



Article Original

Corrélation entre le Retard Pubertaire de l'Adolescent Drépanocytaire Homozygote et les Paramètres Clinicobiologiques

Correlation between Pubertal Delay in Adolescents with Homozygous Sickle Cell Disease and Clinicobiological Data

Andzouana Mbamagnoua NG^{1,4}, Elilie Mawa FO^{1,4}, Yvonne Dinghat OM^{1,4}, Judicael Kambourou^{2,4}, Lydie Ocini Ngolet^{3,4}, Monabeka HG^{1,4}

Affiliations

1. Service des Maladies Métaboliques et Endocriniennes, CHU de Brazzaville
2. Service des Soins Intensifs Pédiatriques, CHU de Brazzaville
3. Service d'Hématologie, CHU de Brazzaville
4. Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Nguabi, République du Congo

Auteur correspondant

Andzouana Mbamagnoua NG
Email : andzouananestor@yahoo.fr

Mots clés : Puberté- drépanocytose- biologique- thérapeutique

Key words: Puberty- Sickle cell disease- Biological- Therapeutic

RÉSUMÉ

Introduction. Le développement pubertaire représente un processus physique, biologique et psychologique, duquel résulte l'acquisition des capacités de reproduction. L'objectif de cette étude était de rapporter la prévalence des anomalies du développement pubertaire et d'identifier les facteurs qui retardent le développement pubertaire. **Méthodologie.** Il s'agissait d'une étude transversale analytique multicentrique sur 7 mois au sein au Centre National de Référence de la Drépanocytose et au CHU de Brazzaville. Elle concernait les adolescents drépanocytaires âgés de 10 à 19 ans. Nos variables d'étude étaient les caractéristiques biologiques de l'adolescent, l'histoire naturelle de la drépanocytose et sur l'évaluation des caractères sexuels secondaires par la classification de Tanner. La qualité du suivi, le statut vaccinal et le traitement de fond. **Résultats.** L'âge moyen des 347 adolescents drépanocytaires était de 15,1±2,5 ans. Parmi eux, 56,5% avaient une puberté normale, 42,6 % un retard pubertaire et 0,9% un impubérisme. Le retard pubertaire était associé à plusieurs facteurs dont les plus notables étaient le suivi irrégulier, la prise irrégulière d'acide folique, le taux d'hémoglobine de base inférieur à 8 g/dl, le pourcentage en hémoglobine S supérieur à 80 et l'anémie microcytaire hypochrome. **Conclusion.** Des mesures prenant en compte ces résultats pourraient diminuer les anomalies du développement pubertaire chez les drépanocytaires homozygotes.

ABSTRACT

Introduction. Pubertal development represents a physical, biological and psychological process, which results in the acquisition of reproductive capacities. The aim of this study is to describe the biological and therapeutic characteristics of adolescents with sickle cell disease. Report the prevalence of pubertal development abnormalities. Identify associated factors that delay pubertal development. **Methods.** This was a multicenter analytical cross-sectional study over 7 months at the National Reference Center for Sickle Cell Disease and the University Hospital of Brazzaville. It involved teenagers with sickle cell disease aged between 10 and 19 years old. The study of adolescent biological characteristics, the natural history of sickle cell disease and the evaluation of secondary sexual characteristics by Tanner's classification. Quality of follow-up, vaccination status and background treatment. **Results.** Among 347 adolescents who were studied, 56.5% had normal puberty, 42.6% had delayed puberty and 0.9% had impuberty. Associated factors were poor follow-up, irregular folic acid supplementation, hemoglobin level <8 G/l, hemoglobin S above 80% and hypochromic microcytic anemia. **Conclusion.** Taking in account these results may reduce the rate of delayed pubertal development in sickle-cell patients.

