

EVALUATION DU STATUT BIOCHIMIQUE APRES PLUSIEURS TRANSFUSIONS SANGUINES CHEZ UNE POPULATION PEDIATRIQUE DU CENTRE ALGERIEN

Z. SEDOUD (1),(2); S.DEGHIMA(1),(2). F. BOUKHANFOUF (3). K. DJENOUEHAT(4),(5)

(1) Laboratoire centrale de biologie, unité de biochimie, EHS Mohamed BAHRA ROUIBA, Algérie, (2) faculté de pharmacie, université d'Alger 1. (3) chef de service de la pédiatrie, EPH Mohamed BAHRA ROUIBA, Algérie. (4) chef de service du laboratoire central de biologie, EPH Mohamed BAHRA ROUIBA. (5) faculté de médecine, université d'Alger. E-mail: sedoud.z2020@gmail.com.

Introduction

La transfusion sanguine consiste à l'apport d'un composant sanguin vital, absent ou défaillant chez un patient. Les polytransfusés sont l'ensemble des patients qui subissent une transfusion chronique toute la vie pour certaines maladies De l'hémoglobine (drépanocytose, thalassémie) ou pour certaines anomalies de production du globule rouge.

Les risques transfusionnels sont représentés par l'ensemble des événements indésirables (EIR) susceptibles de survenir chez un receveur de produits sanguins labiles (PSL). Parmi les risques que peut affronter un patient polytransfusé c'est la surcharge métabolique en fer.

En cas d'un apport exogène en fer massif (la transfusion sanguine), l'excès de fer va se déposer dans la peau et se traduire par une couleur foncée avec apparition des squames. Le dépôt de fer dans les articulations entraîne des douleurs articulaires transitoires. Différents organes peuvent être touchés aussi notamment le foie qui va engendrer des maux de ventre au début qui peuvent évoluer vers une cirrhose et même un cancer du foie, le pancréas a son tour peut être affecté et qui cesse progressivement à produire de l'insuline ce qui provoque un diabète dit: «diabète bronzé». lorsqu'elle n'est pas traitée, la surcharge en fer peut entraîner une insuffisance cardiaque si le fer se dépose dans le cœur.

La ferritine est une protéine qui permet le stockage réversible du fer en régulant la concentration cytoplasmique en fer libre, ce qui assure la prévention de l'action chimique toxique du fer soluble (1). La surcharge en fer est révélée par une élévation importante de cette protéine.

Ainsi, le but principal de cette étude est d'évaluer le statut biochimique et fonctionnel du pancréas, de foie et de rein chez une population pédiatrique de centre algérien après plusieurs transfusions sanguines.

Mots clés: la surcharge en fer, le statut biochimique, la transfusion sanguine, la population pédiatrique.

Matériels et méthodes

Population d'étude:

C'est une étude transversale prospective, réalisée au niveau du laboratoire central de l'E.P.H de ROUIBA, Alger, sur une période s'étalant de 23/10/2023 au 02/01/2024. Notre échantillon est constitué de 40 malades provenant de service hôpital du jour pédiatrique qui consulte pour une éventuelle transfusion sanguine à un intervalle régulier.

Les critères d'inclusions: -âge ≤ 16 ans, les deux sexes, le nombre de transfusion est supérieur à 5.

Automates:

Les analyses ont été réalisées sur 2 automates:

- ✓ Cobas integra 400 ROCHE DIAGNOSTIC: pour le dosage de la glycémie à jeune, le bilan rénal (urée et créatininémie), le bilan hépatique (ASAT, ALAT et GGT et la bilirubine totale), on a évité le dosage de la phosphatase alcaline vu qu'elle est influencée par la croissance osseuse chez les enfants.
- ✓ Cobas E411 ROCHE DIAGNOSTIC: pour le dosage de la ferritinémie et le peptide C.

