

HEMOGLOBINE LIBRE

DEFINITION ET SYNONYMES

L'hémoglobine est un pigment synthétisé dans les hématies lors de la maturation médullaire de la lignée érythroblastique. La rate filtre, capte et détruit les hématies altérées. Durant ce cycle physiologique des hématies, il n'y a pas libération d'hémoglobine libre dans le plasma. Cependant, dans certaines circonstances pathologiques (hémolyse intra-vasculaire), de l'hémoglobine libre peut être retrouvée dans le plasma.

Les mesures de l'hémoglobémie et de l'hémoglobinurie sont des marqueurs de l'hémolyse intra-vasculaire.

Lors d'une hémolyse intra-vasculaire, la lyse des globules rouges libère dans la circulation sanguine de l'hémoglobine libre. L'hémoglobine libre est immédiatement fixée à l'haptoglobine ; le complexe haptoglobine-hémoglobine est éliminé par le système réticulo-endothélial du foie (capture du fer et transformation en bilirubine non conjuguée). Au-dessus de 1,5 g/l d'hémoglobine plasmatique, l'haptoglobine est saturée. Il apparaît alors une hémoglobémie. Une partie de cette hémoglobine plasmatique est réabsorbée et catabolisée au niveau du rein (tube contourné proximal). Le fer est capté par l'hémosidérine et la ferritine. L'hémosidérine est alors éliminée dans les urines. Si la capacité de réabsorption du rein est dépassée, il apparaît une hémoglobinurie.

Différents signes biologiques peuvent donner une forte orientation diagnostique d'hémolyse intra-vasculaire.

| Durée de vie des hématies | Hémolyse modérée 20-40 jours | Hémolyse sévère < 20 jours |
|----------------------------------|--|--|
| Bilirubine plasmatique | ↑ bilirubine non conjuguée augmentation restant inférieure à 70-85 µmol/l (soit 4-5 mg/l) | |
| Méthémoglobinémie | ↑ | |
| Plasma/sérum | Coloration rosée / rouge | |
| Haptoglobine sérique | ↓ - Absente | Absente |
| Hémoglobémie | ↑ | ↑↑ |
| LDH plasmatique | ↑ | ↑↑ |
| Hémosidérine urinaire | Variable | Présence |
| Hémoglobinurie | Absente | Présence |

D'après Rosse W « Anémie hémolytique », in Harrison « Médecine Interne », Edition McGrawHill Arnette, New York 1995.

INDICATIONS DU DOSAGE

Exploration d'une anémie hémolytique, en particulier dans le contexte d'une hémolyse intra-vasculaire. Associée au dosage de la bilirubine, elle permet de différencier les hémolyses intra et extravasculaires.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

- Existence d'une maladie globulaire familiale (thalassémie, drépanocytose) ?
- Prise de médicaments ou exposition à des toxiques ?
- Contexte du dosage (infection, cardiopathie, dysimmunité...)?

Vérifier l'absence d'exercice important avant le prélèvement, à l'origine d'hémolyses « de marche ».

METHODES DE DOSAGE

La méthode historique est une méthode spectrophotométrique à base de benzidine qui utilise les propriétés peroxydasiques de l'hémoglobine. Il existe des faux positifs, par interaction avec la technique de dosage, lors d'une augmentation de la bilirubinémie, de la turbidimétrie, et de la méthémoglobinémie.

La spectrométrie d'absorption permet aussi d'évaluer directement les concentrations en hémoglobine en utilisant le pic d'absorbance à 415 nm. Pour identifier spécifiquement l'hémoglobine, on a recours à la dérivée d'ordre 2 du spectre d'absorbance. Pour homogénéiser la forme de l'hémoglobine, on transforme l'hémoglobine libre (hémoglobine réduite et oxygénée) en cyanméthémoglobine. On utilise dans ce but du ferricyanure de potassium et du cyanure de potassium ou du réactif de Drabkin.

VALEURS DE REFERENCE

< 10 µmol/L.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Il existe une augmentation de l'hémoglobémie suite à un effort important en particulier chez les marathoniens/marcheurs.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

L'hémolyse intra-vasculaire donne une franche augmentation de l'hémoglobininémie. Des concentrations comprises entre 50 et 150 mg/l doivent être interprétées avec prudence à cause de la possibilité d'une hémolyse *in vitro*.

L'augmentation de l'hémoglobininémie peut avoir plusieurs origines. On distingue les causes extra-corporelles (toxiques, immunes, et mécaniques) des causes corporelles (globulaires), propres à la structure de l'hématie. L'hémoglobininémie est élevée en cas d'hémolyse aiguë ; elle est plus faible dans le cas d'hémolyse intra-vasculaire lente car le système d'épuration compense la libération d'hémoglobine (anémie globulaire ou auto-immune).

| Contexte | Origine | Etiologie | Hémoglobininémie |
|-------------------------------|------------|--|---|
| Infectieux | Toxique | <i>Plasmodium falciparum</i> Septicémie à <i>B. perfringens</i> Syndrome urémique et hémolytique | + à ++ |
| Lyse directe | Toxique | Brûlures : dénaturation de la membrane. Toxiques : venins, champignon, intoxication au cuivre. | + à ++ |
| Immuno-allergie | Immune | Médicaments inducteurs d'anticorps hémolytiques | +++ |
| Auto-immunité | Immune | Maladie des agglutinines froides : infections virales ou mycoplasme, lymphome, hémoglobinurie paroxystique <i>a frigore</i> Maladie à autoanticorps chauds : infections virales, médicaments, lymphomes, lupus, tumeurs, post-transfusionnelles | + à ++ Tests de Coombs positifs |
| Schizocytes | Mécanique | Matériel : valves et prothèses aortiques/cardiaques, circulation extracorporelle, Dépôt de fibrine : microangiopathie, adénocarcinome, éclampsie, CIVD, purpura thrombénique thrombotique (PTT) | +++ sauf + CIVD |
| Splénomégalie | Mécanique | Par excès de filtration des hématies | Variable |
| Médicaments oxydants | Globulaire | Déficit en G6PD | +++ en cas de crise |
| Fragilité de l'hématie | Globulaire | Anomalies constitutionnelles : Thalassémie Drépanocytose | Faible |
| | | Anomalies acquises : acanthocytose (cirrhose et dyslipidémie), hémoglobinurie nocturne paroxystique (augmentation de la sensibilité au complément), saturnisme | Variable |

Médicaments entraînant des immuno-allergies (test de Coombs positif en présence du médicament) : certains médicaments provoquent la formation d'anticorps dirigés contre le complexe médicament-hématie : ampicilline, céphalosporine, cisplatine, érythromycine, streptomycine, tétracycline...

D'autres médicaments sont aussi incriminés : quinine et dérivés, rifampicine, triamtérène, diclofénac, probénécide, sulindac, sulfamides, tolbutamide...

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Rosse W. *Anémie hémolytique*. In: Harrison, Médecine Interne, Edition McGraw-Hill Arnette, New York, 1995 : 1743-1754.

■ Nguyen-Khoa T., *Hémoglobine plasmatique et urinaire*. In: Traité d'Encyclopédie Médico-Biologique, Edition Elsevier, 2003.

biomnis – biomnis

■ VARIATIONS IATROGENES

Médicaments oxydants : dapsone, sulfaméthoxazole, nitrofurane, doxorubicine, acide nalidixique.