

## Article Original

# Les Hémoglobinopathies au Niger : Analyse de 6532 Électrophorèses Réalisées au Laboratoire de Biochimie de la Faculté des Sciences de la Santé de Niamey

*Haemoglobinopathies in Niger. A Review of 6532 electrophoresis of the Biochemistry Laboratory of the Faculty of Medicine of Niamey*

Malam-Abdou B<sup>2,5</sup>, Mahamadou S<sup>4</sup>, Brah S<sup>1,5</sup>, Alhousseini M D<sup>3,5</sup>, Djibrilla A<sup>2</sup>, Daou M<sup>1,5</sup>, Adehossi EO<sup>1,5</sup>, Daouda H<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Service de Médecine Interne de l'Hôpital National de Niamey, BP 238 - Niger

<sup>2</sup>Service d'Onco-Hématologie de l'Hôpital National de Niamey, BP 238 - Niger

<sup>3</sup>Laboratoire de Biochimie de l'Hôpital National de Niamey, BP 238 - Niger

<sup>4</sup>Centre National de Référence de la Drépanocytose de Niamey, BP 13879 - Niger

<sup>5</sup>Faculté des Sciences de la Santé de l'Université Abdou Moumouni de Niamey, BP 10 896 - Niger

**Correspondance:** Dr Brah Souleymane. Service de Médecine Interne, Hôpital National de Niamey, BP 238 - Niger  
**E-Mail:** brahsouleymane@yahoo.fr  
**Tel:** (00227) 91516132

**Mots clés:** électrophorèse, hémoglobine, drépanocytose, Niamey, Niger

**Key words:** electrophoresis, hemoglobin, sickle cell disease, Niamey, Niger

## RÉSUMÉ

**Introduction.** Les hémoglobinopathies sont très répandues à travers le monde et la drépanocytose constitue la forme la plus fréquente. Cette dernière représente au Niger un problème de santé publique avec une prévalence du portage de l'hémoglobine S (HbS) de 25%. Cette étude a pour but de faire le bilan des hémoglobinopathies diagnostiquées au Laboratoire de Biochimie de la Faculté des Sciences de la Santé (FSS) de l'Université Abdou Moumouni de Niamey.

**Méthodologie.** Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective de 2000 à 2010. L'électrophorèse de l'hémoglobine était réalisée sur acétate de cellulose à PH alcalin.

**Résultats.** 6532 sujets ont été inclus dont 2921 hommes (46,57%) et 3351 femmes (53,42%). Les hémoglobines anormales représentaient 52,84% (n = 3120) et les hémoglobines normales 47,76% (n = 3452). L'hémoglobine AS (HbAS) a été retrouvée dans 30,4% ; l' Hb AC dans 3,2%, l' HbSC dans 5,4% ; l' HbSS dans 15,1% et l' Hb CC dans 0,3%. La répartition des hémoglobines selon l'ethnie a montré que l'HbSC était présente chez les Gourmantché, peulhs, Touaregs, Haoussa et Djerma-Sonraï dans respectivement 46% ; 34,5% ; 33,6% ; 30,6% et 29%. Pour l' HbSS, elle était présente dans ces ethnies dans respectivement 16,2% ; 10,6% ; 10,3%, 16,8% et 15,2%. Chez les Kanouri, ce taux est de 12,4%.

**Conclusion.** Les hémoglobines S et C restent les plus fréquentes au Niger.

## ABSTRACT

**Aim.** Abnormal hemoglobin is a public health problem in Niger with a prevalence of hemoglobin S (HbS) of 25%. The aim of the study was to review of haemoglobinopathies diagnosed in the biochemistry laboratory of the faculty of medicine in Niamey.

**Methods.** This was a prospective and retrospective study during 10 years from 2000 to 2010. Electrophoresis was performed on cellulose acetate at alkaline PH.

