



Article Original

Morbidité et Mortalité chez les Patients Drépanocytaires au Service d'Hématologie de l'Hôpital Central de Yaoundé

Morbidity and mortality of sickle cell patients in the Hematology Department of the Yaounde Central Hospital

Chetcha Chemegni B¹, Ola'a Bamzok EK¹, Ngo Sack F², Ngouadjeu E², Mbanya D¹.

RÉSUMÉ

1- Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales - Université de Yaoundé I
2- Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutique - Université de Douala

*Auteur correspondant :

Dr Chetcha Chemegni.

Email : chetcha@yahoo.fr

BP : 3151 Yaounde

(CAMEROUN)

Tel: [+237 677 74 25 25](tel:+237677742525)

Fax: [+237 222 22 18 06](tel:+237222221806)

Mots clés : drépanocytose, Morbidité, mortalité, Yaoundé
Keywords: sickle cell disease, Morbidity, mortality, Yaoundé

Objectif. Décrire la morbidité et la mortalité hospitalière de la drépanocytose dans le service d'hématologie de l'Hôpital Central de Yaoundé. **Méthodologie.** Étude transversale descriptive effectuée dans le service d'hématologie de l'Hôpital Central de Yaoundé. La population d'étude était constituée de sujets drépanocytaires hospitalisés durant la période d'étude. Dans ce groupe, nous avons étudié les causes d'hospitalisation et la mortalité globale. **Résultats.** 243 patients hospitalisés ont été retenus (119 de sexe masculin, 124 de sexe féminin). Leur âge était compris entre 3 et 65 ans, avec une moyenne de 26 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des moins de 20 ans (28%). 82,7% des patients résidaient dans la ville de Yaoundé et 60,1% d'entre eux étaient originaires de la région du Centre. Les élèves et les étudiants représentaient 61,7% de l'échantillon alors que les patients professionnellement actifs représentaient 32,1% de l'effectif. Les principaux motifs d'hospitalisation étaient le syndrome anémique (25,4%), les crises hyperalgiques (25,1%), le syndrome infectieux indéterminé (17,3%), les crises hyper hémolytiques (13,9%) et les pneumopathies (6,4%). La mortalité globale dans le service était de 7,16% des hospitalisés et 82,5% de cette mortalité était liée à la drépanocytose. Les causes majeures de décès des patients drépanocytaires hospitalisés étaient l'anémie sévère (70%) et la septicémie (10,6%). **Conclusion.** À l'Hôpital Central de Yaoundé, le syndrome anémique, les crises hyper algiques, les syndromes infectieux et les crises hyper hémolytiques sont les principaux motifs d'hospitalisation. Les décès sont en règle dus à l'anémie ou à la septicémie.

ABSTRACT

Objectives. To describe morbidity and mortality among sickle cell patients followed at the Yaoundé Central Hospital. **Methodology.** This was a cross sectional study comprising sickle cell patients admitted in the hematology department of the Yaoundé Central Hospital. We studied the reasons of hospitalization as well as the number and causes of death. **Results.** 243 inpatients were studied (119 male and 124 female). Their ages ranged from 3 to 65, with an average of 26 years. 28% of the population was aged 20 years or less. 82.7% of the patients were residing in Yaounde town and 60.1% of them came from the Centre Region. Pupils and students represented 61.7% of our sample, while workers represented 32.1%. The main reasons for admission were anemic syndrome (25.4%), hyperalgesic attacks (25.1%), indeterminate infectious syndrome (17.3%), hyperhemolytic attacks (13.9% and pneumonia (6.4%). The overall mortality rate of inpatients was 7.16% and 82.5% of the mortality was due to sickle cell disease. The main causes of death were severe anemia (70%) and septicemia (10.6%). **Conclusion.** Severe anemia, hyperalgesic attacks, infections and hyperhemolytic attacks are the main reasons for admission of sickle cell patients in our service. Death is usually secondary to anemia or to septicemia.

