

L'ATTEINTE RENALE AU COURS DE LA DREPANOCYTOSE : L'EXPERIENCE D'UN CENTRE DE RÉFÉRENCE DE LA DRÉPANOCYTOSE D'AFRIQUE SUBSAHARIENNE.

Renal Damage In Sickle Cell Disease: The Experience Of A Sickle Cell Reference Center In Sub-Saharan Africa.

Maxime Keita¹, Abdoul Karim Dembélé¹, Mariam Kanta¹, Ismael Kamara², Aldiouma Guindo¹, Saharé Fongoro³, Kaya Assétou Souckho⁴, Aissata Diebkilé Tolo⁵, Dapa Aly Diallo¹.

1. Centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose (CRLD) ; 2. 2- Service d'hématologie clinique du CHU du Point G, Bamako (Mali) ; 3. Service de néphrologie du CHU du Point G, Bamako (Mali) ; 4. Service de médecine interne du CHU Point G, Bamako (Mali) ; 5. Service d'hématologie clinique du CHU de Yopougon, Abidjan (Côte d'Ivoire)

Auteur correspondant : Diallo Dapa Aly, dodiallo@icermali.org. Tel: (223) 93 57 23 15

RESUME

Introduction : l'atteinte rénale très souvent due à une altération de la fonction glomérulaire est une complication évolutive associée à une forte mortalité chez le drépanocytaire. Peu d'études rapportent cette complication drépanocytaire en contexte de soins organisés en Afrique subsaharienne. **Objectif :** décrire l'atteinte rénale chez le drépanocytaire dans un Centre de référence de la drépanocytose d'Afrique subsaharienne. **Patients et Méthodes :** une étude descriptive et analytique avec recueil rétrospectif des données a été conduite de mars 2010 à mars 2017, au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose de Bamako au Mali. **Résultats :** 125 dossiers de drépanocytaires dont 70 SS, 43 SC, 10 S β +thalassémiques et 2 S β θ thalassémiques, répartis entre 67 femmes et 58 hommes d'un âge moyen de 33,03 \pm 15,53 ans, ont été colligés. L'atteinte rénale était documentée par la néphropathie drépanocytaire (84.8%), l'IRC (10,4%) et l'hématurie (4,8%) ; elle était significativement associée aux antécédents d'HTA, de diabète ou de consommation d'AINS ($p < 0.05$), mais elle n'était pas observée chez les patients qui avaient un taux d'HbF > 20%. Cinq patients (4%) étaient en dialyse rénale chronique. **Conclusion :** la précocité et la grande fréquence de l'atteinte rénale chez le drépanocytaire en Afrique subsaharienne, invitent à préciser les facteurs de risque de la complication dans une cohorte de drépanocytaires suivis dès la naissance. **Mots clés :** Afrique subsaharienne, AINS, drépanocytose, centre de référence, rein.

ABSTRACT

Introduction: renal damage, often due to impaired glomerular function, is a progressive complication associated with high mortality in sickle cell disease. Few studies report on this complication in the context of organized care in sub-Saharan Africa. **Objective:** to describe renal damage in sickle-cell patients attending in sickle-cell referral center in sub-Saharan Africa. **Patients and Methods:** a descriptive and analytical study with retrospective data collection was carried out from March 2010 to March 2017, at the « Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose » of Bamako, Mali. **Results:** 125 sickle cell disease patients, including 70 SS, 43 SC, 10 S β +thalassemics and 2 S β θ thalassemics, distributed between 67 women and 58 men with a mean age of 33.03 \pm 15.53 years, were identified. Renal damage was documented by sickle cell nephropathy (84.8%), CKD (10.4%) and hematuria (4.8%); it was significantly associated with a history of hypertension, diabetes or non-steroidal antiinflammatory drugs use ($p < 0.05$), but was not observed in patients with foetal hemoglobin > 20%. Five patients (4%) were on chronic kidney dialysis. **Conclusion:** the precocity and high frequency of renal damage in sickle-cell patients in sub-Saharan Africa call for studies to identify the risk factors for this complication in a cohort of sickle-cell patients followed up from birth. **Key words:** sub-Saharan Africa, non-steroidal antiinflammatory drugs, sickle cell disease, reference center, kidney.

