

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

ⵓⵎⵓⵍⵓⵔ ⵎⵎⵎⵔⵉ ⵔⵉⵣⵓ ⵓⵣⵣⵓ

Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou

جامعة مولود معمري تيزي وزو

Faculté de Médecine

كلية الطب

Département de pharmacie

قسم الصيدلة

N° d'ordre



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté sous forme d'article et soutenu publiquement en vue
de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Le : 25 Juin 2024

Sous le thème

**Etude des caractéristiques cliniques et biologiques de la
Sphérocytose héréditaire au service d'Hémodiologie du CHU
de Tizi-Ouzou**

Réalisé par : AROUS Dassiné MAOUDJ Maria YENNEK Kenza

Encadré par : Dr SI SMAIL Nedjma

Co-encadré par : Dr MESSAD Hakima

Membres du jury :

Pr KESSAL Fatma MCA en Hémodiologie / CHU Tizi-Ouzou Présidente

Dr CHERIFI Salsabila Maître Assistante en Hémodiologie / CAC DBK Examinatrice

Dr BAKEL Selma Assistante en Hémodiologie / CAC DBK Examinatrice

Année universitaire : 2023-2024

Caractéristiques cliniques et biologiques de la Sphérocytose héréditaire au service d'Hémobiologie du CHU / Tizi-Ouzou

Clinico-biological characteristics of hereditary spherocytosis

AROUS Dassiné¹, MAOUDJ Maria¹, YENNEK Kenza¹, SI SMAÏL Nedjma¹, MESSAD Hakima²

- 1 Laboratoire d'Hémobiologie et Transfusion sanguine, CHU Nedir Mohamed Tizi-Ouzou
- 2 Service d'Epidémiologie et Médecine préventive, CHU Nedir Mohamed Tizi-Ouzou

dassinearous@gmail.com maoudjmaria2@gmail.com yennekkenza312001@gmail.com

nedjma.sismaïl@yahoo.com hmessad@gmail.com

Résumé

Introduction : La sphérocytose héréditaire (SH) est la maladie constitutionnelle du globule rouge la plus fréquente en Europe du Nord et en Amérique du Nord. Elle est principalement transmise sur le mode autosomique dominant dans 75% des cas. Les manifestations cliniques chez les patients atteints de la SH présentent une hétérogénéité importante. De plus, les tests utilisés en routine manquent de sensibilité et de spécificité. L'objectif de notre étude était de dépister la SH chez les patients présentant les caractéristiques clinico-biologiques de la maladie. **Méthodes :** Nous avons réalisé une étude prospective sur une période de 6 mois, sur 32 patients adressés au laboratoire d'hémobiologie du CHU de Tizi-Ouzou pour suspicion ou confirmation de la SH. Le diagnostic s'est basé sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. Les tests utilisés dans cette étude sont la RGO et le PINK TEST dont la spécificité est de 81,8% et 88,2% et la sensibilité est de 66% et 72,2%, respectivement. **Résultats :** La médiane d'âge était de 38,5 ans avec un sex-ratio de 0,77. La RGO immédiate et après incubation ont donné des résultats en faveur de la SH chez 31,3% et 62% des patients respectivement et le Pink Test était positif chez 53,10% d'entre eux. Parmi les 21 malades, 52% présentaient une pâleur, 61,9% avaient un ictère de sévérité variable, 66% avaient une splénomégalie. Sur le plan biologique, parmi les 18 patients atteints d'une anémie, 61,1% présentaient une anémie légère, 33,3% modérée et seulement 5,6% sont atteints d'une anémie sévère. Environ 59,4% de nos patients présentaient une LDH élevée et 72,2% avaient un taux de bilirubine indirecte supérieur aux valeurs normales, 61,9% avaient un IDR-cv élevé et seulement 19% avaient une CCMH élevée. La quasi-totalité des patients présentant une SH avaient des taux de sphérocytes élevés, et 85,71% d'entre eux, présentaient un taux de réticulocytes supérieur à 120 G/L. Dans notre étude, le frottis sanguin de la majorité des malades a révélé des sphérocytes et surtout des globules rouges en champignon qui est une forme caractéristique d'une anomalie de la bande-3.

Mots clés : Sphérocytose héréditaire, anémie, sphérocytes, RGO, Pink Test, Tizi-Ouzou.

Abstract:

Introduction: Hereditary spherocytosis (HS) is the most common erythrocyte membrane disorder in Northern Europe and North America. Inheritance is most commonly autosomal dominant with a family history known or identifiable in approximately 75% of patients. Clinical manifestations in patients with HS present significant heterogeneity. In addition, routinely used tests lack sensitivity and specificity. The aim of our study was the screening of HS in patients presenting the clinico-biological characteristics of the disease. **Materials and methods:** We carried out a prospective study over a period of 6 months on 32 patients referred to the hemobiology laboratory of Tizi-Ouzou UH for suspicion or confirmation of HS. The diagnosis was based on a combination of clinical and biological arguments. The tests used in this study are the OFT and the PINK TEST whose specificity is 81.8% and 88.2% and the sensitivity is 66% and 72.2%, respectively. **Results:** The median age was 38.5 years with a sex ratio of 0.77. Immediate and after incubation OFT gave results in favor of HS in 31.3% and 62% of patients respectively, and the Pink Test was positive in 53.10% of them. Among the 21 patients, 52% presented pallor, 61.9% had jaundice, and 66% had splenomegaly. Among the 18 patients with anemia, 61.1% had mild anemia, 33.3% the moderate form and only 5.6% had severe anemia. About 59.4% of our patients had high LDH levels and 72.2% had indirect bilirubin levels above normal values, 61.9% had high RDW-cv and only 19% had high MCHC. Almost all patients with HS had elevated spherocyte levels, and 85.71% of them had a reticulocyte level greater than 120 G/L. In our study, the blood smear of the majority of our patients revealed spherocytes and especially mushroom-shaped red blood cells which is a characteristic form of a band-3 protein deficiency.

Key words: Hereditary spherocytosis, anemia, spherocytes, OFT, Pink Test, Tizi-Ouzou.

Introduction :

La sphérocytose héréditaire (SH), aussi appelée maladie de Minkowski-Chauffard, est la plus fréquente des anémies hémolytiques héréditaires chez les Caucasiens, avec une incidence de 1/2 000 à 1/5 000 dans les populations ethniquement nord-européennes et nord-américaines [1]. Il s'agit d'un trouble hétérogène dans lequel des anomalies des protéines structurales de la membrane des globules rouges entraînent une perte de surface membranaire, aboutissant à des érythrocytes hyperdenses de forme sphérique avec une diminution de la déformabilité et une demi-vie plus courte. La perte de surface membranaire par microvésiculation entraîne une augmentation de la fragilité de la membrane. Les mutations responsables de la SH peuvent être localisées sur les gènes codant pour une ou plusieurs protéines de la membrane plasmique des érythrocytes impliquées dans les articulations verticales entre le cytosquelette et la bicouche lipidique [1,2,3,4]. Cinq gènes, au moins, sont susceptibles de porter des mutations responsables de SH. Il s'agit, par ordre de fréquence décroissante, des gènes : ANK1, codant l'ankyrine 1 (50 % des cas) ; SLC4A1, codant la bande 3 qui est une protéine échangeuse d'anions ; SPTB, codant la chaîne β de la spectrine ; EPB42, codant la protéine 4.2 ; SPTA1, codant la chaîne α de la spectrine. [3, 5, 6]

La transmission est le plus souvent autosomique dominante avec des antécédents familiaux connus ou identifiables dans environ 75% des cas [7]. Dans le reste des cas, il peut s'agir soit d'une transmission autosomique récessive (relativement rare) ou bien d'une mutation de novo. [8]. Les mutations de novo concernent essentiellement les gènes ANK1 et SPTB. [6]

Les circonstances de découverte de la maladie sont très variables. Dans 80% des cas, elle se

révèle par une anémie hémolytique avec pâleur cutanéomuqueuse, ictère et splénomégalie (triade hémolytique) pouvant être isolés ou associés, ou par une crise de déglobulisation. [10] [11].