La procédure du travail:

- ☞ Le prélèvement a été effectué le matin à jeune avant la transfusion sur tube avec héparinate de lithium comme anticoagulant; acheminé rapidement au laboratoire.
- ☞ Centrifugation immédiate et récupération de plasma qui sera soit analysé le jour même ou congelé à -20°C pour une analyse ultérieure.
- ☞ Une glycémie à jeune $>1,26$ et une valeur de peptide C $>4,4$ ou $\leq 1,1$ est considéré comme une perturbation de la sécrétion de l'insuline.
- ☞ Une valeur de l'urée et/ou de la créatinine supérieur à la normale est considéré comme une atteinte de la fonction rénale.
- ☞ Une élévation des transaminases et la GGT $> \times 2 \text{ N}$ est considéré comme une atteinte de la fonction hépatique.

L'analyse statistique:

- Les résultats sont recueillis sur Microsoft Excel 2016.
- L'exploitation statistique des résultats a été réalisée à l'aide de logiciel IBM SPSS statistics 23.

Résultats

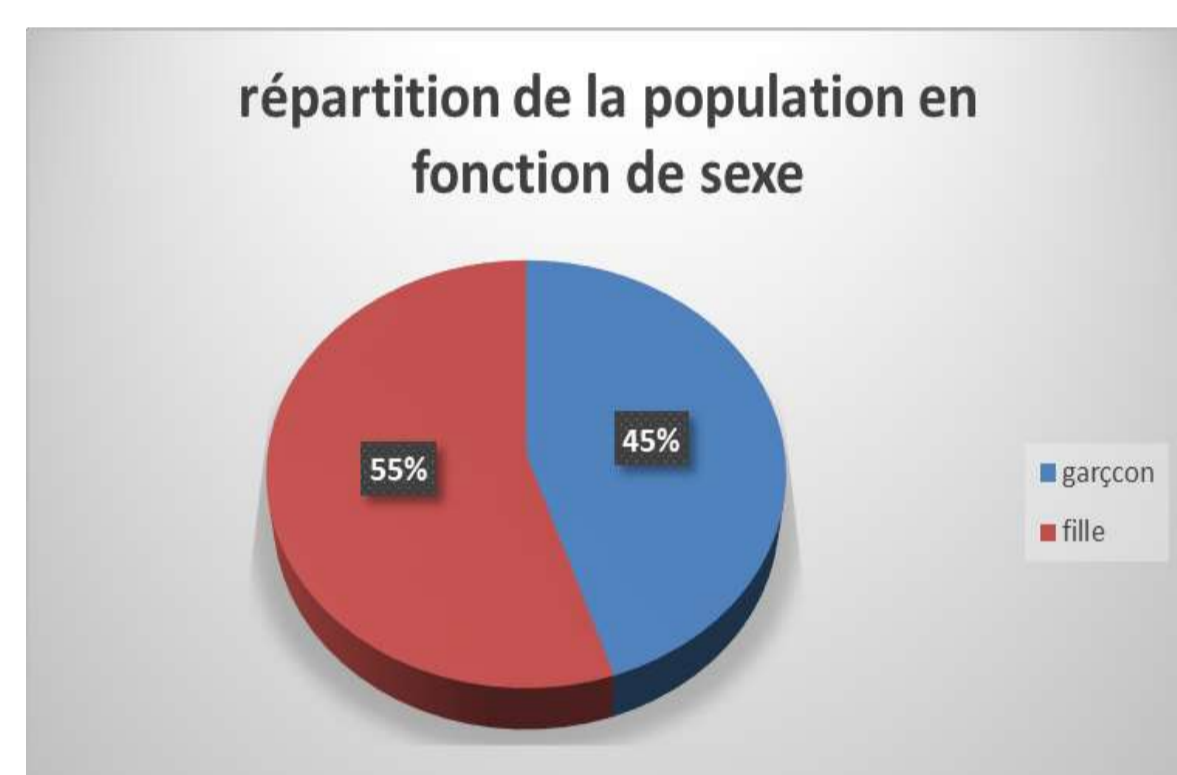


Figure 1 : graphiques circulaires de répartition de la population en fonction de sexe.

Paramètre	N	Minimum	Maximum	moyenne	écart type
ferritinémie	40	19,41	9320	2332,555	1896,85
peptide C	40	0	6,65	1,49	1,38
glycémie	40	0,61	1,16	0,857	0,127
urée	40	0,12	0,63	0,347	0,129
créatinine	40	1,8	7,2	3,584	1,471
asat (ASAT)	40	10	123,1	35,12	22,865
alat (ALAT)	40	7	109	12,378	21,07
YGT	40	5	48	15,13	8,08
Bilirubine tot:	40	0	36,7	14,87	8,28
âge	40	1	13	7,7	3,39

Tableau 1 : la descriptions statistique des variables dosées pour la population d'étude.

