

Académie royale  
des  
Sciences coloniales

CLASSE DES SCIENCES NATURELLES  
ET MÉDICALES

Mémoires in-8°. Nouvelle série.  
Tome VII, fasc. 3.

Koninklijke Academie  
voor  
Koloniale Wetenschappen

KLASSE DER NATUUR- EN  
GENEESKUNDIGE WETENSCHAPPEN

Verhandelingen in-8°. Nieuwe reeks.  
Boek VII, aflev. 3.

# La drépanocytémie simple et l'anémie drépanocytaire au Kwango (Congo belge)

PAR

**J. BURKE**

DOCTEUR EN MÉDECINE,  
LICENCIÉ ET AGRÉGÉ EN ÉDUCATION PHYSIQUE  
MÉDECIN DU FOREAMI

**G. DE BOCK**

et

**O. DE WULF**

AUXILIAIRE MÉDICAL  
(FOREAMI)

AGENT SANITAIRE PRINCIPAL  
(FOREAMI)



Rue de Livourne, 80A  
BRUXELLES 5

Livornostraat, 80A  
BRUSSEL 5

1958

PRIX : F 150  
PRIJS :





# La drépanocytémie simple et l'anémie drépanocytaire au Kwango (Congo belge)

PAR

**J. BURKE**

DOCTEUR EN MÉDECINE,  
LICENCIÉ ET AGRÉGÉ EN ÉDUCATION PHYSIQUE  
MÉDECIN DU FOREAMI

**G. DE BOCK**

et

**O. DE WULF**

AUXILIAIRE MÉDICAL  
(FOREAMI)

AGENT SANITAIRE PRINCIPAL  
(FOREAMI)

---

Mémoire présenté à la séance du 18 mai 1957.  
Rapporteurs : MM. A. DUBOIS et P. GÉRARD.

---

## LA DRÉPANOCYTÉMIE SIMPLE ET L'ANÉMIE DRÉPANOCYTAIRE AU KWANGO (CONGO BELGE)

---

### A. INTRODUCTION.

Aperçu des recherches sur la drépanocytémie (*Sickle Cell Trait*, SCT) et l'anémie drépanocytaire (*Sickle Cell Anemia*, SCA).

Après l'observation *princeps* de J. B. HERRICK [267] en 1910 en Amérique, d'une déformation bizarre, en forme de faucille, des érythrocytes dans un cas d'anémie grave, de nombreuses études ont été consacrées à cette affection que MASON [381] en 1922 baptisa de *Sickle Cell Anemia*.

L'hypothèse d'une affection constitutionnelle fut émise très tôt (COOK et MEYER, 1915) [129] mais ce n'est qu'en 1949 que BEET [144] étudiant l'affection en Rhodésie du Nord émit l'hypothèse de l'homozygotisme : le caractère de la falciformation dépend d'un gène dominant, lequel à l'état hétérozygote détermine la simple tare rencontrée chez les porteurs d'hématies falciformes et, à l'état, homozygote provoque l'anémie caractéristique.

Indépendamment de BEET, NEEL [404] ébauche la même hypothèse.

La découverte en 1949 également par PAULING et *al.* [428] que la maladie est due principalement à la présence d'une hémoglobine anormale (hémoglobine S) dont le taux présent dans les érythrocytes d'un *sicklanémique* est le double de celui constaté dans le simple *Trait*, semble corroborer l'hypothèse de BEET et de NEEL.

D'un autre côté, certains auteurs comme RAPER [450], LEHMANN [345] et JELLIFFE [294] contestèrent l'hypothèse en se basant sur le diagnostic extrêmement rare jusqu'à ce moment-là, de l'anémie drépanocytaire en Afrique.

En 1951, LAMBOTTE et LEGRAND [318, 319] publient leur excellente monographie sur la drépanocytose et l'anémie à cellules falciformes, basée sur l'observation de 88 cas.

Il apparaît d'ores et déjà que la fréquence de la maladie en Afrique est en étroite corrélation avec le taux de *Sickle Cell Trait*, et le rôle de la double hérédité suggéré par BEET est nettement prouvé par les résultats des auteurs belges. Le rapport entre les cas d'anémie drépanocytaire et les porteurs simples de drépanocytes est de 6 % environ pour un taux de 24 % de *Trait*.

Ce rapport est variable et fonction du taux de *Sickle Cell Trait* dans la population envisagée.

Les auteurs précisent que la falciformation est un caractère en principe non pathologique, transmis héréditairement suivant le mode dominant, tandis que l'anémie à cellules falciformes est une entité pathologique, obéissant aux lois de l'hérédité récessive, avec cette particularité que les hétérozygotes sont identifiables à l'aide d'une méthode de laboratoire et que les homozygotes n'atteignent généralement pas l'âge de la reproduction.

Leur étude des collatéraux de malades atteints d'anémie falciforme et des enfants dont un des parents est porteur de la tare, confirme les lois de l'hérédité dominante.

Il est démontré mathématiquement que la drépanocytose, par la disparition systématique des homozygotes avant l'âge de la procréation, doit normalement diminuer progressivement de génération en génération sauf intervention d'un facteur perturbateur extérieur (brassage de populations) ou intérieur (mutations du gène) et à condition que le taux de mortalité soit identique chez les porteurs de *Trait* et chez les individus normaux.

Comment expliquer alors cette persistance du taux de *Sickle Cell Trait* et l'apparition d'homozygotes dans la descendance malgré une perte constante de gènes

pathologiques par le décès de presque tous les cas d'anémie drépanocytaire en bas âge ?

Certains auteurs ont suggéré que le phénomène pourrait être attribué à une sélectivité d'unions entre porteurs de *Trait* ou à une reproductivité plus élevée chez ces mêmes porteurs.

LAMBOTTE-LEGRAND s'attachent également à la question dans leur monographie. S'appuyant sur leurs statistiques, ils relèvent que le nombre de décès chez les porteurs de la drépanocytémie simple ne représente que 15 % de la totalité des décès et posent la question si ce fait signifie que la mortalité serait moindre, du moins dans les premières décades de la vie, chez les simples porteurs d'hématies falciformes, ce qui contrebalancerait les décès d'homozygotes, survenus avant l'âge de la reproduction.

J. HIERNAUX (1952) [269], dans une enquête génétique sur 200 familles de la tribu Bamosso (Urundi) à haute incidence *sicklémique*, tente également d'élucider le mécanisme de la permanence du taux de *sicklémie*. Il postule que la déperdition des gènes drépanocytaires est compensé par un taux de mutations de gènes normaux en gènes pathologiques beaucoup plus élevé que les taux de mutation actuellement connus chez l'homme.

Néanmoins, la fréquence de mutation des gènes étant à elle seule incapable de garantir la conservation du *Trait*, les idées se sont orientées vers d'autres explications possibles, notamment une plus grande résistance éventuelle des porteurs du *Trait* aux différentes causes de morbidité et de mortalité en Afrique. Partant de cet ordre d'idées il était tout naturel de rechercher l'influence de la malaria dans les régions hyperendémiques sur les porteurs de *Sickle Cells* et leur congénères indemnes.

ALLISSON [9, 10], dans l'Est-Africain, trouve une corrélation frappante entre l'incidence du *Sickle Cell Trait* et la malaria (tierce maligne). L'effet principal sur la

fréquence du gène S résiderait dans une mortalité différente durant l'enfance, les porteurs du *Trait* ayant une résistance naturelle accrue contre le *Plasmodium falciparum*. Il n'est pas exclu que la protection contre la malaria n'influence également la fertilité des porteurs du *Trait* dans un sens favorable.

EDINGTON [183], travaillant à la Côte d'Or, observe une grande différence dans la densité malarienne, mais constate qu'elle est 100 % plus élevée chez les indigènes non-porteurs du *Trait*. Bien que d'accord avec ALLISSON il estime qu'il est prématuré d'affirmer que le *Trait* protège partiellement contre l'infection malarienne.

Une explication possible de l'immunité relative due à la présence de l'hémoglobine S pourrait se trouver dans le fait que le *Plasmodium* soit incapable de métaboliser cette hémoglobine anormale ou que l'érythrocyte par la présence de l'hémoglobine cristallisable ne convienne pas au développement du parasite [336].

Actuellement le problème d'une relation éventuelle entre le *Sickle Cell Trait* et la réceptivité à l'infection malarienne est loin d'être résolu.

ARCHIBALD et coll. [24], en Nigérie, ne trouvent pas de différence d'infestation malarienne parmi les enfants porteurs du *Trait* et les enfants normaux. FOY et coll. [216] obtiennent des résultats contradictoires.

En 1954, VAN DE PITTE [588] analysant la situation à Léopoldville, passe en revue les connaissances actuelles sur l'aspect génétique de la *sicklanémie*. La conception génétique de la maladie par NEEL permet de calculer la fréquence théorique de l'anémie drépanocytaire. La difficulté de différencier parfois les deux formes de l'anomalie (la drépanocytémie simple et l'anémie) a été à la base de la conception d'une distribution extrêmement rare en Afrique de l'anémie à hématies falciformes. Plusieurs hypothèses avaient été avancées pour étayer cette supposition : absence d'un facteur hypothétique

apporté par le croisement avec d'autres races ; gène S déterminant une quantité plus faible d'hémoglobine pathogène donc en dessous du seuil requis pour déclencher les crises hémolytiques ; anémie devenant cliniquement latente après quelques crises. Depuis les travaux de LAMBOTTE-LEGRAND, FOY, EDINGTON et de VAN DE PITTE lui-même, il a été démontré que la fréquence de la *sicklanémie*, conformément à la théorie génétique, se vérifie également en Afrique. Il est cependant un fait qu'au cours des premiers mois après la naissance, la plupart des homozygotes sont protégés par une quantité variable d'hémoglobine foetale dont la présence atténue la tendance à la cristallisation de l'hémoglobine S. Cette hémoglobine disparaît progressivement pour être complètement éliminé vers le 6<sup>e</sup> mois. C'est donc passé cette période que le diagnostic sera le plus souvent posé.

L'étude des parents des homozygotes permet de constater un certain pourcentage de mères qui ne manifestent pas le *Sickle Cell Trait*. Différentes hypothèses ont été envisagées pour expliquer ce phénomène, dont, entre autres, la possibilité d'une mutation de gène normal en son alléomorphe S. Une autre possibilité résiderait dans l'inhibition du gène S ou dans la présence d'un gène X chez la mère, qui déterminerait un syndrome analogue à l'anémie drépanocytaire dans la descendance par interaction avec le gène S du père.

L'équilibre génétique étant menacé par la disparition systématique des *sicklanémiques*, il doit y exister un mécanisme correcteur qui compense la déperdition des gènes. NEEL a calculé que le taux de mutation observé à Léopoldville est de 10 fois inférieur au taux théorique requis pour stabiliser l'incidence du *Trait*. Ce facteur n'intervient donc que pour 10 % dans le mécanisme compensateur. L'autre facteur est l'avantage sélectif du gène S à l'état hétérozygote, soit qu'il favorise la survie, soit qu'il avantage la reproduction chez les porteurs du *Trait*.

HIERNAUX, dans ses travaux, s'inscrit contre l'avantage sélectif, tandis que ALLARD [7] arrive à la conclusion d'une mortalité moindre des porteurs du *Trait* et d'une fécondité plus grande des mêmes porteurs.

Lorsque EMMEL [191] en 1917 eut démontré que chez les malades atteints de cette étrange anémie et aussi chez leurs ascendants, les globules rouges, en préparation paraffinée, prenaient la déformation caractéristique, ce test fut à l'origine des recherches systématiques pour déceler les porteurs de « *Sickle Cells* ». Ces recherches aboutirent à l'établissement de la notion du *Sickle Cell Trait* ou drépanocytémie simple, caractère apparemment non pathologique, obéissant aux lois de MENDEL et considéré comme étant lié étroitement à la race noire. Seulement, au fur et à mesure que les recherches progressèrent en d'autres parties du monde (Amérique du Nord, Amérique centrale et Amérique du Sud, un peu en Europe, Asie mineure et surtout en Afrique), de nombreux problèmes surgirent. Ainsi, après la découverte de cas d'anémie à cellules falciformes en pays méditerranéen, l'affection ne parut plus devoir être considérée comme nécessairement liée à la race noire.

La découverte par LEHMANN et CUTBUSCH (1952) [348, 349], d'un pourcentage élevé de drépanocytémie simple parmi une des peuplades les plus anciennes de l'Inde méridionale, les Veddas, a ébranlé définitivement l'axiome de l'ascendance négroïde chez les porteurs du *Trait*. Le gène de la drépanocytose n'est plus à considérer comme essentiellement africain. De plus, les statistiques établies en Afrique semblent indiquer que l'incidence du *Trait* va en diminuant de l'est vers l'ouest et le sud. Il est fort probable que le gène drépanocytaire ait fait son apparition sur le continent africain, avec le sang veddien, après que les races africaines se fussent déjà établies.

Des noyaux de population Vedda ayant été retracés dans la région d'Aden et en Perse, il semble que le *Trait* soit entré par le nord-est pour se répandre à travers l'Afrique. De plus, depuis que des caractères Veddas semblent avoir été retrouvés en Sardaigne, dans l'Égypte prédynastique et même reconnus sur des crânes découverts dans une grotte de Monaco, il est évident qu'une ascendance négroïde chez les porteurs méditerranéens du *Trait* ne se défend plus.

Les premières statistiques établies en Amérique et en Afrique sur des communautés ethniques différentes faisaient ressortir d'énormes différences dans les incidences de la drépanocytémie.

En outre, alors que pour un taux relativement bas de *Sickle Cell Trait* en Amérique, le nombre de cas d'anémie à cellules falciformes était élevé, un taux important de *Trait* en de nombreuses contrées d'Afrique, n'entraînait que rarement le diagnostic de l'anémie. Ceci ne reposait au fond que sur une méconnaissance de l'affection, car après la première observation au Congo belge d'un cas de *Sickle Cell Anémie* par J. PARENT [423] en 1950, LAMBOTTE et LEGRAND [317] signalaient dans une statistique d'activité pédiatrique à Léopoldville 50 cas d'anémie drépanocytaire et ensuite publiaient leurs observations portant sur 88 cas.

En 1951, Foy et coll. [211] à l'occasion de leur publication d'un cas de *sicklanémie* en Grèce chez une fille d'une famille où la présence d'ancêtres de race noire pouvait être exclue, émirent l'hypothèse que le nombre de cas d'anémie drépanocytaire en Afrique devait être beaucoup plus élevé qu'on ne l'avait supposé jusqu'alors. Ils conclurent ainsi : si le taux de mortalité élevé chez les homozygotes est la raison de la rareté apparente des cas d'anémie, il devrait y avoir un pourcentage élevé d'anémie drépanocytaire parmi les morts-nés et les

nourrissons nouveaux-nés. Cette hypothèse fut confirmée par HELDRICH qui rapporta des cas d'anémie drépanocytaire chez un nouveau-né et chez un nourrisson âgé de 19 jours.

Au Congo belge, la première statistique sur l'incidence du *Sickle Cell Trait* fut publiée en 1950 par J. PARENT. La même année, L. VANDEN BERGHE et P. JANSSEN [583] faisant le point des résultats et connaissances acquis jusqu'alors, déterminèrent le pourcentage de *sicklémie* dans quelques groupements ethniquement différents du Congo belge et du Ruanda-Urundi. Ce pourcentage variait énormément suivant les groupes ethniques et apparaissait plus faible suivant que le mélange de sang hamitique était plus intense.

L'incidence du *Trait* obtenu par LAMBOTTE-LEGRAND sur des indigènes de Léopoldville est parmi les pourcentages les plus élevés de l'Afrique et trois fois supérieur à celui trouvé chez les noirs américains. Leurs statistiques confirmaient également le fait déjà connu que la fréquence et l'intensité du *Sickle Cell Trait* sont plus de deux fois inférieurs chez les nouveaux-nés que chez les enfants et adultes.

Vu les énormes divergences dans les incidences du *Trait* en Afrique, PALES et LINHARD (1952) [421], dans une étude sur la *sicklémie* en A. O. F., ont attiré l'attention sur la discipline à observer dans les recherches systématiques. Ils insistent sur l'importance qu'il y a à identifier la race, le groupe ethnique, la tribu et le lieu d'origine des sujets examinés.

Les statistiques globales, d'après eux, pèchent par la confusion raciale. Il ne faut pas traiter globalement non plus les variations dans le sexe ou en fonction de l'âge du taux de *sicklémie*, mais conserver dans les résultats la discrimination raciale et ethnique.

Les résultats obtenus par CAMINOPETROS [95] en Grèce, où il prétendait trouver 49,1 % de drépanocytose et

considérerait l'anomalie de la falciformation comme une des caractéristiques de l'anémie érythroblastique des races blanches, ont soulevé une véritable polémique et devraient mettre en garde contre une technique défectueuse ou des interprétations erronées de fausse falciformation dans les recherches massives. C'est ainsi que DREYFUSS et coll., au cours de nouvelles recherches sur le *Sickle Cell Trait* chez les Juifs yéménites, n'obtenaient que des résultats négatifs et admettaient qu'à l'occasion de leurs premières recherches, la technique employée (incubation de l'échantillon de sang après stase) ait pu donner des résultats erronés [174].

Nous reviendrons plus loin sur les différentes techniques employées dans la recherche de la drépanocytémie. Ces techniques visant la désoxygénation du sang ou la réduction de l'oxygène du sang à examiner, permettent de reconnaître plus vite la déformation caractéristique des hématies.

En Afrique, la nécessité s'est fait sentir très tôt de pouvoir disposer de critères permettant la discrimination entre l'anémie drépanocytaire et les tableaux cliniques résultant d'anémies concomitantes chez les simples porteurs de drépanocytes.

WINSOR et BURCH proposèrent la méthode des « diagnostic parameters » basés sur une différence de la vitesse de sédimentation des globules rouges après réduction de l'oxygène sanguin chez les *sicklanémiques* et les porteurs simples.

Pour LAMBOTTE-LEGRAND [318, 319], le diagnostic positif de l'anémie repose en premier lieu sur les modalités de mise en évidence des drépanocytes et sur leur aspect : une falciformation rapide et presque totale et la forme filamenteuse des hématies plaident en faveur de l'anémie. La présence de drépanocytes sur l'étalement de sang coloré est pour ainsi dire pathognomonique de l'affection.

Viennent ensuite les symptômes cliniques d'anémie, d'ictère ou de subictère, la spléno et hépatomégalie, les gonflements douloureux, les douleurs ostéoarticulaires et enfin les données hématologiques : anémie normochrome, leucocytose, aniso- et poikilocytose, polychromatophilie, normoblastose et réticulocytose, réaction érythroblastique de la moelle.

L'homozygotisme est la condition *sine qua non* de l'affection, sauf dans certains cas où le père serait porteur d'hématies normales, car il faut tenir compte de la possibilité de substitution du père légal par le père biologique.

Entretiens, la technique de l'électrophorèse a permis de pousser plus loin l'analyse des diverses hémoglobines pathogènes dont toute une série a été découverte et désignée par les lettres S, C, D, E, G. Parfois, l'interaction de ces hémoglobines offre à l'étude de nouvelles variétés de syndrome hémolytique constitutionnel. Ainsi par exemple, l'anémie caractéristique pourrait se développer chez un porteur hétérozygote du gène drépanocytaire par l'action adjuvante d'un gène de la thalassémie (RAPER, 1951) [450].

Malgré les nombreuses recherches, certains aspects de la distribution du *Sickle Cell Trait* et des rapports entre le *Trait* et l'anémie restaient confus et la différenciation entre l'anémie drépanocytaire et la drépanocytémie simple compliquée d'anémie autre demeurait une des difficultés pour la vérification de la théorie génétique de l'homozygotisme.

Certaines méthodes de diagnostic restent confinées au laboratoire et ne sont pas applicables aux recherches « *on the field* » ; d'autres critères peuvent prêter à confusion ; d'autres encore, qui passaient pour fournir un diagnostic certain, ne sont pas constants (comme la présence d'hématies falciformes sur le frottis coloré par exemple) ou doivent être interprétés avec certaines

restrictions (comme cela est le cas pour la falciformation filamenteuse).

