

EPIDEMIOLOGIE GENETIQUE DE DREPANOCYTOSE ET EVALUATION DE SES RELATIONS AVEC PALUDISME ET ANEMIE. *Cas des enfants de 0 à 60 mois de Mbandaka, RD Congo.*

ELEKE EBOLA Henri-Simon, Tyty BWANA KAMBALE, Léon TSHILOLO, Stanis WEMBONYAMA OKITOTSHO et Gérard ELOKO EYAMATANGELO

Auteur principal : ELEKE EBOLA Henri-Simon,

RESUME

Introduction : La drépanocytose est une hémoglobinopathie. Elle a des implications négatives sur les drépanocytaires, leur famille et la communauté toute entière. Après la colonisation, la province de l'Equateur ne dispose pas des données sur la prévalence de la drépanocytose.

L'objectif de cette étude a été de déterminer la prévalence de la drépanocytose et évaluer les relations entre types d'hémoglobine et paludisme, et l'anémie.

Population et méthode : Il est agi d'une étude quantitative, prospective, transversale, à un seul prélèvement de gouttes de sang chez les enfants fébriles, âgés de 0 à 60 mois, conduits aux structures sanitaires. La détermination de types d'hémoglobine a été faite par isoélectrofocalisation ; la goutte épaisse a servi pour confirmer le paludisme. Le dosage de l'hémoglobine a été également réalisée.

Résultats : L'échantillon a compté 252 garçons (48,3%) et 270 filles (51,7%). L'isoélectrofocalisation a identifié dans la série 76,44% des AA, 22,99% des AS et 0,57% des SS. Le paludisme a affecté les enfants de tous les types d'hémoglobine. La proportion de paludisme chez les enfants AA et les hétérozygotes a été respectivement (72,75%) et (67,96%). L'anémie était observée, chez tous les groupes, avec une proportion globale de 82,9%.

La proportion des enfants anémiés AA et AS était respectivement 77,5% et 58,3%.

Conclusion : Avec la proportion 22,99% des individus porteurs du trait drépanocytair, cette population mérite de l'attention en ce qui concerne la drépanocytose. Devant un enfant fébrile, il s'avèrerait nécessaire de rechercher simultanément le paludisme, la drépanocytose et l'anémie.

Mots clés : Drépanocytose - Epidémiologie génétique - Malaria – Anémie - Mbandaka

Abstract

Background : Sickle cell disease is a hemoglobinopathy. It has negative implications for sickle-cell sufferers, their families and the entire community. After colonization, the province of Equateur had no data on the prevalence of sickle cell disease. The aim of this study was to determine the prevalence of sickle-cell anemia and assess the relationship between hemoglobin type and malaria.

Population and method : This study was a quantitative, prospective, cross-sectional, single-drop blood sampling study of febrile children aged 0 to 60 months brought to health facilities. Hemoglobin types were determined by isoelectrofocalization; the thick drop was used to confirm malaria. Hemoglobin determination was also performed.

Results : The sample included 252 boys (48.3%) and 270 girls (51.7%). Isoelectrofocalization identified in 76.44% AA, 22.99% AS and 0.57% SS. Malaria affected children of all hemoglobin types. The proportion of malaria in AA children and heterozygotes was (72.75%) and (67.96%) respectively. Anemia was observed in all groups, with an overall proportion of 82.9%. The proportion of AA and AS anemic children was respectively 77.5% and 58.3%.

Conclusion : With 22.99% of individuals carrying the sickle cell trait, this population deserves attention with regard to sickle cell disease. In the case of a febrile child, malaria, sickle cell disease and anaemia should be investigated simultaneously.

Keywords : Sickle cell disease- Genetic epidemiology - Malaria - Anaemia - Mbandaka

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie qui impacte négativement les ménages ayant des enfants drépanocytaires. D'une part, elle n'a pas encore trouvé une réponse satisfaisante par le système de santé congolais, d'autre part, particulièrement pour l'Equateur en RD Congo, les données fiables sur la prévalence de la drépanocytose et sur sa prise en charge locale ne sont pas disponibles.

La drépanocytose est une hémoglobinopathie, génétique, héréditaire, hémolytique et chronique, particulièrement la plus répandue dans la Région africaine de l'OMS [1,2].

