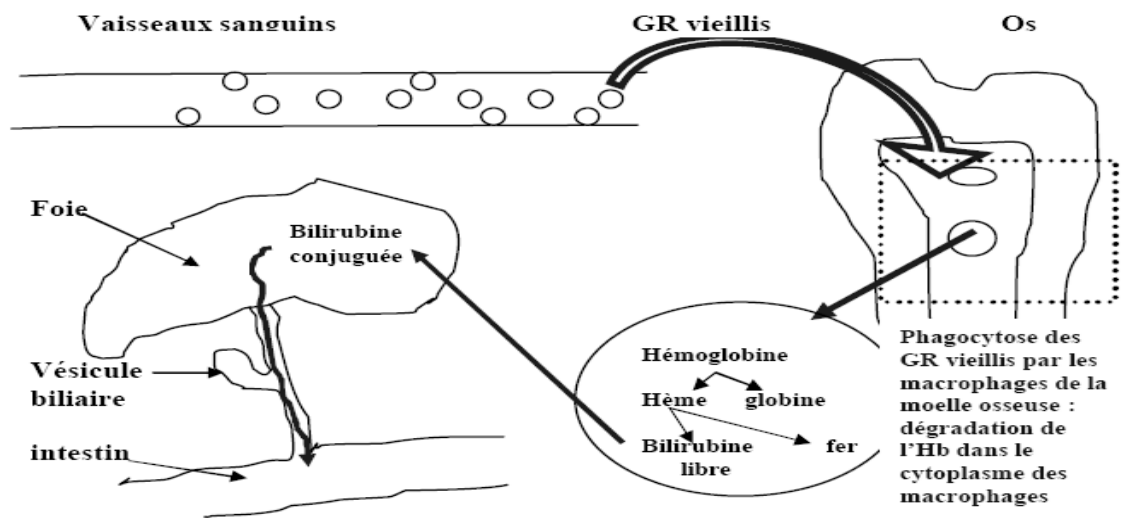
- **Diminution de la charge négative de la membrane, par perte progressive d'acide sialique, facilitant la phagocytose par les macrophages.**

1- Hémolyse intra tissulaire :

Siège et mécanisme:

- Les globules rouges âgés, après une durée de vie normale de 120 jours, sont phagocytés par les macrophages du système des phagocytes mononucléés.
- Chez le sujet normal, la majorité des globules rouges sont détruits dans les macrophages de la moelle osseuse.

- Le reste de l'hémolyse se répartit dans l'organisme, en particulier dans la rate et le foie.



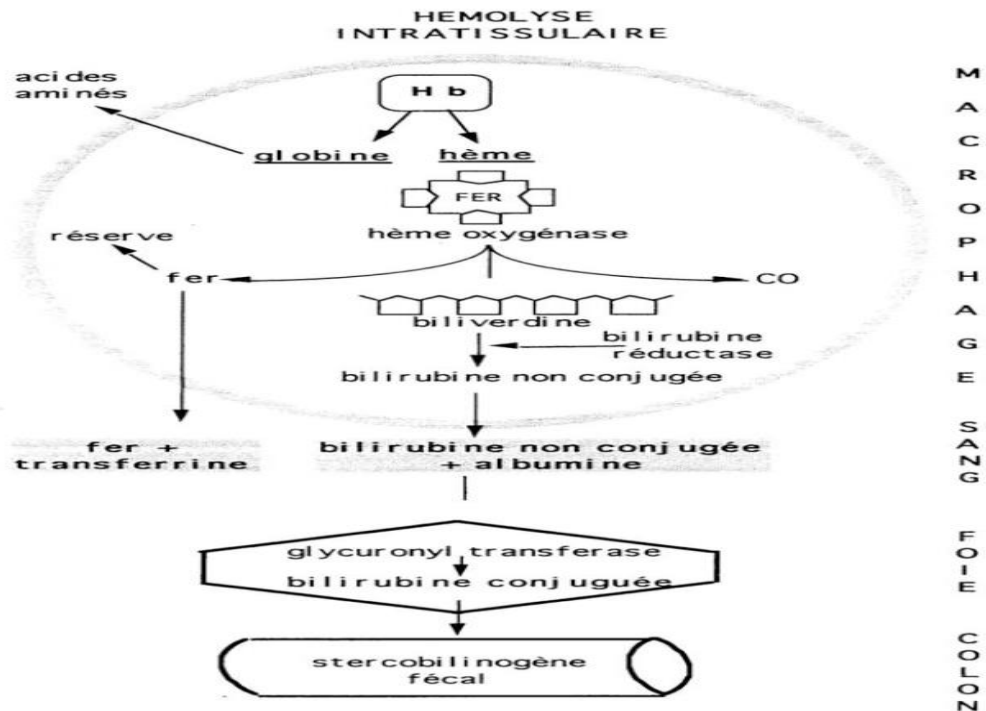
Hémolyse intratissulaire

Conséquences:

Chaque jour la destruction du 1 / 120^{ème} des globules rouges libère 6 à 8 g d'hémoglobine, Cette hémoglobine va être catabolisée :

- la partie globinique est hydrolysée en acides aminés qui rejoignent le pool métabolique général.
- la partie hémique est dégradée par une hème-oxygénase qui ouvre le cycle tétrapyrolique et libère le fer.
- ❖ Le fer libéré va être récupéré par l'organisme (circuit fermé):
 - 2/3 passe dans la circulation, se lie à la **transferrine**, pour être réutilisée pour l'**érythropoïèse**.
 - Le 1/3 restant est **stocké** dans les macrophages sous forme de **ferritine** et d'**hémosidérine**.
- ❖ La bilirubine réductase transforme la biliverdine en **bilirubine non conjuguée**.