Enfin, comme signalé plus haut, les combinaisons génétiques du *Trait* avec d'autres hémoglobines anormales peuvent simuler une anémie hémolytique analogue à l'anémie drépanocytaire.

C'est alors que VAN DE PITTE et LOUIS (1953) [587], après avoir remarqué la présence constante dans des particules de tissus myéloïdes chez des malades *sicklanémiques*, de filaments d'hémoglobine, libre ou en amas, analogue à un *mycelium*, proposèrent le *Wet Marrow Test* comme critère de différenciation. Ce test dont nous nous sommes servis également dans la présente étude s'est révélé rigoureusement exact dans la confirmation des cas avérés ou dans le diagnostic des cas douteux.

SINGER (1953) [350] a mis au point son « *diagnostic gelling test* » permettant de différencier le *Sickle Cell Trait*, le *Sickle Cell Anemia* et la *Sickle Cell-Hemoglobin C Disease*. Encore une fois ce test n'est applicable qu'en laboratoire.

RAPER [453], de son côté, conclut de ses recherches que la différence fondamentale entre l'anémie et le *Trait*, à l'examen des préparations sanguines, ne réside pas autant dans l'aspect filamenteux de la falciformation, qu'il constate parfois dans les deux conditions, mais dans l'aspect d'une falciformation inégale. Alors que dans le cas d'un simple porteur de drépanocytes, la falciformation est habituellement complète dans toute la préparation, le sang d'un *sicklanémique* présentera une image de falciformation incomplète et polymorphe due à la présence de différentes générations d'érythrocytes.

Pour ce qui concerne la recherche de la fréquence des sujets atteints d'anémie drépanocytaire, il importe (LAMBOTTE-LEGRAND [318, 319]) de tenir compte de certaines conditions essentielles : détermination systématique d'abord de la proportion des porteurs du *Trait*

par rapport à la population normale ; détection des cas d'anémie ensuite en choisissant correctement les sujets à examiner en fonction de l'âge où la fréquence de la maladie est maximum ; enfin rejet des statistiques établies en milieu hospitalier.

Or les auteurs font remarquer que tant en Amérique qu'en Afrique ces conditions n'ont pas été remplies. Pour s'approcher le plus des conditions idéales, ils ont pris comme base les examens systématiques pratiqués à la consultation pour nourrissons.

Reprenant l'analyse systématique de l'influence de l'âge et du sexe, il est démontré que la maladie n'apparaît en général pas avant le second semestre de la première année et qu'à partir de ce moment-là, une lourde mortalité frappe les patients, faussant toute statistique faite en dehors de cette période.

Les essais de traitement de l'affection se sont soldés par un échec, bien que dans certains cas une amélioration ait été renseignée. GREK et FINDLAY (1951) [243] rapportent que l'administration d'oxygène au début d'une crise de *sicklanémie* semble mitiger l'attaque. SASS (1952) [475] essaie le traitement de la crise et des accidents vasculaires par l'A. C. T. H. et la cortisone. FLOCH (1952) [204] renseigne l'influence favorable de la vitamine B 12 sur la fièvre et les douleurs rhumatoïdes des *sicklanémiques*. SMITH et coll. (1953) [530] proposent la Priscoline comme thérapie des crises, en se basant sur le fait que le spasme vasculaire est une des principales réactions en cas de crise hémolytique. La médication serait surtout effective en cas de douleurs viscérales. WOLF et al. (1954) [631] font des essais de traitement avec le chlorure de cobalt, mais il semble bien que cette thérapeutique n'exerce qu'une influence passagère sur l'anémie chronique accompagnant la maladie constitutionnelle. Les transfusions sanguines restent jusqu'à présent le seul traitement des crises.

Pour conclure, il ressort de ce bref aperçu sur la maladie à *Sickle Cells* que cette affection constitutionnelle connue depuis bientôt un demi-siècle, couvre encore un vaste champ de recherches où interviennent tour à tour les cliniciens, les généticiens, les statisticiens et les anthropologues.

L'affection comporte toute une série d'éléments sur lesquels l'opinion des chercheurs est divergente et est étayée d'un grand nombre d'hypothèses qui demandent confirmation. Ainsi la maladie, ayant été longtemps considérée comme une affection dominante, est actuellement citée comme un exemple de maladie héréditaire dans laquelle un gène récessif est incomplètement dominé par son alléomorphe normal [580].

NEEL [338], parlant à l'University College, à Londres en octobre 1955, suggéra que la tâche la plus urgente consistait en une étude intensive en milieu rural d'Afrique, de villages entiers, d'une population de race homogène, dont la structure d'âges serait connue afin de déterminer la fréquence du *Sickle Cell Trait* aux différents âges, de connaître les différents génotypes de mariages et leur taux de reproduction respectifs.

C'est ce que nous avons essayé d'accomplir entre autres en effectuant le présent travail.

## B. OBJECTIF DE L'ÉTUDE.

Le but du travail que nous avons entrepris au Kwango a été d'obtenir, par l'examen d'une population homogène, suffisamment vaste, en milieu rural exclusivement, des statistiques valables permettant de vérifier certains points acquis et de donner une réponse à certaines hypothèses formulées au sujet de la drépanocytose et de l'anémie drépanocytaire en Afrique.

Jusqu'à présent, la plupart des recherches avaient été effectuées dans les centres urbains, sur des communautés

scolaires, à des consultations pour nourrissons, dans les services de pédiatrie ou dans les maternités, sur la main-d'œuvre indigène dans les entreprises, sur des soldats ou sur les entrants dans différents services hospitaliers.

D'autres recherches ont été conduites en milieu rural, mais, soit sur une échelle trop petite, soit sur des populations hétérogènes ou insuffisamment étudiées auparavant au point de vue démographique, état-civil, recensement médical. Exception à cela font les études de HIERNAUX et ALLARD (3 à 4.000 individus).

Nos recherches, entreprises après une longue préparation technique et de nombreux coups de sonde, se sont étendues à 132 villages, groupant plus de 33.000 indigènes, répartis sur cinq secteurs avoisinants dans les territoires de Banningville et de Masi-Manimba. Nous avons examiné, au point de vue génétique, 4.731 familles dont les renseignements familiaux et d'état-civil étaient exactement connus.

Ce travail n'eût sans doute pas été réalisable en dehors de la zone du Kwango dont l'occupation par le FOREAMI remonte à 1935. Grâce aux méthodes de surveillance médicale du FOREAMI, nous avons pu nous appuyer sur une population connue, suivie depuis plus d'une génération, habituée à un recensement semestriel, cataloguée dans des registres contenant les renseignements sur la famille, l'âge, les unions, la progéniture et les ascendants, les décès et leur cause, les maladies, etc.

Nous avons noté nos résultats et dressé nos statistiques globalement et pour chaque secteur séparément encore, afin de confronter et d'éprouver la validité de nos propres résultats.

En résumé l'étude comprend :

1<sup>o</sup> La vérification de la fréquence du taux de drépanocytémie simple (D. S.) et la recherche d'une influence

raciale exercée par les différents groupes ethniques examinés ;

2° Vérification d'une éventuelle relation de sexe dans l'incidence de la D. S. ;

3° Détermination de la fréquence de la falciformation pour les différents groupes d'âge dans le but de constater une éventuelle sélectivité ;

4° Confrontation des fréquences de la D. S. en facteur des éléments âge-sexe combinés ;

5° Contrôle de la falciformation durant les premiers mois après la naissance, dans le but d'observer la fréquence des « virages » des « *non sicklers* » vers le « *sickling* » ;

6° Recherche d'une sélectivité de la D. S. suite à une éventuelle hypomortalité des hétérozygotes ;

7° Recherche de la réceptivité à la tuberculose par l'étude comparée des résultats de l'intradermoréaction de MANTOUX chez les porteurs de la D. S. et chez les sujets normaux ;

8° Vérification de la théorie génétique et de la fréquence des mutations de gène ;

9° Recherche de la sélectivité du gène S par le contrôle de la mortalité parmi la descendance des familles hétérozygotes, normales et mixtes ( $Ss \times Ss$ ,  $Ss \times ss$ ,  $ss \times ss$ ) ;

10° Même étude en considérant la natalité ;

11° Détermination des types de mariage et comparaison des taux obtenus d'unions hétérozygotes, normales et mixtes avec les taux attendus pour un pourcentage déterminé de la D. S., dans le but de contrôler l'hypothèse du « *selective mating* » ;

12° Recherche des cas de *sicklanémie* et vérification de la théorie génétique.

## C. TECHNIQUE DES RECHERCHES.

Le choix d'une technique et plus encore l'emploi parfait de la technique choisie est d'un intérêt capital dans les entreprises de recherches massives relatives à la D. S.

Certaines de ces techniques sont d'une manipulation délicate et ne conviennent pas pour les recherches en milieu rural ; d'autres sont très simples mais manquent parfois de fidélité ou donnent lieu à des interprétations difficiles. La revue de la littérature sur la D. S. permet de constater quelques exemples de résultats erronés obtenus avec une technique pourtant éprouvée. Ainsi DREYFUSS et coll., CAMINOPETROS avec la technique de SCRIVER and WAUGH ont obtenu des résultats manifestement faux.

Le phénomène du « *Sickle Cell Trait* » consiste en la transformation des érythrocytes normaux en hématies falciformes ou ayant la forme d'une feuille de houx, sous l'effet d'une diminution de la tension en oxygène de l'hémoglobine. Le phénomène est causé par la solubilité fortement abaissée de l'hémoglobine S à l'état réduit, d'où cristallisation à l'intérieur de l'hématie et distorsion caractéristique.

Cette falciformation peut être simulée par l'adjonction à une goutte de sang normal, de glu ou de gélatine (ISAACS 1950). Un autre moyen de provoquer une fausse falciformation consiste à ajouter un peu de fibrinogène et de thrombine à une goutte de sang frais, mélanger sur une lame et couvrir d'une lamelle [501]. Seulement, la transformation causée par ces facteurs extrinsèques est irréversible, contrairement à ce qui se passe quand le phénomène est provoqué sur le sang d'un porteur du « *Trait* » par réduction d'oxygène, et réoxygénation ultérieure.

DREYFUSS a essayé d'éclaircir le mécanisme des réactions de falciformation contradictoires obtenues durant ses recherches et arrive à la conclusion qu'une incubation prolongée de l'échantillon de sang pourrait entraîner la formation dans le plasma de certains composés capables de provoquer la falciformation à l'instar de certaines substances extrinsèques.

Pour un observateur entraîné, ces réactions de « *false sickling* » peuvent être néanmoins distinguées du « *true sickling* ». Les véritables hématies falciformes présentent deux extrémités pointues, mais très souvent un assez grand nombre dans la préparation présentent plusieurs pointes avec des incisions en angle aigu entre deux saillies pointues. Les hématies se trouvent placées pêle-mêle, dans tous les sens. Les faux *Sickle Cells* sont plutôt fusiformes, présentant rarement plus de deux extrémités pointues et, s'il existe plusieurs pointes, les incisions entre les saillies sont plutôt arrondies. Le corps même de l'hématie garde une forme plus ou moins globuleuse, et les globules semblent orientées suivant un certain patron.

Les curieux phénomènes relatés par LIE-INJO-LUAM-ENG en Indonésie lors de recherches sur le *Sickle Cell Trait* démontrent combien il faut parfois être prudent dans l'interprétation des réactions de falciformation et soulignent la nécessité de travailler avec un matériel rigoureusement propre. Deux lots différents de lames, lors des recherches sur le *Trait* chez les mêmes sujets donnaient des résultats diamétralement opposés. L'emploi des lames ayant donné un résultat positif, provoquait la falciformation de n'importe quel sang. L'auteur suggère qu'une substance chimique non identifiée sur les lames déclenchait la falciformation. Le phénomène se produisait régulièrement après 24 heures et même sans incubation. Il n'était pas nécessaire d'opérer une stase préliminaire du sang ni de rater la préparation. Après simple lavage,

les lames continuaient à provoquer le phénomène, mais le test devenait négatif après un brossage vigoureux et rinçage consécutif des lames.

STIJNS et DELVILLE dans leur étude comparative des méthodes de recherches *in vitro* de la falciformation passent en revue les différentes techniques :

A. Méthodes basées sur la réduction spontanée de l'oxyhémoglobine.

La technique la plus simple est le test d'EMMEL, consistant à faire une préparation d'une goutte de sang, diluée ou non dans de l'eau physiologique, entre lame et lamelle et scellée à la paraffine.

La technique de SCRIVER et WAUGH répète la même opération après stase préalable du sang et une incubation variable de la préparation avant d'examiner.

La technique de BECK et HERTZ consiste à garder le sang citraté pendant 24 à 48 heures sous une mince couche de paraffine dans un tube à essai, pour ensuite, par l'adjonction d'une solution de formol, fixer les hématies qui seront examinées au microscope.

B. Réduction de l'hémoglobine par suspension des globules rouges dans un milieu de culture contenant des microbes doués d'une intense activité respiratoire.

La technique de NEUDA-ROSEN utilise comme milieu de culture une émulsion préparée de selles humaines, tandis que ROBINSON utilise des cultures de *Bact. coli*, *Staph. aureus*, *Pseudomonas Bac. subtilis*.

C. Réduction de l'hémoglobine par des substances chimiques.

DALAND et CASTLE emploient une solution de métabisulfite de soude à 2 %.

WILLIAMS et MACKEY utilisent la solution à 2,1 % d'hyposulfite de soude.

D. Action d'un courant d'acide carbonique ou d'azote sur le sang oxalaté : technique de HANNO et MARGOLIES.

La technique personnelle des auteurs consiste à mélanger une goutte de sang frais et une goutte d'une suspension de levure de bière ou de panification ; couvrir avec une lamelle et luter à la paraffine. L'examen se fait après 3 heures.

Après une analyse critique des différentes méthodes basée sur un certain nombre de critères : fidélité, simplicité, taux de falciformation, uniformité de la falciformation, rapidité et durée de conservation des préparations ; les auteurs concluent que quatre méthodes rapides sont d'une fidélité technique absolue, celle de WILLIAMS et MACKEY, celle de DALAND et CASTLE, celle de ROBINSON et la technique de STIJNS et DELVILLE.

Nous avons relevé dans la littérature encore deux autres techniques, notamment une seconde méthode de DALAND ET CASTLE, et une technique récente de GRIFFITHS F. et GRIMSHAW (1955) [609]. La première méthode consiste à ajouter à 4 cm<sup>3</sup> de sang citraté 2 cm<sup>3</sup> d'une solution à 5 % d'acide ascorbique. Incubation de 30 minutes et fixation par l'adjonction d'un volume égal d'une solution de formol à 10 %. Cette méthode permet de préparer des frottis à colorer.

Dans la seconde méthode, la culture de sang sur milieu de BREWER (0,1 % sodium thioglycollate et 0,05 % d'agar) produit la falciformation chez les porteurs du *Trait*. La réaction est irréversible et la méthode permet donc de faire des frottis sans nécessiter l'adjonction préalable de formol. L'induction de la falciformation et la fixation subséquente seraient dues à l'action du thioglycolate. Nous n'avons pas l'expérience de ces techniques qui d'ailleurs paraissent peu pratiques pour le dépistage en série du *Trait* chez les indigènes.

Dans nos recherches, nous n'avons pas utilisé la méthode de DALAND et CASTLE au métabisulfite de soude.

STIJNS et DELVILLE citent comme désavantages de cette méthode la nécessité de préparer des solutions isotoniques et l'instabilité des solutions. Ils conseillent de ne pas utiliser des solutions vieilles de plus de 10 à 15 jours.

Au cours de notre période d'essais, nous avons eu quelques déboires avec cette technique : à l'examen des préparations lutées d'une série d'indigènes, après une durée de 3 heures en moyenne, les globules rouges se présentaient comme des disques transparents où le contour seulement était faiblement visible et contrastait avec le milieu de dilution. En général, le « *sickling* » faisait défaut, sauf parfois dans une petite plage de la préparation. Il nous a été impossible de déterminer la cause de ces « ratés ». Par la suite, nous avons préparé une solution fraîche pour chaque série d'examens, soit en moyenne tous les 300 examens, la poudre de métabisulfite étant dosée à l'avance dans des petits flacons (stérilisés à l'autoclave), fermés hermétiquement et conservés à l'abri de la lumière. Nous avons apporté un soin tout particulier au nettoyage des lames et lamelles avant l'emploi ; ceci nous paraît être d'une importance primordiale. Aussi, par la suite, le phénomène ne s'est plus reproduit et la méthode nous a donné entière satisfaction. Plus tard nous avons relevé dans un article de ALLISSON [10], qui employait la même technique, que la solution de métabisulfite de soude se détériore sous l'influence du climat tropical et que, pour l'emploi, de petites quantités à la fois étaient préparées et conservées en thermos dans des flacons hermétiquement fermés. Une nouvelle solution est préparée également pour chaque série de tests. Ces détails confirment entièrement notre expérience en la matière.

Il peut paraître étrange que nous n'ayons pas employé la technique de STIJNS et DELVILLE. Le fait est que nous avons commencé le travail préparatoire et déjà

nos premiers sondages avec le procédé au métabisulfite. Un moment, nous avons songé à employer en même temps les deux techniques de façon à contrôler constamment nos propres résultats, mais nous avons dû abandonner cette idée devant le surcroît de travail fastidieux qu'allait entraîner cette façon de procéder pour atteindre le but que nous nous étions fixé.

Nous sommes persuadés que la méthode de DALAND et CASTLE, après la mise au point initiale, a interprété fidèlement le taux du *Sickle Cell Trait*. Nous attirons aussi l'attention sur les réflexions judicieuses de CHOREMIS et *al.* [117] lorsqu'ils insistent sur la nécessité de posséder une technique irréprochable et de se familiariser avec les divers aspects de la falciformation avant d'entreprendre de vastes entreprises de statistiques sur la drépanocytémie simple.

#### D. ÉTUDE DE LA DRÉPANOCYTÉMIE SIMPLE (*Sickle Cell Trait*) (1).

1<sup>o</sup> *Incidence générale du Sickle Cell Trait et influence exercée par les différents groupes ethniques présents.*

Nos recherches ont eu lieu dans une région du Kwango située à cheval sur l'intersection du 4<sup>e</sup> degré de latitude sud et du 18<sup>e</sup> degré de longitude ouest. Pour faciliter les opérations et en même temps confronter nos propres résultats, nous avons subdivisé la région en cinq secteurs dont les limites correspondent à des groupements administratifs, donc basés sur une subdivision en tribus ou chefferies plus ou moins homogènes.

En nous reportant sur la carte annexée nous distinguons successivement :

(1) Le *Sickle Cell Trait* est désigné également par les termes de *Sickleemia*, *Sicklémie*, Drépanocytose. L'abréviation SCT., pour désigner le *Trait* est employé dans les tableaux et graphiques.

- Le secteur I : Saio ;
- Le secteur II : Tshimbane ;
- Le secteur III : Bilili-Kiamfu ;
- Le secteur IV : Kitoy ;
- Le secteur V : Dunda-Bonga.

La population, composée uniquement de sujets de race noire appartenant à la grande race Bantu, est représentée par différents groupes ethniques ou races locales dont la plus importante est la race des Bayanzi. Ce peuple, dont environ 100.000 sujets subsistent encore dans ce coin du Kwango, semblent avoir eu leur origines vers le lac Tchad et avoir émigré vers le sud, jusqu'au moment où, arrêtés par des tribus plus guerrières, ils se sont stabilisés dans la région du Kwango-Kwilu.

Nombre de femmes Bayanzi ont été épousées par des Bambala, le groupe ethnique avoisinant, ce qui explique les nombreux villages de populations mixtes.

Viennent ensuite quelques minorités de Bahungana et Bangongo et quelques villages, où le brassage des différentes races a été plus fort et où l'on rencontre des mélanges Bayanzi-Bangongo, Bangongo-Bambala, Bangongo-Basuku, etc.

Nous avons examiné en tout 33.289 indigènes appartenant à 132 villages et détecté 9.539 porteurs du *Sickle Cell Trait* soit 28,6 %.

C'est la première fois qu'une statistique aussi considérable est réalisée sur la drépanocytose.