En raison de son impact sanitaire, social et économique important, l'Assemblée générale des Nations Unies en 2009 a reconnu la drépanocytose comme une maladie préoccupante pour la santé publique [3]. Ainsi depuis 2009, l'OMS a placé la lutte contre la drépanocytose parmi les priorités pour la Région africaine de l'OMS ; sur ce, la drépanocytose occupe la quatrième place après le cancer, SIDA et paludisme [4].

Le fardeau de la drépanocytose est remarquablement élevé à cause de sa prévalence élevée particulièrement dans les pays au sud du Sahara, à cause du coût cumulatif élevé de soins requis par les sujets drépanocytaires, de la mortalité élevée qu'elle occasionne particulièrement chez les enfants de 3 à 5 mois et de sa répartition sur la carte mondiale. Dans le monde, on estime que 312.000 personnes atteintes de drépanocytose naissent chaque année [5]. Le fardeau de la drépanocytose est élevé sur la base de la prévalence annuelle à la naissance et du taux élevé de mortalité associée à elle. La modélisation utilisant les informations démographiques, les taux de mortalité et les interventions disponibles, estime que 14 242 000 nouveau-nés affectés par la drépanocytose naîtront entre 2010 et 2050, dont 82% en Afrique subsaharienne [6].

La disparité géographique de la drépanocytose est évidente. La prévalence de la drépanocytose varie d'un pays à un autre, d'une région dans un même pays à une autre, aussi d'un coin à un autre. Elle est particulièrement élevée dans les populations de l'Afrique subsaharienne soumises la pression du paludisme, en raison de la résistance qu'elle procure contre les accès palustres graves [7]. Une étude publiée pour la Congo en 2009, à l'issue d'un dépistage sur 31.204 nouveau-nés a rapporté une proportion de 16,9% pour les porteurs du trait drépanocytaires (les AS) et de 1,4% pour les drépanocytaires (les SS) [8]. Quant à l'Equateur, les données sur la prévalence de la drépanocytose datent de l'époque coloniale. Les taux de trait drépanocytaires ont été respectivement de 22,72% [9] et 24,1 % [10].

Depuis l'accession à l'indépendance de la RD Congo, la province de l'Equateur se caractérise par un silence au sujet de la drépanocytose. Le taux de prévalence de la drépanocytose n'est pas actualisé. Le dépistage n'est ni réalisé, ni envisagé, ni intégré dans les formations sanitaires de la province. Pourtant l'Equateur est dans une zone où la prévalence de la drépanocytose serait élevée et son impact sur la population serait important.

La gestion de la drépanocytose débute par le dépistage et l'évaluation des connaissances, attitudes et pratiques de la population concernant cette pathologie.

L'objectif de cette étude a été de déterminer la prévalence de la drépanocytose et évaluer les relations entre types d'hémoglobine et paludisme, et l'anémie, à partir d'un échantillon des enfants fébriles conduits aux structures sanitaires.

POPULATION ET METHODES

Il s'est agi d'une étude quantitative, observationnelle, prospective, transversale, à prélèvement de la goutte de sang unique chez l'enfant fébriles conduits aux structures sanitaires de Mbandaka.

Au total, 1160 gouttes de sang étaient obtenues après avoir reçu l'assentiment de leurs parents consécutif à la présentation de l'importance de cette étude. A l'issue d'un tirage au sort, un échantillon de prélèvements de 522 enfants (45%) a été retenue et analysé. La détermination du type d'hémoglobine de chaque enfant a été

réalisée par isoélectrofocalisation. La goutte épaisse a servi pour confirmer le paludisme, par microscopie. Le dosage de l'hémoglobine (Hb) a été également réalisé au moyen de test de Sahli, l'unique test disponible, dans ces structures sanitaires.

La collecte des données s'est déroulée de manière intermittente, en 2017 et 2018.

Les paramètres examinés ont été le sexe et l'âge des enfants, l'ethnie des parents des enfants, les types d'hémoglobine, le paludisme et l'anémie.

Les données ont été analysées à l'aide des logiciels Excel 2016 et SPSS 20.0, et le seuil de 5 % a été choisi pour déterminer une différence statistique significative.

RESULTATS

1. Caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon

Parmi 522 enfants qui ont constitué l'échantillon, 252 étaient de sexe masculin (48,3%) et 270 de sexe féminin (51,7%). La sex-ratio a été 0,93.

