



Article Original

Aspects Épidémiocliniques et Thérapeutiques de la Drépanocytose chez l'Enfant à l'Hôpital National de Donka (Conakry) : une Étude de 182 Cas

Epidemiology, clinical features and management of childhood sickle cell disease at the National Hospital of Donka/Conakry: a report of 182 cases

Kolié Ouou Ouou¹, Bangoura Mmah Aminata², Camara Emmanuel¹, Kouyaté Moustapha¹, Camara Saïmatou Hassimiou¹, Bangoura Kaba¹, Barry Mamadou Cire³, Diallo Fatoumata Binta¹, Diop Mamadou Moustapha¹

- (1) Service de pédiatrie Hôpital national Donka Conakry Guinée
- (2) Institut de Nutrition et de Santé de l'Enfant Conakry Guinée
- (3) Service de Pédiatrie, CHU Ignace DEEN Guinée-Conakry

Auteur correspondant :

Dr Ouou Ouou Kolié

Adresse e-mail :

kolieououo78@gmail.com

Boîte postale :

Tel : (00224) 628 853 147

Mots-clés : Drépanocytose, Pédiatrie, CHU Donka, Guinée-Conakry.

Keywords: Sickle cell disease, Pediatrics, Donka University Hospital, Guinea-Conakry

Article history

Submitted: 23 January 2023

Revision requested: 6 March 2023

Accepted: 16 March 2023

Published: 30 March 2023

RÉSUMÉ

Introduction. La drépanocytose est une maladie génétique de transmission autosomique récessive liée à une anomalie de structure de l'hémoglobine qui aboutit à la formation d'hémoglobine S. **Méthodes.** Étude rétrospective, descriptive de trois (3) ans (01 Janvier 2020-31 Décembre 2022) incluant tous les enfants de 0 à 15 ans admis et suivis régulièrement pour syndrome drépanocytaire. Des variables épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques ont été étudiées. **Résultats.** Sur les 182 patients inclus, 134 cas avaient le syndrome drépanocytaire majeur (117 SS, 14 SC et 3 S β Thalassémie) et 48 cas de syndrome drépanocytaire mineur (38 AS, 9 AC et 1 thalassémie). L'âge médian était de 7,65 ans et la tranche de 1 à 5 ans était la plus représentée (36,81%). 57,14 % de garçons et un sex-ratio de 1,33. Les patients étaient des 4 régions naturelles de la Guinée. 96,70% avaient consulté pour fièvre et 66,67% avaient comme complication le syndrome thoracique. L'issue a été favorable pour 98,35% des patients sous paracétamol, l'hydratation, l'acide folique et antibiotique. **Conclusion.** La drépanocytose est une maladie génétique qui est présente dans toutes les régions naturelles de notre pays. La réalisation des bilans prénuptiaux pourrait considérablement réduire la fréquence de cette affection

ABSTRACT

Introduction. Sickle cell disease is a genetic disease of autosomal recessive inheritance linked to an abnormality in the structure of hemoglobin that results in the formation of hemoglobin S. **Methods.** Retrospective, descriptive study of three (3) years (01 January 2020-31 December 2022) including all children from 0 to 15 years admitted and followed regularly for sickle cell syndrome. Epidemiological, diagnostic and therapeutic variables were studied. **Results.** Of the 182 patients enrolled, 134 cases had sickle cell syndrome (117 SS, 14 SC and 3 S β Thalassemia) and 48 cases of sickle cell syndrome (38 AS, 9 AC and 1 thalassemia). The median age was 7.65 years and the 1 to 5 age group was the most represented (36.81%). 57.14% boys and a sex ratio of 1.33. Patients were from the 4 natural regions of Guinea. 96.70% had consulted for fever and 66.67% had chest syndrome as a complication. The outcome was favorable for 98.35% of patients on paracetamol, hydration, folic acid and antibiotics. **Conclusion.** Sickle cell disease is a genetic disease that is present in all natural regions of our country. Performing premarital assessments could significantly reduce the frequency of this condition.