INTRODUCTION

Les hémoglobinopathies regroupent un ensemble de maladies génétiques transmissibles, caractérisées par une synthèse anormale d'hémoglobine, protéine sanguine servant au transport d'oxygène. Ce sont les maladies monogéniques les plus fréquentes dans le monde (3=1) ; et en particulier, la drépanocytose est très répandue en Afrique sub-saharienne, et au Moyen-Orient, où les porteurs du gène codant pour HbS représentent entre 5 et 40% de la population (1=2,4=3). Au Cameroun, la prévalence du trait drépanocytaire est estimée à 25-30% dans sa forme hétérozygote, et de 2 à 3% dans sa forme

homozygote (1=2) ; il s'agit donc d'un véritable problème de santé publique. Bien que la drépanocytose soit une maladie chronique elle est potentiellement grave, car caractérisée par la survenue de complications aigues associant trois grandes catégories de manifestations cliniques qui peuvent s'intriquer les unes aux autres, avec une grande variabilité d'expressions selon les individus. Il s'agit notamment des complications ischémiques, anémiques et infectieuses [6=4]. Ces complications nécessitent une bonne démarche diagnostique, une prise en charge rapide,

adaptée et efficace et une maîtrise des facteurs déclenchant pour ainsi contourner le risque élevé de morbidité et de mortalité auquel elles exposent les drépanocytaires [7=5]. Les principales répercussions cliniques des crises vaso-occlusives (CVO) se manifestent uniquement chez les porteurs homozygotes du gène codant pour HbS. Au Cameroun, peu d'études portant sur les complications aiguës et ses conséquences de la drépanocytose ont été menées. Ceci a suscité notre intérêt pour ces patients trop souvent sujets à de multiples hospitalisations. C'est dans ce contexte, que nous nous sommes proposés d'identifier les principales complications évolutives liées à la drépanocytose, et d'évaluer la mortalité résultante dans le service d'hématologie et d'oncologie médicale de l'Hôpital Central de Yaoundé.

MÉTHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale et descriptive qui s'est déroulée d'octobre 2016 à mai 2017 au service d'hématologie de l'hôpital central de Yaoundé chez les patients drépanocytaires de tout âge avec un dossier complet et ayant fait l'objet d'hospitalisation et décédés dans le service. Étaient exclus tous les patients dont le dossier était incomplet et ceux décédés dans un autre service. Nous avons colligé les dossiers des patients drépanocytaires pour la période allant du 1^{er} Janvier 2006 au 31 Décembre 2016 soit 10 ans. La clairance éthique a été obtenue auprès de la comite d'éthique de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicale de l'Université de Yaoundé I. Les informations ont été collectées sur des fiches anonymes dédiées.

Nous avons étudié les causes d'hospitalisation de nos malades drépanocytaires, et nous avons déterminé la mortalité globale selon le sexe, l'âge, le type de l'hémoglobinopathie et les causes de cette mortalité.

Les données ont été enregistrées avec le logiciel Census and Survey Processing System (CSPro), version 5.0.2 sur lequel un masque de saisie a été créé pour entrer les informations recueillies dans les dossiers des patients concernés pendant notre période de collecte. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel Statistic Package for Social Sciences (SPSS), version 20. Les différences ont été considérées comme significatives au seuil de probabilité de 5%.

RÉSULTATS

Données sociodémographiques

Notre population d'étude était constituée de 243 patients drépanocytaires dont la majorité résidait dans la ville de Yaoundé. 82,7%, soit un effectif de 201 sur les 243 colligés. Les autres villes ne représentaient que 17,3%. 146 patients soit 60,1% étaient originaires de la région du Centre. Les trois régions suivantes les plus représentées étaient celles de l'Ouest, du Littoral et du Sud, qui totalisaient respectivement 35 (14,4%), 19 (7,8%) et 19 (7,8%). Les régions de l'Est du Nord et du Nord-Ouest suivent avec une proportion respective de 2,9 ; 1,6 et 1,6%. Trois des patients recensés sont des étrangers. Les femmes sont un peu plus nombreuses

