

Article Original

Morbidity et Aspects Evolutifs de la Drépanocytose SC : Une Étude de 129 Patients au Service d'Hématologie Clinique de Dakar

Morbidity and evolutive aspects of patients with double heterozygoty SC in Senegal

Ngo Sack F¹, Seck M², Faye B², Diop S²

RÉSUMÉ

¹ Service d'Hématologie, Hôpital Central de Yaoundé (Cameroun)

² Service d'Hématologie Clinique Centre National de Transfusion sanguine de Dakar (Sénégal)

Mots clés : - Drépanocytose SC – homozygote, - hétérozygote, - Sénégal.

Keywords: - Sickle Cell SC - homozygous - heterozygous - Senegal.

Objectifs. La drépanocytose est l'hémoglobino-pathie la plus répandue dans le monde. Le double hétérozygotisme SC qui est la forme la plus répandue après la drépanocytose homozygote SS, sévit surtout en Afrique de l'ouest, mais très peu de données y relatives sont disponibles. L'objectif de notre étude était de décrire la morbidité et les aspects évolutifs des drépanocytaires SC au Sénégal. **Patients et méthodes.** Il s'agit d'une étude de cohorte portant sur 129 patients suivis au service d'hématologie clinique du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Dakar depuis 13 ans. A partir de leur dossiers, nous avons collecté les données épidémiologiques et celles portant sur la fréquence des crises vaso occlusives, des hospitalisations et des transfusions sanguines. Nous avons également évalué les différentes complications pendant le suivi. Les données collectées ont été analysées à partir des logiciels Epi info7 et SPSS version 18. **Résultats :** Sur les 129 drépanocytaires SC, il y avait : 56 (43,41%) hommes et 73 (56,59%) femmes. L'âge médian était de 27 ans (3 – 66 ans) et l'âge moyen au diagnostic de 19 ans (2 mois-47 ans). Les douleurs représentaient 77,52% (N=69) des motifs de consultations. Le nombre de patients avec au plus une crise vaso occlusive dans les 12 derniers mois était de 97 soit 75% parmi lesquels 74 soit 57,03% n'avaient fait aucune crise. Seuls trois patients soit 2,34% avaient eu plus de deux transfusions sanguines dans leur vie. Sur le plan biologique, le taux d'hémoglobine était supérieur à 9 g/dl dans 116 cas soit 94,31%. Sur les 129 patients, 25 soit 19,4% ont présenté une complication chronique, en majorité une ostéonécrose (12/25) représentant 9,30% de notre population. **Conclusion :** Cette étude fournit de nouvelles données sur la présentation clinique et les complications chroniques de la drépanocytose SC au Sénégal.

ABSTRACT

Objectives. Sickle cell disease is the most common hemoglobin disorder in the world. The double heterozygoty SC which is the most common form of sickle cell disease after SS, occurs mainly in West Africa, but few data are available. The aim of the study was to describe morbidity and evolutive aspects of patients with double heterozygoty SC in Senegal. **Patients and methods.** This was a cohort study of 129 patients of the clinical hematology National Blood Transfusion Center (CNTS) in Dakar for 13 years. From their records, we collected epidemiological data and those relating to the frequency of vaso-occlusive crises, hospitalization and blood transfusions. We also evaluated the various complications during follow-up. The data were analyzed using the software Epi INFO7 and SPSS Version 18. **Results.** Out of the 129 SC sickle cell patients, there were 56 (43.41%) men and 73 (56.59%) women. The median age was 27 years (3-66 years) and the mean age at diagnosis of 19 years (2 months- 47 years). Pain represented 77.52% (N = 69) of the reasons for consultations. The number of patients who had more than one vaso-occlusive crisis in the last 12 months was 97 or 75% of which 74 or 57.03% had no crisis at all. Only three patients 2.34% had more than two blood transfusions in life. Biologically, the hemoglobin was greater than 9 g / dL in 116 cases or 94.31%. Of the 129 patients, 25 or 19.4% had a chronic complication, mostly osteonecrosis (12/25) representing 9.30% of our population. **Conclusion.** This study provides new data on the clinical presentation and chronic complications of sickle cell SC in Senegal.

