

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



**U.S.T.T-B**

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO**



**FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTOSTOMATOLOGIE**

Année universitaire 2020-2021 N° : .....

**THESE**

**ETUDE DES COMPLICATIONS RENALES CHEZ  
LES ENFANTS DREPANOCYTAIRES SUIVIS AU  
DEPARTEMENT DE PEDIATRIE DU C.H.U-  
GABRIEL TOURE**

**Présentée et soutenue publiquement le 10/06/2021 devant  
la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.**

**Par Mlle Fatoumata DRAME**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**(DIPLÔME D'ETAT)**

*Jury*

**PRÉSIDENT DU JURY : Pr Seydou DOUMBIA**

**MEMBRE DU JURY : Dr Hamadoun YATTARA**

**CO-DIRECTEUR : Dr Mohamed ElMouloud CISSE**

**DIRECTEUR DE THESE : Pr Abdoul Aziz DIAKITE**

## FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

### ADMINISTRATION

DOYEN : **M. Seydou DOUMBIA** - Professeur

VICE-DOYENNE : **Mme Mariam SYLLA** - Professeur

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : **M. Mozon TRAORÉ** - Maitre-assistant

AGENT COMPTABLE : **M. Yaya CISSE** - Inspecteur de trésor

### LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

1. M. Yaya FOFANA	Hématologie
2. M. Mamadou L. TRAORÉ	Chirurgie Générale
3. M. Mamadou KOUMARÉ	Pharmacologie
4. M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
5. M. Aly GUINDO	Gastro-entérologie
6. M. Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
7. M. Sinè BAYO	Anatomie-pathologie et Histo-Embryologie
8. M. Sidi Yaya SIMAGA	Santé-Publique
9. M. Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
10. M. Boukassoum HAIDARA	Législation
11. M. Boubacar Sidiki CISSÉ	Toxicologie
12. M. Massa SANOGO Chimie	Analytique
13. M. Sambou SOUMARÉ	Chirurgie Générale
14. M. Abdou Alassane TOURÉ	Orthopedie-Traumatologie
15. M. Daouda DIALLO	Chimie-générale et Minérale
16. M. Issa TRAORÉ	Radiologie
17. M. Mamadou K. TOURÉ	Cardiologie
18. Mme. Sy Assitan TOURÉ	Gynéco-Obstétrique
19. M. Salif DIAKITÉ	Gynéco-Obstétrique
20. M. Abdourahmane S. MAIGA	Parasitologue
21. M. Abdel Karim KOUMARÉ	Chirurgie générale
22. M. Amadou DIALLO	Zoologie-biologiste
23. M. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
24. M. Kalilou OUATTARA	Urologie
25. M. Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
26. M. Baba KOUMARÉ	Psychiatrie
27. M. Boubou DIARRA	Bactériologie
28. M. Brehima KOUMARÉ	Bactériologie-Virologie
29. M. Toumani SIDIBÉ	Pédiatrie
30. M. Souleymane DIALLO	Pneumologie
31. M. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
32. M. Seydou DIAKITÉ	Cardiologie
33. M. Amadou TOURÉ	Histo-Embryologie
34. M. Mahamadou Kalilou MAIGA	Néphrologue

35. M. Filifing SISSOKO	Chirurgie générale
36. M. Djibril SANGARÉ	Chirurgie générale
37. M. Somita KEITA	Dermato-Léprologie
38. M. Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologue
39. M. Alhousseini AG MOHAMED	O.R.L
40. Mme.Traoré J. THOMAS	Ophtalmologie
41. M. Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
42. Mme. Habibatou DIAWARA	Dermatologie
43. M. Yéya Tiémoko TOURÉ	Entomologie-Médicale Biologie Cellulaire
44. M Seko SIDIBÉ	Orthopédie-Traumatologie
45. M Adama SANGARÉ	Orthopédie-Traumatologie
46. M. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
47. Mme. SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabétologie
48. M. Adama DIAWARA	Santé Publique
49. Mme Fatoumata Sambou DIABATE	Gynéco-Obstétrique
50. M. Bokary Y SACKO	Biochimie
51. M. Moustapha TOURÉ	Gynéco-Obstétrique
52. M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
53. M. Boubakar DIALLO	Cardiologie
54. M. Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
55. M. Hamar A TRAORE	Médecine Interne
56. M. Mamadou TRAORÉ	Gynéco-Obstétrique
57. M. Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
58. M. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
59. M Moussa I. DIARRA	Biophysique
60. M. Kassoum SANOGO	Cardiologie
61. M. Arouna TOGORA	Psychiatrie
62. M. Souleymane TOGORA	Stomatologie
63. M. Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
64. M Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
65. M Saharé FONGORO	Néphrologie
66. M. Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie-Virologie
67. M. Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
68. M. Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
69. M. Aly TEMBELY	Urologie
70. M. Tièman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
71. M. Zanafon OUATTARA	Urologie
72. M. Abdel Kader TRAORE	Médecine interne
73. M. Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie

### LES ENSEIGNANTS DÉCÉDÉS

1. M. Mohamed TOURÉ	Pédiatrie
2. M. Alou BAH	Ophtalmologie
3. M. Bocar SALL	Orthopédie-Traumatologie-Secouriste
4. M. Balla COULIBALY	Pédiatrie
5. M. Abdel Kader TRAORÉ DIT DIOP	Chirurgie générale
6. M. Moussa TRAORÉ	Neurologie

7. M Yéminégué Albert DEMBÉLÉ	Chimie Organique
8. M. Anatole TOUNKARA	Immunologie
9. M. Bou DIAKITÉ	Psychiatrie
10. M. Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
11. M. Modibo SISSOKO	Psychiatrie
12. M. Ibrahim ALWATA	Orthopédie-Traumatologie
13. Mme. TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L
14. M. Bouraima MAIGA	Gynéco-Obstétrique
15. M. Mady MACALOU	Orthopédie-Traumatologie
16. M. Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
17. M. Mahamadou TOURÉ	Radiologie
18. M. Gangaly DIALLLO	Chirurgie Viscérale
19. M. Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
20. M. Mamadou DEMBÉLÉ	Chirurgie-générale
21. M. Sanoussi KONATÉ	Santé Publique
22. M Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
23. M Ibrahim ONGOIBA	Gynéco-Obstétrique
24. M Adama DIARRA	Physiologie
25. M Massambou SACKO	Santé Publique
26. M. Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE

### D.E.R CHIRURGIE ET SPÉCIALITÉS CHIRURGICALES

#### PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. M. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie et Chirurgie générale
2. M. Youssouf COULIBALY	Anesthésie et Réanimation
3. M. Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie et Réanimation
4. M. Mohamed KEITA	Anesthésie-Réanimation
5. M. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale
6. M. Adégné TOGO	Chirurgie générale
7. M. Bakary Tientigui DEMBÉLÉ	Chirurgie générale
8. M. Alhassane TRAORÉ	Chirurgie générale
9. M. Drissa TRAORÉ	Chirurgie générale
10. M. Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
11. M. Mohamed Amadou KEITA	O.R. L
12. M. Samba Karim TIMBO	O.R. L Chirurgie cervico-faciale <b>chef de DER</b>
13. M. Sadio YÉNA	Chirurgie cardio-Thoracique
14. M. Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
15. M. Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
16. M. Oumar DIALLO	Neurochirurgie
17. M. Hamady TRAORÉ	Stomatologie

## **MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS/ MAITRES DE RECHERCHE**

1. Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie-Réanimation
2. M. Broulaye Massaoulé SAMAKÉ	Anesthésie-Réanimation
3. M. Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
4. M. Aladji Seidou DEMBÉLÉ	Anesthésie-Réanimation
5. M Lassana KANTE	Chirurgie Générale
6. M. Birama TOGORA	Chirurgie générale
7. M. Adama Konoba KOITA	Chirurgie générale
8. M. Bréhima COULIBALY	Chirurgie générale
9. M. Soumaila KEITA	Chirurgie Générale
10. M. Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie cardio-thoracique
11. M. Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
12. M. Ibrahim TÉGUÉTÉ	Gynéco-Obstétrique
13. M. Youssouf TRAORÉ	Gynéco-obstétrique
14. M. Tioukani THERA	Gynéco-Obstétrique
15. M. Boubacar BAH	Odontostomatologie
16. M Lamine TRAORÉ	Ophtalmologie
17. Mme. Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
18. Mme. Dombia Kadiatou SINGARÉ	O.R. L
19. M. Hamidou Baba SACKO	O.R. L
20. M. Siaka SOUMAORO	O.R. L
21. M. Mamadou Lamine DIAKITÉ	Urologie
22. M. Honoré Jean Gabriel BERTHÉ	Urologie

## **MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHES**

1. M. Youssouf SOW	Chirurgie Générale
2. M. Koniba KEITA	Chirurgie Générale
3. M. Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
4. M. Amadou TRAORÉ	Chirurgie Générale
5. M. Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
6. M. Madiassa KONATÉ	Chirurgie Générale
7. M. Sékou Bréhima KOUMARÉ	Chirurgie Générale
8. M. Boubacar KAREMBÉ	Chirurgie Générale
9. M. Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
10. M. Idriss TOUNKARA	Chirurgie Générale
11. M. Ibrahim SANKARÉ	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
12. M. Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie Thoracique
13. M. Amed BAH	Chirurgie-Dentaire
14. M. Seydou GUEYE	Chirurgie-Buccale
15. M. Issa AMADOU	Chirurgie-Pédiatrique
16. M. Mohamed Kassoum DJIRÉ	Chirurgie-Pédiatrique
17. M. Boubacary GUINDO	O.R. L-C.C.F
18. M. Youssouf SIDIBÉ	O.R. L
19. M. Fatogoma Issa KONÉ	O.R. L
20. Mme. Fadima Koreissy TALL	Anesthésie-Réanimation

21. M. Seydina Alioune BEYE	Anesthésie-Réanimation
22. M. Hamadoun DICKO	Anesthésie-Réanimation
23. M. Moustapha Issa MANGANÉ	Anesthésie-Réanimation
24. M.Thierno Madane DIOP	Anesthésie-Réanimation
25. M. Mamadou Karim TOURÉ	Anesthésie-Réanimation
26. M. Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie-Réanimation
27. M. Daouda DIALLO	Anesthésie-Réanimation
28. M. Abdoulaye TRAORE	Anesthésie-Réanimation
29. M. Siriman Abdoulay KOITA	Anesthésie-Réanimation
30. M. Mahamadou COULIBA	Anesthésie-Réanimation
31. M. Aboulaye KASSAMBARA	Odontostomatologie
32. M. Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
33. Mme. Aissatou SIMAGA	Ophtalmologie
34. M. Seydou BAGAYOGO	Ophtalmologie
35. M. Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
36. M. Adama GUINDO	Ophtalmologie
37. Mme. Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
38. M. Addoulay NAPO	Ophtalmologie
39. M. Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
40. M. Bougadary COULIBALY	Prothèse Scellée
41. Mme. Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie-Dento-Faciale
42. M. Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
43. M. Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
44. M Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
45. M. Mamadou Salia DIARRE	Neurochirurgie
46. M. Moussa DIALLO	Neurochirurgie
47. M. Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie-Traumatologie
48. M. Layes TOURE	Orthopédie-Traumatologie
49. M. Mahamdou DIALLO	Orthopédie-Traumatologie
50. M. Louis TRAORE	Orthopédie-Traumatologie
51. Mme. Hapssa KOITA	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
52. M. Alfousseiny TOURE	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
53. M. Amady COULIBALY	Stomatologie/ Chirurgie maxillo-faciale
54. M. Amadou KASSOGUE	Urologie
55. M. Dramane Nafou CISSE	Urologie
56. M. Mamadou Tidiane COULIBALY	Urologie
57. M. Moussa Salifou DIALLO	Urologie
58. M. Alkadri DIARRA	Urologie
59. M. Soumana Oumar TRAORE	Gynéco-Obstétrique
60. M. Abdoulaye SISSOKO	Gynéco-Obstétrique
61. M. Mamadou SIMA	Gynéco-Obstétrique
62. Mme. Aminata KOUMA	Gynéco-Obstétrique
63. M. Seydou FANÉ	Gynéco-Obstétrique
64. M. Amadou BOCOUM	Gynéco-Obstétrique
65. M. Ibrahima Ousmane KANTE	Gynéco-Obstétrique
66. M. Alassane TRAORE	Gynéco-Obstétrique

## **ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE**

1. Mme. Lydia B. SITA Stomatologie

## **D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES**

### **PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

- |                               |   |
|-------------------------------|---|
| 1. M. Bakarou KAMATE          | Anatomie-Pathologie                     |
| 2. M. Cheick Bougadari TRAORE | Anatomie-Pathologie, <b>chef de DER</b> |
| 3. M. Mamadou A. THERA        | Physiologie                             |

### **MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHES**

- |                        |                                  |
|------------------------|----------------------------------|
| 1. M. Djibril SANGARE  | Entomologie Moléculaire          |
| 2. M. Guimogo DOLO     | Entomologie Moléculaire Médicale |
| 3. M. Bakary MAIGA     | Immunologie                      |
| 4. Mme. Safiatou NIARE | Parasitologie-Mycologie          |
| 5. M. Karim TRAORE     | Parasitologie-Mycologie          |
| 6. M. Moussa FANE      | Parasitologie Entomologie        |

### **MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE**

- |                                  |  |
|----------------------------------|--|
| 1. M. Bourama COULIBALY          | Anatomie Pathologie                                    |
| 2. M. Mamadou MAIGA              | Bactériologie-Virologie                                |
| 3. M. Aminata MAIGA              | Bactériologie-Virologie                                |
| 4. Mme. Djeneba Bocar MAIGA      | Bactériologie-Virologie                                |
| 5. Mme Arhamatoulaye MAIGA       | Biochimie  |
| 6. M. Mamadou BA                 | Biologie/Parasitologie Entomologie-Médicale            |
| 7. M. Boubacar Sidiki I. DIAKITE | Biologie-Médicale Biochimie Clinique                   |
| 8. M. Bréhima DIAKITE            | Génétique et Pathologie Moléculaire                    |
| 9. M. Yaya KASSOGUE              | Génétique et Pathologie Moléculaire                    |
| 10. M. Oumar SAMASSEKOU          | Génétique/Génomique                                    |
| 11. M. Nouhoum SACKO             | Hématologie/Oncologie/Cancérologie                     |
| 12. M. Sidi Boula SISSOKO        | Histologie Embryologie Cytogénétique                   |
| 13. M. Saidou BALAM              | Immunologie  |
| 14. M. Hama Abdoulaye DIALLO     | Immunologie  |
| 15. M. Abdoulaye KONE            | Parasitologie-Mycologie                                |
| 16. M. Aboubacar Alassane OUMAR  | Pharmacologie  |
| 17. Mme. Mariam TRAORE           | Pharmacologie  |
| 18. M. Bamodi SIMAGA             | Physiologie  |
| 19. M. Modibo SANGARE            | Pédagogie en Anglais adapté à la Recherche Biomédicale |
| 20. M. Bassirou DIARRA           | Recherche-biomédicales                                 |
| 21. M. Sanou Kho COULIBALY       | Toxicologie  |

## **ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE**

- |                        |                           |
|------------------------|---------------------------|
| 1. M. Harouna BAMBA    | Anatomie Pathologie       |
| 2. Mme Assitan DIAKITE | Biologie                  |
| 3. M Ibrahim KEITA     | Biologie moléculaire      |
| 4. M. Moussa KEITA     | Entomologie-Parasitologie |

## **D.E.R DE MÉDECINE ET SPÉCIALITÉS MÉDICALES**

### **PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

1. M. Adama Diaman Keita	Radiologie et Imagerie Médicale
2. M. Soukalo DAO	Maladies Infectieuses et Tropicales
3. M. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses et Tropicales
4. M. Boubacar TOGO	Pédiatrie
5. M. Moussa T. DIARRA	Hépto-Gastro-Entérologie
6. M. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
7. M. Ousmane FAYE	Dermatologie
8. M. Youssoufa Mamadou MAIGA	Neurologie
9. M. Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie, <b>chef de DER</b>
10. Mme. Mariam SYLLA	Pédiatrie
11. Mme. Fatoumata DICKO	Pédiatrie
12. M. Souleymane COULIBALY	Psychiatrie
13. M. Mahamadou DIALLO	Radiologie et Imagerie Médicale
14. M. Ichiaka MENTA	Cardiologie

### **MAITRES DE CONFÉRENCES / MAITRES DE RECHERCHE**

1. Mme. KAYA Assetou SOUCKO	Médecine Interne
2. M. Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
3. M. Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie
4. M. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
5. M. Ilo Bella DIALLO	Cardiologie
6. M. Souleymane COULIBALY	Cardiologie
7. M. Anselme KONATE	Hépto-Gastro-Entérologie
8. M. Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/ Ophtalmologie
9. M. Adama Aguisa DICKO	Dermatologie

### **MAITRE ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE**

1. M. Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
2. M. Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
3. M. Konimba DIABATE	Radiologie et Imagerie Médicale
4. M. Adama DIAKITE	Radiologie et Imagerie Médicale
5. M. Aphou Sallé KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
6. M. Mory Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
7. M. Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
8. Mme. Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
9. M. Issa CISSÉ	Radiologie et Imagerie Médicale
10. M. Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
11. M. Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
12. M. Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
13. M. Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
14. M. Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
15. M. Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale



16. M. Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
17. M. Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
18. M. Boubacar DIALLO	Médecine Interne
19. Mme. Djenebou TRAORE	Médecine Interne
20. M. Djibril SY	Médecine Interne
21. Mme. Djéneba DIALLO	Néphrologie
22. M. Hamadoun YATTARA	Néphrologie
23. M. Seydou SY	Néphrologie
24. M. Hamidou Oumar BA	Cardiologie
25. M. Massama KONATE	Cardiologie
26. M. Ibrahim SANGARE	Cardiologie
27. M. Youssouf CAMARA	Cardiologie
28. M. Samba SIDIBE	Cardiologie
29. Mme. Asmaou KEITA	Cardiologie
30. M. Mamadou TOURE	Cardiologie
31. Mme COUMBA Adiaratou THIAM	Cardiologie
32. M. Mamadou DIAKITE	Cardiologie
33. M. Boubacar SONFO	Cardiologie
34. Mme. Mariam SAKO	Cardiologie
35. Mme. Kadiatou DOUMBIA	Hépto-Gastro-entérologie
36. Mme. Hourouna SOW	Hépto-Gastro-entérologie
37. Mme. Sanra Débora SANOGO	Hépto-Gastro-entérologie
38. M. Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicale
39. M. Abdoulaye M. TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicale
40. M. Yacouba COSSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicale
41. M. Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicale
42. M. Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicale
43. M. Mamadou AC. CISSE	Médecine d'Urgence
44. M. Seydou HASSANE	Neurologie
45. M. Guida LANDOURE	Neurologie
46. M. Thomas COULIBALY	Neurologie
47. M. Adama S SOSSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
48. M. Diangina dit Nouh SOUMARE	Pneumologie
49. Mme. Khadidia OUATTARA	Pneumologie
50. M. Pakuy Pierre MOUNKORO	Psychiatrie
51. M. Souleymane dit P COULIBALY	Psychiatrie
52. Mme. Siritio BERTHE	Dermatologie
53. Mme. N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
54. Mme. Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
55. Mme. Mamadou GASSAMA	Dermatologie
56. M. Belco MAIGA	Pédiatrie
57. Mme. Djeneba KONATE	Pédiatrie
58. M. Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
59. M. Karamoko SACKO	Pédiatrie
60. Mme. Fatoumata Léoni DIAKITE	Pédiatrie
61. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
62. Mme Djénéba SYLLA	Pédiatrie

63. M. Djigui KEITA	Rhumatologie
64. M. Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
65. M. Drissa Massa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
66. M. Salia KEITA	Médecine de la Famille/Communautaire
67. M. Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire

#### **ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE**

1. M. Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
2. M. Yacouba FOFANA	Hématologie
3. M. Diakalia Siaka BERTHE	Hématologie

#### **D.E.R DE SANTE PUBLIQUE**

#### **PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

1. M. Seydou DOUMBIA	Épidémiologie
2. M. Hamadoun SANGHO	Santé Publique
3. M. Samba DIOP	Anthropologie Médicale et Éthique en Santé

#### **MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE**

1. M. Cheick Oumar BAGAYOKO	Information Médicale
-----------------------------	----------------------

#### **MAÎTRES ASSISTANTS /CHARGES DE RECHERCHE**

1. M. Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
2. M. Ousmane LY	Santé Publique
3. M. Ogobara KODIO	Santé Publique
4. M. Oumar THIERO	Bio statistique/Bio-informatique
5. M. Cheick Abou COULIBALY	Épidémiologie
6. M. Abdrahamane COULIBALY	Anthropologie Médicale
7. M. Moctar TOUNKARA	Épidémiologie
8. M. Nouhoum TELLY	Épidémiologie
9. Mme Lalla Fatouma TRAORE	Santé Publique
10. M. Sory Ibrahim DIAWARA	Epidemiologie

#### **ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE**

1. M. Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
2. M. Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
3. M. Mohamed Moumine TRAORE	Santé Communautaire
4. M. Housseini DOLO	Épidémiologie
5. M. Souleymane Sékou DIARRA	Épidémiologie
6. M. Yaya dit Sadio SARRO	Épidémiologie
7. Mme. Fatoumata KONATE	Nutrition-Diététique
8. M. Bakary DIARRA	Santé-Publique

9.