Paramètre	corrélation	Ferritinémie ($\mu\text{g/l}$)	peptide C (ng/ml)	glycémie (g/l)	urée (g/l)	créatinine (mg/l)	asat (U/l)	alat (U/l)	GGT (U/l)	bilirubine totale (mg)
ferritinémie	corrélation de pearson	1	0,011	0,176	0,128	-0,044	0,464**	0,498**	0,058	-0,093
	Sig (bilatérale)		0,948	0,312	0,432	0,792	0,003	0,001	0,731	0,578
	N	40	40	40	40	40	40	40	40	40

Tableau 2: Les résultats de la corrélation entre la ferritinémie et les autres variables dosées pour chaque patient.

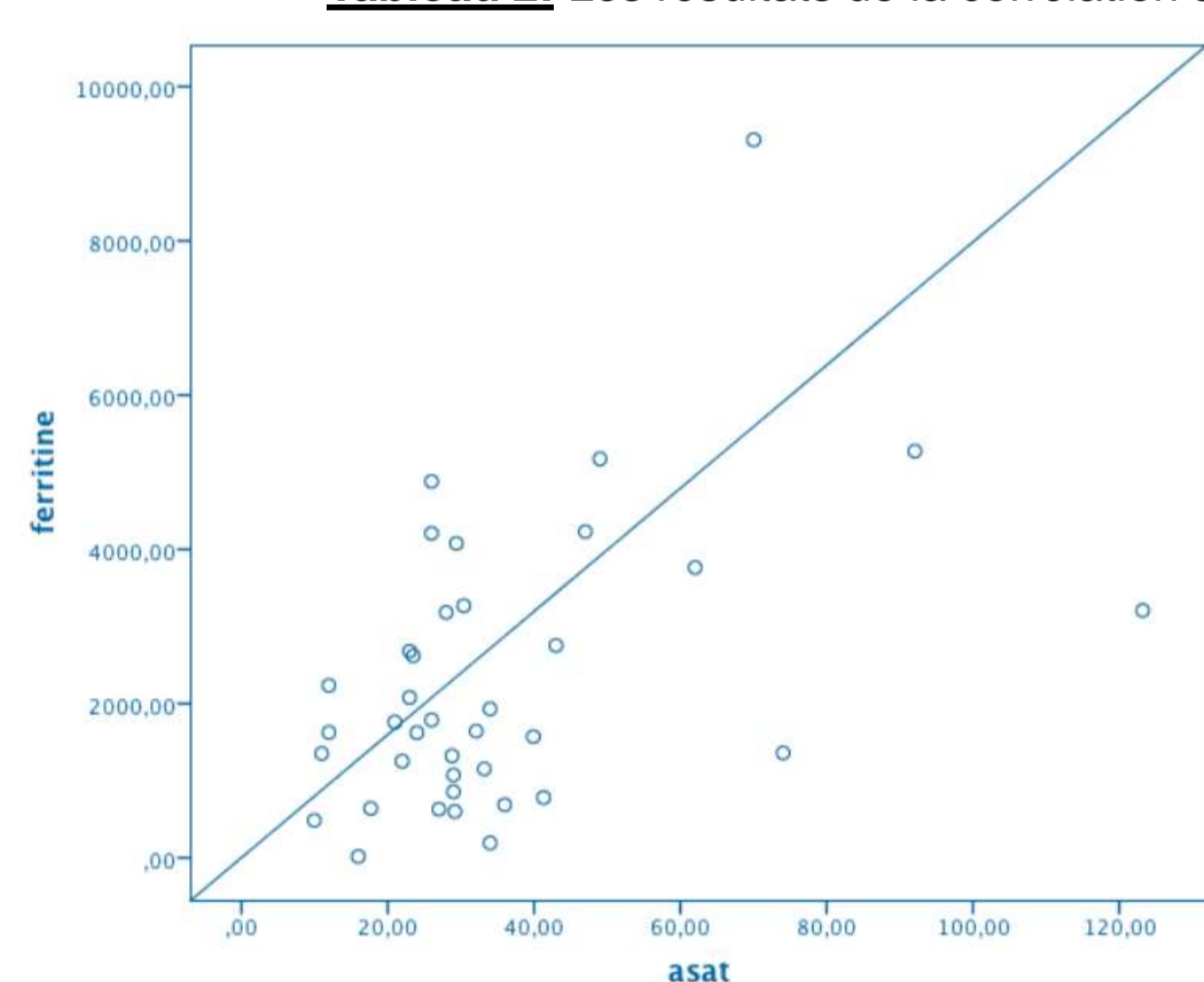


Figure 2 : graphe qui représente la corrélation entre la ferritine et ASAT

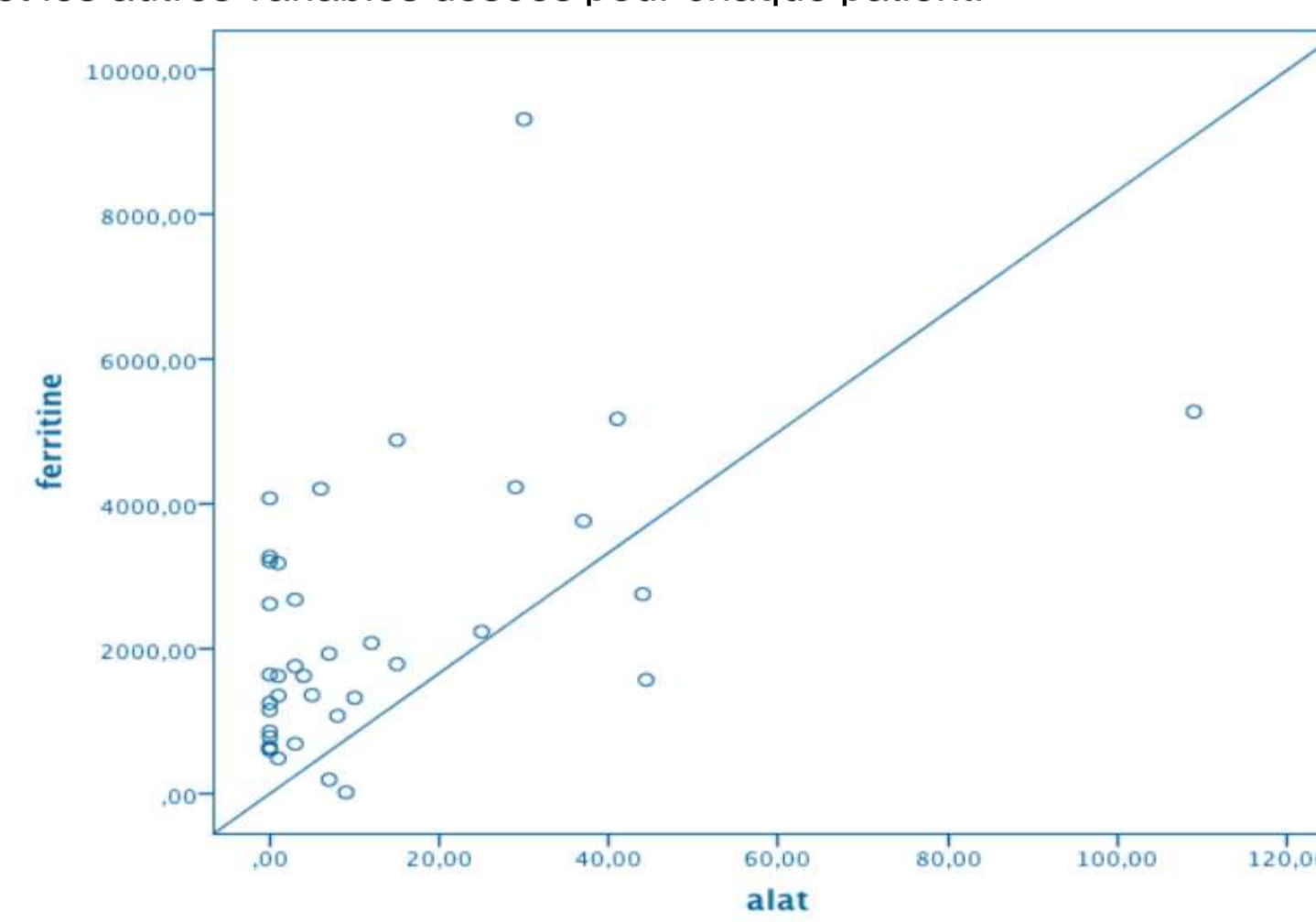


Figure 3 : graphe qui représente la corrélation entre la ferritine et ALAT

asat (ASAT):
aspartate
amino
transférase
alat (ALAT):
alanine amino
transférase
YGT (GGT):
gamma-
glutamyl-
transférase.

** : la corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral)

Discussion

- ✓ Notre population présente un âge moyen de $7,7 \pm 3,33$ ans (1-13) et un sexe ratio de 0,82 (18 garçons pour 22 filles), c'est le même âge moyen qui a été retrouvé dans une étude de El-Sayed et al en Egypte en 2021 qui s'est intéressé à 89 enfants polytransfusés atteints de tumeurs malignes; 37 étaient sous chimiothérapie (âge moyen $7,7 \pm 4,0$ ans) contre 52 patients naïfs (âge moyen $7,6 \pm 3,2$ ans) (2). ce qui prouve que la transfusion commence à un âge très précoce et la maladie se manifeste dès le jeune âge et touche les deux sexes.
- ✓ le motif de la transfusion est à 92,5% le syndrome B-thalassémique ce qui est cohérent avec les données rapportés par la littérature, citant comme exemple l'étude de Meena et al. en 2021 (3) et l'étude de Pallewar.T.S et al. en Inde en 2022 (4), 5% association entre hémoglobinoase S et le syndrome B-thalassémique et à 2,5% Le syndrome myéodysplasique.
