

# Hémolyse

**F.Kacha**

**Faculté des sciences médicales**

**Département de médecine**

**Avril 2020**

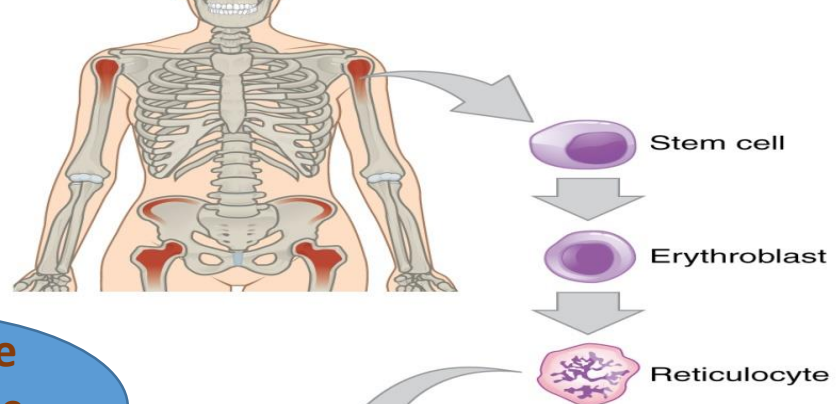
# Plan:

- **1/Introduction-Définition**
- **2/Rappel physiologique**
- **3/physiopathologie**
- **4/Hémolyse physiologique**
- **5/Hémolyse pathologique:**
  - A-Hémolyse aigue**
  - B-Hémolyse chronique**
- **6/Diagnostic étiologique de l'hémolyse**

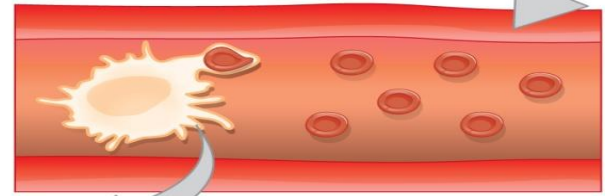
# Cycle de vie d'un globule rouge

① Hemopoiesis of erythrocytes begins in the hemopoietic bone marrow.

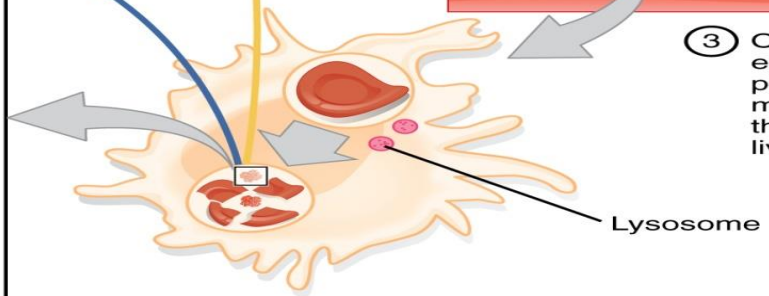
Locations of hemopoietic bone marrow



② Reticulocytes are released into the bloodstream, where they mature into erythrocytes, which circulate for an average of 120 days.

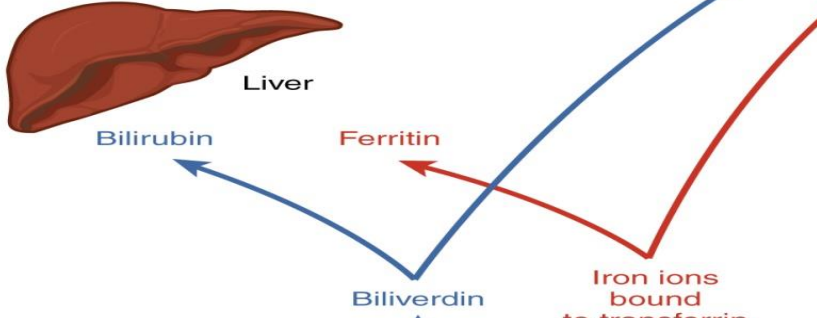


③ Old and damaged erythrocytes are phagocytized by macrophages in the bone marrow, liver, and spleen.