**Results.** We included 6532 subjects with 53.4% female and 46.6% male. Abnormal hemoglobin represented 52, 84% (n = 3120) and normal hemoglobin 47.76% (n=3452). Hemoglobin AS (HbAS) was encountered in 30.4%; Hb AC in 3, 2%, HbSC in 5.4%; HbSS in 15.1% and Hb CC in 0.3%. The distribution of hemoglobin by ethnicity showed that HbSC was present in Gourmantché, Fulani, Tuareg, Hausa and Zarma-Songhai in respectively 46%, 34.5%, 33.6%, 30.6% and 29%. For HbSS, the distribution in these ethnics groups was respectively 16.2%, 10.6%, 10.3%, 16.8% and 15.2%. In Kanuri, the rate was 12.4%.

**Conclusion.** The hemoglobin S and C are the two most common haemoglobinopathies in Niger.

**INTRODUCTION**

Les hémoglobinopathies sont anomalies héréditaires de l'hémoglobine et la drépanocytose représente la tare la plus répandue dans le monde avec 100 millions d'individus atteints. On estime qu'il naît chaque année dans le monde, et en majorité dans les pays à revenu faible ou moyen, plus de 300 000 enfants présentant une forme grave d'hémoglobinopathie. Environ 5% de la population mondiale sont des porteurs asymptomatiques d'un gène drépanocytaire ou thalassémique ; ce pourcentage atteint 25% à 40% dans certaines régions [1].

Elle est un véritable problème de santé publique au Niger par sa prévalence d'une part, ses complications (anémiques, ischémiques et infectieuses) entraînant des hospitalisations répétées et prolongées ainsi que la mortalité qu'elle engendre d'autre part. La prévalence du trait drépanocytaire selon le rapport de l'OMS 2010 est de l'ordre de 25 % au Niger [2], Niamey étant une zone située dans la ceinture sicklémiq

La pratique régulière de l'électrophorèse de l'hémoglobine depuis plusieurs années a fait du Laboratoire de Biochimie de la FSS de Niamey la référence nationale dans le diagnostic des hémoglobinopathies.

Le but de l'étude était d'actualiser les données épidémiologiques sur les hémoglobinopathies et leurs répartitions ethniques au Niger en analysant les résultats des électrophorèses de l'hémoglobine réalisées sur une période de 10 années.

**POPULATION ET MÉTHODES**

**Population et cadre d'étude**

Le Laboratoire de Biochimie de la FSS de Niamey a servi de cadre d'étude. La population de l'étude était

constituée de patients hospitalisés, de patients consultants, de groupe de population saine pour lesquels l'électrophorèse a été demandée pour la constitution d'un dossier et des étudiants en médecine ayant fait des tests de dépistage. Cette population était composée de 7 groupes ethniques à savoir les Djerma-sonrai, les Haoussa, les Peulhs, les Kanouris, les Touaregs, les Gourmantchés et les Arabes.

**Méthodes**

L'étude était de type descriptif, rétrospectif et prospectif sur 10 ans. La partie rétrospective couvrait la période de 2000 à 2009 soit une durée de 9 ans et la partie prospective d'une durée de 13 mois allait de mai 2009 à mai 2010. Tous les patients étaient prélevés sur tube EDTA et l'électrophorèse était réalisée sur acétate de cellulose à PH alcalin. Les informations étaient recueillies sur une fiche d'enquête individuelle. Dans les cas suspects de beta thalassémie, une enquête familiale était réalisée. Les calculs étaient effectués à l'aide du logiciel STATISTICA 5, Edition 97 et la saisie des données à l'aide des logiciels World et Excel 2007.

**RÉSULTATS**

**Échantillon**

Au terme de cette étude, nous avons inclus 6532 sujets chez qui l'électrophorèse était réalisée. Le sexe était précisé chez 6272 sujets dont 2921 hommes (46,6%) et 3351 femmes (53,4%) soit un sex ratio (Homme/femme de 0,87) de 1,14. La répartition des types d'hémoglobines selon le sexe montrait que 21,42 % d'hommes (n = 1344) et 23,53% de femmes (n = 1476) avaient une hémoglobine normale (AA) versus 25,14% d'hommes (n = 1577) et 29,14% des femmes (n = 1875) avec une hémoglobine anormale (Figure 1).