Pour l'Afrique occidentale, le taux de drépanocytose que nous avons obtenu au Kwango dépasse légèrement celui trouvé en Angola par TEIXEIRA. Le taux obtenu par GOSDEN et REID au Sierra-Leone est légèrement inférieur. Les taux renseignés au Bas-Congo par LAMBOTTE-LEGRAND (nourrissons et enfants), par VANDE PITTE et au Kwango, par VERWILGHEN (nourrissons) sont inférieurs de 4 % environ.

En examinant le *tableau 1*, (pages 26-35) nous remarquons que l'incidence du *Sickle Cell Trait* dans les différents villages examinés, oscille entre un minimum de 12,4 % et un maximum enregistré de 46,4 %. Ces énormes différences doivent trouver leur origine dans la consanguinité du fait de mariages contractés dans le même clan ou, même en dehors de toute consanguinité, dans les unions fréquentes dans un même village.

Si nous examinons les résultats obtenus respectivement pour chaque secteur, nous constatons que l'incidence du *Trait* va en diminuant du nord vers le sud, soit du Secteur I vers le Secteur V (voir *tableau 2*, page 36).

Le pourcentage de drépanocytémie simple, qui est de 31,3 % dans le secteur I, passe à 30,7 % dans le secteur II, 28,1 % dans le secteur III, 27,8 % dans le secteur IV et est de 26,5 % dans le secteur V.

A quoi sont dues ces variations de l'incidence du *Sickle Cell Trait* à l'intérieur de la zone examinée ?

La connaissance parfaite de la distribution des différents groupes ethniques nous a permis de les situer dans chaque secteur et d'en recenser la population exacte dans les différents secteurs avec une détermination fidèle de leur taux respectif de *sicklémie* (cf. *tableau 3*, page 38).

Ainsi, nous constatons que les Bayanzi ont le taux moyen de *sicklémie* le plus élevé, soit 30,0 % (valeurs extrêmes 27,2-32,9) tandis que les Bambala n'ont qu'un pourcentage de 26,2 % (valeurs extrêmes : 23,1 — 28,9). Les populations mixtes Bayanzi-Bambala, parmi lesquelles il est notoire que l'élément Bayanzi domine, devraient avoir une incidence de *Sickle Cell Trait* proche bien qu'inférieure aux Bayanzi ; nous trouvons en effet 29,3 % de *Trait* (valeurs extrêmes : 28,7 — 29,9).

Les Bahungana accusent un taux de 23,0 % et les Bangongo 28,1 %. Les populations mixtes Bambala-Bahungana 27,5 % et les villages à population fortement brassée 27,3 %.

Tableau 1. — Répartition du taux de *sicklémie* dans les différents

## Région I (SAIO)

## EXAMINÉS

Villages Âge (années)	Hommes		Femmes		Garçons Filles		Nourrissons			Garçons-Filles			TOTAL
	45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois	1 an	1 an	0-6 mois	
Race : Itakenene	9	36	10	63	48	53	10	15	2	2	5	3	256
Mokubi	6	13	8	32	19	11	10	10	1	0	0	0	110
Bankene	12	20	16	41	28	26	5	13	1	1	4	1	168
Nsala	3	16	9	44	21	26	8	8	1	2	1	1	140
Ndu	3	5	4	20	6	11	3	3	2	2	1	0	60
Nti	1	4	3	15	8	2	4	3	1	0	0	0	41
Luwono-Turu	15	55	21	86	53	56	22	17	2	2	5	4	338
Opoyengo	4	18	5	27	11	21	4	7	0	0	3	0	100
Mokutu	11	65	16	78	44	48	12	17	2	1	4	8	306
Mowaka	10	28	19	59	28	38	12	7	4	5	1	2	213
Malita	15	35	19	55	50	40	11	11	2	2	4	2	246
Ngelemalita	7	18	5	31	15	24	4	4	1	1	3	3	115
Pana	6	22	9	43	32	49	9	3	1	3	1	3	181
Baba	5	27	10	39	18	33	4	13	5	1	1	4	160
Race : BAYANZI (total)	107	362	154	632	381	438	118	131	25	22	33	31	2.434
Ntsaka	2	16	9	25	22	27	6	1	2	1	2	2	115
Lareme	13	61	26	90	64	80	14	18	2	4	3	9	384
Kenene	11	37	17	79	49	44	21	17	8	3	3	2	291
Mbene	7	30	11	40	19	26	10	8	4	5	1	2	163
Tope	9	39	12	59	36	41	13	11	3	3	5	9	240
Kindambury	11	38	14	55	33	24	13	8	0	2	4	2	204
Race : BAYANZI + BAMBALA	53	221	89	348	223	242	77	63	19	18	18	26	1.397
Total région I (SAIO)	160	583	243	980	604	680	195	194	44	40	51	57	3.831

villages examinés, d'après la race, l'âge et le sexe.

*Sickle Cell Trait*

Hommes		Femmes		Garçons		Nourrissons						TOTAL	de <i>Sickle Cell Trait</i> %
5 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois 1 an	6 mois 1 an	0-6 mois	0-6 mois		
4	7	4	20	12	20	3	3	1	0	3	0	77	30,0
2	3	3	10	7	4	2	4	0	0	0	0	35	31,8
6	7	8	14	13	9	3	2	0	0	2	0	64	38,1
1	7	2	11	5	11	2	3	0	1	0	0	43	30,7
2	2	2	8	2	7	2	0	0	0	0	0	25	41,6
0	1	1	5	7	1	1	1	1	0	0	0	18	43,9
5	22	9	31	19	14	4	8	1	1	3	0	117	34,6
2	9	1	10	3	5	2	3	0	0	1	0	36	36,0
5	31	5	22	15	19	6	11	1	0	2	3	120	39,2
4	5	6	17	1	7	4	1	0	1	0	1	47	22,0
3	9	6	17	13	11	3	1	0	1	1	1	66	26,1
2	7	4	12	7	11	0	1	1	0	0	2	47	40,8
1	7	5	8	9	11	0	1	0	1	0	0	43	23,7
4	14	2	13	5	13	3	5	1	1	0	2	63	39,3
41	131	58	198	118	143	35	44	6	6	12	9	801	32,9
1	4	4	9	6	10	1	0	1	0	0	1	37	32,1
3	17	5	32	21	22	2	6	1	0	0	3	112	29,1
3	14	8	23	23	14	4	7	3	2	2	1	104	36,1
2	8	1	12	6	10	0	2	0	1	0	0	42	25,7
2	7	2	10	8	7	2	2	2	1	1	4	48	20,0
6	9	5	15	11	5	2	4	0	1	0	0	58	28,4
17	59	25	101	75	68	11	21	7	5	3	9	401	28,7
58	190	83	299	193	211	46	65	13	11	15	18	1.202	31,3

Tableau 1. — Répartition du taux de *sicklémie* dans les différents

## Région II (TSHIMBANE)

## EXAMINÉS

Villages Âge (année)	Hommes		Femmes		Garçons Filles		Nourrissons				Garçons-Filles		TOTAL
	45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois 1 an	6 mois 1 an	0-6 mois	0-6 mois	
Motorensienc	9	40	22	50	39	43	10	11	4	2	7	4	241
Buba	8	31	8	28	22	29	12	2	0	2	2	2	146
Pana Moke	4	21	4	18	20	26	8	5	1	3	2	2	114
Baya Ndi	4	32	9	34	34	41	10	9	2	0	5	1	181
Pana	11	31	12	49	45	45	5	12	3	2	7	5	227
Kwaya	9	42	18	68	58	61	12	13	3	6	3	1	294
Ngela	8	17	14	34	41	32	9	2	2	5	1	1	166
Emia	11	46	19	53	65	66	15	15	4	0	1	2	297
Bukwebe	9	16	14	40	42	39	11	10	4	0	2	0	187
Gomina	13	45	18	82	77	71	13	26	2	6	2	5	360
Nteta	3	6	6	8	7	1	3	1	0	1	0	0	46
Gambila	8	14	12	29	27	20	4	10	3	0	0	0	127
Milundu	10	25	12	34	30	32	6	5	0	2	2	3	161
Kimbanda	10	9	6	24	15	16	4	3	1	2	0	0	90
Kingwo	10	30	17	65	60	52	14	12	5	5	4	3	277
Race : BAYANZI (total)	127	405	191	616	582	584	136	136	34	36	38	29	2.914
Kimboko	10	41	11	54	50	28	11	12	1	4	8	3	233
Nto	3	18	10	24	15	24	4	6	1	0	2	3	110
Paku	7	22	16	43	36	32	9	7	7	2	1	1	183
Lukweye	21	53	32	106	89	106	18	33	7	4	7	6	482
Bimi	4	23	12	27	22	18	6	7	0	1	1	1	122
Race : BAMBALA (total)	45	157	81	254	212	208	48	65	16	11	19	14	1.130
Wubu	20	72	28	107	78	95	26	26	6	2	5	2	467
Luano	5	34	16	55	43	57	17	14	4	4	3	3	255
Webe	20	57	38	76	58	69	16	21	5	2	6	6	374
Pwonga	7	34	17	46	33	46	11	9	2	2	2	3	212
Pita	12	29	26	57	39	41	13	13	5	5	4	3	247
Peni	3	10	4	12	11	3	4	2	0	1	0	0	50
Buwulu	6	24	7	32	30	32	6	8	2	2	1	2	152
Kibeye	14	34	28	60	46	71	19	8	6	2	4	1	293
Kwebimi	7	40	18	41	41	55	9	9	6	7	0	1	234
Kwo	8	22	7	32	24	30	5	9	2	2	2	2	145
Race : BAYANZI + BAMBALA	102	356	189	518	403	499	126	119	38	29	27	23	2.429
Tot. région II (TSHIMBANE)	274	918	461	1.388	1.197	1.291	310	320	88	76	84	66	6.473

villages examinés, d'après la race, l'âge et le sexe (*suite*).

*Sickle Cell Trait*

Hommes		Femmes		Garçons		Nourrissons Garçons-Filles						TOTAL	de <i>Sickle Cell Trait</i> %
45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois 1 an	6 mois 1 an	0-6 mois	0-6 mois		
3	15	6	12	7	10	1	4	2	0	2	2	64	26,5
1	13	5	9	9	5	5	1	0	0	0	1	49	33,3
2	8	1	2	3	3	2	0	0	1	0	1	23	20,1
1	8	1	12	18	14	4	4	1	0	2	1	66	36,4
4	10	5	14	10	20	2	6	0	0	1	2	74	32,6
4	13	7	31	19	21	4	4	0	1	1	1	106	36,0
4	6	7	16	16	16	4	1	2	4	0	1	77	46,4
2	9	5	15	22	10	3	4	0	0	0	1	71	23,9
2	7	5	15	10	6	4	7	1	0	2	0	59	31,5
1	15	5	26	22	21	3	8	0	1	1	1	107	29,7
0	2	2	4	4	1	1	0	0	0	0	0	14	30,4
3	5	3	12	5	8	2	3	1	0	0	0	42	33,0
4	8	5	6	11	7	4	2	0	1	1	0	49	30,4
2	1	3	7	5	3	2	1	1	1	0	0	26	28,9
4	10	9	28	20	25	5	5	1	2	2	1	112	40,4
40	130	69	209	181	170	46	50	9	11	12	12	939	32,2
3	12	3	9	15	9	2	1	1	0	3	1	59	25,3
1	0	4	7	4	4	1	1	1	0	0	2	25	22,7
3	12	5	11	15	9	1	0	1	1	0	0	58	31,7
6	16	6	30	29	38	6	9	2	2	2	0	146	30,3
2	7	3	9	5	5	4	3	0	0	0	1	39	-31,9
15	47	21	66	68	65	14	14	5	3	5	4	327	28,9
7	24	9	36	26	38	10	9	2	0	1	1	163	34,9
1	4	6	16	10	13	6	2	1	1	0	0	60	23,5
1	14	9	22	11	14	3	6	2	0	2	1	88	23,5
3	10	5	10	8	12	2	1	2	1	1	0	55	25,9
5	11	8	12	9	13	4	4	0	3	1	0	70	28,3
1	3	2	1	2	1	1	2	0	1	0	0	14	28,0
2	8	1	11	10	11	3	4	0	1	0	0	51	33,5
6	13	13	21	14	24	10	3	2	0	1	0	107	36,5
3	15	5	8	9	17	3	4	1	1	0	0	64	27,3
1	10	6	15	7	9	0	2	2	1	0	1	54	37,2
33	111	64	152	105	152	42	37	12	9	6	3	726	29,9
88	288	154	427	354	387	102	102	26	83	23	19	1.992	30,7

Tableau 1. — Répartition du taux de *sicklémie* dans les différents

## Région III (BILILI-KIAMFU)

## EXAMINÉS

Villages Âge ( <i>années</i> )	Hommes		Femmes		Garçons Filles		Nourrissons				Garçons-Filles		TOTAL
	45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois 1 an	6 mois 1 an	0-6 mois	0-6 mois	
Manie	8	59	11	89	62	71	33	10	4	4	8	3	362
Bwatundu	19	134	28	217	149	179	28	38	7	7	9	14	829
Modjiki	27	159	46	222	148	168	25	44	6	12	15	14	886
Mokaya	15	78	16	105	73	96	21	15	5	7	5	4	440
Kimolo	22	99	19	133	108	93	22	15	5	3	9	4	532
Bilili	23	84	28	99	69	99	21	17	2	5	2	3	452
Mokamo	11	73	17	83	60	45	18	9	1	5	5	8	335
Kikuku	8	73	12	110	54	68	19	19	3	4	4	1	375
Kibwari	6	33	13	52	32	31	8	9	5	3	4	0	196
Kingombe	9	57	15	74	40	67	12	12	3	6	2	2	299
Bawime	4	43	5	33	24	26	7	5	0	1	2	1	151
Kimburi	10	69	10	87	54	51	15	14	3	3	0	4	320
Moseke	12	126	27	174	132	119	39	35	9	6	8	14	701
Ntete	3	21	1	22	12	15	2	3	2	1	1	0	83
Lubolo	7	38	12	41	38	33	9	3	2	1	3	4	191
Pupu	16	83	37	104	62	61	10	16	12	2	6	7	416
Kingonzi	10	21	10	17	11	22	1	2	1	0	2	1	98
Nsamba-Nseke	11	67	23	79	56	79	11	16	3	2	5	3	355
Lukala	9	52	19	64	40	36	16	12	1	2	2	4	257
Race : BAYANZI (total)	230	1.367	349	1.805	1.224	1.359	317	294	74	74	92	91	7.278
Dunga	15	55	21	96	64	70	15	17	6	6	3	3	371
Kikwiti	3	26	9	34	31	27	3	8	2	2	1	3	149
Tumusabu	14	81	20	100	78	68	11	20	4	4	6	6	412
Mutoy-Mukoko	9	62	20	77	44	44	13	11	5	6	2	6	299
Kiamfu	28	150	65	198	130	124	33	29	10	5	11	14	797
Mawa	6	26	6	45	24	41	11	8	0	0	1	1	169
Mundele-Mundondo	6	49	18	59	44	44	9	14	3	0	5	5	256
Galangi-													
Bulangungu	14	76	20	83	53	47	8	14	4	5	6	2	332
Kinzamba	4	24	6	31	14	16	4	3	1	0	0	2	105
Pinzi	24	145	42	165	91	112	28	29	6	12	6	10	670
Race : BAMBALA (total)	123	694	227	888	573	593	135	153	41	40	41	52	3.560
Village : Bwatundu													
Race : BAHUNGANA	0	31	6	40	27	35	4	12	4	0	4	1	164
Village : Pukusu													
Race : BAHUNGANA- BAMBALA	33	167	63	216	147	157	30	27	6	12	11	10	879
Total région III (BILILI-KIAMFU)	186	2.261	645	2.249	1.971	2.144	486	486	125	126	148	154	11.881

villages examinés d'après la race, l'âge, et le sexe (suite).

*Sickle Cell Trait*

Hommes		Femmes		Garçons		Nourrissons		Garçons-Filles				TOTAL	de Sickle Cell Trait %	
45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois	1 an	6 mois	1 an			0-6 mois
3	17	2	17	11	23	9	2	0	0	5	0		89	24,6
4	46	11	68	41	53	8	10	2	0	4	5		252	30,4
7	39	15	55	35	50	5	11	1	1	3	3		225	25,4
3	19	5	36	23	33	3	6	1	3	1	0		133	30,2
7	29	5	38	33	30	5	5	1	1	3	1		158	29,7
8	26	9	26	17	26	5	3	1	0	0	1		122	26,9
3	24	6	27	18	12	6	2	0	0	1	2		101	30,1
1	12	2	27	5	11	6	2	1	0	0	0		67	17,9
3	10	3	16	7	9	2	7	1	0	0	0		58	29,6
2	12	3	20	7	16	5	2	1	2	1	2		73	24,4
1	13	1	9	10	10	0	1	0	1	1	0		47	31,1
5	23	4	22	21	14	1	5	0	1	0	0		96	30,0
4	38	7	55	44	30	14	10	2	0	2	3		209	29,9
3	10	0	8	5	7	0	2	2	1	0	0		38	45,7
3	14	7	11	15	10	4	1	1	0	0	3		69	36,1
3	22	12	34	14	15	1	5	2	0	1	2		111	26,7
2	11	4	10	5	7	0	2	0	0	1	0		42	42,8
6	21	7	13	17	17	3	2	0	0	0	0		91	25,6
3	23	7	22	19	10	6	9	1	1	1	2		105	40,9
71	409	110	520	347	383	83	87	17	11	24	24		2.086	28,7
5	7	5	17	18	9	2	4	2	2	0	2		73	19,7
0	1	1	8	5	3	3	0	2	0	0	0		20	13,4
3	21	2	19	22	23	2	4	1	1	1	1		100	24,3
5	19	6	28	21	15	2	5	1	1	1	2		106	35,5
10	37	15	54	38	27	8	4	2	1	5	4		205	25,7
1	8	1	15	4	11	3	1	0	0	0	1		45	22,6
0	15	5	15	14	12	4	3	0	0	1	2		71	27,7
3	23	8	21	15	17	1	5	1	2	0	1		97	29,2
0	1	2	8	1	2	1	0	0	0	0	0		15	12,4
7	50	18	63	36	40	10	11	3	1	1	4		244	36,4
34	182	63	248	174	159	33	39	10	8	9	17		976	27,4
0	5	3	7	5	8	0	2	0	0	0	0		30	18,3
9	51	24	61	33	42	9	7	3	0	0	3		242	27,5
114	647	200	836	559	592	125	135	30	19	33	44		3.334	28,1

Tableau 1. — Répartition du taux de *sicklémie* dans les différents*Région IV (KITOY)*

## EXAMINÉS

Villages Âge ( <i>années</i> )	Hommes		Femmes		Garçons Filles		Nourrissons		Garçons-Filles				TOTAL
	45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois 1 an	6 mois 1 an	0-6 0-6 mois	0-6 0-6 mois	
Bukanga	6	35	8	48	24	27	13	5	2	1	0	2	171
Kitoy	8	80	19	111	55	70	18	21	3	5	4	1	395
Bondo-Kongo	8	55	10	66	50	41	4	10	3	2	1	2	252
Kim.-Gomvuka	6	33	10	45	23	28	6	7	0	1	1	0	160
Kisala	3	33	4	46	29	33	13	8	1	2	1	1	174
Kambumba	4	38	7	47	37	33	5	3	3	3	0	3	183
Kim.-Tabwala	3	30	3	48	24	27	5	5	0	0	1	3	149
Kibaya	13	44	15	70	61	45	10	14	0	1	3	3	279
Kim.-Twala	7	40	15	46	34	29	10	4	2	1	3	2	193
Malele	5	32	10	58	40	34	23	3	1	0	4	1	211
Kiputu	5	23	3	28	13	12	3	5	1	1	4	1	99
Kimbi-Sayala	12	49	18	82	52	56	16	12	4	1	3	7	312
Race : BAYANZI	80	492	122	695	442	435	126	97	20	18	25	26	2.578
Lulau	7	66	14	90	59	66	14	15	5	4	2	1	343
Bende	12	68	12	87	60	46	11	18	2	2	4	2	324
Race : BAYANZI + BAMBALA	19	134	26	177	119	112	25	33	7	6	6	3	667
Misele	1	23	2	27	14	16	3	7	1	4	1	0	99
Mosango	4	27	3	41	12	18	8	4	0	1	3	4	125
Bumba	5	40	3	39	37	24	9	11	0	3	3	3	177
Misimbiri	9	55	15	91	55	63	17	11	4	4	6	3	333
Kindambi	4	22	3	38	24	23	4	1	0	1	4	4	128
Pombo	1	26	1	42	21	30	3	9	1	1	2	0	137
Kindundu	9	33	7	62	35	44	5	11	1	2	3	3	215
Bulangungu	3	19	6	32	15	19	3	6	1	0	0	2	106
Race : BAMBALA	36	245	40	372	213	237	52	60	8	16	22	19	1.320
Kingangu	3	32	7	39	21	30	6	4	2	0	1	4	149
Kinkwe-Ngilu	7	29	15	26	18	23	8	3	0	1	3	3	196
Race : BAHUNGANA	10	61	22	65	39	53	14	7	2	1	4	7	285
Village : Banza Wanba Nseke													
Race : BANGONGO	3	17	11	25	15	15	5	3	0	1	5	2	103
Total région IV (KITOY)	148	949	221	1.334	828	852	222	200	37	42	63	57	4.953

villages examinés d'après la race, l'âge et le sexe (*suite*).