(124) que les hommes (119), soient un sex ratio de 0,96 homme/femme. La moyenne d'âge était de 26 ans, la médiane de 23 ans, avec un minimum de 3 ans, un maximum de 65 ans et un écart type de 12,23 ans. La classe d'âge la plus répandue était celle de moins de 20 ans, avec une proportion de 28,0%, pour un effectif de 68. Les personnes âgées de 45 ans au plus constituaient la tranche la plus faiblement représentée, avec un ratio de 9,1%, soit 22 individus. La moyenne d'âge de décès chez les femmes était de 27,37 ans, celle des hommes était de 24,50 ans. La médiane était de 25 ans pour les femmes contre 23 ans pour les hommes et l'écart-type était de 14,26 ans pour les femmes contre 9,50 ans pour les hommes. Notre échantillon contenait 90,5% de célibataires, soit 220 patients. Les patients mariés, au nombre total de 21, représentaient 8,6%. Pour cette catégorie, la base contenait deux personnes veuves.

La grande majorité (67,9% des cas), avait un niveau de scolarisation au moins du second cycle de l'enseignement secondaire. En effet, 39,9% (97 patients) ont eu un niveau du second cycle de l'enseignement secondaire, tandis que 28,0% (68 patients) sont allés au niveau universitaire. Seuls 4,9% (12 patients) n'étaient d'aucun niveau de scolarisation, tandis que 7,8% (19 patients) sont décédés au niveau primaire.

Les élèves/étudiants sont le groupe de personnes le plus répandu dans cette catégorie, avec une proportion de 61,7% de notre échantillon, soit un effectif de 150 personnes.

Le groupe des personnes sans emploi, avec un pourcentage de 6,2% (15 patients). Avec ces deux groupes, l'on obtient une proportion totale de 67,9%, soit le pourcentage d'individus inactifs dans cette étude.

Morbidity hospitalière

Le syndrome anémique constituait le principal motif d'hospitalisation des patients drépanocytaires. En effet, il est la cause d'internement de ces patients dans 25,4% des cas. Les crises hyperalgiques constituaient la deuxième cause de décès la plus récurrente (25,1% des cas), suivie d'un syndrome infectieux indéterminé (17,3% des cas).

Les crises hyper hémolytiques et les pneumopathies font également parties, comme les trois motifs cités ci-dessus, des cinq principales causes d'hospitalisation des malades recensés, avec des proportions respectives de 13,9 et 6,4%. Parmi les raisons d'hospitalisation les moins fréquentes, nous pouvons aussi citer le paludisme, la rectorragie, les convulsions, etc.

Sur les 243 patients, sept ont été hospitalisés pour seul motif de syndrome anémique ; 16 pour unique cause les crises hyperalgiques ; trois pour raison unique un syndrome infectieux indéterminé ; un pour unique cause les crises hyper hémolytiques et un pour unique raison les pneumopathies.

Parmi les patients hospitalisés pour syndrome anémique, 54 (22,22%) avaient également des crises hyperalgiques. 07 (2,88%) avaient également un syndrome infectieux indéterminé.

54 patients (22,22%) avaient également des crises hémolytiques alors que 26 (10,70%) avaient aussi une pneumopathie.

Parmi les patients hospitalisés pour crises hyperalgiques, 51 patients (20,99%) l'étaient également pour syndrome infectieux indéterminé. 51 patients (20,99%) l'étaient également pour crises hyper hémolytiques et 13 (5,35%) pour crises pneumopathies.

Parmi les patients hospitalisés pour syndrome infectieux indéterminé, 32 (13,17%) l'étaient également pour crises hyper hémolytiques et 08 (3,29%) pour crises pneumopathies.

Parmi les patients hospitalisés pour crises hyper hémolytiques, 07 (2,88%) l'étaient également pour crises pneumopathies.

Le nombre minimal de motifs d'hospitalisation des patients drépanocytaires au service d'hématologie de l'hôpital Central de Yaoundé était de un, le maximum de 6 et la moyenne de 2,57. Il n'avait aucun lien significatif entre les motifs d'hospitalisation et les caractéristiques sociodémographiques et professionnelles des patients analysés. Toutefois, le principal motif d'hospitalisation des résidents de la ville de Yaoundé était « crises hyperalgiques » (42,8%), et pour les résidents des autres villes, il s'agissait d'une part de « crises hyperalgiques » et d'autre part de « crises hyper hémolytiques » (33,3% des cas chacun).