Concernant l'âge des enfants, la tranche de 25 à 60 mois était représentée par 270 enfants (51,72%), celle de 1 à 24 mois 250 enfants (47,89%) et enfin celle de 0 à 30 jours 2 enfants (0,39%), et 48% de l'échantillon avaient l'âge de 0 à 2 ans. La moyenne d'âge des enfants de notre échantillon était de $28 \pm 1,5$ mois.

2. Caractéristiques paracliniques des enfants

Dans cette série de 522 échantillons, le résultat de l'isoélectrofocalisation s'est présenté comme suit : 399 individus normaux (AA), soit 76,44% ; 120 individus hétérozygotes ou porteurs de trait drépanocytaire (AS), soit 22,99%, et enfin 3 enfants homozygotes (SS), soit 0,57%.

Parmi ces trois enfants SS, 2 étaient des filles (66,7%) ; dans le groupe des AS, il y avait 61 garçons (50,8%) et 59 filles (49,2%).

Tableau n°1 : Distribution des enfants en fonction de la tranche d'âge et types d'Hb

Tranches d'âge	AA	AS	SS	Total	%	% cumulé
0- 30 jours	0	2 (1,7%)	0	2	0,39	0,39
1-24 mois	183(45,9%)	65 (54,2%)	2 (66,7%)	250	47,89	48,28
25-60 mois	216 (54,1%)	53 (44,1%)	1 (33,3%)	270	51,72	100
TOTAL	399	120	3	522	100	

Deux enfants SS sur trois avaient l'âge oscillant entre 1 et 2 ans, le troisième avait plus de 2 ans. Parmi les enfants AA, deux avaient l'âge variant entre 0 et 30 jours, 65 enfants avaient l'âge allant d'un mois à 24 mois, enfin 53 enfants avaient l'âge situé à l'intervalle de 25 à 60 mois.

Le laboratoire a donné les résultats pour le paludisme et l'anémie de 440 enfants.

Le paludisme a été confirmé chez 243 enfants AA, 70 enfants AS et tous les 3 enfants SS (100%).

Tableau II : Distribution de paludisme entre les différents types d'Hb

PALUDISME	AA	AS	SS	Total
Paludisme (+)	243 (72,75%)	70 (67,96%)	3	316 (71,82%)
Paludisme (-)	91	33	0	124 (28,18%)
Total	334	103	3	440

L'anémie caractérisée par un taux d'Hb inférieur à 11g/dl a été observée chez 365 enfants (82,9%).

La proportion des enfants avec anémie sévère et très sévère ont été respectivement 8,86% et 1,36% ; et 72,73% des enfants étaient affectés d'une anémie modérée.

Un enfant SS avait l'anémie sévère ; deux enfants SS avaient une anémie modérée. Cinq enfants AA et 1 AS avaient une anémie très sévère.

Tableau III : Relation entre niveau de l'anémie observé et types d'hémoglobine des enfants

Niveau de l'anémie	AA	AS	SS	Total	%
Anémie Modérée $8 \leq \text{Taux Hb} < 11$	255 (76,3%)	63 (61,2%)	2	320	72,73
Anémie Sévère $6 \leq \text{Taux Hb} < 8$	32 (9,6%)	6 (5,8%)	1	39	8,86
Anémie très sévère : $\text{Taux Hb} < 6$	5 (1,5%)	1 (1,0%)	0	6	1,36
Total de cas d'anémie dans les sous-groupes	292/334(80 %)	70/103 (19 %)	3/3	365/440	82,9

Parmi les anémiés, 140 enfants AA et 35 enfants AS, soit au total 178 enfants (40,5 %) ont été simultanément affectés du paludisme et de l'anémie ; 87 enfants avec anémie (43 %) n'avaient pas le paludisme.

Tableau n° IV : Distribution simultanée des cas de paludisme et d'anémie en fonction de la nature d'Hb.

Paludisme et Anémie(1)	AA	AS	SS	Total
Paludisme et anémie	140(41,9%)	35(33,9%)	3 (100%)	178/440 (40,5 %)
Anémie sans paludisme	152/334 (46%)	35/103 (34%)	0	87/440 (43 %)

En considérant les proportions des AA et AS anémiés, le rapport des cas de l'anémie associée à un paludisme a donné 1,23 ; celui d'une anémie sans paludisme a été **1,35**, en défaveur des individus AA.

DISCUSSION

En Afrique subsaharienne, le dépistage de la drépanocytose est réalisé sporadiquement et particulièrement dans le cadre des études épidémiologiques. Cette étude rentre dans la même optique. Toutefois, le dépistage de la drépanocytose demeure indispensable pour tous les âges, des nouveau-nés aux individus adultes encore aptes d'assurer la reproduction, chez une population à risque.