INTRODUCTION

Le développement pubertaire représente un processus physique, biologique et psychologique, duquel résulte l'acquisition des capacités de reproduction [1,2]. Le développement pubertaire est inhibé par les maladies chroniques dont la drépanocytose, première hémoglobinopathie au monde et qui est un problème de santé publique [3]. Plusieurs études rapportent que la

drépanocytose est responsable des complications endocriniennes à l'adolescence parmi lesquelles le retard de croissance et le retard pubertaire [4,5]. Les statistiques hospitalières du retard pubertaire chez l'adolescent vivant avec la drépanocytose homozygote sont variables dans le monde, allant de 8 à 50 % en Europe et 15% en Amérique latine [5,6]. En Afrique, les données rapportées confirment les mêmes tendances notamment en Egypte : 25% et au Nigéria : 75% [7,8].

POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet**

Au Congo, les études sur les adolescents drépanocytaires homozygotes montrent de fortes prévalences du retard pubertaire, mais les déterminants de ce retard sont mal connus.

La question abordée dans cette étude

Corrélation entre le retard pubertaire de l'adolescent drépanocytaire homozygote et les facteurs clinico-biologiques.

Ce que cette étude apporte de nouveau

1. 42,6 % des adolescents avaient un retard pubertaire et 0,9% un impubérisme.
2. Le retard pubertaire était associé à plusieurs facteurs dont les plus notables étaient : le suivi irrégulier, la prise irrégulière d'acide folique, le taux d'hémoglobine de base inférieur à 8 g/dl, le pourcentage en hémoglobine S supérieur à 80 et l'anémie microcytaire hypochrome.

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

Des mesures prenant en compte ces résultats pourraient diminuer les anomalies du développement pubertaire chez les drépanocytaires homozygotes.

Au Congo, les études réalisées sur les patients vivant avec la drépanocytose homozygote montrent de fortes prévalences du retard pubertaire allant de 28,7% à 53,7% et constitue de ce fait un problème préoccupant de santé [9,10]. Plusieurs questions demeurent ouvertes, à savoir combien d'adolescents congolais vivant avec la drépanocytose homozygote sont vulnérables au bon développement pubertaire et quelles sont les prédispositions internes qui sont défavorables ou protectrices et des mesures thérapeutiques pour un développement pubertaire normal. Il est donc nécessaire que ces facteurs soient connus des praticiens afin de les intégrer dans la prise en charge globale de la drépanocytose qui tient compte des progrès actuels (dépistage précoce, prophylaxie à la pénicilline, vaccination, supplémentation en folate et intensification du traitement par hydroxycarbamide). C'est dans cette perspective que nous nous sommes fixés comme objectif général d'étudier le développement pubertaire de l'adolescent vivant avec la drépanocytose homozygote à Brazzaville, et plus spécifiquement : 1) Décrire les caractéristiques paracliniques et thérapeutiques des adolescents vivant avec la drépanocytose homozygote à Brazzaville ;

- 2) Rappporter la prévalence des anomalies du développement pubertaire de l'adolescent vivant avec la drépanocytose homozygote à Brazzaville ;
- 3) Identifier les facteurs paracliniques et thérapeutiques qui retardent le développement pubertaire de l'adolescent vivant avec la drépanocytose homozygote à Brazzaville

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude transversale analytique multicentrique à recueil prospectif de données. L'étude s'est déroulée durant une période de sept mois. L'étude a

