



Article Original

La Surcharge en Fer chez les Enfants Vivant avec un Syndrome Drépanocytaire Majeur

Iron Overload in Living Children with Major Sickle Cell Syndrome

Pongdy Ongotsoyi AH^{1,2}, Kuate Makowa LM³, Kamgaing Nelly¹

Affiliations

1. Centre Mère et Enfant, Fondation Chantal Biya, Yaoundé, Cameroun
2. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I
3. Ecole des métiers de la santé « Zacharias Taneé Fomum »

Auteur correspondant

Kuater Makowa Laura Murielle
Pédiatre Hope Clinic Bertoua, Ecole des métiers de la santé « Zacharias Taneé Fomum »

Tel: +237 694743680

Email : muriellelaura91@gmail.com

Mots clés : Drépanocytose, surcharge en fer, ferritinémie

Key words: sickle cell disease, iron overload, Serum ferritin

RESUME

Introduction. L'anémie microcytaire hypochrome se retrouve dans les syndromes drépanocytaires majeurs. Ces pathologies sont caractérisées par une hémolyse aigue et chronique à l'origine d'une augmentation des réserves en fer avec parfois une défaillance multi-viscérale. Le but de notre étude était de rechercher la surcharge en fer chez les enfants vivants avec un syndrome drépanocytaire majeur. **Méthodologie.** Nous avons mené une étude de cohorte prospective sur une période de 10 mois allant de décembre 2021 à septembre 2022 portant sur tous les enfants âgés de 3 à 16 ans porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur prouvé pas une électrophorèse au Centre mère et enfant de la fondation Chantal Biya (CME-FCB). **Résultats.** Nous avons retenus 48 enfants drépanocytaires et 71 enfants non drépanocytaires avec une moyenne d'âge de 8,26 et un sex ratio de 1,09. La tranche d'âge de 5 - 10 ans était la plus représentée dans les deux populations soit 43,75% chez les drépanocytaires et 41,67% chez les non drépanocytaires. L'incidence de la surcharge en fer chez les enfants vivant avec un syndrome drépanocytaire majeur était de 41,67% et de 2,08% chez les non-drépanocytaires. Les enfants drépanocytaires avaient 4,3 (2,4 - 7,6) fois plus de risque d'avoir une ferritinémie élevée que ceux non-drépanocytaires. La ferritinémie variait entre 45,24 µg/l et 940,83 µg/l avec une moyenne de 341,85 µg/l chez les drépanocytaires. Les drépanocytaires les plus âgés avaient un risque plus élevé d'avoir une ferritinémie élevée. **Conclusion.** La surcharge en fer augmente avec l'âge chez les enfants drépanocytaires. Le dosage de la ferritinémie doit être recommandé dans le bilan des enfants atteints drépanocytaires majeurs.

ABSTRACT

Introduction. Microcytic hypochromic anemia is found in major sickle cell syndromes. These pathologies are characterized by acute and chronic hemolysis leading to an increase in iron reserves with sometimes multi-visceral failure. The aim of our study was to investigate iron overload in children living with a major sickle cell syndrome. **Methodology.** We conducted a prospective cohort study over a period of 10 months from December 2021 to September 2022 involving all children aged 3 to 16 years with proven major sickle cell syndrome by electrophoresis at the Mother and Child Center of the Chantal Biya Foundation (CME-FCB). **Results.** We included 48 sickle cell children and 71 non-sickle cell children with a mean age of 8.26 and a sex ratio of 1.09. The age group of 5-10 years was the most represented in both populations, with 43.75% in sickle cell children and 41.67% in non-sickle cell children. The incidence of iron overload in children living with a major sickle cell syndrome was 41.67% and 2.08% in non-sickle cell children. Sickle cell children had 4.3 (2.4 - 7.6) times more risk of having high ferritin levels than non-sickle cell children. Ferritin levels ranged from 45.24 µg/l to 940.83 µg/l with an average of 341.85 µg/l in sickle cell children. Older sickle cell children had a higher risk of having high ferritin levels. **Conclusion.** Iron overload increases with age in sickle cell children. Ferritin level measurement should be recommended in the assessment of children with major sickle cell syndrome.



POINTS SAILLANTS**Ce qui est connu du sujet**

Bien que la surcharge en fer soit une complication retrouvée chez les drépanocytaires, la ferritinémie sérique est peu réalisée.

Le but de l'étude

Surcharge en fer chez les enfants vivants avec un syndrome drépanocytaire majeur.

Principaux résultats

1. La moyenne d'âge était de 8,26 avec un sex ratio de 1,09.
2. L'incidence de la surcharge en fer chez les enfants vivant avec un syndrome drépanocytaire majeur était de 41,67% et de 2,08% chez les non-drépanocytaires.
3. Les enfants drépanocytaires avaient 4,3 (2,4 - 7,6) fois plus de risque d'avoir une ferritinémie élevée que les non-drépanocytaires.
4. La ferritinémie variait entre 45,24 µg/l et 940,83 µg/l avec une moyenne de 341,85 µg/l chez les drépanocytaires.