INTRODUCTION

La drépanocytose est la maladie génétique la plus répandue au monde touchant principalement les populations mélanodermes (noires) [1]. Elle touche plus de 50 millions de personnes dont 38 millions en Afrique subsaharienne [2]. En Afrique, 500 000 enfants naissent avec la drépanocytose dont 60% à 80% meurent avant l'âge de 5 ans à défaut de dépistage précoce et d'une prise en charge adéquate [3].

Au Sénégal, la prévalence de la drépanocytose est estimée à 8 à 10% dans la population générale [3, 4]. On note que 0,5 % des naissances (1700 par an) sont porteurs de syndrome drépanocytaire majeur. Cette maladie associe trois grandes catégories de manifestations qui peuvent s'intriquer, avec une grande variabilité d'expression clinique selon les individus : des phénomènes vaso-occlusifs, une anémie, des infections généralement bactériennes [5]. Ces différents tableaux peuvent se compliquer et aller jusqu'au décès, surtout quand la prise en charge n'est pas précoce [2].

Le double hétérozygotisme SC est le syndrome drépanocytaire majeur le plus répandu après la drépanocytose SS. Elle se caractérise par la présence de deux hémoglobines S et C sous leur forme hétérozygote. L'hémoglobine SC est surtout répandue en Afrique de l'ouest [6]. Les bases physiopathologiques du double hétérozygotisme SC sont les mêmes que celles de la drépanocytose SS. La présence de l'HbC favorise la falciformation chez les doubles hétérozygotes SC [7].

Des études antérieures réalisées au service d'Hématologie Clinique du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Dakar au Sénégal, ont montré sur une cohorte de 1075 syndromes drépanocytaires majeurs, 940 (87,4%) drépanocytaires homozygote SS, 113 (10,5%) hétérozygotes composites SC, 12 (1,1%) hétérozygote composite S β 0 thalassémies, et 10 (0,9%) hétérozygote composites S β + thalassémies [8, 9]. D'autres études réalisées au Sénégal ont montré que la double hétérozygotie SC représente en général près de 3,6 % des cas. Toutes ces études ont plus insisté sur la forme SS que sur les formes SC et très peu de données sont actuellement disponibles sur la morbidité et l'évolution de la forme SC chez les patients au Sénégal [10]. L'objectif de notre étude était de décrire la morbidité et les aspects évolutifs des drépanocytaires SC au Sénégal.

PATIENTS ET METHODES

Patients

L'étude a porté sur 129 patients drépanocytaires SC suivis dans le service. Etait inclus, tout drépanocytaire SC diagnostiqué après électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin et suivi régulièrement dans le service sur la base de rendez vous tous les 4 mois, depuis au moins 1 an. Le patient pouvait également se rendre en consultation en urgence à chaque fois qu'il en sentait le besoin. Chaque patient avait un dossier médical où étaient mentionnées toutes les informations relatives aux

manifestations cliniques et aux résultats des bilans complémentaires.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de treize ans. Les données étudiées ont été collectées à partir des dossiers de suivi où étaient mentionnées toutes les informations relatives aux aspects sociodémographiques (Nom, prénom, âge, sexe, profession, nationalité, nombre de drépanocytaires dans la famille), cliniques et biologiques (raison de la 1^{ère} consultation, présentation clinique lors de cette consultation, l'hémogramme lors de cette consultation, le nombre de crises vaso-occlusives annuelles, le nombre d'hospitalisations par an, le nombre de transfusions sanguines déjà reçue dans la vie, les complications chroniques notées pendant le suivi).