été menée à Brazzaville dans les centres de santé suivants : Le centre national de référence de la drépanocytose, le service de Pédiatrie grands Enfants du centre hospitalier et universitaire de Brazzaville. Durant la période d'étude, 347 patients adolescents ont été inclus dans notre étude, reçus en consultation externe et en hospitalisation, et conformément à la définition de l'OMS qui considère comme adolescent toute personne âgée de 10ans à 19ans[11], ayant réalisé un hémogramme et reçu un consentement préalable du parent/ou tuteur pour les mineurs ou ayant consenti à participer à l'étude pour les majeurs. Nous avons exclu de notre étude, les adolescents ayant une autre pathologie chronique connue (la cardiopathie congénitale, l'insuffisance respiratoire, l'infection au VIH/ SIDA, les endocrinopathies) susceptible de retentir sur la croissance ; les adolescentes vivantes avec la drépanocytose homozygote en état de gestation. Le recueil de données s'est fait à l'aide d'une fiche d'enquête (Annexe I) comprenant un questionnaire rempli par l'investigateur portant sur les caractéristiques sociodémographiques de l'adolescent, l'histoire naturelle de la drépanocytose (complétée par la fiche ou le cahier de suivi de l'adolescent) ; Un examen physique comprenant : L'évaluation du développement pubertaire par la classification de Tanner (Annexe II). L'adolescent était dénudé dans le respect de l'intimité. Les variables liées à l'adolescent sont : Variables sociodémographiques : Âge actuel (en année et mois) ; Sexe ; Variables cliniques : Stade pubertaire selon la Classification de Tanner ; Une enquête biologique notamment l'interprétation des résultats de l'hémogramme : le taux d'hémoglobine, le volume globulaire moyen (VGM), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), le nombre des globules blancs et plaquettes. Variables para cliniques : Taux d'hémoglobine de base ; Profil électrophorétique ('hémoglobines S, A, F) ; Caractère d'anémie, nombre des globules blancs et plaquettes. Variables thérapeutiques : Qualité de suivi ; Couverture vaccinale ; Traitement de fond. Cette enquête a été réalisée après approbation du Comité d'Ethique, selon la déclaration d'Helsinki. Les données issues de l'enquête ont été saisies avec le logiciel Excel version 2013 de Microsoft. Le logiciel SPSS version 20 a servi au traitement et à l'analyse des données. Certains paramètres de tendance centrale (moyenne, médiane, mode) ont été utilisés pour décrire les variables quantitatives. Pour l'analyse univariée, le seuil de significativité de 5% a été considéré dans la recherche de facteurs de risque potentiels. Ainsi il existe une corrélation entre deux variables, lorsque la p-value était inférieure ou égale à 0,05.

RÉSULTATS

Au cours de notre étude, 347 adolescents vivant avec la drépanocytose homozygote ont été enregistrés parmi les 353 adolescents drépanocytaires homozygotes de la période d'étude. Le taux de participation était 98,3%.

Les adolescents étaient âgés en moyenne de 15,1 ± 2,5 ans avec des extrêmes de 10 ans et 19 ans. A la fin de l'étude, 182 (52,4%) adolescents étaient de sexe

masculin et 165 (47,6%) de sexe féminin, soit un sex ratio =1,1. (Tableau 1)

Tableau I : répartition des adolescents selon les tranches d'âge

Tranche d'âge (années)	Fréquence	Pourcentage
[10-13[65	18,7
[13-16[116	33,4
[16-19]	166	47,9
Total	347	100

Au cours de notre étude, 196 adolescents (56,5%) avaient un développement pubertaire normal pour l'âge. Une anomalie du développement pubertaire était retrouvée chez 151 adolescents, soit 43,5%. (Figure 1)