## **CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES**

1. M. Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
2. M. Amsalah NIANG	Odonto-préventive-Sociale
3. M. Souleymane GUINDO	Gestion
4. Mme. MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
5. M. Rouillah DIAKITE	Biophysique et Médecine Nucléaire
6. M. Alou DIARRA	Cardiologie
7. Mme. Assétou FOFANA	Maladies Infectieuses
8. M. Abdoulay KALLE	Gastroentérologie
9. M. Mamadou KARAMBE	Neurologie
10. Mme. Fatouma Sirifi GUINDO	Médecine de Famille
11. M. Alassane PEROU	Radiologie
12. M. Boubacar ZIBEIROU	Physique
13. M. Boubakary Sidiki MAIGA	Chimie-Organique
14. Mme. Doulata MARIKO	Stomatologie
15. M. Issa COULIBALY	Gestion
16. M. Klétigui Casmir DEMBELE	Biochimie
17. M. Souleymane SAWADOGO	Informatique
18. M. Brahima DICKO	Médecine Légale
19. Mme Tenin KANOUTE	Pneumo-Phtisiologie
20. M. Bah TRAORE	Endocrinologie
21. M. Modibo MARIKO	Endocrinologie
22. Mme Aminata Hamar TRAORE	Endocrinologie
23. M. Ibrahim NIENTAO	Endocrinologie
24. M. Aboubacar Sidiki Tissé KANE	OCE
25. Mme Rokia SANOGO	Médecine traditionnelle
26. M. Benoît Y KOUMARE	Chimie Générale
27. M. Oumar KOITA	Chirurgie Buccale
28. M. Mamadou BAH	Chirurgie-Buccale
29. M. Baba DIALLO	Epidémiologie
30. M. Mamadou WELE	Biochimie
31. M. Djibril Mamadou COULIBALY	Biochimie
32. M. Tietie BISSAN	Biochimie
33. M. Kassoum KAYENTAO	Méthodologie de la recherche
34. M. Babou BAH	Anatomie

## **ENSEIGNANTS EN MISSION**

1. M. Lamine GAYE	Physiologie
-------------------	-------------

## **DEDICACES**

*A la fin de ce long voyage, je dédie cet évènement marquant de ma vie à*

***DIEU, Le tout puissant, le tout miséricordieux, le très miséricordieux,***  
*pour m'avoir guidé et assisté tout au long de mes études. Qu'il donne à mes oreilles la patience d'écouter, à mes lèvres les mots qui réconfortent, et à mon esprit le désir de partager Amen !*

### ***Au prophète Mohammad (paix et salut sur lui)***

*Que la paix et la bénédiction d'Allah soient sur lui, sa sainte famille, et sur tous ceux qui l'ont suivi jusqu'au jour de la résurrection.*

### ***A mon très cher père Mohamed DRAME***

*De tous les pères, tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance, et perfectionnisme. En témoignage de ces années de sacrifices, de sollicitudes, d'encouragement et de prières. Tu pourras trouver dans ce travail le fruit de toutes tes peines et de tous tes efforts. En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves. Puisse Dieu te préserver et te procure santé et bonheur.*

### ***A ma très Chère Mère Assan Bidanisse***

*Source de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire ou écrire, je ne pourrai exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. J'espère ne jamais de décevoir, ni trahir ta confiance et tes sacrifices. Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

### ***A mes frères et sœurs :***

*Sidy Dramé, Mohamed Dramé, Salim Dramé, Awa Dramé, Wassa Dramé, Habibatou Dramé, Sina Dramé, Aminata Dramé. Vous avez été toujours disponible pour moi. Acceptez ce modeste travail en témoignage de mon indéfectible admiration et d'amour fraternel.*

### ***A la mémoire de ma petite sœur Oumou Dramé***

*J'aurai aimé partager cet instant de joie en ta compagnie. Mais hélas ! La volonté du seigneur est par-dessus tout. Qu'il t'accueille au paradis. Amen !*

***A mes cousines, cousins, nièces et neveux***

*Assetou Dramé, Mariam Sissoko, Sory Diagouraga, Ganda Tonkara, Massiré Tounkara, Fatoumata Tounkara, Assetou Dramé, Fatoumata Dramé.*

Que ce travail vous serve de modèle.

## **REMERCIEMENTS**

***A la famille TOUNKARA depuis la France***

***A la famille MAIGA***

***A mes tontons, tantes et familles***

***A mes amies :*** *Fatoumata Dembelé, Aminata Dembelé, Korotoum Soumounou, Nassira Dansoko, Kadidia Keita, Lucie Coulibaly, Badialo Diakité, Awa Koné, Djeneba Samaké, Kama Tounkara, Alimatou Djourté.*

*Vous avez été pour moi une source d'encouragement et de soutien. Ce travail est le vôtre.*

***A tout le personnel du CHU Gabriel Touré.***

***Aux Pédiatres du CHU Gabriel Touré.***

***Aux DES en pédiatrie du CHU Gabriel Touré.***

*Plus particulièrement : DR Samaké, DR bafing, DR Sanou, DR Moussa Traoré, DR Hélène Paré.*

***A toute l'équipe de l'unité drépanocytose du CHU Gabriel Touré.***

*DAO Abdoulaye, Oumou Sidibé, Moussa Diallo, yaya Traoré, Nicole Kpakoutou, Issa Coulibaly, Fatoumata Diarra.*

***A mes collègues thésards du CHU Gabriel Touré.***

***A la 10<sup>ième</sup> promotion du numerus clausus.***

***A mes cadets de la faculté et du service de pédiatrie.*** *Courage et bonne chance*

*Soyez tous remercier pour votre soutien.*

***Aux parents des enfants drépanocytaires :*** *Pour votre collaboration et votre disponibilité.*

***A tous les enfants drépanocytaires :*** *Meilleure santé, et que Dieu soulage vos douleurs.*

## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

### **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

#### **Professeur Seydou DOUMBIA**

- ✓ **Professeur titulaire en Epidémiologie ;**
- ✓ **Directeur adjoint au département d'entomologie du Centre de Recherche et de formation sur le Paludisme (MRTC) ;**
- ✓ **Doyen de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako (FMOS) ;**
- ✓ **Directeur du Centre International d'Excellence en Recherche (ICER-Mali) NIH/USTTB Bamako Mali ;**
- ✓ **Directeur du programme ICERM-WAF « International Center for Excellence in Malaria Research » ;**
- ✓ **Directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) de l'USTTB au Mali ;**
- ✓ **Membre d'honneur de l'Association Américaine de Médecine Tropicale et d'Hygiène des Etats Unis (ASTMH).**

#### **Cher Maître,**

Vous êtes pour nous le modèle scientifique par excellence. Votre humanisme et votre empathie forcent le respect et l'admiration pour vos élèves que nous sommes. Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Veuillez croire cher maître, en l'expression de notre profonde gratitude.

Que le Tout Puissant vous donne la force d'aller encore plus loin. Amen !

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **Docteur Hamadoun YATTARA**

- ✓ **Médecin spécialiste en néphrologie ;**
- ✓ **Maitre-assistant à la FMOS ;**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU du point G ;**
- ✓ **Chef de service de néphrologie au CHU du point G.**

### **Cher maître,**

La spontanéité avec laquelle vous avez acceptée de juger ce travail, nous montre tout l'intérêt que vous accordez à notre bonne formation. Votre disponibilité, votre rigueur scientifique font de vous un maître respecté et admiré de tous. Recevez ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.



**A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR,**

**Docteur Mohamed El mouloud CISSE**

- ✓ **Médecin pédiatre ;**
- ✓ **Praticien hospitalier ;**
- ✓ **Maitre de recherche en pédiatrie ;**
- ✓ **Diplômé dans la prise charge de la drépanocytose.**

**Cher maître,**

Ça a été pour nous un grand plaisir de travailler à vos côtés pour l'élaboration de cette thèse, qui n'est autre que la vôtre. Vous avez été présent tout au long de ce travail, toujours à l'écoute et prêt à nous aider. Permettez-nous de vous adresser ici cher maître nos remerciements les plus sincères.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Abdoul Aziz DIAKITE**

- ✓ **Maitre de conférences agrégé à la FMOS ;**
- ✓ **Chef de service de la pédiatrie générale du CHU Gabriel TOURE;**
- ✓ **Responsable de l'unité de prise en charge de la drépanocytose à la pédiatrie ;**
- ✓ **Spécialiste en hématologie pédiatrique ;**
- ✓ **Diplômé en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses et tropicales.**

**Cher maître,**

C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous d'être compter parmi vos étudiants. En espérant que cet humble travail saura combler votre attente, veuillez recevoir, cher maître, l'expression de notre infinie gratitude.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**ATP** : Adénosine Triphosphate

**ATB** : antibiogramme

**ADH** : Hormone Antidiurétique

**BCG** : Bacille de Calmette et Guérin

**BU** : bandelette urinaire

**Ca<sup>2+</sup>** : Calcium

**Cl** : Clore

**CCMH** : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

**CVO**: Crise Vaso-Occlusive

**CHU** : Centre Hospitalo-universitaire

**DPR** : Débit Plasmatique Rénal

**DFG** : Débit de Filtration Globulaire

**DP** : Dialyse Péritonéale

**dl** : Décilitre

**ECBU** : Examen Cytologique des Urines

**Fe<sup>+</sup>** : Fer

**FMOS** : Faculté de médecine et d'odontostomatologie

**FG** : Filtration Globulaire

**g** : gramme

**GT** : Gabriel Touré

**GR** : Globules Rouges

**GSF** : Glomérulosclérose Segmentaire et Focale

**G6PD** :Déficit en glucose-6-phosphate Déshydrogénase

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HD** : Hémodialyse

**Hbco** : Carboxyhémoglobine

**h** : Heure

**HB** : Hémoglobine

**HbF** : Hémoglobine Foétale

**HbS** : Hémoglobine S

**Hbo<sub>2</sub>** : Hémoglobine Oxygénée

**HF** : Hémodiafiltration

**HDF** : Hémodiafiltration

**HTA** : Hypertension Artérielle

**IgG** : Immunoglobine G

**IEC** : Inhibiteurs de l'enzyme de Conversion

**IR** : Insuffisance Rénale

**IRA** : Insuffisance Rénale Aigue

**IRC** : Insuffisance Rénale Chronique

**IRM** : Insuffisance Rénale Modérée

**IRT** : Insuffisance Rénale Terminale

**IRCT** : insuffisance Rénale Chronique Terminale

**j** : jour

**K<sup>+</sup>** : Potassium

**KCL** : Chlorure de Potassium

**KFL** : Coefficient Ultrafiltration

**l** : Litre

**MA** : Microalbuminurie

**mg** : milligramme

**mmHg** : millimètre de mercure

**Mg<sup>2+</sup>** : Magnésium

**Methb** : Méthémoglobine

**NIH** : National Institutes of Health

**NP** : Nécrose Papillaire

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**NO** : Monoxyde d'azote

**NAK-ATPase** : Pompe Sodium Potassium

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**O<sub>2</sub>** : Oxygène

**PH** : Potentiel Hydrogène

**Pao<sub>2</sub>**: Pression Artérielle en Oxygène

**PO<sub>2</sub>** : Pression Partielle en Oxygène

**PU** : Protéinurie

**SDM** : Syndrome Drépanocytaire Majeur

**Sβ°Thal**: S Beta zero thalassémie

**Sβ+Thal**: S Beta plus thalassémie

**SGC** : Guanylatecyclase Soluble

**TA** : Tension Artérielle

**USTTB** : Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako

**UIV** : Urographie Intraveineuse

**VWF** : Facteur Von Willebrand

**%** : Pourcentage

## **Listes des figures**

<b>Figure 1</b> : Représentation de l'hémoglobine.....	5
<b>Figure 2</b> : Population atteinte de l'anémie falciforme en Afrique.....	8
<b>Figure 3</b> : physiopathologie de l'anémie drépanocytaire.....	10
<b>Figure 4</b> : physiopathologie de l'anémie drépanocytaire.....	11
<b>Figure 5</b> : Formation réversible de filaments tactoïdes en milieu désoxygéné .....	12
<b>Figure 6</b> : Mécanisme de la falciformation des hématies.....	13
<b>Figure 7</b> : Schéma des transports ioniques impliqués dans la déshydratation des globules rouges drépanocytaires et sites d'actions de thérapeutiques expérimentales bloquant. La désoxygénation induit la polymérisation de l'hémoglobine S et la falciformation, augmentant la perméabilité membranaire et des anomalies fonctionnelles du canal Gardos (KCCN4) et cotransport KCl (KCC1/2/3), ainsi que la perméabilité de l'ion chlorure Cl <sup>-</sup> , induisant la perte de potassium, de chlorure et d'eau et la déshydratation des globules rouges.....	14
<b>Figure 8</b> : adhésion des globules rouges à l'endothélium dans la drépanocytose.....	17
<b>Figure 9</b> : Le néphron : filtration, sécrétion, réabsorption et excrétion rénale.....	18
<b>Figure 10</b> : Répartition des patients en fonction de l'âge.....	40
<b>Figure 11</b> : Répartition des patients en fonction du sexe.....	40
<b>Figure 12</b> : Répartition des patients en fonction des formes de drépanocytose .....	47

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Répartition des patients en fonction de la scolarisation.....	41
--	----

<b>Tableau II :</b> Répartition des patients en fonction de la résidence.....	41
<b>Tableau III :</b> Répartition des patients en fonction de la profession des parents.....	42
<b>Tableau IV :</b> Répartition des patients en fonction du niveau d'instruction des parents.....	43
<b>Tableau V :</b> Répartition des patients en fonction de la consanguinité dans le mariage .....	43
<b>Tableau VI :</b> Répartition des patients en fonction des vaccins hors PEV....	43
<b>Tableau VII :</b> Répartition des patients en fonction de la circonstance de découverte de la drépanocytose.....	44
<b>Tableau VIII :</b> Répartition des patients en fonction de l'âge de découverte de la drépanocytose.....	44
<b>Tableau IX :</b> Répartition des patients en fonction des antécédents de complications.....	45
<b>Tableau X :</b> Répartition des patients en fonction de la TA.....	45
<b>Tableau XI :</b> Répartition des patients en fonction des constantes et des signes cliniques de la maladie rénale.....	46
<b>Tableau XII :</b> Répartition des patients en fonction de la NFS.....	47
<b>Tableau XIII :</b> Répartition des patients en fonction de la créatinémie.....	48
<b>Tableau XIV :</b> Répartition des patients en fonction du DFG.....	48
<b>Tableau XV :</b> Répartition des patients en fonction de la bandelette urinaire.....	48
<b>Tableau XVI :</b> Répartition des patients en fonction du PH.....	50
<b>Tableau XVII :</b> Répartition des patients en fonction de la microalbuminurie.....	50
<b>Tableau XVIII :</b> Répartition des patients en fonction de la protéinurie de 24h.....	50
<b>Tableau XIX :</b> Répartition des patients en fonction de l'ECBU.....	51

<b>Tableau XX :</b> Répartition des patients selon la présence ou non de complications rénales.....	51
<b>Tableau XXI :</b> Répartition des patients selon les types de complications rénales.....	51
<b>Tableau XXII :</b> Répartition des patients selon le devenir.....	52
<b>Tableau XXIII :</b> Répartition des patients en fonction des complications rénales et le Sexe .....	52
<b>Tableau XXIV :</b> Répartition des patients en fonction des complications rénales et l'âge .....	53
<b>Tableau XXV :</b> Répartition des patients en fonction des complications rénales et type d'Hb.....	53
<b>Tableau XXVI :</b> Répartition des patients en fonction des complications rénales et de la consanguinité.....	54



## SOMMAIRE

INTRODUCTION .....	1
I OBJECTIFS.....	3
1 Objectif général.....	3
2 Objectifs spécifiques.....	3
II GENERALITES.....	4
1 Définition.....	4
2 Structure de l'hémoglobine.....	4
3 Fonction de l'hémoglobine.....	6
4 Historique.....	7
5 Epidémiologie.....	8
6 Physiologie et Physiopathologie.....	9
6.1 Drépanocytose.....	9
6.2 Rein.....	19
7 Diagnostic des complications rénales.....	24
7.1 Dysfonctions tubulaires.....	25
7.2 Hématurie.....	25
7.3 Nécrose papillaire.....	26
7.4 Carcinome médullaire du rein.....	27
7.5 La pression artérielle.....	27
7.6 Atteinte glomérulaire.....	28
7.7 Insuffisance rénale aigue.....	28
7.8 Insuffisance rénale chronique.....	29
8 Prise en charge.....	30
8.1 Prise en charge de la maladie drépanocytaire.....	30
8.2 Prise en charge de l'atteinte rénale.....	33

III METHODOLOGIE .....	37
1 Lieu et cadre de l'étude .....	37
2 Type et période d'étude.....	38
3 Population d'étude.....	38
4 Echantillonnage.....	38
4.1 Critères d'inclusion.....	38
4.2 Critères de non inclusion.....	39
4.3 Echantillon.....	39
4.4 Les variables étudiées.....	39
4.5 Déroulement de l'étude.....	45
IV RESULTATS.....	42
1 Etude descriptive.....	42
1.1 Fréquence.....	42
1.2 Aspects sociodémographiques.....	42
1.3 Antécédents personnels.....	45
1.4 Données cliniques.....	48
1.5 Données biologiques.....	50
1.6Bilan urinaire.....	51
2Etude analytique.....	55
V COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS .....	56
1 Etude descriptive.....	56
2Etude analytique.....	57
CONCLUSION.....	63
RECOMMANDATIONS.....	64
REFERENCES.....	65
FICHE D'ENQUETE.....	71

FICHE SIGNALETIQUE.....76

RESUME.....77

## **INTRODUCTION**

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente au monde, elle est transmise sur le mode autosomique récessif. Elle résulte d'une mutation ponctuelle d'une adénine par une thymine (GAG/GTG) au niveau du sixième codon de la chaîne  $\beta$  globine sur le chromosome 11 entraînant la substitution d'un acide glutamique par une valine (GLU/VAL), ce qui entraîne la synthèse d'une hémoglobine anormale (S) [1].

Plus de 300 000 enfants atteints de syndrome drépanocytaire majeur (SDM) naissent chaque année à travers le monde.

En Afrique sa prévalence varie entre 10-40% selon les régions et les ethnies. Au Mali la distribution ethnico-géographique du trait drépanocytaire varie entre 4 à 25%. Sur le plan clinique, les sujets hétérozygotes pour la maladie, ne s'expriment pas ou s'expriment peu. En revanche, les sujets ayant le gène de la drépanocytose en double (drépanocytaires homozygotes SS) ou associé à une autre hémoglobinopathie (drépanocytaires doubles hétérozygotes S/C, S/ $\beta$  thalassémiques, S/D Pundjab, S/O Arab, S/C Harlem, S/PHHF hétérocellulaire, A/S Antilles), souffrent de complications de la maladie [2].

Le retard dans sa prise en charge (prévention des accidents rhéologiques, recherche de la microalbuminurie, traitement symptomatique de l'hématurie ou de la protéinurie entre autres) est source de nombreuses complications parmi lesquelles les complications rénales occupent une place importante [3]. La néphropathie est une complication majeure de la drépanocytose, elle est due aux vaso occlusions répétées au niveau rénal, aux lésions d'ischémie et donc à la perte des néphrons [4]. La néphropathie drépanocytaire évolue vers l'insuffisance rénale chronique qui condamne le patient à la dialyse à vie ou à une transplantation rénale.

Les manifestations rénales survenant au cours de la drépanocytose sont peu étudiées en Afrique noire où sa prévalence élevée pose un problème de santé publique. Cette néphropathie, latente au début peut être responsable d'une insuffisance rénale chez 4,2% de la population drépanocytaire [5,6].

Une étude faite à Dakar par Fall S et col a retrouvé une fréquence de 19,4% d'insuffisance rénale chronique chez les adultes [7].

A cause de l'absence des données sur les complications rénales chez l'enfant drépanocytaire au Mali nous avons initié ce travail pour étudier les complications rénales chez les enfants drépanocytaires suivis au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

## **I. OBJECTIFS**

### **1 Objectif général**

Etudier les complications rénales chez les enfants drépanocytaires suivis au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

### **2 Objectifs Spécifiques**

- Déterminer la fréquence des complications rénales chez les enfants drépanocytaires suivis au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.
- Décrire les manifestations cliniques associées à l'atteinte rénale chez les enfants drépanocytaires suivis au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.
- Décrire les signes biologiques au cours des atteintes rénales chez les enfants drépanocytaires suivis au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

## II. GENERALITES

### 1 Définition

La drépanocytose est une hémoglobinopathie due à une mutation ponctuelle sur le gène codant pour la chaîne bêta de l'hémoglobine [8]. C'est la plus fréquente des maladies héréditaires hématologiques dans le monde [9].

### 2 Structure de l'hémoglobine (Hb)

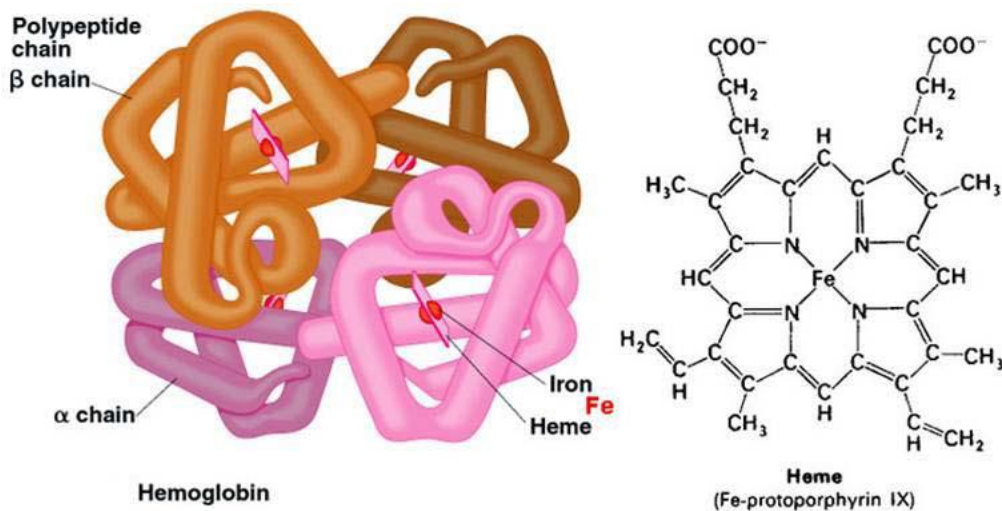
La molécule d'hémoglobine, formée d'un hétéro tétramère, telle qu'elle est présente chez tous les vertébrés, provient d'une duplication, remontant à environ 750 millions d'années [10]. L'hémoglobine est constituée de quatre chaînes polypeptidiques, les chaînes de globine, dont il existe plusieurs entités (leur structure primaire). Normalement, une molécule d'hémoglobine est formée de deux types de chaînes, identiques deux à deux. L'hémoglobine A (HbA), la forme majoritaire circulant dans le sang des adultes de l'espèce humaine, un vertébré mammifère, est constituée de deux chaînes de type alpha ( $\alpha$ ) et deux chaînes de type bêta ( $\beta$ ). La chaîne  $\alpha$  comporte 141 résidus d'acides aminés et la chaîne  $\beta$  146, les deux types de chaînes comportent de nombreux résidus d'acides aminés dans les mêmes positions. Les résidus d'histidine réalisent des liaisons de coordination métallique avec l'atome de fer fixé dans la molécule d'hème. L'un de ses résidus histidine (Histidine distale) lie directement le fer sous forme  $Fe^{2+}$ , l'autre (Histidine proximale) le lie par l'intermédiaire de la molécule de l'oxygène ( $O_2$ ) quand l'hémoglobine est oxygénée (dite alors oxyhémoglobine) (**Figure 1**).