Analyse statistique

Les données collectées sur les fiches techniques ont été analysées à partir des logiciels Excel et SPSS version 18. Les paramètres de description étaient pour les variables qualitatives, la moyenne et l'écart-type. Nous avons ressorti les pourcentages pour les variables quantitatives. Le seuil de significativité était $p < 0,05$.

RESULTATS

1- Caractéristiques générales des patients

L'âge médian était de 27 ans (3 - 66 ans). Il y avait 73 femmes contre 56 hommes (sex ratio = 0,76). Le sexe masculin n'était pas représenté chez les moins de 10 ans. Une prédominance féminine a aussi été retrouvée après l'âge de 30 ans (figure 1).

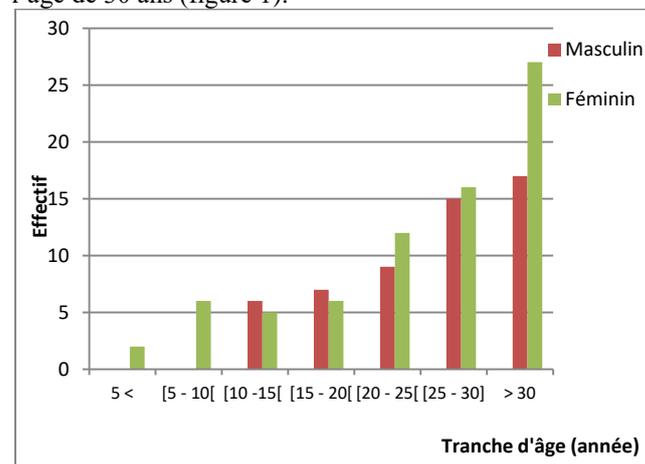


Figure 1: Répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe (M : vert ou F rouge)

L'âge médian du diagnostic était de 19 ans (2 mois - 47 ans).

Les élèves et étudiants représentaient 44,96% des patients ; 64,34% (élèves, étudiants, femmes au foyer et des sans emploi) de notre population n'avaient pas de revenu ; 99,25% des patients étaient originaires de l'Afrique de l'Ouest.

L'électrophorèse de l'hémoglobine était réalisée chez 38 frères et sœurs sur 188 (20,21%) ; seuls trois frères et trois sœurs étaient SC soit 3,19%. L'électrophorèse des deux parents n'était connue en même temps que dans un cas et seule une mère était SC.

L'électrophorèse était connue chez 5 pères sur 124 (4%) et 6 mères sur 123 (4,8%), puis chez 16 frères sur 121(13,2%) et chez 22 sœurs sur 124(17,7%).

2- Morbidity de la drépanocytose

- Circonstances de découverte :

Les douleurs représentaient 77,52% (69 patients) des motifs de consultations ; 46 patients (35,66%) étaient référés d'autres structures (tableau I).

Tableau I: Circonstances diagnostiques

Circonstances	Motifs de consultation	N	%
Référés pour prise en charge (déjà diagnostiqués)		46	35,66
Dépistage systématique			
	Dépistage systématique	1	0,78
	Grossesse	5	3,88
	Bilan familial	4	3,88
Manifestations révélatrices			
	Douleur localisée	20	15,50
	Douleurs généralisées	42	32,56
	Anémie sur grossesse (2è trim)	1	0,78
Complications			
	Boiterie	4	3,10
	Priapisme	3	2,33
	Ulcère pied G	1	0,78
	Hématurie	2	1,55

- Fréquence des crises vaso occlusives :

Le nombre de patients qui avaient présenté au plus 1 crise vaso occlusive durant les 12 mois précédant la consultation était de 97 soit 75% ; 74 patients (57,03%) n'avaient pas fait de crise vaso occlusives durant cette période.

Seuls 7 patients sur 129 ont été transfusés, soit 5,42% et un seul avait eu plus de 10 transfusions de sang.

Nous notons que 22 patients avaient été hospitalisés une fois dans leur vie, 8 patients 2 fois et 4 patients, 3 fois.