Implications pour les pratiques futures

Le dosage de la ferritinémie doit être recommandé dans le bilan des drépanocytaires majeurs.

INTRODUCTION

Le fer est essentiel au maintien de l'homéostasie du corps. Il entre dans la composition de la molécule d'hémoglobine nécessaire au transport d'oxygène sans lequel la vie est impossible [1]. Il est schématiquement réparti en trois compartiments à savoir un compartiment de réserve 30% (ferritine), un compartiment fonctionnel 70% (hémoglobine) et un compartiment de transport (transferrine) assurant la liaison entre les deux premiers [2]. La ration alimentaire journalière apporte globalement 10 à 20 mg de fer. Toutefois, seulement 1 à 2 mg seront absorbés par les entérocytes. Cette faible absorption suffit à compenser les pertes en fer de l'organisme qui sont minimales environ 20 µg/kg/jour chez le nourrisson et 1 à 2 mg par jour chez l'adolescent [3]. Après l'âge de 6 mois, les besoins en fer chez l'enfant sont estimés à 1mg/kg/jour. Les besoins vont s'accroître à l'adolescence avec l'accélération de la croissance, l'augmentation du taux d'hémoglobine et l'apparition des règles chez les filles [4]. Ces besoins ne sont pas souvent couverts, car selon l'Organisation Mondiale de la Santé, 40 % de la population mondiale est anémiée et l'anémie ferriprive représenterait 50 % de ces cas [5].

Au Cameroun, 60 % des enfants de moins de 5 ans sont anémiés et la principale cause étant la carence martiale [6,7]. À cause de la prévalence élevée de la carence martiale, les nourrissons et les enfants en cas d'anémie microcytaire hypochrome sont prioritairement supplémentés en fer. Cette supplémentation peut se faire sur plusieurs mois sans obtenir de correction soit parce que le fer est mal administré, soit l'enfant est porteur d'une forme composite de drépanocytose. L'anémie microcytaire et l'hypochrome se retrouve dans les carences martiales, mais aussi dans les

hémoglobinopathies telles que certains syndromes drépanocytaires majeurs (Sβ thalassémie) et les thalassémies [8]. La ferritinémie ne faisant pas partie des examens de routine et le diagnostic de la thalassémie étant fait de façon indirecte dans notre contexte, on comprend qu'il puisse y avoir un risque de surcharge en fer chez les patients présentant certaines hémoglobinopathies [9]. Nous avons donc mené cette étude qui avait pour but de rechercher la surcharge en fer chez les enfants vivant avec un syndrome drépanocytaire majeur.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons mené une étude de cohorte prospective au Centre mère et enfant de la fondation Chantal Biya (CME-FCB). Le Centre Mère et Enfant est situé dans la région du Centre à Yaoundé, Rue Henri Dunan au lieu-dit quartier Messa. C'est une formation sanitaire de troisième niveau donc la spécificité est de s'occuper particulièrement des enfants et dans une certaine mesure des femmes enceintes. Elle a une capacité de plus de 300 lits. Notre étude s'est déroulée du mois de décembre 2021 à septembre 2022 sur une période de 10 mois. Notre population d'étude était composée des enfants âgés de 3 à 16 ans suivies au CME-FCB durant notre période d'étude. Les critères d'inclusion étaient:

- Les patients dont les parents avaient donné leur consentement éclairé de participer à l'étude.
- Les enfants âgés de 3 à 16 ans porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur prouvés pas une électrophorèse.
- Les enfants âgés de 3 à 16 ans non drépanocytaires (AA) prouvés pas une électrophorèse.
- Les critères d'exclusion étaient :
- La présence d'un syndrome inflammatoire ou infectieux clinique ou biologique (CRP positive).
- Les patients porteurs du trait drépanocytaire (AS).

Notre échantillonnage était probabiliste, consécutif, aléatoire simple et non exhaustif.