Les structures tertiaire (conformation 3D) et quaternaire (association des chaînes) de l'hémoglobine ont été analysées par diffraction des rayons X (radiocristallographie). Ces analyses ont montré l'orientation des hélices, la nature des contacts entre les chaînes en confirmant la structure oligomérique à quatre chaînes. Les chaînes de globine portent toutes de nombreuses hélices alpha dans leur structure secondaire, 7 pour la chaîne  $\alpha$  (notées de A à G) et 8 pour la chaîne  $\beta$  (notées de A à H) [11].

Pour la molécule d'hème, elle est définie comme une Ferro-protoporphyrine de type IX. L'atome de fer situé en son centre est sous forme réduite ( $Fe^{++}$ ) aussi bien dans l'hémoglobine oxygénée ( $HbO_2$ ) et la carboxyhémoglobine ( $HbCO$ ) que dans l'hémoglobine désoxygénée (désoxyHb).

La forme oxydée ( $Fe^{+++}$ ) est impropre au transport de l'oxygène ; elle est caractéristique de la méthémoglobine (metHb). Dans cette forme, l'atome de fer est lié sur sa face distale à un groupe hydroxyle. Les hémichromes sont une autre forme d'oxydation où le fer ferrique est directement lié à un résidu de la face distale: cette structure est génératrice de radicaux libres dangereux pour la membrane érythrocytaire, partiellement responsables des complications hémolytiques observées chez les patients porteurs d'hémoglobines instables ou thalassémiques.

Dans l' $HbO_2$ , l'atome de fer présente six liaisons de coordinence : quatre interviennent dans la structure de l'hème, la cinquième amarre l'hème à la globine au niveau de l'Histidine F8 (dite « histidine proximale ») et la sixième fixe la molécule d'oxygène entre l'Histidine E7 (dite « histidine distale ») et la Valine E11. Dans la désoxyHb, l'atome de fer, plus volumineux que dans l' $HbO_2$  est penta coordonné [10].



**Figure 1:** Représentation de l'hémoglobine [12].

### 3 Fonction de l'Hb

Les globules rouges (GR), constitués pour 33% de leur poids par l'hémoglobine, sont à l'origine du pouvoir oxyphorique du sang. Ainsi chez l'homme, avec un taux normal de 14 à 15g/dl d'hémoglobine, la capacité de transport d'un décilitre de sang est d'environ 20ml d'oxygène. Ce même volume de plasma ne peut transporter sous forme dissoute que 0,5ml



d'oxygène. Il est impératif de pouvoir libérer facilement une fraction importante de cet oxygène au niveau des tissus pour créer un gradient de  $pO_2$  suffisant entre le sang artériel et la mitochondrie, lieu où il sera finalement utilisé par le métabolisme cellulaire. Le transport d'oxygène par le sang intéresse les physiologistes depuis la fin du XIX siècle. Leur forme sigmoïde indique que l'oxygène se fixe mieux sur un globule rouge déjà bien oxygéné que sur un globule largement désoxygéné. Inversement, il s'en libère d'autant plus facilement que le globule est peu oxygéné. Ce phénomène témoigne d'une fixation coopérative : l'oxygénation d'une sous-unité du tétramère a pour conséquence d'augmenter l'affinité pour l'oxygène des autres sous-unités encore désoxygénées, indiquant une interaction entre les quatre molécules d'hème [10].

#### **4 Historique [13,14]**

En 1910, James Herrick décrit des globules rouges allongés, irrégulièrement déformés chez un patient anémique des Antilles. L'anomalie a en fait été détectée par Ernest Irons, son stagiaire. La forme anormale des globules rouges la plus fréquente sur le frottis étant celle d'une faucille, le nom « anémie falciforme » a été retenu.

La recherche s'est construite à partir de cette anomalie morphologique. Il est apparu que les cellules falciformes sont moins souples que les érythrocytes normaux. Elles ont donc des difficultés à passer dans les capillaires, dont le diamètre est souvent inférieur à la moitié du diamètre d'un globule rouge. Par ailleurs, les cellules falciformes sont optiquement biréfringentes, ce qui indique une structure régulièrement ordonnée dans la cellule. Étant donné que le contenu d'un globule rouge se compose principalement d'hémoglobine (95% des protéines), la présence d'une hémoglobine anormale a été rapidement suspectée.

En 1949, Linus Pauling (Prix Nobel de chimie 1954) et ses collègues ont découvert que l'hémoglobine anormale porte une charge électrique plus positive que l'hémoglobine normale. Outre un début d'hypothèse physiopathologique sur le phénomène de falciformation, cela signifiait que les deux hémoglobines pouvaient être séparées par électrophorèse.

Max Perutz (Prix Nobel 1962) a élucidé la structure tridimensionnelle de l'hémoglobine par cristallographie aux rayons X.

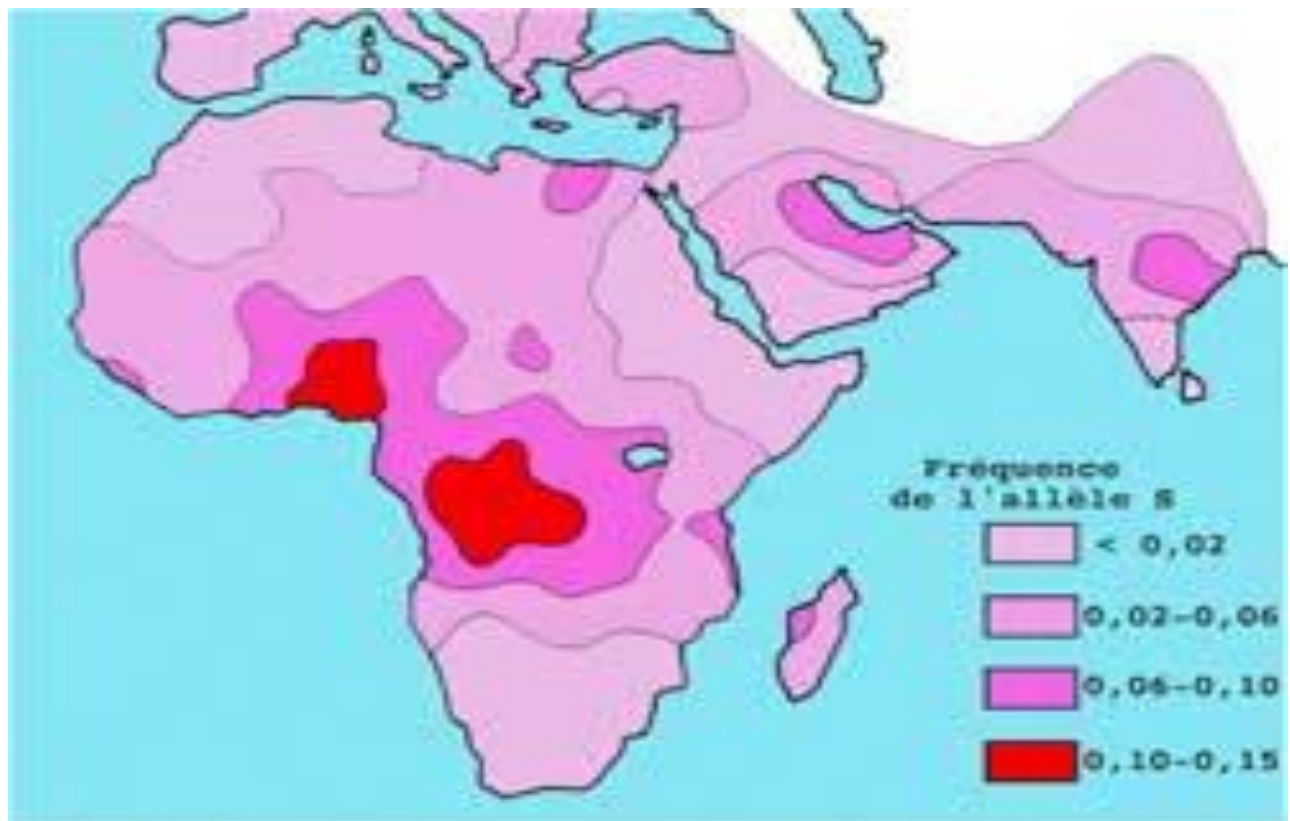
En 1957, Vernon Ingram a découvert à Cambridge que l'anomalie moléculaire de la drépanocytose consiste en une substitution d'un seul acide aminé dans la molécule d'hémoglobine. C'est Janet Watson qui a noté que les symptômes n'apparaissent chez le nourrisson qu'après la baisse du taux d'hémoglobine fœtale (HbF).

Entre 1965-1970 il y avait la mise en place des premiers traitements antibiotiques prophylactiques aux USA.

En 1995 l'hydroxyurée est devenue le premier médicament prouvé, qui prévient les complications de la drépanocytose démontré dans une étude multicentrique.

## **5 Epidémiologie**

La drépanocytose est une maladie héréditaire de l'hémoglobine très répandue dans le monde. Elle est placée en quatrième position des plus grandes maladies après le cancer, le sida et le paludisme d'après l'Organisation Mondiale de la santé (OMS).



**Figure2:** Population atteinte de l'anémie falciforme en Afrique [15].

Son taux de létalité : 12 à 15% avant 20 ans, elle est responsable de souffrance, d'hospitalisation, d'absentéisme scolaire.

Sa distribution géographique est particulière, se confondant avec les zones d'endémie palustre ou ayant une histoire d'endémie palustre [16].

Cette affection a une distribution géographique précise. Elle est très fréquente en Afrique, notamment en Afrique Noire, en Amérique du Nord (Etats-Unis), en Amérique du Sud (Brésil) et dans les Antilles. Elle existe également dans les pays du Maghreb (Algérie, Maroc, Tunisie), en Sicile, en Grèce et dans tout le Moyen-Orient jusqu'en Arabie Saoudite. On la rencontre également en Inde. Enfin, en raison des mouvements de populations de ces régions vers l'Europe de l'Ouest, la drépanocytose est maintenant répandue en France, en Angleterre, au Portugal, en Belgique, aux Pays-Bas, en Allemagne, etc [17]. Elle a une prévalence de 1 drépanocytose homozygote pour 1200 naissances, 1/3000 naissances en France, 1/30 naissances en Afrique Noire, 1/280 aux Antilles [18].

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), près de 5 % de la population mondiale sont porteurs d'un gène responsable d'une anomalie de

l'hémoglobine et chaque année, près de 300 000 nourrissons naissent dans le monde avec des syndromes thalassémiques (30%) ou une drépanocytose (70%) [19].

L'OMS estime le taux des porteurs au Maroc à 6,5%, ce qui laisserait supposer l'existence de 30.000 cas de formes majeures de thalassémie et drépanocytose au Maroc [20].

Au Cameroun la prévalence de la drépanocytose se situe entre 18,2 et 25% pour les porteurs du trait drépanocytaire (AS) et de 1 à 2% pour les homozygotes(SS) [21].

En Côte d'Ivoire 12 % de la population sont porteurs d'hémoglobine S [22].

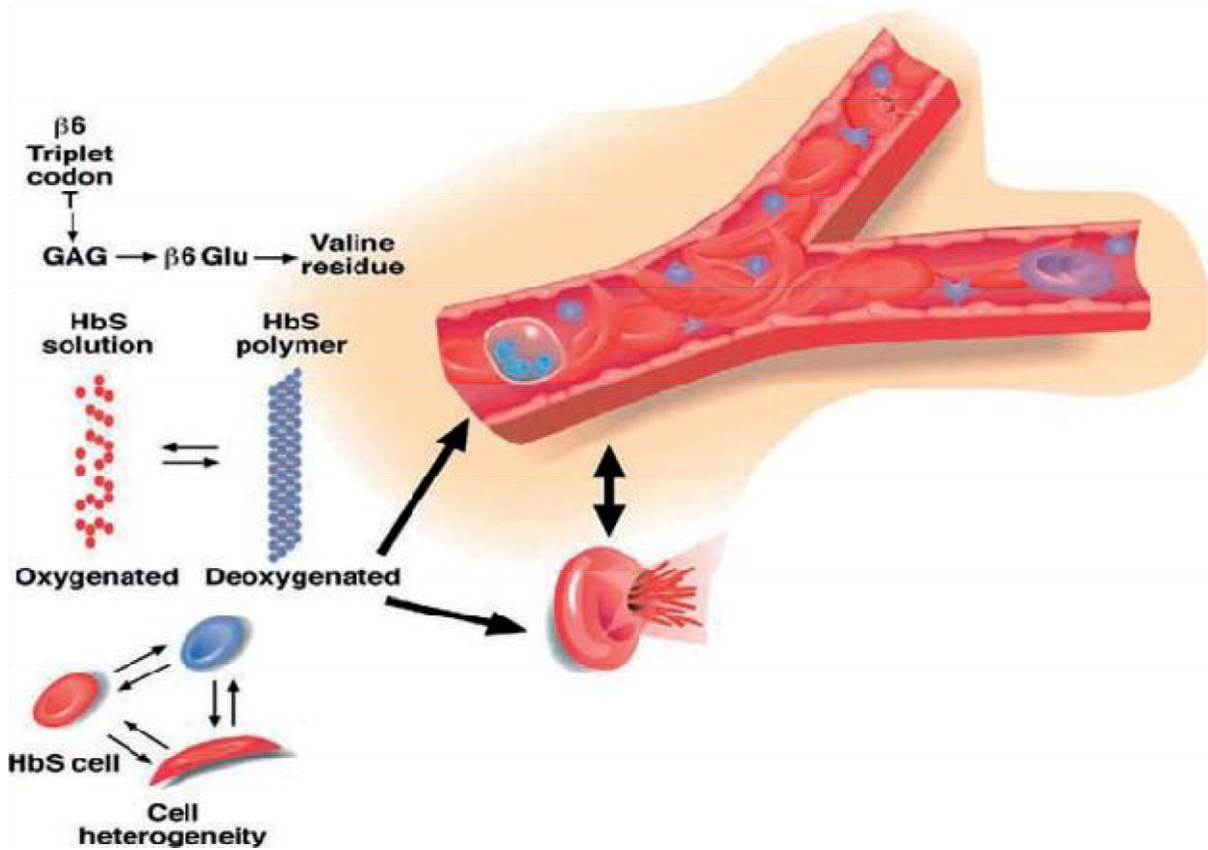
Au Mali sa prévalence est estimée à 12% avec 3% pour la forme homozygote. La prévalence de l'insuffisance rénale est mal connue et pourrait atteindre 5% à 18% de la population drépanocytaire [23].

## **6 Physiologie et physiopathologie**

### **6.1 Drépanocytose**

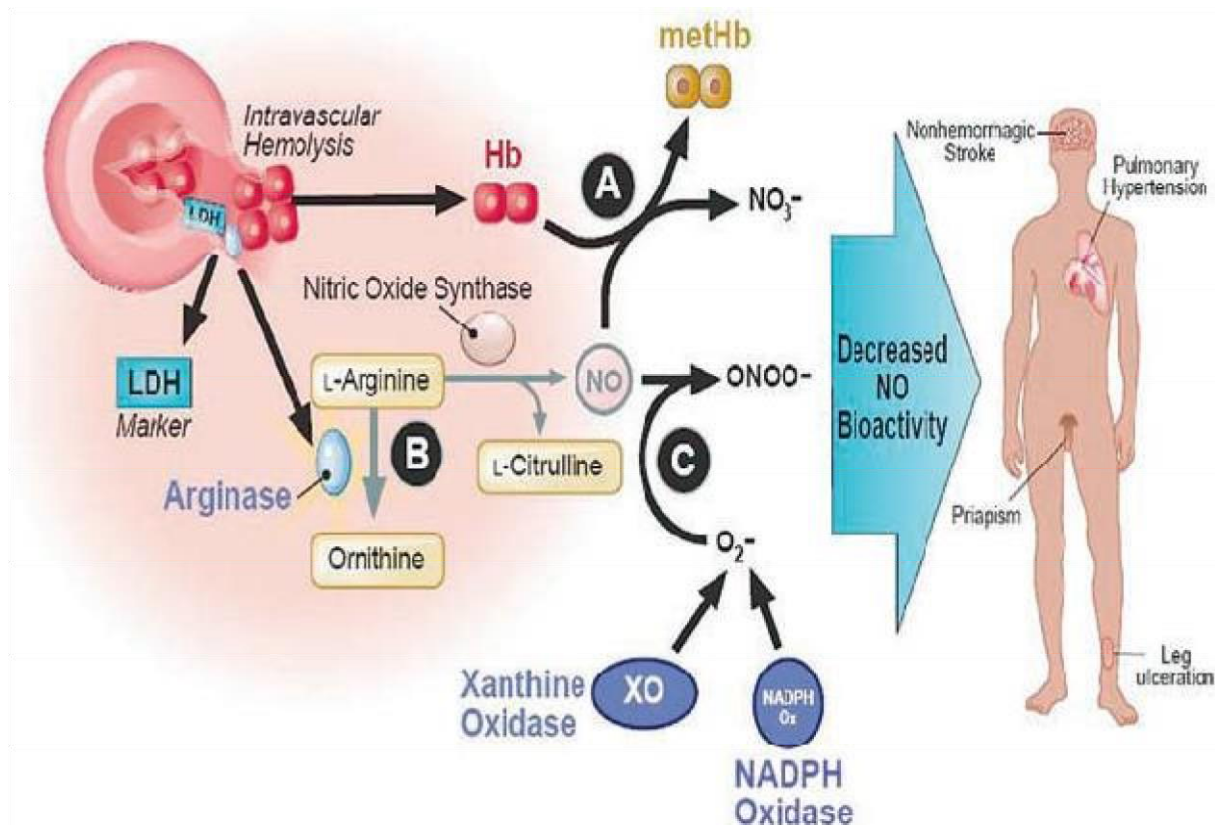
La drépanocytose est une maladie génétique caractérisée par la présence d'une hémoglobine anormale (S), la polymérisation de l'HbS dans un milieu désoxygéné entraîne une déformation des globules rouges et une diminution de leur plasticité favorisant une hémolyse et donc une anémie. Par ailleurs, apparaissent des phénomènes vaso-occlusifs qui diminuent l'apport en oxygène dans les organes en cause (**Figure3**) [24].

D'autres facteurs interviennent dans la physiopathologie de la maladie : augmentation de l'adhérence des globules rouges vis-à-vis de l'endothélium vasculaire qui est activé, vasoconstriction liée à la consommation du monoxyde d'azote (NO) induite par l'hyper hémolyse(**Figure4**) [25].



**Figure 3:** physiopathologie de l'anémie drépanocytaire [24].

L'hémoglobine drépanocytaire HbS présente une mutation ponctuelle dans le sixième codon du gène de la globine  $\beta$  sur le chromosome 11, substituant la valine hydrophobe à la glutamine qui est un acide aminé hydrophile. A l'état désoxygéné les molécules d'HbS se polymérisent et mènent à la formation d'érythrocytes falciforme dont la moindre résistance mécanique favorise la vaso-occlusion et l'hémolyse.



**Figure 4** : physiopathologie de l'anémie drépanocytaire [25].

La liaison de l'hémoglobine libre au NO est environ 1000fois plus forte que celle de l'hémoglobine intracellulaire .L'arginase dégrade l'arginine nécessaire à la synthèse du NO. De plus le taux accru de xanthine-oxydase et de NADPH-oxydase (libérées par les hépatocytes nécrosés) dans le plasma y entraine des concentrations élevées de radicaux d'oxygène, dont la réaction avec le NO produit du nitrite et de nitrate.

La combinaison de ces processus provoque une forte chute de la concentration de NO. La réduction de la concentration de NO dans les vaisseaux conduit à une vasoconstriction qui au niveau clinique peut à son tour entraîner l'infarctus cérébral, l'hypertension pulmonaire, le priapisme ou l'ulcère cutané.

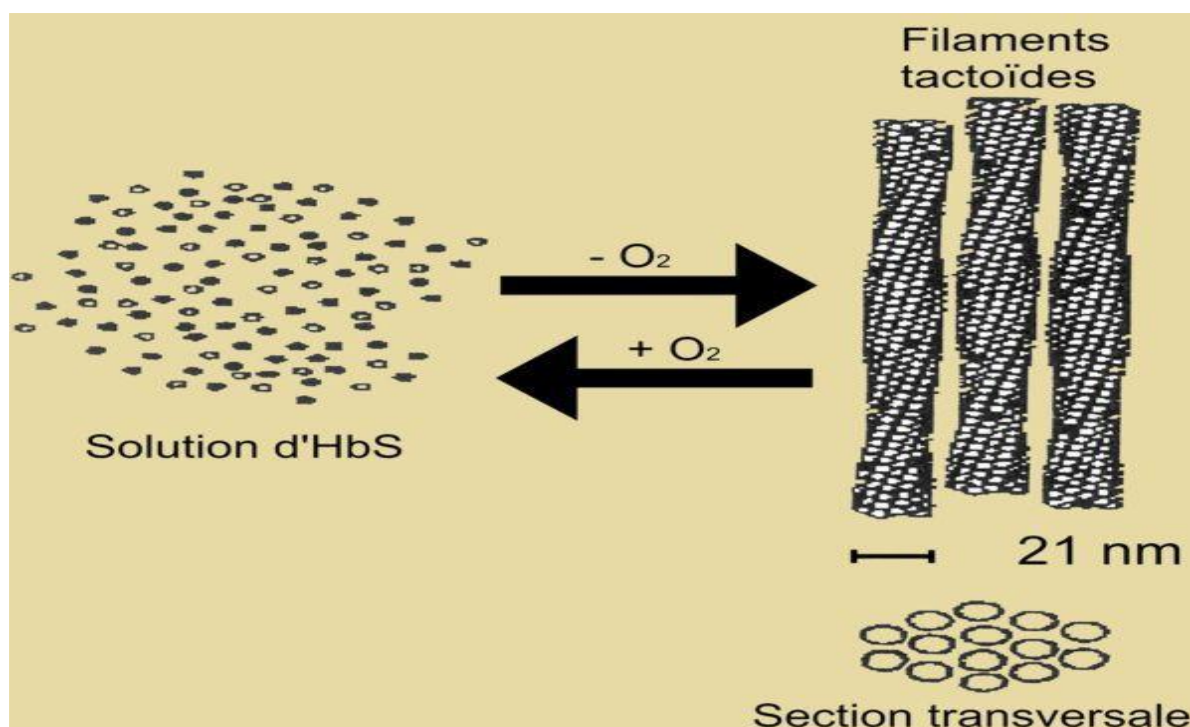
### 6.1.1 Physiopathologie moléculaire

#### 6.1.1.1 Polymérisation des molécules de l'Hb drépanocytaire [26]

##### • Mécanismes de la polymérisation

Les 270 millions de molécules d'Hb contenues dans chaque GR sont pratiquement en contact les unes avec les autres, certaines forces répulsives localisées à leur surface les empêchant de se polymériser. Cette solubilité est

modifiée par un ensemble d'interactions hydrophobes lors de la substitution Glu par Val en position 6 de la chaîne  $\beta$ . Le remplacement de l'acide glutamique neutre par un acide aminé apolaire hydrophobe la valine, modifie le rapport aussi bien entre les sous-unités de l'Hb qu'entre deux molécules d'Hb voisines. Cette substitution suffit donc pour rompre l'équilibre et amorcer une cristallisation en milieu désoxygéné. On observe alors une gélification du contenu cellulaire : des cristaux allongés en forme d'aiguille longue de 1 à 15 microns se forment, ce sont des tactoïdes (**Figure 5**) [27].