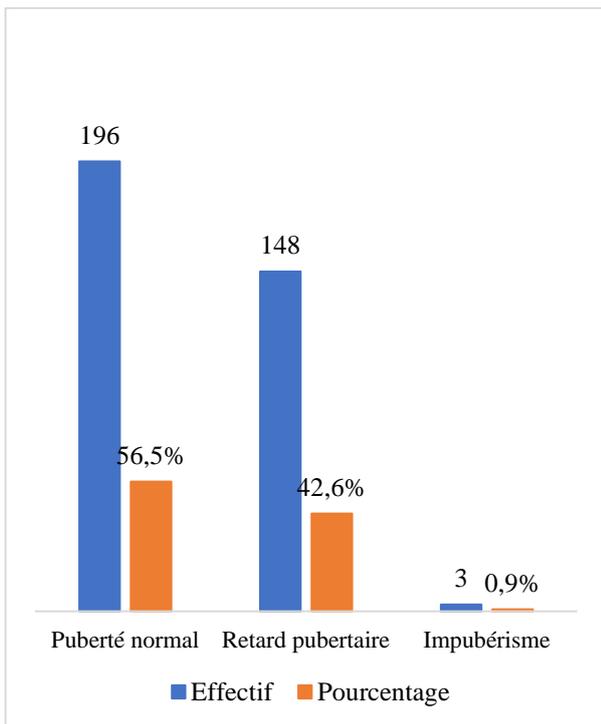


Fig 1 : Distribution selon le développement pubertaire des adolescents drépanocytaires homozygotes

Le taux moyen de l'hémoglobine de base était de 7,61±1 g/dl avec des extrêmes de 5,8 g/dl et 10,3 g/dl. Deux cent un (57,9%) adolescents avaient un taux d'hémoglobine de base strictement inférieur à 8 g/dl. Le pourcentage en hémoglobine S était connu chez 203 adolescents (58,5%); le pourcentage moyen en hémoglobine S était de 90,98±7,4 % avec des extrêmes de 76 % et 94 %. L'anémie était normocytaire normochrome chez 178 adolescents (51,3%), microcytaire hypochrome chez 145 adolescents (41,8%) et macrocytaire chez 24(6,9%). (Figure 2)

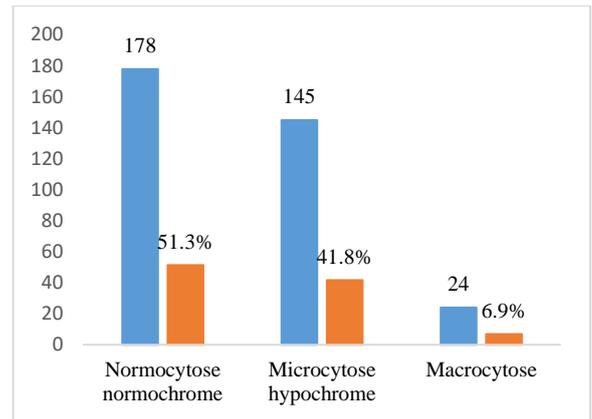


Fig 2 : répartition des adolescents selon le caractère de l'anémie

Le nombre de globules blancs était supérieur à 10000/mm³ chez 277 (79,8%) adolescents. Une hyperleucocytose strictement supérieure à 15000 /mm³ était présente chez 174 (50,1%) adolescents. Une Thrombocytose strictement supérieure à 450000 /mm³ était présente chez 117 (33,7 %) adolescents. Concernant la prise en charge, le suivi était régulier dans 68,9% des cas, et irrégulier dans 31,1% des cas.

Lors de l'étude, 337 (97,1%) adolescents recevaient l'acide folique et 277 (82,2%) d'entre eux avaient une prise régulière. La couverture vaccinale était de 35,7% pour le vaccin contre la fièvre typhoïde, de 58,2% pour le vaccin Pneumococcique, 25,1% pour le vaccin Méningococcique et de 21 % pour le vaccin antigrippal. Parmi les 347 adolescents retenus pour l'étude, 33(9,5%), recevaient l'hydroxyurée. Les principales indications de la prise de l'hydroxyurée étaient l'AVC dans 30,3% des cas, suivi du syndrome thoracique aigu dans 27,2% des cas et de 3 crises anémiques/an dans 21,1% des cas. (Figure 3)