*Sickle Cell Trait*

Hommes		Femmes		Garçons Filles		Nourrissons			Garçons-Filles			TOTAL	de <i>Sickle Cell Trait</i> %
45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois 1 an	6 mois 1 an	0-6 mois	0-6 mois		
1	13	2	20	11	9	6	0	1	0	0	1	64	37,4
6	20	4	31	15	14	5	5	2	2	0	0	104	26,3
2	18	5	23	15	11	2	2	0	1	0	1	80	31,7
4	9	2	12	4	7	1	2	0	0	0	0	41	25,0
0	6	0	5	7	7	6	1	1	0	1	0	34	19,5
1	11	2	11	7	10	1	2	1	1	0	1	50	27,3
1	12	2	13	13	5	0	0	0	0	1	1	48	32,2
7	12	4	23	23	14	4	3	0	0	2	0	92	32,9
2	10	6	16	7	9	5	0	1	1	2	2	61	31,6
2	7	5	15	11	10	2	1	1	0	0	1	55	26,1
1	9	2	15	9	4	1	1	0	1	1	0	44	44,4
3	18	5	27	23	13	6	4	3	0	2	2	106	33,9
30	145	39	211	145	113	41	20	11	6	9	9	779	30,2
1	20	3	26	16	24	6	4	1	1	0	0	102	29,7
2	16	1	25	15	15	4	8	2	0	1	1	90	27,7
3	36	4	51	31	39	10	12	3	1	1	1	192	28,8
0	9	0	7	4	4	2	4	1	2	0	0	33	33,3
0	6	1	6	3	5	2	3	0	1	0	0	27	21,6
3	4	1	9	9	3	1	4	0	1	0	1	36	20,3
2	19	4	20	15	13	8	2	0	1	2	2	88	26,4
1	6	0	9	3	7	1	0	0	0	3	0	30	23,4
0	6	1	8	4	5	1	1	0	0	1	0	27	19,7
2	7	2	15	8	8	1	1	1	0	1	0	46	21,4
0	4	1	5	0	5	1	2	0	0	0	0	18	16,9
8	61	10	79	46	50	17	17	2	5	7	3	305	23,1
1	5	7	5	1	6	1	1	0	0	0	1	28	18,8
2	11	4	12	2	8	2	1	0	0	1	2	45	33,1
3	16	11	17	3	14	3	2	0	0	1	3	73	25,6
1	5	3	12	0	2	1	2	0	0	3	0	29	28,1
45	263	67	370	225	218	72	53	16	12	21	16	1.378	27,8

Tableau 1. — Répartition du taux de *sicklémie* dans les différents

## Région V (DUNDA-BONGA)

## EXAMINÉS

Villages Âge ( <i>années</i> )	Hommes		Femmes		Garçons Filles		Nourrissons		Garçon	Filles		TOTAL	
	45 et Plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois 1 an	6 mois 1 an	0-6 mois		0-6 mois
Kinkama	11	70	28	87	42	79	15	14	3	3	0	0	344
Kimuilu Kuba	15	64	27	66	68	62	11	18	2	1	3	2	339
Tebe	3	36	15	28	30	36	5	9	2	0	2	1	167
Kisomo Kayeye	3	29	3	36	26	26	5	8	1	0	0	1	138
Kindia	7	45	12	66	36	44	7	14	2	2	2	4	241
Kimuilu-Mabanda	11	77	20	86	64	58	12	18	6	4	4	5	365
Kinkwe Zey	0	19	4	22	13	13	5	0	2	2	0	0	80
Race : BAYANZI	50	340	109	391	279	310	60	81	18	12	11	13	1.674
Mianzi Galala	16	72	37	107	78	84	16	14	6	9	7	8	454
Muwele	2	28	3	34	12	30	2	6	0	1	3	2	123
Kina Kaboba	6	59	15	70	63	56	9	13	1	5	3	0	300
Mundondo Venge	5	16	6	24	18	20	4	5	1	0	1	1	101
Kina Gulututu	2	24	4	41	23	32	8	6	2	0	0	1	143
Bonga Kapuka	14	63	17	82	47	60	11	11	5	5	3	3	321
Kitumba	3	27	11	40	24	22	6	10	3	0	2	2	150
Race : BAMBALA	48	289	93	398	265	304	56	65	18	20	19	17	1.592
Kimbata	5	46	12	42	36	30	10	4	3	3	3	1	195
Kisomi-Dunda	6	24	11	30	22	9	3	6	2	2	2	1	118
Race : BANGONGO	11	70	23	72	58	39	13	10	5	5	5	2	313
Kilembe (Bb.-Bz.)	16	90	38	115	77	80	18	18	9	3	3	4	471
Mbaya (Bb.-Bz.)	12	64	25	94	58	75	13	11	5	6	5	5	373
Mundondo ( » )	3	34	9	42	27	28	7	7	3	1	1	4	166
Makala (Bb.-Bz.)	5	26	9	28	25	27	5	4	3	2	1	1	136
Mumbanda(Bz.-Bah)	17	87	39	111	61	73	22	25	4	6	5	5	455
Manie-Miboti ( » )	6	25	10	43	24	24	7	9	0	1	4	0	153
Kim. Putub. (Bz.-Bsku.)	8	50	23	58	54	47	7	11	2	3	2	2	267
Kisala (Bz.-Bggo.)	8	41	7	54	42	28	7	10	1	2	1	1	202
Kindambi(Bb.-Bg.)	9	34	7	47	40	23	5	11	1	3	1	3	184
Kitsoko (Bggo.-Bsku.)	12	31	7	35	23	38	6	7	2	2	2	0	165
Race : VILLAGES MIXTES	96	482	174	627	431	443	97	113	30	29	25	25	2.572
Total région V (DUNDA-BONGA)	205	1.181	399	1.488	1.033	1.096	226	269	71	66	60	57	6.151

villages examinés d'après la race, l'âge et le sexe (*suite*).

*Sickle Cell Trait*

Hommes		Femmes		Garçons		Nourrissons				Garçons-Filles		TOTAL	de Sickle Cell Trait %
45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	Filles 3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois 1 an	6 mois 1 an	0-6 mois	0-6 mois		
1	15	7	21	4	19	3	3	3	3	0	0	79	22,9
3	17	5	21	21	20	5	5	0	0	1	0	98	28,8
1	7	2	7	5	6	1	1	0	0	0	0	30	17,9
2	8	1	9	4	8	1	3	1	0	0	0	37	26,7
4	17	5	21	12	21	2	9	1	0	2	1	95	38,9
3	14	3	23	19	18	3	4	2	1	2	2	94	25,9
0	5	2	5	4	2	3	0	1	0	0	0	22	27,5
14	83	25	107	69	94	18	25	8	4	5	3	455	27,2
0	19	11	24	25	22	3	2	4	4	4	3	121	26,6
1	7	1	9	2	5	0	0	0	1	3	0	29	23,6
3	21	6	22	22	15	4	3	1	1	0	0	98	32,7
0	5	2	8	6	6	1	1	0	0	0	0	26	25,7
0	4	1	7	3	5	1	1	1	0	0	0	23	16,1
3	9	5	16	5	12	2	1	1	1	1	1	57	17,8
0	8	4	9	5	5	2	2	0	0	0	0	35	23,3
7	73	30	95	65	70	13	10	7	7	8	4	389	24,4
1	15	2	11	12	9	3	1	1	2	2	0	59	30,3
1	3	3	9	5	1	3	0	1	1	1	1	29	24,6
2	18	5	20	17	10	6	1	2	3	3	1	88	28,1
5	18	10	29	18	19	2	5	1	2	1	2	112	23,8
4	10	6	16	7	12	2	0	2	1	3	1	64	17,1
1	13	6	18	13	13	1	4	2	1	0	1	73	43,9
2	9	4	8	6	7	2	1	0	1	1	1	42	30,9
7	21	11	35	20	26	10	8	0	2	1	2	143	31,4
3	6	3	9	7	7	1	3	0	0	1	0	40	26,1
0	14	6	12	14	8	1	1	0	0	1	0	57	21,3
3	16	2	25	14	9	3	8	1	1	0	1	83	41,1
1	10	2	13	8	6	0	3	0	0	0	0	43	23,4
3	8	3	12	2	12	2	1	0	1	0	0	44	26,7
29	125	53	177	109	119	24	34	6	9	8	8	701	27,3
52	299	113	399	260	293	61	70	23	23	24	16	1.633	26,5

Tableau 2. — Répartition de la *Sicklémie* dans les différents

## EXAMINÉS

	Hommes		Femmes		Garçons Filles		Nourrissons				Garçons-Filles		TOTAL
	45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois 1 an	6 mois 1 an	0-6 mois	0-6 mois	
Total région I (Saio)	160	583	243	980	604	680	195	194	44	40	51	57	3.831
Région II (Tshimbane)	274	918	461	1.388	1.197	1.291	310	320	88	76	84	66	6.473
Région III (Bilili-Kiamfu)	386	2.261	645	2.949	1.971	2.144	486	486	125	126	148	154	11.881
Région IV (Kitoy)	148	949	221	1.334	828	852	222	200	37	42	63	57	4.953
Région V (Dunda-Bonga)	205	1.181	399	1.488	1.033	1.096	226	269	71	66	60	57	6.151
TOTAL GÉNÉRAL SECTEUR EXAMINÉ	1.173	5.892	1.969	8.139	5.633	6.063	1.439	1.469	365	350	406	391	33.289

secteurs et dans la région examinés, au total.

*Sickle Cell Trait*

Hommes		Femmes		Garçons Filles		Nourrissons				Garçon-Filles		TOTAL	de Sickle Cell Trait %
45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois 1 an	6 mois 1 an	0-6 mois	0-6 mois		
58	190	83	299	193	211	46	65	13	11	15	18	1.202	31,3
88	288	154	427	354	387	102	101	26	23	23	19	1.992	30,7
114	647	200	836	559	592	125	135	30	19	33	44	3.334	28,1
45	263	67	370	225	218	72	53	16	12	21	16	1.378	27,8
52	299	113	399	260	293	61	70	23	23	24	16	1.633	26,5
357	1.687	617	2.331	1.591	1.701	406	424	108	88	116	113	9.539	28,6

Tableau 3. — Répartition du taux de *Sicklémie* suivant

## EXAMINÉS

Race Âge ( <i>années</i> )	Hommes		Femmes		Garçons		Nourrissons						TOTAL
	45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois 1 an	6 mois 1 an	0-6 mois	0-6 mois	
BAYANZI (région I)	107	362	154	632	381	438	118	131	25	22	33	31	2.434
» (région II)	127	405	191	616	582	584	136	136	34	36	38	29	2.914
» (région III)	230	1.369	349	1.805	1.224	1.359	317	294	74	74	92	91	7.278
» (région IV)	80	492	122	695	442	435	126	97	20	18	25	26	2.578
» (région V)	50	340	109	391	279	310	60	81	18	12	11	13	1.674
Total des BAYANZI	594	2.968	925	4.139	2.908	3.126	757	739	171	162	199	190	16.878
BAMBALA (région II)	45	157	81	254	212	208	48	65	16	11	19	14	1.130
» (région III)	123	694	227	888	573	593	135	153	41	40	41	52	3.560
» (région IV)	36	245	40	372	213	237	52	60	8	16	22	19	1.320
» (région V)	48	289	93	398	265	304	56	65	18	20	19	17	1.592
Total des BAMBALA	252	1.385	441	1.912	1.263	1.342	291	343	83	87	101	102	7.602
BAYANZI-BAMBALA													
(région I)	53	221	89	348	223	242	77	63	19	18	18	26	1.397
» (région II)	102	356	189	518	403	499	126	119	38	29	27	23	2.429
» (région IV)	19	134	26	177	119	112	25	33	7	6	6	3	667
Tot. des BAYANZI-BAMBALA	174	711	304	1.043	745	853	228	215	64	53	51	52	4.493
BAHUNGANA (région III)	0	31	6	40	27	35	4	12	4	0	4	1	164
» (région IV)	10	61	22	65	39	53	14	7	2	1	4	7	285
Total des BAHUNGANA	10	92	28	105	66	88	18	19	6	1	8	8	449
BANGONGO (région IV)	3	17	11	25	15	15	5	3	0	1	6	2	103
» (région V)	11	70	23	72	58	39	13	10	5	5	5	2	313
Total des BANGONGO	14	87	34	97	73	54	18	13	5	6	11	4	416
Total des													
BAHUNGANA-BAMBALA	33	167	63	216	147	157	30	27	6	12	11	10	879
POPULATIONS MIXTES	96	482	174	627	431	443	97	113	30	29	25	25	2.572
TOTAL GÉNÉRAL	1.173	5.892	1.969	8.139	5.633	6.063	1.439	1.469	365	350	406	391	33.289

les races dans les différents secteurs examinés.

*Sickle Cell Trait*

Hommes		Femmes		Garçons		Nourrissons				Garçons-Filles		TOTAL	de Sickle Cell trait %
45 et plus	15-45	45 et plus	15-45	3-15	3-15	1-3	1-3	6 mois	1 an	6 mois	1 an		
41	131	58	198	118	143	35	44	6	6	12	9	801	32,9
40	130	69	209	181	170	46	50	9	11	12	12	939	32,2
71	409	110	520	347	383	83	87	17	11	24	24	2.086	28,7
30	145	39	211	145	113	41	20	11	6	9	9	779	30,2
14	83	25	107	69	94	18	25	8	4	5	3	455	27,2
196	898	301	1.245	860	903	223	226	51	38	62	57	5.060	30,0
15	47	21	66	68	65	14	14	5	3	5	4	327	28,9
34	182	63	248	174	159	33	39	10	8	9	17	976	27,4
8	61	10	79	46	50	17	17	2	5	7	3	305	23,1
7	73	30	95	65	70	13	10	7	7	8	4	389	24,4
64	363	124	488	353	344	77	80	24	23	29	28	1.997	26,2
17	59	25	101	75	68	11	21	7	5	3	9	401	28,7
33	111	64	152	105	152	42	37	12	9	6	3	726	29,9
3	36	4	51	31	39	10	12	3	1	1	1	192	28,8
53	206	93	304	211	259	63	70	22	15	10	13	1.319	29,3
0	5	3	7	5	8	0	2	0	0	0	0	30	18,3
3	16	11	17	3	14	3	2	0	0	1	3	73	25,6
3	21	14	24	8	22	3	4	0	0	1	3	103	23,0
1	5	3	12	0	2	1	2	0	0	3	0	29	28,1
2	18	5	20	17	10	6	1	2	3	3	1	88	28,1
3	23	8	32	17	12	7	3	2	3	6	1	117	28,1
9	51	24	61	33	42	9	7	3	0	0	3	242	27,5
29	125	53	177	109	119	24	34	6	9	8	8	701	27,3
357	1.687	617	2.331	1.591	1.701	406	424	108	88	116	113	9.539	28,6

Dans le *tableau 4* (page 40) nous avons indiqué pour chaque secteur le pourcentage de population de chaque race représentée dans le secteur respectif. Il apparaît nettement que la variation de l'incidence du *Sickle Cell Trait* dans les différentes régions est dû à la prédominance de l'un ou l'autre groupe ethnique à indice drépanocytaire différent.

Tableau 4. — Taux de *Sicklémie*  
dans les différentes régions examinées, résultant  
du pourcentage des diverses races représentées dans ces  
régions respectives.

		BAYANZI	BAYANZI BAMBALA	BANGONGO	BAMBALA BAHUNGANA	MIXTES	BAMBALA	BAHUNGANA	TOTAL POPULATION
	% SCT.	30,0	29,3	28,1	27,5	27,3	26,2	23,0	
Région I	31,3	2.434 63,5%	1.397 36,5%	—	—	—	—	—	3.831
Région II	30,7	2.914 45,5%	2.429 37,5%	—	—	—	1.130 17,0%	—	6.473
Région III	28,1	7.278 61,2%	—	—	879 7,4%	—	3.560 30,0%	164 1,4%	11.881
Région IV	27,8	2.578 52,0%	667 13,4%	103 2,3%	—	—	1.320 26,6%	285 5,7%	4.953
Région V	26,5	1.674 27,2%	—	313 5,1%	—	2.572 41,8%	1.592 25,9%	—	6.151
Total popul.		16.878	4.493	416	879	2.572	7.602	449	33.289
% de races diff.		50,7%	13,7%	1,2%	2,6%	7,7%	22,8%	1,3%	100 %

*Note* : Les chiffres figurant dans les carrés indiquent le taux de population de chaque race, recensée dans les différentes régions, et le pourcentage sur la population globale de chaque région.

Ainsi, dans la région I (Saio), à indice drépanocytaire le plus élevé, les Bayanzi représentent 63,5 % de la population et les villages mixtes Bayanzi-Bambala comptent

36,5 % de la population totale. Les groupes à faible indice drépanocytaire ne sont pas représentés dans cette région.

La région V (Dunda-Bonga) qui révèle le taux le plus bas de *sicklémie*, ne compte que 27,2 % de Bayanzi, mais par contre 25,9 % de Bambala, 41,8 % de populations mixtes et 5,1 % de Bangongo.

L'observation se vérifie également pour les autres secteurs d'après le *tableau 4*.

Pour la totalité de la zone examinée, notre incidence du *Sickle Cell Trait* de 28,6 % comptant parmi les taux les plus élevés rencontrés, est conditionné par la présence de 50,7 % de Bayanzi et 13,7 % de communautés Bayanzi-Bambala à forte prédominance Bayanzi. Il est donc nettement démontré que le taux de sicklémie dans une population donnée dépend directement des différentes races ou groupes ethniques représentés dans la région, et que l'interprétation de la drépanocytose dans une région donnée est subordonnée à la connaissance approfondie des populations habitant la région.

Ces différences dans le taux du *Trait* de différentes tribus ne sont jamais énormes et ne s'écartent guère de la moyenne au contraire des variations du *Trait* qui peuvent être constatées entre certains villages à l'intérieur du même groupe ethnique.

Nous sommes persuadés que les différences dans le taux de sicklémie renseignés par certains auteurs sont imputables à l'examen de communautés trop restreintes.

2<sup>o</sup> *Vérification de l'influence du sexe sur le Sickle Cell Trait.*

Bien que l'absence de corrélation entre le sexe et le gène de la drépanocytose ait été généralement admis, aucune statistique d'envergure, établie sur toutes les couches de la population, n'était venue confirmer les faits établis.

Un certain nombre d'auteurs ont obtenu des résultats qui semblent être en contradiction avec la théorie généralement admise. Nous citons :

VAN DER SAR à Curaçao, qui observe sur 2.499 examens 9,4 % de S.C.T. dans le sexe masculin et 12,3 % dans le sexe féminin ;

PARENT, au Katanga, sur 1.004 examens obtient 28,57 % de S.C.T. chez les hommes et 33,33 % chez les femmes ;

TOMLINSON dans la zone du Canal de Panama, sur 3.000 examens trouve 7,2 % de S.C.T. dans le sexe masculin et 11,35 % dans le sexe féminin ;

VAN DEN BERGHE et JANSSEN au Congo belge obtiennent respectivement 18,5 % et 22,9 % chez les Baluba au Kasai, 24,7 % et 27,0 % chez les pygmées de l'Ituri, 15,5 % et 25,2 % chez les Mamvu.

