



Article Original

Exploration de la Fonction Glomérulaire chez les Drépanocytaires Homozygotes à Yaoundé

Evaluation of glomerular function of sickle cell patients in Yaounde

Nke Ateba G¹, Ngo Sack FF¹, Ateba MHG¹, Ngongang J.²

RÉSUMÉ

¹ Service d'hématologie – oncologie de l'Hôpital Central de Yaoundé ;

² Laboratoire de Biochimie du Centre Hospitalier et Universitaire de Yaounde.

Mots clés : protéinurie – fonction rénale - filtration glomérulaire – uricémie - drépanocytaire

Keywords: Proteinuria - renal function - glomerular filtration - uric acid - sickle cell

But. Évaluer la fonction glomérulaire chez les drépanocytaires homozygotes (SS) en dehors d'une crise ou des besoins transfusionnels. **Patients et méthodes.** Il s'agit d'une étude transversale, descriptive et analytique, qui a eu lieu entre Novembre 2011 et Janvier 2012 à Yaoundé. Elle a porté sur des sujets drépanocytaires venus en consultation de routine sans notion de crises douloureuses au cours du mois précédant l'étude et sans transfusion sanguine pendant les trois mois précédant l'étude. La créatinine, l'urée et l'acide urique ont été dosés dans le sang alors que les prélèvements d'urines ont été utilisés pour la détection de la protéinurie avec la bandelette urinaire et pour le dosage de la créatininurie et de la protéinurie. Par la suite, la protéinurie de 24h à été déterminée ainsi que le rapport protéinurie/ créatininurie. La clairance de la créatinine standardisée à la surface corporelle a été calculée selon la formule de Cockcroft et Gault. **Résultats.** 195 sujets (71 hommes et 124 femmes) ont été recrutés. Sur le plan génotypique, il y avait 111 HbSS, 47 HbAS et 37 HbAA. Dans le groupe des 111 sujets HbSS, 12 sujets (11.8%) avaient une protéinurie à la bandelette réactive positive ; mais aucun n'a atteint le seuil néphrotique. D'autre part, alors que la créatinine était normale chez plus de 95% des HBAA et HBAS, elle était basse chez 28% des drépanocytaires homozygotes. Par ailleurs, l'hyperfiltration glomérulaire était significativement plus fréquente dans le groupe HBSS (35.1%) par rapport au groupe AA (10.8%) ou AS (8.5%), mais sans insuffisance rénale. Une hyperuricémie était présente chez 34% des sujets HBSS et l'urémie était normale chez la quasi-totalité des sujets. **Conclusion.** Des altérations de la fonction rénale sont présentes chez les drépanocytaires homozygotes HbSS en dehors des crises vaso-occlusives ou des besoins transfusionnels. Leur dépistage et leur prise en charge précoce permettraient peut être d'éviter l'évolution vers une insuffisance rénale.