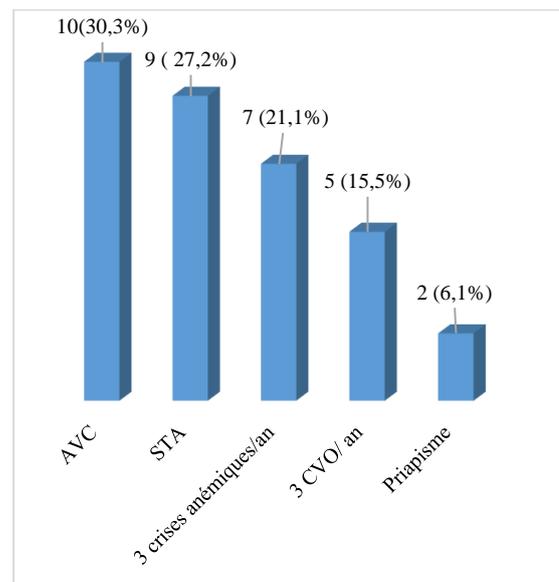


Fig 3 : distribution des adolescents selon les principales indications de l'hydroxyurée

Lorsque le taux d'hémoglobine de base était inférieur à 8g/dl, le retard pubertaire était significativement fréquent chez 109 adolescents contre 89 adolescents ayant une puberté normale ($p=0,0000$). (**Tableau 2**)

Tableau I : corrélation entre le retard pubertaire et les aspects biologiques

Aspects Biologiques	RP	PN	OR	IC95%	P
Taux d'Hémoglobine de base					
< 8g/dl	109	89	3,4	2,1-5,4	0,00
≥ 8g/dl	39	107			
Pourcentage d'Hémoglobine S					
> 80	74	106	3,9	1,1-13,9	0,02
≤ 80	3	17			
Globules blancs					
> 15000/mm ³	100	74	2,9	1,9-4,7	0,00
≤ 15000/mm ³	51	119			
Plaquettes					
> 450000/mm ³	62	55	1,7	1,1-2,7	0,02
≤ 450000/mm ³	90	137			
Caractère anémie					
AMH	83	61	3,2	2,1-5,2	0,00
ANN	52	125			

AMH : Anémie microcytaire hypochrome ; ANN : Anémie Normocytaire Normochrome.

Parmi les adolescents ayant un taux d'hémoglobine S supérieur à 80%, la puberté était normale dans 106 cas contre 74 cas ayant un retard pubertaire ($p=0,0228$). Les adolescents ayant un taux d'hémoglobine S supérieur à 80% représentaient 52,7% et étaient cinq fois atteints par le retard pubertaire par rapport à ceux dont l'hémoglobine S était inférieur à 80% (p -value<0,037).

Tableau(3)

Tableau III : Prévion du modèle selon les variables biologiques de gravité

Variables	OR brut	ORa	IC95%	P
Tx Hb de base (<8g/dl)	3,4	8,2	1,6 – 40,6	0,009
Hb F (<10%)	5,5	0,8	0,1 – 10,8	0,859
Hb S (>80%)	3,4	4,9	1,6 – 156	0,037
Anémie (microcytaire hypochrome)	3,2	5,5	1,5 – 21	0,012
Globules blancs (>15000mm ³)	2,9	1,9	0,5 – 7,7	0,392
Plaquettes (>450000mm ³)	1,7	2,9	0,7 – 11,4	0,136

ORa : Odd ratio ajusté, IC : Intervalle de confiance, Hb : Hémoglobine, Tx : Taux

Concernant les caractères de l'anémie, parmi les adolescents ayant une anémie microcytaire hypochrome le retard pubertaire était observé dans 83 cas contre 61 cas ayant une puberté normale($p=0,0000$) Le retard pubertaire était également significativement plus fréquent chez 100 adolescents contre 74 adolescents ayant une puberté normale, ceci parmi les adolescents ayant un taux de globules blancs supérieur à 15000/mm³

(tableau II). Parmi les adolescents ayant un taux de plaquettes supérieur à 450000/mm³ (**Tableau 2**), le retard pubertaire était significativement fréquent dans 62 cas contre 55 cas ayant une puberté normale ($p=0,0179$). Concernant les aspects thérapeutiques (**tableau 4**), lorsque la prise d'acide folique était irrégulière, le retard pubertaire était significativement fréquent dans 39 cas contre 21 cas ayant une puberté normale ($p=0,0001$). La régularité du suivi influençait également le développement pubertaire, puisque dans notre série, parmi les adolescents ayant un suivi irrégulier le retard pubertaire était significativement fréquent dans 67 cas contre 40 cas ayant une puberté normale ($p=0,0000$).