Alors que ces statistiques semblent indiquer une prédominance du *Sickle Cell Trait* dans le sexe féminin, PALES et LINHARD en A.O.F., sur 2.302 tests, obtiennent 8,2 % de S.C.T. chez les hommes contre 6,3 % chez les femmes. Notons cependant que ces derniers auteurs invoquent une certaine réserve vu que leurs populations examinées étaient peu homogènes.

FINDLAY, BEET et LANGUILLON obtiennent des différences négligeables tandis que ABBOTT et EVANS travaillant sur des lots trop faibles, obtiennent des taux très divergents pour les deux sexes et statistiquement non significatifs.

LAMBOTTE-LEGRAND, dans leurs statistiques, sur la catégorie des nourrissons et enfants établissent également l'équivalence des sexes ; sur 93 nourrissons atteints de drépanocytose, ils trouvent 47 garçons et 46 filles. Sur 329 enfants examinés, le *Trait* est rencontré chez 60% des garçons et 61,3 % des filles. D'autre part, sur 591 enfants dans leur service clinique, ils obtiennent 21,17 %

de porteurs du *Trait* parmi les garçons et 22,84 % parmi les filles.

Pour ce qui est de nos propres résultats, ils confirment l'absence de corrélation sexe-*Trait* d'une façon absolue. Notre population de 33.289 indigènes se répartit en 14.908 individus du sexe masculin (soit environ 45 %) et 18.381 indigènes du sexe féminin (soit environ 55 %). A noter ici que l'indice sexe-million en 1954 pour le Kwango était de 47,6 % H. pour 52,4 % F. La différence avec nos chiffres est due à un absentéisme plus élevé que nous avons rencontré chez les hommes du fait de leurs obligations sociales.

Parmi les 14.908 examinés du sexe masculin, nous avons trouvé 4.265 porteurs du S.C.T. soit 28,61 %.

Parmi les 18.381 examinées du sexe féminin, nous avons obtenu 5.274 porteurs du S.C.T., soit 28,69 % (cf. *tableau 5*).

3° *Influence de l'âge sur la fréquence du Sickle Cell Trait.*

Les statistiques publiées jusqu'à présent par les différents chercheurs sont tellement contradictoires qu'il est vraiment impossible d'en tirer des déductions valables.

Ce sont encore les résultats de LAMBOTTE-LEGRAND, tout au moins pour la catégorie des nourrissons et enfants, qui semblent conformes à la vérité et qui s'accordent avec nos propres observations, là où ces auteurs affirment n'avoir constaté qu'une légère différence entre le taux de *sicklémie* chez le nourrisson et l'enfant à l'âge scolaire.

PALES et LINHARD, dans leur enquête en A.O.F., trouvent des variations du taux de *Sickle Cell Trait* en fonction de l'âge qu'ils qualifient eux-mêmes de « paradoxales ». Ils constatent en effet 6,2 % de S.C.T. parmi les enfants contre 10,5 % parmi les adultes.

FINDLAY, en Afrique occidentale, indique un pourcen-

tage de 14,1 % chez les enfants de 0-5 ans contre 11,9 % chez les adultes.

BEET, dans une première statistique en Rhodésie du Nord, obtient 17,6 % parmi les enfants de 0-5 ans contre 12,1 % chez les adultes et, dans une autre observation 17,1 % chez les jeunes enfants contre 11,3 % et 11,2 % respectivement parmi les écoliers et les adultes.

VANDEN BERGHE et JANSSEN observent des taux différents avec l'âge, tandis que PARENT trouve des taux équivalents aux divers âges. ALLARD admet qu'il n'y a pas de variation significative du taux de *sicklémie* suivant l'âge.

Selon l'avis de PALES et LINHARD, ces statistiques pèchent par une confusion raciale ou par une inégalité des lots dans la sériation sexuelle et par classes d'âge. C'est là qu'intervient l'intérêt de notre statistique, exécutée sur une population composée de quelques groupes ethniques à taux *sicklémique* sensiblement égal et sur un lot de sujets suffisamment important dans chaque groupe d'âge.

La subdivision de notre population examinée en catégories d'âges s'établit comme suit :

- Nourrissons (de 0 à 3 ans) ;
- Enfants (de 3 à 15 ans) ;
- Adolescents et adultes (de 15 à 45 ans) ;
- Vieillards (de plus de 45 ans).

Le groupe d'âge des nourrissons, vu l'importance de la *sicklanémie* dans cette catégorie, avec décès et déperdition de gènes morbides subséquente, a été encore subdivisé en 3 classes : de 0 à 6 mois, de 6 mois à 1 an et de 1 à 3 ans.

Les résultats obtenus (voir *tableau 5*, page 46) s'établissent comme suit :

De 0 à 6 mois : 28,7 % de S.C.T.  
De 6 mois à 1 an : 27,4 %  
De 1 à 3 ans : 28,5 %  
De 3 à 15 ans : 28,1 %  
De 15 à 45 ans : 28,6 %  
Plus de 45 ans : 31 %.

De ces résultats se dégagent immédiatement les conclusions suivantes :

1° La fréquence du S.C.T. est en règle générale identique dans les différentes classes d'âges ;

2° Une chute légère est observée dans la catégorie des nourrissons de 6 mois à 1 an. Cette chute s'explique très naturellement, ainsi que les résultats de LAMBOTTE-LEGRAND l'ont prouvé, par la fréquence des décès à cet âge des porteurs atteints de la maladie à hématies falciformes ;

3° La fréquence du S.C.T. devient plus élevée une fois dépassé l'âge de 45 ans.

LANGUILLON, dans ses recherches à la Guadeloupe, constate également une fréquence plus élevée dans la catégorie des indigènes ayant plus de 50 ans (290 sujets examinés). Au contraire, FINDLAY et ELSDON-DEW signalent une fréquence nettement plus faible dans la classe des vieillards (statistiques portant respectivement sur 50 et 213 sujets).

SAUGRAIN à Madagascar trouve un pourcentage beaucoup plus élevé chez les indigènes au-dessus de 50 ans (134 sujets examinés).

Si l'on admet la validité de nos statistiques, il faut admettre qu'à partir d'un âge moyennement avancé (au delà de 45 ans), le gène de la drépanocytose confère une survie plus longue aux porteurs et comporte donc un avantage sélectif. De toute façon, le rôle conféré par

cette sélectivité dans la création d'un état de compensation à la déperdition de gènes (*balanced polymorphism*) ne paraît que relatif si l'on admet avec ALLARD que les chances de fécondité entre 45 et 50 ans ne se chiffrent plus qu'à 5 % et après 50 ans se rapprochent de zéro.

Tableau 5 — Taux de *Sickle Cell Trait* suivant la catégorie d'âge.

A. *Sexe masculin.*

Catégorie d'âge	Examinés	Porteurs du <i>Trait</i>	Pourcentage
0-6 mois	406	116	28,6 %
6 m.-1 an	365	108	29,6
1 an-3 ans	1.439	406	28,2
3-15 ans	5.633	1.591	28,2
15-45 ans	5.892	1.687	28,6
plus de 45 ans	1.173	357	30,4
Total hommes	14.908	4.265	28,61 %

B. *Sexe féminin.*

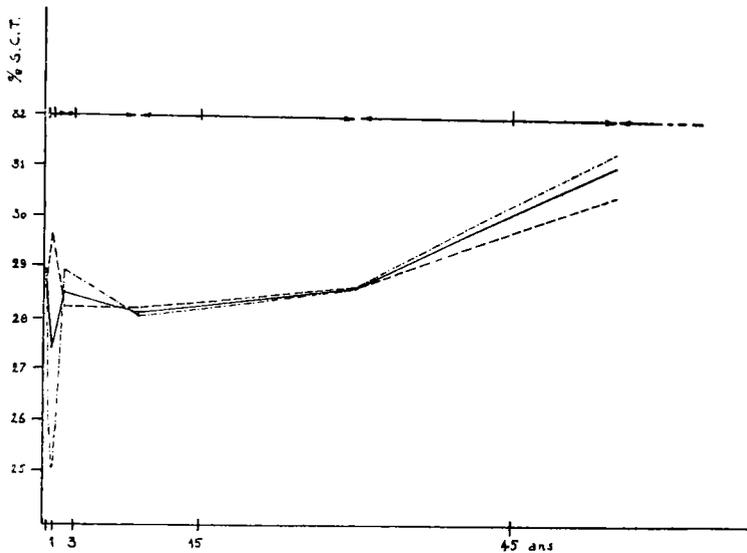
Catégorie d'âge	Examinés	Porteurs du <i>Trait</i>	Pourcentage
0-6 mois	391	113	28,9 %
6 m.-1 an	350	88	25,1
1 an-3 ans	1.469	424	28,9
3-15 ans	6.063	1.701	28,1
15-45 ans	8.139	2.331	28,6
plus de 45 ans	1.969	617	31,3
Total femmes	18.381	5.274	28,69 %

C. *Population globale.*

Catégorie d'âge	Examinés	Porteurs du <i>Trait</i>	Pourcentage
0-6 mois	797	229	28,7 %
6 m.-1 an	715	196	27,4
1 an-3 ans	2.908	830	28,5
3-15 ans	11.696	3.292	28,1
15-45 ans	14.031	4.018	28,6
plus de 45 ans	3.142	974	31,0
Total général	33.289	9.539	28,65 %

4<sup>o</sup> *Confrontation des fréquences du Sickle Cell Trait en facteur des éléments âge-sexe combinés.*

Le facteur sexe étant dépourvu d'influence sur le gène de la drépanocytose, nos observations précédentes doivent se vérifier dans les différentes catégories d'âge pour les deux sexes examinés séparément (voir *tableau 5*, page 46 et la *graphique 1*).



GRAPH. 1. — Répartition du taux de S.C.T., d'après le sexe et la catégorie d'âge.

Sexe masculin : .....  
 Sexe féminin : - - - - -  
 Global : = = = = =

La concordance est en effet parfaite dans toutes les catégories d'âges, sauf pour ce qui concerne la classe des nourrissons de 6 mois à 1 an, pour qui la chute du taux de S.C.T. a été interprétée comme résultant du décès de la majorité des homozygotes à cet âge.

Chez les nourrissons garçons, cette chute n'a pas été observée, tandis que chez les nourrissons filles elle est très forte. Nous ne pouvons interpréter cette différence

autrement que par le décès dû au hasard d'un plus grand nombre de nourrissons filles au moment de nos investigations.

Dans la catégorie des vieillards, la même sélectivité apparaît dans l'incidence du S.C.T. chez les hommes et chez les femmes avec une légère différence non significative en faveur des vieillards femmes (31,3 contre 30,4).

5° *Fréquence de Sickle Cell Trait analysée dans les 6 premiers mois après la naissance.*

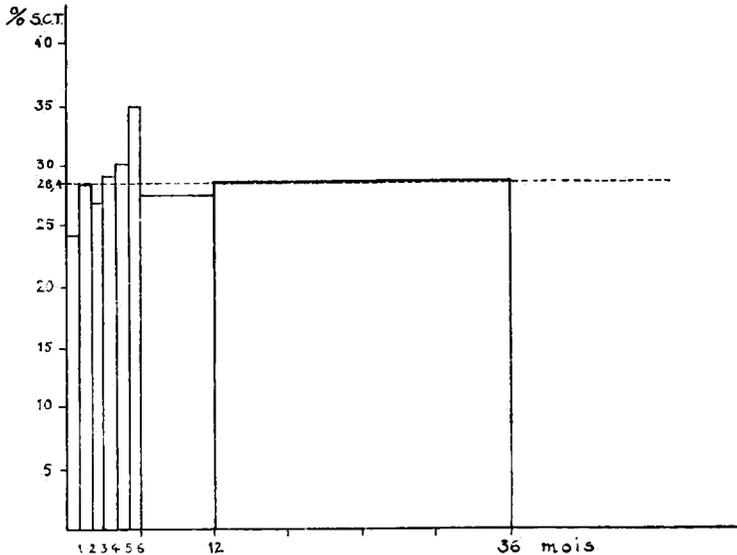
Il est établi, depuis les travaux de DIGGS, SCOTT et leurs collaborateurs que la fréquence et l'intensité du taux de *Sickle Cell Trait* est plus de deux fois inférieur chez le nouveau-né que dans les autres catégories d'âge parmi les enfants et adultes. D'autre part, la fréquence de la *sicklémie* augmente graduellement jusqu'à l'âge de quatre mois. Ce phénomène serait dû, d'après WATSON, à la persistance au moment de la naissance, d'une certaine quantité d'hémoglobine foetale, dont la présence empêcherait dans une certaine mesure la tendance à la cristallisation de l'hémoglobine S. Cette hémoglobine foetale, en disparaissant graduellement pour être éliminée complètement vers l'âge de six mois, conditionnerait en même temps l'apparition ou l'amplification du phénomène de la falciformation chez les porteurs du gène S.

Les statistiques publiées par LAMBOTTE-LEGRAND s'accordent avec les observations de SCOTT ; ils obtiennent chez :

- 53 nouveau-nés de 1 à 15 jours : 7,5 % de SCT ;
- 57 nourrissons âgés de 15 à 30 jours : 15,7 % ;
- 38 nourrissons âgés de 1 à 2 mois : 18,4 % ;
- 66 nourrissons âgés de 2 à 4 mois : 18,2 % ;
- 591 nourrissons âgés de plus de 4 mois : 21,8 %.

Nos observations (voir *tableau 6* page 50, et *graphique 2*) confirment l'augmentation graduelle du *Sickle Cell Trait*

depuis la naissance, et cela jusqu'à l'âge de six mois, ce qui paraît plus logique comme résultat si l'on admet que l'hémoglobine foetale n'a disparu que vers cet âge.



GRAPH. 2. — Répartition du taux de S.C.T., d'après l'âge dans la catégorie de 0-3 ans.

Quant à la fréquence nettement inférieure du taux de *sicklémie* chez les nouveau-nés, nous l'avons constaté, mais l'écart avec le taux moyen de *Sickle Cell Trait* est beaucoup moins accusé. Si une telle différence dans le taux du *Trait*, qui va du simple au double, existe, ce ne pourrait être que pendant peu de jours après la naissance et les virages du *sickling* devraient s'observer à ce moment-là.

Sur 1.266 enfants examinés entre l'âge de 14 jours et de six mois, VAN DE PITTE n'observe jamais, quelques mois après ce premier examen, de virage chez les bébés négatifs nés de mère *sicklémique*.

Les recherches en milieu rural ne permettent pas de

voir les nouveau-nés à un moment très précoce après la naissance. Seule une statistique massive dans les maternités donnera des renseignements suffisamment amples que pour en tirer des conclusions valables.

Tableau 6. — Répartition du taux du *Sickle Cell Trait* dans la catégorie des nourrissons.

Âge	Examinés	Porteurs du <i>Trait</i>	Pourcentage
0-1 mois	141	34	24,1 %
1-2 mois	127	36	28,3 %
2-3 mois	139	37	26,7 %
3-4 mois	120	35	29,1 %
4-5 mois	106	32	30,2 %
5-6 mois	97	34	35,0 %
0-6 mois	730	208	28,5 %

6° *Recherche d'une sélectivité du Trait par une hypomortalité éventuelle des porteurs du Sickle Cell Trait.*

L'examen de l'incidence du *Sickle Cell Trait* dans les différentes catégories d'âge nous a révélé une sélectivité du gène drépanocytaire dans le sens d'une survie prolongée à partir de 45 ans environ.

Bien que ne disposant pas d'un recul suffisant, pour obtenir des renseignements statistiquement valables, nous avons contrôlé dans 29 villages, sur une population de 6.473 indigènes, la mortalité chez les porteurs du *Trait* et chez les indigènes normaux, enregistrée endéans une période de 6 mois.

Il est évident que parmi les porteurs du *Trait* ne figurent pas les cas d'anémie à hématies falciformes. Nous avons également exclu de notre statistique les décès accidentels, les décès opératoires et suite à des dystocies.

Nos observations se résument ainsi (voir *tableau 7*, page 51. Sur 4.471 indigènes non porteurs du *Trait* nous avons enregistré 47 décès, soit 10,5 ‰.

Parmi 2.002 porteurs du *Sickle Cell trait* nous avons enregistré 18 décès, soit 9 ‰.

La différence est tellement insignifiante que nous pourrions conclure à une équivalence de décès entre porteurs et indigènes normaux. Néanmoins, nous ne pouvons empêcher de relever dans la catégorie des 15 à 45 ans, 9 décès parmi les indigènes normaux contre 1 décès parmi les porteurs du *Trait*. Aussi préférons-nous pour le moment nous abstenir de toute conclusion définitive. La valeur de notre travail réside dans le fait que nous avons actuellement une population de plus de 33.000 indigènes catalogués dans des registres avec tous les renseignements nécessaires, et qu'avec un recul suffisant nous serons à même de déterminer sur une vaste échelle la mortalité exacte dans chaque catégorie d'âge pour les porteurs du *Trait* et les non-porteurs. Les résultats de ce travail que nous pouvons entreprendre sous peu, résoudre un des aspects, tout au moins, du problème de la sélectivité du gène drépanocytaire.

Tableau 7. — Mortalité comparée des indigènes normaux et porteurs du *Trait* (sauf S.C.A.) dans 29 villages du Secteur II.

*Note:* les morts accidentelles n'ont pas été prises en compte.

Âge	Indigènes normaux			Porteurs du <i>Trait</i>			
	Sexe	Examinés	Décès ‰	Examinés	Décès ‰	‰	
0- 3 ans	M.		9		4		
	F.		8		3		
3-15 ans	M.		6		2		
	F.		4		3		
15-45 ans	M.		1		1		
	F.		8		0		
plus 45	M.		2		3		
	F.		9		2		
		4.471	47	10,5‰	2.002	18	9‰

7<sup>o</sup> *Recherche de la réceptivité à la tuberculose chez les porteurs du Sickle Cell Trait et chez les sujets normaux, par l'étude comparée des intradermoréactions de MANTOUX.*

VAN DE PITTE, CLAESSENS et MARTIN, dans leur étude intitulée « Tuberculose et sicklémie », ont fait l'analyse détaillée des travaux parus jusqu'à présent sur la recherche d'une éventuelle corrélation entre le *Sickle Cell Trait* et la tuberculose.

La *sicklémie* étant un phénomène lié presque exclusivement à la race noire et, d'autre part, la sensibilité plus marquée vis-à-vis de la tuberculose étant reconnue généralement comme caractéristique de certaines races dont la race noire, certains auteurs ont voulu prouver une influence d'une affection sur l'autre.

Les observations s'accordaient en général pour admettre soit un rôle étiologique de la tuberculose dans l'apparition de la *Sickle Cell Anemia* basé sur des phénomènes anoxémiantes se produisant au niveau des poumons, soit une prédisposition des porteurs du *Sickle Cell Trait* et des *sicklanémiques* à la tuberculose et principalement à la forme exsudative.

VAN DE PITTE et ses collaborateurs ont démenti ces théories et ont prouvé que l'infection tuberculeuse n'a aucune prédilection pour les sujets *sicklémiques* : l'incidence du *Sickle Cell Trait* est identique dans un groupe de 250 tuberculeux et deux groupes témoins, d'indigènes normaux.

Abordant le problème sous un tout autre angle, nous avons vérifié également une éventuelle corrélation entre la *sicklémie* et la tuberculose. La recherche de l'allergie tuberculinique étant un moyen d'apprécier la sensibilité à la tuberculose, nous avons comparé les résultats de l'intradermoréaction de MANTOUX sur une série d'indigènes normaux et une série de porteurs du *Sickle Cell Trait*.