INTRODUCTION

La drépanocytose est l'hémoglobinopathie la plus fréquente dans le monde avec des prévalences variant selon les régions. On constate les plus hautes fréquences en Afrique au sud du Sahara et en Inde. Au Mali, les données statistiques rapportent que 12% de la population sont porteurs du gène drépanocytaire et que 5.000 à 6.000 enfants naissent drépanocytaires tous les ans [1]. Cette hémoglobinopathie peut se compliquer d'une défaillance d'organe en particulier rénale. Les atteintes rénales au cours de la drépanocytose rapportées plus fréquemment chez les sujets homozygotes SS, regroupent les dysfonctions

tubulaires, l'hématurie, la nécrose papillaire, les glomérulopathies et l'insuffisance rénale chronique. Cette dernière est associée à une mortalité importante, particulièrement chez les drépanocytaires adultes [2]. La survenue de l'atteinte rénale est associée à certaines complications de la drépanocytose en l'occurrence, l'hémolyse, l'anémie chronique et la vaso occlusion. Les éléments indiquant une détérioration de la fonction rénale sont tardifs: élévation de la pression artérielle et baisse du taux d'hémoglobine à l'état basal. Le diagnostic nécessite une surveillance régulière de la fonction rénale dans le cadre d'un suivi médical. La mesure du débit de filtration glomérulaire

(DFG) est le moyen qui permet un diagnostic de l'hyperfiltration globulaire qui est l'étape initiale de la dysfonction rénale [3]. La fréquence de l'atteinte rénale au cours de la drépanocytose varie de 4,2% à 18% selon les études et elle dépend de la qualité de la prise en charge initiale du patient drépanocytaire [4]. Les études rapportées en Afrique subsaharienne sur les atteintes rénales de la drépanocytose concernent des données hospitalières recueillies auprès de patients drépanocytaires non suivis en centres de soins drépanocytaires organisés. Au Nigéria, Bukar et al. [5] rapportent une prévalence de l'atteinte rénale estimée à 38,9% dont 3,5% au stade terminal, dans une population d'adolescents et d'adultes drépanocytaires homozygotes dans un service d'hématologie et d'hôpital de jour. Une étude conduite au Sénégal en 2018 a retrouvé une prévalence hospitalière de 50% dans une population de drépanocytaires d'âge moyen égal à 32 ans, suivis régulièrement [6]. L'objectif de ce travail était de décrire l'atteinte rénale chez le drépanocytaire et sa prise en charge dans un Centre de référence de la drépanocytose en Afrique subsaharienne afin de formuler des recommandations pour son dépistage.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique avec recueil rétrospectif des données entre mars 2010 à mars 2017 au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) de Bamako au Mali. Le diagnostic de drépanocytose est fait dans ce centre par chromatographie liquide haute performance (HPLC). Un traitement préventif à base d'acide folique, de Zinc et de Sulfadoxine-pyriméthamine y est conduit systématiquement chez tous les drépanocytaires inscrits et suivis. Un rendez-vous de suivi drépanocytaire est programmé systématiquement tous les 3, 4 ou 6 mois selon l'âge des patients, le genotype et l'expressivité clinique de la drépanocytose avec possibilité de prise en charge en cas des complications aigues en hospitalisation de jour. La recherche de microalbuminurie était proposée une fois par an, aux patients. Dans ce centre, les données cliniques et paracliniques de diagnostic et de suivi des patients sont saisies systématiquement par une cellule statistique sur logiciel REDCap (Research Electronic Data Capture). Les critères d'inclusion dans l'étude étaient l'existence d'une protéinurie significative (micro et/ou macro-albuminurie), d'une hématurie, d'une élévation de la créatininémie. N'ont pas été retenus, les drépanocytaires qui ne présentaient pas ces critères ou qui ont été vus en dehors de la période d'étude.

Définitions opérationnelles

Le phénotype hémolytique caractérise les sujets drépanocytaires des génotypes SS et S/β⁰thalassémiques. Le phénotype

hypervisqueux caractérise les sujets drépanocytaires des génotypes SC et S/β⁺thalassémiques. La néphropathie drépanocytaire est définie par l'existence d'une protéinurie attestée par une albuminurie > 20mg/24h. L'insuffisance rénale est définie par une protéinurie > 0,3g/24h.