La taille minimale de l'échantillon calculé selon la méthode des études de cohorte [10] était de 88, soit 44 exposés et de 44 non exposés. Le groupe de malades exposés était ceux vivant avec un syndrome drépanocytaire majeur. Le groupe de malade non exposé était des enfants non porteurs du trait drépanocytaire. Pour le groupe des exposés, les enfants drépanocytaires déjà enregistrés dans une cohorte de suivi de la maladie drépanocytaires au centre mère et enfant. Lors des visites de suivi, en consultation externe, nous enregistrons les patients qui acceptaient de participer à notre étude. Par la suite, nous appelions les patients pour avoir un entretien en présentiel avec eux et un examen physique. Pour ceux répondant aux critères d'inclusions, nous soumettions la notice d'information et le formulaire de consentement éclairé aux parents et aux enfants de plus de 15 ans. Nous recueillions les informations sur le suivi de leur pathologie, les complications déjà présentées, le type de syndrome drépanocytaire majeur présenté, une évaluation clinique complète. Il leur était prélevé 5 ml de sang dans un tube sec pour réalisation de la ferritinémie, et dosage de la protéine C réactive (CRP). Les non

exposés était prise dans les patients non drépanocytaires des consultations externes et dans la communauté. Pour ceux répondant aux critères d'inclusion et qui acceptaient de participer à l'étude, leurs données démographiques et examens physiques étaient enregistrés sur la fiche de collecte. Il leur était prélevé 5 ml de sang dans un tube « éthylène diamine tétraacetic acid » (EDTA) pour réalisation de la ferritinémie, l'électrophorèse d'hémoglobine et la CRP. Le sang collecté était conservé au frigidaire pendant le recueil puis transféré au laboratoire dans des glacières avec des accumulateurs de froid. Une fois au laboratoire, les tubes contenant les échantillons étaient centrifugés pendant 10 min, à l'aide de l'appareil CENTRIFUGE 80_3. L'analyse de la ferritine était faite à l'aide de l'appareil LANSIOBIO et de son kit (LS-F40479). Le LS-F40479 est un test immuno-enzymatique (ELISA) 96 puits, pour la détection quantitative de la ferritine humaine dans des échantillons de plasma et de sérum. Pour la CRP, les échantillons étaient centrifugés pendant 10 min, à l'aide du même appareil. L'analyse de la CRP était faite à l'aide de l'appareil LANSIOBIO et de son kit (LS-F40479). Le kit de test CRP (Dry Fluorescence Immunoassay) utilise le principe de la réaction antigène-anticorps. Pour les deux groupes la CRP était utilisé pour éliminer l'inflammation qui est un facteur de confusion. Après les prélèvements, pour les patients qui avaient une CRP positive, la ferritinémie n'était pas mesurée sur cet échantillon. Un délai de 2 semaines leur était donné puis nous rappelions les malades et un deuxième prélèvement était fait sur lequel était mesuré la CRP, si elle est négative la ferritinémie était réalisée. Si cette CRP2 était toujours positive, le patient était exclu de l'étude. Les données recueillies ont été insérées dans un masque de saisie préalablement établie grâce au logiciel Epi info 7.2.5 et extraites sur MS EXCEL 2016 puis analysées par le logiciel Epi info 7.2.5. Les données quantitatives continues ont été exprimées sous forme de moyenne avec leur écart-type et les données quantitatives discrètes sous forme de médiane avec leur intervalle interquartile. Une analyse multi variée a été faite pour ressortir les facteurs explicatifs du taux élevé de ferritinémie, une régression logistique binaire a été utilisée. Le seuil de significativité des tests était fixé pour une valeur $p < 0,05$. La ferritinémie était notre variable dépendante et toutes les autres variables étaient indépendantes. Le risque relatif a été calculé pour la détection des liens et associations entre variables. L'enrôlement des sujets a été effectué après avoir obtenu la clairance éthique de la Faculté de médecine et de sciences biomédicales de Yaoundé I et l'autorisation de recherche au Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya (CME-FCB). Nous nous assurons du respect de la confidentialité et de l'anonymat des informations recueillies.

Normes utilisées[11]

Protéine C réactive : une protéine synthétisée par les hépatocytes en cas d'inflammatoire aiguë ou chronique de l'organisme. Pour cette étude un taux de CRP inférieur à 10 milligrammes par litre (mg/L) est considéré comme normal.

Valeur normale (Tableau I):

Tableau I. Valeurs de ferritine selon l'âge

Ferritine sérique ($\mu\text{g/l}$)	Statut du fer
< 10 (0–15 years)	Carence en fer
< 12 (16–74 years)	Carence en fer
< 20	Épuisement des réserves de fer
20–100	Valeur normal
101–300	Ferritinémie élevé
> 300	Surcharge en fer

RÉSULTATS

De décembre 2021 au mois d'août 2022, nous avons enregistré 229 enfants âgés de 3 à 16 ans drépanocytaires et non drépanocytaires. Pour les enfants vivant avec un syndrome drépanocytaire majeur, nous avons enregistré 158 enfants des quel 89 ont été prélevé et 69 prélevé a cause soit d'un refus de participé à l'étude, soit de l'âge, soit de l'absence de la ville lors de l'appel pour la phase de prélèvement. Des 89 enfants drépanocytaires prélevé nous retenu 48 et exclus 41 à cause d'une CRP positive. Pour les enfants non drépanocytaires, nous avons enregistré 71, inclus 48 et exclus 23 à cause d'une CRP positive ou d'une hétérozygotie AS.