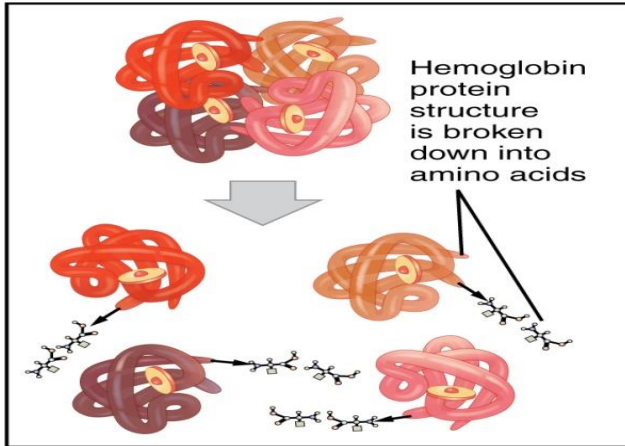
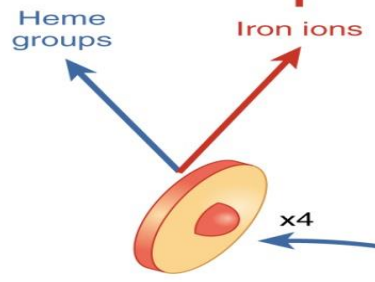


④ The globin (protein) portion of hemoglobin is metabolized into amino acids, which are reused for protein synthesis. The cell components (organelles, membrane structures, etc.) are also recycled.

⑥ Unused heme groups can be recycled and used in hemopoiesis, or can be converted into bilirubin and used to make bile in the liver. Iron ions can also be transferred to the protein ferritin for storage in the liver.



⑤ The heme portion is broken down into biliverdin for transport in the blood. The iron ions bind to the blood protein transferrin for transport.



Globin amino acids and cell components

Biliverdin

Ferritin

Liver

Bilirubin

Heme groups

Iron ions

x4

Hemoglobin protein structure is broken down into amino acids

Lysosome

# 1/Introduction-Définition:

L'**hémolyse physiologique** est la destruction du globule rouge (GR) après une durée de vie de 120 jours, elle est compensée immédiatement par la Moelle osseuse, sans répercussion clinique ni biologique.

- par un mécanisme intra tissulaire (phagocytose : 85%),
- par hémolyse intra vasculaire (15%).

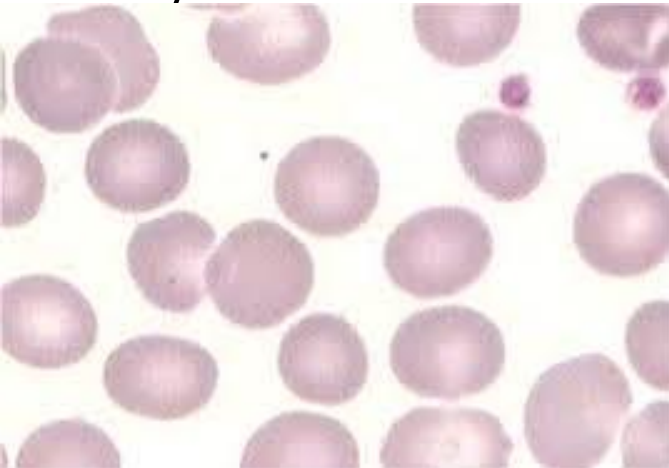
Elle doit être différenciée de l'**hémolyse pathologique** liée à des anomalies corpusculaires (membrane érythrocytaire, métabolisme énergétique, contenu hémoglobinique) ou extra corpusculaire

## 2/Physiologie:

- Un globule rouge est une cellule anucléée, elle possède une réserve enzymatique et énergétique non renouvelable.