La taille de l'échantillon de 522 enfants fébriles a été trouvée suffisante.

De point de vue du sexe, l'échantillon a été équilibré. En effet, la distribution des enfants constituant l'échantillon selon le sexe laisse voir qu'elle a été aléatoire. Il y a eu presque autant des filles (51,7%) que des garçons (48,3%). Ceci a été bon, car la fièvre affecte indistinctement les filles et garçons. Cependant, cette répartition se modifie lorsqu'on considère comme dans certaines études faites en milieu hospitalier et dans lesquelles la drépanocytose a été considérée comme critère de sélection des membres de l'échantillon. La présente étude a indiqué que la drépanocytose n'affecte pas différemment les filles et garçons. Quand bien même parmi les trois enfants SS, 2 étaient des filles (66,7%), mais dans le groupe des AS, il y avait 59 filles (49,2%) contre 61 garçons (50,8%). Les résultats de cette étude diffèrent de ceux de THIAM et collaborateurs [11] qui ont noté 56,5% des garçons et de Dodo et collaborateurs [12] rapporté pour les garçons 60,8%, ces deux études ont noté une prédominance masculine.

La prévalence de la drépanocytose est élevée à Mbandaka. Cette étude a notifié au total 23,56% des enfants porteurs du gène S caractéristique de la drépanocytose, dont 0,57 % des drépanocytaires (SS) et 22,99 % des porteurs du trait drépanocytaire (AS) (tableau III). La proportion des individus avec trait drépanocytaire (22,99%) est supérieure aussi bien à celle rapporté dans une étude à grande échelle effectuée par Tshilolo et al. [8] et une autre réalisée au Congo Brazzaville par Dokekias et al. [13]. Ces deux études ont rapporté pour les individus porteurs du trait drépanocytaire (AS) respectivement 16,9% et 19,43%.

La prévalence des AS paraît immuable depuis l'époque coloniale. En effet, la prévalence de 22,99% des AS rapportée par cette étude est proche de celles des études réalisées à l'époque coloniale à l'Equateur, 22,72% et 24,1 % rapportées respectivement par ALLARD [9] et DELBROUCH [10]. Ceci s'expliquerait par le fait que dans cette contrée depuis l'époque coloniale il n'y a pas eu des interventions de lutte contre la drépanocytose.

Le résultat de cette étude a été conforme à l'observation reprise par OMS [14] qui a dit qu'en Afrique, entre le 15° parallèle nord et le 20° parallèle sud, dans la population dans certaines régions, la prévalence de trait de drépanocytose se situe entre 10 et 40%.

La prévalence des AS observée à Mbandaka par cette étude est aussi élevée comme celle de Kisangani, mais leurs prévalences des SS s'éloignent considérablement. A Kisangani, il a été rapporté une prévalence des AS de 21% et des SS de 2,2% [15], tandis qu'à Mbandaka, il a été observé pour les AS et SS, les prévalences respectivement de 22,72% et 0,57%.

La prévalence de trait drépanocytaire à Mbandaka est plus élevée que celle qui s'observe dans d'autres provinces. Comparativement à Mbandaka, une étude a rapporté récemment une prévalence des AS de 5,9% pour Butembo et Beni [16], alors qu'à Mbandaka c'était 22,72%.

Cependant, la prévalence des homozygotes SS a été très faible (0,57%). Le contraste a été remarquable entre le taux élevé de porteurs de trait drépanocytaire (22,99%) et la rareté de la forme anémique de la drépanocytose (0,57%). Dans bon nombre de pays avec une proportion des AS (individus porteurs du trait drépanocytaire) de 10 % à 40 % dans la population, l'on a estimé par conséquent à au moins 2 % la prévalence de la drépanocytose [14]. Par ailleurs, cette prévalence est presque identique au taux de 0,96% des SS enregistré antérieurement à Kisangani par AGASA et ses collaborateurs [17].

Cette prévalence faible de drépanocytose observée à Mbandaka fait penser soit à une faible fréquentation des enfants présumés SS aux structures sanitaires qui ont été sélectionnées et également à l'élimination précoce de ces derniers dans cette ville par absence des interventions de lutte contre la drépanocytose dans la ville de Mbandaka.