ABSTRACT

Introduction. To evaluate the glomerular function of sickle cell patients (SS) outside of a crisis or need for transfusions. **Patients and methods.** This was a cross-sectional, descriptive and analytical study from November 2011 to January 2012 in Yaounde. We recruited sickle cell patients attending the clinic outside of severe attacks during the month preceding the study and with no history of blood transfusion during the three months preceding the enrolment. Glomerular function was assessed with the following parameters: creatininemia, blood urea nitrogen, uricemia, standardized creatinine clearance (Cockcroft /Gault), proteinuria (urinary dipstick), creatininuria and proteinuria. These measures were correlated to the type of hemoglobin (HBSS, HBAS, and HBAA). **Results.** 195 subjects including 71 men and 124 women were recruited. The genotypic profile of this sample was composed of 111 HbSS, 47 HbAS and 37 HbAA. Among the 111 HbSS subjects, proteinuria at dipstick was positive for 12 (11.8%), but none reached nephrotic threshold. Creatininemia was normal for more than 96% of HBAS and HBAA subjects, but it was low for 28% of HBSS and that difference was significant. Glomerular hyperfiltration was significantly more frequent in HBSS subjects (35.1%), compared to HBAA (10.8%) or HBAS (8.5%), but there was no renal failure. Hyperuricemia was found in 34% of HBSS subjects while nearly all the subjects had normal blood urea. **Conclusion.** Significant abnormalities of renal function are present among sickle cell HbSS patients outside of vasoocclusive crises or transfusion events. Early detection and prompt management may prevent their long-term evolution to renal failure.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie héréditaire due à la substitution d'un acide aminé dans la chaîne bêta de l'hémoglobine. C'est une affection des populations mélanodermes avec deux foyers majeurs d'origine : l'Afrique sub-saharienne et l'arc arabo-indien. Avec une prévalence très élevée du trait de l'ordre de 15 à 25% en Afrique Centrale et de l'Ouest, la drépanocytose constitue un problème de santé publique. Ainsi, environ 500 000 enfants drépanocytaires naissent par an, dont 200 000 en Afrique et la moitié décèdent avant l'âge de 5 ans [1,2]

Cette affection incurable se caractérise par des formes hétérozygotes ou « porteurs du trait drépanocytair » (hémoglobine AS) qui sont le plus souvent asymptomatiques avec un taux d'Hémoglobine S inférieur à 40% [3] et, Les formes homozygotes ayant plus de 50% d'hémoglobine S et représentant 1,6 à 2 % de la population mondiale. Au Cameroun la prévalence de la drépanocytose se situe entre 18,2 et 25% pour les porteurs du trait drépanocytair (AS) et de 1 à 2% pour les homozygotes(SS) [4].

La physiopathologie de la drépanocytose est basée sur le fait, qu'à basse pression en oxygène, la désoxy-HbS se polymérise et s'organise en grandes fibres internes qui déforment et fragilisent le globule rouge (GR). A côté de ce processus, il y a d'autres paramètres qui impliquent la déshydratation des GR drépanocytaires, leurs propriétés anormales d'adhérence à l'endothélium vasculaire, la participation de phénomènes inflammatoires et d'activation de toutes les cellules présentes dans le vaisseau et enfin les anomalies du tonus vasculaire et du métabolisme du monoxyde d'azote. L'ensemble de ces données explique les différentes complications aiguës et chroniques observées au cours de l'histoire naturelle de la drépanocytose [1,2]. Ces complications peuvent être cardiaques, pulmonaires, rénales, cérébrales, hépatiques, ostéoarticulaires, oculaires et urogénitales [5]. Les complications rénales constituent des complications majeures de la maladie car elles peuvent être responsables de décès précoce chez les sujets homozygotes [6, 7,8]. En effet les crises vaso-occlusives récurrentes entraînent une détérioration progressive de la perfusion rénale et une perte de la masse néphrotique, ce qui se traduit par l'apparition dès la première décennie de vie d'altération rénale dont la prévalence est estimée à 25% chez l'enfant et l'adolescent [7, 8,9]. Cette prévalence des altérations de la fonction rénale augmente et atteint 40% chez l'adulte [10, 11]. Ceci a ouvert des voies de recherches pour l'amélioration de la prise en charge globale des patients drépanocytaires afin d'augmenter l'espérance de vie et de réduire les complications notamment rénales d'où l'intérêt d'un dépistage précoce de l'altération de la fonction rénale.

Dans l'optique d'un dépistage précoce de l'altération de la fonction rénale des drépanocytaires homozygotes vivants au Cameroun en général et à Yaoundé en particulier, nous avons entrepris d'explorer leur fonction glomérulaire.

MÉTHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude transversale descriptive menée auprès des sujets drépanocytaires et non drépanocytaires venus en consultation de routine dans le Service d'hématologie-oncologie de l'Hôpital Central de Yaoundé, de novembre 2011 à janvier 2012 Les patients ne devaient pas avoir eu de crises douloureuses au cours du mois précédant l'étude ou reçu une transfusion sanguine pendant les trois derniers mois. Après avoir obtenu le consentement éclairé et individuelle de participation à l'étude, les paramètres anthropométriques ont été recueillis sur une fiche technique et les prélèvements sanguins et urinaires ont été effectués pour réaliser les analyses nécessaires à l'exploration de la fonction glomérulaire, au laboratoire de biochimie du Centre Hospitalier Universitaire de Yaoundé. Les prélèvements sanguins ont permis de doser la créatinine, l'urée et l'acide urique. La clairance de la créatinine standardisée à la surface corporelle était calculée selon la formule de Cockcroft et Gault. Les prélèvements d'urines ont été utilisés pour la détection de la protéinurie avec la bandelette urinaire et pour le dosage de la créatininurie et de la protéinurie afin de calculer la protéinurie de 24h à l'aide du rapport protéinurie/ créatininurie. Les logiciels Epi Info et SPSS 18.0 ont été utilisés pour l'analyse statistique, le seuil de signification étant à $p = 5\%$.

RÉSULTATS

Population d'étude

Nous avons recruté 195 sujets dont 71 (36%) hommes et 124 (64%) femmes, soit un sex-ratio H/F de 0.57. Cette population était constituée de 157 drépanocytaires (111 homozygotes HBSS et 47 hétérozygotes HBAS) et 37 non drépanocytaires (HBAA). L'âge moyen était de 26.12 ans et toutes les tranches d'âge étaient représentées [2-55 ans]. Les moyennes d'âge étaient respectivement de 35.5 ans ± 12 ans pour les homozygotes AA, 34.6 ans ± 11 ans pour les hétérozygotes AS, et 9.4 ans $\pm 10,2$ ans pour les homozygotes SS. La classe d'âge modale était de 10 – 19 ans chez les homozygotes SS, 30 – 39 ans chez les hétérozygotes AS et 40 – 49 ans chez les témoins AA.

Paramètres biologiques

Protéinurie

La protéinurie (PU) était positive à la bandelette seule chez 12 drépanocytaires homozygotes (10,8%). Mais, il n'y avait pas de PU néphrotique dans notre échantillon. Le tableau I montre le détail des concentrations chez les 12 sujets SS qui avaient une PU positive à la bandelette. La mesure de la PU de 24H a par ailleurs mis en évidence une PU positive chez deux sujets témoins (5,4%) et 16 drépanocytaires homozygotes (16,2).

Tableau I : Distribution des sujets HbSS en fonction de la protéinurie

Protéinurie	Négative	Positive	%
	99		89,2
+		7	6,3
++		4	3,6
+++		1	0,9

Créatininémie et débit de filtration glomérulaire (DFG)

La figure 1 montre la distribution des valeurs de la créatininémie en fonction du type d'hémoglobine. Elles étaient basses chez 28% des sujets homozygotes ($p < 0,05$).

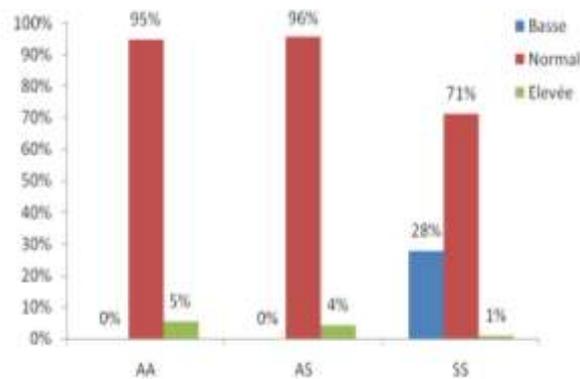


Figure 1 : Taux de créatininémie en fonction du type d'hémoglobine

Le tableau II montre la distribution du débit de filtration glomérulaire en fonction du type d'hémoglobine. Il n'avait aucun cas d'insuffisance rénale, mais nous avons noté une hyperfiltration glomérulaire chez les homozygotes SS ($p < 0,05$).