Tableau IV : corrélation entre le retard pubertaire et les aspects thérapeutiques

Aspects thérapeutiques	RP	PN	OR	IC95%	P
Prise acide folique					
Irrégulier	39	21	3,04	1,7-5,4	0,00
Régulier	105	172			
Hydroxyurée					
Non	14	106	0,9	0,5-2,01	0,36
Oui	134	177			
Suivi					
Irrégulier	67	40	3,2	2,01-5,2	0,00
Régulier	81	156			

RP : Retard pubertaire, PN : Puberté Normale, OR : Odds ratio, IC : Intervalle de confiance

DISCUSSION

Pour réaliser cette étude 347 adolescents au total ont été retenus. La taille de notre échantillon est supérieure à celle de deux études précédentes réalisées à Brazzaville par Mpemba Loufoua et *al.* 72 cas et 53 cas respectivement[9,12]. L'âge moyen des adolescents était de 15,1±2,5 ans. Les adolescents de 16 à 19 ans étant les plus représentés ; nos résultats se rapprochent de ceux de Adeyemo et *al.* au Nigeria qui rapportent un âge moyen de 16,0±1,5 ans dans leur série [13]. La prédominance des garçons rapportée par Minto'o Rogombé et *al.* au Gabon et Bah et *al.* au Mali est confirmée par cette étude où les garçons étaient les plus représentés [14,15]. Cependant Adeyemo et *al.* au Nigeria et Aloni et *al.* en RDC rapportent une prédominance féminine[13,16]. Sur ce, la drépanocytose est une maladie génétique sans prédominance du genre du fait de sa transmission autosomique et de son caractère récessif. Les différences observées entre les enquêtes pourraient être liées à la démographie de chaque lieu d'enquête ou encore à des biais de recrutement. La prévalence des anomalies du développement pubertaire était de 43,5% dont 42,6 % de retard pubertaire et 0,9% d'impubérisme. La prévalence du retard pubertaire dans notre étude est inférieure à celle rapportée par Mabilia babela et *al.* au Congo qui rapporte une prévalence de 53,7% [10]. L'amélioration du suivi et de la prise en charge par l'intensification du traitement avec l'utilisation de l'hydroxyurée au cours de ces dernières années au Congo peut expliquer l'amélioration du développement pubertaire chez l'adolescent vivant avec la drépanocytose. Quant à l'impubérisme, il a été