1. Caractéristiques sociodémographiques de la population

a) Le sexe

Notre étude retrouvait une prédominance masculine à (50) 52,1% soit un sex- ratio de 1,09 (**Tableau II**).

Tableau II. Population d'étude selon le sexe

Modalités	Non drépanocytaire		Drépanocytaire	
	N	%	N	%
Féminin	25	52,08	21	43,75
Masculin	23	47,92	27	56,25

b) L'âge

La moyenne d'âge était de 8,26 avec écart type de 3,74. La tranche d'âge de 5 - 10 ans était la plus représentée dans les deux populations soit (21) 43,75% chez les drépanocytaires et (20) 41,67% chez les non drépanocytaires.

2. Caractéristiques cliniques

a) Drépanocytose et ferritinémie

Chez les enfants drépanocytaires, (20) 41,67% des enfants étaient en surcharge ferrique. La ferritinémie était normale chez (41) 85,42% des enfants non drépanocytaires, avec (1) 2,08% de surcharge. La ferritinémie variait entre 45,24 $\mu\text{g/l}$ et 940,83 $\mu\text{g/l}$ avec une de moyenne 341,85 $\mu\text{g/l}$ chez les drépanocytaires. Chez les non drépanocytaires, elle variait entre 14,92 $\mu\text{g/l}$ et 358,59 $\mu\text{g/l}$ avec une de moyenne 70,01 $\mu\text{g/l}$ et une valeur $P < 0,0001$ (**Tableau III**).

b) Supplémentation en fer

La supplémentation en fer était plus fréquente chez les drépanocytaires 15(31,25%) que chez les non drépanocytaires 11 (22,92%) (**Tableau IV**).

Tableau III. Répartition de la population d'étude selon la ferritinémie

Modalités	ND		D		P
	N=48	%	N=48	%	
Carence	0	0	0	0	<0.001
Normal	41	85,42	10	20,83	
Élevé	6	14,58	18	37,50	<0.001
Surcharge	1	2,08	20	41,67	<0.001

D: Drépanocytaire, ND: Non drépanocytaire, Valeur normale : 20–100 µg/l; Ferritinémie élevée: 101–300 µg/l ; Surcharge en fer : > 300

Tableau IV. Répartition de la population d'étude selon la supplémentation en fer

Modalités	ND		D		P
	N=48	%	N=48	%	
Non	37	77,08	33	68,75	0,24
Oui	11	22,92	15	31,25	

D : Drépanocytaire, ND: Non drépanocytaire

c) Transfusion sanguine

Dans la population drépanocytaire, (33) 68,75% avaient été transfusion entre une et 5 fois ; avec une moyenne de 1,55. Les transfusions allaient de 0 à 20 (**Tableau V**).

Tableau V. population selon la transfusion sanguine

Modalités	Non Drépanocytaire		Drépanocytaire	
	N=48	%	N=48	%
Aucune	47	97,92	9	18,75
[1;5[1	2,08	33	68,75
[5;10[0	0,00	4	8,33
Plus de 10	0	0,00	2	4,17

3. Liaison entre la ferritinémie et les autres variables

a) Comparaison entre le statut drépanocytaire et la ferritinémie

L'incidence de la ferritinémie élevée chez les drépanocytaires était de (38) 79,2% et de (7) 14,6% chez les non drépanocytaires. Les enfants drépanocytaires avaient 4,3 fois plus de risque d'avoir une ferritinémie élevée que ceux non drépanocytaires (**Tableau VI**).

Tableau VIII. Association entre la ferritinémie et le statut drépanocytaire selon l'âge

Âge (ans)	Statut drépanocytaire	F. Élevée	F. Normale	RR (IC)	P
Moins de 5	Drépanocytaire	14	3	NA	
	Non drépanocytaire	0	11		
5-10	Drépanocytaire	15	5	2,63 (1,28 - 5,4)	0,002
	Non drépanocytaire	6	15		
Plus de 10	Drépanocytaire	9	2	13,09 (1,92 - 89,12)	<0,001
	Non drépanocytaire	1	15		

F : ferritinémie, NA : Non available

Tableau VII. ferritinémie et statut drépanocytaire

Statut drépanocytaire	FE	FN	RR	P value
Drépanocytaire	38	10	4,3 (2,4 - 7,6)	<0,001
Non drépanocytaire	7	41	NA	