Tableau II : Débit de filtration glomérulaire en fonction du type d'hémoglobine

DFG	AA	AS	SS
DFG abaissé	1(2.7%) a	3(6.4%) b	2(1.8%) c
DFG normal	32(85.5%)	40(85.1%)	70(63.1%)
Hyperfiltration	4(10.8%) a'	4(8.5%) b'	39(35.1%) c

a#c'= significative ($p=000$) ; b#b'=significative ($p=000$)

Urée plasmatique

La majorité des sujets avaient des valeurs d'urée plasmatique normales, mais on notait quelques cas d'azotémie élevée mais non significative : ($p > 0,05$)

Uricémie

L'uricémie était plus élevée chez les homozygotes SS (34%) comparativement aux 2 autres groupes (AA 3%, AS 19%) : ($p < 0,05$). Il n'y avait pas de différence significative entre les drépanocytaires hétérozygotes AS et les témoins AA ($p > 0,05$), mais la différence avec les drépanocytaires homozygotes (SS) était statistiquement significative.

DISCUSSION**Population d'étude**

Notre population d'étude avait une fréquence élevée de sujets de sexe féminin dans les trois groupes. Le sex-ratio chez les homozygotes était de 0,91 en faveur des femmes. Ce résultat est en accord avec ceux rapportés par certaines études [12, 13, 14] qui rapportaient des ratios oscillant entre 0,33 et 1,04 en faveur du sexe féminin, contrairement à d'autres qui avaient des ratios en faveur des hommes [10, 15, 16] dans le même service.

Ces différences de ratio dans le même service peuvent s'expliquer par la taille de l'échantillon utilisée pour réaliser ce travail.

L'âge moyen des sujets homozygotes SS de notre étude était identique à celui retrouvé par Kaze et al ainsi que Atanga et al. respectivement de 19,4, et de 20,44 traduisant ainsi une augmentation de l'espérance de vie de notre population drépanocytaire au cours de ces dernières années, liée probablement à l'amélioration de la prise en charge à la fois médicale et sociale.

Paramètres biologiques**Protéinurie**

Elle a été objectivée à la bandelette urinaire chez 10.8% les sujets SS et lors du calcul de la protéinurie de 24H chez 16.22% des sujets du même groupe. Atanga et al avait noté 11.1% des cas de PU positive à la bandelette dans le même service en 2010. Néanmoins, la prévalence de PU positive retrouvée dans notre échantillon est inférieure à la prévalence retrouvée par d'autres études [14, 17, 18] qui signalent plutôt des valeurs supérieures à 20%, atteignant parfois 40% comme le signale Kaze et al [16]. La prévalence de la PU de 24h de notre échantillon est comparable à celle de retrouvée dans la littérature qui variait de 15 à 26 % [19, 20]. Les disparités de ces différentes valeurs peuvent s'expliquer par les critères d'inclusion à notre étude qui éliminaient tout sujet malade ou ayant été transfusé les trois derniers mois précédant la période d'étude. Ces critères n'ont pas été considérés dans les autres études qui recrutaient tout patient drépanocytaire quelque soit son état de santé pendant la période d'étude. Par ailleurs il est important de signaler que la protéinurie et la microalbuminurie (MA) n'apparaissent pas avant 7 ans et leur prévalence augmente avec l'âge [14, 21, 22]. Cette augmentation expliquerait la prévalence observée dans les échantillons constitués majoritairement d'adultes. Ceci est en accord avec Ebah qui souligne que la protéinurie liée à la durée de la maladie drépanocytaire [23] se caractérise essentiellement de troubles hémodynamiques de l'anémie chronique et des conséquences de la vaso-occlusion affectant le rein du drépanocytaire SS dont la taille va subir des variations en fonction de l'âge [21]. L'absence de PU néphrotique renseigne sur l'amélioration de la prise en charge des drépanocytaires et sur la sensibilisation des patients et de leur famille aux visites de routine dans les services responsables de leur suivi clinique. Pondare [7] précise qu'il est important et recommandé de rechercher au moins deux fois par an une PU à la bandelette ou une MA, à partir de 5 ans et à distance des crises vaso-occlusives et de la transfusion sanguine qui a un effet protecteur sur le rein [24].