Le nombre de patients n'ayant jamais été hospitalisés était de 83, soit 64,06%.

- Fréquence et type de complications chroniques :

Vingt cinq patients (19,4%) ont présenté des complications chroniques. Il s'agit d'ostéonécroses (12 cas), atteintes oculaires (7 cas), priapisme (3 cas), insuffisance rénale (1 cas), hypoacousie (1 cas), ulcère de jambe (1 cas) (Tableau II).

Tableau II : Complications chroniques

Complications	N	Pourcentage
Ostéonécrose (fémorale, humérale)	12	9,30
Complications ophtalmiques	7	5,42
dysfonctionnement érectile	3	2,32
hypoacousie	1	0,77
Insuffisance rénale	1	0,77
Ulcère	1	0,77
Total	25	19,40

Des facteurs de risques sociodémographiques, biologiques, cliniques et thérapeutique, de survenue de ces complications chroniques étaient étudiés en comparant les patients présentant les complications chroniques (groupe I) et ceux indemnes de ces complications (groupe II). Trois facteurs de risque ont pu être identifiés, l'âge des patients ($p=0,0001$), l'âge au diagnostic ($p=0,007$) et le nombre d'hospitalisations ($p=0,015$) (Tableau III).

Tableau III : Facteurs de risque de survenue des complications chroniques (groupe I : patients exposés, groupe II : patients non exposés).

	Groupe I (n=25)	Groupe II (n=104)	P
Age (années)	34,16	26,15	0,0001
Sexe			
H	13	43	0,335
F	12	61	0,323
Age au diagnostic (années)	24,08	18,24	0,007
Nombre de CVO/an	1,4	1,4	0,992
Nbre de transfusions sanguines	0,16	0,13	0,920
Nombre d'hospitalisation	2,28	0,93	0,015
Taux d'hémoglobine (g/dl)	11,36	10,97	0,221

- Paramètres biologiques

Le taux d'hémoglobine moyen était de 11,02 g/dl (5,2 - 14 g/dl). On notait 46 cas (soit 47,4%) d'anémie microcytaire hypochrome, 20 cas (20,6%) d'anémie microcytaire normochrome. Pour ce qui est des globules blancs, on notait 26,4% de leucocytose (concernant surtout les neutrophiles) alors que 69,4% des patients de l'étude avaient un taux normal. Il y avait 4% de leucopénies qui concernaient surtout la lignée lymphocytaire. Le taux de plaquettes était normal dans 73,3%, on notait une thrombocytose dans 17,5% et une thrombopénie dans 9,2%.

DISCUSSION

Notre population d'étude était constituée de 129 patients drépanocytaires SC ; 56 (43,41%) de sexe masculin et 73 (56,59%) de sexe féminin. Signorelli AA et al dans une étude sur la mesure de la douleur chez l'adulte drépanocytaire a trouvé une prédominance féminine à 59,6% [11].

L'âge médian était de 27 ans avec des extrêmes à 3 ans et à 66 ans. Le nombre de patient augmente avec l'âge car 96 patients (74,4%) ont vingt ans et plus et on note une prédominance du sexe dans cette augmentation.

Les patients sans revenu propre représentaient 64,34% (N= 83) de notre population, il s'agit des élèves, des étudiants, des femmes au foyer et des personnes sans emploi. Nos résultats sont comparables à ceux d'une étude réalisée en Martinique sur une population de drépanocytaires et qui montre que 64 % de ces derniers ne travaillent pas, que plus d'un tiers n'a aucun diplôme et que leur scolarité est perturbée par la maladie pour ¾ des personnes interrogées (fatigue, absentéisme) [12]. Dans une étude sur la qualité de vie des drépanocytaires SS et SC réalisée au Brésil, Pereira et al ont trouvé que seuls 32% de patients SS et 40% de patient SC avaient un emploi [13]. Bien que notre étude n'ait pas recherché de façon particulière le niveau scolaire, nous avons 32,53% d'élèves et 12,40% d'étudiants.