Le paludisme a affecté indistinctement les enfants ayant des types différents d'hémoglobine. Le paludisme et l'anémie ont été observés concomitamment dans les trois groupes d'enfants (tableaux II, III et IV). Ceci puisque la drépanocytose ne rend pas l'individu réfractaire pourvu du gène S au paludisme, mais les protège aux formes de paludisme graves [7].

Par ailleurs, la proportion de paludisme a été légèrement élevée chez les enfants AA que chez les individus hétérozygotes (AS) (tableau II). Cette observation est conforme à celles rapportées par plusieurs auteurs. En effet,

Mais, SANGARE et collaborateurs [18] ont rapporté à Abidjan une prévalence de l'infestation palustre (39%) inférieure à celle que nous avons enregistrée à Mbandaka (67,96%). Diop et collaborateurs [19] ont rapporté dans leur série 48 % de fièvre palustre chez les drépanocytaires. Cela s'explique par le fait que Mbandaka zone prépondérante palustre, le paludisme occupe la première place aux relevés épidémiologiques hebdomadaires.

Le rapport des cas de paludisme entre individus normaux AA (72,8 %) et individus portant le trait drépanocytaire AS (68 %) a donné **1,07**. La susceptibilité palustre chez les AA est 0,07 plus élevée que chez les AS. Ceci indique une moindre susceptibilité palustre chez les porteurs du β^S par rapport aux individus non-porteurs du β^S .

La prévalence de l'anémie a paru également très élevée. Cette étude a trouvé une prévalence d'anémie a été très élevée (82,9%) contre les prévalences de 71% en 2007 et 47% en 2013 rapportées par EDS-RDCongo-2013-2014 [20]. Cette prévalence de l'anémie élevée (82,9%) s'expliquerait par le fait que la majorité de ces enfants auraient été d'abord pris en charge pour la présomption de paludisme à domicile.

Le rapport des individus anémiés parmi les normaux AA (77,5%) et les porteurs du trait drépanocytaire AS (58,3%) a donné **1,23** AA. Ce qui signifie que les enfants AA seraient affectés 0,23 fois plus d'une anémie, toutes causes confondues, en comparaison aux enfants AS. Ce résultat a montré que, comparativement au groupe des enfants AS, c'est parmi les enfants AA que l'on peut rencontrer plus des cas de paludisme et d'anémie. Ces résultats indiquent que les individus AS auraient un système immunitaire beaucoup plus robuste vis-à-vis du paludisme par rapport à celui des individus AA. Ceci a été en accord aux observations qui ont été notées précédemment par cette étude. En effet, Chao [21] suggère que le trait drépanocytaire est protecteur contre l'anémie et est associé à une concentration plus élevée d'hémoglobine par rapport à ce qui a été observé chez les enfants normaux (AA) parmi les enfants affectés de paludisme.

CONCLUSION

Dans cette étude qui a consisté à l'analyse des prélèvements de goutte de sang de 522 enfants de 0 à 60 mois de Mbandaka, la proportion de trait drépanocytaire et de drépanocytose homozygote ont été respectivement de 22,99% et 0,59%. Avec la proportion 22,99% des individus porteurs du trait drépanocytaire, cette population mérite de l'attention en ce qui concerne la drépanocytose.

Le paludisme a affecté indistinctement les enfants ayant tous les types d'hémoglobine. La proportion de paludisme a été légèrement plus élevée chez les enfants AA que chez les individus hétérozygotes (AS). Les individus AA anémiés (77,5%) ont été également plus affectés de l'anémie par rapport aux porteurs du trait drépanocytaire AS (58,3%).

Les enfants fébriles à Mbandaka ont une susceptibilité presque identique au paludisme (71,82%) et à l'anémie (82,9%).

Face à une fièvre, il s'avèrerait raisonnable de rechercher simultanément la drépanocytose, l'anémie toutes causes confondues, de la même manière qu'il est recommandé pour le paludisme.

Le dépistage de la drépanocytose associée au paludisme et anémie s'impose est une nécessité en la République Démocratique du Congo.

Conflits d'intérêts

Les auteurs n'ont déclaré ni des conflits d'intérêt, ni des relations particulières avec les responsables des enfants qui ont donné les gouttes de sang pour analyse dans le cadre de cette étude.

Contribution de l'étude

La drépanocytose s'observe en milieu hospitalier de la ville de Mbandaka. Elle est la première après celles datant de l'époque coloniale.