La gravité clinique de l'anémie hémolytique chez les patients atteints de la SH varie considérablement, allant d'une anémie hémolytique asymptomatique à grave potentiellement mortelle nécessitant une transfusion en urgence [12]. Les patients présentant des anomalies de la protéine α -spectrine développent une anémie sévère, tandis que les patients atteints d'une anomalie de l'ankyrine, de la bande 3 et de la protéine 4.2 présentent une anémie légère à modérée [9]. Un ictère précoce dès le 2^{ème} jour de vie est présent chez la plupart des enfants et le diagnostic de SH est porté chez 1 % des nouveau-nés porteurs d'un ictère néonatal sévère. [13]

Une SH non diagnostiquée peut entraîner, chez le nouveau-né, un ictère nucléaire qui est une complication neurologique grave, une lithiase biliaire pouvant même nécessiter une cholécystectomie, et des crises aplasiques [1]. Ainsi, un diagnostic précoce de la SH est crucial pour réduire le risque de complications tardives.

Selon les guidelines du « British Committee for Standards in Hematology », les critères de confirmation du diagnostic de la SH comprennent : des antécédents familiaux d'une SH, des caractéristiques cliniques ainsi que des résultats de laboratoire indiquant la présence de sphérocytes sur le frottis sanguin, une augmentation des valeurs moyennes de la concentration corpusculaire en hémoglobine (CCMH) et des réticulocytes (Taux de retic) [14] [7]. Cependant, ces caractéristiques se chevauchent avec d'autres anémies hémolytiques congénitales, compliquant ainsi le diagnostic de la SH. Dans ce cas, des tests plus spécifiques de laboratoire sont

nécessaires [7]. Parmi eux des tests de routine basés sur l'évaluation du degré d'hémolyse induit par une solution hypotonique : le test de fragilité osmotique « RGO » [15] dont la sensibilité et spécificité sont 66% et 81,8% respectivement [9] et le Pink test qui est sensible à 72,2% et spécifique à 88,2% [14]. Ou bien par une solution hypertonique : le test de cryohémolyse dont la sensibilité est à 83% et la spécificité est à 88% [2], et enfin le test d'autohémolyse qui est très sensible mais peu spécifique. Des tests plus spécialisés tels que le test à l'éosine-5'-maléimide (EMA) par cytométrie en flux montre une sensibilité et une spécificité élevées (sensible à 94.7% et spécifique à 97.5%) pour le diagnostic de la SH [14] [1] mais le gold standard, malgré son indisponibilité dans tous les laboratoires, reste l'ektacytométrie [11],[13]. Les courantes lignes directrices recommandent le test de cytométrie en flux de liaison à l'EMA comme test de dépistage de la SH. [14].

La confirmation du diagnostic de la SH nécessite la détection de la protéine défectueuse par électrophorèse unidimensionnelle sur gel de dodécylsulfate de sodium-polyacrylamide (SDS PAGE) [9], [11]. Néanmoins, le SDS-PAGE est un test laborieux et n'est pas réalisé en routine dans la plupart des laboratoires d'hématologie biologique.

En Algérie, la sphérocytose héréditaire est sous diagnostiquée. Plusieurs patients, nous sont adressés par les services « Hématologie » et « Pédiatrie » du CHU Tizi-Ouzou principalement, ainsi que d'autres structures hospitalières et privées, présentent un tableau clinique typique d'une anémie hémolytique congénitale parfois avec des complications graves. Ces patients restent sans diagnostic posé, sachant qu'ils présentent le plus souvent un profil électrophorétique normal ce qui écarte une anomalie de l'hémoglobine et un TDA négatif éliminant ainsi une origine immunologique. L'objectif de notre étude est de poser le diagnostic d'une SH chez ces patients et d'étudier les caractéristiques

cliniques et biologiques en faveur de la maladie.

Matériels et méthodes :

A) Choix de l'échantillon :

Il s'agit d'une étude descriptive prospective réalisée sur une période de 6 mois allant du 08 Novembre 2023 au 15 Mai 2024 au niveau du service d'hémiologie du CHU de Tizi-Ouzou.

Les critères d'inclusion :

- Les patients présentant les symptômes cliniques et biologiques d'une SH, adressés au service d'hémiologie.
- Enquêtes familiales des patients dont le diagnostic est en faveur d'une SH.

Les critères d'exclusion sont de deux types :

1- Temporaires :

- Une transfusion du culot globulaire datant de moins de 3 mois car la durée de vie des hématies est de 120 jours.
- Une carence martiale, car il faut d'abord corriger cette carence pour pouvoir étudier la fragilité membranaire.
- Un nourrisson de moins de 6 mois.

2- Définitifs :

- TDA positif.

B) Déroulement de l'étude :

I) Phase pré- analytique :

1- L'anamnèse :

Après lecture de la lettre d'orientation et consultation des documents, nous avons procédé au remplissage de la fiche de renseignement (annexe -1-) qui comporte :

- L'identification du malade.
- Renseignements cliniques et biologiques (Ictère, pâleur cutanéomuqueuse et

splénomégalie : associés ou non, splénectomie, cholécystectomie, antécédents familiaux de la SH et autres anomalies de la membrane, lithiase vésiculaire chez un sujet jeune, taux d'hémoglobine, CCMH, IDR-cv, frottis sanguin, taux de réticulocytes).

2- Le prélèvement :

- Patient à jeun, le prélèvement est fait selon les recommandations de l'OMS concernant : l'asepsie, la sécurité et le mode opératoire.

Pour chaque patient on prélève :

- ✓ **2 tubes héparines** : le premier est destiné au bilan biochimique et le deuxième pour la RGO.
- ✓ **1 tube EDTA** : pour la formule sanguine, le frottis sanguin, le TCD, le taux de réticulocytes, la quantification des fractions d'hémoglobine par HPLC et le Pink Test.

Les tests sont à effectuer immédiatement, ou au maximum dans les 3 heures qui suivent le prélèvement, pour les tests suivants : le Pink test, le TCD, le taux de réticulocytes, le frottis sanguin ainsi que la RGO immédiate.

Pour la RGO après incubation, le tube doit être incubé à 37° pendant 24H.

II) Phase analytique :

1- L'hémogramme :

- ✓ **NFS "Numération Formule Sanguine"** :

Consiste à dénombrer les éléments figurés du sang et calculer les indices hématimétriques.

Concernant la lignée des globules rouges, nous avons :

- Le taux de globules rouges.
- Le taux d'hémoglobine.
- Le volume globulaire moyen VGM.
- La teneur globulaire moyenne TGMH.

- La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine : CCMH.

- L'IDR-cv : mesure de la variabilité de taille des GR.

Les paramètres sont déterminés à l'aide d'un automate d'hématologie dont le principe est basé sur la cytométrie en flux.

✓ **Le frottis sanguin :**

Il consiste à étaler une goutte du sang uniformément sur une lame de microscope optique, dans le but d'observer et de dénombrer les cellules. Le frottis est coloré par un HEMA-TEC à la coloration de Wright/Giemsa.

Le frottis sanguin permet de faire l'étude morphologique et de détecter les anomalies des cellules.

Les sphérocytes apparaissent sous forme d'hématies denses, arrondis de petite taille ayant perdu leur halo clair central. (**Figure -1-**)

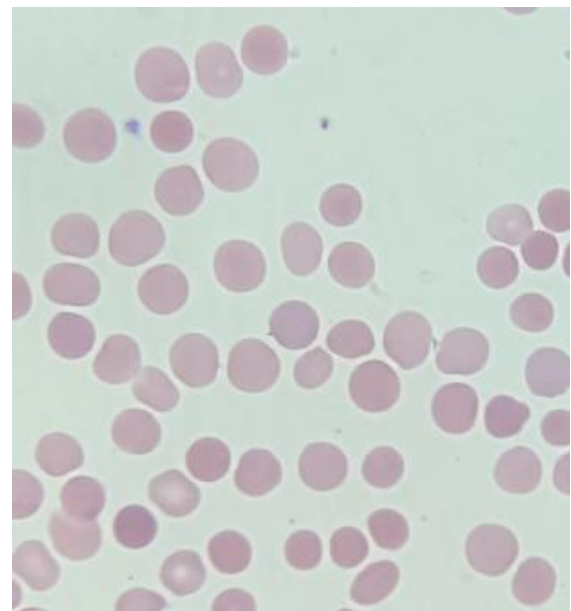


Figure -1- : Sphérocytes sous microscope optique au grossissement 10 x 100, observé au CHU Tizi-Ouzou.