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

Par sa fréquence et sa gravité, la drépanocytose constitue un problème majeur de santé publique dans le monde. En Afrique, elle entraîne le décès de 16% des enfants homozygotes avant l'âge de 5 ans.

La question abordée dans cette étude

Aspects épidémiocliniques et thérapeutiques de la drépanocytose de l'enfant dans un hôpital de référence de Conakry.

Ce que cette étude apporte de nouveau

La drépanocytose touche les 4 grandes régions naturelles de Guinée. Le syndrome drépanocytaire majeur est deux fois plus fréquent que le syndrome mineur. La présentation habituelle est le syndrome thoracique. L'évolution est favorable dans plus de 98% des cas sous traitement symptomatique.

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Des études plus approfondies sur un échantillon plus large sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique de transmission autosomique récessive liée à une anomalie de structure de l'hémoglobine qui aboutit à la formation d'hémoglobine S. Elle se classe au 4^{ème} rang des maladies prioritaires de l'OMS après le paludisme, le VIH et la tuberculose. Elle s'observe dans le monde avec une prévalence accrue en Afrique [1].

Par sa fréquence et sa gravité, la drépanocytose constitue un des problèmes majeurs de santé publique dans le monde [2]. Il en existe différents types dont les plus fréquents sont l'homozygotie pour l'Hb S (HbSS) ou drépanocytose, l'hétérozygotie composite pour l'Hb S et l'Hb C ou hémoglobinoses SC, et l'hétérozygotie composite pour l'Hb S et une béthalassémie [3].

D'après l'OMS, jusqu'à 16% des enfants homozygotes décèdent avant l'âge de 5 ans [4]. La prise en charge de cette maladie surtout dans sa forme vaso-occlusive comprend un volet antalgique et un volet axé sur le traitement des facteurs déclenchants les crises (Froid, altitude, stress, examens scolaires ou universitaires, infections, déshydratation) [5].

La Guinée-Conakry, à l'instar des autres pays d'Afrique, compte bien des drépanocytaires parmi ses enfants malades. C'est pourquoi, nous avons décidé d'étudier cette maladie au service de Pédiatrie de l'hôpital national de Donka. L'objectif de cette étude était de décrire le contexte épidémiologique, diagnostique et la prise en charge thérapeutique de cette affection dans notre service.

MÉTHODOLOGIE

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive, d'une durée de trois (3) ans, allant du 1^{er} Janvier 2020 au 31 Décembre 2022, réalisée au service de Pédiatrie de l'hôpital national de Donka.

Elle a inclus tous les enfants âgés de 0 à 15 ans admis et suivis régulièrement dans le service pour syndrome drépanocytaire.

Les paramètres recueillis et analysés étaient l'âge, le sexe, l'appartenance régionale, le type de syndrome drépanocytaire, les principales manifestations cliniques, certains examens paracliniques (Principalement électrophorèse de l'hémoglobine, hémogramme, CRP, radiographie standard, scanner cérébral, IDR) et l'évolution.

Nos données ont été traitées par le logiciel Epi-info version 7.0, saisies à l'aide des logiciels Word et Excel du pack office 2016. La Guinée-Conakry, avec une superficie de 245857 Km², comprend quatre (4) régions naturelles avec des différentes ethnies respectives : Basse-Guinée (Soussou), Moyenne-Guinée (Peuls), Haute-Guinée (Malinkés) et Guinée-Forestière (kissi, guéréz).

Dans cette série, nous avons considéré comme :

- Drépanocytose SS : Fraction d'Hb S \geq 60 %, fraction d'Hb A2 < 3,7 %, fraction d'Hb F absente ou normale ou peu élevée et absence d'hémoglobine A1 ;
- Drépanocytose SC : Présence d'Hb S et C avec présence ou pas d'Hb F et absence d'Hb A1 ;
- S β^0 Thalassémie : THb A2 > 3,5% avec présence de S et absence de A1 ;
- S β^+ Thalassémie : THb A2 > 3,5% avec présence de S et de A1
- Drépanocytose AS ou AC (Trait drépanocytaire AS ou AC) : THb A1 > THb S ou > THb C
- Consanguinité : Lien familial entre les parents biologiques du couple ;
- Suivi régulier : Suivi au cours duquel les rendez-vous pour les contrôles médicaux ont été respectés.