Concernant le sexe, aussi bien avec les hommes (33,6% des cas) qu'avec les femmes (48,4% des cas), les crises hyperalgiques étaient le principal motif d'hospitalisation au service d'hématologie de l'hôpital central de Yaoundé.

Concernant l'âge, les crises hyperalgiques étaient également le motif le plus évoqué, à l'exception de la tranche d'âge 20 à 24 ans, où elles partageaient la même proportion avec le motif « crises hyper hémolytiques » (30,8%).

Mortality in hospital

Au cours de la période allant du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2016, 5923 patients ont été hospitalisés. Parmi ces 5923 patients, 3785 étaient drépanocytaires, soit 63,9% des hospitalisés. Au cours de la même période, le service a enregistré un total de 424 décès toutes maladies confondues, soit 7,16% des hospitalisés et parmi les 424 décès, 350 étaient des patients drépanocytaires, soit 82,5% de la mortalité globale dans le service.

La cause majeure de décès des patients drépanocytaires hospitalisés (70,0% des cas) était l'anémie sévère. La septicémie (10,6%), était la deuxième cause de mortalité chez ces patients.

Ces différentes causes sont regroupées en 03 grands groupes : les affections de l'appareil circulatoire, avec une fréquence relative de 4,4% : une affection cardio-pulmonaire : insuffisance cardiaque ; une affection cardio-pulmonaire : œdème aigu du poumon.

Les maladies infectieuses qui regroupent les causes ayant une fréquence relative de 21,3%, à savoir, par ordre décroissant de fréquence : la septicémie ; la pneumonie ; la tuberculose ; le syndrome thoracique.

Les affections de l'appareil digestif, avec un ratio de 0,9%, que sont par ordre décroissant de survenance : la maladie du péritoine ; le mal de l'estomac ;

Les autres causes, avec un ratio de 73,4%, que sont par ordre décroissant de survenance : l'anémie sévère ; la méningo-encéphalite ; l'insuffisance rénale ; l'accident vasculaire cérébral ; l'hémorragie digestive haute.

La durée moyenne d'hospitalisation des patients drépanocytaires étudiés était de 05 jours, la médiane de 4 jours, avec un minimum de 1 jour, un maximum de 32 jours et un écart type de 5,27 jours. La tranche de jours la plus répandue était celle de 3-5 jours, avec une proportion de 40,7%, soit 99 patients. Les personnes hospitalisées pendant au moins 11 jours constituaient la tranche la plus faiblement représentée, avec un ratio de 11,5% du total de la base de données, pour un effectif de 28 malades. Ainsi, au seuil de 5%, il n'y a eu aucune corrélation significative, ni entre le nombre de motifs d'hospitalisation et la durée d'hospitalisation des malades, ni entre le nombre de causes de décès et la même durée d'hospitalisation. Par contre, il y avait un lien positif significatif au seuil de 5% ($p = 0,000$) entre le nombre de motifs d'hospitalisation et le nombre de causes de décès.

DISCUSSION

Dans notre étude, les femmes sont faiblement majoritaires avec un sex ratio de 0,96 homme/femme (124 femmes pour 119 hommes dans notre série). Cette prédominance des femmes peut s'expliquer par le nombre plus élevé de femmes dans la population Camerounaise, avec un sex ratio similaire de 0,99 homme/femme (74=6).