Les patients étaient majoritairement originaires de l'Afrique de l'ouest et ceci certainement du fait que le recrutement a été fait à Dakar mais aussi parce qu'on retrouve une forte prévalence de l'allèle C en Afrique de l'ouest [14].

L'électrophorèse des parents n'était pas souvent connue. Ainsi, dans notre population, l'électrophorèse des deux parents n'a été réalisée que dans un cas et elle n'était connue que dans 5 cas pour le père sur 124 soit 4% et dans 6 cas pour la mère sur 123 soit 4,8%. Cet état de fait peut être dû à une méconnaissance de la maladie (sensibilisation faible) et aussi au fait que les crises étant souvent peu sévères et rares, les parents ne se sentent pas fortement impliqués. Ceci explique certainement le fait que l'électrophorèse n'a été réalisée que chez 38 frères et sœurs sur 188 soit 20,21%. Par ailleurs, malgré le diagnostic des patients, l'électrophorèse de la fratrie n'était pas réalisée de façon systématique et ceci probablement du fait de la sévérité atténuée des crises vaso-occlusives. L'électrophorèse était connue chez 5 pères sur 124 (4%) et 6 mères sur 123 (4,8%), puis chez 16 frères sur 121(13,2%) et chez 22 sœurs sur 124(17,7%).

L'âge médian du diagnostic était de 19 ans ; ce qui montre que les crises vaso-occlusives ne sont pas survenues tôt dans leur vie et peut-être n'étaient pas très sévères. Le premier événement clinique apparaît à un âge significativement plus tardif pour les enfants HbSC selon Ayéroué J et al. dans une étude sur le syndrome drépanocytaire de type hémoglobine SC à Ouagadougou [15]. De même Ye et al. trouve que le diagnostic est posé tardivement dans un travail réalisé en pédiatrie [16].

Nous avons reçu 46 patients (35,66%) qui étaient référés pour prise en charge. Parmi ceux qui n'étaient pas encore diagnostiqués N=83, les douleurs représentaient 77,52% (N=69) des motifs de consultations. La douleur est en général brutale et très intense. Elle peut prendre différentes formes selon l'organe atteint : douleurs osseuses, abdominales ou autres. Pour de nombreux auteurs, la douleur est le premier motif de consultation [14, 16, 17, 18]. Elle survient en général de manière brutale et imprévisible. Elle serait aussi de type nociceptif [19]. Mais une distinction claire entre les types de douleur n'est pas toujours possible [20]. L'appréciation de la douleur est généralement subjective et elle peut être sous estimée par l'entourage et les soignants [21, 22]. La physiopathologie de la douleur dans la drépanocytose est complexe, hétérogène et probablement en fonction de son emplacement [23, 24]. La douleur a un impact direct sur la qualité de vie du patient, sa famille et les proches [25, 26, 27].

Une étude réalisée à Ouagadougou par Solange Odile Ouédraogo-Yugbaré et al. sur les Syndromes drépanocytaires majeurs chez les enfants de 0 à 15 ans, a montré une prévalence des splénomégalies à 11,94% [28].

Sur le plan biologique, le taux d'hémoglobine était supérieur à 9 g/dl dans 116 cas soit 94,31%. Le taux d'hémoglobine le plus bas était de 5,2 g/dl et le plus élevé était de 14 g/dl ; le taux moyen était de 11,02 g/dl. Ces résultats se rapprochent de ceux de Diagne et al. à Dakar qui avaient retrouvé un taux moyen d'Hb de base de $10,9 \pm 1,9$ g/dl chez les drépanocytaires SC [0]. De même une étude réalisée à Ouagadougou par Solange Odile Ouédraogo-Yugbaré et al. sur les syndromes drépanocytaires majeurs chez les enfants de 0 à 15 ans, avaient retrouvé un taux d'hémoglobine moyen de 10,80 g/dl.[28] Gbadoé et al. à Lomé trouvaient un taux d'hémoglobine moyen de $10,7 \pm 2,4$ g/dl. [29]. Une mise à jour du Pr Aubry confirme que le taux d'hémoglobine reste élevé dans la drépanocytose SC [14].