Considérations éthiques

Cette étude a obtenu le consentement verbal des parents des patients sous la garantie de l'anonymat sans contrainte.

RÉSULTATS

Sur les 182 patients inclus, 134 cas avaient le syndrome drépanocytaire majeur (117 SS, 14 SC et 3 S β Thalassémie) et 48 cas de syndrome drépanocytaire mineur (38 AS, 9 AC et 1 thalassémie) comme l'indique le tableau I. Les trois (3) cas de S/Thalassémie comprenait 1 cas de S β^0 Thalassémie et 2 cas de S β^+ Thalassémie.

Tableau I: Répartition des 182 cas de syndrome drépanocytaire selon l'âge du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2022 au service de pédiatrie de Donka

Antécédent	< 1 an	1-5 ans	6-10 ans	11-15 ans
SS	-	44 (24,17%)	42 (23,08%)	31 (17,03%)
SC	-	3 (1,65%)	3 (1,65%)	8 (4,40%)
S/Thalassémie	-	1 (0,55%)	2 (1,10%)	-
AS	4 (2,20%)	16 (8,79%)	9 (4,94%)	9 (4,94%)
AC	-	3 (1,65%)	2 (1,10%)	4 (2,20%)
Beta-thalassémie	-	-	1 (0,55%)	-

L'âge médian était de 7,65 ans avec des extrêmes de 8 mois et 15 ans. La tranche de 1 à 5 ans était la plus représentée (36,81%).

Les garçons représentaient 57,14 % de l'échantillon avec un sex-ratio de 1,33

Les patients étaient des 4 régions naturelles de la Guinée (Tableau II).

Tableau II: Répartition des 182 cas de syndrome drépanocytaire selon les 4 régions naturelles de la Guinée du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2022 au service de pédiatrie de Donka

Type	Basse - Guinée	Moyenn e- Guinée	Haute - Guinée	Guinée Forestière	Autres
SS	31 (17,03 %)	33 (18,13 %)	34 (18,68 %)	19 (10,44 %)	-
SC	3 (1,65%)	6 (3,3%)	3 (1,65%)	1 (0,55%)	1 (0,55 %)
S/Thalassémie	1 (0,55%)	-	1 (0,55%)	1 (0,55%)	-
AS	6 (3,3%)	15 (8,24%)	9 (4,94%)	8 (4,40%)	-
AC	-	5 (2,75%)	1 (0,55%)	2 (1,09%)	1 (0,55 %)
Beta-thalassémie	-	1 (0,55%)	-	-	-

Les pères de 2 de nos patients étaient Togolais, mais de mère guinéenne.

51,65% des parents avaient un lien de consanguinité.

96,70% avaient consulté pour fièvre et les signes physiques étaient dominés par la fièvre, la pâleur et l'ictère (Tableau III).

Tableau III: Répartition des 182 cas de syndrome drépanocytaire selon les caractéristiques cliniques du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2022 au service de pédiatrie de Donka

Caractéristiques cliniques	n	%
Motifs de consultation N=182		
Fièvre	176	96,70
Douleur des membres	146	80,22
Douleur thoracique	76	41,76
Asthénie physique	75	41,21
Douleur abdominale	71	39,01
Douleur ostéoarticulaire	62	34,06
Céphalées	53	29,12
Dyspnée	44	29,12
Ictère	42	24,17
Difficulté à la marche	6	3,30
Tuméfaction des mains	5	2,75
Tuméfaction du pied et des mains	4	2,20
Signes physiques N= 182		
Fièvre	112	61,54
Pâleur	102	56,04
Ictère	75	41,21
Splénomégalie	68	37,36
Hépatomégalie	61	33,52
Amaigrissement	58	31,87
Détresse respiratoire	46	25,27
Râles pulmonaires	35	19,23
Retard de développement psychomoteur	14	7,70
Tuméfaction articulaire	12	6,60
Souffle systolique	10	5,50
Boiterie	7	3,85
Syndrome pied-main	5	2,75
Priapisme	1	0,55
Parapésie + déviation de la bouche	1	0,55