En mesurant la prévalence de la drépanocytose chez les enfants fébriles une Cette étude a donné des chiffres relatifs à la prévalence du gène de la drépanocytose à Mbandaka, et a révélé le risque accouru par la population de cette ville.

L'étude a montré que la lutte contre la drépanocytose à Mbandaka doit être mise en route et prise au sérieux aussi bien par les prestataires de soins que par la communauté afin de réduire l'impact de cette maladie dans la ville.

En associant le paludisme et l'anémie à cette étude qui a porté sur la drépanocytose, il s'est révélé que dans un milieu à paludisme permanent, l'attention doit être portée simultanément aux trois pathologies, plutôt qu'au paludisme uniquement.

Les résultats d'analyse de l'hémoglobine ont été rendus aux parents enfants identifiés AS et SS, ce qui permettra de prévenir la drépanocytose chez les générations futures.

Contribution des auteurs

1) ELEKE EBOLA Henri-Simon, auteur principal. Il a conçu l'étude et élaboré son plan. Il est l'investigateur principal des données ; Il a effectué la sélection des structures sanitaires et collecte des données. C'était lui qui a présenté l'étude aux gestionnaires des structures sanitaires et aux responsables de chaque enfant pour obtenir respectivement l'autorisation d'accès au laboratoire et l'avis délibéré et volontaire, ainsi que l'assentiment pour obtenir la goutte de sang destinée aux analyses. Il a participé à la rédaction du manuscrit.

2) Tyty Bwana Kambale, médecin, a rédigé la note de présentation de l'étude et celles de demande de consentement et d'assentiment adressées aux parents des enfants et a contribué à la collecte des données.

3) Léon Tshilolo : révision du plan de collecte des données et supervision des analyse de laboratoire

4) Stanis WEMBONYAMA OKITOTSHO : Révision du manuscrit de l'article.

5) Gérard ELOKO EYAMATANGELO : Evaluation du contenu et correction du manuscrit.

Considérations éthiques

Un exposé de l'étude ainsi que des attentes des parents des enfants était élaboré et présenté aux gestionnaires des structures de santé ainsi qu'aux responsables des enfants. L'autorisation d'accès à la structure était obtenue auprès des gestionnaires des structures sanitaires. Après avoir suivi la présentation et pris connaissance de la note traduite en langue locale de demande d'avis de consentement et d'assentiment, de manière délibérée et volontaire, les responsables des enfants ont donné leur avis sur le prélèvement de la goutte de sang de leurs enfants pour des analyses aux fins de cette étude.