**Figure 5** : Formation réversible de filaments tactoïdes en milieu désoxygéné [27].

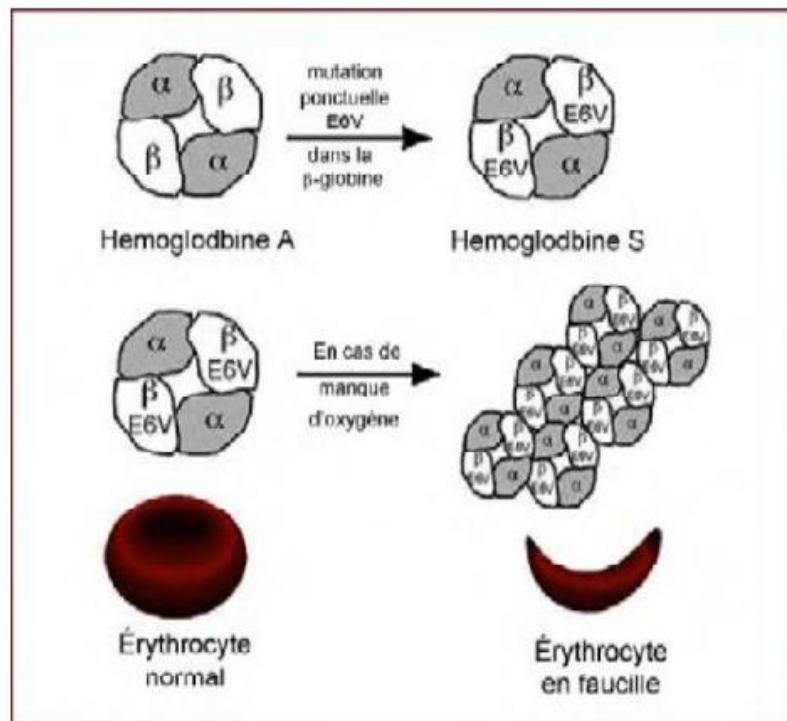
• **Facteurs modulateurs de la polymérisation** : [28]

Certains facteurs physico-chimiques favorisent la polymérisation, on peut citer :

- la concentration en HbS ;
- l'augmentation de la température ;
- un taux élevé en 2-3 diphosphoglycérate ;
- la diminution de pH ou acidose ;
- une  $PaO_2$  basse < 45 mmHg.

### 6.1.1.2 Déformation du globule rouge drépanocytaire [26]

La polymérisation des molécules d'hémoglobine S dans leur configuration désoxygénée provoque la formation intracellulaire de longues fibres allongées. La formation de ces fibres entraîne une modification de forme du globule rouge qui acquiert un aspect en « faucille » : le drépanocyte (**figure6**).



**Figure 6:** Mécanisme de la falciformation des hématies [29].

### 6.1.2 Physiopathologie cellulaire [30]

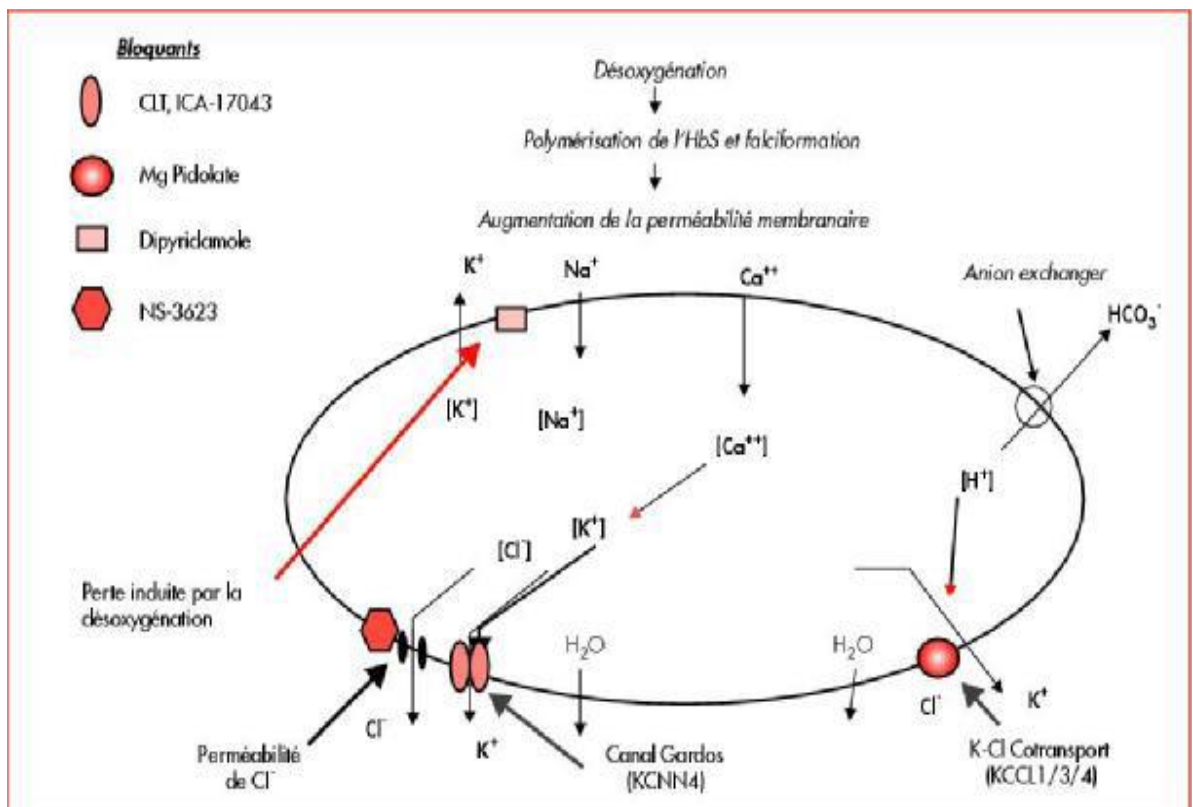
#### 6.1.2.1 Déshydratation des globules rouges

La déshydratation qui survient tant au stade de réticulocyte qu'au stade plus mature est un phénomène important dans la constitution de l'anémie et de la diminution de la durée de vie érythrocytaire. Elle s'effectue dans la circulation où la plupart des réticulocytes arrivent cependant avec un volume élevé et une faible densité. L'hydratation des GR dépend de trois systèmes de transports ioniques transmembranaires :

- canaux Gardos : canaux  $K^+$  dépendants du  $Ca^{2+}$  ;
- co-transport  $K^+ / Cl^-$  via la concentration en  $Mg^{2+}$  ;
- pompes  $Na^+ / K^+$  lors des phases de désoxygénation, l'augmentation de la perméabilité membranaire induite par la polymérisation favorise l'entrée de



$\text{Ca}^{2+}$  extracellulaire qui active les canaux  $\text{K}^+$  (canaux Gardos); rejetant ce dernier hors de la cellule. L'équilibre osmotique et hydrique conduit à une perte d'eau et de  $\text{Cl}^-$  dans le milieu extracellulaire. L'excès de  $\text{Ca}^{2+}$  s'accumule dans les vésicules endocytiques qui empêchent sa détection par les pompes acide adénosines triphosphate (ATP), chargées d'évacuer le  $\text{Ca}^{2+}$  de la cellule. A chaque épisode de la falciformation la concentration intra-érythrocytaire de  $\text{Ca}^{2+}$  augmente. L'utilisation d'un inhibiteur des canaux  $\text{K}^+$ , le clotrimazole a permis dans des essais cliniques de diminuer la déshydratation des globules rouges soulignant le rôle de ces canaux. La concentration intra érythrocytaire de  $\text{Mg}^{2+}$  est un des régulateurs du transport  $\text{K}^+/\text{Cl}^-$ : l'augmentation de la concentration globulaire de  $\text{Mg}^{2+}$  induit une baisse de l'activité de transports  $\text{KCl}$  et de la perte d'eau, favorise ainsi l'hydratation du GR.



**Figure 7** : Schéma des transports ioniques impliqués dans la déshydratation des globules rouges drépanocytaires et sites d'actions de thérapeutiques expérimentales bloquant. La désoxygénation induit la polymérisation de l'hémoglobine S et la falciformation, augmentant la perméabilité membranaire et des anomalies fonctionnelles du canal Gardos ( $\text{KCCN4}$ ) et cotransport  $\text{KCl}$  ( $\text{KCC1/2/3}$ ), ainsi que la perméabilité de l'ion chlorure  $\text{Cl}^-$ , induisant la perte de potassium, de chlorure et d'eau et la déshydratation des globules rouges [31].

### **6.1.2.2 Altérations structurales et fonctionnelles de la membrane érythrocytaire**

Si l'HbS polymérise en situation d'hypoxie elle est instable en présence d'O<sub>2</sub> et forme des corps de Heinz qui augmentent sa fragilité mécanique notamment dans le flux circulatoire, cette instabilité de l'HbS et sa tendance à polymériser induisent des altérations structurales de la membrane du GR SS au sein de la bicouche phospholipidique des protéines transmembranaires et des protéines du cytosquelette de la face interne ou externe de la membrane. Les dérivés de l'HbS instable génèrent des radicaux libres qui oxydent la membrane. La surface des GR SS est propice à une hyperfixation d'immunoglobuline G (IgG) proportionnelle de la densité globulaire. Cela favoriserait leur séquestration et leur destruction par les macrophages du système réticuloendothélial. Enfin les GR SS adhèrent anormalement aux cellules endothéliales, facilitant l'occlusion vasculaire et l'hémolyse intra vasculaire.

### **6.1.2.3 Modifications de l'hémostase**

De nombreuses anomalies de l'hémostase induisent un état d'hypercoagulabilité biologique chez les sujets drépanocytaires :

- la thrombocytose liée à l'asplénie fonctionnelle /autosplénie ;
- coagulopathie avec génération de la thrombine formation de fibrine activation plaquettaire ;
- diminution des protéines inhibitrices (PC, PS) de la coagulation ;
- augmentation du facteur de Von Willebrand (VWF) ;
- activation de la prothrombine (in vitro) par les GR SS denses falciformés en raison de l'exposition de phospholipides membranaires pro coagulants (phosphatidylsérine) à la surface des drépanocytes.

### **6.1.2.4 Caractéristiques rhéologiques des globules rouge drépanocytaires : Hyperviscosité**

La rhéologie des GR SS dépend de multiples paramètres :

- la viscosité sanguine ;
- l'hématocrite ;
- la CCMH ;

-les propriétés mécaniques et rapport surface/volume des GR. Ces paramètres sont liés, la modification de l'un influençant l'autre.

#### **6.1.2.5 Globules blancs et rhéologie**

Des facteurs liés aux leucocytes encore mal connus interviennent certainement, Il existe fréquemment une hyperleucocytose au cours des crises douloureuses. Les patients ayant les leucocytoses les plus élevés ont une mortalité plus élevée. La leucopénie induite par l'hydroxyurée participe peut être à la diminution de la morbi-mortalité de la drépanocytose avec ce traitement. L'asplénie fonctionnelle favorise une augmentation modérée de la leucocytose à la phase d'état.

#### **6.1.3 Physiopathologie vasculaire [32]**

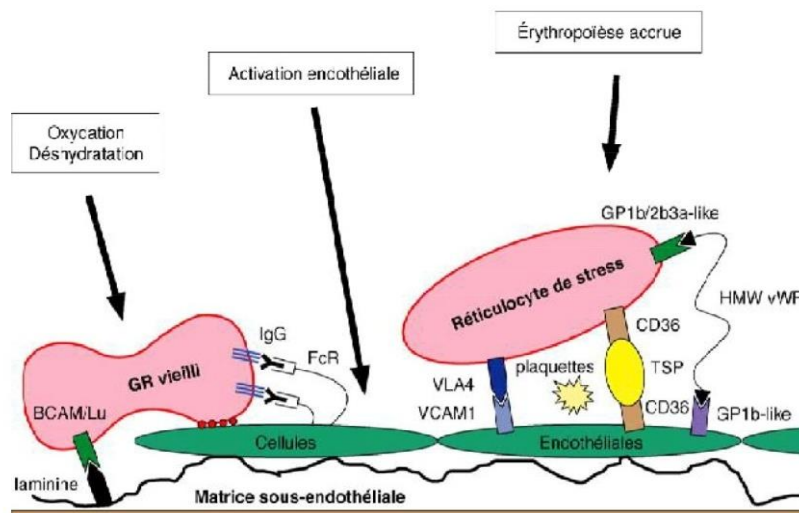
##### **6.1.3.1 Phénomènes d'adhérence des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium vasculaire**

L'hypothèse actuelle est celle d'un mécanisme en deux étapes. La première ferait intervenir des globules rouges jeunes, les réticulocytes prématurément sortis de la moelle qu'on a pu assimiler à « des réticulocytes de stress ». Les réticulocytes drépanocytaires expriment des protéines utilisés normalement pour leur fixation intra médullaire : une intégrine, VLA-4 ou (α4β1) qui se lie directement à la protéine VCAM-1 de l'endothélium et CD36 qui interagit avec une autre molécule CD36 exprimée sur l'endothélium par l'intermédiaire d'une molécule de thrombospondine. Ces partenaires protéiques, les premiers identifiés sont vraisemblablement les plus importants ; mais ne sont de loin pas les seuls. D'autres mécanismes d'interaction ont été identifiés entre la protéine B<sub>2</sub> Cam/LU du globule rouge drépanocytaire et la laméline sous endothéliale et entre les multimères du facteur de Von Willebrand et les récepteurs sur le GR et de l'endothélium. Le groupe de RP Heibel a mis en évidence chez les drépanocytaires une activation des cellules endothéliales qui s'exagère au moment des crises vasoocclusives avec libération des cellules endothéliales activées dans la circulation. Ces cellules expriment en excès des molécules adhésives, VCAM-1, ICAM-1 sélectine .....L'hyperleucocytose est presque constante chez les drépanocytaires et les granulocytes, par leur volume et leurs propriétés adhésives, sont un facteur important de ralentissement de la circulation. Les processus adhésifs, les troubles

rhéologiques complexes restent un phénomène majeur de la drépanocytose et de presque toutes ses complications aiguës (**Figure 8**) [33].

### 6.1.3.2 Anomalie du tonus vasculaire [34-35]

Un développement plus récent est la mise en évidence du rôle du monoxyde d'azote (NO) « puissant vasodilatateur » et de l'endothéline-1 (ET-1) « puissant vasoconstricteur » dans la pathologie vasculaire en général, et plus spécifiquement celle de la drépanocytose. Il est intéressant de noter le taux d'ET-1 circulante est abaissé chez les drépanocytaires traités par l'Hydroxyurée [34]. L'action moléculaire de l'Hydroxyurée est rattachée au NO qui induit la production d'HbF par l'activation de la guanylatecyclase soluble (SGC) qui est elle-même dépendante de NO. Un gradient artériovoineux de NO est observé après infusion de nitrites, même à des concentrations physiologiques. De même, la desoxyhémoglobine a une activité réductrice des nitrites [35]. Par conséquent, il y a une association entre l'hypoxie tissulaire, l'allostérie de l'Hb et la bioactivation des nitrites. L'hémoglobine a ainsi, outre son rôle de transporteur d'oxygène, un rôle physiologique contribuant à la vasodilatation.

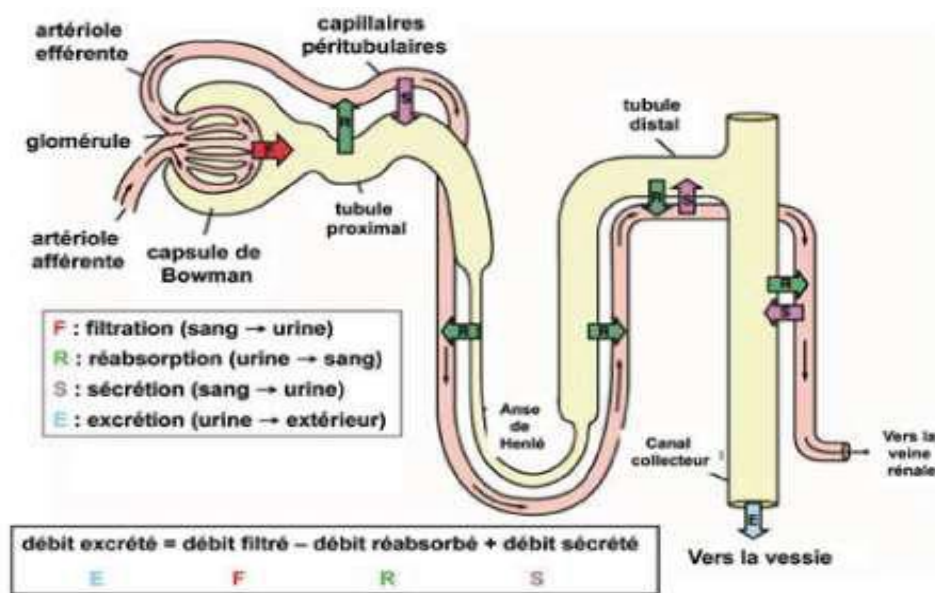


**Figure 8** : adhésion des globules rouges à l'endothélium dans la drépanocytose [33].

## 6.2 Rein

### 6.2.1 Rappel de physiologie rénale

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein, chaque rein en contient environ 400 à 800 000. Chaque néphron comprend un glomérule et un tubule qui le suit. Le tubule est composé de différents segments spécialisés, qui permettent la modification de composition de l'ultrafiltrat glomérulaire (par phénomène de sécrétion et de réabsorption entre le fluide tubulaire et les capillaires), aboutissant à l'urine définitive. Le contrôle de ces échanges est assuré par des hormones et des médiateurs, d'origine systémique ou locale. Par ses fonctions exocrines et endocrines, le rein joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du milieu intérieur.



**Figure 9** : Le néphron : filtration, sécrétion, réabsorption et excrétion rénale[36].

#### 6.2.1.1 La filtration glomérulaire

##### ✓ Glomérule

La première étape de l'élaboration de l'urine est la formation de l'ultrafiltrat glomérulaire (ou urine primitive) par le passage de l'eau et des constituants du plasma à travers la barrière de filtration glomérulaire, séparant le plasma dans le capillaire glomérulaire de la chambre urinaire, par phénomènes mixte de convection et de diffusion. La barrière de filtration glomérulaire est constituée de 3 couches juxtaposées, qui sont, en allant de la lumière vasculaire à la chambre urinaire :

- la cellule endothéliale qui a la particularité d'être fenêtrée;

- la membrane basale glomérulaire constituée de substances amorphes collagène de type 4, de protéoglycane, de laminine, de podocalixine, et de petites quantités de collagène de type 3 et de type 5, de fibronectine et d'entactine ;
- des prolongements cytoplasmiques (pédicelles) des podocytes, cellules d'origine épithéliale qui reposent sur la membrane basale glomérulaire, l'espace formé entre les pédicelles définissant la fente de filtration.

Les glycoprotéines de la membrane basale chargées négativement confèrent une sélectivité de charge qui modifie la diffusion des substances chargées. Des glycoprotéines (néphrine, podocine) présentes dans les espaces de filtration déterminés par les pédicelles limitent le passage des plus grosses protéines.

#### ✓ **Constitution de l'urine primitive**

Le débit sanguin rénal représente 20 à 25% du débit cardiaque et est transmis en quasi-totalité aux glomérules. Ceci correspond à environ 11/min soit un débit plasmatique rénal (DPR) pour un hématoците moyen de 40 %, d'environ 600 ml/min, réparti sur les deux reins. L'ultrafiltrat glomérulaire (urine primitive) est formé par phénomène mixte de convection du plasma (mécanisme majoritaire pour les électrolytes et substances dissoutes de faible poids moléculaire) et de diffusion (mécanisme minoritaire de façon globale mais qui est exclusif pour les molécules de taille intermédiaire telles les protéines de bas poids moléculaire).

Le pourcentage du débit plasmatique rénal (DPR) qui est filtré (fraction de filtration = DFG/DPR) est de l'ordre de 20%. Le Débit de Filtration Glomérulaire est donc d'environ 20 % x 600 ml/min = 120 ml/min soit 180l/j. La filtration des substances dissoutes dépend, pour la diffusion, de leur taille et de leur charge (une molécule diffusant d'autant mieux qu'elle est chargée positivement et qu'elle est de petite taille), et pour la convection des gradients de pression en présence. Le passage des protéines dans l'urine est négligeable au-delà d'un poids de 68 000 Dalton (= PM de l'albumine).

Les protéines filtrées sont pour l'essentiel réabsorbées en aval dans le tubule rénal, leur concentration dans l'urine définitive est inférieure à 200 mg/l. La protéinurie physiologique apparaît constituée à parts égales de protéines d'origine plasmatique (fragments d'immunoglobulines et albumine) et de la

protéine de Tamm-Horsfall, mucoprotéine produite par les cellules de l'anse de Henlé.

#### ✓ **La filtration glomérulaire (FG)**

Les deux déterminants physiques de la filtration glomérulaire sont la perméabilité de la barrière glomérulaire et la force motrice de pression de part et d'autre de la barrière, suivant la relation (Loi de Starling)

$$\mathbf{DFG = Kf \times Puf.}$$

- Kf : coefficient de filtration, produit du coefficient de perméabilité de la barrière de filtration et de la surface de filtration ;
- Pression d'ultrafiltration (Puf) :  $PUF = DP - D\pi = (PCG - Pu) - (pCG - pu)$  [somme algébrique des gradients de pression hydrostatiques (P) et oncotiques (P) entre le capillaire glomérulaire (CG) et le compartiment tubulaire (U)].
- la concentration de protéines dans la chambre urinaire est habituellement minime et la pression oncotique résultante virtuellement nulle, la pression hydrostatique dans la chambre urinaire est sensiblement constante. En situation normale, la Puf dépend essentiellement de la pression hydrostatique intra glomérulaire, réglée par le jeu des résistances artériolaires pré- et post-glomérulaires.