- ✓ La bêta-thalassémie est l'une des maladies autosomiques les plus courantes. C'est un trouble récessif dans le monde entier dus à un déficit partiel/complet de la synthèse des chaînes de globine β . Avec une forme mineure, la thalassémie mineure, une maladie cliniquement silencieuse, qui se manifeste par une anémie et à l'autre extrémité se trouve la thalassémie majeure, la forme sévère d'anémie nécessitant des transfusions sanguines régulières. En raison de l'augmentation de la durée de vie de ces patients en raison des transfusions sanguines régulières et un traitement par chélation, des complications telles que des altérations hémostatiques sont désormais reconnues:
 - 97,5% de nos malades ont une ferritinémie supérieure aux valeurs normales avec une moyenne de $2672,29 \mu\text{g/l} \pm 1896,85(19,41-9320)$ ce qui témoigne d'une surcharge en fer importante. notre résultat est en accord avec une étude de Meena et al. qui a inclus 19 enfants qui ont une moyenne de ferritinémie $2274,60 \pm 1216,08 \mu\text{g/l}$ (2) ce qui témoigne d'un manque de prise en charge de ces enfants et un traitement insuffisant en chélateur de fer.
 - L'analyse statistique révèle une absence de corrélation entre l'hyperferritinémie et le métabolisme glucidique (peptide C $r=0,011$, $P=0,984$ et la glycémie à jeune $r=0,176$, $P=0,312$). Une étude de Wang et al. menée en Taiwan en 2005 qui sur 52 enfants polytransfusés initialement et juste 47 enfants gardés jusqu'à la fin, la prévalence de diabète au début était à 17% (soit 8 enfants) et 3 nouveaux cas de diabète sont apparus après suivi et il a été constaté que le diabète apparaît