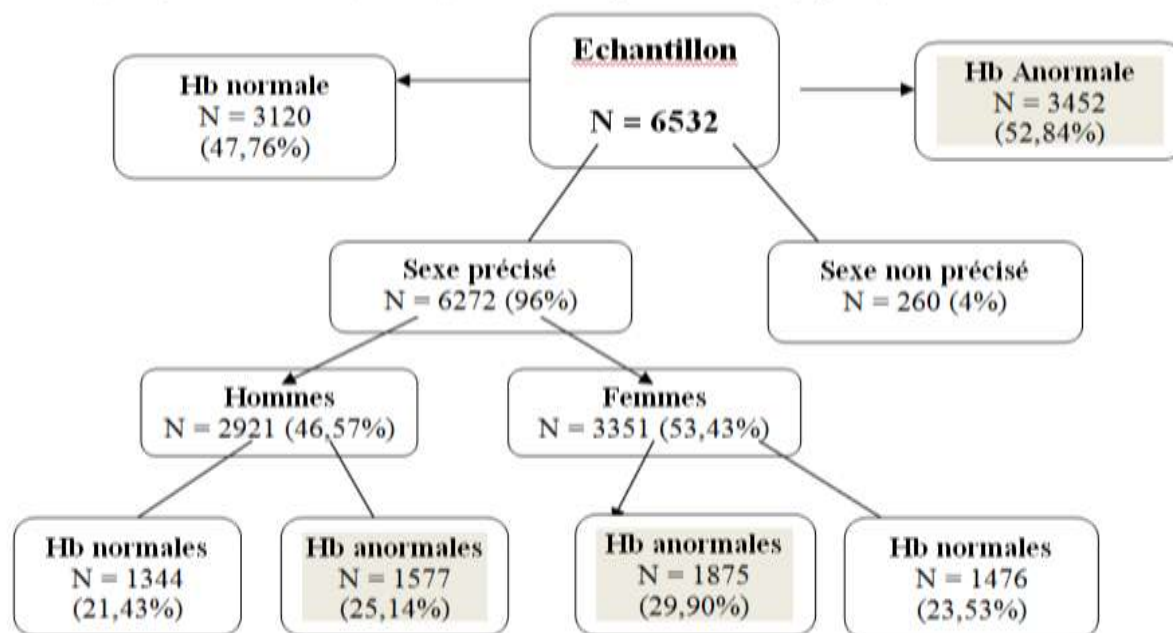


Figure 1 : Distribution de l'échantillon selon les anomalies de l'hémoglobine et le sexe

**Types d'hémoglobines selon l'ethnie (tableau 1)**

Sur les 6532 personnes testées, l'ethnie était rapportée chez 5055 à savoir : Djerma-Sonrai (2496 soit 49,4%) ; Haoussa (1786 soit 35,3%) ; Peulh (415 soit 8,3%) ; Kanouri (162 soit 3,2%) ; Touareg (155 soit 3%) ; Gourmantché (37 soit 0,8%) ; Arabe (10 soit 0,2%).

Tableau 1 : répartition des différents phénotypes en fonction de l'ethnie

Ethnies	N	Phénotypes																Tot		
		AA		AS		AC		AF		Autres		SC		SS		CC			Sbthal	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		N	%
Djerma-Sonrai	2496	1173	47	723	29	74	3	5	0,2	8	0,3	122	4,8	380	15,2	6	0,3	5	0,2	2496
Haoussa	1780	748	42	545	30,6	61	3,4	4	0,2	1	0,1	109	6,1	299	16,8	5	0,3	8	0,5	1780
Peulh	415	194	46,7	143	34,5	9	2,2	1	0,2	1	0,2	19	4,5	44	10,6	-	-	4	0,1	415
Kanouri	162	69	42,6	55	33,9	8	4,9	-	-	1	0,7	9	5,5	20	12,4	-	-	-	-	162
Touareg	155	64	41,3	52	33,6	9	5,8	-	-	-	-	13	8,4	16	10,3	-	-	1	0,6	155
Gourmantchés	37	10	27	17	46	-	-	-	-	-	-	3	8,1	6	16,2	1	2,7	-	-	37
Arabes	10	6	60	3	30	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
Total	5055	2264	44,7	1538	30,4	162	3,2	10	0,2	11	0,3	275	5,4	765	15,1	12	0,3	18	0,4	5055

*Phénotype AA*

Le phénotype AA (Hb normale) était retrouvé dans 60% des cas chez les Arabes, 47% chez les Djerma-Sonrai et respectivement dans 46,7% ; 42,6% ; 42% et 41,3% chez les Peulhs, les Kanouri, les Haoussa et les Touaregs. Le nombre de sujets à hémoglobine normale (Hb AA) dans l'ethnie Gourmantché était de 27,7%.