Tableau IV: Répartition des 182 cas de syndrome drépanocytaire selon les complications du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2022 au service de pédiatrie de Donka

Syndrome drépanocytaire	Complications	n	%	
Majeur n = 50	SS	Syndrome thoracique	38	66,67
		Insuffisance mitrale	3	5,30
		CIA	2	3,51
		Cholécystite	2	3,51
		Astrocytome	1	1,75
		polycytique	1	1,75
		AVC	1	1,75
		TBC osseuse	1	1,75
		Priapisme	1	1,75
		SC	TBC cutanée	1
Mineur n = 7	AS	Insuffisance mitrale	2	3,51
		AVC	1	1,75
		Abcès cérébral	1	1,75
		Dystonie	1	1,75
		Syndrome thoracique	1	1,75
	AC	Insuffisance pulmonaire	1	1,75

Le syndrome thoracique était la complication retrouvée dans 66,67% (Tableau IV). Il existe une relation significative entre le type de drépanocytose et la survenue des complications (Degré de liberté (ddl) = 1 Chi carré (χ^2) de Pearson calculé = 8,489 P-value = 0,003574 = 0,36 $p < 0,05$). Le risque est très élevé dans le syndrome drépanocytaire majeur.



Figure 1: Fillette de 18 mois SS avec syndrome pied-main 07.09.2020

Tableau V: Fréquence des moyens thérapeutiques utilisés chez les 182 cas de syndrome drépanocytaire et leur issue du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2022 au service de pédiatrie de Donka

Caractéristiques cliniques	n	%
Traitement		
Paracétamol	182	100
Hydratation (Sérum glucosé 5%)	136	74,72
Acide folique	134	73,63
Antibiotiques	128	70,33
Transfusion	98	53,85
Antiinflammatoire	92	50,55
Ringer lactate	75	41,21
Oxygénation	70	38,46
Issue		
Favorable	179	98,35
Décédé	3	1,65

L'issue a été favorable pour 98,35% des patients sous paracétamol, l'hydratation, l'acide folique et antibiotique (Tableau V).