- ✓ **Taux de réticulocytes :**

Les réticulocytes sont mieux visualisés lorsque le sang est coloré par une coloration supra-vitale par le **BLEU DE CRESYL BRILLANT** volume à volume :

1v du sang + 1v du BCB.

Un taux de réticulocytes > 120 G/L indique une anémie régénérative rencontrée essentiellement dans les anémies hémolytiques y compris la sphérocytose héréditaire.

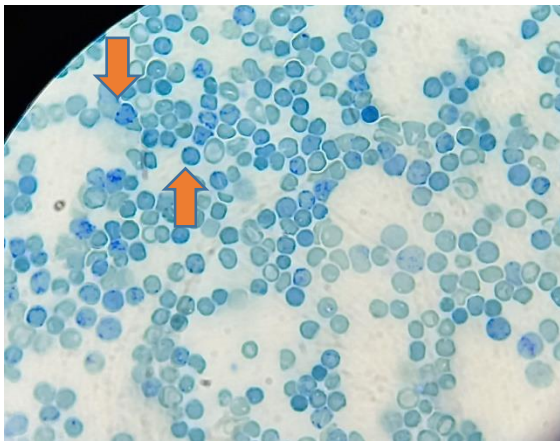


Figure -2- : Image sous microscope des réticulocytes colorés au BCB.

2- Test direct à l'antiglobuline « TDA » :

Le Test Direct à l'Antiglobuline (TDA) anciennement Test de Coombs Direct (TCD), permet, grâce à un sérum d'antiglobuline humaine, de révéler la présence d'anticorps fixés sur l'antigène correspondant, à la surface de l'hématie in vivo et susceptible d'entraîner leur destruction (hémolyse). Un TDA négatif permet d'éliminer une hémolyse d'origine immunologique.

3- Bilan biochimique :

- ✓ **bilan d'hémolyse** : bilirubine libre et totale, LDH et Haptoglobine.
- ✓ **bilan martial** : Fer sérique et ferritine.

4- Examens spécifiques :

Le diagnostic de la SH au laboratoire d'hémobiologie du CHU de Tizi-Ouzou est basé essentiellement sur le test de la Résistance globulaire osmotique «RGO» et le Pink Test.

✓ Le Pink Test :

Faire une suspension de 10 ul de sang total avec 3ml de la solution isotonique préparée à base de : (135mmol/l) du glycérol, (25 mmol/l) du NaCl, (1.5mmol/l) NaN₃ et du HCl, après incubation pendant 40 min à 37°, on centrifuge à 2200 tour /min pendant 5 min.

Le test est effectué sur le malade et le témoin normal du jour sur tube EDTA.

La Densité Optique DO est ensuite mesurée par un spectrophotomètre à 540nm.

Le résultat est exprimé en pourcentage d'hémolyse et calculé par l'équation suivante :

$$P.T \% = \frac{DO \text{ de l'hémolyse}}{DO \text{ de 100\% de lyse}} \times 100\%$$

Les valeurs normales : Pink test négatif inférieure à 20%. [16]

● Sensibilité et spécificité :

Le **Pink Test** est sensible à **72.2%** et spécifique à **88.2%**. [14]

✓ La résistance globulaire osmotique « RGO » :

Les concentrations en NaCl varient de 0.2 à 0.9 g/l.

Mettre en suspension 50ul de l'échantillon dans 5ml de la solution d'osmolarité décroissante, on incube 30min à T ° ambiante, on centrifuge à 2000tr/min pendant 5min puis on mesure le pourcentage d'hémoglobine en solution par la densité optique à 540 nm du surnageant.

La RGO est réalisée sur un sang total prélevé sur tube hépariné pour le malade et le témoin normal du jour, prélevés dans les mêmes conditions. Le pourcentage d'hémolyse est

exprimé pour chaque concentration par l'équation suivante :

$$\text{RGO \%} = \frac{\text{DO du tube}}{\text{DO du tube de 0.1\% de NaCl (100\%)}}$$

Les résultats obtenus à partir de la mesure du degré d'hémolyse sont exprimés en traçant une courbe des concentrations de NaCl en fonction de pourcentage d'hémolyse.

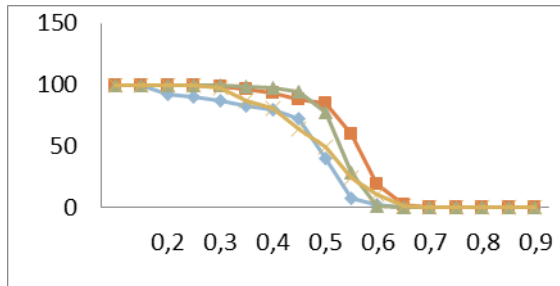


Figure -3- : Courbe du pourcentage d'hémolyse en fonction des concentrations de NaCl chez un sujet normal.



Les valeurs normales ont été établies par le laboratoire d'hémobiologie à partir d'une population de sujets sains.

En cas de positivité à la SH, l'hémolyse sera précoce et la courbe sera déviée vers les concentrations les plus élevées (à droite).

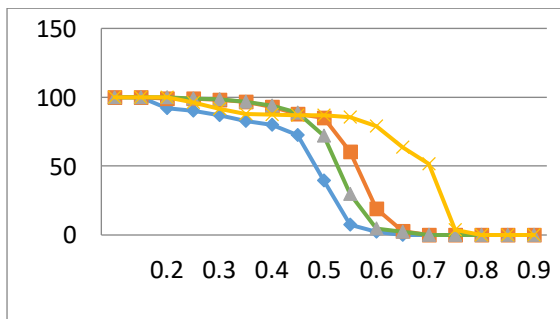


Figure -4- : Courbe du pourcentage d'hémolyse en fonction des concentrations de NaCl chez un sujet atteint d'une SH où la courbe est déviée à droite.



- **Sensibilité et spécificité :**

La RGO est sensible à **66 %** et spécifique à **81,8%**. [7]

- **Test immédiat :**

Réalisé sur les GR les plus frais possible (3h après prélèvement au maximum). Les valeurs normales de l'hémolyse varient entre :

Début d'hémolyse : 0.50 -0.65 g/l

50% d'hémolyse : 0.43 – 0.47 g/l

100% d'hémolyse : 0.2 g /l

- **Test après incubation à 37° (24h) :**

Pendant l'incubation les GR continuent à métaboliser le glucose pour produire de l'énergie, ces conditions sont moins bien supportées par les sphérocytes, ce qui aggrave leur fragilité osmotique. Les valeurs normales de l'hémolyse varient entre :

Début d'hémolyse : 0.60-0.65 g/l

50% d'hémolyse : 0.4-0.45 g/l

100% d'hémolyse : 0.2 g/l

- ✓ **Quantification des fractions de l'hémoglobine par HPLC :**

Sur automate D10 qui utilise le principe de la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) par échange d'ions pour la séparation automatique des hémoglobines normales et anormales et la détermination précise de l'hémoglobine A2, F et A1c dans les échantillons de sang total, sans interférence de la lipémie ou des fluctuations de température. [17] Le but est de déterminer une anomalie de l'hémoglobine.

C- Définition des variables :

✓ Paramètres de la NFS:

Tableau 1 : Les normes internationales du 22-06-2004 de la numération formule sanguine (OMS)

	6mois- 1an	3ans 6ans	-7ans 10ans	-Homme	Femme
Taux de GR (T/l)	3,7- 4,8	4- 5,2	4- 5,4	4,5- 5,5	4-5
IDR-CV (%)			10-14		
CCMH (g-dl)	28-36	28-33	30- 35	32- 37	32-37
TGMH (pg)	24- 30	24- 30	24- 27	27- 32	27- 32
Taux d'HB (g/dl)	10,5-13	12- 14	12-14,5	13- 17	11,5- 15

✓ Paramètres de bilan biochimique :

	Valeurs normales
Bilirubine indirect	<10 mg/l
LDH	125-220 UI/L
Haptoglobine	0,3-2,0 g/l

✓ Classification de l'anémie selon les valeurs de l'HB (OMS) :

Tableau 3 : Classification de l'anémie selon le taux d'HB

	Homme	Femme
Légère	110-129 g/l	110-119 g/l
Modérée	80-109 g/l	80 -109 g/l
Sévère	<80 g/l	<80 g/l

✓ Classification de l'anémie selon le taux de réticulocytes :

Taux de réticulocytes > 120000 élément/mm³ : anémie régénérative.