Nous avons examiné, par l'intradermoréaction, en injectant selon la technique habituelle 0,1 cc de la solu-

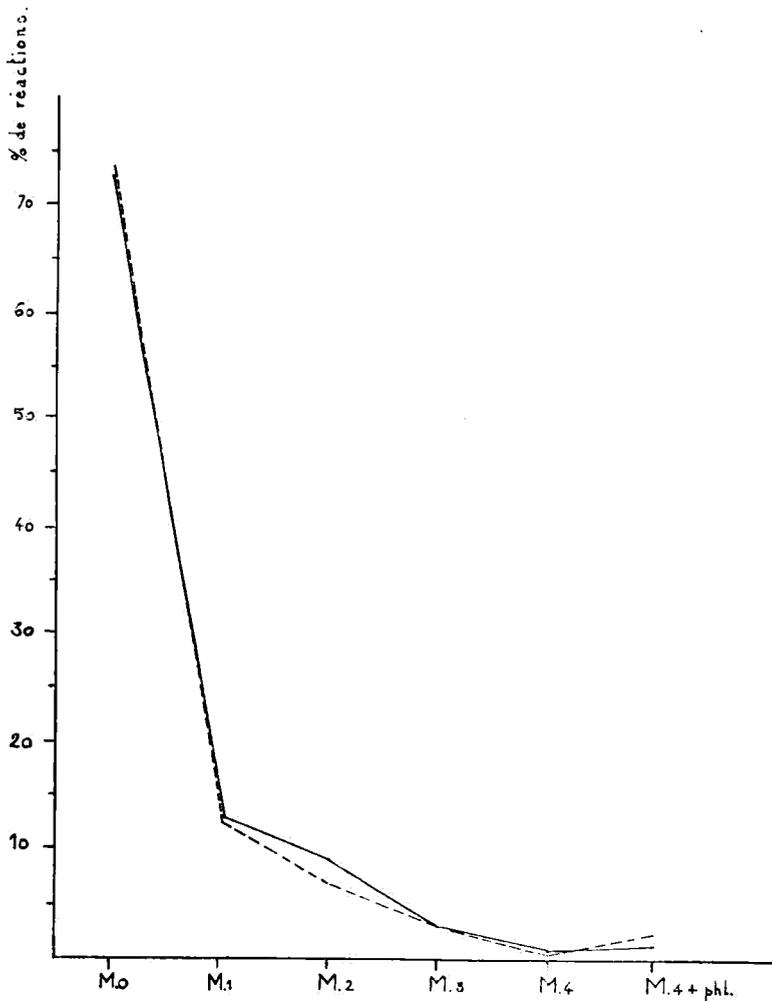
tion au 1/1000 de tuberculine brute, 1.129 indigènes dont 371 porteurs du SCT. Les réactions ont été notées de la façon classique, sauf une petite variation par la classification séparée des réactions M4 (papule de plus de 22 mm) et les réactions M4 accompagnées d'une lésion bulleuse ou phlycténulaire.

Les résultats qui figurent au *tableau 8* ci-dessous et au *graphique 3*, montrent une parfaite concordance de la sensibilité vis-à-vis de la tuberculose chez les indigènes normaux et les *Sickle Cell Trait* et confirment les observations de VAN DE PITTE et collaborateurs.

Tableau 8. — Intradermoréaction de MANTOUX comparée chez des indigènes normaux et des porteurs du *Sickle Cell Trait*, dans neuf villages des secteurs I et II.

MANTOUX 0,1 cm <sup>3</sup> sol. 1 ‰	Indigènes Testés	Normaux %	Porteurs du <i>Trait</i> Testés	%
M. négatif	552	72,9	275	74,1
M. 1 ( 5-10 mm)	99	13,0	47	12,7
M. 2 (10-16 mm)	69	9,1	27	7,3
M. 3 (16-22 mm)	23	3,0	11	3,0
M. 4 (22 mm + )	6	0,8	2	0,5
M. phlyct. (22 mm. +)	9	1,2	9	2,4
Total	758	100 %	371	100 %

Nous obtenons en effet 72,9 % de réactions de MANTOUX négatives chez les indigènes normaux et 74,1 % chez les sicklémiqnes. De même, les réactions M1, M2, M3 et M4 dénotent une parfaite corrélation. Une seule exception est constituée par le fait que les réactions phlycténulaires sont deux fois plus nombreuses chez les *sicklémiques*. Nous ne voulons tirer aucune conclusion de cette dernière observation. L'interprétation des réactions hyperergiques, si elles paraissent se rapporter à une primo-infection ou à l'évolution active d'une



GRAPH. 3. — Intradermoréaction de MANTOUX comparée chez des indigènes normaux (trait plein) et chez des porteurs du S.C.T. (pointillé).

tuberculose, doit être confirmée par un examen clinique et radiologique, ce que nous n'avons pu faire. La zone du FOREAMI au Kwango sera prochainement le théâtre d'opérations étendues dans la recherche de l'allergie. C'est à ce moment qu'avec les renseignements que nous

possédons sur les porteurs du *Trait*, nous serons à même d'élargir le champ de nos observations, soit en infirmant la prédominance d'hyperergiques parmi les *sicklémiques*, soit en déterminant la part d'une tuberculose active parmi les hyperergiques. Il sera indispensable également de classer les observations par groupes d'âges. Nous espérons le faire dans un prochain travail.

8° *Vérification de la théorie génétique et de la fréquence des mutations de gène.*

La drépanocytose a été longtemps considérée comme une affection dominante. Il est maintenant établi qu'il s'agit d'un gène unique, qui à l'état hétérozygote détermine le phénomène de la falciformation et, à l'état homozygote, entraîne l'apparition de l'anémie drépanocytaire. Il s'agit d'une affection dans laquelle le gène morbide récessif est incomplètement dominé par son allélomorphe normal.

Les lois de l'hérédité dans ce cas déterminent les proportions des porteurs du *Trait* dans la descendance à 75 %, dont 50 % de tarés et 25 % d'homozygotes *sicklanémiques* lorsque les deux parents sont porteurs du gène, et à 50 % de porteurs du *Trait* quand un seul des parents est porteur du gène.

Il est bien entendu que les parents porteurs du gène sont considérés comme hétérozygotes. Parmi plus de 1.500 familles comptant quatre enfants et plus, nous n'avons relevé que quatre fois la possibilité d'avoir un des parents homozygote, c'est-à-dire que dans quatre familles seulement tous les enfants étaient porteurs du *Trait*.

Jusqu'à présent, à part le travail de BEET sur quelques familles en Rhodésie, la statistique de HIERNAUX sur 200 familles de la tribu de Bamosso et les enquêtes de LAMBOTTE (mais qui partent toujours de l'enfant trouvé porteur d'hématies falciformes pour remonter aux parents), nous n'avons pas connaissance d'une enquête

systématique d'envergure pour contrôler la théorie de la transmission héréditaire.

Nous avons examiné et contrôlé 4.731 familles ayant eu 19.005 enfants dont 12.005 ont été testés. 5.258 enfants étaient décédés et 1.742 étaient absents.

Dans 474 familles où le père et la mère étaient tous deux porteurs du *Sickle Cell Trait* ( $Ss \times Ss$ ), nous avons examiné 1.063 enfants dont 71,8 % étaient porteurs du *Trait*. D'après les lois de l'hérédité, nous aurions dû trouver 75 % de porteurs y compris les 25 % d'homozygotes, à condition que tous les *sicklanémiques* soient en vie au moment de l'examen. Dans l'autre alternative, où tous les *sicklanémiques* seraient décédés, nous n'aurions plus trouvé que 66 % de porteurs du *Trait* (soit  $2/3$  de porteurs et  $1/3$  d'enfants normaux).

Normalement, nous devons nous attendre à trouver un taux situé entre ces deux extrêmes et conditionné par la mortalité parmi les homozygotes au moment des investigations.

Nous y reviendrons d'ailleurs lorsque nous examinerons la mortalité parmi la descendance des différentes familles génotypiques.

Nous avons contrôlé 1.024 familles où le père était porteur du *Sickle Cell Trait* et la mère normale ( $Ss \times ss$ ). Sur 2.728 enfants testés, nous avons trouvé 51,0 % de porteurs de l'anomalie falciforme.

Alternativement, dans 995 familles où le père était normal et la mère porteuse de la tare drépanocytaire, nous avons examiné 2.484 enfants et trouvé 51,6 % de *Sickle Cell Trait*. Normalement, dans ces deux catégories nous aurions dû trouver 50 % de porteurs du *Trait*; la concordance est donc parfaite.

Enfin, parmi 2.238 familles avec parents dépourvus du gène drépanocytaire, et où nous ne devons normalement trouver aucun porteur sur les 5.730 enfants examinés, nous avons diagnostiqué 21 cas de *Sickle Cell Trait*, soit 0,36 %.

Différentes hypothèses, pour expliquer ce phénomène, s'offrent tout de suite à l'esprit, à commencer par une erreur technique possible et la fausse paternité.

Nous pouvons immédiatement exclure la supposition d'une faute de technique. Le point de départ de nos investigations étant le ménage, le résultat aberrant a immédiatement entraîné des examens de contrôle parmi les ascendants et les descendants. Chaque fois le test négatif chez les parents et positif chez l'enfant a été confirmé.

La question de la paternité est plus délicate ; cependant nous sommes presque persuadés d'avoir éliminé tous les cas où la paternité était douteuse. Il est difficile de donner une base scientifique à cette affirmation, qui repose plutôt sur une base subjective de certitude de la validité des renseignements obtenus.

Une autre hypothèse est celle de la non-pénétrance du gène chez un des parents à cause d'un gène modifiant ou d'un inhibiteur génétique. Des cas de suppression du gène sont connus dans le règne animal et parmi les plantes. VAN DE PITTE cite un cas décrit par SINGER et FISHER de suppression de gène Sk.

Enfin nous devons envisager l'hypothèse de la mutation. Théoriquement le taux de mutation devrait pouvoir se calculer d'après l'incidence de la *sicklémie*, par la détection de tous les cas de *sicklanémie* dont un des parents n'est pas porteur du *Sickle Cell Trait* ou par le diagnostic du nombre de porteurs du *Trait* dont les deux parents sont normaux, comme c'est le cas ici. En pratique cela s'annonce beaucoup plus difficile. VAN DE PITTE et coll. ont calculé le taux de mutation du gène Sk pour Léopoldville en se basant sur le nombre de malades à hématies falciformes dont la mère était négative au test sur la falciformation. Le taux de  $1,7 \times 10^{-3}$  qu'ils obtiennent et considèrent comme limite supérieure est 10 fois inférieur au taux théorique nécessaire pour

contrebalancer la déperdition des gènes. L'hypothèse des mutations requiert donc un taux de mutation beaucoup plus élevé que les taux actuellement connus.

Néanmoins nous l'admettrons, sur la foi de nos résultats, comme la plus probable en temps que mécanisme de récupération partielle des gènes du *Sickle Cell Trait*.

Nos résultats élaborés séparément pour chacune des régions examinées, permettent de vérifier pour chaque secteur l'exactitude de la théorie génétique et constituent par leur répétition une preuve de la validité de nos observations (voir les *tableaux statistiques* 9, ci-après).

Tableau 9. — Vérification de la théorie génétique. —

Pourcentage de *Sickle Cell Trait* parmi la descendance dans les familles  $Ss \times Ss$ ,  $Ss \times ss$  et  $ss \times ss$ .

RÉGION I ET II (résultat global).

A. Père et mère, porteurs du *Sickle Cell Trait* :  $Ss \times Ss$ .

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	182	395	282	71,4
Enfants absents		37		
Enfants décédés		190		
Total des enfants		622		

B. Père SCT et mère normale :  $Ss \times ss$ .

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	381	1.006	499	49,6
Enfants absents		98		
Enfants décédés		229		
Total des enfants		1.333		

C. Père normal et mère SCT :  $ss \times Ss$ .

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	356	899	447	49,7
Enfants absents		102		
Enfants décédés		201		
Total des enfants		1.202		

D. *Père et mère normaux : ss × ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	699	1.810	7	0,39
Enfants absents		179		
Enfants décédés		396		
Total des enfants		2.385		

## RÉGION III (BILILI-KIAMFU).

A. *Père et mère, porteurs du Sickle Cell Trait : Ss × Ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	155	356	252	70,8
Enfants absents		50		
Enfants décédés		251		
Total des enfants		657		

B. *Père SCT et mère normale : Ss × ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	339	948	494	52,1
Enfants absents		173		
Enfants décédés		410		
Total des enfants		1.531		

C. *Père normal et mère SCT : ss × Ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	340	845	449	53,1
Enfants absents		199		
Enfants décédés		395		
Total des enfants		1.439		

Tableau 9. — Vérification de la théorie génétique. —  
 Pourcentage de *Sickle Cell Trait* parmi la descendance  
 dans les familles  $Ss \times Ss$ ,  $Ss \times ss$  et  $ss \times ss$  (*suite*).

D. *Père et mère normaux :  $ss \times ss$ .*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	756	1.981	7	0,35
Enfants absents		435		
Enfants décédés		909		
Total des enfants		3.225		

RÉGION IV (KITOY).

A. *Père et mère, porteurs du Sickle Cell Trait :  $Ss \times Ss$ .*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	60	111	79	71,1
Enfants absents		16		
Enfants décédés		110		
Total des enfants		237		

B. *Père SCT et mère normale :  $Ss \times ss$ .*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	137	323	184	56,9
Enfants absents		55		
Enfants décédés		177		
Total des enfants		555		

C. *Père normal et mère SCT :  $ss \times Ss$ .*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	123	311	163	52,4
Enfants absents		43		
Enfants décédés		181		
Total des enfants		535		

D. *Père et mère normaux : ss × ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	321	800	2	0,25
Enfants absents		93		
Enfants décédés		480		
Total des enfants		1.373		

RÉGION V (DUNDA-BONGA).

A. *Père et mère porteurs du Sickle Cell Trait : Ss × Ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	77	201	151	75,1
Enfants absents		16		
Enfants décédés		148		
Total des enfants		365		

B. *Père SCT et mère normale : Ss × ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	167	451	215	47,7
Enfants absents		53		
Enfants décédés		235		
Total des enfants		739		

C. *Père normal et mère SCT : ss × Ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	176	429	224	52,1
Enfants absents		42		
Enfants décédés		245		
Total des enfants		716		

D. *Père et mère normaux : ss × ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	462	1.139	5	0,43
Enfants absents		151		
Enfants décédés		701		
Total des enfants		1.991		

Tableau 9. — Vérification de la théorie génétique. —  
 Pourcentage de *Sickle Cell Trait* parmi la descendance  
 dans les familles Ss × Ss, Ss × ss et ss × ss (*suite*).

TOTAL GÉNÉRAL DES RÉGIONS EXAMINÉES  
 (4.731 familles contrôlées).

A. *Père et mère porteurs du Sickle Cell Trait : Ss × Ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	474	1.063	764	71,8
Enfants absents		119		
Enfants décédés		699		
Total des enfants		1.881		

B. *Père SCT et mère normale : Ss × ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	1.024	2.728	1.392	51,0
Enfants absents		379		
Enfants décédés		1.051		
Total des enfants		4.158		

C. *Père normal et mère SCT : ss × Ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	995	2.484	1.283	51,6
Enfants absents		386		
Enfants décédés		1.022		
Total des enfants		3.892		

D. *Père et mère normaux : ss × ss.*

	Familles contrôlées	Enfants examinés	Enfants SCT	% de SCT.
	2.238	5.730	21	0,36
Enfants absents		858		
Enfants décédés		2.486		
Total des enfants		9.074		

9<sup>o</sup> *Recherche de la sélectivité du gène S par le contrôle de la mortalité parmi la descendance des familles hétérozygotes, normales et mixtes (Ss × Ss, Ss × ss et ss × ss).*

La disparition avant l'âge de la procréation des sujets atteints de l'anémie à hématies falciformes devrait théoriquement ramener le taux du *Sickle Cell Trait*, en 10 générations de 25% à 10%. Or, l'incidence du *Trait* reste identique dans une population donnée et la découverte de LEHMANN et CUTBUSCH du *Sickle Cell Trait* chez les Veddas de l'Inde méridionale prouve à suffisance qu'il ne s'agit pas ici d'un phénomène récent.

Le mécanisme correcteur de cette déperdition de gènes est probablement double et agit par :

1<sup>o</sup> des mutations ;

2<sup>o</sup> un avantage sélectif du gène.

Nous avons vu que les mutations se produisent, mais ne pourraient intervenir, au point actuel de nos connaissances que pour 10% au maximum dans la récupération des gènes.

L'avantage sélectif pourrait se manifester sous plusieurs aspects :

1<sup>o</sup> Par une survie prolongée des porteurs du *Sickle Cell Trait*. Nous avons démontré la fréquence plus élevée du S.C.T. dans la catégorie des plus de 45 ans ;

2<sup>o</sup> Par une résistance plus grande des porteurs du *Trait* vis-à-vis du paludisme. Nous n'avons pas encore eu l'occasion d'entamer cette partie du problème, mais ALLISSON (1954) a trouvé une corrélation frappante entre l'absence du *Trait* et l'impaludation ;

3<sup>o</sup> Certains (FOY et coll. 1951) ont suggéré une sélectivité d'unions entre porteurs du S.C.T. HIERNAUX a envisagé une sélectivité négative des unions, mais après

l'avoir étudiée rejette cette hypothèse. Nos recherches à ce sujet (voir plus loin) apportent des preuves indiscutables contre le « *selective mating* » ;

4° Reproductivité plus grande des porteurs du *Sickle Cell Trait*.

HIERNAUX rejette également cette hypothèse. ALLARD, au contraire, prouve qu'il y a un avantage de 25 % environ pour les porteurs du *Trait*, au point de vue reproduction, chez les populations examinées par lui à Befale ; mais il admet que ce facteur pourrait intervenir beaucoup moins dans une population plus normale que les tribus à natalité très basse qui ont servi à ses recherches.

Nos propres observations (voir plus loin) exécutées sur une échelle beaucoup plus vaste, prouvent indiscutablement que la fécondité et la reproductivité est identique chez les S.C.T. et chez les indigènes normaux ;

5° Hypomortalité parmi les porteurs du *Sickle Cell Trait*. LAMBOTTE-LEGRAND ont relevé une mortalité moindre chez les porteurs du *Trait* que parmi les enfants indemnes. HIERNAUX obtient des chiffres de mortalité différente chez les enfants issus de parents Ss, SS et ss mais n'y relève pas de différence significative. ALLARD arrive à la conclusion d'une mortalité moindre parmi les porteurs du *Trait*. EDINGTON (1955), après avoir constaté un taux de fertilité plus élevé chez les multi-gravidées, porteuses du *Trait*, trouve également un taux moindre de mortalité parmi la descendance.

Analysons nos propres résultats qui portent sur l'examen de 4.731 ménages ayant eu 19.005 enfants dont 5.258 sont décédés (cf. *tableau 10*, pages 65-67). Nous obtenons respectivement :

— 37,2 % de décès dans les ménages d'hétérozygotes (père Ss × mère Ss) ;

— 25,3 % et 26,2 % soit en moyenne 25,7 % de décès parmi les enfants dans les ménages où un des parents est hétérozygote et l'autre normal (père Ss × mère ss ou inversement) ;

— 27,4 % de décès dans les ménages entre parents non porteurs du *Sickle Cell Trait* (père ss × mère ss).

Soit dit ici, ainsi que nous le prouverons plus loin, que ces différents ménages génotypiques ont exactement le même taux de reproduction, et que leur taux de distribution, pour une incidence de 28,6 % de S.C.T., est respectivement de 10 % de ménages Ss × Ss, 43 % de ménages Ss × ss et 47 % de ménages ss × ss.

Tableau 10. — Mortalité comparée parmi la descendance dans les familles Ss × Ss, Ss × ss et ss × ss.

RÉGION I ET II (résultat global).

A. Père et mère porteurs du *Sickle Cell Trait* : Ss × Ss.

Familles contrôlées	Enfants nés vivants	Enfants décédés	% de décès
182	622	190	30,5 %

B. Père SCT et mère normale : Ss × ss.

381	1.333	229	17,2 %
-----	-------	-----	--------

C. Père normal et mère SCT : ss × Ss.

356	1.202	201	16,7 %
-----	-------	-----	--------

D. Père et mère normaux : ss × ss.

699	2.385	396	16,6 %
-----	-------	-----	--------

Tableau 10. — Mortalité comparée parmi la descendance dans les familles Ss × Ss, Ss × ss et ss × ss (*suite*).

RÉGION III.