### Globule rouge:

- Membranes bicouche phospholipidique
- H<sub>2</sub>O: 60%
- Hémoglobine (Hb) 33%
- Electrolytes: K
- Enzymes



### Frottis sanguin:

- Taille, couleur, forme identique
- Disque biconcave
- Rose pâle, centre clair



### 3/Physiopathologie:

L'hémolyse physiologique peut être la conséquence de :

- Diminution progressive de l'activité des enzymes érythrocytaires et diminution de la protection de la membrane et l'Hb contre l'oxydation irréversible.
- Modification des flux ioniques, avec augmentation du  $\text{Ca}^{++}$  et diminution du potassium intracellulaire, induisant une déshydratation et une diminution de la déformabilité (diminution de l'activité des canaux calciques).
- Diminution de la charge négative de la membrane: perte progressive d'acide sialique sur la partie externe des glycoprotéines membranaires, facilitant la phagocytose par les macrophages.
- Hypothèse immunologique. Présence de faibles quantités d'Ac anti protéine bande 3 et anti glycolipides, se fixant préférentiellement sur les GR âgés, facilitant leur phagocytose par les macrophages.

## 4/Deux sièges de l'hémolyse :

**Hémolyse  
intra  
tissulaire**

**Hémolyse  
intra  
vasculaire**

## 4-1-Hémolyse intra tissulaire:

**Représente 85% de l'hémolyse a l'état normal** , elle est assurée par les macrophages de la moelle osseuse, de la rate et du foie.

**Une suite de réactions va dissocier l'Hb en globine et en hème :**

- **La globine est dégradée** (catabolisme des protéines),

- **le fer de l'hème est recyclé dans l'érythropoïèse** ou stocké dans les macrophages,

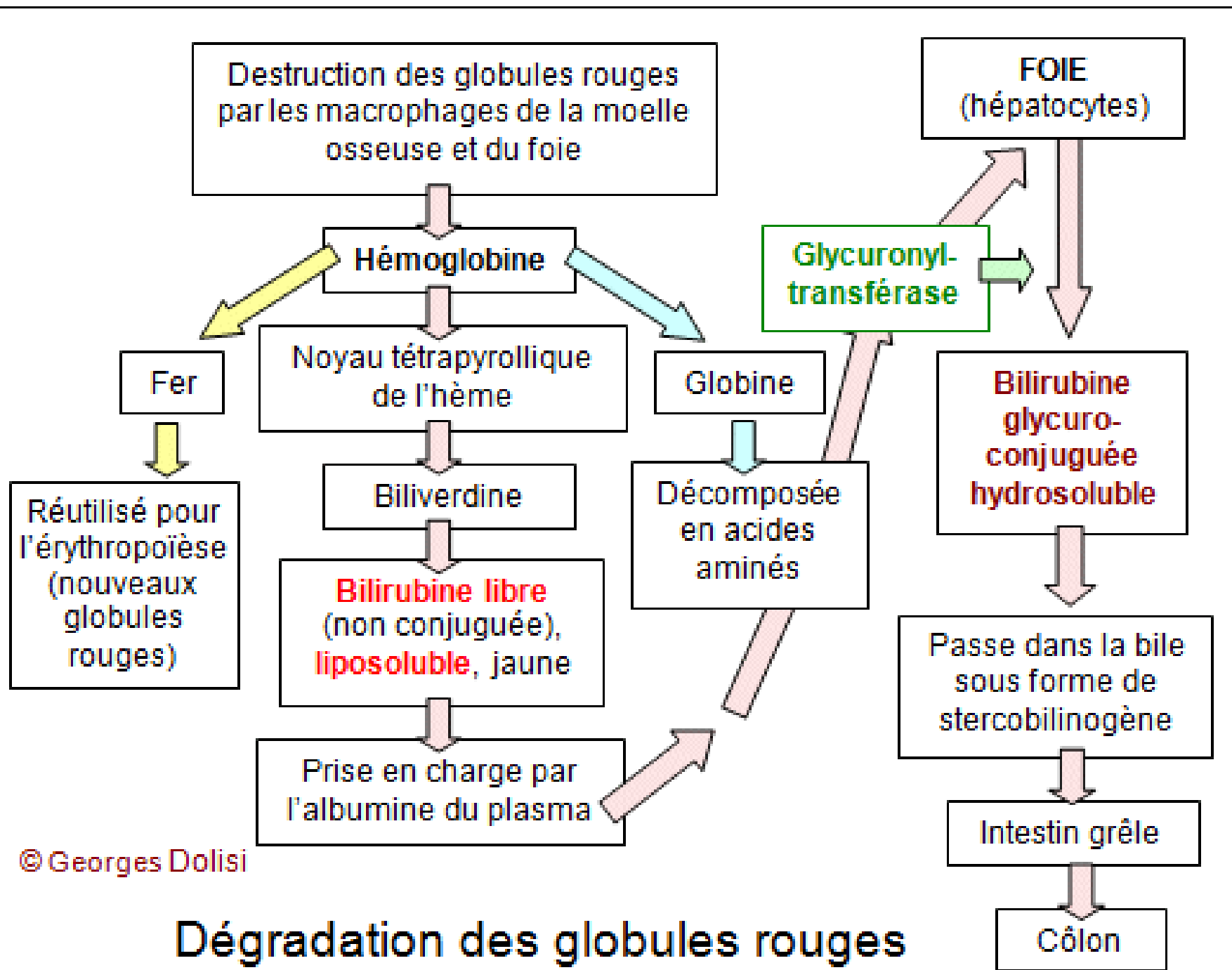
- **l'hème est dégradé** par l'hème oxydase **pour produire** la biliverdine puis **la bilirubine**