Taux de réticulocytes < 120000 élément/mm³ : anémie arégénérative.

✓ Classification de la sévérité SH selon le taux de réticulocytes [16], [18] :

Tableau 4 : Classification de la sévérité de la SH selon le taux de réticulocytes

Sévérité	Taux de réticulocytes (%)
Légère	<6
Modérée	6 – 10
Sévère	>10

D- Analyse statistique:

Pour les variables qualitatives on a calculé des pourcentages et pour les variables quantitatives on a calculé des médianes (minimums, maximums).

On a utilisé le test de khi 2 pour étudier la relation entre les différents paramètres et la maladie, avec un seuil de signification p<0.05%.

Résultats :

Au total 32 patients ont été inclus dans notre étude parmi eux 24 sujets étaient suspectés de SH et 8 sont venus dans le cadre des enquêtes familiales.

➤ Caractéristiques sociodémographiques :

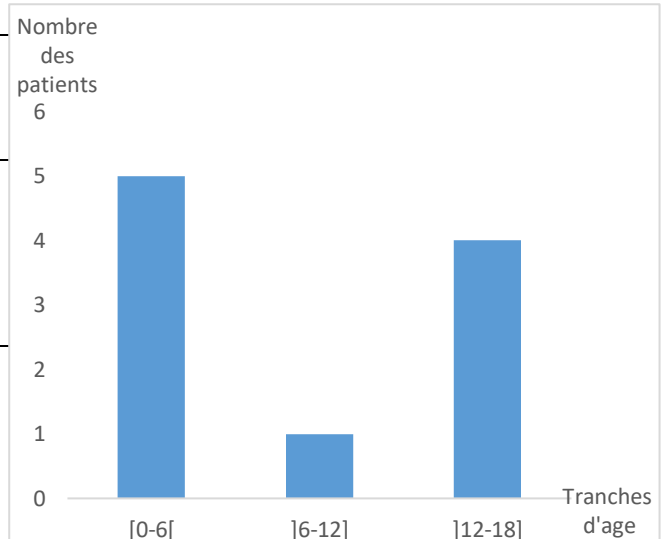
Tableau 5 : Répartition des patients selon les caractéristiques socio démographiques, service d'Hémobiologie du CHU T.O, Novembre 2023 -Mai 2024

Caractéristiques	Effectif	Fréquence (%)
Sexe	Masculin	14 43,8
	Féminin	18 56,3
Répartition géographique	Tizi-Ouzou	20 62,50
	Boumerdes	10 31,30
	Alger	1 3,10

	Médéa	1	3,10
Antécédents familiaux	Oui	23	71,9
	Non	9	28,1
consanguinité	Oui	4	12,5
	Non	28	85,5
Age	Médiane	38,5ans	
	Minimum	6mois	
	Maximum	76ans	

Dans notre population d'étude on a eu 28,12% enfants et 71,87% adultes.

● Répartition des enfants selon l'âge :



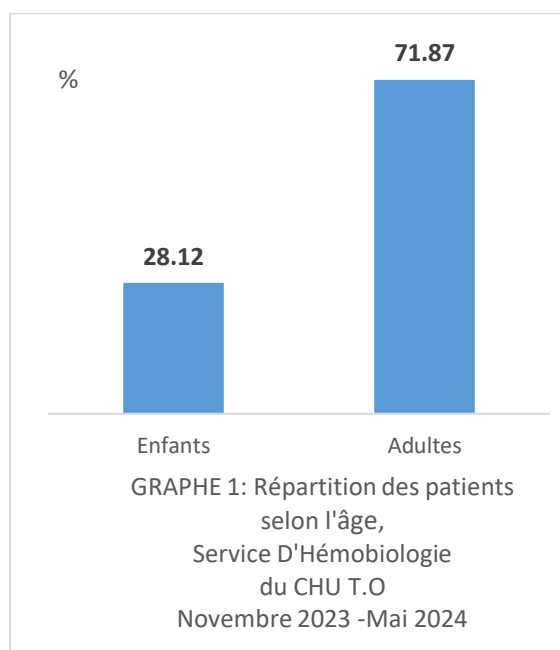
GRAPHE 2: Répartition des enfants selon l'âge, Service D'Hémobiologie du CHU T.O Novembre 2023 -Mai 2024

Dans notre population d'étude on a eu 56,3% de sexe féminin avec un sex ratio de 0,77 ; 62,5% de nos patients étaient originaires de la wilaya de Tizi-Ouzou.

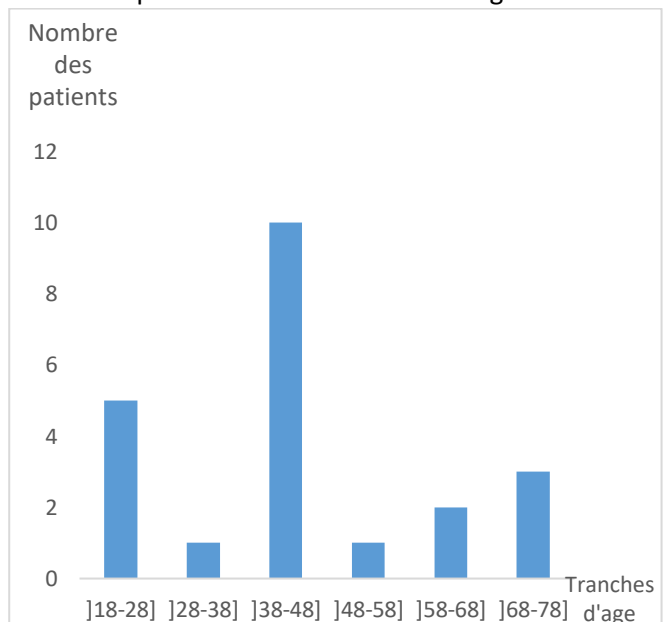
71,9% présentaient des antécédents familiaux de SH, 12,5% présentaient une consanguinité entre leurs parents.

La médiane d'âge de notre échantillon est de 38,5ans avec un minimum de 6 mois et un maximum de 76ans.

Selon l'âge on a classé nos patients en deux catégories : enfants (-18 ans) et adultes (+18 ans).



● Répartition des Adultes selon l'âge :

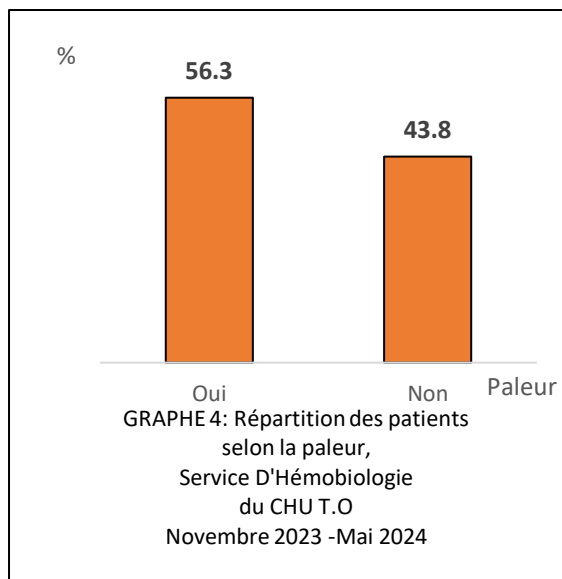


GRAPHE 3: Répartition des adultes selon l'âge, Service D'Hémobiologie du CHU T.O Novembre 2023 -Mai 2024