A. Père et mère porteurs du Sickle Cell Trait : Ss × Ss.

Familles contrôlées	Enfants nés vivants	Enfants décédés	% de décès
155	657	251	38,2 %

B. Père SCT et mère normale : Ss × ss.

339	1.531	410	26,8 %
-----	-------	-----	--------

C. Père normal et mère SCT : ss × Ss.

340	1.439	395	27,3 %
-----	-------	-----	--------

D. Père et mère normaux : ss × ss.

756	3.325	909	27,3 %
-----	-------	-----	--------

RÉGION IV.

A. Père et mère porteurs du Sickle Cell Trait : Ss × Ss.

Familles contrôlées	Enfants nés vivants	Enfants décédés	% de décès
60	237	110	46,4 %

B. Père SCT et mère normale : Ss × ss.

137	555	177	31,9 %
-----	-----	-----	--------

C. Père normal et mère SCT : ss × Ss.

123	535	181	33,8 %
-----	-----	-----	--------

D. Père et mère normaux : ss × ss.

321	1.373	480	34,9 %
-----	-------	-----	--------

RÉGION V.

A. Père et mère porteurs du Sickle Cell Trait :  $Ss \times Ss$ .

Familles contrôlées	Enfants nés vivants	Enfants décédés	% de décès
77	365	148	40,5 %

B. Père SCT et mère normale :  $Ss \times ss$ .

167	739	235	31,7 %
-----	-----	-----	--------

C. Père normal et mère SCT :  $ss \times Ss$ .

176	716	245	34,2 %
-----	-----	-----	--------

D. Père et mère normaux :  $ss \times ss$ .

462	1.991	701	35,2 %
-----	-------	-----	--------

TOTAL GÉNÉRAL POUR LA RÉGION EXAMINÉE :

A. Père et mère porteurs du Sickle Cell Trait :  $Ss \times Ss$ .

Familles contrôlées	Enfants nés vivants	Enfants décédés	% de décès
474	1.881	699	37,2 %

B. Père SCT et mère normale :  $Ss \times ss$ .

1.024	4.158	1.051	25,3 %
-------	-------	-------	--------

C. Père normal et mère SCT :  $ss \times Ss$ .

995	3.892	1.022	26,2 %
-----	-------	-------	--------

D. Père et mère normaux :  $ss \times ss$ .

2.238	9.074	2.486	27,4 %
-------	-------	-------	--------

Si nous faisons abstraction pour le moment des 10 % de ménages d'hétérozygotes, chez qui la mortalité parmi la descendance est fortement influencée par le décès des homozygotes, nous remarquons que la différence de mortalité dans la descendance des ménages  $ss \times ss$  et  $Ss \times ss$  semble à première vue dépourvue de signifi-

tion. Il ne faut cependant pas oublier que la descendance dans les familles  $Ss \times ss$  est composée de 50 % d'enfants hétérozygotes  $Ss$  et 50 % d'enfants normaux  $ss$ .

Nous pouvons admettre logiquement que la mortalité des enfants normaux dans ces familles est identique au taux de mortalité des enfants issus des ménages  $ss \times ss$ , soit 27,4 %.

Le taux de décès de 25,7 % dans les familles  $Ss \times ss$  est donc la résultante du taux de mortalité de 27,4 % des enfants normaux et d'un taux, qu'un simple calcul permet d'établir, de 24,0 % chez les enfants hétérozygotes.

La différence de mortalité entre les descendants hétérozygotes et normaux est donc finalement de 27,4 % — 24,0 % ou de 3,4 %.

Or le taux de *sicklanémie* pour une incidence du *Trait* de 28,6 est environ de 2,1 %.

La perte de 21 homozygotes sur mille enfants serait donc compensée par un gain de 34 hétérozygotes. Ce gain est peut être insuffisant à combler la perte des gènes par le décès des homozygotes, mais combiné à un certain pourcentage de mutations et à une survie prolongée des porteurs du *Trait*, il tend quand même à résoudre l'énigme de l'équilibre génétique.

Examinons maintenant le taux des décès parmi les enfants dans les familles d'hétérozygotes. Normalement, la descendance des familles  $Ss \times Ss$  est composé de 25 % d'homozygotes, de 25 % d'enfants indemnes et de 50 % de porteurs du *Trait*.

Si tous les homozygotes sont en vie, nous devons obtenir un taux de 75 % de S.C.T. et la mortalité doit être identique à celle dans les autres familles, soit dans ce cas-ci une moyenne de 26,6 % de décès.

Si au contraire tous les homozygotes sont décédés, nous ne devons plus trouver que 66 % de porteurs du *Trait* et la mortalité sera égale à la somme des décès des 25 % d'homozygotes et des décès normalement attendus

chez les 75 % d'enfants hétérozygotes et normaux. Un simple calcul nous donne le taux de 45 % de décès dans ce cas.

Logiquement nous devons nous attendre à ne trouver ni l'un ni l'autre de ces extrêmes, mais une mortalité oscillant entre 45 % et 26,6 % selon que le taux du *Sickle Cell Trait* se situera entre les taux extrêmes de 66 % et 75 %.

Pour une mortalité de 37,2 %, nous aurions dû trouver un taux de *Sickle Cell Trait* de 70 % environ. Rappelons que nous avons trouvé 71,8 %.

L'augmentation du taux de mortalité dans cette catégorie de familles est uniquement imputable aux décès des homozygotes et le nombre de décès des enfants Ss et ss est à peu de chose près identique au taux discuté pour les autres catégories de familles.

10° *Recherche d'une sélectivité du gène S par une reproductivité plus élevée chez les porteurs du Sickle Cell Trait.*

Comme nous l'avons dit plus haut, un des aspects de l'avantage sélectif attribué au gène de la drépanocytose a été cherché dans une fertilité effective plus élevée chez les porteurs du *Trait*, ce qui contribuerait à établir un état d'équilibre (*balanced polymorphism*) entre cet avantage du *Trait* et la léthalité parmi les homozygotes. Dans ce cas, l'avantage sélectif de porteurs sur les non porteurs devrait être de 25 % au moins.

Si cette hypothèse est correcte, nous devons trouver une natalité plus élevée parmi les ménages d'hétérozygotes et mixtes que parmi les familles dont les parents sont négatifs pour le *Trait* ou bien le nombre de porteurs du *Trait* dans la période de fécondité maximum devrait être plus élevé qu'aux autres âges. Nous avons déjà vu que d'après nos résultats cette seconde éventualité

n'existe pas ; examinons maintenant la première : (cf. *tableau 11*, ci-après.)

Tableau 11. — Natalité comparée dans les familles  
Ss × Ss, Ss × ss et ss × ss.

### RÉGION I ET II.

Genre de famille	Nombre de familles contrôlées	Enfants recensés	Moyenne enf. /fam.
Ss × Ss	182	622	3,4
Ss × ss	381	1.333	3,5
ss × Ss	356	1.202	3,4
ss × ss	699	2.385	3,4

### RÉGION III.

Genre de famille	Nombre de familles contrôlées	Enfants recensés	Moyenne enf. /fam.
Ss × Ss	155	657	4,2
Ss × ss	339	1.531	4,5
ss × Ss	340	1.439	4,2
ss × ss	756	3.325	4,4

### RÉGION IV

Genre de famille	Nombre de familles contrôlées	Enfants recensés	Moyenne enf. /fam.
Ss × Ss	60	237	4,0
Ss × ss	137	555	4,0
ss × Ss	123	535	4,4
ss × ss	321	1.373	4,2

### RÉGION V.

Genre de famille	Nombre de familles contrôlées	Enfants recensés	Moyenne enf. /fam.
Ss × Ss	77	365	4,7
Ss × ss	167	739	4,4
ss × Ss	176	716	4,1
ss × ss	462	1.991	4,3

## TOTAL GÉNÉRAL POUR LA RÉGION EXAMINÉE.

Genre de famille	Nombre de familles contrôlées	Enfants recensés	Moyenne enf./fam.
Ss × Ss	474	1.881	4,0
Ss × ss	1.024	4.158	4,0
ss × Ss	995	3.892	3,9
ss × ss	2.238	9.074	4,0

Parmi les 474 ménages d'hétérozygotes Ss × Ss, nous avons enregistré la naissance de 1.881 enfants, soit une moyenne de 4,0 enfants par famille.

Dans 1.024 ménages (Ss × ss), nous avons enregistré la naissance de 4.158 enfants, soit en moyenne 4,0 enfants par famille.

Dans 995 ménages (ss × Ss), nous avons noté la naissance de 3.892 enfants, soit en moyenne 3,9 enfants par famille.

Enfin, parmi 2.238 ménages de parents non porteurs du *Trait* nous avons enregistré 9.074 naissances, soit en moyenne enfants par famille.

Ces résultats condamnent irrémédiablement la théorie de la reproductivité plus élevée parmi les porteurs du *Trait*.

L'analyse de nos résultats dans les différents secteurs séparément permet de constater que les proportions se maintiennent indépendamment du taux général de natalité. Ainsi, dans les régions pauvres de Saio et de Tshimbane (I et II), nous enregistrons respectivement 3,4 — 3,5 — 3,4 — 3,4 naissances par famille, tandis que dans les régions plus riches de la Lukula où la natalité est plus élevée, nous obtenons par exemple pour la région de Kiamfu : 4,2 — 4,5 — 4,2 — 4,4.

11° *Détermination des types de mariages et comparaison des taux « obtenus » d'unions Ss × Ss, Ss × ss et ss × ss avec les taux « attendus » pour un pourcentage déterminé*

de Sickle Cell Trait dans le but de contrôler l'hypothèse du selective mating.

Il nous reste maintenant à examiner l'hypothèse d'une sélectivité d'unions entre porteurs du *Trait*, hypothèse qui a été avancée également pour tenter d'expliquer la conservation du *Trait* en compensation de la déperdition des gènes par le décès de tous les homozygotes. Si, dans une population déterminée, nous avons un taux de Sickle Cell Trait dans le but de contrôler l'hypothèse du deux groupes d'individus : les porteurs du *Trait* dont le nombre relatif est donc de  $\frac{x}{100}$  et les non-porteurs qui se chiffrent à  $\frac{100 - x}{100}$ .

Si ces individus des deux groupes se marient au hasard (*random mating*), nous obtiendrons quatre modalités d'unions génotypiques dans les proportions suivantes :

$$\begin{aligned} Ss \times Ss &: \left(\frac{x}{100}\right)^2 \\ ss \times ss &: \left(\frac{100 - x}{100}\right)^2 \\ Ss \times ss &: \frac{x(100 - x)}{100} \\ ss \times Ss &: \frac{(100 - x)x}{100}. \end{aligned}$$

Dans le cas de nos observations, l'incidence du *Sickle Cell Trait* est de 28,6 %. Nous devons donc obtenir respectivement :

$$\begin{aligned} \text{Mariages } Ss \times Ss &: 8,2 \% \\ ss \times ss &: 51,0 \% \\ Ss \times ss &: 20,4 \% \\ ss \times Ss &: 20,4 \% \end{aligned}$$

En fait, nous avons recensé sur 4.731 familles, respectivement :

474 ménages Ss × Ss soit 10,0 %  
 2.238 ménages ss × ss soit 47,3 %  
 1.024 ménages Ss × ss soit 21,6 %  
 995 ménages ss × Ss soit 21,1 % (voir *tableau 12*,  
 page 73-74.

Bien que les résultats attendus et obtenus s'accordent suffisamment pour pouvoir en déduire l'absence de toute sélectivité d'unions, il semble quand même y avoir une certaine différence entre les taux de mariages hétérozygotes (8,2 contre 10,0). Cette sélection est artificielle et s'explique par le fait que nous avons « forcé », le nombre de ces ménages. En effet, ces unions comportent un taux élevé de gènes S dans la descendance et chaque fois que nous avons soupçonné une union entre hétérozygotes de cette façon, nous avons recherché par tous les moyens le père et (ou) la mère quand l'un ou l'autre était absent.

Nous pouvons donc conclure à l'absence de sélectivité dans les unions.

Tableau 12. — Pourcentages respectifs « Attendus » et « Obtenus » de Familles Ss × Ss, ss × ss et Ss × ss, basés sur le *Random Mating*, pour un taux déterminé de *Sickle Cell Trait*.

RÉGION I ET II (résultat global) : TAUX DE SCT : 31,0 %.

	Familles recensées	% Attendu	% Obtenu
Ss × Ss	182	9,6	11,2
ss × ss	699	47,6	43,2
Ss × ss	381	21,4	23,5
ss × Ss	356	21,4	22,1
Total	1.618	100,0	100,0

Tableau 12. — Pourcentages respectifs « Attendus » et « Obtenus » de Familles Ss × Ss, ss × ss et Ss × ss, basés sur le *Random Mating*, pour un taux déterminé de *Sickle Cell Trait* (suite).

RÉGION III : TAUX DE SCT : 28,1 %.

	Familles recensées	% Attendu	% Obtenu
Ss × Ss	155	7,9	9,7
ss × ss	756	51,7	47,6
Ss × ss	339	20,2	21,3
ss × Ss	340	20,2	21,4
Total	1.590	100,0	100,0

RÉGION IV : TAUX DE SCT : 27,8 %.

	Familles recensées	% Attendu	% Obtenu
Ss × Ss	60	7,7	9,3
ss × ss	321	52,1	50,1
Ss × ss	137	20,1	21,3
ss × Ss	123	20,1	19,3
Total	641	100,0	100,0

RÉGION V : TAUX DE SCT : 26,5 %

	Familles recensées	% Attendu%	Obtenu
Ss × Ss	77	7,0	8,7
ss × ss	462	54,0	52,4
Ss × ss	167	19,5	18,9
ss × Ss	176	19,5	20,0
Total	882	100,0	100,0

TOTAL GÉNÉRAL POUR LE SECTEUR EXAMINÉ : TAUX DE SCT : 28,6 %.

	Familles recensées	% Attendu	% Obtenu	Différences
Ss × Ss	474	8,2	10,0	+ 1,9
ss × ss	2.238	51,0	47,3	— 3,7
Ss × ss	1.024	20,4	21,6	+ 1,2
ss × Ss	995	20,4	21,1	+ 0,7
Total	4.731	100,0	100,0	—

E. ÉTUDE DE L'ANÉMIE DRÉPANOCYTAIRE  
« *Sickle Cell Anemia* ».

L'anémie à hématies falciformes appartenant au groupe des anémies hémolytiques constitutionnelles, est une entité pathologique, clinique et hématologique, qui se manifeste chez les sujets ayant hérité de chacun des deux parents le gène morbide de la drépanocytose et qui sont donc homozygotes pour le gène « S ».

Les symptômes cliniques de cette affection, ainsi que ses divers aspects, sont actuellement bien connus et il en existe d'excellentes descriptions, notamment celle de LAMBOTTE-LEGRAND.

Rappelons brièvement que la maladie, laquelle débute ordinairement vers l'âge de quatre à six mois, est caractérisée, sur un fond d'hémolyse déjà exagérée, par des crises hémolytiques graves, périodiques, entrecoupées de périodes de latence. Chaque accès venant à miner un peu plus l'état général des nourrissons atteints, ceux-ci finissent par succomber, parfois déjà à la première crise, généralement dans le second semestre de la première année.

Les crises hémolytiques, annoncées par quelques symptômes prodromaux, généralement non remarqués, sont accompagnés de poussées de fièvre, de subictère, de splénomégalie douloureuse et de différents symptômes résultant de l'obstruction des capillaires par les hématies falciformes : gonflements douloureux, douleurs ostéoarticulaires, crises abdominales, symptômes nerveux, etc.

Les symptômes hématologiques accompagnant les crises traduisent une activité accrue de la moelle osseuse : normoblastose, reticulocytose, basophilie ; en outre hyperleucocytose, myélocytose, hématies falciformes ; taux d'hémoglobine abaissé, hyperbilirubinémie.

C'est vers la fin de la crise que l'activité médullaire

est la plus intense et que la chute de l'hémoglobine se manifeste. Après une durée variable, la crise diminue en intensité et disparaît généralement après une semaine. Il subsiste une période d'état, de plus en plus caractéristique suivant que les crises se multiplient.

On relève généralement comme symptômes à ce moment, une anémie hypochrome ou normochrome, un degré variable de normoblastose et de leucocytose, un taux d'hémoglobine abaissé, de la basophilie, aniso- et poikilocytose, de l'hyperbilirubinémie et urobilinurie, une résistance accrue des hématies vis-à-vis des solutions hypotoniques, hépto-splénomégalie, subictère ou ictère et des modifications radiologiques du squelette, ostéoporose et ostéosclérose, analogues à celles rencontrées dans l'anémie de COOLEY.

Malgré cette symptomatologie caractéristique, les cas d'anémie à hématies falciformes dans la période de latence sont parfois difficilement identifiables et les difficultés de diagnostic chez le tout jeune nourrisson avant l'apparition des premières crises est parfois impossible ou permet tout au plus au médecin averti de soupçonner l'existence de l'affection.

Cette difficulté de diagnostiquer l'affection à ses débuts et la mortalité élevée parmi les nourrissons atteints en un court laps de temps ont créé l'opinion que la *Sickle Cell Anemia* était rare en Afrique malgré un pourcentage élevé de *Sickle Cell Trait*.

LAMBOTTE-LEGRAND d'abord, puis FOY et coll. (1951-52) et VAN DE PITTE (1954) par la découverte de nombreux cas respectivement à Léopoldville et dans l'Est Africain, ont prouvé au contraire que la *sicklanémie* n'est pas rare et que sa fréquence s'accorde avec les théories génétiques de NEEL.

La recherche systématique des cas de *sicklanémie* implique une parfaite connaissance de l'affection et des différentes données qui permettent de distinguer l'ané-

mie à hématies falciformes d'une anémie non drépanocytaire chez un porteur du *Trait*.

Pour faciliter ce diagnostic différentiel, WINDSOR et coll. [197] 1945, proposent l'emploi des « *diagnostic parameters* » basés sur une différence dans la vitesse de sédimentation du sang oxygéné et du sang réduit, qui serait plus élevé chez les *sicklanémiques* que chez les porteurs simples du *Trait*.

FOY et coll. [356] 1951 donnent dix méthodes pour faire le diagnostic. VAN DE PITTE et coll. (1953) proposent le « *Wet Marrow Test* » qui est pathognomonique pour l'anémie drépanocytaire : une ponction de la moelle osseuse chez un *sicklanémique* montre la présence de filaments d'hémoglobine, libres ou en amas analogue à un *mycelium* dans les particules de tissu myéloïde.

BOTURAO (1951) propose comme méthode de différenciation de provoquer une stase de dix minutes environ au doigt ; recueillir ensuite une goutte de sang dans une goutte de formol à 10 % et en faire un étalement ; déterminer la proportion relative de drépanocytes.

En résumé, les possibilités de diagnostic différentiel avec le *Sickle Cell Trait* compliqué d'anémie, apparaissent comme suit :

#### A. *Données de probabilité :*

1. Tableau hématologique : anémie normochrome, aniso-poikilocytose, polychromatophilie, *Target Cells*, normoblastose, corps de HOWELL-JOLLY, réticulocytose ;  
Leucocytose, myélocytose ;  
Hyperbilirubinémie ;  
Hyperplasie de la moelle osseuse.
2. Tableau clinique différent.
3. Absence de réponse au traitement.

### B. *Données pathognomoniques.*

1. Aspect de la falciformation : présence de spicules aux extrémités effilées de l'hématie falciforme. Ce critère indubitable comporte néanmoins des restrictions :

a) L'aspect filamenteux est moins apparent durant la période de latence entre les crises ;

b) Cet aspect peut être camouflé par des transfusions répétées ;

c) L'image classique peut être moins apparente durant les premiers mois de la vie, par la présence d'une certaine quantité d'hémoglobine foetale.

2. La vitesse avec laquelle la falciformation débute et progresse dans la préparation.

3. La présence de filaments d'hémoglobine dans les particules de moelle osseuse (*Wet Marrow Test*).

### C. *Données confirmatives.*

1. Résistance accrue des hématies aux solutions salines hypotoniques.

2. Homozygotisme du sujet atteint. A remarquer qu'il existe des combinaisons génétiques connues d'autres hémoglobines anormales avec le gène du *Sickle Cell Trait* (Hb F, C, D) qui aboutissent à un syndrome d'anémie hémolytique analogue à la *Sickle Cell Anemia*.