FE: ferritinémie élevée, FN: ferritinémie normale, RR: intervalle de confiance, NA : non available

b) Comparaison entre le statut drépanocytaire et la ferritinémie selon l'âge

L'incidence de la ferritinémie élevée chez les enfants drépanocytaires âgés de 5 à 10 ans et ceux âgés de plus de 10 ans était respectivement de (15)75% et (5) 81,8%. Chez les enfants non drépanocytaires de la même tranche d'âge elle était respectivement de (6) 28,6% et de (1) 6,25%. Les enfants drépanocytaires avaient 2,63 fois plus de risque d'avoir une ferritinémie élevée que les enfants non drépanocytaires. Le risque pour les enfants drépanocytaires âgé de plus de 10 ans était 13,09 fois plus élevé d'avoir une ferritinémie élevée que chez les homologues ne présentant pas cette pathologie (**Tableau VII**).

c) Comparaison entre le statut drépanocytaire, la ferritinémie selon la Transfusion sanguine

Les enfants drépanocytaires n'ayant reçu aucune transfusion avaient 5,39 fois plus de risque d'avoir une ferritinémie élevée que les enfants non drépanocytaires. Chez les enfants drépanocytaires n'ayant jamais eu de transfusion sanguine, l'incidence de la ferritinémie élevée était de (6) 66,6% et de (7) 14,9% chez les enfants non drépanocytaires. 44,44% des enfants drépanocytaires non transfusés étaient en surcharge de fer (ferritinémie supérieure à 300 µg/l) (**Tableau VIII**).

5. Analyse multivariée

a) Facteurs explicatifs de la ferritinémie élevée suivant les variables considérées

Le taux de ferritinémie et son lien avec les variables suivantes : âge, statut drépanocytaire, transfusion sanguine et la supplémentation en fer selon le modèle régression logistique. Le statut drépanocytaire de l'enfant augmentait le risque d'avoir un taux de ferritinémie élevé, p value <0,001 (**Tableau XV**).

Tableau VIII. Association entre la ferritinémie et le statut drépanocytaire selon le nombre de transfusions sanguines

Nombre de transfusion	Statut drépanocytaire	F Elevée	F Normale	RR (IC)	P value
Aucune	Drépanocytaire	6	3	5,39 (2,67– 10,88)	< 0,001
	Non drépanocytaire	7	40		
1 à 5	Drépanocytaire	27	6	NA	
	Non drépanocytaire	0	1		
5 à 10	Drépanocytaire	3	1	NA	
	Non drépanocytaire	0	0		
plus de 10	Drépanocytaire	2	0	NA	
	Non drépanocytaire	0	0		

F : ferritinémie, NA :Non available

Tableau XV. Association entre la ferritinémie et d'autres variables

Modalités	OR	P value
Transfusion		
Moins de 5	1 (réf)	
5 à 10	0,74	0,06
plus de 10	1	
âge		
Moins de 5 ans	1 (réf)	
5-10 ans	1,82	0,37
plus de 10 ans	1,01	0,98
Supplémentation en fer		
Non	1(réf)	
Oui	0,71	0,58
Statut drépanocytaire		
Non	réf	
Oui	24,28	<0,001

DISCUSSION

La ferritinémie est un marqueur important de la surcharge en fer. Elle est recommandée en association avec le coefficient de la saturation de la transferrine pour le dépistage de la surcharge en fer [12,13]. En 2021 Samuel R et al retrouvait qu'un seuil de ferritinémie de 1000 µg/l avait une sensibilité de 97 % d'avoir une surcharge en fer avec des lésions de surcharge en fer hépatiques chez les enfants drépanocytaire [14]. En effet, la surcharge en fer est une complication retrouvée chez les patients présentant un syndrome drépanocytaire majeur, avec des atteintes hépatiques, cardiaques, rénales et endocriniennes [15,16]. Nous avons donc mené une étude de cohorte chez les enfants présentant un syndrome drépanocytaire majeur pris comme population exposée. L'objectif de cette étude était de rechercher la surcharge en fer chez les enfants vivant avec un syndrome drépanocytaire majeur. Nous retrouvons une prédominance masculine dans notre population d'enfant drépanocytaire. Makulo *et al* avait des données similaires parmi les enfants congolais atteints de drépanocytose âgés de 2 à 18 ans [17]. Mais il n'a pas été retrouvé d'association significative entre le sexe et la surcharge en fer chez les enfants atteints de syndrome drépanocytaire majeur. L'incidence de la surcharge en fer chez les enfants vivant avec un syndrome drépanocytaire majeur était de 41,67 % et de 2,08 % chez les non drépanocytaires. Les enfants drépanocytaires avaient 4,3 (2,4 - 7,6) fois plus de risque d'avoir une ferritinémie élevée que ceux non drépanocytaires. Ces données sont plus importantes que ceux retrouvées par Ray *et al* en Inde et Odunlade *et al* au Nigeria qui retrouvaient respectivement une prévalence de 28,6 % et 33,3 %

[18,19]. Cette différence peut être aussi due aux critères diagnostics et à la population d'étude. En effet l'étude d'Odunlade comprenait les enfants de 1 à 15 ans avec 35 % des moins de 5 ans [18]. Au Cameroun, 60 % des enfants de moins de 5 ans sont anémiés et la principale cause est la carence martiale [7]. À cause de la prévalence élevée de la carence martiale, les nourrissons et les enfants en cas d'anémie microcytaire hypochrome sont prioritairement supplémentés en fer. Cette supplémentation en fer parfois abusive peut chez l'enfant drépanocytaire pourrait contribuer à une surcharge en fer. Nous retrouvons une prédominance de la supplémentation en fer chez les drépanocytaires (31,25%) par rapport aux non drépanocytaires (22,92 %). Bien que la carence en fer puisse exister chez les enfants drépanocytaires [20] nous n'avons pas de carence en fer dans notre série.