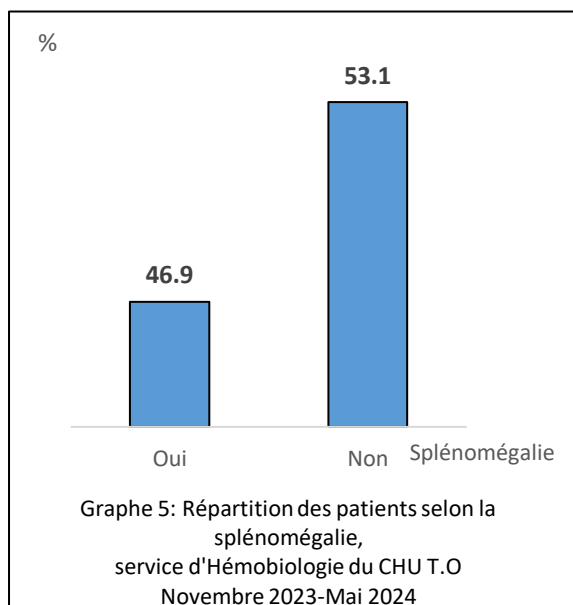
➤ **Caractéristiques cliniques :**

1) **La triade hémolytique :**

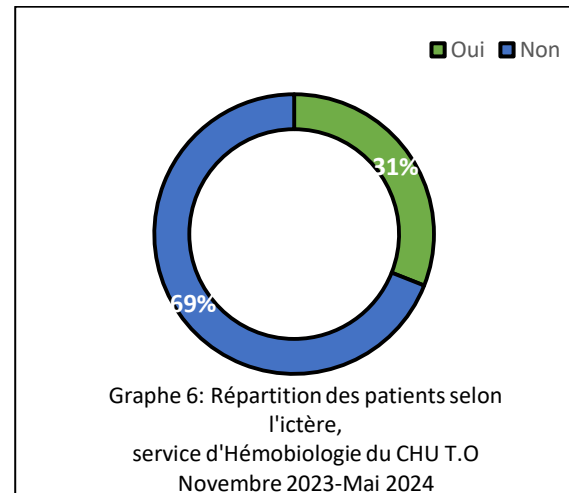
- **Pâleur cutanéomuqueuse:**



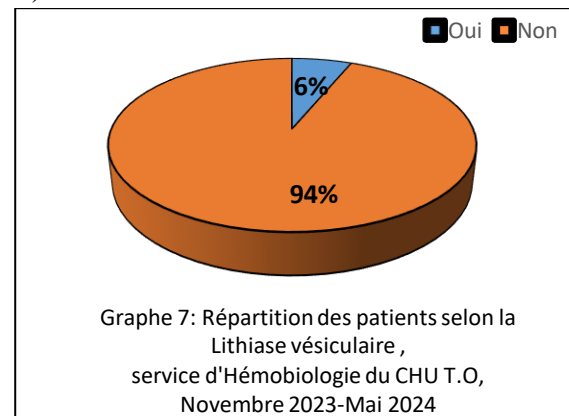
- **Splénomégalie :**



- **Ictère:**



2) **Lithiase biliaire:**



3) **Splénectomie et cholécystectomie :**

Tableau 6 : Répartition des patients suspects de SH selon la splénectomie et la cholécystectomie, service d'Hémodiagnostic du CHU T.O, Novembre 2023 -Mai 2024

	Effectif	Fréquence %
Splénectomie	1	3,1
Cholécystectomie	3	9,4

Nous avons constaté que 56,3% des patients ont présenté une pâleur (graphe 1) ; 31% un ictère (graphe 2) ; 46,9% une splénomégalie (graphe 3) ; 6% une lithiase biliaire (graphe 4) ;

3,1% une splénectomie et 9,4% une cholécystectomie (tableau 6).

➤ **Caractéristiques biologiques :**

1) Hémogramme :

● **NFS :**

Tableau 7 : Répartition des patients selon les paramètres de NFS, service d'Hémobiologie du CHU T.O, Novembre 2023 -Mai 2024

Paramètre Effectif (%)	Bas	Normal	Elevé	Indeterminés
Taux de GR	7 (21,9)	20 (62,5)	5 (15,6)	00 (00,0)
IDR-CV	00 (00,0)	11 (34,4)	18 (56,3)	3 (9,4)
CCMH	5 (15,6)	20 (62,5)	4 (12,5)	3 (9,4)
TGMH	12 (37,5)	18 (56,3)	2 (6,3)	00 (00,0)
Taux d'Hb	18 (56,3)	14 (43,8)	00 (00,0)	00 (00,0)

Un taux de GR normal a été retrouvé chez 62,5% de nos patients ; un taux d'hémoglobine bas, un IDR-cv élevé, une TGMH normale chez 56,3% d'entre eux et 62,5% de nos cas présentaient une CCMH normale.

✓ **Sévérité de l'anémie :**

Tableau 8 : Répartition des patients selon la sévérité de l'anémie, service d'Hémobiologie du CHU T.O, Novembre 2023 -Mai 2024

	Effectif	Fréquence %
Légère	11	61,1
Modérée	6	33,3
Sévère	1	5,6
Total	18	100

Parmi les 18 patients atteints d'une anémie, 61,1% présentaient une anémie légère.

✓ **Sévérité de la SH selon le taux de réticulocytes:**

Sur 18 patients anémique ; 66,7% ont présenté une anémie régénérative.

Tableau 9 : Répartition des patients atteints de la SH selon la sévérité de cette dernière, service d'Hémobiologie du CHU T.O, Novembre 2023 -Mai 2024

Sévérité	Effectif	Fréquence %
Légère	10	47,6
Modérée	4	19
Sévère	7	33,3

Près de la moitié (47,6%) des patients présentaient une SH légère.

✓ **Frottis sanguin :**

Sur les frottis sanguins, les GR présentaient les anomalies suivantes :

● **La taille :**

La plupart des patients présentaient des GR de taille normale, certains présentaient une anisocytose avec microcytose (++).

● **La chromie :**

La plupart des patients présentaient une normochromie sur le frottis sanguin, certains une polychromatophilie et d'autres présentaient une hypochromie.

● **Les anomalies de formes :**

- Poikilocytose avec :
- Sphérocytes et microsphérocytes.
- Hématies en « champignon » : en faveur d'un déficit en protéine bande 3.
- Stomatocytes.
- Dacryocytes.

✓ **Taux de sphérocytes :**

La plupart des patients ayant la maladie, présentaient un taux de sphérocytes important (>10%).

2) Bilan biochimique :

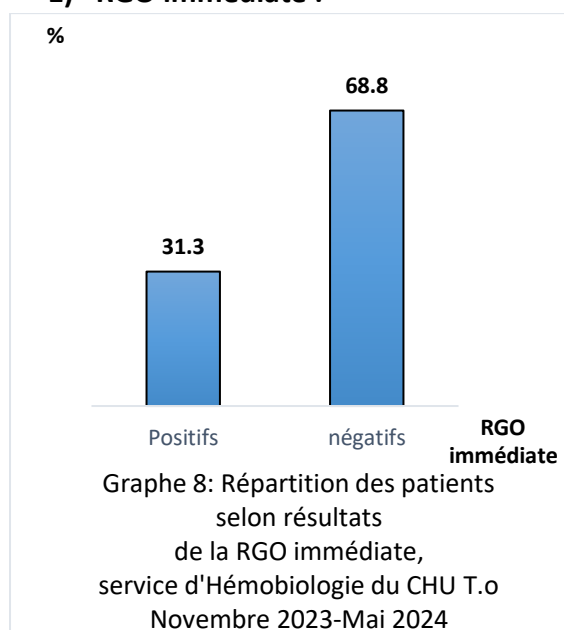
Tableau 10 : Répartition des patients selon les paramètres de bilan biochimique, service d'Hémobiologie du CHU T.O, Novembre 2023 - Mai 2024

Effectifs Fréquences (%)	Bas	Normal	élevé	Indét
Bilirubine indirecte	00 (00,0)	13 (40,6)	15 (46,9)	4 (12,5)
LDH	00 (00,0)	11 (34,4)	19 (59,4)	2 (6,3)
Haptoglobine	1 (3,11)	8 (25)	1 (3,1)	22 (68,8)

Plus de la moitié (59,4%) de nos patients présentaient une LDH élevée ; 46,6% un taux de bilirubine indirecte élevé et 3,1% un taux d'haptoglobine élevé.

➤ Tests spécifiques :

1) RGO immédiate :



Parmi nos patients, 31,3% ont donné des résultats positifs à la RGO immédiate.

● Début d'hémolyse chez les patients positifs à la RGO immédiate :

Tableau 11 : Répartition des patients positifs a la RGO immédiate selon le début d'hémolyse, service d'Hémobiologie du CHU T.O, Novembre 2023 -Mai 2024

	Valeurs de début d'hémolyse	Effectifs	Fréquence %
RGO immédiate positive	0,9	6	60
	0,8	1	10
	0,75	2	20
	0,65	1	10
	Total	10	100

Parmi nos patients positifs à la RGO immédiate 60% ont présenté un début d'hémolyse précoce (à 0,9g/l).