L'autorégulation rénale maintient constant le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire lors de variations de la pression artérielle moyenne entre 70 et 140 mmHg. L'autorégulation répond à deux mécanismes, le tonus myogénique (phénomène physique de contraction artériolaire afférente en réponse à l'augmentation de pression) et le rétrocontrôle tubuloglomérulaire (phénomène biologique conduisant à la contraction de l'artériole afférente lorsque le débit de Na<sup>+</sup> dans le tubule distal augmente, ce qui intervient en cas d'augmentation de pression dans l'arbre vasculaire rénal).

#### **6.2.1.2 La traversée tubulaire**

##### ✓ **Organisation du tubule rénal**

La formation de l'urine résulte de la succession de phénomènes d'échanges de solvant ou de solutés entre le fluide tubulaire et le capillaire péri-tubulaire, à travers des épithéliums spécialisés. Les échanges se font diversement par les voies trans et paracellulaires, et sont assurés par des systèmes de transport spécifiques, fonctionnant grâce aux gradients chimiques ou électriques

générés par l'activité de la NaK-ATPase, ou directement par l'hydrolyse de l'ATP. Tout au long du néphron, la majeure partie de la consommation d'oxygène du rein est dédiée à la réabsorption du sodium qui sert de « force motrice » à la réabsorption ou à la sécrétion d'autres électrolytes ou substances (acides aminés, glucose...).

#### ✓ **Les conditions de l'équilibre**

La filtration glomérulaire de chaque soluté (débit de substance filtrée) n'est pas directement régulée, car elle est égale au produit de la concentration plasmatique de la substance par le DFG. L'ajustement des sorties rénales aux entrées digestives de chaque soluté (condition de l'homéostasie) se fait finement grâce aux phénomènes tubulaires de sécrétion et de réabsorption, sous contrôle hormonal spécifique (aldostérone pour le Na, ADH pour l'eau par exemple...).

- Ajustement des entrées et sorties journalières : Eau : 1,5 à 2 litres

Na : 100-200 mmol (6 à 12 g/j), K : 70 mmol, Urée : 1 g prot/6 mmol d'urée

Acides : 1 mmol/kg, Osmoles : 600, Créatinine : 5-15 mmol (7-15 mg/kg/j)

PH : 5-7.

### **6.2.2 Physiopathologie rénale**

#### **6.2.2.1 Fonction glomérulaire et flux sanguin rénal**

Plusieurs études ont démontré que, chez le jeune patient drépanocytaire SS, le flux sanguin et plasmatique rénal, ainsi que le débit de filtration glomérulaire (DFG) sont augmentés de plus de 50% [37,38]. Pouvant persister jusqu'à l'âge adulte, ces anomalies sont peut être liées à une hypersécrétion compensatrice des prostaglandines vasodilatatrices en réponse à la falciformation. L'indométacine réduit de 10% à 20% le DFG chez ces patients mais pas chez les témoins. Ces changements hémodynamiques peuvent entraîner des dysfonctions tubulaires rénales et, surtout, le développement d'un syndrome néphrotique dû à des lésions de glomérulosclérose segmentaire et focale sévère majeur (GSF) conduisant à l'insuffisance rénale chronique (IRC) par hyper filtration.

Guasch retrouve une association entre insuffisance rénale et diminution du coefficient d'ultrafiltration chez les patients drépanocytaires [39].



De plus, l'étude des clairances fractionnelles de l'albumine et des IgG semble attester d'une corrélation inverse entre coefficient d'ultrafiltration et perméabilité glomérulaire. Ce coefficient paraît réduit chez les patients protéinuriques avec un DFG normal, suggérant que la présence d'une albuminurie, voire d'un syndrome néphrotique, est prédictive d'une insuffisance rénale [40]. Cependant, dans une étude plus récente, Schmitt suggère que l'augmentation du trafic trans-glomérulaire des macromolécules, la diminution de la perméabilité glomérulaire et l'augmentation du coefficient d'ultrafiltration (KFL), associées aux lésions podocytaires induites par l'hypertrophie glomérulaire pourraient être à l'origine des lésions de hyalinose segmentaire et focale des patients drépanocytaires protéinuriques [41]. L'apparente contradiction avec l'étude de Guash s'expliquerait par le fait que ces patients avaient une baisse du DFG et protéinurie plus importantes. Les autres supposent ainsi que l'augmentation du KFL interviendrait à un stade très précoce dans les lésions de glomérulosclérose, pour ensuite diminuer, contribuant à la chute du DFG.

#### **6.2.2.2 Conséquences sur la fonction tubulaire proximale [42]**

L'existence d'une hyperfiltration glomérulaire précoce, dès l'enfance, va stimuler les fonctions tubulaires proximales. C'est ainsi que l'hypersécrétion de la créatinine tubulaire est telle que la clairance de la créatininémie mesurée est surestimée de 25% voire plus, chez les jeunes patients. De façon similaire, la clairance de l'acide urique est élevée permettant de maintenir une uricémie normale, alors qu'il y a une hyperproduction d'acide urique secondaire à l'hémolyse. Cette hyperuricémie n'apparaît que plus tard, lors de la diminution de la filtration glomérulaire, parallèlement à l'évolution de l'IRC. La réabsorption tubulaire proximale du sodium et des phosphates est également élevée chez ces patients, témoin d'une adaptation de feed-back tubulo-glomérulaire à l'hyperfiltration glomérulaire.

### **7 Diagnostic des complications rénales**

Les complications rénales constituent des complications majeures de la maladie car elles peuvent être responsables de décès précoce chez les sujets homozygotes [43, 44, 45]. En effet les crises vaso-occlusives (CVO) récurrentes entraînent une détérioration progressive de la perfusion rénale et

une perte de la masse néphronique, 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 [44, 45,46].

Les complications rénales pouvant aboutir à une insuffisance rénale sont dues à la modification de la morphologie des globules rouges entraînant des modifications hémodynamiques et des phénomènes vaso-occlusifs ainsi qu'une hypoperfusion au niveau de la médullaire rénale. La néphropathie est glomérulaire et/ou tubulaire. Elle peut évoluer vers une insuffisance rénale terminale.

## **7.1 Dysfonctions tubulaires [47]**

### **7.1.1 Une hyposthénurie, énurésie**

L'hyposthénurie, définie par la diminution du pouvoir de concentration des urines, est l'anomalie rénale la plus fréquente au cours de la drépanocytose. Chez les patients SS, l'hyposthénurie se manifeste typiquement au cours de l'enfance par une énurésie mais peut apparaître plus tardivement. D'après le groupe de travail, aucun traitement ne peut être recommandé et en particulier la desmopressine est inefficace. La restriction hydrique est contre-indiquée. Du fait de cette diminution du pouvoir de concentration des urines, les patients drépanocytaires sont plus susceptibles de se déshydrater, ce qui peut précipiter la survenue de crises vaso-occlusives. Les patients drépanocytaires doivent donc être encouragés à boire abondamment et sans limitation pour compenser la perte liquidienne obligatoire liée à l'hyposthénurie.

### **7.1.2 Défaut d'acidification**

Un défaut d'acidification urinaire est également décrit dans la drépanocytose. L'anomalie primitive est une acidose tubulaire rénale distale incomplète et la sévérité du défaut d'acidification des urines est liée, au moins en partie, au degré d'hyposthénurie. Des troubles de l'excrétion du potassium ont été aussi observés. Ils sont souvent sans traduction clinique dans des circonstances normales. Une sécrétion accrue de créatinine entraîne un taux sanguin de créatinine abaissé et de ce fait une surestimation du taux de filtration glomérulaire chez le patient drépanocytaire. Des différences de près de 30% sont constatées dans la comparaison de la clairance de la créatinine et de l'inuline. En dépit d'une sécrétion augmentée d'acide urique, les patients

drépanocytaires sont souvent hyperuricémiques et sont à risque de goutte secondaire.

## **7.2 Hématurie [48]**

L'hématurie, anomalie rénale fréquente dans la drépanocytose, semble être secondaire à la falciformation érythrocytaire au sein de la médullaire rénale. Elle peut être la manifestation d'une nécrose papillaire. La plupart du temps le saignement provient du rein gauche. L'origine est rarement bilatérale. La réalisation d'une échographie rénale avec Doppler est indispensable. Le traitement de l'hématurie comprend le repos au lit, le maintien d'un flux urinaire élevé en surveillant le bilan entrée-sortie, et en cas de perte sanguine importante une supplémentation martiale voire une transfusion. En cas de saignement prolongé menaçant le pronostic vital, une résection segmentaire doit être préférée à la néphrectomie. Une néphrectomie unilatérale ne doit être envisagée qu'en dernier recours du fait d'une possible récurrence contralatérale. D'autres causes d'hématurie doivent être envisagées en dehors de la falciformation intramédullaire : la lithiase ou plus rarement le carcinome médullaire rénal. Les recommandations du National Institutes of Health (NIH) mentionnent des cas décrits chez de jeunes patients drépanocytaires SS ainsi que chez des enfants porteurs du trait S.

## **7.3 Nécrose papillaires [49,50]**

Les nécroses papillaires (NP) peuvent survenir chez les patients homozygotes ou hétérozytes. L'hématurie macroscopique douloureuse, qui est la présentation la plus commune, peut parfois occasionner un tableau de colique néphrétique, la NP créant un obstacle urétéral, une infection, voire une septicémie et /ou une insuffisance rénale aiguë. L'association pyurie, hématurie, lombalgie fait évoquer un épisode de pyélonéphrite aiguë, l'analyse du sédiment urinaire et l'examen bactériologique des urines redressent le diagnostic.

Dans de rares occasions, la NP peut provoquer un infarctus cortical avec ou sans développement d'un hématome périrénal. En cas d'infarctus rénal, on retrouve à l'échographie une zone hétérogène sur le bord externe du rein droit. Au scanner, il existe une hypodensité grossièrement triangulaire à base corticale et à sommet hilair. Cette hypodensité ne se rehausse pas après

injection de produit de contraste. Les contours rénaux sont nets et les cavités pyélocalicielles ne sont pas dilatées. Les NP sont le plus souvent diagnostiquées rétrospectivement, lors d'un examen d'imagerie, par urographie intraveineuse (UIV), échographie, scanner ou imagerie par résonance magnétique (IRM). A l'UIV, on observe sur le groupe caliciel supérieur droit, des images d'addition en bouquet, simulant des ectasies canaliculaires précalicielles. L'empreinte de la papille n'est plus visible sur le calice supérieur.

L'examen histologique des pièces de néphrectomie d'autopsie met en évidence des aires périnécrotiques cernées par des leucocytes et des polynucléaires dans la médullaire et la papille. Une congestion vasculaire avec œdème, infarctus et nécrose dans la région papillaire est associée à des lésions de type néphrite interstielle chronique avec fibrose et atrophie tubulaire. Malgré l'importance de ces lésions, une néphrite interstielle progressive conduisant à une insuffisance rénale terminale (IRT) est rare, car les lésions sont plus localisées, avec un taux d'infection plus faible que dans les NP induites par les néphropathies aux analgésiques.

#### **7.4 Carcinome médullaire du rein**

Il est le plus fréquent chez les patients ayant une drépanocytose dans sa forme hétérozygote que dans la population générale, sans que l'association à la forme hétérozygote ne soit expliquée [51]. Sur un plan pathogénique, son lien avec l'atteinte médullaire de la drépanocytose pourrait impliquer des facteurs de croissance dont l'expression est stimulée par l'hypoxie consécutive à la vaso-occlusion [52]. Cette tumeur de haut grade a une histologie proche du carcinome de Bellini. Elle est agressive et peut rapidement envahir le calice et le cortex. Le pronostic est médiocre avec une survie après néphrectomie de quinze à dix-huit semaines en moyenne.

#### **7.5 La pression artérielle**

La prévalence de l'hypertension chez le Noir américain avoisine 30%. Cependant, lorsqu'on apparie par sexe et par âge les patients drépanocytaires à des témoins, la prévalence de l'hypertension artérielle systolique et diastolique est plus basse chez les patients drépanocytaires que dans la population témoin. En ajustant par rapport à l'âge et au sexe, la

diminution de la pression artérielle existe dans tous les groupes d'âge (10 à 20mmHg pour la systolique et la diastolique) entre le groupe drépanocytaire et les individus sains. Dans l'expérience de Sklar [38], l'hypertension ne s'est développée chez les patients drépanocytaires qu'au stade d'insuffisance rénale avancée. Ces faits sont relativement surprenants en regard de la vasculopathie induite par la drépanocytose et de la notion d'hypertension secondaire aux sténoses et aux thromboses vasculaires rénales. En revanche, la pression artérielle des patients drépanocytaires est en moyenne plus élevée que celle des thalassémiques ayant le même degré d'anémie.

Cette « relative » hypotension, cause ou conséquence des anomalies rénales chez le patient drépanocytaire n'est actuellement pas très claire [53]. On a évoqué la baisse des résistances périphériques en cas d'anémie par libération des substances endogènes vasodilatatrices (prostaglandines et oxyde nitrique) pour corriger l'hypoxie tissulaire. De plus, il existe probablement un certain degré de perte de sel obligatoire accentué par l'augmentation du flux sanguin rénal, combiné à l'effet natriurétique des prostaglandines. Enfin, on retrouve, chez ces patients, des taux de rénine élevés et une réponse diminuée aux effets vasoconstricteurs de l'angiotensine.

### **7.6 Atteintes glomérulaires**

La protéinurie qui peut progresser jusqu'au syndrome néphrotique est la manifestation glomérulaire la plus fréquente chez l'enfant drépanocytaire. Dans une étude portant sur 102 enfants drépanocytaires [54], une microalbuminurie était retrouvée chez 26,5% des enfants et plus spécifiquement chez 46% des enfants âgés de 10 à 18 ans. Ce taux de prévalence est comparable à celui constaté chez les adultes et augmente avec l'âge (dans 40% des cas, les patients drépanocytaires adultes qui ont une protéinurie évoluent vers l'insuffisance rénale terminale). Une protéinurie persistante doit conduire à une consultation en milieu néphrologique où sera discutée la pratique d'une ponction-biopsie rénale.

### **7.7 Insuffisance rénale aiguë (IRA) [47]**

L'insuffisance rénale aiguë peut s'intégrer dans un tableau de défaillance multiviscérale chez le patient drépanocytaire. Ce syndrome se caractérise par la survenue brutale d'une défaillance d'au moins 2 organes majeurs (par

exemple rein, poumon, foie) au cours d'une crise aiguë vaso-occlusive. La physiopathologie semble être liée à une occlusion microvasculaire diffuse conduisant à une ischémie tissulaire puis à une dysfonction organique. L'insuffisance rénale aiguë peut également être secondaire à la rhabdomyolyse concomitante. Un échange transfusionnel en urgence peut permettre de corriger cette défaillance multiviscérale.

## **7.8 Insuffisance rénale chronique (IRC) [47]**

L'insuffisance rénale survient plus précocement chez les patients porteurs du génotype SS que chez ceux porteurs du génotype SC. Les facteurs prédictifs de la survenue d'une insuffisance rénale comprennent l'hypertension artérielle, la protéinurie, l'anémie sévère progressive et l'hématurie. Du fait de l'absence de traitement avéré de la néphropathie drépanocytaire, tout doit être tenté pour en atténuer la progression. Un contrôle efficace de la pression artérielle a été mentionné comme un moyen de diminuer la progression de l'insuffisance rénale terminale chez les patients drépanocytaires. En cas d'insuffisance rénale, l'usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens est à éviter parce qu'ils diminuent le taux de filtration glomérulaire et le flux sanguin rénal.

L'hémodialyse, la dialyse péritonéale et la greffe rénale peuvent être proposées chez les patients drépanocytaires en insuffisance rénale terminale. La récurrence de néphropathie drépanocytaire sur rein greffé a été décrite.

L'infection urinaire à l'origine de lésions rénales surajoutées est à rechercher et à traiter efficacement le cas échéant. Le suivi après traitement doit être prolongé.

L'hydroxyurée est excrétée par le rein et son utilisation chez le patient insuffisant rénal doit être surveillée.

## **8 Prise en charge**

### **8.1 Prise en charge de la maladie drépanocytaire**

#### **8.1.1 Traitement préventif**

Tous les intervenants responsables doivent assurer la continuité de la prise en charge et faire circuler l'information entre eux, grâce au carnet de santé, avec l'accord des parents et dans le respect du secret médical. Il est recommandé que le carnet de santé mentionne :

- le diagnostic ;
- les données de l'hémogramme et la numération des réticulocytes ;
- le groupe sanguin (au mieux, la carte de groupe sanguin est jointe);
- les autres données du bilan annuel ;
- le dosage de G6PD ;
- la taille de la rate ;
- les traitements quotidiens ;
- les coordonnées du médecin spécialisé dans la prise en charge de la drépanocytose.

#### **8.1.1.1 Education thérapeutique des parents**

Il est recommandé d'expliquer aux parents les facteurs favorisant les crises vasocclusives douloureuses :

- hypoxie : effort excessif et inhabituel, altitude, vêtements trop serrés ;
- refroidissement : bain en eau froide ;
- fièvre ;
- déshydratation : vomissements, diarrhées ;
- stress ;
- prise d'excitants : alcool, drogue,.... ;
- il est prudent de garder un thermomètre de sorte que vous puissiez prendre la température. Il est recommandé de leur rappeler la nécessité d'une hydratation abondante (« l'enfant doit garder les urines aussi claires que possible »).

#### **8.1.1.2 Education thérapeutique des enfants**

Une éducation thérapeutique est à proposer à l'enfant. Elle a pour but de lui permettre de se familiariser avec la prise en charge de sa maladie. Elle est à adapter à l'âge de l'enfant et aux caractéristiques cliniques du syndrome drépanocytaire majeur. Les enfants devraient être encouragés à trouver leur propre niveau de tolérance et à participer à des activités normales avec d'autres enfants.

#### **8.1.1.3 Règles hygiéno-diététiques [55]**

Elles doivent être spécifiquement expliquées et régulièrement répétées :

- boire abondamment, plus encore en cas d'effort, de forte chaleur, de fièvre, de diarrhée ou de vomissements ;

- avoir un rythme de vie régulier, avec un sommeil suffisant, éviter les efforts intenses ;
- ne pas s'exposer au froid ;
- ne pas faire d'effort violent, de plongée en apnée, de séjours en altitude, de voyages en avion non pressurisé ;
- avoir un suivi dentaire régulier ;
- ne pas commencer un traitement par corticoïdes sans précaution. Si indication formelle, faire auparavant un échange transfusionnel partiel ;
- le poulet et les œufs peuvent être contaminés par la salmonelle. Il est important de bien cuire tous les aliments. La salmonelle peut être la cause d'une infection osseuse appelée l'ostéomyélite ;
- assurez-vous que la nourriture soit totalement chauffée, surtout si vous utilisez un four micro-ondes ;
- des fortifiants de fer ou comprimés ne doivent pas être donnés. Votre enfant est anémique parce que ses globules rouges sont plus fragiles et ne vivent pas aussi longtemps que les globules rouges normaux. Son anémie n'est pas provoquée par une insuffisance en fer dans son alimentation.

#### **8.1.1.4 Hydroxyurée**

L'hydroxyurée appelé aussi hydroxycarbamide, est la seule molécule ayant prouvé son efficacité à diminuer la fréquence des crises douloureuses, des syndromes thoraciques aigus et des besoins transfusionnels chez les patients drépanocytaires atteints d'une forme sévère [56]. C'est un inhibiteur de la ribonucléotide réductase, favorise la sortie des progéniteurs érythrocytaires les plus immatures et les plus riches en HbF, inhibe la polymérisation de l'hémoglobine S, diminue ainsi la falciformation, réduit en tant que cytoréducteur à forte dose le nombre de leucocytes et de plaquettes et réduit l'adhésion des éléments figurés du sang à l'endothélium vasculaire [57]. Il est le seul remède qui semble améliorer les symptômes de la drépanocytose. Il pourrait également aider à empêcher la détérioration des organes, tels que les reins et les poumons, et réduire les symptômes de l'anémie. L'hydroxyurée est prise une fois par jour, la dose initiale est de 15 mg/kg par jour et des analyses de sang sont nécessaires tous les deux mois pour surveiller ses effets. Il pourrait être utile à l'enfant, dans les situations suivantes :



- mauvais épisodes douloureux, se produisant plus de deux fois par an ;
- syndrome aigu de la poitrine exigeant un traitement avec transfusion sanguine ou des soins intensifs ;
- présence d'artères anormales dans le cerveau qui éliminent la possibilité d'une transfusion sanguine ;
- grandes quantités de protéines dans l'urine ;
- anémie grave (hémoglobines moins de 7g/dl), Autre preuve que l'hémoglobine falciforme attaque l'organisme [58].

#### **8.1.1.5 Vaccination [59]**

La survenue d'infections bactériennes chez le drépanocytaire homozygote, notamment à pneumocoque, est une cause importante de morbidité et de mortalité surtout dans l'enfance. D'autres germes, tels *Hæmophilus influenzae b*, *Salmonella* et certains méningocoques, sont plus fréquents que chez l'enfant sain. Mais certaines infections virales telles que la grippe peuvent déclencher des crises vasoocclusives et provoquer des surinfections pulmonaires. De plus, tout drépanocytaire a été ou sera transfusé : il pourra être menacé d'hépatite B. Le BCG intradermique doit être administré systématiquement les premiers jours de vie dans la mesure où cet enfant a souvent au moins deux facteurs de risque : des conditions socio-économiques défectueuses et une forte probabilité de séjourner dans un pays à forte incidence de tuberculose.

Comme les autres enfants, il doit recevoir la prévention vaccinale prévue contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les infections à *Hæmophilus* de type b, la rubéole, la rougeole et les oreillons. Il pourra bien sur être modifié en cas de séjour en Afrique par exemple. La vaccination grippale doit être annuelle à partir de 1 an mais peut être débutée à 6 mois. La vaccination méningococcique C peut débuter à 12 mois avec une dose, le vaccin polysaccharidique tétravalent A, C, Y, W135 à partir de deux ans. Les vaccins contre l'hépatite A et la typhoïde sont à réserver aux séjours en zone d'endémie.

#### **8.1.1.6 Antibiothérapie antipneumococcique [60]**

On a fait la preuve de son efficacité : elle est indispensable. Rien ne vaut la Pénicilline V donnée à la dose de 50 000 Unités/kg en 2 prises par jour à

partir de l'âge de 3 mois, âge auquel les anticorps maternels transplacentaires commencent à disparaître : elle est supérieure à la pénicilline injectable dont les taux sériques sont rapidement insuffisants et à l'amoxicilline qui favorise la résistance du pneumocoque aux antibiotiques. L'âge d'arrêt certainement jusqu'à 5 ans, pour beaucoup 15 ans surtout s'il existe une infection à pneumocoque dans les antécédents.