Gestion des données et analyses

statistiques : Les données sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques ont été extraits de la base des données saisies sur le logiciel REDCap. Les analyses ont été faites à l'aide du logiciel Epi Info. Le test statistique utilisé a été le Khi-deux de Pearson en considérant un $p < 0,05$ comme seuil de significativité.

Considérations éthiques : Le recueil des données a été anonymisé. Les patients n'ont pas été sollicités pour une prise de sang et/ou un examen spécifique qui n'entraient pas dans le cadre de leur suivi régulier au CRLD. Il n'y avait pas de retombée financière pour les patients ou leurs ayants droit.

RESULTATS

L'exploitation des dossiers des patients de la période considérée montrait que 8493 patients étaient inscrits et suivis au CRLD. Parmi ces dossiers, 1736 répondaient à nos critères d'inclusion. L'atteinte rénale a été documentée chez 125 patients (7,20%) regroupant 53,6% de femmes et 46,4% d'hommes (sex-ratio H/F = 0,87). L'âge moyen de ces 125 drépanocytaires était de $33,03 \pm 15,53$ ans avec des extrêmes de 6 et 72 ans, leur âge médiane était compris entre 16-30 ans (49,6%). Le génotype SS était le plus représenté (56%), suivi des génotypes SC (34%), Sβ⁺thalassémiques (8%) et Sβ⁰thalassémiques (2%). Parmi ces drépanocytaires, la majorité (57%) avait réalisé une étude de l'hémoglobine après l'âge de 15 ans.

Comme il apparaît dans le tableau I, l'atteinte rénale s'exprimait le plus fréquemment sous forme de néphropathie glomérulaire ; sa fréquence augmentait avec l'âge des patients, devenant plus importante après 31 ans sans qu'on n'ait trouvé une association statistiquement significative avec un génotype particulier. L'hématurie était en revanche, plus souvent observée avant 31 ans; elle était plus souvent associée à un phénotype hypervisqueux, sans que l'association soit statistiquement significative ($p = 0,17$). La consommation d'antiinflammatoires non stéroïdiens ($p = 0,04$), de même que l'antécédent d'hypertension artérielle (HTA) ou de diabète étaient significativement ($p = 0,023$) associés (tableau II) à la survenue de l'atteinte rénale. Aucun cas d'insuffisance rénale chronique (IRC) ou d'hématurie n'a été observé chez les patients qui avaient un taux d'hémoglobine foetale (HbF) > 20% au moment du diagnostic. Les complications chroniques drépanocytaires

associées étaient dominées par la rétinopathie (28,8%), l'ONA de la tête fémorale (14,4%) et la lithiase vésiculaire (12,8%). Une infection urinaire à *Escherichia Coli* a été retrouvée dans les prélèvements d'urines réalisés chez 39 patients qui présentaient des symptômes d'infection urinaire. Le taux d'hémoglobine moyen était de $9,3 \pm 9,1$ g/dL, avec des extrêmes de 5,8 et 13,8g/dL. Le taux moyen des réticulocytes était de 98,2 G/L avec des extrêmes de 80 et 851G/L. Les thérapeutiques administrées aux patients sont répertoriées dans le tableaux III.