*Phénotype as*

L'hétérozygotie AS était retrouvée chez les Gourmantchés dans 46% des cas, chez les Peulhs dans 34,5%, les Kanouris dans 33,9% et les Touareg dans 33,6%. Dans les ethnies Haoussa, Arabe et Djerma-Sonrai, on retrouvait l'hétérozygotie AS dans respectivement 30,6 ; 30% et 29%.

*Phénotype sc (Hb SC)*

La double hétérozygotie SC était mise en évidence chez les Touaregs et les Gourmantchés dans respectivement 8,4 et 8,1%. Dans les autres groupes ethniques, le phénotype SC était diagnostiqué respectivement dans 6,1% ; 5,5% ; 4,8% et 4,5% chez les Haoussa, les Kanouris, les Djerma-Sonrai et les Peulhs. Aucun cas de sujet SC n'était identifié dans l'ethnie Arabe.

*Phénotype SS (Hb SS)*

La forme homozygote SS a été retrouvée chez 16,8% des Haoussa ; 16,2% des Gourmantchés ; 15,2% des Djerma-Sonrai ; 12,4% des Kanouris, 10,6% des Peulhs et 10,3% de Touaregs. Ce phénotype n'a pas été retrouvé chez les Arabes.

*Phénotype s/βthalassémie (s/βThal)*

Cette association ou S/βThal était inférieure à 1% dans toutes les ethnies (0,6% chez les Touaregs, 0,5% chez les Haoussa, 0,2% chez les Djerma-Sonrai et 0,1% chez les Peulhs). Elle n'a pas été identifiée dans l'ethnie Gourmantché.

*Phénotype AC (Hb AC)*

L'hémoglobine C sous la forme hétérozygote AC était retrouvée chez les Touaregs dans 5,8%, les Kanouris dans 4,9% ; les Djerma/Sonrai dans 3% et les Peulh dans

2,2%. On ne retrouve pas de porteur de trait AC dans l'ethnie Gourmantché dans notre série.

*Phénotype cc (Hb CC)*

La forme homozygote CC a été trouvée dans 3 ethnies : Gourmantché avec 2,7%, Haoussa et Djerma-Sonrai avec le même taux soit 0,3%.

*Phénotype AF (Hb AF)*

Le phénotype AF a été identifié a la même fréquence de 0, 2% dans les ethnies Djerma-Sonrai, Haoussa et Peulh.

**DISCUSSION**

**Fréquence des hémoglobinopathies**

Sur un total de 6532 sujets testés, 3452 avaient une hémoglobine anormale soit 52,84%. Ce chiffre est largement supérieur à la prévalence de la drépanocytose au Niger qui varie entre 18 à 22 % [5]. Cette différence est sans doute due au biais de sélection de notre population d'étude constituée essentiellement de patients référés par les praticiens en vue d' électrophorèse devant une symptomatologie évocatrice (syndrome pied-main et autres crises vaso occlusives, anémie hémolytique, antécédents familiaux de drépanocytose).

La drépanocytose et les autres anomalies de l'hémoglobine sont présentes dans la « ceinture sicklémiq ue » et dans le bassin méditerranéen [3, 4]. Des études en Afrique et en méditerranée montrent une répartition disparate selon le type d'hémoglobinopathie. Selon une étude plus ancienne menée par Cabannes, la beta et l'alpha thalassémie avaient des fréquences respectives de 0,5 à 7% et de 0,2 à 2,2% en Afrique de l'ouest [6]. Nous n'avions pas retrouvé de cas d'alpha thalassémie dans notre série, l'hémoglobine H étant une hémoglobine rapide ne pouvant être dépistée qu'à l'électrophorèse sur « tampon phosphate » ou à la PCR. Sur 3 études réalisées en milieu hospitalier à Lomé au Togo dont 2 prospectives en services de rhumatologie (n = 405) et de pédiatrie (n = 171) et la 3<sup>ème</sup> rétrospective (n = 5028), la fréquence du phénotype AS variait entre 15,8% et 16,7%, le phénotype AC entre 12,1% et 15,8%,

la drépanocytose homozygote (SS) entre 1,2 et 2% et la double hétérozygotie SC entre 2,3 et 4,2%.