Autres paramètres

Dans la maladie drépanocytaire, il existe des dysfonctionnements au niveau tubulaire proximal, responsables d'une hypersécrétion de créatinine et d'acide urique [7, 22]. Ceci explique les valeurs basses de la créatinine plasmatique observées chez 28 % des sujets SS qui présentaient une faible masse musculaire, Atanga et Thompson [25] ont également trouvé la créatinine plasmatique abaissée chez leurs sujets HBSS.

Kaze et al ont obtenu des valeurs normales de créatinine plasmatique. Les données de la créatininémie obtenues rendent l'interprétation du débit de filtration glomérulaire calculée selon la formule de Cockcroft et Gault délicate, car d'après Asnani et al cette formule surestime le débit de filtration glomérulaire, soutenant ainsi l'avis de certains auteurs d'utiliser d'autres méthodes pour une meilleure appréciation de la GFR [26], par exemple la mesure de la cystatine C pour avoir une meilleure évaluation de GFR par rapport à la créatinine plasmatique [22]. Il est à noter que l'hyperfiltration glomérulaire est une anomalie précocement retrouvée dans l'atteinte rénale chez le sujet SS, ceci dès l'âge de 2 ans [7]. Elle serait liée à la sécrétion compensatrice des prostaglandines vasodilatrices en réponse aux manifestations rhéologiques des drépanocytes [27,28]. Ceci pourrait expliquer l'élévation du DFG chez 35.1% des sujets SS de notre étude de manière significative par rapport autres groupes. D'autres travaux [10, 29,30] ont trouvé des valeurs qui sont en accord avec celle obtenue au cours de cette étude.

Les taux de l'azotémie ne montraient pas de différence significative ($p>0,05$) entre les trois groupes malgré quelques cas d'augmentation sans impact sur la fonction rénale car ces sujets avaient une créatininémie et un DFG normaux.

Au cours de la drépanocytose, plusieurs facteurs peuvent expliquer la présence d'une hyperuricémie observée chez 34% des sujets SS comme à l'augmentation de sa production lors de l'hémolyse, augmentation de la synthèse des acides nucléiques liée à l'érythropoïèse et surtout à la diminution de son excrétion urinaire résultant d'une altération de la fonction rénale [31]. Ces résultats sont comparables à ceux de Aloni et al [32] en RDC et Arlet et al [33] en France qui ont trouvé respectivement 7.7% et 9.2% malgré notre prévalence élevée. Cette différence de prévalence se justifierait par la taille et l'absence de limite d'âge dans notre échantillon.

CONCLUSION

Des altérations de la fonction rénale sont présentes chez les drépanocytaires homozygotes HbSS en dehors des crises vaso-occlusives ou des besoins transfusionnels. Parmi toutes les anomalies biologiques présentes, l'hyperfiltration glomérulaire et la protéinurie positive sont les deux paramètres qui sont liés à l'atteinte glomérulaire et à la qualité de la prise en charge du patient. Malgré l'absence de protéinurie néphrotique, la recherche d'une protéinurie pourrait être recommandée de manière systématique dès l'âge de sept ans en routine lors des consultations en dehors de tous autres facteurs pathologiques responsables de protéinurie.