On notait 46 (47,4%) anémies microcytaires hypochromes, 20 (20,6%) anémies microcytaires normochromes. Dans la littérature, l'anémie est constante mais pas très sévère (10 à 12 g/dl) et discrètement microcytaire dans la forme SC, ces données témoignent du fait que l'hémolyse chronique est plus ou moins compensée chez le drépanocytaire, SC [29].

On notait 21 cas de thrombocytose soit 17,50% et 32 cas de leucocytose soit 26,45%. Ceci est dû certainement au fait que la maladie drépanocytaire est généralement associée à un état inflammatoire [30, 31].

Le nombre de patients qui avaient présenté au plus une crise dans les 12 derniers mois était de 97 soit 75% parmi lesquels 74 soit 57,03% des cas n'ont pas du tout fait de crise. Les crises sont moins sévères dans la drépanocytose SC [32]. Un patient avait fait 6 crises l'année précédant la visite et 12 patients sur 129 soit 9,38% avaient déjà eu plus de 4 hospitalisations au cours de leur vie. Ceci renforce la thèse que les

drépanocytaires SC ne font pas beaucoup de crises et que quand ils les font, celles-ci ne sont pas souvent très sévères et ne nécessitent pas toujours une hospitalisation. Ils sont plus suivis en ambulatoire [29].

Les transfusions étaient rares, seuls 3 patients soit 2,34% avaient eu plus de deux transfusions sanguines dans leur vie. Ceci témoigne d'une probable compensation post hémolyse chez les patients drépanocytaires SC et peut-être de crises hémolytiques pas très sévères.

Plusieurs complications ont été recensées (8 types) sur 25 patients (19,4%). Nous avons eu 12 complications soit 16,4% pour le sexe féminin et 13 soit 23,2% pour le sexe masculin, il n'y avait pas de différence significative entre les sexes. On a retrouvé en majorité la nécrose de la tête fémorale qui représentait 10 cas et aussi 2 cas de nécrose humérale donc l'ostéonécrose survenait chez 9,30% de notre population. Cette complication est souvent retrouvée chez les drépanocytaires surtout de type SC [29]. Colella et al. ont trouvé 17 cas d'ostéonécrose sur 56 soit patients drépanocytaires SC 30,35%. [33]. Les atteintes oculaires, 7 (5 décollements de la rétine et 2 hémorragies rétinienne) soit 5,42% sont retrouvées dans notre étude sont aussi influencées par l'âge (P= 0,07). Ces complications sont certainement dues à l'hypercoagulabilité qui existe dans la drépanocytose SC [33]. Les atteintes oculaires peuvent entraîner une chute brutale de l'acuité visuelle; nécessitant un bilan annuel pour les SC dès l'âge de 6 ans

du fait de l'influence de l'âge [29]. Le priapisme peut entraîner un dysfonctionnement érectile s'il n'est pas pris en charge rapidement dans un délai de moins de quatre heures [29]. Des cas d'hypoacousie sont décrits et l'hémorragie labyrinthique est généralement associée à l'apparition soudaine d'une surdité de perception et des syndromes vestibulaires, tels que acouphènes, vertiges et étourdissements, et elle semble être plus fréquente chez les patients SC [34]. L'insuffisance rénale et les ulcères ont été rares dans notre étude. Cette situation est retrouvée dans la littérature [29, 33, 34]. L'âge moyen de notre population était significativement différent entre ceux qui présentaient des complications et ceux qui n'en présentaient pas (P= 0,0001) de même l'âge au diagnostic (P=0,007). Le nombre d'hospitalisation moyen était significativement différent entre ceux qui avaient des complications et ceux qui n'en avaient pas (P= 0,015).