- **La bilirubine libre** soluble dans les graisses mais insoluble dans l'eau, elle est libérée hors des macrophages et véhiculée dans le plasma par l'albumine, qui la transporte jusqu'aux hépatocytes ;

- **la bilirubine est glycuconjuguée dans les hépatocyte** devient soluble

- **la bilirubine est ensuite excrétée par la bile** dans le duodénum où elle est transformée en stercobiline (éliminée dans les selles) et en urobilinogène et urobiline dont une partie (15%) est réabsorbée (**cycle entéro-hépatique**) et finalement éliminée dans les urines.





© Georges Dolisi

## Dégradation des globules rouges

## 4-2-Hémolyse intra vasculaire:

Représente 15% de l'hémolyse physiologique

C'est une voie accessoire à l'état physiologique, ne concerne qu'une infime partie des GR sénescents qui voient leur membrane se détruire par lyse osmotique ou par perte de déformabilité au niveau de la microcirculation des capillaires.

- Chaque jour, environ 1% des GR hémolysées sont renouvelées par la moelle osseuse hématopoïétique
- À l'état physiologique, L'hémolyse permet de garder un équilibre constant et permanent entre la production continue des GR par le processus d'érythropoïèses et la dégradation des cellules vieilles ayant épuisées leurs contenu enzymatique, ce qui permet de garder un taux de GR constants.
- C'est ce qui est traduit par le taux de réticulocytes qui permet d'identifier le type d'anémie (centrale ou périphérique)

5/Hémolyse pathologique:

# 5-A- Hémolyse chronique

## 5-A-1-tableau clinique:

➤ pâleur

➤ Ictère

➤ Splénomégalie



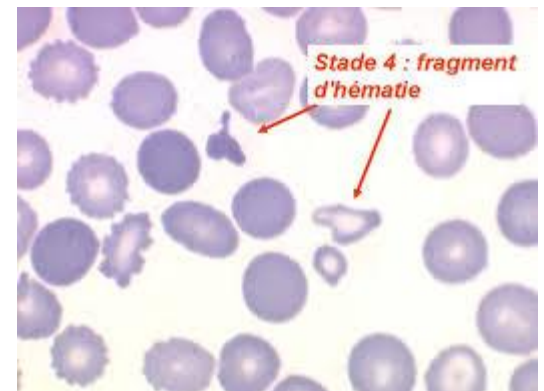
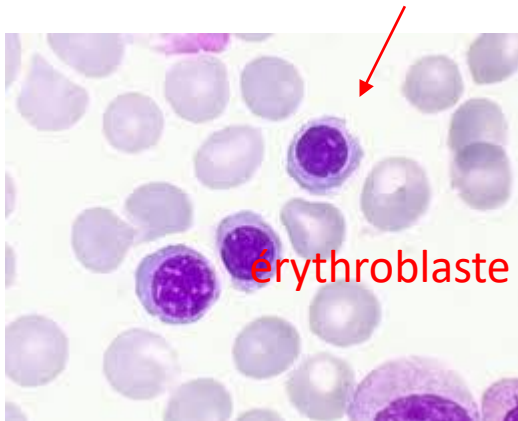
**Triade d'hémolyse  
Trépied hémolytique**

➤ Précipitation du bilirubinate de Ca au niveau des voies biliaires, voies urinaires : Lithiase

➤ Extension tissu hématopoïétique intra-osseux  
Déformations osseuses

## 5-A-2- Signes Biologiques:

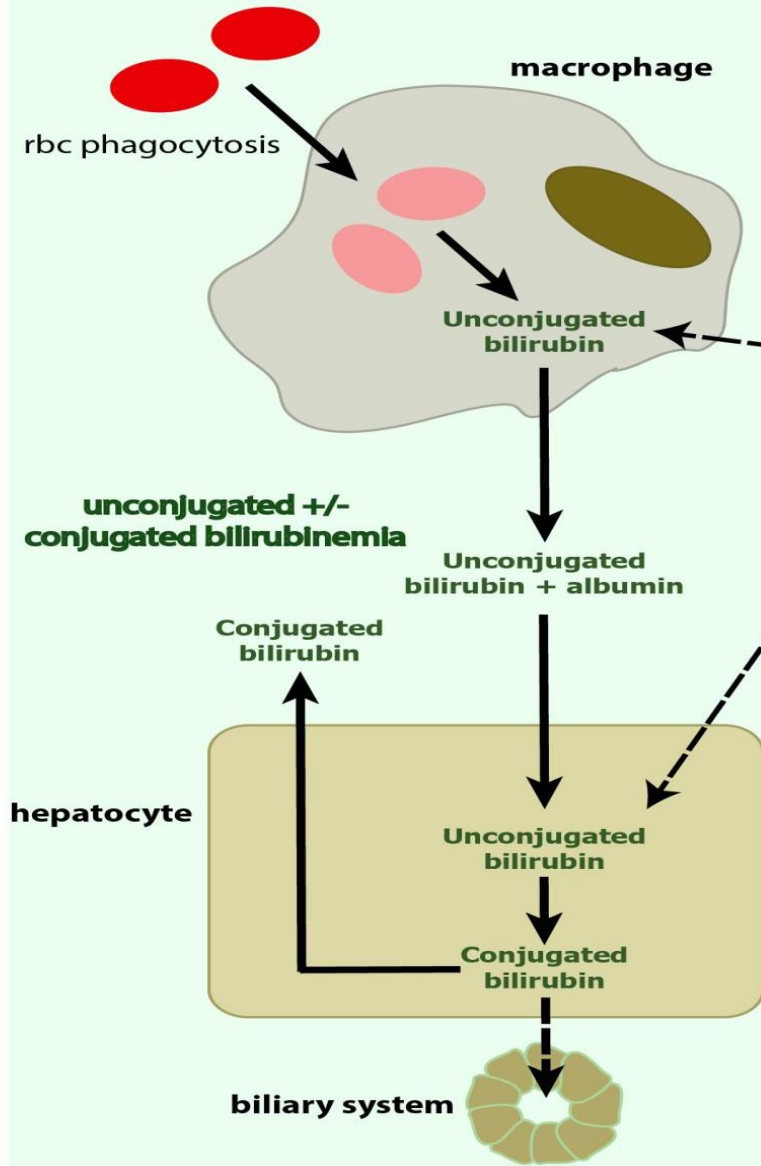
- Hémogramme : Hb , VGM, CCMH  $\pm$  réticulocytes (**dépendent de l'étiologie**)
- Frottis sanguin: schizocytes anomalies de la forme,érythroblastes
- Bilirubine augmentée (non conjuguée)
- LDH élevée
- Fer sérique augmentée