RÉFÉRENCES

- Gentilini M. Médecine tropicale. 5^{ème} éd. Paris : Flammarion médecine-sciences ; 1993 : 513-522
- Aubry P., Gauzere B-A. Hémoglobinoses. Actualités 2013. Médecine tropicale. Disponible à partir <http://www.medecinotropical.free.fr/cours/hemoglobinoses.pdf> consulté le 19/08/2014
- Honga V. Manifestations cardio-vasculaires de la drépanocytose chez les enfants de 0–18 ans. Thèse de doctorat. Fac. de Med. de Phar.et ondoto-stomatologie de Bamako. Juin 2006
- KaptuéNoche L, Mbantenkhu J, Nsangou I. Geographic distribution of human hemoglobin and thalassemia in Cameroon, middle and East Africa. In: Bowman JE ed. Distribution and Evolution of Hemoglobin and Globin Loci. New York: Elsevier, 1983:159-166
- AnooshiHabibi, BachirDora, Godeau Bertrand. Complications aigües de la drépanocytose. la Revue du Praticien (2004) : 54,1548-1549. Disponible à partir www.uraca.org/download/question_sante/RDP_2004_14_1548.pdf consulté le 19/08/2014
- Schweitzer D. Drépanocytose Thérapie. Disponible à partir www.santésanspasseport.free.fr : Consulté en le 12/04/03
- Pondarre Corinne. Surveillance rénale au cours de la drépanocytose.mtpédiatrie vol11 : (1) janvier-février 2008, 47-52. Disponible à partir www.jle.com/10.1684/mtp.2008.0147. Consulté le 19/08/2014
- Raynal Gauthier, Bracq Arnaud, Tillou Xavier, LimaniKsenija, Petit Jacques. les complications rénales de la drépanocytose. Prog. Urol, 2007, 794-795. Disponible à partir Urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/les-complications-rénales-de-la-drépanocytose.html
- Fongoro S, Diallo D, Diallo DA, Tchiango KA, Maïga MK. Atteintes rénales associées au gène de la drépanocytose dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G. Service de néphrologie et d'hémodialyse ; Service d'hématologie, CHU du point G. 2004
- Atanga L. filtration glomérulaire et anomalies à l'examen d'urine dans une population de drépanocytaires homozygotes (SS) à Yaoundé. Thèse de doctorat Fac.de Méd .et de Sciences .Biomédicale UYI. 2010
- Sharpe Claire C.,Swee L. Thein. Sicklecenephropathy- a practicalapproach. bjh(2011) : 155 (3) ; 287-297. Disponible à partir Onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2011.08853.x/pdf
- Institut National de la Statistique (INS) et ORC Macro. Enquête Démographique et de Santé du Cameroun 2004. Calverton, Maryland, USA : INS et ORC ; 2004