Ces complications sont très invalidantes mais parfois leur prise en charge n'est pas systématique. La plupart des études sous-estiment la prévalence réelle de ces complications chroniques du fait de leur caractère souvent asymptomatique mais aussi de la non systématisation de leur dépistage pour des raisons de coût et d'accessibilité [35].

REFERENCES

1. Idriss Linge : Journée Mondiale de l'Enfance : Combattre la drépanocytose chez les enfants, 21/11/2009
2. Activités de DREPAVIE : Intégrer le problème de santé publique de la drépanocytose lors de l'EPU du Cameroun. La drépanocytose, première maladie génétique au monde.
3. Gomes Sambo : Drépanocytose en Afrique: 500.000 naissances annuelles, Organisation mondiale de la santé Brazzaville (OMS/Afro), 6 avril 2011.
4. OMS, « Rapport du secrétariat-Prévalence de la drépanocytose », 24 avr. 2006, disponible sur le site : [apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_9-fr.pdf].
5. Haute Autorité de Santé : Guide Médecin-Affection de longue durée. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare.
6. Simpore J, Pignatelli S, Barlati S, et al. Modification in the frequency of HbC and Hb S in Burkina Faso: an influence of migratory fluxes and improvement of patient health care. *Hemoglobin* 2002; 26:113-20
7. Aubry P., Giraud J., Colle M. et al. Etude comparée de la drépanocytose homozygote SS et du double hétérozygotisme SC chez l'adulte africain : à propos de 34 observations. *Médecine et Armées*, 1973, 1, 37-44
8. Seck M, Gueye A, Faye B et al. Aspects diagnostiques et évolutifs de la drépanocytose SC à Dakar. XIII^{èmes} Journées Médicales de l'Hôpital Principal de Dakar, juin 2012. Livre des résumés, page 17
9. Seck M, Tall A, Faye BF et al. Evaluation de la pratique transfusionnelle chez les drépanocytaires suivis au service d'Hématologie Clinique du Centre National de Transfusion Sanguine de Dakar. XIII^{èmes} Journées médicales de l'Hôpital Principal de Dakar, juin 2012. Livre des résumés, page 24
10. Diagne I, Diagne-gueye N, Signate-Sy H et al. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique : expérience de la cohorte de l'Hôpital d'enfants Albert Royer de Dakar. *Medecine Tropicale* 2003; 63 : 513-520
11. Signorelli AA, Ribeiro SB, Moraes-Souza H, et al. Pain measurement as part of primary healthcare of adult patients with sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2013;35(4):272-7
12. Merle Sylvie, Gonzalez Vincent. 3^{ème} journées de la drépanocytose en Martinique 19-21 février 2013
13. Pereira SA, Brener S, Cardoso CS, et al. Sickle Cell Disease: quality of life in patients with hemoglobin SS and SC disorders. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2013;35(5):325-31
14. Bardakdjian Josiane, Wajcman Henri; Épidémiologie de la drépanocytose. *La revue du praticien*. 2004 : 54
15. Ayéroué J., Kafando E., Kam L. et al. Le syndrome drépanocytair de type hémoglobine SC : expérience du CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso). *Archives de Pédiatrie*. Vol 16 - N° 4 P. 316-321 - avril 2009
16. Yé Diarra, Kouéta Fla, Dao lassina et al. Prise en charge de la drépanocytose en milieu pédiatrique : Expérience du Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles-De-Gaulle de Ouagadougou (Burkina Faso). *Cahiers d'études et de recherches francophones / santé*. Volume 18, numero 2, avril-mai-juin 2008
17. Constant I. Drépanocytose et anesthésie Conférences d'actualisation, Elsevier, Paris 1997, p. 33-55.