## **8.2 Prise en charge de l'atteinte rénale**

En dehors du dosage de la créatininémie avec ionogramme sanguin et de l'échographie abdomino-rénale lors du bilan annuel systématique, il n'existe pas de recommandation concernant la surveillance de l'atteinte rénale chez l'enfant drépanocytaire.

### **8.2.1 Anomalies tubulaires [47]**

Le défaut de concentration habituellement infraclinique ne nécessite pas de traitement spécifique, hormis :

- une bonne hydratation alcaline pour compenser une éventuelle acidose débutante, qui doit être augmentée lors de CVO ;
- une restriction en apport potassique et phosphoré en cas d'évolution vers l'IRC, ou la prescription de thiazidiques ou de diurétiques de l'anse susceptibles d'augmenter l'excrétion potassique ;
- la prescription d'allopurinol en cas d'accès goutteux par hyperuricémie ;
- dans l'énurésie, aucun traitement ne peut être recommandé, la desmopressine étant inefficace et restriction hydrique étant contre-indiquée, parce qu'elle est susceptible d'entraîner une déshydratation, ce qui peut favoriser la survenue d'une crise vaso-occlusive.

### **8.2.2 Hématurie [44]**

Le traitement de l'hématurie liée à une nécrose papillaire comprend :

- le repos au lit ;
- le maintien d'une hydratation élevée avec un débit urinaire élevé ;
- une transfusion, en cas d'hématurie importante ;
- un avis chirurgical si l'hématurie prolongée.

### **8.2.3 Anomalies glomérulaires**

En pratique, à partir de 5 ans, on recommande la recherche systématique, au moins deux fois par an, d'une protéinurie (PU) à la bandelette urinaire et d'une

microalbuminurie (MA). Celle-ci peut être réalisée soit à partir d'un recueil des urines de 24 heures (difficile chez l'enfant drépanocytaire souvent énurétique), soit en utilisant le rapport MA/ créatininurie sur une miction.

Au plan thérapeutique, quelques rares études semblent montrer l'efficacité des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sur la réduction de la PU ou de la MA chez les adultes drépanocytaires, mais leur intérêt à plus long terme pour ralentir la progression de la néphropathie drépanocytaire n'a pas été démontré. Ces données invitent à élargir les indications des IEC dans la prévention de la néphropathie drépanocytaire, y compris au stade de la MA. Elles permettent d'espérer, comme cela a été montré dans la néphropathie diabétique, que le traitement précoce de la MA par les IEC retarde la dégradation de la fonction rénale **[44]**.

Les IEC seront administrés à des doses minimales (captopril 25mg/jour ; énalapril 5mg/jour), avec un contrôle de la créatininémie 3 à 6 jours après le début du traitement (survenue d'IRA). Ces doses pourront être augmentées jusqu'à atteindre 50mg/jour pour le captopril et 10mg/jour pour l'énalapril dans le traitement du syndrome néphrotique **[50]**.

L'efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens, ainsi que celle des traitements par immunosuppresseurs (corticoïdes et cyclophosphamide) n'a pas été démontrée.

Il n'existe pas d'étude démontrant l'efficacité des transfusions régulières sur la néphropathie drépanocytaire, mais un effet protecteur est suggéré par l'étude d'Alvarez. Dans cette cohorte de 120 enfants âgés de 4 à 20 ans, 19 présentent une MA pathologique et 23 reçoivent des transfusions régulières depuis une durée moyenne de 3,8 années. Chez les enfants transfusés, l'âge moyen, au début du programme transfusionnel, est significativement plus élevé (12,2 ans) chez les enfants présentant une MA, que chez les enfants sans MA (7,8 ans) **[44]**.

Il n'y a pas d'étude prospective rapportée permettant de conforter l'hypothèse d'une efficacité de l'hydroxyurée dans la prévention ou pour le traitement de la néphropathie drépanocytaire, mais une action bénéfique est possible **[61]**.

Enfin on ne dispose pas de données permettant d'évaluer l'effet de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques sur la progression de la

néphropathie drépanocytaire. En revanche, il n'a pas été observé une insuffisance rénale (IR) chez les patients drépanocytaires greffés, ce qui suggère que la greffe permettrait de prévenir les complications rénales de la maladie drépanocytaire [50].

#### **8.2.4 Insuffisance rénale (IR)**

##### **8.2.4.1 Insuffisance rénale aigue [54]**

Un transfert en réanimation ainsi qu'un échange transfusionnel ou une transfusion sont recommandés. La prise en charge de la cause et des facteurs d'aggravation est nécessaire. Souvent, on peut avoir recours aux méthodes de suppléance de la fonction rénale, telles que la dialyse péritonéale (DP), l'hémofiltration (HF), l'hémodiafiltration (HDF) ou l'hémodialyse (HD). La prise en charge s'effectuera dans un service approprié (néphrologie ou néphrologie pédiatrique).

Cette possibilité n'est pas toujours disponible dans les pays africains.

##### **8.2.4.2 Insuffisance rénale chronique (IRC)**

C'est surtout une complication du drépanocytaire adulte. Ce pendant, si une IRC survient chez l'enfant, la prise en charge consiste en :

- surveiller la bonne conduite et l'observance du traitement spécifique de la néphropathie et du traitement symptomatique protecteur ;
- traiter les facteurs d'aggravation de l'IRC (HTA, anémie, protéinurie, diabète, hypercholestérolémie, hyperuricémie, hyperphosphorémie.....) ;
- prévenir les risques de décompensation aigue (en veillant notamment aux agents néphrotoxiques) ;
- détecter et prendre en charge les complications évolutives de l'IRC ;
- préparer le sujet cliniquement et psychologiquement à une éventuelle suppléance.

Chez les patients drépanocytaires homozygotes, l'érythropoïétine recombinante est prescrite à des fortes doses trois fois par semaine afin de corriger l'hématocrite et avoir une diminution des besoins transfusionnels [50].

Le traitement substitutif (DP ou HD) doit être débuté dès que les premiers signes cliniques de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) apparaissent. Cependant, le nombre total des patients traités reste très

modeste. La drépanocytose n'est pas une contre-indication formelle à la transplantation rénale, quoique l'expérience de la transplantation rénale reste limitée dans cette population [47].

### **III. METHOLOGIE**

#### **1 Lieu et cadre de l'étude**

Notre étude a eu lieu au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

**Ce département de pédiatrie:** est composé de :

✚ **un service de pédiatrie générale :** qui comprend :

- ❖ une unité Oncologie pédiatrique ;
- ❖ une unité Pédiatrie 1 ;
- ❖ une unité Pédiatrie 2 ;
- ❖ une unité Pédiatrie 4.

✚ **un service des urgences.**

✚ **un Service de néonatalogie/ kangourou.**

✚ **un hôpital de jour :** composé de :

- ❖ un centre d'excellence assurant la prise en charge des enfants infectés et affectés par le VIH ;
- ❖ une unité de prise en charge nutritionnelle (URENI) ;

- ❖ **une unité pour le suivi des enfants drépanocytaires ;**
- ❖ une unité pour le suivi des enfants atteints de pathologie oncologique ;
- ❖ des salles pour des projets de recherche : CVD.

**Le personnel :** Il se compose de :

- ❖ trois professeurs ;
- ❖ un maître de conférences agrégé;
- ❖ des Pédiatres ;
- ❖ des médecins en cours de spécialisation de pédiatrie ;
- ❖ des Techniciens supérieurs de santé ;
- ❖ des Techniciens de santé ;
- ❖ des Aide- soignants ;
- ❖ des Secrétaires ;
- ❖ des Manœuvres ;
- ❖ une Animatrice ;

A ceux-ci, il faut ajouter les thésards, les étudiants en fin de cycle de médecine générale, les stagiaires de la FMOS (Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie) et des différentes écoles de formation sanitaire.

➤ **Les missions du département :** Elles sont nombreuses et diversifiées :

- ❖ la prise en charge des patients à travers les consultations externes et les hospitalisations ;
- ❖ la formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des internes thésards, des étudiants en médecine ;
- ❖ les gardes suivis d'un staff quotidien en vue d'apprécier les prestations de la garde ;
- ❖ une présentation des cas cliniques une fois par semaine ;
- ❖ l'appui aux différents programmes nationaux de santé (PNLP, PNLT, nutrition, ARV/PTME, etc.) ;
- ❖ une attention particulière est accordée aux enfants drépanocytaires avec une équipe médicale qui assure leur consultation à l'hôpital de jour avec possibilité d'hospitalisation à tout moment.

## **2 Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive et analytique sur trois (3) mois, allant du 28 Mars 2019 au 28 Juin 2019.

### **3 Population d'étude**

Il s'agissait des enfants drépanocytaires suivis au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré pendant la période d'étude.

### **4 Echantillonnage**

#### **4.1 Critères d'inclusion**

Ont été inclus, tous les enfants drépanocytaires confirmés à l'électrophorèse de l'hémoglobine, âgés de moins de 16 ans, venus en consultations et /ou hospitalisés ayant fait un bilan rénal.

#### **4.2 Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus :

- les drépanocytaires âgés de plus de 16 ans ;
- ceux n'ayant pas fait de bilan rénal ;
- et les enfants dont le consentement n'a pas été obtenu pour l'étude.

#### **4.3 Echantillon**

Nous avons pu inclure 72 enfants drépanocytaires remplissant les critères d'inclusion.

#### **4.4 Les variables étudiées étaient :**

- **sociodémographiques**

Age, sexe, niveau d'instruction, résidence, profession, consanguinité dans le mariage.

- **cliniques**

Antécédents de crises, signes cliniques (pâleur cutanéomuqueuse, douleur lombaire, douleur abdominale, œdèmes des membres inférieurs et devenir).

- **paracliniques**

-**Biologie** : (NFS, taux de réticulocytes, urée, créat).

-**Imagerie** (urographie intraveineuse, échographie abdominale ou pelvienne).

-**Bilan urinaire** (BU, ECBU+ATB, microalbuminurie, protéinurie de 24h).

#### **4.5 Déroulement de l'étude**

- ✓ **Collecte des données**

Elle a été réalisée grâce à une fiche questionnaire remplie à partir des dossiers d'hospitalisation des malades et du cahier de suivi des drépanocytaires.

### ✓ **Saisie et analyse des données**

Les données recueillies ont été saisies et analysées par Microsoft Word 2016 et le logiciel SPSS version 22.

Le test de  $X^2$  a été utilisé pour comparer les proportions. Le seuil de significativité a été fixé à  $p \leq 0,05$

### ✓ **Ethique et déontologie**

Un consentement éclairé a été demandé et obtenu auprès des parents ou accompagnateurs avant d'inclure le malade.

La confidentialité des données a été respectée au cours de l'étude.

Un accord du chef du département a été obtenu avant l'exploitation des dossiers d'hospitalisation.

### ✓ **Définitions opérationnelles**

❖ Les constantes : Nous avons considéré comme :

- fièvre : Une température axillaire comprise entre 37,7°C à 38,5°C.

- hyperthermie : Une température axillaire supérieure à 39°C.

- hypoxémie saturation ( $saO_2$ ) <95%, saturation normale  $\geq 95\%$ .

❖ Pour l'interprétation de l'hémogramme :

-une hyperleucocytose : GB > 10000 leucocytes.

- anémie : Le taux d'Hb  $\leq 7g/dl$ .

-concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine(CCMH) :

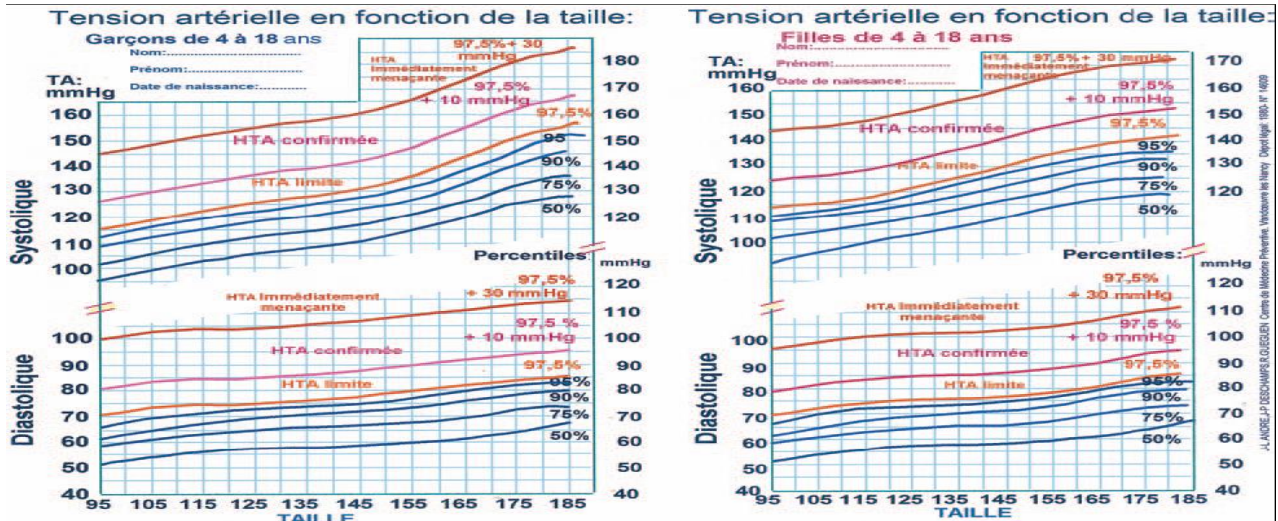
hypochrome <32g/dl, normochrome  $\geq 32g/dl$ .

-le Volume Globulaire Moyen (VGM) : microcytaire <80fl, normocytaire compris entre 80-90 fl, macrocytaire > 90fl.

Nous avons considéré comme complications rénales : une hypertension artérielle, une insuffisance rénale, une atteinte glomérulaire (protéinurie significative), ainsi :

❖ les tensions artérielles (TA) systolique et diastolique, ont été interprétés à l'aide de la courbe ci dessous.





- ❖ La créatininémie normale  $\leq 70 \mu\text{mol/l}$ , élevée  $> 70 \mu\text{mol/l}$ .
- ❖ Ph = 5 est considéré comme acidose tubulaire + métabolique.
- ❖ Hématurie macroscopique et ou microscopique est considérée comme complication.
- ❖ La microalbuminurie normale : 30 à 300mg d'albumine par 24 heures, basse : inférieure à 30 mg/24h.
- ❖ Macro albuminurie (protéinurie)  $> 300 \text{mg}$  d'albumine par 24h.
- ❖ clairance de la créatinine (débit de filtration glomérulaire en  $\text{ml/min}/1,73\text{m}^2$ ) a été calculé par la formule de Schwartz ( $\mu\text{mol/l}$ ).
- ✓ **Formule de Schwartz** =  $k (36,5) \times \text{taille (cm)}/\text{créatinine (micromole/l)}$ .

100-120 ml/mn : Fonction rénale normale,  
 60-100 ml/mn : Insuffisance rénale légère,  
 30-60 ml/mn : Insuffisance rénale modérée,  
 15-30 ml/mn : IR préterminale,  
 $< 15 \text{ml/mn}$  : IR terminale.

✓ **Formule quadratique Mayo**

Clairance =  $60 (\text{Taille} / \text{Créatinine}) - 6,25 \times (\text{Taille} / \text{Créatinine})^2 + 0,48 \times \text{âge} - (25,65 \text{ si fille ou } 21,53 \text{ si garçon})$ .

## IV RESULTAT

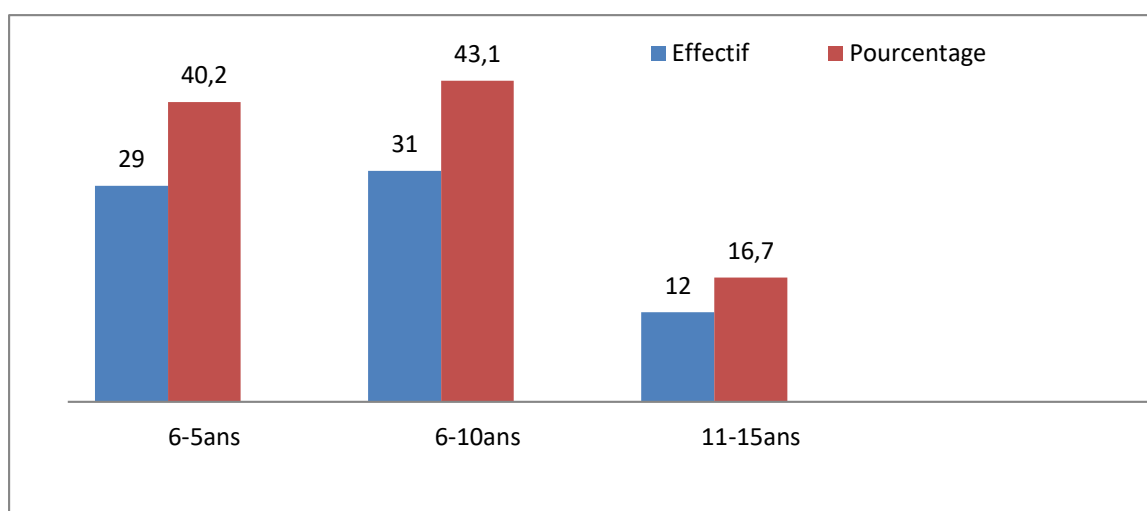
### 1 Etude descriptive

#### 1-1 Fréquence

Du 28 mars 2019 au 28 juin 2019, nous avons inclu 72 enfants ayant fait un bilan rénal sur 362 enfants drépanocytaires suivis au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Sur les 72 enfants, nous avons noté 37 cas de complications rénales, soit une fréquence de 51,40%.

#### 1-2 Aspects sociodémographiques

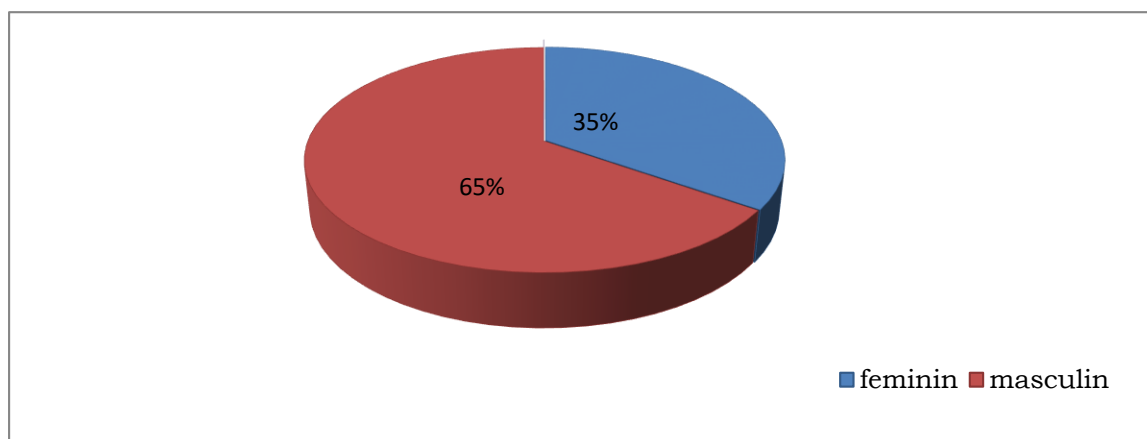
##### 1 2-1 Age



**Figure 10:** Répartition des patients en fonction de l'âge

La tranche d'âge de 6 ans -10ans a représenté 43,1 % des cas.

##### 1-2-2 Sexe



**Figure 11 :** Répartition des patients en fonction du sexe

Le sexe masculin a représenté 65% des cas.

### 1-2-3 Niveau d'étude des patients

**Tableau I** : Répartition des patients en fonction de la scolarisation

<b>Scolarisation</b>	<b>Effectif (n=72)</b>	<b>Pourcentage</b>
Aucun	27	37,5
<b>Primaire</b>	<b>40</b>	<b>55,6</b>
Secondaire	5	6,9
Total	72	100

Les patients étaient scolarisés au primaire dans 55,6% des cas.

### 1-2-4 Résidence des patients

**Tableau II** : Répartition des patients en fonction de la Résidence

<b>Résidence</b>	<b>Effectif (n=72)</b>	<b>Pourcentage</b>
Commune 1	5	6,9
Commune 2	6	8,3
Commune 3	8	11,1
Commune 4	8	11,1
Commune 5	8	11,1
<b>Commune 6</b>	<b>9</b>	<b>12,5</b>
hors de Bamako	28	38,9
Total	72	100

Les patients sont venus de la commune 6 dans 12,5% des cas.

NB :hors de Bamako(Kayes=8,Kati=6, dioila=5, kenieba=4,mamaribougou=3, Ségou=1, Gao=1).

### 1-2-5 Profession et niveau d'instruction des parents

**Tableau III:** Répartition des patients en fonction de la profession des parents

<b>Profession</b>	<b>Effectif (n=72)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Père</b>		
Fonctionnaire	12	16,7
<b>Commerçant</b>	<b>29</b>	<b>40,3</b>
Cultivateur	5	6,9
Artisan	2	2,8
Autres	24	33,3
Total	72	100
<b>Mère</b>		
Fonctionnaire	9	12,5
Commerçante	2	2,8
Coiffeuse	1	1,4
<b>Ménagère</b>	<b>49</b>	<b>68,1</b>
Artisane	1	1,4
Etudiante	1	1,4
Autres	9	12,5
Total	72	100

NB: autres chez le père (ouvrier=10, retraités=4, sans emplois=10) ;

Chez la mère (vendeuse=6, coiffeuse=3).

**Tableau IV** : Répartition en fonction du niveau d'instruction des parents

Niveau d'instruction	Père		Mère	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
<b>Aucun</b>	<b>28</b>	<b>38,9</b>	<b>33</b>	<b>45,8</b>
Primaire	21	29,2	19	26,4
Secondaire	8	11,1	9	12,5
Supérieur	15	20,8	11	15,3
Total	72	100	72	100

Les non scolarisés ont représentés 45,8% chez les mères et 38,9% chez les pères.

### 1-3 Antécédents personnels

**Tableau V** : Répartition en fonction de la consanguinité dans le mariage

Consanguinité	Effectif (n=72)	Pourcentage
<b>Oui</b>	<b>29</b>	<b>40,3</b>
Non	43	59,7
Total	72	100

Le mariage consanguin a représenté 40,3%.