La **BNC** est rejetée dans le plasma: il s'agit d'une bilirubine insoluble dans l'eau, non conjuguée (BNC), dite libre. Elle est prise en charge par l'albumine qui la transporte aux hépatocytes.



2- Hémolyse intra vasculaire :

- Une faible partie de l'hémolyse physiologique (15%) se déroule au sein même de la **circulation sanguine**.
- Dans ce cas, l'hémoglobine est libérée dans le plasma où elle forme un complexe avec l'**haptoglobine**, synthétisée par le foie. Ce complexe est capté par l'hépatocyte au niveau duquel l'hémoglobine est dégradée.
- La taille du complexe haptoglobine-hémoglobine ne lui permet pas de traverser le glomérule rénal.
- Si l'haptoglobine est saturée, l'Hb se dissocie en O2 dimères (α et β), et traverse le filtre glomérulaire, et réabsorbée par les cellules du tubule rénal qui la catabolisent.
- Une 3^{ème} voie d'élimination de l'Hb libérée dans la circulation: Auto-oxydation en méthémoglobine. Dissociation en globine et hémine $\xrightarrow{1}$ complexe hémine-hémopixine éliminé par le foie. $\xrightarrow{2}$ Complexe hémine- Alb.

II- Hémolyse pathologique :

Due à une destruction précoce des GR indépendante de leur âge.

Il s'agit d'une exagération du phénomène physiologique avec diminution de la durée de vie des GR ce qui entraîne une anémie hémolytique.

Elle peut être due à deux mécanismes principaux:

- soit une anomalie du globule rouge : **hémolyse corpusculaire**.
- soit à une agression extrinsèque des hématies : **hémolyses extracorporelles**.

1-Causes de l'hémolyse pathologique :

1-Causes corpusculaires :

Elles concernent les anomalies constitutionnelles du GR :

- anomalie de la membrane : maladie de Minkowski-Chauffard ou sphérocytose héréditaire (anomalie de la spectrine).
- anomalie de l'hémoglobine : soit hémoglobinopathie : mutation d'un acide aminé sur une chaîne de la globine : (**Drépanocytose**).
 - soit déficit de synthèse d'une chaîne de la globine (Thalassémie).
- déficit enzymatique
 - déficit en PK : Pyruvate Kinase de la voie anaérobie.
 - déficit en G6PD : Glucose 6 Phosphate Deshydrogénase de la voie aérobie.

2- Causes extracorporelles :

- **Agression toxique :**
 - Toxiques industriels.
 - Toxiques médicamenteux
 - Toxiques animaux : venins de serpents
 - Toxiques végétaux : champignons (amanite phalloïde)
 - Toxiques physiques : noyade, brûlures, gelures étendues, radiations ionisantes.
- **Agression immunologique :**
 - Accident de la transfusion sanguine (allo anticorps)
 - Anémie hémolytique du nouveau né (allo anticorps)
 - Anémie hémolytique auto-immune (autoanticorps)
- **Agressions mécaniques :**
 - Prothèses intracardiaques, syndrome de Moschowitz, circulations extracorporelles, syndrome hémolytique et urémique.
- **Agressions infectieuses:** Paludisme

2-Siege de l'hémolyse pathologique :

1- hémolyse centrale : Il ya une exagération de l'érythropoïèse inefficace. Le GR meure dans la MO avant maturation

2- hémolyse périphérique :

- extra vasculaire
 - intra vasculaire
- Exagération du phénomène physiologique

3- Conséquences de l'hyperhémolyse :

- L'anémie
- L'hyper bilirubinémie

- L'hémoglobinémie ou hémoglobinurie,
- Une diminution de l'haptoglobine,
- Une augmentation de la LDH
- une hyper réticulocytose.

III- Exploration de l'hémolyse :

- l'hémogramme :
 - Hémoglobine : normale = hémolyse compensée
 - diminuée = hémolyse non compensée.
- Taux des réticulocytes: VN : 20 – 80 G/l
- Bilan biochimique d'hémolyse :
 - bilirubine libre et conjuguée VN: <17umol/L
 - hémoglobine libre plasmatique (N < 0,2g/l)
 - hémoglobinurie
 - haptoglobine sérique VN: 0.7 – 2.5 g/L
 - LDH VN < 248UI/L
- On utilise quelques paramètres d'orientation :
 - test de Coombs direct.
 - fragilité osmotique.
 - étude de la morphologie érythrocytaire sur lame.
- ❖ Étude de la durée de vie des hématies: technique isotopique in vivo par marquage des GR au Cr ⁵¹.

Conclusion :

La connaissance des mécanismes de l'hémolyse permet la compréhension des manifestations pathologiques liées à l'hyper-hémolyse ; et de procéder à une exploration rationnelle.