après un âge moyen de 10 ans (intervalle entre 10-23 ans) (5). Ceci peut être expliqué par le nombre de transfusion qui était important chez la population taïwanaise sachant que l'âge moyen de cette population est de $17,5 \pm 6,2$ ans et la durée de suivi qui était plus longue par rapport à notre étude. D'autres facteurs de risque à par l'âge et la fréquence des transfusions sanguines, comprennent le stade de la puberté, traitement chélateur du fer, antécédents familiaux de diabète sucré et d'hépatite (6,7).
 - Il y a une corrélation entre le taux de ferritinémie et les transaminases (ASAT: $r=0,464$ et $p=0,003$ /ALAT: $r=0,498$ et $p=0,001$) par contre on a pas trouvé une corrélation entre la ferritinémie et la GGT ($r=0,058$ et $p=0,731$) ce qui peut être le signe d'une atteinte hépatique. Un pourcentage élevé de fibrose/cirrhose a été observé chez les jeunes bêta-thalassémiques égyptiens selon une étude de Elalfy et al. en 2013 qui a apporté preuve que l'évolution et la gravité de la fibrose hépatique était fortement liée à la présence d'une infection chronique par le VHC et d'une surcharge hépatique en fer (14 mg/g) et des niveaux de ferritinémie supérieurs à $2500 \mu\text{g/l}$ (8). Dans la thalassémie majeure transfusion-dépendante, la surcharge hépatique en fer est l'un des principaux problèmes de progression de la maladie du foie et est dû au régime transfusionnel régulier qui entraîne une surcharge en fer (9).
 - Le résultat de dosage de l'urée et de la créatinine chez notre population d'étude permet de constater qu'il y a une conservation de la fonction rénale et il y a une absence de corrélation avec la ferritinémie (urée: $r=0,128$ et $p=0,792$ / créatinine: $r= -0,044$ et $p=0,792$).