Dans notre série, les fréquences des formes hétérozygotes (AS) et homozygotes (SS) de la drépanocytose sont plus élevées que celles des études togolaises (respectivement 30% et 15,1%). Par contre, l'hétérozygotie AC est plus fréquente au Togo que dans notre étude (12,1% Vs 3,2%). Dans la troisième étude, l'alpha thalassémie a été retrouvé en pédiatrie dans une proportion de 47% dont 38,6% d'hétérozygote et 8% d'homozygote. Les auteurs ont réalisé en plus de l'électrophorèse à Ph alcalin, la PCR pour le diagnostic des hémoglobines anormales rares [7 - 9].

Les techniques de biologie moléculaire n'ayant pas été utilisées dans notre travail, nous avons certainement sous estimés des hémoglobinopathies type alpha thalassémie, beta thalassémie, persistance héréditaire d'hémoglobine fœtale (PHHF) et la delta/beta thalassémie (Hb Lepore). La distinction entre la PHHF et la delta-bêta-thalassémie est subtile et ne peut pas toujours se faire par des analyses hématologiques de routine. Elle doit donc être confirmée par le ratio de synthèse des globines alpha/bêta et une analyse des séquences ADN.

North rapportait au Togo avant les années 90, une fréquence de la drépanocytose de 5,7% ; chiffre qui est largement en dessous des précédents à cause certainement de l'amélioration des techniques de diagnostic actuel [10] et Sangaré en Côte d'Ivoire a rapporté une fréquence de 4,1 % [11]. Une étude au Bénin en service d'hématologie sur 512 patients hospitalisés, retrouve 330 drépanocytaires SS (63,58%), 77 drépanocytaires SC, soit au total 407 drépanocytaires (78,42%). Ces taux sont largement supérieurs aux nôtres car présentent également un biais de sélection, le dépistage étant réalisés en service de référence des drépanocytaires à Cotonou. En effet, cette étude montre la proportion majoritaire des drépanocytaires par rapport aux autres patients suivis dans un service d'hématologie [12].

Dans les pays nord africains et au Moyen Orient, plusieurs séries avaient également rapporté une distribution variée de la drépanocytose. Une étude menée au Qatar entre 1994 et 2000 ayant inclus 3275 patients dont 1702 Qatari et 1573 non Qatari retrouvait dans le groupe Qatari 30,43% de beta thalassémie et 0,53% de PHHF. En Algérie, le portage du trait S était de 0,8% à 3,5 % [13], en Égypte 0,3 % [14], en Jordanie de 3,17% à 4,45 % [15], en Lybie de 4,51 % [16], au Maroc de 1,2 % [13] et en Tunisie de 1,89 % [17].

## Phénotype et ethnique

### *Phénotype normal AA*

Il était plus fréquent chez les Arabes avec 60%, ce qui présage de la moindre fréquence des autres types d'hémoglobine dans cette ethnique (S, C). Les arabes du Niger auraient la même distribution des hémoglobines anormales que ceux de l'Afrique du nord car la majorité est originaire des pays frontaliers du nord - Niger tels que l'Algérie et la Lybie [13, 16].