13. Rais L, Lamouchi MA, Kheder R, Ben Fatma L, Smaoui W, Krid M et al. Atteintes rénales au cours de la drépanocytose : à propos de 4 observations. disponible à partir <http://www.nephro2013.org/resumes/2013-nantes/5366.htm> consulté le 3/10/2014
14. Iwalokum BA, Iwalokum SO, Hodomu SO, Aina OA, Agomo PU. Evaluation of microalbuminuria in relation to asymptomatic bacteriuria in Nigeria patients with sickle cell disease. Saudi J kidney dis transpl. 2012 nov ; 23(6) : 1320-30. Disponible à partir www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23168877 consulté le 20/08/2014
15. Noufack ZG. Profil clinique du malade drépanocytaire homozygote SS à Yaoundé Thèse de Doctorat en Médecine : FMBS, UYI ; 1998
16. Fouleack Kaze F., Kengne A.P., Atanga L.C., Monny Lobe M., Menanga A-P., Halle M-P. et al. Kidney function, urinalysis abnormalities and correlates in equatorial Africans with sickle cell disease. Clin. Kidney J (2013) 6 : 15-20. Disponible à partir <http://ckj.oxfordjournals.org/content/6/1/15.full> consulté le 19/08/2014
17. Essomba A. contribution à l'étude de la protéinurie, du PH, de la densité et du sédiment urinaires chez un groupe de drépanocytaires camerounais. Thèse de Doctorat en Médecine : FMBS, UYI ; 1993
18. Abdu A., Emokpoa MA, Uadia PO, Kuliya-Gwarzo A. Proteinuria among adult sickle cell anaemia patients in Nigeria. Ann Afr Med 2011, jan-mar ; 10(1) :34-7. Disponible à partir www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21311153
19. Falk RJ, Scheinman J, Phillips G, Orringer E, Johnson H, Jenette J.C. Prevalence and pathologic features of sickle cell nephropathy and response to inhibition of angiotensin converting enzyme. N Engl J Med 1992; 326:910-915
20. Imuetinyan BA, Okoeguale MI, Egberue GO. Microalbuminuria in children with sickle cell anemia. Saudi J Kidney Dis Transpl 2011; 22 (8):733-8. Disponible à partir www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21743219
21. Emokpae MA, Uadia PO. Sickle cell disease and renal disease. Disponible à partir www.intechopen.com/download/pdf/31985 consulté le 19/08/2014
22. Lopez Revuelta K., Ricard André M.P. kidney abnormalities in sickle cell disease. Nefrologia 2011 ; 31(5) :591 – 601. Disponible à partir www.revistanefrologia.com/.../P1-E524-S3340-A107...KL_Revuelta_2011. Consulté le 19/08/2014
23. Ebah Leonard M. renal involvement in sickle cell disease : an african perspective for an african condition. Clin Kidney J (2013)6:6-7. <http://ckj.oxfordjournals.org/content/6/1/6.full.pdf>
24. Haute Autorité de Santé. Syndrome drépanocytaires majeurs de l'adulte. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Janvier 2010 ; 87pp. www.has-santé.fr
25. Thompson J, Marvin R, Hambleton I, Graham R. Albuminuria and renal function in homozygous sickle cell disease: Observations from a cohort study. Arch Intern Méd 2007;167:701-708
26. Monika R. Asnani, O'Neil Lynch, Marvin E. Reid. Determining glomerular filtration rate in homozygous sickle cell disease: utility of serum creatinine based estimating equations. Plos ONE 8(7): 69922. Disponible à partir www.plosone.org
27. Saboro P, Scheinman JI. Sickle cell nephropathy. J. Am. Soc. Nephrol., 1999; 10: 187-192
28. De Jong PE, de Jong BW, Sewraj GS, Schonten H, Donker AJ. The influence of indomethacin on renal hemodynamics in sickle cell disease. Clin Sci 1980; 59:245-250
29. Marouf R, Mojiminiyi O, Abdella N, Kortom M, al wazan H. Comparaison of renal function markers in Kuwaiti patients with sickle cell disease. J Clin Pathol 2006; 59:345-351
30. Geraldo B Silva Junior, Ana Patricia F Vieira, Amanda X Couto Bem, Marilia P Alies. Proteinuria in adults with sickle cell disease: the role of hydroxycarbamide (hydroxyurea) as a protective agent. Int J Clin Pharm. 2014 Aug, 36(4):766-770
31. Lamia MA Naama, Taghreed A Al-Sadoom, Emad A Al-Sadoom. Level of uric acid, urea and creatinine in Iraqi children with sickle cell disease. Disponible à partir JPMA.org.pk/full_article_text.php?article_id=2957
32. Aloni Ntetani M. Profil biologique de la fonction rénale chez des enfants drépanocytaire homozygotes. Service hématologie et néphrologie, pédiatrique clinique universitaire de Kinshasa, RDC, fev 2010. Disponible à partir www.redcellnet.be/.../Profil%20Biologique%20la%20fonction%20
33. Arlet JB, Ribeli JA, Chatellier G., Pouchot J, de Montalembert M., Prié D. et al : hyperuricemia in sickle cell disease in France. Rev Med Interne; 2012 jan; 33(1):13-7