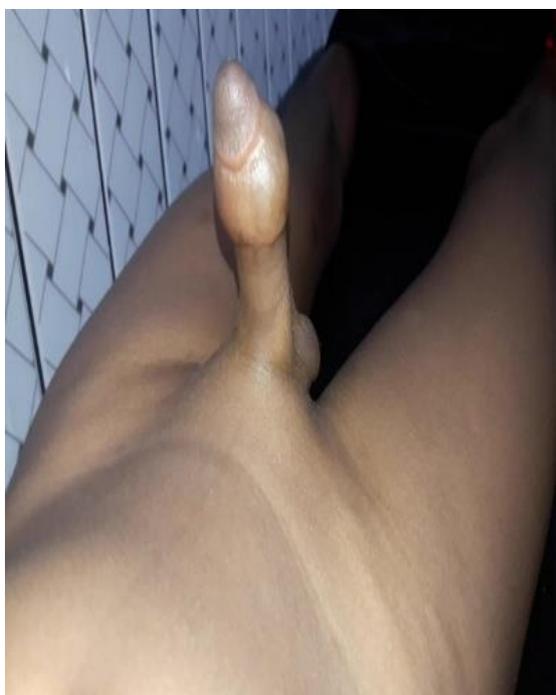


Figure 2: Garçon de 9 ans, SS avec priapisme

DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude descriptive sur le syndrome drépanocytaire au service de Pédiatrie de l'hôpital national de Donka dont les objectifs étaient de décrire le contexte épidémiologique, diagnostique et la prise en charge thérapeutique de cette affection. Nous avons enregistré des cas de syndrome drépanocytaire majeur (SDM) au nombre de 134 patients dont 117 cas de drépanocytose SS soit 64,28%, 14 cas de SC (7,70%) et 3 cas de S/Thalassémie (1,65%) et 48 cas de syndrome drépanocytaire mineur comportant 38 cas de trait drépanocytaire AS soit 20,88%, 9 cas d'AC (4,94%) et 1 cas de thalassémie (0,55%). Il ressort de notre étude que la forme homozygote SS a été la plus rencontrée. Ce même constat a été fait par certains auteurs [6, 7]. Mais reste contraire à l'étude d'Ayéroué J. et coll. à Ouagadougou qui ont trouvé 62% de SC contre 38%

de SS [8]. La particularité du Burkina Faso est que la fréquence du gène βC y est beaucoup plus importante que celle du gène βS [9]. Le trait drépanocytaire AC dans notre étude est largement supérieur à celui rapporté par Abdala K et coll. en RDC qui ont trouvé un cas sur 448 patients soit 0,2% [10]. L'âge moyen était de 7,65 ans et la tranche d'âge 1-5 ans a été la plus représentée (36,81%). Deux (2) de nos patients (2,20%) avaient moins d'un an, tous âgés de 8 mois. Aucun patient n'a été découvert en néonatal car ce dépistage ne se fait pas encore dans notre pays. L'incidence des syndromes drépanocytaires majeurs à Ouagadougou est estimée à 1/57 grâce au dépistage néonatal [9]. Le diagnostic précoce de cette maladie permet d'obtenir une diminution significative du taux de mortalité et du nombre de complications, notamment infectieuses [11]. Le sexe ratio était de 1,33 en faveur du sexe masculin avec une fréquence de 57,14%. Plusieurs études dans la littérature ont trouvé la même prédominance masculine [8, 10, 12]. Alors que Mack à Lubumbashi et Nacoulma à Ouaga rapportent une prédominance féminine [13, 14]. Par contre, d'autres ne constatent pas de prédominance de sexe ; c'est le cas de Thuilliez et de Dreux [15, 16]. Ce qui dénote que la drépanocytose, malgré qu'elle soit maladie génétique, n'est pas liée au sexe. La drépanocytose a été retrouvée dans toutes les régions naturelles de notre pays et deux (2) de nos patients appartenaient à un couple dont le mari est togolais et la femme guinéenne. Ce qui corrobore avec une théorie de la littérature qui dit que la drépanocytose s'observe partout en Afrique [1]. Le faible taux a été enregistré en Guinée-Forestière (17,03%). Dans cette région, le mariage consanguin n'est pas développé comme dans les 3 autres régions. Ce type de mariage est bien développé en Moyenne-Guinée qui occupe le premier rang de notre répartition avec 32,97% et dans l'ensemble 51,65% de nos patients avaient leurs parents biologiques qui avaient un lien de consanguinité. Beaucoup de mariages sont célébrés dans notre pays sans les résultats de l'électrophorèse de l'hémoglobine parmi les examens pré-nuptiaux des fiancés. Mais nous sommes convaincus que ce mariage consanguin ne peut pas être la raison réelle du taux élevé de cette maladie dans ces régions et nous pensons que la recherche de cette raison devra faire l'objet d'une étude ultérieure. La fièvre a occupé le premier rang parmi les motifs de consultation avec 96,70%, suivie de douleur des membres (80,22%). La dactylite a été enregistrée chez cinq (5) patients soit 2,75% et cent deux (102) patients soit 56,04% étaient anémiés dont quatre-vingt-et-dix-huit patients transfusés. Tshilolo retrouve les signes d'appel dans 80% avant l'âge de 12 mois ; dans ses formes à révélation précoce il retrouve la dactylite et/ou l'anémie [17]. Bien que l'anémie aiguë chez le jeune enfant soit souvent liée au paludisme en milieu tropical africain [18], il faut évoquer la possibilité de la drépanocytose même lorsque la goutte épaisse (GE) est positive [19]. En dehors du priapisme, d'autres complications infectieuses, cardiaques, abdominales et même cérébrales ont été mises en évidence à partir de certains examens complémentaires. Le syndrome drépanocytaire majeur a fait 50 complications et le syndrome drépanocytaire mineur 7 cas. A partir du test de χ^2 de Pearson, nous avons cherché à établir une relation entre le risque de survenue de complications et le type de