**Tableau VI** : Répartition des patients en fonction des vaccins hors le PEV

Vaccins hors PEV	Effectif (n=72)	pourcentage
Anti Pneumocoque	5	6,9
Anti Salmonelle	15	20,8
Anti Méningocoque	12	16,7

**Tableau VII:** Répartition des patients en fonction de la Circonstance de découverte de la drépanocytose

<b>Circonstance découverte</b>	<b>Effectif (n=72)</b>	<b>Pourcentage</b>
Anémie	18	25
Dépistage	6	8,2
Douleur abdominale	5	7
Douleurs ostéoarticulaires	18	25
Ictère	1	1,4
Infections	1	1,4
Retard staturo-pondéral	2	2,8
<b>Syndrome pied main</b>	<b>21</b>	<b>29,2</b>
Total	72	100

Le syndrome pied-main a représenté 29,2% des circonstances de découverte.

**Tableau VIII :** Répartition des patients en fonction de l'âge de découverte de la drépanocytose

<b>Age de découverte</b>	<b>Effectif (n=72)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>[6mois-5ans]</b>	<b>65</b>	<b>90,3</b>
[6ans-10ans]	7	9,7
Total	72	100

L'âge de découverte était de 6 mois à 5ans dans 90,3% des cas.

**Tableau IX :** Répartition des patients en fonction d'antécédents complications

<b>Antécédents de complications</b>	<b>Effectif (n=72)</b>	<b>Pourcentage</b>
Ostéomyélite	1	1,4
AVC	2	2,8
Pneumonie	2	2,8
Séquestration splénique+cholécystite	1	1,4
<b>STA</b>	<b>3</b>	<b>4,2</b>
STA + endocardite	1	1,4
STA + pneumonie	2	2,8
STA + priapisme	1	1,4
ulcère de la jambe	1	1,4

Le syndrome thoracique aigu a représenté 4,2%.

#### 1-4 Données cliniques

**Tableau X :** Répartition des patients en fonction de la classification de la tension artérielle (TA)

<b>TA</b>	<b>Effectif (n=72)</b>	<b>Pourcentage</b>
normale	66	91,7
HTA limite	5	6,9
<b>HTA confirmée</b>	<b>1</b>	<b>1,4</b>

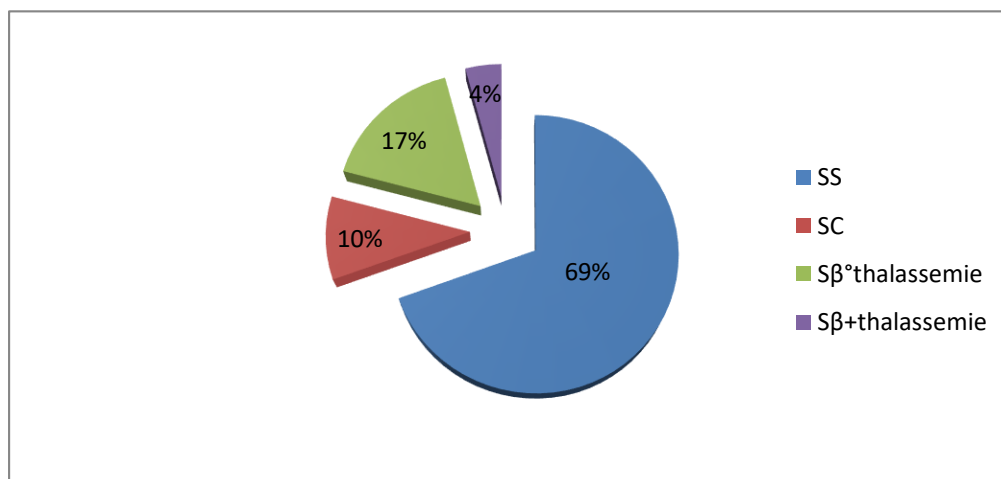
Une HTA confirmée dans 1,4%.

**Tableau XI** : Répartition des patients en fonction des constantes et des signes cliniques de la maladie rénale

<b>Constantes et signes cliniques</b>	<b>Effectif (n=72)</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Température</b>		
Normale	59	81,9
<b>Fièvre (37,7 à 38,5°C)</b>	<b>10</b>	<b>13,9</b>
Hyperthermie ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ )	3	4,2
<b>Saturation en oxygène</b>		
<95	10	13,9
<b><math>\geq 95</math></b>	<b>62</b>	<b>86,1</b>
<b>Signes cliniques</b>		
<b>Pâleur cutanéomuqueuse</b>	<b>28</b>	<b>38,9</b>
Douleur lombaire	6	8,4
Douleur abdominale	18	25
Oedèmes des membres inférieurs	3	4,2



### 1.5 Données biologiques



**Figure 12** : Répartition des patients en fonction des formes de drépanocytose

**Tableau XII** : Répartition des patients en fonction de la NFS

NFS	Effectif (n=72)	Pourcentage
<b>Globules blancs</b>		
<10000	11	15,3
<b>&gt;10000</b>	<b>61</b>	<b>84,7</b>
<b>Taux d'hémoglobine (g/dl)</b>		
<b>≤ 7</b>	<b>34</b>	<b>47,2</b>
>7	38	52,8
<b>CCMH (g/dl)</b>		
Hypochrome	16	22,2
<b>normochrome</b>	<b>56</b>	<b>77,8</b>
<b>VGM (fl)</b>		
< 80	23	31,9
<b>[80-90]</b>	<b>48</b>	<b>66,7</b>
>90	1	1,4

**Tableau XIII:** Répartition des patients en fonction de la créatinémie

Créatinémie (umol/l)	Effectif (n=18)	Pourcentage
≤70	14	77,77
<b>&gt; 70</b>	<b>4</b>	<b>22,22</b>

La créatinémie est > 70umol/l dans 22,22% des cas.

**Tableau XIV:** Répartition des patients en fonction du degré de l'IR (DFG)

IR	Effectif (n=18)	Pourcentage
Fonction rénale normale	8	44,44
Insuffisance rénale légère	5	27,78
Insuffisance rénale modérée	4	22,22
<b>Insuffisance rénale préterminale</b>	<b>1</b>	<b>5,55</b>

Une insuffisance rénale a représenté 55,55%

### 1-6 Bilan urinaire

**Tableau XV:** Répartition des patients en fonction la bandelette urinaire

Bandelette urinaire	Effectif (n=72)	Pourcentage
<b>Cétonurie</b>		
Normale	70	97,2
une croix	1	1,4
deux croix	1	1,4
<b>Hématurie</b>		
Normale	65	90,2
<b>une croix</b>	<b>4</b>	<b>5,6</b>
<b>deux croix</b>	<b>1</b>	<b>1,4</b>
<b>trois croix</b>	<b>2</b>	<b>2,8</b>

---

<b>Protéinurie</b>		
Normale	67	93
<b>une croix</b>	<b>4</b>	<b>5,6</b>
trois croix	1	1,4
<b>Nitrites</b>		
Normale	70	97,2
<b>Positif</b>	<b>2</b>	<b>2,8</b>
<b>Urobilinogène</b>		
Normale	56	77,7
une croix	4	5,6
<b>deux croix</b>	<b>9</b>	<b>12,5</b>
trois croix	3	4,2
<b>Leucocytes</b>		
Normale	57	79,2
une croix	3	4,2
deux croix	6	8,4
<b>trois croix</b>	<b>6</b>	<b>8,4</b>
<b>Bilirubine</b>		
Normale	71	98,6
une croix	1	1,4

---

**Tableau XVI** : Répartition des patients en fonction du PH urinaire

PH	Effectif (n=72)	Pourcentage
<b>5</b>	<b>19</b>	<b>26,4</b>
6	36	50
7	14	19,4
8	2	2,8
9	1	1,4
Total	72	100

Le PH 5 a représenté 26,4%.

**Tableau XVII**: Répartition des patients en fonction la microalbuminurie

Microalbuminurie (mg/24h)	Effectif (n=72)	Pourcentage
<30	65	90,2
<b>[30-300[</b>	<b>6</b>	<b>8,4</b>
Total	71	98,6

La microalbuminurie a représenté 8,4%.

**Tableau XVIII**: Répartition des patients en fonction la protéinurie de 24h

Protéinurie mg/24h	Effectif (n=72)	Pourcentage
< 300	71	98,6
<b>≥ 300</b>	<b>1</b>	<b>1,4</b>
Total	72	100

La protéinurie de 24h a représenté 1,4%.

**Tableau XIX** : Répartition des patients en fonction de l'ECBU

ECBU	Effectif (n=9)	Pourcentage
Négatif	8	88,88
<b>Positif</b>	<b>1</b>	<b>11,11</b>

L'ECBU était positif chez un patient.

**Tableau XX**: Répartition des patients selon la présence ou non de Complications rénales

Complications rénales	Effectif (n=72)	Pourcentage
<b>Oui</b>	<b>37</b>	<b>51,40</b>
Non	35	48,60
Total	72	100

Les complications rénales ont représenté 51,40%.

**Tableau XXI** : Répartition des patients selon les types de complications Rénales

Complications	Effectif (n=37)	Pourcentage
Acidose (tubulaire+métabolique)	16	43,2
IR	7	19
HTA	5	13,5
Hématurie	3	8,1
Atteinte glomérulaire	1	2,7
Acidose (tubulaire+métabolique) + Hématurie	2	5,4
IR + HTA + Hématurie	1	2,7
Hématurie + IR	1	2,7

Acidose (tubulaire+métabolique) + IR	1	2,7
---	---	-----

**Tableau XXII** : Répartition des patients selon le devenir

Devenir	Effectif (n=72)	Pourcentage
Vivant	70	97,2
<b>Décédé</b>	<b>2</b>	<b>2,8</b>
Total	72	100

## 2 Etude analytique

**Tableau XXIII** : Répartition des patients en fonctions des complications rénales et le sexe

Complications	Sexe		Total
	Masculin	Féminin	
Acidose (tubulaire+métabolique)	14	5	19
Atteinte glomérulaire	0	1	1
Hématurie	1	6	7
HTA	3	3	6
Insuffisance rénale	7	3	10
Total	25	18	43

$X^2= 9,548$

$P=0,049$

**Tableau XXIV** : Répartition des patients en fonction des complications et de l'âge

Complications	Age			Total
	6-5ans	6 -10ans	11-15ans	
Acidose (tubulaire+métabolique)	8	8	3	19
Atteinte glomérulaire	1	0	0	1
Hématurie	1	2	4	7
HTA	1	4	1	6
Insuffisance rénale	5	4	1	10
Total	16	18	9	43

$X^2 = 10,353$

$P = 0,241$

**Tableau XXV** : Répartition des patients en fonction des complications rénales et le type d'hémoglobine

Complications	Type d'hémoglobine			TOTAL
	SS	SC	SB <sup>0</sup>	
Acidose (tubulaire+métabolique)	14	3	2	19
Atteinte glomérulaire	0	0	1	1
Hématurie	5	0	2	7
HTA	5	1	0	6

Insuffisance rénale                      8                      1                      1                      10

$X^2 = 9,714$

$P = 0,286$

**Tableau XXVI** : Répartition des patients en fonction des complications rénales et de la consanguinité

Complications	Consanguinité		Total
	OUI	NON	
Acidose (tubulaire + métabolique)	10	9	19
Atteinte glomérulaire	0	1	1
Hématurie	4	3	7
HTA	1	5	6
Insuffisance rénale	2	8	10
Total	17	26	43

$X^2 = 5,834$

$P = 0,212$



## **V COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

Nous avons voulu à travers cette étude faire ressortir les atteintes rénales (cliniques et biologiques) chez les enfants drépanocytaires suivis au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Nous avons certes réalisé l'étude mais présente des difficultés liées entre autres à :

- la non faisabilité de certains bilans dans l'enceinte de l'hôpital ;
- le manque de moyens pour la réalisation de certains examens complémentaires ;
- le coût élevé du bilan biologique ;
- l'absence d'assurance médicale chez la plupart des patients.

### **✓ Fréquence:**

En dépit de ces difficultés nous avons inclu 72 patients sur 362 enfants suivis pendant la période d'étude. Nous avons observé 37 cas de complications rénales sur 72 patients soit une fréquence de 51,40%.

### **1 Etude descriptive**

#### **1-1 Aspects sociodémographiques**

##### **1-1-1 L'âge :**

La tranche d'âge de 6 ans à 10 ans était la plus représentée avec 43,1%. Garba M et col [63] avait trouvé une prédominance de la tranche d'âge 6-17ans avec 42,86%. La prédominance de cette tranche d'âge dans notre étude est due à la disparition de l'hémoglobine fœtale, laissant place au début des complications. La moyenne d'âge était de 7ans avec des extrêmes allant de 6mois à 15ans.

##### **1-1-2 Le sexe**

Le sexe masculin était le plus représenté avec 65% avec un sexe ratio de 1,88. Pour l'instant, la prédominance d'un genre ne saurait avoir une explication particulière et serait sans doute le fait du hasard.

##### **1-1-3 Résidence des patients**

La majorité des patients venaient de la commune VI de Bamako soit 12,5%. Il n'existe pas une explication à cela car ce n'est pas la commune la plus proche de l'hôpital et ne présente pas une distinction particulière par rapport aux autres communes de Bamako.

#### **1-1-4 La profession des parents**

Les commerçants étaient les plus représentés, soit 40,3% suivi des fonctionnaires avec 16,7% pour les pères. Diakité AA et col [64] et Diallo D [65] ont observé également une prédominance des commerçants avec respectivement 35,7% et 41% suivis des fonctionnaires avec 25,7% et 27,9%. Tandis que Traoré R [66] avait observé 40% de fonctionnaires et 20,6% de commerçants.

Ce résultat est dû au fait que les fonctionnaires et les commerçants ont une condition de vie acceptable leur permettant d'amener les enfants en consultation, mais surtout leur permettant de réaliser le bilan demandé dans le cadre de cette étude.

La majorité des mères 68,1% était des ménagères, d'autres auteurs au Mali comme Diakité AA et col [64], Diallo D [65] et Traoré R [66] ont trouvé cette prédominance des ménagères avec respectivement 80%, 73% et 68%. Ce résultat est lié au taux de scolarisation des femmes dans notre pays. En effet les femmes aux foyers représentent la plus grande part des mères de façon générale.

#### **1-2 Les antécédents personnels:**

##### **1-2-1 La relation de consanguinité:**

Nous avons observé 40,3% des patients naissent d'un mariage consanguin. Nos résultats sont supérieurs à ceux de Dioné L [67], Diallo D [65], qui avaient trouvé respectivement le lien de consanguinité dans 29,1%, 32,8%. Ceci pourrait s'expliquer par la pratique de l'endogamie au Mali.

##### **1-2-2 Age et circonstances de découverte**

La plupart des patients 90,3% ont été dépistés entre 6mois et 5ans. Nos résultats sont supérieurs à ceux de Doumbia DA [68] qui avait retrouvé 74% d'enfants de 0-5 ans. Ceci pourrait s'expliquer par la grande susceptibilité aux infections à cet âge et l'apparition des premiers symptômes en rapport avec la disparition de l'hémoglobine fœtale.

Le syndrome pied-main avec 29,2% a représenté la circonstance de découverte la plus fréquente. En effet c'est l'une des premières manifestations de la maladie et qui pousse les agents de santé à penser à la drépanocytose.

#### **1-3 Données cliniques et biologiques**

### **1-3-1 Données cliniques**

#### **1-3-1-1 Constantes à l'entrée**

La fièvre était présente chez 13,9% des patients. Ceci pourrait s'expliquer par une susceptibilité extrême des drépanocytaires à l'infection. Chez l'enfant drépanocytaire, l'asplénie fonctionnelle, liée à l'infarcissement splénique diminue fortement la capacité du système immunitaire à lutter contre les bactéries circulantes [69].

La saturation était inférieure à 95% chez 13,9% des patients. Ceci était observé chez les enfants hospitalisés.

#### **1-3-1-2 Signes cliniques**

Les signes cliniques ont été dominés par la pâleur cutanéomuqueuse (38,9%), la douleur abdominale (25%), la douleur lombaire (8,4%) et les œdèmes des membres inférieurs (4,2%). Ceci pourrait s'expliquer par la présence d'une anémie chronique et des crises douloureuses abdominales dans la drépanocytose. La douleur lombaire et les œdèmes des membres inférieurs sont les signes d'atteinte rénale.

#### **1-3-1-3 La pression artérielle**

Une HTA confirmée était présente chez un(1) patient, il s'agissait d'un patient à un stade d'insuffisance rénale (préterminale où la clairance de la créatinine est à 30ml/min). Une HTA limite a été observé chez 6,9% des patients. D'après Rémy P [50], seuls les patients présentant une IR avancée (clairance créatinine < 30 ml/mn) augmentent leurs valeurs de TA.

### **1-3-2 Données biologiques**

#### **1-3-2-1 Statut d'hémoglobinopathie**

La forme SS prédominait avec 69,4%, suivi de S $\beta^0$ thalassémie avec 16,7% et des formes SC et S $\beta^+$ thalassémie respectivement 9,7% et 4,2%. Ces résultats sont comparables à ceux de Garba M et col [63] qui avait trouvé une prédominance des SS avec 87,5% des cas. Cela est dû à la prévalence élevée des SS en zone sahélienne en général.

### **1-3-2-2 La numération formule sanguine**

- **Les globules blancs :**

Une hyperleucocytose a été notée chez 84,7% des patients. Ceci pourrait s'expliquer par la présence d'une hyperleucocytose chez le drépanocytaire en dehors de toute infection et la susceptibilité extrême de ces enfants à l'infection.

- **Le taux d'hémoglobine :**

Un taux d'hémoglobine inférieur à 7g/dl a été retrouvé chez 47,2% des patients avec une moyenne de 7g/dl et des extrêmes allant 3,9g/dl à 11,4g/dl. Ces résultats sont comparables à ceux de Garba M et col [63] qui avait un taux moyen de l'hémoglobine de base  $7,59 \pm 1,15$ g/dl qui est plus bas ( $6,8 \pm 0,9$ g/dl) chez les patients SS et plus élevé ( $10,5 \pm 2,1$ g/dl) chez les patients SC. En effet l'anémie est constante chez le drépanocytaire à cause de l'hémolyse chronique et pouvant s'aggraver dans les situations aiguës.

- **Le VGM :**

Une normocytose a été retrouvée dans 66,7% des cas. Ceci pourrait s'expliquer par l'anémie normocytaire caractéristique de la drépanocytose SS, prédominante en zone sahélienne.

- **Le CCMH :**

L'anémie était normochrome chez 77,8% des cas. Ceci pourrait s'expliquer que l'anémie normochrome représente une caractéristique de la drépanocytose.

### **1-3-2-3 Créatinémie**

Sur 18 patients, quatre (22,22%) avaient une créatinémie supérieure à 70 $\mu$ mol/l. La chute du débit (flux) sanguin rénal-organique ou parenchymateuse, est due à des facteurs ischémiques, toxiques ou immuno-allergiques, et obstructives, par obstacle dans les voies urinaires à l'étage supra vésical.

### **1-3-2-4 Le débit de filtration glomérulaire**

Sur 18 patients, cinq (27,77%) avaient un DFG à moins de 60ml/min. Ces résultats sont inférieurs à ceux de Bagula J [70] qui a trouvé sur 181 enfants drépanocytaires 53,2%, avait un DFG à moins de 60ml/min. Le débit de filtration glomérulaire moyen était de 103,67ml/min/1,73m<sup>2</sup> avec une hyperfiltration observée dans 4,2%. Ces résultats sont inférieurs à ceux de

Garba M et col [63] qui avait trouvé un débit de filtration glomulaire moyen de 201,04ml/min/1,73m<sup>2</sup> avec une hyperfiltration dans 84,95%. Ceci pourrait s'expliquer par la formation de micro-thromboses dans la vaso recta, de sécrétions réactionnelles de substances vasodilatatrices et de dépôt d'hémosidérines interstitielles. Ces phénomènes sont responsables d'hyperfiltration glomulaire, pouvant évoluer vers l'IRC [71].

#### **1-4 Bilan urinaire**

##### **1-4-1 Protéinurie**

A la bandelette urinaire, nous avons noté la présence de protéinurie positive chez 7% des patients. La protéinurie de 24h était significative chez 1,4% des patients. Ce résultat est comparable à celui Garba M et col [63] qui retrouve une protéinurie positive dans 6,20%. La prévalence de la protéinurie de 24h de notre étude est inférieure à celle de retrouvée dans la littérature qui variait de 15 à 26 % [72,73]. Sur le plan histologique, les lésions initiales de la néphropathie drépanocytaire commencent par une hypertrophie glomulaire (décrite pour la première fois dans les années soixante), avec le développement progressif d'une glomulosclérose segmentaire et focale prédominant au pôle vasculaire. D'autres lésions glomulaires chroniques ressemblant à celles d'une glomulonéphrite membranoproliférative, ou d'une microangiopathie thrombotique, peuvent progressivement se surajouter aux lésions d'une hyalinose segmentaire et focale [50].

##### **1-4-2 Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)**

L'ECBU était positif chez un (1) patient et le germe isolé était *klebsiella* pneumonie, sensible aux imipenèmes. GBADI et col [74], ont trouvé sur 100 patients un ECBU positif chez 4 patients et les germes isolés étaient les entérobactéries du 3<sup>ème</sup> groupe et le *staphylococcus aureus*.

Les dégâts tissulaires et la nécrose osseuse seraient aussi probablement des facteurs aggravant le risque de colonisation bactérienne. Toutes ces anomalies concourent à accroître le risque infectieux pour les germes encapsulés [69].

## **2 Etudes analytique**

### **2-1 complications rénales et le sexe**

Nous avons trouvé une relation entre les complications rénales et le sexe ( $p=0,049$ ).

### **2-2 Complications rénales et l'âge**

Nous n'avons pas trouvé une relation entre les complications rénales et l'âge ( $p=0,241$ ).

### **2-3 Complications rénales et le type d'hémoglobine**

Nous n'avons pas trouvé une relation entre les complications rénales et le type d'hémoglobine ( $p=0,286$ ).

### **2-3 Complications rénales et la consanguinité**

Nous n'avons pas trouvé une relation entre les complications rénales et la consanguinité ( $p=0,212$ ).

## **CONCLUSION**

Les manifestations rénales associées à la drépanocytose sont variées, latentes, parfois diagnostiquées au stade d'IRC. Une HTA confirmée peut évoluer à bas bruit et être source de complication mortelle. Un bilan rénal annuel, clinico-biologique, s'impose chez tout les drépanocytaires afin de dépister précocement une néphropathie avant le stade d'IRC. Les facteurs prédictifs de la survenue d'une insuffisance rénale comprennent l'hypertension artérielle, la protéinurie, l'anémie sévère progressive et l'hématurie.