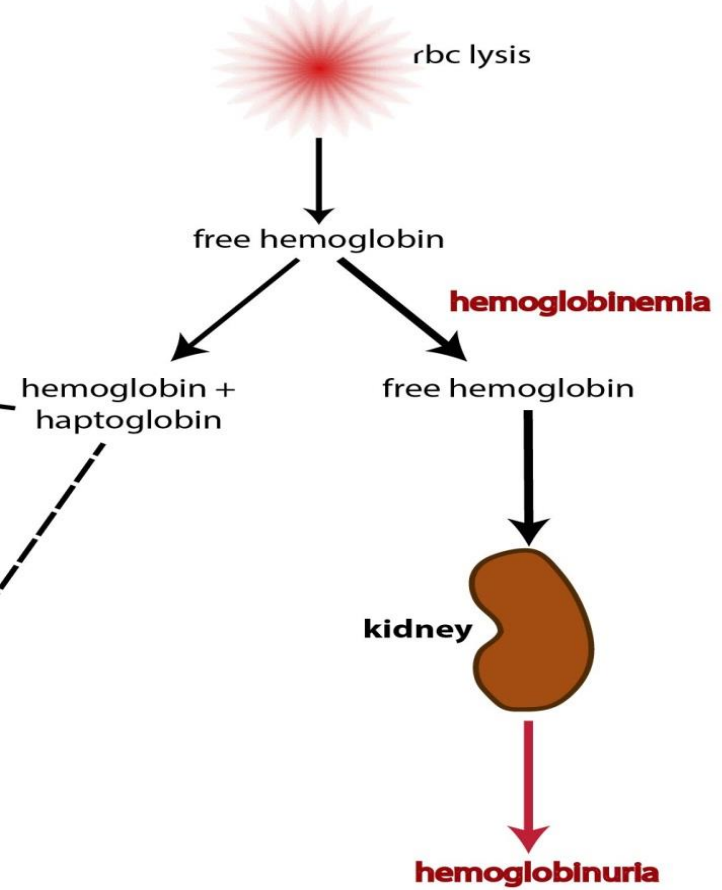
## 5-B-Hémolyse aigue:

- Lors d'une crise hémolytique aigue, l'hémolyse est intra vasculaire cette voie se retrouvera au premier plan pour pallier à l'excès d'Hb libérée dans la circulation directement.
- Suite aux dépassement des mécanismes de glucuro-conjugaison hépatiques qui sont saturables, l'Hb libre est alors en partie captée par les hépatocytes et en partie dissociée en dimères alpha-bêta qui traversent le filtre glomérulaire rénal où ils sont partiellement réabsorbés.
- La réabsorption est limitée et l'excès d'Hb libre peut provoquer une hémoglobinurie et une tubulopathie (qui avec l'état de choc induit l'insuffisance rénale aiguë :hémolyse aigue).