DISCUSSION

Cette étude retrospective a permis de documenter une atteinte rénale chez 1,47% des patients drépanocytaires qui s'est révélée par trois types de manifestations rénales : la néphropathie drépanocytaire signant l'atteinte glomérulaire, l'IRC traduisant l'altération chronique de la fonction rénale et l'hématurie. Il nous semble devoir souligner d'emblée que ces résultats sous-estiment l'ampleur des altérations de la fonction rénale chez le drépanocytaire dans le centre d'étude considéré dans la mesure où le debit de filtration globulaire (DFG), paramètre plus sensible de la dysfonction rénale au cours de la drépanocytose n'a pas été évalué systématiquement. Comme plusieurs auteurs [7, 8], nous avons constaté que la néphropathie drépanocytaire était la complication rénale la plus fréquente, affectant 84,8% de nos 125 patients ayant présenté une atteinte rénale. Cette complication était statistiquement associée à l'âge, affectant plus de 50% des patients à partir de 16 ans. Mais elle n'était pas exceptionnelle chez l'enfant puisque nous retrouvions 3,8% de patients âgés de moins de 16 ans. Le constat rejoint celui d'une grande étude multicentres et multipays d'Afrique subsaharienne qui rapportait en 2014, la précocité de l'atteinte rénale chez le drépanocytaire [9]. La survenue de la néphropathie drépanocytaire était significativement associée à la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ($p = 0,04$), à un antécédent d'HTA ou de diabète ($p = 0,02$). L'IRC a été observée chez 10,4% des patients, sa fréquence augmente avec l'âge, nous n'avons pas observé de cas avant 16 ans. Une étude conduite en milieu pédiatrique par Garba et al. au Niger en 2018 [10], fait état d'une fréquence de 10%. Cette IRC était plus fréquemment associée à l'aggravation de l'anémie, ce constat peut se comprendre par le fait que l'IRC en elle-même est pourvoyeuse d'anémie. Mais on sait que l'hémolyse chronique induit une augmentation du DFG via l'augmentation du débit cardiaque et que la tendance accrue à la falcification des hématies drépanocytaires dans la médullaire rénale due à l'hypoxie, l'acidose et l'hyper-

osmolarité contribuent à la survenue de l'altération des glomérules [11]. Cette étude a permis de constater que l'IRC était plus fréquente dans le phénotype clinique hémolytique. Drawz et al. [12] ont rapporté que l'albuminurie ou la protéinurie était plus prévalente chez les drépanocytaires SS que chez les drépanocytaires SC. Cette étude montre également que les patients drépanocytaires qui avaient un taux d'HbF > 20% ne présentaient pas d'altération de la fonction rénale et conforte les résultats d'auteurs qui ont rapporté une relation inverse entre le taux d'HbF et la prévalence de la micro-albuminurie [13]. Ces constats réunis autorisent à penser qu'un taux d'HbF élevé est un facteur protecteur contre la survenue d'une néphropathie drépanocytaire. L'hématurie a été retrouvée chez 4,8% des patients de cette étude. Cette complication apparaît plus précocement que la néphropathie drépanocytaire et l'IRC puisque nous avons observé 50% des cas chez des patients âgés de moins de 16 ans. Elle semble associée aux crises vasoocclusives (CVO), à la prise d'AINS ; son association au phénotype hypervisqueux et à un taux d'Hb de base > 10g/dL mérite d'être vérifiée sur un échantillon de taille plus importante que celle étudiée dans ce travail ; il est possible en effet que, l'hyperviscosité soit le facteur de risque le plus important de survenue de cette complication chez le drépanocytaire. On peut noter toutefois que le recueil retrospectif des données ne nous pas permis d'éliminer l'origine bilharzienne de certains cas, notamment chez les enfants. Le fait que nous n'avons pas observé de cas d'IRC ou d'hématurie chez les drépanocytaires qui avaient un taux d'HbF > 20%, ouvre la discussion sur l'intérêt de la prescription systématique de l'hydroxycarbamide dont l'effet bénéfique majeur quelle que soit l'indication thérapeutique, est d'augmenter la synthèse de l'HbF [13]. Les complications rénales dans cette population de patients étaient traitées par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (39% des patients), l'hydroxycarbamide (28%) et la dialyse rénale chronique (4%). Les IEC sont largement utilisés par beaucoup d'auteurs au stade de néphropathie drépanocytaire avec parfois de très bons résultats. L'intérêt de l'hydroxycarbamide dans le traitement de la néphropathie drépanocytaire a été documenté par plusieurs études [14,15]. Les manifestations rénales rapportées dans cette étude ont été récoltées dans un centre de soins drépanocytaires organisés, chez des drépanocytaires d'un âge moyen de $33,03 \pm 15,53$ ans avec des extrêmes de 6 et 72 ans appartenant surtout à un phénotype hémolytique avec un sex-ratio en faveur de la femme. Ces constats ne diffèrent pas de ceux rapportés par d'autres études conduites dans des structures non spécialisées de prise en