## **RECOMMANDATIONS**

A l'issu de notre étude nous recommandons :

➤ **Aux autorités :**

- reconnaître la drépanocytose comme priorité de santé au Mali ;
- rendre disponible le bilan, surtout rénal à moindre coût au sein de l'hôpital.

➤ **Aux professionnels de la santé :**

- diagnostiquer précocement la drépanocytose et prodiguer des soins adéquats chez le drépanocytaire ;
- suivre correctement les sujets drépanocytaires et faire un dépistage annuel afin de prévenir les complications rénales.

➤ **Aux parents :**

- accompagner les enfants et adhérer aux règles de l'éducation thérapeutique ;
- assurer le suivi régulier des enfants afin d'appliquer les mesures préventives ;
- adhérer au régime d'assurance maladie pour faciliter l'accessibilité au bilan et aux soins.



## **REFERENCES**

- 1. Frenette PS, Atweh GF.** Histoire de la drépanocytose; <http://www.maladies.tropicales.net>; Mount Sinai Hôpital, NY, USA. Consulté le 16/6/2020.
- 2. Serjeant GR, Serjeant BE.** Sickle cell Disease (3rd ed).New York: Oxford University Press, 2001.
- 3. Galacteros F.** Drépanocytose. Rev Prat, 1995 ; 45 :351-603.
- 4. McKie KT et col.** Prevalence, prevention, and treatment of microalbuminuria and proteinuria in children with sickle cell disease. J Pediatr Hematol Oncol, 2007; 29 (3): 1404.
- 5. Diop S et col.** La drépanocytose homozygote après l'âge de 20 ans : suivi d'une cohorte de 108 patients au CHU de Dakar. Rev Med Interne. 2003; 24(11):711-715.
- 6. Powars DR et col.** Chronic renal failure in sickle cell disease. Risk factors, clinical course, and mortality. Ann Intern Med.1991; 115: 614-620.
- 7. Fall S et col.** Les atteintes rénales associées à la drépanocytose homozygote SS Dakar Med 2010; 55(3): 146.
- 8. Alvarez O and al.** Early blood transfusions protect against microalbuminuria in children with sickle cell disease. Pediatr Blood Cancer. 2006; 47 (1): 71-6.
- 9. Da Silva GB Jr and al.** New insights on pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of sickle cell nephropathy. Ann Hematol.2011; 90:1371-1379.
- 10. Wajcman H.** Hémoglobines : structure et fonction. EMC-Hématologie. 2005; 2(3): 145-57.
- 11. Baudin B.** Les hémoglobines normales et pathologiques. Revue Francophone des Laboratoires. 2016; (481): 27-34.
- 12.** La Drépanocytose. Peut-on améliorer la vie d'une personne atteinte de la drépanocytose ? Revue 16 Avril 2016.
- 13. Renaudier P.** [Sickle cell [pathophysiology]. Transfusion clinique et biologique : journal de la Société française de transfusion sanguine. 2014; 21(4-5):178-81.
- 14. Beyeme OM.** Épidémiologie de la drépanocytose. Clinics in Mother and Child Health 2004; 1: 6-8.

- 15. Françoise B.** Diagnostic biologique de la drépanocytose. Développement et santé. N°150. 1<sup>er</sup> Décembre 2016. Consulté le 16/6/2020.
- 16. Flint I and al.** The population genetics hemoglobinopathies. Baillières Clinhematol. 1993 Mai ; 89: 342-7.
- 17. Girot R et col.** Le diagnostic biologique des maladies génétiques de l'hémoglobine Revue Française des Laboratoires. 2001; 65: 3.
- 18.** La drépanocytose, Anémie falciforme -Encyclopédie Orphanet. Mars 2011; 42 (8) :10.
- 19.OMS.** Thalassémie et autres hémoglobinopathies. Conseil exécutif, Cent dix-huitième session. 2006.
- 20. Hessissen Harif M.** Quelles nouveautés pour la thalassémie. Amether. Janvier 2010; 2: 14-24.
- 21. Kaptue-Noche L and al.** 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.
- 22. Cabannes R, Sangaré A.** La thérapeutique de la crise drépanocytaire de l'enfant. Médecine d'Afrique Noire. 1976; 23(4): 225-236.
- 23. Scheinman H.** Sick cell nephropathy. In: Greenberg A. ed. Primer on Kidney diseases. San Diego: Academic Press. 1998 ; 309-13.
- 24. Schmuggea M et col.** La drépanocytose en Suisse : Physiopathologie, clinique 2008; 8 (33): 582-586.
- 25. Frenettes PS, Atweh GF.** Sick cell disease: old discoveries, new concepts and future promise. J Clin Invest 2007; 117 : 850-8.
- 26. Lionnet F et col.** Drépanocytose de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie, 13-006-D-16, 2009 ; 499-497.
- 27. Kpale-pelyme JV.** La maladie drépanocytaire chez l'enfant : Epidémiologie présentations cliniques et perspectives thérapeutiques. Thèse 1995 à Amiens.
- 28. Terkia M.** Modélisation Mathématique et Stimulation Numérique de la Polymérisation de l'Hémoglobine Drépanocytaire. Thèse 2008 à Paris page 56.
- 29. BETTINA B.** Pathologie du placenta. Drépanocytose hétérozygote Juillet 2010 Cas n°8 ; 30 : 310-312.

- 30. Arnal C, Girot R.** La drépanocytose chez l'adulte. EMC, 13-006-D-16.
- 31. Brugnara C, De Franceschi L.** Essais cliniques de nouvelles thérapeutiques pharmacologiques de la drépanocytose Hématologie Juil-Aout 2006; 12 (4).
- 32. Carton JP, Elion J.** Erythroid adhesion molecules in sickle cell disease: effect of hydroxyurea. Transfus Clin Biol 2008; 15: 39-50.
- 33. Labie D, Elion J.** Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine. EMC-Hématologie 2005; 2: 220-239.
- 34. Lapoumeroulie C and al.** Decreased plasma endothelin -1 levels in children with sickle cell disease treated with hydroxyurea. Haematologica 2005; 90: 401-3.
- 35. Cosby K and al.** Nitrite reduction to nitric oxide by deoxyhemoglobin vasodilates the human circulation. Nat Med 2003; 9: 1498-505.
- 36. Lacour B.** Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. <http://www.emPremium.com/datarevues1773035X0043045125>. 2013.
- 37. Saborio P, Scheinman J I.** Sickle cell nephropathy. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 187-92.
- 38. Sklar AH, and al.** A population study of renal function in sickle cell anemia. Int j artif organs 1990; 13: 231-6.
- 39. Guash A, and al.** sickle cell anemia causes a distinct pattern of glomerular dysfunction. Kidney int 1997; 51: 826-33.
- 40. Powars DR.** Natural history of sickle disease: the first two decades. In: embury SH, et al, eds. sickle cell disease: basic principles and clinical practice. New York: Raven Press, 1994: 395-412.
- 41. Schmitt F, and al.** Early dysfunction in patients with sickle anemia. Am J Kidney int 1996; 32: 208-14.
- 42. Bhatena DB, Sondheimer JH.** The glomerulopathy of homozygous sickle hemoglobin (ss) disease: morphology and pathogenesis J am soc nephrol 1999; 1: 1241-52.
- 43. Schweitzer D.** Drépanocytose Thérapie. Disponible à partir [www.santé.sans.passeport.free.fr](http://www.santé.sans.passeport.free.fr) : Consulté le 16/06/2020.
- 44. Pondarré C.** surveillance rénale au cours de la drépanocytose .mt pédiatrie 2008; 11 (1): 47-51.

- 45. Raynal G et col.** 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\\_renales\\_de\\_la\\_drepanocytose.html](http://Urofrance.org/nc/science-et_recherche/base_bibliographique/article/html/les_complications_renales_de_la_drepanocytose.html).
- 46.Fongoro S et col.** Atteintes rénales associées au gène de la drépanocytose dans le service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G. Mali Med. 2009;24(2):53-56
- 47.** Haute Autorité de santé (HAS) .Recommandations pour la pratique clinique : prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent. Septembre 2005.
- 48.** National Heart Lung and Blood Institute. The management of sickle cell disease. 4 ed. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2002.
- 49.Cisse R et col.** Apport de l'imagerie médicale dans les manifestations viscérales de la drépanocytose chez l'enfant. Médecine d'Afrique Noire 1998 ; 45(4) : 3.
- 50. Rémy P.** Complications rénales de la drépanocytose. In: Girot R editors. La drépanocytose, Paris, John Libbey Eurotext, 2003.
- 51.Davis CJ and al.** I.A: renal medullary carcinoma. The seventh sickle cell nephropathy Am J. Surg Pathol. 1995;19: 1-11.
- 52.Swartz MA and al.** Renal medullary carcinoma: clinical, pathologic, immune histo chemical, and genetic analysis with pathogenetic implications. Urology, 2002;60: 1083-1089.
- 53.Pegelow CH and al.** Naturaly history of blood pressure in sickle cell disease: risks for stroke and death associated with relative hypertension in sickle cell anemia. Am J Med 1997; 102: 171-7.
- 54.Dharnidharka VR and al.** Prevalence of microalbuminuria in children with sickle cell disease. Pediatr Nephrol 1998; 12(6): 475-8.
- 55.Lionnet F et col.** Recommandations de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte. Revue de la médecine interne 2009.
- 56.de Montalembert M.** [Hydroxyurea treatment in patients affected with sickle cell anemia: efficacy and safety]. Transfusion clinique et biologique : journal de la Societe francaise de transfusion sanguine. 2008; 15(1-2): 34-8.
- 57.Orah S. Platt MD.** Hydroxyurea for the Treatment of Sickle Cell Anemia N Engl J Med 2008; 358: 136-29.

- 58.** NHS de dépistage de la drépanocytose & thalassémie, Guide de parents pour la gestion de la drépanocytose. 2017 : 55.
- 59. Philippe Reinert RC.** Drépanocytose, quels vaccins et quand ? mt pédiatrie, Centre de référence pour la drépanocytose. 2008;11.
- 60. Emmanuelle Lesprit PR.** Prévention des infections chez l'enfant drépanocytaire. <https://devsanteorg/articles/prevention-des-infections-chez-l-enfant-drepanocytaire>. 2006.
- 61. Fitzhugh CD and al.** Enalapril and hydroxyurée therapy for children with sickle nephropathy. *Pediatr Blood cancer* 2005;45 (7): 982-5.
- 62. Schmitt F.** Le moniteur internat, Michel vaubourdolle. Pathologie rénale in biochimie-hématologie 3<sup>ème</sup>éd. 2013.
- 63. Garba M et col.** Dépistage de la néphropathie dans les syndromes drépanocytaires majeurs chez les patients suivis au centre national de référence de la drépanocytose de Niamey. Novembre 2018 ; 14: 462-466.
- 64. Diakité AA et col.** Prise en charge de la douleur au cours de la drépanocytose selon les critères de l'OMS en milieu pédiatrique. *Mali Med.* 2009 ; 24(2) :25-27.
- 65. Diallo D.** Suivi des enfants drépanocytaires de 0-15 ans dans le service de pédiatrie du CHU GT. Thèse méd. Bamako ; 2004 n°16.
- 66. Traoré R.** Prise en charge de la drépanocytose chez les enfants de 0-15 ans dans le service de pédiatrie à Bamako. Thèse méd. Bamako ; 2002 n°76.
- 67. Dione L.** Les activités de l'unité fonctionnelle de prise en charge et de suivi des enfants drépanocytaires : Bilan d'une année au service de pédiatrie du CHU-GT. Thèse Méd. Bamako ; 2007 n°75.
- 68. Doumbia A.** aspects épidémio-cliniques des enfants drépanocytaires suivis en pédiatrie de 2005-2008. Thèse Med. Bamako; 2009 n°450.
- 69. Riddington C and al.** Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002;3 : CD003427
- 70. Bagula J.** Prévalence et facteurs de risque de la maladie rénale chronique dans la région de Grands-Lacs, *Nephrol Ther* 2015 ; 10(5):396-7.
- 71. Scheinman JI.** Sickle cell disease and the kidney. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2009; 5(2): 78-80.

**72. Falk RJ and al.** Prevalence and pathologic features of sickle cell nephropathy and response to inhibition of angiotensin converting enzyme. *N Engl J Med* 1992; 326:910-915.

**73.Imuetinyan BA and al.** Microalbuminuria in children with sickle cell anemia. *Saudi J Kidney DisTranspl.* 2011 ; 22(8):733-8.

**74.GBADI et col.** Drépanocytose et infections bactériennes chez les malades consultants au service d'hématologie du CHU de Treichville d'octobre 2015à Mars 2016 UFR Sciences Médicales Abidjan (6167).

## Fiche d'enquête

N : /\_\_/\_/\_\_\_/

Date /\_\_/\_/\_\_\_/

### Identité du malade

Q1- Nom et Prénom : \_\_\_\_\_

Q2- Age en mois: /\_\_/\_/

Q3- Sexe: /\_\_/\_/ 1 = masculin 2 = féminin

Q4- Provenance : /\_\_/\_/

1 = CI , 2 = CII , 3 = CIII , 4 = CIV , 5 = CV, 6 = CVI , 7 = Autres à Préciser :

Q5 : Niveau d'instruction : /\_\_/\_/

1 = aucun 2 = Primaire 3 = secondaire

Q6-forme: /\_\_/\_/ 1=SS, 2=SC, 3=S/β°thal, 4=S/β+thal, 5=Autres à préciser:

Q7- vaccination PEV correcte/\_\_/\_/ 1=oui, 2=non, 3=non précisé

Q8- Les vaccins hors PEV :

a)Pneumo 23 /\_\_\_\_\_/1=Oui 2=Non

b) Typhim vi /\_\_\_\_\_/1=Oui 2=Non

c)Meningo A+C/\_\_\_\_\_/ 1=Oui 2=non

## LES ANTECEDENTS FAMILIAUX

### IDENTIFICATION DU PERE:

Q9-Nom et Prénom/\_\_\_\_\_/

Q10- Age en année/\_\_\_\_\_/

Q11- Niveau d'étude/\_\_\_\_\_/

1= Aucun, 2= Primaire, 3= Secondaire 4= Supérieur

Q12-Profession /\_\_\_\_\_/

1= Fonctionnaire, 2= Commerçant, 3= Eleveur, 4= Cultivateur, 5= Artisan,

6=Autres à préciser/\_\_\_\_\_/

Q13- Présence de trait drépanocytaire : /\_\_\_\_\_/1=Oui 2=Non

Q14- Si oui, électrophorèse de l'hémoglobine faite ; /\_\_\_\_\_/1=Oui 2=Non

Q15- Si oui : Résultat /\_\_\_\_\_/

Q16- Etat matrimonial : /\_\_\_\_\_/

1= marié, 2= divorcé ,3= veuf, 4= célibataire

Q17- Mariage consanguin/\_\_\_\_\_/1=Oui 2=Non

### **IDENTIFICATION DE LA MERE**

Q18- Nom et Prénom/\_\_\_\_\_/

Q19- Age en année/\_\_\_\_\_/

Q20 -Niveau d'étude/\_\_\_\_\_/

1= Aucun, 2= Primaire, 3= secondaire, 4= supérieur

Q21-Profession /\_\_\_\_\_/

1= Fonctionnaire, 2= Commerçante, 3= coiffeuse, 4= Ménagère, 5=

Artisane, 6= Elève ; 7= Etudiante ; 8=Autres à préciser/\_\_\_\_\_/

Q22- Présence de trait drépanocytaire /\_\_\_\_\_/1=Oui 2=Non

Q23- Si oui, électrophorèse de l'hémoglobine faite/\_\_\_\_\_/1=Oui 2=Non

Q24- Si oui résultat/\_\_\_\_\_/

Q25- Etat matrimonial /\_\_\_\_\_/

1= mariée, 2= divorcée ,3= veuve, 4= célibataire

Q26- Mariage consanguin /\_\_\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Q27- Gestité/\_\_\_\_\_/

1 = 1, 2 = 2 à 3, 3 = 4 à 6, 4 = > 6

Q28- Parité /\_\_\_\_\_/

1 = 1, 2 = 2 à 3, 3 = 4 à 6, 4 = > 6

Q29-Nombre d'Avortement /\_\_\_\_\_/

Q30- Nombre d'enfants décédés/\_\_\_\_\_/

Q31- Age du décès du 1er enfant/\_\_\_\_\_/



Q32- Age du décès du 2ème enfant / \_\_\_\_\_/

Q33- Age du décès du 3ème enfant / \_\_\_\_\_/

Q34- Cause du décès du 1er enfant / \_\_\_\_\_/

Q35- Cause du décès du 2ème enfant / \_\_\_\_\_/

Q36- Cause du décès du 3ème enfant / \_\_\_\_\_/

### **FRATRIE**

Q37- Nombre de frères / \_\_\_\_\_/

Q38- Nombre de sœurs / \_\_\_\_\_/

Q39- Antécédent drépanocytaire dans la fratrie / \_\_\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Q40- Nombre d'enfants drépanocytaires / \_\_\_\_\_/

### **ANTECEDENTS PERSONNELS:**

Q41- Antécédents de crises drépanocytaires / \_\_\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Q42- Fréquence de crises / \_\_\_\_\_/

Q43- Drépanocytaire connu / \_\_\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

Q44- si oui âge de découverte de la maladie / \_\_\_\_\_/

Q45- Circonstance de découverte / \_\_\_\_\_/

### **Examen à l'entrée :**

Q46- Poids / \_\_\_\_\_/

Q47- Taille / \_\_\_\_\_/

Q48- Température / \_\_\_\_\_/

Q49- SAO2 / \_\_\_\_\_/

Q50- TA / \_\_\_\_\_/

Q51- Pâleur / \_\_/ 1=oui, 2=non

Q52- OMI / \_\_/ 1=oui, 2=non

Q53- Œdèmes du visage / \_\_/ 1=oui, 2=non

Q54- Ascite / \_\_/ 1=oui, 2=non

Q55-Douleur abdominale/\_\_\_/ 1=oui,2=non

Q56-Douleur lombaire /\_\_\_/ 1=oui,2=non

Q57- Dysurie /\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q58- Pollakiurie /\_\_\_/ 1=oui ,2=non

Q59- Hématurie/\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q60- Pyurie /\_\_\_/ 1=oui, 2=non

Q61-Contact lombaire /\_\_\_/ 1=oui,2=non

Q62-Autres complications à préciser \_\_\_\_\_

## **EXAMENS COMPLEMENTAIRES**

### **Hémogramme**

Q63- GB /\_\_\_\_\_/

Q64- Taux d'Hb /\_\_\_\_\_/

Q65- VGM /\_\_\_\_\_/

Q66- CCMH /\_\_\_\_\_/

Q67- Plaquettes /\_\_\_\_\_/

Q68- Réticulocytes /\_\_\_\_\_/

### **Bandelette Urinaire**

Q69- Glucose /\_\_\_ / 1= Négatif, 2= 1croix ,3 = 2croix , 4= 3croix

Q70- Cétones /\_\_\_ / 1=Négatif ,2=1croix, 3 =2croix, 4= 3 croix

Q71-Hématies /\_\_\_ / 1=Négatif, 2=1croix, 3= 2croix ;4= 3croix

Q72-Protéines /\_\_\_ / 1= Négatif ,2=1croix,3=2croix,4= 3croix

Q73-Nitrites /\_\_\_/ 1= Négatif ,2= Positif

Q74-Urobilinogène /\_\_\_\_\_/ 1=Négatif,2=1croix,3=2croix, 4=3 croix

Q75-Leucocytes /\_\_\_ / 1= Négatif, 2=1croix, 3=2croix, 4=3croix

Q76-Biliribine/\_\_\_\_\_/ 1=Négatif, 2=1croix, 3=2croix,4= 3croix

Q77- PH /\_\_\_/ 1 =5, 2= 6, 3= 7, 4= 8, 5= 9

Q78- Micro albuminurie de 24h/\_\_\_\_\_/

Q79-Protéinurie de 24h /\_\_\_\_\_/

Q80-créatinémie /\_\_\_\_\_/

Q81-Urée /\_\_\_\_\_/

Q82-Examen cyto bactériologique des urines : /\_\_\_\_/ 1=Négatif, 2= Positif

Si positif germes(s) identifié(s) : -----

Antibiogramme (sensibilité) :-----

Autres prélèvements à préciser : -----

Q83-Urographie intraveineuse : -----

-----

Q84-Echographie Abdominale ou pelvienne : -----

-----

Q85 : Autres examens à préciser: -----

**TRAITEMENTS** :-----

-----

-----

-----

-----

**DEVENIR** :-----

Vivant :-----

Décédé :-----

Autres :-----

## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**NOM** : Dramé

**PRENOM** : Fatoumata

**ANNEE UNIVERSITAIRE** : 2020-2021

**VILLE DE SOUTENANCE** : BAMAKO

**PAYS D'ORIGINE** : MALI

**LIEU DE DEPOT** : BIBLIOTHEQUE DE LA FACULTE DE  
MEDECINE ET D'ODONTO STOMATOLOGIE

## **RESUME**

La drépanocytose est une maladie héréditaire qui constitue un problème de santé publique au Mali.

L'objectif était d'étudier les complications rénales chez les enfants drépanocytaires suivis au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

L'étude a été prospective du 28 Mars 2019 au 28 Juin 2019, et a porté sur 72 patients drépanocytaires dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Nous avons observé 37 cas de complications rénales sur 72 patients soit une fréquence de 51,40%. La tranche d'âge de 6-10 ans prédominait avec 43,1%. Le sexe masculin était le plus représenté avec 65%. L'âge de découverte le plus représenté était de 6 mois-5 ans. Il y avait un lien de consanguinité dans 40,3%. Les principales circonstances de découverte étaient le syndrome pied-main dans 29,2% des cas. La pâleur cutanéomuqueuse (38,9%) était le maître symptôme suivi de la douleur abdominale (25%), de la douleur lombaire (8,4%) et des œdèmes des membres inférieures (4,2%).

Les atteintes rénales observées étaient : une insuffisance rénale dans 55,55% ; une acidose (tubulaire + métabolique) dans 26,4% ; une hématurie dans 9,8% ; une hypertension artérielle dans 8,4% et une atteinte glomérulaire dans 1,4%.

Deux (2) cas de décès ont été enregistrés soit un taux de létalité de 2,78%.

Mots clés : **Drépanocytose, reins, enfants.**

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes

Promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure**