18. Rochant Henri, Bernaudin Françoise, Cornu Guy, et al. Hématologie. Volume 2, Numéro 4, 334-43, Maladies du sang, hôpital Henri-Mondor Juillet - Août 1996, Créteil.
19. Kafando E, Sawadogo M, Gulbis B, et al. Neonatal screening for sickle cell disorders in Ouagadougou, Burkina Faso : a pilot study. *J Med Screen*. 2005 ; 12(3):112-4
20. Angoulvant F, Redant S, Holvoet L et al. Prise en charge de la douleur des enfants drépanocytaires aux urgences: Recommandations et état des lieux dans le réseau mère-enfant de la francophonie. *Reanimation* 2011;20:516- 524
21. Ballas SK (1998) Sickle cell disease: clinical management. *Baillière's Clin Hematol* 11:185-214
22. Teinberg MH. Management of sickle cell disease. *N Engl J Med*. 1999; 340 (13): 1021-30.
23. Mc Clish DK, Smith WR, Dahman B, et al. Pain site frequency and location in sickle cell disease: The PiSCES project. *Pain*. 2009;145(1-2):246-51.
24. Lobo C, Marra VN, Silva RM. Painful episodes in sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(3):248-8.
25. Wilkie DJ, Molokie R, Boyd-Seal D, et al. Patient-reported outcomes: descriptors of nociceptive and neuropathic pain and barriers to effective pain management in adult outpatients with sickle cell disease. *J Natl Med Assoc*. 2010;102(1):18-27.
26. Smith WR, Penberthy LT, Bovbjerg VE, et al. Daily Assessment of Pain in Adults with Sickle Cell Disease. *Ann Intern Med*. 2008;148(2):94-101
27. Fall S., Ndiaye FSD, Faye A., O.D Diop, et al. Evaluation par le Short Form 36 de la qualité de vie chez 70 drépanocytaires SS suivis à l'Unité d'Hématologie Clinique de Le Dantec (Dakar) Médecine d'Afrique Noire 6101 - Janvier 2014 - 25-29
28. Ouédraogo-Yugbaré Solange Odile, Tiendrebeogo Justin, Koueta Fla, et al. Syndromes drépanocytaires majeurs chez les enfants de 0 à 15 ans à Ouagadougou: marqueurs génétiques et caractéristiques cliniques. *The Pan African Medical Journal*. 2014;19:215
29. Gbadoé A D, Atsou K, Agbodjan-Djossou O A, et al. Prise en charge ambulatoire des drépanocytaires : évaluation de la première année de suivi des patients dans le service de pédiatrie de Lomé (Togo). *Bull Soc PatholExot*. 2001; 94(2):101-5.
30. Bandeira IC, Rocha LB, Barbosa MC, et al. Chronic inflammatory state in sickle cell anemia patients is associated with HBB(*)S haplotype. *Cytokine*. 2014;65:217-21.
31. Girot R, Bégué P, Galacteros F. La drépanocytose. John Libbey Eurotext, Paris, 2003. 319P.
32. Nacoulma E WC, Bonkougou P, Dembele A, Yé D, Kam L. les drépanocytoses majeures dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Sourou Sanon de Bobo-Dioulasso. *Méd Af noire*. 2006 Décembre ; 53(12):694-8
33. Colella MP, de Paula EV, Machado-Neto JA. Elevated hypercoagulability markers in hemoglobin SC disease. *Haematologica*. 2015 Jan 16.
34. Desai Payal, Dejoie-Brewerb Marjorie, Ballas Samir K. Deafness and Sickle Cell Disease: Three Case Reports and Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine Research*. 2015 Mar;7(3):189-92.
35. Diop S, Diop D, Seck M, Facteurs prédictifs des complications chroniques de la drépanocytose homozygote chez l'adulte à Dakar (Sénégal). *Med Trop* 2010 ; 70 : 471-474