charge des drépanocytaires en Afrique subsaharienne [6, 8,10]. Ces similitudes de résultats entre des structures non spécialisées et un centre de référence s'expliqueraient par un recrutement tardif des cas. En effet, même si les soins drépanocytaires sont organisés au niveau du centre d'étude, les patients ont été inclus tardivement dans sa cohorte de suivi; le fait que plus de la moitié (56,8%) des patients étudiés avaient été diagnostiquée après l'âge de 15 ans autorise à soutenir cette hypothèse comme par ailleurs, la grande fréquence des complications chroniques notamment la rétinopathie, l'ONA et la lithiase biliaire. Il apparaît donc de toute évidence, l'intérêt de conduire une étude des facteurs de risque de l'atteinte rénale dans ce contexte de soins organisés auprès de patients drépanocytaires reconnus dès la naissance en vue de stratégies appropriées de leur prévention.

Limites de l'étude : Le fait que la mesure du DFG n'a pu être obtenue chez tous les patients doit être pris en compte dans l'interprétation des données de fréquence de l'atteinte rénale observées dans cette cohorte de drépanocytaires. L'absence d'information sur la recherche d'une infection bilharzienne chez les patients ayant présenté une hématurie doit être prise en compte dans l'interprétation de cette anomalie.

CONCLUSION

Cette étude, à la fois descriptive et analytique a permis de constater que sans être exceptionnelle chez l'enfant, l'atteinte rénale survient le plus souvent au-delà de 30 ans chez des patients le plus souvent de sexe féminin et de génotype SS. L'atteinte glomérulaire a été le type d'atteinte le plus fréquent ayant conduit à l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et de l'hydroxycarbamide. L'efficacité de ces médications invite à systématiser le dépistage précoce de la drépanocytose avec suivi régulier.

Remerciements : Nous remercions le personnel du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose du Mali, des services d'hématologie du CHU du Point G au Mali et des CHU de Cocody et Treichville en Côte d'Ivoire.

Nous remercions la Fondation Pierre Fabre pour son appui à la saisie systématique des données de suivi de la cohorte des drépanocytaires du CRLD.

Conflits d'intérêts: aucun

Financement : le recueil des données dans une base d'enregistrement systématique (REDCap) a été fait grâce à l'appui financier de la Fondation Pierre Fabre.

Contribution des auteurs

Maxime Keita et Dapa Aly Diallo ont conçu et rédigé le protocole de recherche, recueilli, exploité et analysé les données recueillies, rédigé le projet d'article.

Abdoul Karim Dembélé, Mariam Kanta, Ismael Kamara, Aldiouma Guindo, Saharé Fongoro, Kaya

Assétou Souckho, Aissata Diebkilé Tolo ont relu et approuvé le projet d'article.