A leur décès, les patients de notre étude étaient âgés en moyenne de 26 ans, avec une médiane à 23 ans. Ces valeurs sont supérieures à celles obtenues par Ogun et al, au Nigéria en 2014 où une étude basée sur des autopsies de patients drépanocytaires avait rapporté une moyenne d'âge au décès de 21,3 ans (75=7). Les patients ayant vécu moins de 20 ans représentent la tranche la plus grande de notre échantillon avec 28% des cas enregistrés. Et les patients de plus de 45 ans étaient les plus rares dans notre étude (9,1%). Selon la littérature, la drépanocytose SS reste très meurtrière : 50% à 90% des enfants drépanocytaires décèdent avant leur 15^{ème} anniversaire (76=8). Cependant, les publications les plus récentes évoquent une nette augmentation de l'espérance de vie des patients drépanocytaires depuis 1980 (77=9). La survie à 20 ans, alors qu'elle était exceptionnelle dans les années 1970 (78=10), varie désormais, de 10 à 50 % selon les pays. En Afrique, il semble que seulement 10 % des drépanocytaires SS atteignent l'âge adulte, mais ce pourcentage semble être en amélioration ces dernières années. Aux Etats-Unis et aux Antilles près de 50 % des drépanocytaires atteignent la troisième décennie mais ceux qui dépassent les 40 ans restent exceptionnels (79=11). Quelques cas de drépanocytaires octogénaires ont fait l'objet de publications (77=9).

Les moyenne et médiane des âges de décès des patients de notre étude n'étaient pas significativement différentes. Néanmoins, les femmes de notre étude vivaient en moyenne 2,87 ans de plus que les hommes. Nos résultats sont plus proches de ceux de Remi Helvacı et al au Pakistan en 2013 qui ont obtenu une différence d'âge de

2,9 ans en faveur des femmes (29,1 ans pour les femmes contre 26,2 ans pour les hommes) (80=12). Tandis que Lanzkron et al, aux Etats-Unis d'Amérique, en 2013, évoquent une différence de 6 ans de la durée de vie, également en faveur des femmes (78=10).

82,7% de notre échantillon, soit 201 patients, étaient résidents de Yaoundé et 60,1% originaires de la région du Centre. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'Hôpital Central de Yaoundé est situé dans le chef-lieu de ladite région.

90,5% des patients de notre étude sont célibataires. Ces résultats sont supérieurs à ceux obtenus par Adzika et al dans une enquête sociodémographique et psychologique menée chez des drépanocytaires au Ghana en 2017, où 83,87% des drépanocytaires étaient célibataires (81=13). Dans une autre étude, Pitaluga a observé une corrélation positive entre la perte de qualité de vie du point de vue psychologique chez les patients drépanocytaires qui vivaient seuls (82=14).

S'agissant de leur niveau d'étude, 39,9% sont décédés au niveau du second cycle (2nd à Terminale) ; on note tout de même que 28% ont atteint le niveau universitaire. Ce sont des résultats en dessous de ceux obtenus par Dos Santos et Gomes Neto, au Brésil, dans lesquels 42,5% des drépanocytaires avaient des niveaux de scolarité égaux ou supérieurs à l'enseignement secondaire complet (82=14). Cette différence peut s'expliquer par un taux de scolarisation plus élevé au Brésil qu'au Cameroun.

61,7% des patients étaient des élèves et étudiants, 6,7% sans emploi et non scolarisés, pour un total de 67,9% d'inactifs dans la population étudiée. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Dos Santos et Gomes Neto au Brésil en 2013 où 68,8% des drépanocytaires inactifs (82=14). Dans leur majorité, les patients de notre étude décédaient à des âges où ils étaient encore élèves ou étudiants. Et c'est cette population qui constituait l'essentiel de 67,9% d'inactifs.

100% des patients étaient drépanocytaires homozygotes SS, les autres formes n'étaient pas retrouvées. Ce qui s'expliquerait par la forte proportion des haplotypes Bantu, Camerounais et Centrafricain dans la population Camerounaise (83=15).

Le syndrome anémique (25,4 %), les crises hyperalgiques (25,1 %), le syndrome infectieux indéterminé (17,3%), les crises hyper hémolytiques (13,9%) et les pneumopathies (6,4%) constituaient les principales causes d'hospitalisation dans le service. Les autres causes telles que l'ulcère de jambe, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale, l'hématémèse, l'AVC, la rectorragie, le priapisme, le paludisme, etc représentaient uniquement 11,9% des motifs d'hospitalisation. Les analyses statistiques n'avaient révélé aucun lien significatif entre les caractéristiques sociodémographiques des patients et les motifs d'hospitalisation. Nos résultats diffèrent nettement de ceux retrouvés par Sonia et al au Burkina Faso en 2017, qui ont évalué à 43,6% la prévalence du syndrome anémique, à 65,4% celle des crises hyperalgiques, et à 21,8% celle des infections (84=16).