L'âge moyen était de 8,26. La tranche d'âge de 5 - 10 ans était la plus représentée dans les deux populations. Les enfants drépanocytaires âgés de 5 à 10 ans avaient 2,63(1,28 - 5,4) fois plus de risque d'avoir une ferritinémie élevée par rapport aux non drépanocytaires de la même tranche d'âge. Ceux âgés de plus de 10 ans, avaient une incidence de la ferritinémie élevée de 81,8% chez les enfants drépanocytaires et de 6,25% chez les enfants non drépanocytaires avec un risque relatif de 13,09 (1,92 - 89,12) et une valeur P< 0,001. La ferritinémie augmentait avec l'âge chez les enfants drépanocytaires. Ces données concordent avec ceux de Akodu *et al* qui retrouvait aussi une élévation de la ferritinémie avec l'âge. Cela peut s'expliquer par le fait qu'avec l'âge, les transfusions et l'hémolyse aiguë et chronique augmentent [18]. La transfusion sanguine est

vitale, car contribue de manière significative à l'amélioration de la morbidité et de la mortalité des patients, mais la transfusion reste un challenge en Afrique [21,22]. En Afrique, de nombreux défis liés à la transfusion sanguine subsistent, notamment la pénurie de sang, les risques liés aux effets secondaires infectieux et immunologiques potentiels, les limites du diagnostic et de la gestion de la surcharge en fer post-transfusionnelle. On estime qu'entre 50 et 90 % des enfants atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur mourront en Afrique avant l'âge de 5 ans, ce qui correspond à un nombre de 150 000 à 300 000 décès annuels d'enfants, soit 5 à 10 % de la mortalité infantile totale. La proportion de patients drépanocytaires transfusés varie d'une étude à l'autre, entre 30 % et 90 % [21,23]. Le nombre de transfusion sanguine est un des facteurs de surcharge en fer chez les enfants drépanocytaires [24,25]. En effet il a été démontré que la surcharge en fer chez les drépanocytaires est très souvent proportionnel à la transfusion [26,27]. Selon Cindy murray en 2026 la ferritinémie atteint un seuil de 1000ug/l après environ 20 unités de sang reçu ce qui n'était pas le cas dans notre série d'où l'absence d'association retrouvée entre la transfusion et la surcharge en fer [28,29]. Car dans notre population d'enfant drépanocytaire, 68,75 % des patients avaient été transfusés entre 1 et 5 fois seulement ; avec une moyenne de 1,55. Mais les enfants drépanocytaires n'ayant reçu aucune transfusion avaient 5,39 (2,67 – 10,88) fois plus de risque d'avoir une ferritinémie élevée par rapport aux non drépanocytaires. Nous avons 44,44 % des enfants drépanocytaires non transfusé présentant une surcharge de fer. Ces données sont en accord avec ceux de Odunlade *et al* et de Akodu *et al* qui ne retrouvaient pas d'association entre la transfusion sanguine et la ferritinémie chez les enfants avec un syndrome drépanocytaire majeur qui n'était sous une thérapie transfusionnelle chronique [18,19]. Ceci pourrait être dû à l'hémolyse chronique induite par les infections répétées, comme le paludisme reçurent dans notre milieu, et l'absorption accrue de fer par le tractus gastro-intestinal [30]. Le seuil thérapeutique de la ferritinémie est de 1000 µg/l [14], ce seuil pousse à réaliser une imagerie par résonance magnétique (IRM) pour déterminer la concentration de fer hépatique, cette association et surtout l'IRM étant reconnu aujourd'hui comme technique non-invasive avec efficacités prouvé pour déterminer la surcharge en fer et débiter une thérapie de chélation de fer [31]. Dans notre étude, la ferritinémie variait entre 45,24 µg/l et 940.83 µg/l avec une moyenne de 341,85 µg/l chez les drépanocytaires. Nous n'avions pas d'indication de réaliser une IRM bien que cet examen soit très peu utilisé dans notre contexte (disponibilité, coût). Bien que le taux de ferritine sérique ai été largement accepté comme marqueur pratique pour estimer la surcharge en fer, quoi qu'il soit nécessaire de l'associé à une IRM pour connaître la surcharge en fer hépatique important pour la thérapeutique et le pronostic [32]. L'inflammation aiguë, représentée par les valeurs de la protéine C-réactive (CRP) élevée est associée à une augmentation de la ferritinémie [33]. C'est pourquoi dans notre étude novons dosés la CRP et tous les enfants avec une CRP positive étaient exclu de l'étude pour éviter une fausse élévation de la ferritinémie. Chez les enfants

drépanocytaires les crises vaso-conclusives, les infections récurrence sont autant de cause d'inflammation qui peuvent biaiser le résultat de la ferritinémie [34].