● 50% d'hémolyse chez les patients positifs à la RGO immédiate :

Tableau 12 : Répartition des patients positifs a la RGO immédiate selon le 50% d'hémolyse, service d'Hémobiologie du CHU T.O, Novembre 2023 -Mai 2024

	Valeurs de 50% d'hémolyse	Effectifs	Fréquences %
RGO immédiate positive	0,6	1	10
	0,5	1	10
	0,48	1	10
	0,47	4	40
	0,43	3	30
	Total	10	100

Parmi nos patients positifs à la RGO immédiate 40% ont présenté un 50% d'hémolyse à 0,47g/l.

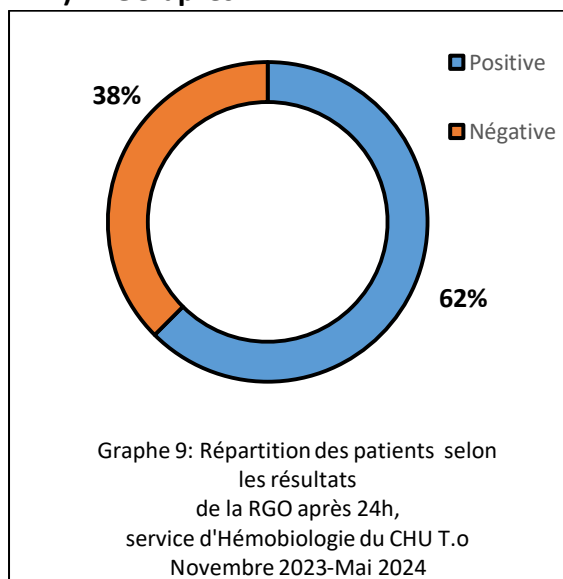
- **100% d'hémolyse chez les patients positifs à la RGO immédiate :**

Tableau 13 : Répartition des patients positifs a la RGO immédiate selon le 100% d'hémolyse, service d'Hémobiologie du CHU T.O, Novembre 2023 -Mai 2024

	Valeurs de 100% d'hémolyse	Effectifs	Fréquence %
RGO immédiate positive	0,4	1	10
	0,35	2	20
	0,3	1	10
	0,2	6	60
Total		10	100

Parmi nos patients positifs à la RGO immédiate 60% ont présenté un 100% d'hémolyse à 0,2g/l.

2) RGO après 24h :



Parmi nos patients 60% ont donné des résultats positifs à la RGO après 24h.

- **Début d'hémolyse chez les patients positifs à la RGO après 24h :**

Tableau 14 : Répartition des patients positifs a la RGO après 24h selon le début d'hémolyse, service d'Hémobiologie du CHU T.O, Novembre 2023 - Mai 2024

	Valeurs de début d'hémolyse	Effectifs	Fréquence %
RGO après 24h positive	0,9	14	70
	0,8	2	10
	0,75	1	5
	0,7	2	10
	0,65	1	5
Total		20	100

Un début d'hémolyse précoce (à 0,9g/l) a été retrouvé chez 70% des patients positifs à la RGO après 24h.

- **50% d'hémolyse chez les patients positifs à la RGO après 24h :**

Tableau 15 : Répartition des patients positifs a la RGO après 24h selon le 50% d'hémolyse, service d'Hémobiologie du CHU T.O, Novembre 2023 -Mai 2024

	Valeurs de 50% d'hémolyse	Fréquence %
RGO après 24h positive	0,85	3
	0,75	3
	0,7	3
	0,65	6
	0,6	13
	0,55	9
	0,5	25
	0,45	16
	0,4	13
	0,35	6
	0,3	3
Total		100

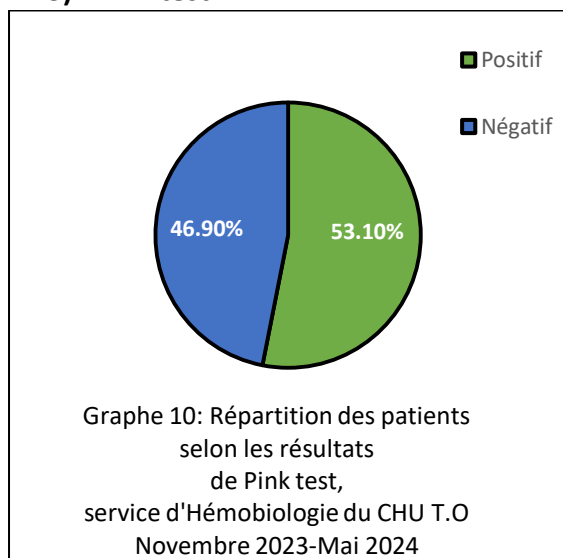
- **100% d'hémolyse chez les patients positifs à la RGO après 24h :**

Tableau 16 : Répartition des patients positifs à la RGO après 24h selon le 100% d'hémolyse, service d'Hémobiologie du CHU T.O, Novembre 2023 - Mai 2024

	Valeurs de 100% d'hémolyse	Effectifs	Fréquence %
RGO après 24h positive	0,55	1	5
	0,45	1	5
	0,3	5	25
	0,2	12	60
	Indéterminés	1	5
Total		20	100

Un 100% d'hémolyse à 0,2g/l a été retrouvé chez 60% des patients positifs à la RGO après 24h.

3) Pink test :



Plus de la moitié des patients (53,10%) ont donné des résultats positifs au pink test.

4) Quantification des fractions d'hémoglobine par HPLC :

Un profil normal a été retrouvé chez 87,5% des patients alors que 12,5% présentaient un profil pathologique.

Parmi les patients qui ont présenté un profil pathologique on a eu 75% qui ont une béta-thalassémie hétérozygote et 25% qui présentaient un taux d'hémoglobine A2 bas probablement en rapport avec une carence martiale.

➤ Caractéristiques des patients présentant une SH :

Sur les 32 patients, 21 ont donné des résultats en faveur d'une SH (RGO et/ou Pink test positifs)

Tableau 17 : Caractéristiques des patients présentant une SH

		Effectif	Fréquence (%)
Sexe	Masculin	09	42,9
	Féminin	12	57,1
La consanguinité	Oui	3	14
	Non	18	86
Antécédents familiaux	Oui	14	66
	Non	7	34
Pâleur	Oui	11	52
	Non	10	48
Ictère	Oui	13	61
	Non	8	39
Splénomégalie	Oui	15	71
	Non	6	29
IDR-CV	Normal	8	38,1
	Elevé	13	61,9
CCMH	Bas	2	09,5
	Normal	15	71,4
	Elevé	4	19,1
LDH	Normal	06	28,6
	Elevé	14	66,6
	Indéterminé	01	04,8
Bilirubine indirecte	Normal	05	23,8
	Elevé	13	61,9
	Indéterminé	03	14,3

➤ Relation entre les caractéristiques et la maladie :

Parmi 32 patients, 21 présentaient un des 3 tests (RGO immédiate, RGO après 24h, Pink Test), en faveur d'une sphérocytose héréditaire.

Tableau 18 : La relation entre les paramètres étudiés et la SH

		Total	SH	P value
La consanguinité	Oui	4	3 (75%)	1,00
	Non	28	18 (64%)	
Antécédents familiaux	Oui	23	14 (60%)	0,62
	Non	9	7 (77%)	
Pâleur	Oui	18	11 (61%)	0,81
	Non	14	10 (71%)	
Ictère	Oui	21	13 (61%)	0,82
	Non	11	8 (72%)	
Splénomégalie	Oui	16	15 (93%)	0,001
	Non	16	6 (37%)	
Lithiase vésiculaire	Oui	5	4 (80%)	0,63
	Non	27	17 (62%)	
Taux de réticulocytes	>120000	21	18 (85%)	0,004
	<120000	11	3 (27%)	
IDR-CV	Normal	11	8 (72%)	1,00
	Elevé	18	13 (72%)	
VGM	Bas	17	9 (52%)	0,10
	Elevé	15	12 (80%)	
CCMH	Bas	5	2 (40%)	0,12
	Normal	20	15 (75%)	
	Elevé	4	4 (100%)	
LDH	Normal	11	6 (54%)	0,50
	Elevé	19	14 (73%)	
Bilirubine indirecte	Normal	13	5 (38%)	0,024
	Elevé	15	13 (86%)	

Notre étude a mis en évidence une relation entre la présence d'une SH et la splénomégalie ($p=0,001$), la bilirubine indirecte ($p=0,024$) et l'anémie régénérative ($p=0,004$).