syndrome drépanocytaire. La P-Value était égale à 0,0036 (0,36%), inférieure à 0,05. Ce qui est très significatif et ceci nous a permis de dire que le risque de développer une complication drépanocytaire était plus élevé dans le syndrome drépanocytaire majeur. Les complications infectieuses dans notre étude n'ont pas été mises en évidence par l'hémoculture qui reste pour l'instant un examen peu accessible dans notre pays à cause de son coût. Cependant l'IDR nous a permis de découvrir deux (2) cas de tuberculose extra-pulmonaire. Tous âgés de 15 ans, le premier patient, drépanocytaire SS, chez qui la persistance de la douleur osseuse malgré notre protocole de prise en charge des enfants drépanocytaires nous a conduits à réaliser l'IDR qui a donné 18 mm. Le second, drépanocytaire SC avait une plaie sur la face antérieure de la jambe droite. Cette plaie a résisté aux pansements pendant neuf (9) mois et malgré même le traitement d'ostéomyélite associé. Une IDR réalisée au 10^{ème} mois donne 20 mm. Respectivement, nous avons conclu à une tuberculose osseuse et tuberculose cutanée sur drépanocytose. L'amélioration de leur état a commencé une semaine après le début du traitement antituberculeux. Dans la littérature, on recommande de considérer l'IDR positive à partir de 5 mm chez les patients immunodéprimés, les patients insuffisants rénaux ou hépatiques chroniques [20]. Peu de données dans la littérature parlent de tuberculose extra-pulmonaire (surtout osseuse) chez l'enfant drépanocytaire, pourtant c'est possible. Sur 137 enfants tuberculeux, Tshilolo L. et coll. évoquent 9 cas de maladie de Pott dont 6 chez des enfants drépanocytaires [21]. Deux (2) cas d'AVC ont été enregistrés dans notre série soit 3,50%). La drépanocytose multiplie par 220 le risque d'AVC chez l'enfant [22]. Le paracétamol a été l'antalgique le plus utilisé (100%). 74,72% de nos patients ont bénéficié d'hydratation. L'oxygénation a été réalisée chez 38,46%. Le tableau des complications a été dominé par le syndrome thoracique 39 cas dans l'ensemble 68,42%. Dans la prise en charge des drépanocytaires, l'oxygénothérapie a pour objectif une saturation > 97 % en cas de douleur thoracique ou de saturation < 96 % [23]. L'évolution a été favorable dans la majorité des cas.

CONCLUSION

La drépanocytose est une maladie génétique qui est présente dans toutes les régions naturelles de notre pays.

La réalisation des bilans prénuptiaux pourrait considérablement réduire la fréquence de cette affection.

Conflit d'intérêt : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- 1- Haute Autorité De Santé de France. Recommandations cliniques dans Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent 2005.
- 2- Angastiniotis, B. Modell, P. Englezos and B. Boulyjenkov. Prevention and control of haemoglobinopathies Bull WHO 1995, 73 (3) : 375-386.
- 3- Syllabus. Site Internet d'informations sur les hémoglobines. <http://globin.cse.psu.edu> (site consulté le 10 janvier 2008 et le 6 février 2009).
- 4- Classification de C. cajan selon APG 2003 CARBON ! C.
- 5- Gonzalez E.R., Bahal N., Hansen L.A., Ware D., Bull D.S., Ornato J.P. and

Lehman M.E. Intermittent injection vs patient-controlled analgesia for sickle cell crisis pain. Comparison in patients in the emergency department, Arch Intern Med 1991 ; 151(7) : 1373-8.