CONCLUSION

Le syndrome drépanocytaire majeur serait associé à une surcharge en fer, même chez les enfants qui ne sont pas sous un protocole de transfusion chronique et l'âge élevé est un facteur de risque de surcharge en fer chez le drépanocytaire.

Limite de l'étude

Nous ne pouvions pas connaître la durée, les types, ni la quantité des supplémentations en fer, ce qui réduisait l'impact de cette variable sur nos données. Autre limite le sang était prélevé chez les enfants drépanocytaires dans un tube sec et dans un tube EDTA chez les non drépanocytaires ceci pouvait avoir un impact bien que très minime sur les résultats.

Conflit d'intérêt

Aucun

RÉFÉRENCES

- [1] Azza H. La surcharge en fer. Faculté de médecine et de pharmacie, 2017.
- [2] Chen C, Paw BH. Cellular and mitochondrial iron homeostasis in vertebrates. *Biochim Biophys Acta* 2012;1823:1459–67. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.01.003>.
- [3] Debril J-C. La prise en charge des surcharges en fer. other. UHP - Université Henri Poincaré, 2007.
- [4] Obert C. Étude de la prévalence de la carence martiale aux urgences pédiatriques de Pau 2016:81.
- [5] Allen L, De Benoist B, Omar dary, Hurrell R. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. *Popul Fr Ed* 1950;5:764. <https://doi.org/10.2307/1523706>.
- [6] Métabolisme du fer et outils diagnostiques pour le clinicien - EM consulte n.d. <https://www.em-consulte.com/article/715190/metabolisme-du-fer-et-outils-diagnostiques-pour-le> (accessed January 31, 2022).
- [7] Ekoe T, Bianpambe OI, Nguéack F, Pondi DM, Kana-Sop MM, Hays NP, et al. Efficacy of an iron-fortified infant cereal to reduce the risk of iron deficiency anemia in young children in East Cameroon. *Food Sci Nutr* 2020;8:3566–77. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1639>.
- [8] Ebakisse-Badassou E. L'Organisation Internationale de Lutte contre la Drépanocytose (OILD) et la lutte contre la drépanocytose. *Inst Médecine Trop Serv Santé Armées Marseille Médecine Trop* 2010:464–6.
- [9] Awa HM, Dongmo F, Um SN, Fonkwo VM, Yanda AA, Nlend AEN, et al. Aspects Épidémiologiques, Cliniques et Thérapeutiques des Crises Vaso-Occlusives chez les Enfants Drépanocytaires en Milieu Hospitalier à Yaoundé. *Health Sci Dis* 2017;18.
- [10] Kasiulevičius V, Šapoka V, Filipavičiūtė R. Theory and practice Sample size calculation in epidemiological studies. 2006.
- [11] Specialised Commissioning Team. Treatment of iron overload for transfused and non transfused patients with chronic inherited anaemias. 2016.
- [12] M M, Ja G-E, Áf R. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol* 2011;64. <https://doi.org/10.1136/jcp.2010.086991>.