Remerciements

Nos remerciements sont adressés aux gestionnaires et techniciens de laboratoire qui ont contribué au prélèvement de la goutte de sang de chaque enfant et à l'analyse du sang, ainsi qu'aux parents qui ont accordé la prise de gouttes de sang de leurs enfants.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. LAMBOTTE C.- La sicklanémie de l'enfant en Afrique noire. *Ann.Soc.belge Méd.Trop.*1974, 54 :3,177-193.
- [2]. DIALO D.A., BAY M., BOIRE A. et coll. – La gestion de la crise drépanocytaire par les agents de santé au Mali. *Med.Trop.* 2008 ; 68 :502-506.
- [3]. OMS. Drépanocytose : une stratégie pour la région africaine de l'OMS. Rapport du Directeur régional. AFR/RC60/8. 22 juin 2010.
- [4]. KIMBOKO MPASI J. et NGINDU AZANGI M. Drépanocytose : Généralités, enjeux, défis et perspectives d'avenir. *Ann.Afr.Med.*, vol.11 :1, Déc. 2017.
- [5] PIEL FB, PATIL AP, HOWES RE, ET Coll. Epidémiologie mondiale de l'hémoglobine faucille dans les néonatales : une carte et des estimations démographiques contemporaines basées sur les modèles géostatistiques. *Lancet*, 2013 ; 381 :142-451
- [6] PIEL FB, HAY SI, GUPTA S, WEATHERALL DJ, WILLIAMS TN. - Fardeau mondial de la drépanocytose chez les enfants de moins de cinq ans, 2010–2050: modélisation fondée sur la démographie, la surmortalité et les interventions. *PLoS médecine*. 2013; 10 : e1001484.
- [7] DROGOU I.- La drépanocytose : une protection contre le paludisme. *Cell*, 2011, 145,398-409.
- [8]. TSHILOLO L., AISSI L.M., LUKUSA D., KINSIAMA C., WEMBONYAMA S., GULBIS B., VERTONGEN F. - Neonatal screening for sickle cell anaemia in the Democratic Republic of the Congo: experience from a pioneer project on 31 204 newborns. *J Clin Pathol*. 2009 Jan;62(1):35-8.
- [9]. ALLARD R. A propos de la conservation génétique du Sickle Cell Trait.*Ann.Soc.belge Méd.Trop* ; 1955,35,649.
- [10]. DELBROUCH J. Contribution à la génétique de la Sicklémie : maintien de la fréquence élevée de Sicklémie au Congo Belge .*Ann.Soc.belge Méd.Trop* ; 1958,38,103.
- [11]. Thiam L, Dramé A, Coly IZ, Diouf FN, Seck N, Boiro D, Ndongo AA , Basse I, Niang B, Ly ID, Sylla A, Diagne I, Ndiaye O. - Profils épidémiologiques, cliniques et hématologiques de la drépanocytose homozygote SS en phase inter critique chez l'enfant à Ziguinchor, Sénégal. In *Pan Afr Med J*. 2017; 28: 208.
- [12]. Dodo R, Zohoun A., Baglo T., Mehoul J., Anani L. Urgences drépanocytaires au Service des Maladies du Sang du Centre National Hospitalier Universitaire-Hubert Koutoukou Maga de Cotonou, Benin . *Pan African Medical Journal*. 2018;30:192.
- [13]. DOKEKIAS A.E., Ocko Gokaba L.T., Louokdom J.S. , Ngolet Ocini L. , Galiba Atipo Tsiba F.O. et al. Neonatal Screening for Sickle Cell Disease in Congo. *Anemia*. Volume 2022, Article ID 9970315; <https://doi.org/10.1155/2022/9970315>
- [14]. OMS. La drépanocytose dans la région africaine : situation actuelle et perspectives. Rapport du Directeur régional. AFR/RC56/17. 17 juin 2006.
- [15]. KASAI E.T., GULBIS B, NTUKAMUNDA J.K., BOURS V, BATINA AGASA S, DJANG'EING'A M.R, BOEMER F, et al. Dépistage néonatal de la drépanocytose à Kisangani, République Démocratique du Congo : Une mise à jour. *Hematology* ; 2023 Dec, 28 (1).
- [16]. MUPENZI MUMBERE, BATINA-AGASA S, UVOYA N.A, KASAI E.T., KOMBI P.K., DJANG'EING'A M.R, OPARA J.A. Dépistage néonatal de la drépanocytose à Butembo et Beni : Une expérience pilote dans une région montagneuse de la République Démocratique du Congo. *Pan Afr Med J* ; 2023 May 24, 45-56.

- [17]. AGASA B, BOSUNGA K, OPARA A, TSHILUMBA K, DUPONT E, VERTONGEN F, COTTON F, GULBIS B. Prevalence of sickle cell disease in a northeastern of the Democratic Republic of Congo : What impact on transfusion policy? *Transfus Med.* 2010 Feb ;20(1):62–5
- [18]. SANGARE A., SANOGO I., EBONGO E., MEITE M., KPLE FAGET P., SAWADOGO S., SEGBENA A., AMBOFO V., OHOUN J., ASSALE G. Contribution à l'étude des relations entre la drépanocytose et le paludisme. *Médecine d'Afrique Noire* : 1990, 37 (5).
- [19]. DIOP S., KOFFI G., N'DAHTZ E., ALLANGBA O., AKA ADJO M. A., SANOGO I. & SANGARE A. Profil infectieux chez le drépanocytaire. Manuscrit n° 1832. "Clinique". Accepté le 20 juillet 1997
- [20]. Ministère du Plan et Suivi de la Mise en œuvre de la Révolution de la Modernité (MPSMRM), Ministère de la Santé Publique (MSP) et ICF International, 2014. Enquête Démographique et de Santé en République Démocratique du Congo 2013-2014. Rockville, Maryland, USA : MPSMRM, MSP et ICF International.
- [21]. CHAO D.L, ORON A.P. , CHABOT-COUTURE G. , SOPEKAN A. , NNEBE-AGUMADU U. , BATES I., PIEL F.B. ET NNODU O. Contribution du paludisme et de la drépanocytose à l'anémie chez les enfants âgés de 6 à 59 mois au Nigeria : une étude transversale utilisant les données de l'enquête démographique et de santé de 2018. *BMJ ouvert* 2022, 12 (11).