### *Hétérozygotie AS*

On observait dans notre série une nette prédominance du trait drépanocytaire S dans les groupes ethniques Gourmantché (46%), Peulh (34,5%), Kanouri (33,9%) et Touareg (33,6%). La répartition du trait AS au sein des ethnies Haoussa et Djerma-Sonraï avait été rapportée en 1987 par Cabannes et al. [6] avec respectivement 22% et 22,5%. Les Gourmantchés vivent exclusivement sur le plateau voltaïque entre le Niger et Burkina, les kanouri sont dans la zone sud-ouest du Niger jusqu'à la frontière avec le Tchad. Le plateau voltaïque et une partie de la zone sud-est du Niger font partie de la ceinture sicklémique ce qui expliquerait la fréquence de la drépanocytose dans ces ethnies. Quant aux Peuls et aux Touaregs qui sont des éleveurs nomades, ils sont ubiquitaires et répartis dans toutes les régions du Niger avec une majorité de Touaregs dans le nord frontalier du Maghreb. Dans cette ethnique Touareg de race blanche, on pourrait supposer une répartition des hémoglobinopathies proche de celle des arabes nigériens et ceux d'Afrique du nord. A ce jour, aucune étude n'a été menée au Niger pour confirmer cela.

### *Homozygotie SS*

La répartition de la drépanocytose majeure SS en fonction de l'ethnie montre qu'elle était plus fréquente dans l'ethnie Haoussa (16,8%) suivie des ethnies Gourmantché (16,2%), Djerma-Sonraï (15,2%) et Kanouri (12,4%). Les fréquences les plus faibles se retrouvaient dans les ethnies Peulhs (10,6%) et Touaregs (10,3%). On constate que la forme SS était présente dans toutes les ethnies du Niger. Cependant nous n'avions pas retrouvé de formes homozygotes (SS) chez les arabes bien qu'on eût retrouvé des hétérozygotes AS ; probablement du fait de la représentativité réduite de l'ethnie arabe dans notre échantillon (n = 10) ou de la rareté des mariages consanguins dans cette ethnique.

### *Hétérozygotie AC*

On ne retrouvait pas de porteur de trait AC dans l'ethnie Gourmantché de notre série, par contre, il était retrouvé chez les Touaregs dans 5,8%, les Kanouris dans 4,9% ; les Djerma-Sonraï dans 3% et les Peulh dans 2,2%. Nous avons trouvé curieux cette absence d'Hb AC chez les Gourmantchés alors que la double hétérozygotie SC est de 8,4% dans cette ethnique les classant en 1<sup>ère</sup> position et de façon logique, les gourmantchés vivant dans du Liptako-Gourma zone située sur le plateau voltaïque région connue pour sa forte prévalence de l'HbC [6,18]. La répartition de l'hémoglobine C en Afrique et dans le reste du monde était rapportée par plusieurs études dont la synthèse menée par Piel B F et montraient que l'HbC était présente dans 20% des cas en Afrique de l'Est et 24% en Afrique de l'Ouest dont 10% au Burkina Faso. Selon cette méta analyse, l'hémoglobine C est rencontrée partout en Afrique (Gabo, Cameroun, Togo, Sénégal, Afrique du nord) et dans le reste du monde (Amérique du nord, Europe) [18]. Par contre, l'hémoglobine C retrouvée chez les Kanouri ethnique non présente sur le plateau voltaïque montre qu'actuellement les hémoglobinopathies ne sont plus limitées dans un espace géographique à cause des différents brassages et



métissages. Ce métissage devenu mondial de nos jours explique la tendance cosmopolite des hémoglobinopathies (S, C) [18].

#### *Homozygotie CC*

Cette forme d'hémoglobinopathie a été détectée chez 12 sujets (6 Haoussa, 5 Djerma-Sonraï et 1 Gourmantché) soit 0,3 % de l'ensemble de notre échantillon. Aucun sujet homozygote (CC) n'était identifié dans les autres groupes ethniques.

#### *Double hétérozygotie SC*

La répartition de cette forme composite SC selon les ethnies accordait une prédominance des ethnies Touareg et Gourmantchés avec respectivement 8,4 et 8,1% de cas. On retrouvait par ordre de fréquences les ethnies Haoussa (6,1%), kanouri (5,5%), Djerma-Sonraï (4,8%) et Peulh (4,5%).