CONCLUSION

Nos malades tolèrent bien la transfusion sanguine et ne présente aucun risque de développer un diabète à ce moment et la fonction endocrine de pancréas est conservée. Il est de même pour la fonction rénale. Par contre, la fonction hépatique peut être en danger à cause d'une surcharge en fer associée ou non à une infection virale par les hépatites B ou C; chose qui n'était pas abordé par ce présent travail.

Nous recommandons dans les prochaines études de travailler sur une population plus âgée vu que le nombre de transfusion augmente avec l'âge et d'augmenter la taille de l'échantillon. Ainsi, il faut s'intéresser à d'autre marqueur de la fonction hépatique tel que le fibroTest et la concentration intra hépatique en fer pour déterminer avec précision le type de la maladie qui touche le foie et en parallèle, la présence ou non d'une hépatite virale.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. De Mes O, Gother A, Szabo B; La ferritinémie, un marqueur complexe du métabolisme du fer. Rev Med Liege 2021; 76(11):799-804.
2. El-Sayed MH, Said ZNA, Abo-Elmagd EK, Ebeid FSE, Salama II. High risk of HBV infection in vaccinated polytransfused children with malignancy. J Pediatr Hematol Oncol. 2021 janvier.
3. Meena S, Sharma K, Sharma S, Chandra J., study of Growth Differentiation Factor 15 in polytransfused children with B-thalassaemia. Microbiol India J Pathol; janvier 2023.
4. Pallewar TS, Sharma K, Sharma S, Chandra J, Nangia A. Endothelial activation markers in polytransfused children with beta-thalassaemia: study from a tertiary care center in India. Transfusion sanguine indienne J Hematol. 2022 janvier.
5. Wang CH, Wu KH, Tsai FJ, Peng CT, Tsai CH. Comparison of oral and subcutaneous iron chelation therapies in the prevention of major endocrinopathies in β -thalassaemia major patients. Hemoglobin. 30 (2):257-262. (2006).
6. Labropoulou-Karatzis C, Goritsas C, Fragopanagos H, Repandi M, Matsouka P, Alexandrides T. High prevalence of diabetes mellitus among adult β -thalassemic patients with chronic hepatitis C. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11(9):1033-1036.
7. Dmochowski K, Finegood DT, Francombe W, Tyler B, Zimman B. Factors determining glucose tolerance in patients with thalassaemia major. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77(2):478-483.
8. Elalfy MS, Esmat G, Matter RM, Abdel Aziz HE, Massoud WA. Liver fibrosis in young Egyptian patients with beta-thalassaemia major: relationship with hepatitis C virus and compliance with chelation. Ann Hepatol. 2013 janvier-février;12(1):54-61
9. Papastamatiki M, Delaporta P, Premetis E, Kattamis A, Ladis V, Papastatiou I. Evaluation of liver fibrosis in patients with thalassaemia: the important role of hyaluronic acid. Blood Cells Mol Dis 2010; 45: 215-8.