retrouvé dans 0,9% de notre population d'étude, uniquement chez les garçons. Certains auteurs consultés ont rapporté des prévalences plus élevées que la nôtre variant de 25 à 75% [7,8,12]. La taille de l'échantillon ainsi que la méthodologie de chaque étude justifieraient cette disproportion. Néanmoins, il existe une conformité des résultats sur la prédominance du genre ; les hommes sont plus impubères que les filles. Le retard pubertaire évalué à 42,6% dans ce travail, est associé à plusieurs facteurs parmi lesquels : le suivi irrégulier, le taux d'hémoglobine de base inférieur à 8g/dl, le pourcentage en Hémoglobine S supérieur à 80 et l'anémie microcytaire hypochrome. Le taux moyen de l'hémoglobine de base inférieur 8 g/dl et une anémie microcytaire hypochrome sont associés au retard de développement pubertaire des adolescents congolais. Ce constat a déjà été fait par Mpemba-Loufoua et Nzingoula [17]. Par contre, Mandese et al en Italie rapportent un taux moyen supérieur de 9 g/dl [5]. Les progrès thérapeutiques qui ne sont pas applicables dans les mêmes espaces géographiques sont l'explication de cette disproportion [18]. L'anémie sévère a un impact négatif sur le développement pubertaire. L'anémie chronique et sévère serait responsable d'une érythropoïèse intense, d'une hyperconsommation d'oxygène par le myocarde et d'une dépense énergétique au repos des organes nobles causant ainsi une malnutrition tissulaire pour la maturation de l'organisme. Le pourcentage moyen en hémoglobine S était de 90,9 % dans notre enquête. Les adolescents ayant un taux d'hémoglobine S supérieur à 80% représentaient 52,7% et étaient cinq fois atteints par le retard pubertaire par rapport à ceux dont l'hémoglobine S était inférieur à 80% (p-value<0,037). En effet, la présence l'hémoglobine S baisse l'affinité de l'oxygène pour les GR ; c'est ainsi que plus l'hémoglobine S est présent, plus l'organisme est en hypoxie tissulaire chronique, responsable de la dénutrition de l'organisme expliquant le retard pubertaire. Le suivi irrégulier des adolescents (31,1% dans ce travail) a été retrouvé à une prévalence proche de celle rapportée par Minto'o rogombé au Gabon de 29% [14] ; Diakité au Mali et Boiro au Sénégal, enregistrent des prévalences largement élevées:71,1% et 44,1% respectivement [19,20]. La différence méthodologique en est l'explication la plus plausible. le manque d'éducation socio sanitaire et les croyances socio-culturelles et religieuses sont entre autres les facteurs expliquant le mauvais suivi en Afrique subsaharienne. Les parents font ainsi recours aux traitements traditionnels qui sont selon eux culturellement acceptables ; financièrement abordables et accessibles. Minto'o Rogombé et al. au Gabon et Sangho et al. au Mali rapportent des prévalences respectives de 26,7% et 15% des enfants dont les parents déclaraient avoir eu recours aux traitements traditionnels pour le suivi de la drépanocytose [14,21]. Les limites de notre étude étaient le manque de financement, l'absence de bilans hormonaux pour une meilleure appréciation de la puberté. Nous avons donc évalué la puberté que sur la base de l'examen clinique.

CONCLUSION

Le développement pubertaire de l'adolescent congolais vivant avec la drépanocytose homozygote révèle le rôle important des facteurs biologiques et thérapeutiques. L'anémie sévère a un impact négatif sur le développement pubertaire, le pourcentage élevé en hémoglobine S (supérieur à 80% dans notre série) contribue significativement au retard pubertaire de l'adolescent drépanocytaire homozygote. Cette anomalie du développement pubertaire peut être améliorée par un suivi régulier, par une intensification du traitement prenant en compte la prise régulière de l'acide folique, la couverture vaccinale et la prise d'hydroxyurée selon les indications.

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- 1- Bourrillon A, Benoist G, Chabrol B, Chéron G, Grimprel E. Pédiatrie pour le praticien. 7^e éd. Elsevier Masson; 2020. 824 p.
- 2- Benoist G, Bourrillon A, Delacourt C, Gras-Le Guen C, De Billy B, Liard-Zmuda A. Pédiatrie. 8^e éd. Elsevier Masson; 2021. 936 p.
- 3- Organisation mondiale de la santé. Drépanocytose: une stratégie pour la région africaine de l'OMS. OMS AFR/RC60/8; 2010.
- 4- Özen S, Ünal S, Erçetin N, Taşdelen B. Frequency and risk factors of endocrine complications in turkish children and adolescents with sickle cell anemia. Turk J Haematol. mars 2013;30(1):25-31.
- 5- Mandese V, Bigi E, Bruzzi P, Palazzi G, Predieri B, Lucaccioni L, et al. Endocrine and metabolic complications in children and adolescents with Sickle cell disease: an Italian cohort study. BMC Pediatr. 11 févr 2019;19(1):56-65.
- 6- Aschroft MT, Serjeant GR, Desai P. Heights, weights and skeletal age of Jamaican adolescents with sickle cell anemia. Arch Dis Child. 1972;47:519-24.
- 7- Soliman A.T, Zalabany M, Amer M, Ansari BM. Growth and pubertal development in transfusion-treated children and adolescents with thalassemia major and sickle cell disease: a comparative study. Journal of pediatrics. 1999;23-30.
- 8- Uchendu U.O, Ikefuna A.N, Nwokocho A.R.C, Emodi I.J. Impact of socioeconomic status on sexual maturation of Nigerian boys living with sickle cell anemia. Hematology. 8 mars 2010;414-21.
- 9- M'Pemba-Loufoua AB, Nzingoula S, Moubouh-Akouala F, Oba A. Développement pubertaire chez la fille drépanocytaire homozygote. À propos de 72 cas. Bull Soc Pathol Exot. 2001;94(4):326-9.
- 10- Mabilia Babela J, Mberi F, Ikobo LC, Nika E, Ngoulou B, Missambou Mandilou SV. La qualité de vie des adolescents atteints de drépanocytose homozygote suivis au CHU de Brazzaville (Congo). Bulletin de la société de pathologie exotique. 28 févr 2018;111:46-50.
- 11- Organisation mondiale de la Santé. Stratégie mondiale pour la santé de la femme, de l'enfant et de l'adolescent (2016-2030): rapport du Directeur général. Organisation mondiale de la Santé; 2019.