6- Diagne I, Ndiaye O, Moreira C, et al. Les syndromes drépanocytaires majeurs en Pédiatrie à Dakar (Sénégal). Arch Pédiatr 2000 ; 7:16-24.

7- Latoundji S, Anani L, Ablet E, et al. Morbidité et mortalité drépanocytaire au Bénin. Med Afr Noire 1991 ; 38 (8/9).

8- J.Ayéroué , E. Kafando, L. Kam, E. Gué , F. Vertongen, A. Ferster et al. Le syndrome drépanocytaire de type hémoglobine SC : expérience du CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso).

9- Kafando E, Sawadogo M, Cotton F, et al. Neonatal screening for sickle cell disorders in Ouagadougou. Burkina Faso : a pilot study. J Med Screen 2005 ; 12:112-4.

10- Abdala K. A., Shindano M.E, Destin M., Didier N., Erik S., Tshilolo M. L. et all. Dépistage hospitalier de la drépanocytose en République Démocratique du Congo (RDC) par HemoType SC : Cas de la ville de Kindu. Pan Afr Med J. 2022; 41: 134.

11- Vichinsky E, Hurst D, Earles A, et al. Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality. Pediatrics 1988 ; 81 : 749-55.

12- Diakitè AA, Balilé H, Konaté I, Traoré A, Traoré NL, Dicko FT et al. Infections bactériennes invasives chez l'enfant drépanocytaire à Bamako, Mali. Revue Malienne d'infectiologie et de Microbiologie 2015. Tome 5 Page 26.

13- Mick YPS, Olivier M, Toni K. L, Augustin M. M, Gray W. K, Winnie S. U et coll. : Drépanocytose chez l'enfant lushois de 6 à 59 mois en phase stationnaire : épidémiologie et clinique. Pan Afr Med J. 2014 ; 19: 71.

14- Nacoulma EWC, Sakande J, Kafando E, Kpowbié ED, Guissou IP. Profil hématologique et biochimique des drépanocytaires SS et SC en phase stationnaire au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou. *Mali Medical*. 2006 ; 21(1) : 8-11. [PubMed] [Google Scholar].

15- Thuilliez V, Vierin Y. Le poids de la drépanocytose en milieu pédiatrique au Gabon. *Santé publique*. 1997 ; 1(9):45-60. [PubMed] [Google Scholar].

16- Dreux O. Grenoble (France): Université Joseph Fourier; 2012. Education thérapeutique pour les enfants drépanocytaires : justifications à la mise en place et initiation de ce projet au CHU de Grenoble. Thèse de médecine. [Google Scholar].

17- Tshilolo M, Mukendi K et Wembonyama O. Analyse des problèmes pathologiques et médicosociaux de l'enfant drépanocytaire zairois. "Expérience de l'hôpital Gécamines de Kolwezi". Pédiatrie en Afrique 1993 ; 12: 25-28

18- Newton C.R, Warn P.A, Winstanley P.A, Severe anemia living in children in a malaria endemic area of Kenya. Trop Med and Intern Health 1997, 2(2) : 165-178.

19- Léon Tshilolo: Les complications habituelles de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique. Développement et Santé, n°182, 2006.

20- Articles L. 3112-1, R. 3112-1 alinéa C et R. 3112-2 du Code de la santé publique.

21- L.Tshilolo et Mukendi R, La tuberculose chez l'enfant. Notre expérience à l'HHP GCM de Kolwezi. I^o Journées pédiatriques du Shaba, Lubumbashi, Zaire 1989.

22- Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moehr JW, Wethers DL, Pegelow CL, Gill FM, the Cooperative Study of Sickle Cell Disease Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*. 1998;91(1):288-94. [PubMed] [Google Scholar].

23- Khellaf M. Crises vaso-occlusives chez le drépanocytaire. Urgences médicales 2015 Chapitre 5 (France).