La durée moyenne d'hospitalisation des patients drépanocytaires était de 05 jours, où le minimum était 1 jour et le maximum 32 jours.

La tranche de jours la plus répandue était celle de 3-5 jours, avec une proportion de 40,7%. Les personnes hospitalisées pendant au moins 11 jours constituaient la tranche la plus faiblement représentée, avec un ratio de 11,5% du total de la base de données. Les analyses statistiques n'ont trouvé aucune corrélation entre les caractéristiques sociodémographiques, les motifs d'hospitalisation et la durée d'hospitalisation. Ceci diverge de certaines études antérieures qui suggèrent qu'un âge plus élevé, en tant que facteur de la sévérité de la maladie est par conséquent un facteur important influençant les durées d'hospitalisation (85=17).

La mortalité toutes maladies confondues était de 7,16%. La drépanocytose SS, seule forme retrouvée dans les dossiers exploités, représentait à elle seule un taux de mortalité de 5,9 % par rapport à tous les malades et un taux de 9,2 % par rapport aux drépanocytaires. Ces valeurs se rapprochent de celles retrouvées par Sonia et al au Burkina Faso en 2017 où le taux de mortalité brut était évalué à 7,5% (84=16) ; par Latoundji et al au Bénin en 1990 avec une mortalité évaluée à 10,61% (86=18). La mortalité drépanocyttaire représente 82,5 % de la mortalité globale de notre service.

Les causes de décès observées dans notre étude sont : l'anémie sévère à 70%, les infections, avec un pourcentage de 21,8% ; dont 1,3% de méningo-encéphalites, 5,9% de pneumonies, 0,9% de tuberculose, 3,1% d'infections gastro-intestinales, et 10,6% de septicémies sans étiologies identifiées. Les insuffisances cardiaque et rénale, les AVC, les hémorragies digestives, et l'OAP représentent avec une proportion de 8,2% le reste des causes de décès des patients retenus dans notre étude.

Dans la littérature, on retrouve que Ogun et al en 2014, au Nigéria, ont estimé à 31% la proportion des décès liée à l'anémie, à 71% celle liée aux infections diverses, et à 37% celle liée aux événements emboliques et thrombotiques (75=7). Ces différences observées peuvent s'expliquer par les différences liées aux types d'études. En effet, le travail d'Ogun et al était basé sur des autopsies, tandis que le nôtre reposait sur l'exploitation des informations cliniques disponibles dans les dossiers des patients. Par ailleurs, nos résultats attribuant 70% des décès à l'anémie sévère sont légèrement supérieurs à ceux de Latoundji et al chez qui l'anémie sévère était la cause de 62,86% des décès (86=18).

Les décès liés aux maladies de l'appareil circulatoire s'observent en majorité chez les individus âgés de plus de 45 ans ; et ces maladies concernent plus les hommes que les femmes. La littérature décrit que les hommes sont plus atteints par les maladies cardiovasculaires que les femmes, et la drépanocytose ne semble pas modifier cet état des choses (80=12,87=19).

CONCLUSION

Les patients de notre étude étaient jeunes, en majorité des élèves et des étudiants. Faisant essentiellement partie

de la population inactive, ils représentent des charges pour leurs familles. Le syndrome anémique, les crises hyper algiques et le syndrome infectieux indéterminé étaient les principales causes de leurs hospitalisations. La mortalité drépanocytaire sur la période de 10 ans était de

9,2% chez les patients recrutés, tous drépanocytaires homozygotes de forme SS. Les principales causes d'hospitalisation et de décès sont les mêmes que celles trouvées dans la littérature Africaine et mondiale, mais à des proportions globalement différentes.