- disease: a comparative study. *Journal of pediatrics*. 1999;23-30.
- 12-** M'Pemba-Loufoua AB, Nzingoula S. Développement pubertaire chez le congolais drépanocytaire homozygote. *Médecine d'Afrique Noire*. 2001;6.
- 13-** Adeyemo TA, Ojewunmi OO, Diaku-Akinwumi IN, Ayinde OC, Akanmu AS. Health related quality of life and perception of stigmatisation in adolescents living with sickle cell disease in Nigeria: A cross sectional study. *Pediatric blood & cancer*. juill 2015;62(7):1245-51.
- 14-** Minto'o Rogombé S, Kuissi Kamgaing E, Minko JI, Mimbila Mayi M, Nkoghe VC, Koko J, et al. Suivi médical et scolarité de l'enfant drépanocytaire au Gabon. *Health sci dis*. 2018;19(1):74-8.
- 15-** Bah A, Bagayoko T, Kassogué A, Thiéro A, Koné S, Samaké B, et al. Aspects épidémiocliniques de la drépanocytose chez l'enfant à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. *Mali Santé Publique*. 4 août 2021;101-6.
- 16-** Aloni M, Nkee L. Défi de la gestion de la drépanocytose dans une population pédiatrique vivant à Kinshasa, République démocratique du Congo : une expérience de centre de drépanocytose. *Hémoglobine*. 38(3):196-200.
- 17-** [M'pemba Loufoua, AB, Nzingoula S. Anémie et croissance chez l'adolescent congolais drépanocytaire homozygote au CHU de Brazzaville. *Bull Soc Pathol Exot*. 2003;96(2):101-3.
- 18-** De Montalembert M, Tshilolo L. Les progrès thérapeutiques dans la prise en charge de la drépanocytose sont-ils applicables en Afrique subsaharienne? *Médecine tropicale*. 2007;67(6):612-6.
- 19-** Diakité A, Dembélé A, Cissé M, Kanté M, Coulibaly Y, Maïga B, et al. Complications ostéoarticulaires de la drépanocytose au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. *Health Sci Dis*. 1 juill 2019;20(4):76-81.
- 20-** Boiro D, Guèye M, Thiongane A, Ndongo A, Houngbadji M, Keita Y, et al. Drépanocytose chez l'enfant, profils clinique et évolutif : à propos de 138 cas suivis au service de pédiatrie de l'hôpital Abass Ndao de Dakar. *Médecine d'Afrique noire*. 1 juin 2016;63:326-32.
- 21-** Sangho H, Keïta HD, Keïta AS, Diarra FY, Belemou B, Dia A, et al. Enquête CAP des ménages sur la prise en charge de l'enfant drépanocytaire à Bamako. *Mali medical*. 2009;24(3):53-6.