Aucune relation n'a été retrouvée entre la SH et les paramètres suivants : La consanguinité, les antécédents familiaux, l'anémie, l'ictère, la lithiase vésiculaire, le taux de réticulocytes, l'IDR-cv, le VGM, la CCMH et la LDH.

Discussion :

Contraintes et biais d'étude :

Lors de la réalisation de notre étude nous avons été confrontés à un certain nombre de contraintes notamment le manque d'informations sur certains paramètres biologiques et le manque de réactifs concernant le bilan biochimique de certains patients ce qui a été à l'origine d'un biais d'information.

Des discordances de nos résultats ont été retrouvées notamment lors de l'étude de la relation entre la présence de la maladie et certaines caractéristiques cliniques et biologiques. Ceci peut être lié à la petite taille de l'échantillon qui est due d'une part à la durée de l'étude relativement courte (6mois), d'autre part au fait que la majorité des enquêtes familiales ne pouvaient pas être réalisées, soit du fait que les patients ne se présentaient pas au laboratoire, soit par absence de leurs coordonnées au niveau des services de soins.

Au niveau de notre laboratoire, les seuls tests disponibles pour le diagnostic de la SH étaient la RGO et le Pink Test. Ces deux tests manquent de sensibilité et spécificité et donc le risque de présence de résultats faussement négatifs est relativement élevé. La comparaison de nos résultats avec les études réalisées dans les autres pays était limitée car ces derniers utilisent des examens de laboratoire plus spécialisés.

Discussion des résultats :

Dans cette étude 32 patients ont été adressés au laboratoire d'hémobiologie du CHU de Tizi-Ouzou pour le diagnostic ou le dépistage de la SH. La médiane d'âge était de 38,5 ans avec un minimum de 6mois et un maximum de 76ans, en fait, la SH peut être diagnostiquée à n'importe quel âge à cause de l'extrême hétérogénéité des formes cliniques allant de la forme légère dépistée à l'âge adulte à la

forme sévère du nouveau-né. Ces résultats concordent avec l'étude de Trabelsia N et al (Tunisie 2021) [14] et celle de Liao L et al (Chine 2018) [19] ainsi que l'étude de Celic SS et al (Turquie 2023) [22].

Nous avons constaté une légère prédominance féminine dans notre échantillon avec 57,1% et un sexe ratio de 0,75 contrairement à l'étude de Kutter (2005) [20] qui a trouvé une prédominance masculine avec 66,6%. En effet les hommes ne font généralement pas d'anémie surtout dans les formes légères et donc consultent rarement pour ce symptôme qui est pourtant le principal motif de consultation.

La majorité de nos patients présentaient des antécédents familiaux de SH (66%) ce qui dénote l'importance de la réalisation d'une enquête familiale afin de pouvoir donner un conseil génétique aux familles des patients. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés par Boaro M et al (68,3%) (Italie 2023) [11], Steward SC et al (76,6%) (USA 2014) [21] et Celic et al 60,8% (Turquie 2023) [22]. Dans notre échantillon, uniquement 14% des patients avaient une consanguinité entre les parents. Ce pourcentage est compatible avec les résultats de Celic et al (Turquie 2023) [22] et Trabelsia N et al (Tunisie 2021) [14] qui avaient obtenus 29% et 31,25% respectivement.

Parmi les patients qui ont été recrutés durant notre travail, 21 ont présenté des résultats positifs pour les tests d'hémolyse et donc considérés comme atteints d'une sphérocytose probable. En présence d'arguments cliniques et biologiques, la négativité de ces tests n'exclut en aucun cas la possibilité de la présence de la SH chez les patients négatifs, car la sensibilité et spécificité de la RGO et le Pink Test ne sont pas très importantes. L'association de tests plus performants avec d'autres tests de routine, semble obtenir une augmentation considérable de la sensibilité et de la spécificité. En effet l'utilisation du test à

l'EMA (eosin-maleimide test) par cytométrie en flux dont la spécificité et sensibilité sont respectivement 97,5% et 94,7% [14] en association avec l'AGLT (acidified glycerol lysis test) est considérée comme le 1^{er} choix dans le diagnostic de la SH avec une spécificité et sensibilité pouvant atteindre 100%, selon l'étude de Gao Y et al (chine 2017) [23]. Le test de référence et le gold standard reste l'ektacytométrie en gradient osmolaire qui permet de faire le diagnostic de tous les cas de SH selon ce que GUITTON C (France 2014) [13] et Boaro M et al (Italie 2023) [11] avaient décrit.

Dans notre série de patients ayant donné des résultats de tests d'hémolyse en faveur de la SH, 52% présentaient une pâleur cutanéomuqueuse, ce résultat n'est pas conforme aux résultats obtenus par Yamamoto KS et al avec 76,9% de cas (Japan 2021) [12]. Parmi nos patients, 61% avaient un ictère de sévérité variable, tandis que l'étude de Yamamoto KS et al a trouvé un pourcentage de 84,6%. Le pourcentage des patients ayant une splénomégalie était de 71% cependant celui de la même étude japonaise était de 84,6%.

Sur le plan biologique, 66,6% de nos patients présentaient une LDH élevée et 61,9% avaient un taux de bilirubine indirecte supérieur aux valeurs normales témoignant ainsi de la présence de l'hémolyse ce qui est en accord avec toutes les autres études. Parmi les 18 patients atteints d'une anémie, la majorité présente une anémie légère à modérée et seulement 5,6% sont atteints d'une anémie sévère. Près de 61,9% des patients avaient un IDR-cv élevé, ce pourcentage est proche de celui de l'étude de Ledesma AME et al (Argentine 2017) [2] avec un pourcentage de 76%. L'IDR-cv ou indice de distribution des globules rouges en volume, mesure la variation de taille des hématies. Dans une SH, il y a une variabilité de taille suite à la coexistence de sphérocytes de petite taille et de réticulocytes qui sont de taille normal, cette variabilité contribue à un IDR-cv élevé.

Par contre, seulement 19,1% de nos malades avaient une CCMH élevée, ce pourcentage est relativement faible comparé à celui obtenu par la même étude (53,8%) qui concorde avec ce qui est décrit dans la littérature. En effet, l'élévation de la CCMH dans la SH est liée à la déshydratation de l'hématie suite à la perte de surface. Ces différences dans les caractéristiques cliniques et biologiques sont expliquées majoritairement par la petite taille de de notre échantillon et par la grande hétérogénéité propre à la pathologie étudiée.

Dans notre étude, la RGO immédiate a donné des résultats en faveur de la SH chez 31,3% des patients, tandis que le test après incubation a augmenté le pourcentage jusqu'à 62%. Chez la majorité des patients dont la RGO était en faveur d'une fragilité membranaire, le début d'hémolyse était à 0,9g/l avec un pourcentage de 60% dans la RGO immédiate et 70% après 24h. Le Pink Test était positif chez 53,10% de nos patients en considérant le seuil de positivité $\geq 20\%$ [16]. La quasi-totalité des patients ayant été considérés malades, ont des taux de sphérocytes élevés, et 85,71% d'entre eux, présentaient un taux de réticulocytes supérieur à 120 G/L. Chez la plus part de nos patients, le frottis sanguin a révélé des globules rouges en champignon, une forme caractéristique d'une anomalie de la bande-3. Ce résultat concorde avec une étude tunisienne (2021) [14] dont le pourcentage d'anomalie de la bande-3 était de 56%, mais qui est en discordance avec les résultats de la plus part des études européennes qui démontrent une prédominance de l'anomalie de l'ankyrine (2024) [6] (France 2009)[24].

Conclusion :

Notre étude a permis de dépister 21 patients sur un total de 32 adressés au service d'hémiobiologie du CHU de Tizi-Ouzou, en se basant sur les critères cliniques et biologiques

ainsi que les résultats de la RGO et le Pink Test. Néanmoins la plus part des enquêtes n'ont pas pu être réalisées, expliquant le nombre limité de cas positifs.

Parmi les patients positifs pour la SH, 52% étaient anémiques, 61% ictériques et 71% présentaient une splénomégalie. L'étude de la RGO est revenue en faveur d'une fragilité membranaire chez 62% des patients et le Pink test était positif chez 53.10% d'entre eux.

Concernant les patients qui présentaient des signes cliniques et biologiques en faveur de la sphérocytose et pour lesquels les tests d'hémolyse étaient négatifs d'autres tests plus spécifiques et plus sensibles ont été recommandés tel que le test à l'EMA par cytométrie en flux.