REFERENCES

1. Diallo DA. [Sickle cell disease in Africa: current situation and strategies for improving the quality and duration of survival]. *Bull. Acad. Natl. Med.* 2008; 192(7): 1361-72; discussion 1372-3 French.
2. Karl A. Nath and Robert P. Hebbel. Sickle cell disease: renal manifestations and mechanisms. *Nat. Rev. Nephrol.* 2015;11(3):161-171. doi:10.1038/nrneph.2015.8.
3. Naik RP & Derebail VK. The spectrum of sickle hemoglobin relate nephropathy: from sickle cell disease to sickle trait *Expert Rev Hematol.* 2017; 10(12): 1087-94.doi:10.1080/17474086.2017.1395279.
4. Powars D. Diagnosis at birth improves survival of children with sickle cell anemia. *Pediatrics.* 1989;83(5 Pt 2):830-3.
5. Bukar AA, Sulaiman MM, Ladu AI, Abba AM, Ahmed MK, Marama GT, et al. Chronic kidney disease amongst sickle cell anaemia patient at the university of Maiduguri teaching hospital, north eastern nigeria: a study of prevalence and risk factors. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2019;11(1):e201910.doi:10.4034/MJHID.209.0 10.eCollection 2019.
6. Lemrabott A, Faye M, Fall S, Dial MC, Cissé MM, Fall K, et al. Atteintes rénales au cours des syndromes drépanocytaires majeurs au CHU Aristide Le Dantec (Sénégal). *Néphrologie & Thérapeutique.* 2018;14(5):381.
8. Guindo A, Sarro YS, Touré BA, Keita I, Ag Baraika M, Coulibaly M, Kené S, Kanta M, Traoré A, Tessougué O, Guindo P, Traoré Y, Diabaté D, Diallo M, Colulibaly M, Laressergues A, Przybylski C, Teyssié V, Baby M, Garrette B, Diallo DA. Le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose de Bamako: histoire, bilan, défis et perspective. *Presse Med Form* 2021 ;2 :405-412.
9. Diagne I, Moreira C, Signara SH, Ndiaye O, Camara B, Diack MA et al. Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar (Sénégal). *Arch. Pediatr.* 2000; 7(1) : 16-24
10. Ranque B, Menet A, Diop IB, Thiam MM, Diallo D, Diop S, et al. Early renal damage in patients with sickle cell disease in sub-Saharan Africa: a multinational, prospective, cross-sectional study. *Lancet Haematol.* nov 2014;1(2): e64-73.
11. Garba M, Tondi ZMM, Diengoule H, Aboubacar S, Ide A, Biyao-Nelson NR, et al. Dépistage de la néphropathie dans les syndromes drépanocytaires majeurs chez les patients suivis au Centre national de référence de la drépanocytose de Niamey, Niger. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2018;14(6):462-6.
12. Saraf SL, Shah BN, Zhang X, et al. APOL1, alpha-thalassemia, and BCL11A variants as a genetic risk profile for progression of chronic kidney disease in sickle cell anemia.

- Haematologica. 2017; 102(1): e1–e6. [PubMed: 27658436].
13. Drawz P, Ayyappan S, Nouraie M, Saraf S, Gordeuk V, Hostetter T, Gladwin MT and Little J. Kidney Disease among Patients with Sickle Cell Disease, Hemoglobin SS and SC. Clin J Am Soc Nephrol 11: 207–215, 2016. doi: 10.2215/CJN.0394041.
14. John J. Strouse, Sophie Lanzkron, Mary Catherien Beach, Carlton Haywood, Haeseong Park, Catherine Witkop et al. Hydroxyurea for sickle cell disease: a systematic review for efficacy and toxicity in children. Pediatrics 2008; 122:1332. doi:10.1542/ped.2008-0441
15. Bartolucci P, Habibi A, Stehle T et al. Six months of hydroxyurea reduces albuminuria in patients with sickle cell disease. J Am Soc Nephrol 2016; 27: 1847–185.
16. Léon Tshilolo, George Tomlinson, Thomas N. Williams, Brígida Santos, Peter Olupot-Olupot, Adam Lane et al. Hydroxyurea for Children with Sickle Cell Anemia in Sub-Saharan Africa. N Engl J Med. 2019 January 10; 380(2): 121–131. doi:10.1056/NEJMoa1813598.

Tableau I : les atteintes rénales et leurs fréquences selon les tranches d'âge des patients
[Renal damages and its frequency according to patients' age groups]

Tranches d'âges	Néphropathie drépanocytaire	IRC	Hématurie	Total
0 – 15 ans	4 (3,8%)	0 (0%)	3 (50%)	7 (7,6%)
16 – 30 ans	57 (53,8%)	4 (30,8%)	1 (16,7%)	62 (49,6%)
≥ 31 ans	45 (42,4%)	9 (96,2%)	2 (33,3%)	56 (44,8%)
Total	106 (100%)	13 (100%)	6 (100%)	125 (100%)

Tableau II : association des atteintes rénales aux antécédents des patients
[association with patients' histories]

Antécédents médicaux (HTA, Diabète)	Néphropathie drépanocytaire	IRC	Hématurie	Total
Présents	18 (17%)	7 (53,8%)	0 (0%)	25 (20%)
Absents	88 (83%)	6 (46,2%)	6 (100%)	100 (82%)
Total	106 (100%)	13 (100%)	6 (100%)	125 (100%)

p = 0,0233

Tableau III : traitements reçus par les patients
[medications received by patients]

Traitements reçus	Effectifs	Pourcentage
IEC	49	54,4
Hydroxycarbamide	35	38,9
Dialyse rénale	5	5,6
ARA2	1	1,1
Total	125	100