- [13] Thuret I. Post-transfusional iron overload in the haemoglobinopathies. *C R Biol* 2013;336:164–72. <https://doi.org/10.1016/j.crvi.2012.09.010>.
- [14] Wilson SR, Sears M, Williams E, Drapekin J, Sivakumar I, Padrino S, et al. Gaps in the diagnosis and management of iron overload in sickle cell disease: a “real-world” report from the GRNDaD registry. *Br J Haematol* 2021;195:e157–60. <https://doi.org/10.1111/bjh.17762>.
- [15] Evangelidis P, Venou T-M, Fani B, Vlachaki E, Gavrilaki E. Endocrinopathies in Hemoglobinopathies: What Is the Role of Iron? *Int J Mol Sci* 2023;24:16263. <https://doi.org/10.3390/ijms242216263>.
- [16] Patel VP, Pandya PR, Raval DM, Lukhi PD, Rathod VM, Khan S, et al. Iron Status in Sickle Cell Anemia: Deficiency or Overload? *Cureus* n.d.;15:e35310. <https://doi.org/10.7759/cureus.35310>.
- [17] Makulo J-R, Itokua KE, Lepira RK, Bundutidi GM, Aloni MN, Ngiyulu RM, et al. Magnitude of elevated iron stores and risk associated in steady state sickle cell anemia Congolese children: a cross sectional study. *BMC Hematol* 2019;19:3. <https://doi.org/10.1186/s12878-019-0134-7>.
- [18] Olufemi AS, Folashade AA, Adetutu OT. Burden of iron overload among non-chronically blood transfused preschool children with sickle cell anaemia. *Afr Health Sci* 2021;21:753–8. <https://doi.org/10.4314/ahs.v21i2.34>.
- [19] Odunlade OC, Adeodu OO, Owa JA, Obuotor EM. Iron overload in steady state, non-chronically transfused children with sickle cell anaemia in Ile-Ife, Nigeria. *Pediatr Hematol Oncol J* 2017;2:35–8. <https://doi.org/10.1016/j.phoj.2017.08.001>.
- [20] Rao KR, Patel AR, Honig GR, Vida LN, McGinnis PR. Iron deficiency and sickle cell anemia. *Arch Intern Med* 1983;143:1030–2.
- [21] Diop S, Pirenne F. Transfusion and sickle cell anemia in Africa. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang* 2021;28:143–5. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2021.01.013>.
- [22] Sharma D, Ogbenna AA, Kassim A, Andrews J. Transfusion support in patients with sickle cell disease. *Semin Hematol* 2020;57:39–50. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2020.07.007>.
- [23] Seck M, Senghor AB, Loum M, Touré SA, Faye BF, Diallo AB, et al. Transfusion Practice, Post-Transfusion Complications and Risk Factors in Sickle Cell Disease in Senegal, West Africa. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2022;14:e2022004. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2022.004>.
- [24] Alkindi S, Panjwani V, Al-Rahbi S, Al-Saidi K, Pathare AV. Iron Overload in Patients With Heavily Transfused Sickle Cell Disease-Correlation of Serum Ferritin With Cardiac T2* MRI (CMRTools), Liver T2* MRI, and R2-MRI (Ferriscan®). *Front Med* 2021;8:731102. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.731102>.
- [25] Aubart M, Ou P, Elie C, Canniffe C, Kutty S, Delos V, et al. Longitudinal MRI and Ferritin Monitoring of Iron Overload in Chronically Transfused and Chelated Children With Sickle Cell Anemia and Thalassemia Major. *J Pediatr Hematol Oncol* 2016;38:497–502. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000595>.
- [26] Porter J, Garbowski M. Consequences and management of iron overload in sickle cell disease. *Hematology* 2013;2013:447–56. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2013.1.447>.
- [27] Adeyeye OA, Salawu L. Multiple Blood Transfusion may contribute to Abnormal Liver and Endocrine Functions in Adults with Sickle Cell Anaemia. *West Afr J Med* 2022;39:39–44.
- [28] Murray C, De Gelder T, Pringle N, Johnson JC, Doherty M. Gestion de la surcharge en fer auprès des patients en hématologie et en oncologie: répercussions sur la pratique. *Can Oncol Nurs J* 2016;26:29–39. <https://doi.org/10.5737/236880762612939>.
- [29] Drasar E, Vasavda N, Igbineweka N, Awogbade M, Allman M, Thein SL. Serum ferritin and total units transfused for assessing iron overload in adults with sickle cell disease. *Br J Haematol* 2012;157:645–7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2012.09060.x>.
- [30] Vichinsky EP, Ohene-Frempong K, Thein SL, Lobo CL de C, Inati A, Thompson AA, et al. Transfusion and chelation practices in sickle cell disease: a regional perspective. *Pediatr Hematol Oncol* 2011;28:124–33. <https://doi.org/10.3109/08880018.2010.505506>.
- [31] Brittenham GM, Sheth S, Allen CJ, Farrell DE. Noninvasive methods for quantitative assessment of transfusional iron overload in sickle cell disease. *Semin Hematol* 2001;38:37–56. [https://doi.org/10.1016/s0037-1963\(01\)90059-9](https://doi.org/10.1016/s0037-1963(01)90059-9).
- [32] Rondeau-Lutz M, Natarajan-Amé S, Martinez C, Labani A, Groza M, Kuhnert C, et al. Prévalence de la surcharge en fer chez 44 patients adultes suivis pour drépanocytose. *Rev Médecine Interne* 2015;36:A41. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.03.268>.
- [33] Ishihara A, Yamauchi T, Ikeda K, Fukuyoshi Y, Yokoyama T, Yonemura Y, et al. Glycosylated ferritin as an improved marker for post-transfusion iron overload. *Int J Hematol* 2021;113:537–46. <https://doi.org/10.1007/s12185-020-03056-9>.
- [34] Bender MA, Carlberg K. Sickle Cell Disease. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., editors. *GeneReviews®*, Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.