En Algérie, la SH est sous diagnostiquée, certes les examens de routines comme la RGO et le Pink test sont peu coûteux mais le caractère manuel et fastidieux constitue actuellement un obstacle évident à leur réalisation au niveau des laboratoires et pourraient être remplacés par des techniques automatisées et plus performantes.

References:

- 1- Olga Ciepiela. Old and new insights into the diagnosis of hereditary spherocytosis. *Ann Transl Med.* (2018) 6(17):339; disponible sur: <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2018.07.35>
- 2- Ledesma AME, Haro C, Terán MM et al. Cryohemolysis, erythrocyte osmotic fragility, and supplementary hematimetric indices in the diagnosis of hereditary spherocytosis. *Blood Res.* (2018) 53:10-7; disponible sur: <https://doi.org/10.5045/br.2018.53.1.10>
- 3- Berrevoets MC, Bos J, Huisjes R et al. Ektacytometry Analysis of Post-splenectomy Red Blood Cell Properties Identifies Cell Membrane Stability Test as a Novel Biomarker of Membrane Health in Hereditary Spherocytosis. *Frontiers in Physiology.* (2021) 12:1-10 ; disponible sur : <https://www.frontiersin.org/>
- 4- Wang R, Yang S, Xu M, et al. Exome sequencing confirms molecular diagnoses in 38 Chinese families with hereditary spherocytosis. *Sci China Life Sci* 2018;61:947-53.
- 5- He BJ, Liao L, Deng ZF, Tao YF, Xu YC, Lin FQ. Molecular genetic mechanisms of hereditary spherocytosis: current perspectives. *Acta Haematol.* 2018;139(1):60-66.
- 6- Kager L, Jimenez-Heredia R, Zeitlhofer P, et al. A single-center cohort study of patients with hereditary spherocytosis in Central Europe reveals a high frequency of novel disease-causing genotypes. *HemaSphere.* (2024) 8:1-6; disponible sur: <https://hemaspherejournal.com/>
- 7- Corrons JLV, Krishnevskaia E, Montllor L, et al. Concomitant Hereditary Spherocytosis and Pyruvate Kinase deficiency in a Spanish Family with Chronic Hemolytic Anemia: Contribution of Laser Ektacytometry to Clinical Diagnosis. *Cells.* (2022) 11:11-33; disponible sur: <https://www.mdpi.com/journal/cells>
- 8- Manciu S, Matei E, Trandafir B. Hereditary spherocytosis - diagnosis, surgical treatment and outcomes. A literature review. *Chirurgia (Bucur).* 2017;112(2):110-116; disponible sur: <http://dx.doi.org/10.21614/chirurgia.112.2.110>
- 9- Wu Y, Liao L, Lin F. The diagnostic protocol for hereditary spherocytosis-2021 update. *J Clin Lab Anal.* (2021) 35:1-7; disponible sur: <https://doi.org/10.1002/jcla.24034>
- 10- Zaidi AU, Buck S, Gadgeel M, et al. Clinical Diagnosis of Red Cell Membrane Disorders: Comparison of Osmotic Gradient Ektacytometry and Eosin Maleimide (EMA) Fluorescence Test for Red Cell Band 3 (AE1, SLC4A1) Content for Clinical Diagnosis. *Frontiers in Physiology.* (2020) 11:1-12; disponible sur : <https://www.frontiersin.org/>
- 11- Boaro M, Reggiani G, D'Agnolo M, et al. Hematological characteristics and hepatobiliary complications of hereditary spherocytosis in a tertiary care pediatric center: optimizing diagnosis and care through local and international networks. *Frontiers in Pediatrics.* (2023) :1-7; disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics>
- 12- Yamamoto KS, Utshigisawa T, Ogura H, et al. Clinical and genetic diagnosis of thirteen Japanese patients with hereditary spherocytosis. *Human Genome Variation.* (2022) 9:1-5; disponible sur: <https://doi.org/10.1038/s41439-021-00179-1>
- 13- Corinne GUITTON. La sphérocytose héréditaire. *Horizons Hémo.* (2014) 4:19-20; disponible sur: <http://www.intercomsante.com/>
- 14- Trabelsia N, Bouguerra G, Haddada F, et al. Biochemical, Cellular, and Proteomic Characterization of Hereditary Spherocytosis Among Tunisians. *Cell Physiol Biochem.* 2021;55:117-129
- 15- Nobre CS, Silva JA, Jácomo RH, et al. Flow Cytometric Analysis of Erythrocytes Osmotic Fragility in Hereditary Spherocytosis: A Case-Controlled Study Evaluating the Best Anticoagulant, Sample Pre Treatment and NaCl Concentration for Reliable Screening of this Red Blood Cell Membrane Disorder. *Cytometry Part B (Clinical Cytometry)* (2018) 94B:910-917.
- 16- Hajjar O. Optimisation du diagnostic de sphérocytose héréditaire au laboratoire d'hématologie biologique du CHRU de Nancy. *Sciences pharmaceutiques.* 2020. soutenue le 23 juillet 2021

17- OUKID, S. Apport de l'HPLC dans le diagnostic des β thalassémies. Hématologie-dz (Service hématologie-Blida-Algérie).

<https://www.hematologie-dz.com/online/uploads/2017/11/abstracts/Oukid.pdf>

18- Perrota S, Gallagher P, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. Lancet Lond Engl. (2008);372(9647):1411-26.

19- Liao L, Xu Y, Wei H, et al. Blood cell parameters for screening and diagnosis of hereditary spherocytosis. J Clin Lab Anal. (2019) 33:e22844; disponible sur: <https://doi.org/10.1002/jcla.22844>

20- Kutter D. Hereditary spherocytosis is more frequent than expected: what to tell the patient? Bull Soc Sci Med Grand Duche Luxemb. 2005;1:7-22

21- Steward SC, Chauvenet AR, O'Suoji C. Hereditary spherocytosis: Consequences of delayed diagnosis. SAGE Open Medicine. (2014) 3:1-5.

22- Celik SS, Genc DB, Yildirmak ZY. Clinical Characteristics and Treatment Outcome of Hereditary Spherocytosis: A Single Center's Experience. Med Bull Sisli Etfal Hosp. (2023) 57(4):531–535; disponible sur: <http://www.sislietfalip.org/>

23- Gao Y, Zhang B, Song Y, et al. Diagnosis of Hereditary Spherocytosis and Secondary Hemochromatosis in a Patient with Jaundice. Acta Haematol. (2018) 139:168–170; disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1159%2F000486948>

24- Guitton C, Garçon L, Cynober T, et al. Sphérocytose héréditaire : diagnostic et prise en charge chez l'enfant. Archives de Pédiatrie. (2009) 16:556-558; disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/>

Fiche de renseignements clinico-biologiques Sphérocytose héréditaire

Patient

Nom et prénom : Age :
Adresse : Antécédents familiaux :
Téléphone : Consanguinité :

Origine géographique:

Renseignements cliniques:

Anémie: Lithiase biliaire/cholécystectomie:
Splénectomie: Splénomégalie: Autres :
Ictère: Crises de déglobulisation:

Renseignements biologiques:

1- NFS (Numération Formule Sanguine) / Hémogramme:

GR: HB: CCMH:
TGMH: IDR-CV:

2- Frottis sanguin:

Anomalies de GR:
Taux de sphérocytes:

3- Taux de réticulocytes:

4- Bilan d'hémolyse:

Haptoglobine: Fer sérique: Ferritine:
BT: BD: LDH:

Conditions de prélèvement et de la réalisation des tests:

- A distance d'une transfusion (3 mois)
- Patient à jeun
- le prélèvement est fait selon les recommandations de l'OMS concernant : l'asepsie, la sécurité et le mode opératoire.
- Sang total sur 2 tubes héparinés (RGO - Bilan biochimique) et un tube EDTA (NFS, frottis sanguin, taux de réticulocytes, TCD, EPH et Pink Test)
- Les tests doivent être réalisés dans les 3 heures qui suivent le prélèvement: RGO immédiate, Pink test, TCD et le taux de réticulocytes.
- Pour la RGO après 24h, le tube doit être incubé à 37° pendant 24h avant de réaliser le test.

Annexe -1- : Fiche de renseignement de la sphérocytose héréditaire