## Extravascular hemolysis



## Extravascular and intravascular hemolysis





## 5-B-1-Signes cliniques :

- Déglobulisation massive :
- Urgence gravissime +++
- **Tableau bruyant**
- **état de choc : collapsus cardio vasculaire**
- **Choc+oligurie+urines foncées : rouge porto**
- Hypoxie cérébrale : coma
- L'ictère et la SPM sont tardifs et inconstants

## 5-B-2-Signes Biologiques:

- Anémie normochrome normocytaire régénérative
- Hémoglobinémie plasmatique
- Hémoglobinurie
- Bilirubinémie indirecte tardive
- Haptoglobine effondrée

# 6-Diagnostic de l'hémolyse pathologique:

## I-Anémies hémolytiques acquises (extra corpusculaire):

**Immunologiques:** anémies hémolytiques auto immune AHAI, immuno allergique, allo immunisation

### **Non Immunologiques:**

Infectieuse

Toxiques

Physiques

Mécaniques

## II-Anémies hémolytiques congénitales (corpusculaire) : voir cours AHC

**Hémoglobinopathies:** (Drépanocytose,  $\beta$ thalassémie,  $\alpha$  thalassémie, hémoglobinose C.....)

### **Anomalies de la membrane du GR:**

(Minkowski Chauffard, elliptocytose,.....)

**Enzymopathies:** Déficit en G6PD, déficit en Purivate kinase.....)

## III-Anémie hémolytique corpusculaire acquise :HPN

# Enquête étiologique:

## Contexte /interrogatoire:

- ❖ Ethnie
- ❖ Enquête familiale
- ❖ Séjour en zone d'endémie
- ❖ Médicaments toxiques, fèves
- ❖ Virose récente
- ❖ Anomalies cardiaques, rénales
- ❖ Transfusion

# Anémie hémolytique immunologique:

## 1/Anémies hémolytiques auto immunes:

- Post infection:CMV,EBV,Mycoplasma
- Maladie des agglutinines froides
- Maladies de systèmes
- Cirrhose
- cancers:T.ovaires,thymome,lymphome,LLC

## 2/Médicaments immuno allergisant: alpha méthyl dopa

## 3/Allo immunisation:

- Accident transfusionnel
- AH par incompatibilité foëto-maternelle

**test de coombs direct :IgG ou IgM +/-C ou C seul**

# Anémie hémolytique non immunologiques:

## ✓ Causes infectieuses:

bactérienne septicémie à C.Perfringens, virales HIV massive, parasitaire Paludisme,

## ✓ Causes toxiques:

hydrogène ,arsenic, plomb, venins de serpents, champignons,...

## ✓ Causes physiques: gelures, brulures, eau distillée IV

## ✓ causes mécaniques: schizocytes ++++ au frottis sanguin

➤ Microangiopathies: vascularites,HTA maligne, CIVD,

➤ SHU:syndrome hémolytique urémique

➤ Valve cardiaque

# Biologie des anémie hémolytiques:

- ❑ Anémie de degré variable : 5-12 g/dl des valeurs normales sont possible si compensation médullaire.
- ❑ normo chrome, normocytaire ou discrètement macrocytaire VGM +/-110 fl
- ❑ L'hyperchromie doit faire évoquée la présence d'agglutination
  
- ❑ Régénérative : taux de réticulocytes sup 120000/mm<sup>3</sup>
  
- ❑ Leucocytes et plaquettes : souvent normaux

## Au frottis:

- ❑ Anisocytose, polychromatophilie, érythroblastose, présence d'inclusion Cytoplasmique
- ❑ AHAI : sphérocytes
- ❑ AH mécaniques: schizocytes

**Pas d'indication pour la Ponction de moelle pour explorer une anémie hémolytique +++**

# Biologie des anémies hémolytiques:

- ❑ **Bilirubine indirecte augmentée**, notamment dans l'hémolyse intratissulaire
- ❑ **LDH augmentée**: cellules lésés
- ❑ **Haptoglobine**: très basse notamment dans l'hémolyse intra vasculaire
- ❑ **Fer sérique et ferritinémie** élevés
- ❑ **Test de Coombs direct**: mise en évidence d'Ac ou fragment ou complément fixés à la surface des GR
- ❑ **Test de Coombs indirect**: recherche d'anticorps dans le sérum du patient mis en contact avec des hématies tests
  
- ❑ **Hémoglobinurie et signes d'insuffisance rénale** si hémolyse intra vasculaire



merci