RÉFÉRENCES

1. Ama Moor VJ, Pieme CA, Chetcha Chemegne B, Manonji H, Njinkio Nono BL, Tchoula Mamiafo C, et al. Oxidative profile of sickle cell patients in a Cameroonian urban hospital. *BMC Clin Pathol.* 2016;16:15.
2. OMS | Drépanocytose et autres hémoglobiopathies [Internet]. WHO. [cité 7 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs308/fr/>
3. Weatherall D, Akinyanju O, Fucharoen S, Olivieri N, Musgrove P. Inherited Disorders of Hemoglobin. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al., éditeurs. *Disease Control Priorities in Developing Countries* [Internet]. 2nd éd. Washington (DC): World Bank; 2006 [cité 7 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11727/>
4. Haute Autorité de Santé : Guide Médecin-Affection de longue durée. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. 2010;7-41.
5. Aygun B, Odame I. A global perspective on sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2012;59(2):386-90.
6. Cameroun Population 2017 [Internet]. [cité 13 juin 2017]. Disponible sur: <http://countrymeters.info/fr/Cameroon>
7. Ogun GO, Ebili H, Kotila TR. Autopsy findings and pattern of mortality in Nigerian sickle cell disease patients. *Pan Afr Med J* [Internet]. 5 août 2014 [cité 16 juin 2017];18(30). Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/18/30/full/>
8. McGann PT, Hernandez AG, Ware RE. Sickle cell anemia in sub-Saharan Africa: advancing the clinical paradigm through partnerships and research. *Blood.* 12 janv 2017;129(2):155-61.
9. Ballas SK, Pulte ED, Lobo CLC, Riddick-Burden G. Case series of octogenarians with sickle cell disease [Internet]. [cité 29 mai 2017]. Disponible sur: <http://sci-hub.cc/10.1182/blood-2016-05-715946>
10. Lanzkron S, Carroll CP, Haywood C. Mortality Rates and Age at Death from Sickle Cell Disease: U.S., 1979–2005. *Public Health Rep.* 2013;128(2):110-6.
11. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med.* 9 juin 1994;330(23):1639-44.
12. Rami Helvaci M, Ayyildiz O, Gundogdu M. Gender differences in severity of sickle cell diseases in non-smokers. *Pak J Med Sci.* 2013;29(4):1050-4.
13. Adzika VA, Glozah FN, Ayim-Aboagye D, Ahorlu CSK. Socio-demographic characteristics and psychosocial consequences of sickle cell disease: the case of patients in a public hospital in Ghana. *J Health Popul Nutr* [Internet]. 31 janv 2017 [cité 16 juin 2017];36. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5282775/>
14. Dos Santos JP, Gomes Neto M. Sociodemographic aspects and quality of life of patients with sickle cell anemia. *Rev Bras Hematol E Hemoter.* 2013;35(4):242-5.
15. Bitoungui VJN, Pule GD, Hanchard N, Ngogang J, Wonkam A. Beta-Globin Gene Haplotypes Among Cameroonians and Review of the Global Distribution: Is There a Case for a Single Sickle Mutation Origin in Africa? *OMICS J Integr Biol.* 1 mars 2015;19(3):171-9.
16. Sonia D, Kisito N, Laure T, Ismaël T, Madibèlè K, Fla K, et al. Syndromes drépanocytaires majeurs et infections associées chez l'enfant au Burkina Faso. *Pan Afr Med J* [Internet]. 1 avr 2017 [cité 16 juin 2017];26(7). Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/26/7/full/#.WUOSWTrjJdg>
17. Appelman Y, van Rijn BB, Ten Haaf ME, Boersma E, Peters SAE. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. *Atherosclerosis.* juill 2015;241(1):211-8.
18. Raphael JL, Mueller BU, Kowalkowski MA, Oyeku SO. Shorter hospitalization trends among children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer.* oct 2012;59(4):679-84.
19. Latoundji S, Anani L, Ablet E, Zohoun I. Mobilité et mortalité drépanocytaire au Bénin [Internet]. [cité 14 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.santetropicale.com/Resume/93804.pdf>