Cette prédominance de l'Hb SC chez les Gourmantchés et les Touaregs s'expliquerait par le fait que ces ethnies sont retrouvées sur le Plateau voltaïque entre le Burkina et le Niger. Il faut souligner qu'il ne s'agissait pas de Touaregs du Nord-Niger, mais plutôt ceux du Sud-ouest nigérien en majorité de race noir vivant dans la région de Téra département frontalier du Burkina Faso [18].

#### *S/βthalassemie (S/BTHAL)*

## RÉFÉRENCES

- 1 - 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, Jha P, Mills A, Musgrove P. Editors. Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd edition. Washington (DC): World Bank 2006; 34: 663-680.
- 2 - Organisation mondiale de la Santé. Programme Maladies Non Transmissibles, y compris les affections buccodentaires et la Santé mentale. Rapport annuel OMS - Niger 2010: 20.
- 3 - Livingstone F B. Abnormal Hemoglobins in Human Populations. Aldine pub. Co. Chicago, 1967: 482.
- 4 - Serjeant GR, Higgs DR, Aldridge B, Hayes RJ, Weatherall DJ. Alpha thalassemia and homozygous sickle cell disease. *Prog Clin Biol Res.* 1981; 55:781-8.
- 5 - Juneja N, S. Reed K. Path physiology and management of sickle cell pain crisis: therapy. *Lancet* 1995, 346:1408-1411.
- 6 - Cabannes R, Fabritius H, Sangare A, Kple-Faget P - Hemoglobin variants: distribution in West Africa. CRC Press Inc ed, Florida, 1987; 2:11-25.
- 7 - Segbena A.Y., Kueviakoe I., Messie A.K., Napo-Koura I.G, Vovor A, David M. Les anomalies de l'hémoglobine au centre hospitalier universitaire de Lomé, Togo. *Med Trop* 2002; 62: 51-54.
- 8 - Mijiyawa M, Segbena A, Vovor A, Nubukpo P, David M, Amédégnato D. Hemoglobinopathies and rheumatology clinic patients in Lomé (Togo). *Rev Rhum Engl* 1994; 61: 165-169.
- 9 - Segbena AY, Prehu C, Wajcman H, Bardakdjian-Michau J, Messie K, Feteke L, Vovor A, David M, Feingold J, Galacteros F. Hemoglobins in Togolese newborns: Hb S, Hb C, Hb Bart's and a-Globin gene status. *Am J Hematol* 1998; 59: 208-213.
- 10 - North ML, Piffaut MC, Duwig I, Locoh-Donou AM. Detection of haemoglobinopathies at birth in Togo. *Nouv Rev Fr Hematol* 1988 ; 30 : 237-241.
- 11 - Sangare A, Sanogo I, Meite M, Ambofo Y, Abe S, Segbena A. Prévalence et profil génétique de l'a-thalassémie chez le nouveau-né en Côte d'Ivoire. *Med Trop* 1992; 52: 157-161.
- 12 - Latoundji S, Anani L, Ablet E, Zohoun I. Morbidite et mortalite drépanocytaire au Benin. *Médecine d'Afrique Noire:* 1991, 38 (8/9).
- 13 - Haj Khelil A, Denden S, Leban N, Daimi H, Lakhdhar R, Lefranc G, Ben Chibani J, Perrin P. Hemoglobinopathies in North Africa: a review. *Hemoglobin* 2010; 34:1-23.
- 14 - Nafei A. Prevalence of hemoglobinopathies and study of their genetics. *Tanta Med J* 1992; 20:467-480.
- 15 - Sunna EI, Gharaibeh NS, Knapp DD, Bashir NA. Prevalence of hemoglobin S and beta-thalassemia in northern Jordan. *J Obstet Gynaecol Res* 1996; 22:17-20.
- 16 - Jain RC. Sickle cell and thalassaemic genes in Libya. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1985; 79:132-133
- 17 - Fattoum S Hemoglobinopathies in Tunisia. An updated review of the epidemiologic and molecular data. *Tunis Med* 2006; 84:687-696.
- 18 - Piel FB, Howes RE, Patil AP, Nyangiri OA, Gething PW, Bhatt S, Williams TN, Weatherall DJ, Hay SI. The distribution of haemoglobin C and its prevalence in newborns in Africa. *Sci Rep.* 2013; 3:1671.