### D. *Tests de laboratoire.*

1. Différences physico-chimiques de l'hémoglobine S (patron électrophorétique différent et présence d'hémoglobine alcali-résistante).

2. Pourcentage de falciformation plus bas dans le cas du *Sickle Cell Trait* sous l'influence d'une certaine pression de CO<sub>2</sub> en chambre spéciale.

3. Étude de la biréfringence sous le microscope polarisant.

4. Test d'agglutination.

5. Survie raccourcie des hématies transfusées.

Pratiquement pour nos recherches systématiques en milieu rural, nous nous sommes basés, pour établir ou confirmer notre diagnostic, sur :

1. Le tableau hématologique ;

2. Le tableau clinique ;

3. L'aspect filamenteux de la falciformation ;

4. La vitesse de la falciformation (avec la technique d'EMMEL) ;

5. Le *Wet Marrow Test* :

6. L'homozygotisme.

Examinons maintenant les résultats de nos recherches.

1° *Fréquence de la sicklanémie.*

Selon une formule établie, où  $p$  est la fréquence du gène S et SCT, la fréquence du *Sickle Cell Trait*, à considérer que tous les adultes avec l'anomalie falciforme

sont hétérozygotes nous avons :  $p = \frac{\text{SCT}}{2}$

$$\text{et S.C.A.} = p^2 = \left(\frac{\text{SCT}}{2}\right)^2 ;$$

Pour une incidence du *Sickle Cell Trait* de 28,6% parmi les adultes dans la région examinée, le pourcentage attendu d'homozygotes devrait être égal à :

$$\text{S.C.A.} = \left(\frac{28,6\%}{2}\right)^2 = 2,02\%$$

En Amérique, pour une incidence du *Trait* de 7,5%, le nombre de *sicklanémiques* devrait être égal à 0,15%.

En fait, SYDENSTRICKER avait évalué à 0,2 % le nombre d'anémiques parmi la population noire en Amérique du Nord.

A Léopoldville, LAMBOTTE trouve pour une incidence de 24 % de *Trait*, 1,65 % de S.C.A.

VAN DE PITTE, pour une incidence de 25,26 % de S.C.T. obtient 1,4 % de S.C.A. (taux attendu d'après la formule : 1,58 %).

Parmi notre population de 4.420 nourrissons de 0 à 3 ans, nous avons décelé 1.255 porteurs du *Sickle Cell Trait*, soit 28,4 %. D'après le taux théorique de 2,02 % de S.C.A., nous aurions dû trouver environ 88 nourrissons atteints de l'anémie drépanocytaire. En fait nous en avons diagnostiqué seulement 39 dans la catégorie des nourrissons de 0 à 3 ans, soit 45 % du taux attendu.

D'un autre côté, nous avons diagnostiqué 14 cas de S.C.A. chez les enfants de 3 à 10 ans et 6 cas parmi les enfants de plus de 10 ans, soit au total 59 cas de S.C.A.

Un tiers de nos cas d'anémie à hématies falciformes tombe donc en dehors de la catégorie des nourrissons. Il y a là un net décalage.

Quelles sont les raisons de ce taux de S.C.A. beaucoup plus bas que le taux théorique attendu ?

Puisque nos recherches sur la *Sickle Cell Anemia* sont axées d'une part sur la comparaison avec un taux théorique attendu et, d'autre part, confrontées avec les résultats de chercheurs (LAMBOTTE et VAN DE PITTE principalement) qui confirment l'exactitude de ce taux théorique, nous devons examiner si les deux genres de recherches concordent.

Alors que nous sommes partis d'une recherche systématique du *Trait* dans une population homogène pour aboutir par élimination au diagnostic de l'anémie, les chercheurs cités plus haut sont partis soit du bébé *sicklanémique* présenté à la consultation d'un service de pédiatrie, soit d'un groupe de sujets (consultation pour

nourrissons) où les chances étaient les plus grandes de détecter les malades.

Autre différence : alors que nous n'avons fait qu'un seul *examen* systématique d'une vaste population, dans les autres cas, il s'agit de *conclusions atteintes après examens répétés*.

LAMBOTTE, à la consultation pour nourrissons, mentionne des examens complémentaires et une observation clinique de huit à douze mois, lui ayant permis de fixer à 6 % le rapport entre les S.C.A. et les S.C.T.

VAN DE PITTE a soumis les nourrissons testés à deux examens consécutifs espacés de quelques mois. Sur mille nourrissons examinés il trouve 14 cas de S.C.A., dont 8 au premier examen et 6 autres au second examen. Donc 43 % des cas de S.C.A. diagnostiqués avaient été classés comme *Trait* au premier examen mais avaient évolué vers la *sicklanémie* lors des examens de contrôle.

Si le cas en est ainsi, notre taux de S.C.A. observé (45 %), devrait moyennant une observation de 6 mois à un an, correspondre à peu de chose près au taux théorique.

D'un autre côté, le nombre de 20 S.C.A. diagnostiqués au delà de l'âge de 3 ans s'explique par le fait que c'est la première enquête de ce genre qui ait été effectuée dans la région. Beaucoup d'entre eux auraient dû être diagnostiqués, à un âge plus précoce.

## 2<sup>o</sup> Influence du sexe.

Il est admis qu'il n'y a pas de « linkage » entre le sexe et le gène de la drépanocytose.

MASON, néanmoins, attribuait une prédominance au sexe masculin.

LAMBOTTE observe une prédominance de filles dans un rapport de 1,7/1.

VAN DE PITTE, de son côté, trouve également une pré-

dominance de garçons (143 garçons pour 118 filles), mais le test de PEARSON appliqué à sa statistique montre que l'écart peut être dû au hasard.

Nos observations confirment l'absence de corrélation. Nous avons diagnostiqué 29 cas de *sicklanémie* chez les filles et 30 chez les garçons, soit un rapport de 1/1,04.

### 3<sup>o</sup> Influence de l'âge.

Nous avons vu que l'apparition des premières manifestations de la S.C.A. se situe généralement vers l'âge de quatre à six mois, mais la fréquence maximum est enregistrée dans le second semestre de la première année. A partir de ce moment, une mortalité élevée vient éclaircir les rangs des malades.

Nos statistiques (voir *graphiques 4 et 5*) n'ont qu'une valeur relative, étant donné que nous n'avons diagnostiqué que 45 % des cas théoriquement attendus dans la catégorie des nourrissons et qu'au contraire l'examen systématique de la population a entraîné le diagnostic d'un tiers des cas chez les enfants de plus de 3 ans.

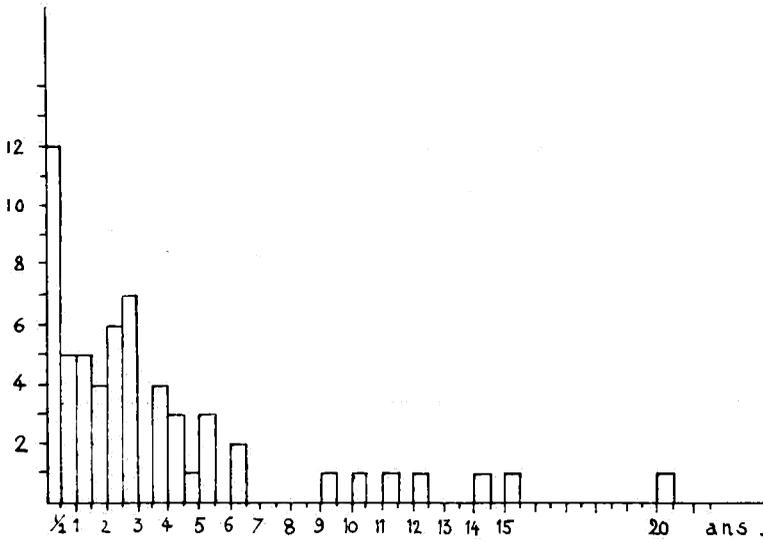
C'est précisément dans la catégorie de 6 mois à 1 an que nous avons relevé le moins de cas (5 sur 39), alors que d'après les résultats de VAN DE PITTE, 30 % des *sicklanémiques* à Léopoldville sont diagnostiqués à cet âge.

Au contraire, dans la catégorie des 0 à 6 mois, où le diagnostic devrait cependant se montrer plus difficile, nous obtenons avec 12 cas de S.C.A. le même pourcentage qu'à Léopoldville (20 %).

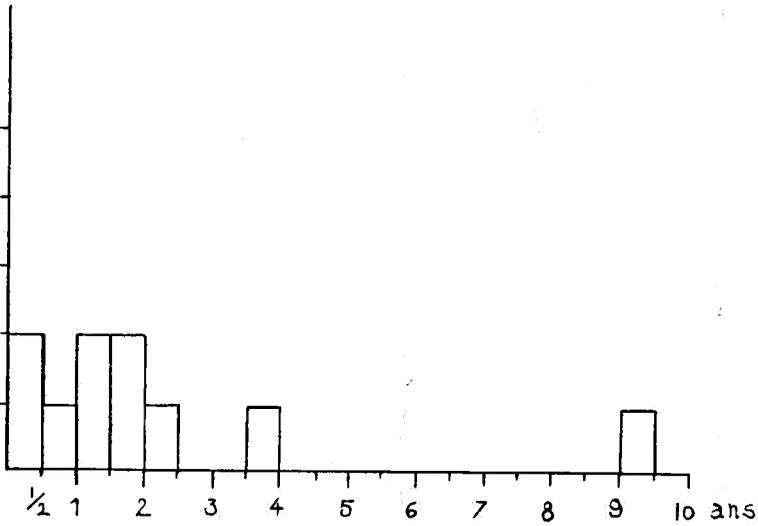
Après une période de 6 mois, nous avons enregistré 10 décès parmi les S.C.A. soit 17 %.

LAMBOTTE a prouvé qu'un malade *sicklanémique*, au fur et à mesure qu'il progresse en âge, voit ses chances de survie augmenter.

Nous constatons que les décès se sont produits plus nombreux chez les nourrissons (20 % de décès) que



GRAPH. 4. — Répartition selon l'âge, des cas de S.C.A. diagnostiqués.



GRAPH. 5. — Répartition des décès, des cas de S.C.A. observés, après 6 mois.

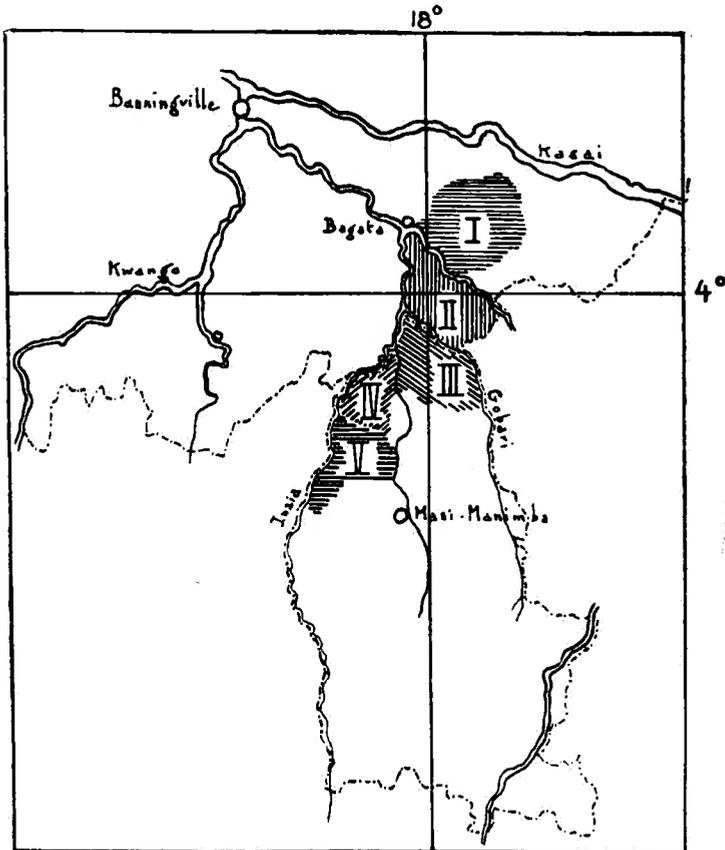
parmi les enfants de 3 à 10 ans (14 % de décès) et les enfants au delà de 10 ans (0 % de décès).

4° *Vérification de la théorie génétique.*

A. *Examen des parents.*

La théorie de l'homozygotisme veut que tous les parents de *sicklanémiques* soient hétérozygotes.

En fait, nous avons trouvé 1 fois le test négatif chez la mère (1,7 %) et 1 fois chez le père (1,7 %).



CARTE. — FOREAMI-KWANGO Territoires de Banningville et de Masi-Manimba. Recherche du taux de S.C.T. et S.C.A. Secteurs examinés : I, II, III, IV, V.

LAMBOTTE-LEGRAND observe 3,4 % de mères négatives et 8,4 % de pères négatifs. Dans la série de VAN DE PITTE, la mère est négative au test de la falciformation dans 0,85 % des cas et le père dans environ 3 % des cas.

Nous avons vu plus haut que ces exceptions peuvent s'expliquer soit par une mutation de gènes, soit par l'action suppressive sur le gène S d'un inhibiteur génétique, soit par la contribution du parent négatif pour la drépanocytose d'un gène pour l'hémoglobine F, C ou D.

Notre étude confirme donc l'exactitude dans l'immense majorité des cas de la théorie génétique.

	Père +	Père -	Père non testé
Mère +	50	1	5
Mère -	1	0	0
Mère non testée	1	0	1

Les deux parents possédaient l'anomalie falciforme dans 85 % des cas. La mère avait des hématies falciformes dans 95 % des cas. Le père possédait des hématies falciformes dans 87 % des cas. Dans les autres cas, soit les deux soit un des deux parents n'a pu être testé. LAMBOTTE trouve les deux parents porteurs d'hématies falciformes dans 83 % des cas, la mère seule dans 95 % des cas et le père seul dans 86 % des cas.

Les deux résultats se superposent.

#### B. Examen des collatéraux.

La descendance d'une union de parents hétérozygotes pour le gène S doit comporter, d'après les lois de l'hérédité, 25 % d'homozygotes (S.C.A.) 50 % d'hétérozygotes (SCT) et 25 % de sujets indemnes.

Dans une fratrie de germains, nous trouverons donc parmi les collatéraux du malade *sicklanémique* 2/3 de porteurs du *Sickle Cell Trait* et 1/3 d'enfants normaux.

Nous avons testé 90 collatéraux appartenant à 58 familles : 60 étaient porteurs du *Sickle Cell Trait* et chez les 30 autres la recherche de drépanocytes était négative.

Cette concordance parfaite constitue, en même temps qu'elle prouve la validité de la théorie génétique, une vérification pratique du diagnostic de nos cas de *sickl-anémie*.

## RÉSUMÉ

Les études sur la drépanocytémie simple et l'anémie drépanocytaire ont été conduites jusqu'à présent sur des lots de population trop peu homogènes ou trop restreints, ou bien encore en milieu hospitalier ou de consultations. Devant les résultats parfois contradictoires et un nombre d'hypothèses non prouvées, la nécessité s'est fait sentir de conduire une étude intensive en milieu rural d'Afrique sur une masse de population suffisamment vaste.

L'examen systématique d'une population homogène de plus de 33.000 indigènes révèle un taux général de drépanocytémie simple de 28,6 %. Cette incidence comptant parmi les plus élevées en Afrique occidentale est directement proportionnelle au taux de *sicklémie* des différents groupes ethniques représentés.

L'absence de corrélation entre le sexe et la drépanocytémie simple généralement admis, est prouvé d'une façon absolue.

La fréquence du S.C.T. est identique dans les différents groupes d'âges, sauf dans la catégorie au delà de 45 ans où la fréquence augmentée du S.C.T. semble indiquer l'existence d'une certaine sélectivité du gène drépanocytaire dans le sens d'une survie prolongée chez les porteurs.

Une chute du taux du *Trait* dans la catégorie des nourrissons de 6 mois à un an confirme la mortalité élevée des homozygotes à cet âge, avec une nette prédominance de décès chez les filles.

Le taux du S.C.T. augmente depuis la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois environ.

Le recul de nos recherches est insuffisant pour établir un taux de mortalité comparée entre S.C.T. et indigènes normaux, mais on constate une tendance à une moindre mortalité chez les porteurs du *Trait*.

La vérification d'une éventuelle corrélation entre le S.C.T. et la tuberculose par la recherche de l'allergie tuberculinique nous permet de conclure à une parfaite concordance de la sensibilité vis-à-vis de la tuberculose chez les indigènes normaux et les porteurs du *Trait*.

L'incidence du *Trait* parmi la descendance des familles  $Ss \times Ss$ ,  $Ss \times ss$  et  $ss \times ss$  confirme l'exactitude de la théorie génétique.

Le diagnostic de 0,36 % de SCT parmi les familles  $ss \times ss$  plaide en faveur de mutations possibles.

Nous avons constaté parmi la descendance de plus de 4.700 familles une moindre mortalité parmi les enfants porteurs du *Trait*. Cette hypomortalité compense en partie la déperdition des gènes provoquée par le décès des S.C.A.

Le taux élevé de mortalité parmi la descendance des familles  $Ss \times Ss$  est uniquement à attribuer au décès des homozygotes, ce qui prouve indirectement l'existence de nombreux cas SCA.

La natalité dans les différents ménages génotypiques est absolument identique. Nos résultats permettent de réfuter l'hypothèse de la sélectivité du gène résultant d'une hyper-reproductivité parmi les S.C.T.

La détermination des différents génotypes de mariage prouve le *random mating*.

Le taux de S.C.A. diagnostiqué n'est que de 45 % du taux attendu. Si l'on tient compte du fait que la détermination de ce taux ne repose que sur un examen, nous pouvons conclure, par analogie avec les résultats d'autres chercheurs, qu'une observation de 6 mois environ nous amènerait au taux attendu.

La recherche des S.C.A. étant la première du genre

dans la région, exécutée parmi tous les groupes d'âge d'une population, nous observons un décalage très net dans l'âge des cas diagnostiqués.

L'absence de linkage entre le sexe et la S.C.A. est confirmée.

Nos observations confirment l'exactitude de la théorie génétique par l'examen des parents et l'examen des collatéraux. Inversement, ces résultats confirment l'exactitude du diagnostic des cas de S.C.A.

FORÉAMI — KWANGO,

octobre 1956.

## SAMENVATTING

De studies die tot nu toe ondernomen werden over *Sickle Cell Trait* en *Sickle Cell anémie*, bleven over het algemeen beperkt tot het onderzoek van tamelijk kleine en weinig homogene groepen inlanders, of werden gevoerd in hospitaalmiddens en consultaties voor zuigelingen en schoolkinderen.

Ten overstaan van een reeks tegenstrijdige resultaten en veel niet bewezen hypothesen is het onontbeerlijk gebleken een intensieve studie door te voeren bij de inlandse bevolking in Afrika en op een uitgebreide bevolkingsgroep.

Het systematiek onderzoek van een homogene bevolking van meer dan 33.000 inlanders, heeft een algemeen percentage van 28,6 % *Sickle Cell Trait* opgeleverd. Dit percentage behoort tot de hoogste van West Afrika en is rechtstreeks evenredig met het respectieve gehalte aan *sicklémie* bij de verscheidene vertegenwoordigde ethnische groepen.

Algemeen werd aangenomen dat er geen verband bestaat tussen het voorkomen van de *Sickle Cell Trait* en het geslacht ; dit wordt hier afdoende bewezen.

De *Sickle Cell Trait* frekwentie is identiek in de verschillende leeftijdsgroepen, uitgezonderd in de groep «meer dan 45 jaar» waar een verhoogde frekwentie schijnt te wijzen op een zekere selektiviteit van de sikkelcelgene, in deze zin dat de dragers van de gene een hogere leeftijdsgrens zouden bereiken

Een scherp verminderd percentage *Trait* bij de zuigelingen kategorie van 6 maand tot 1 jaar bevestigt de ver-

moedens op een hoog sterftcijfer onder de homozygoten voor de *sikkelcelgene* op deze leeftijd. De sterfte onder de meisjes was merkelijk groter dan onder de jongens.

Het gehalte aan S.C.T. neemt toe vanaf de geboorte tot aan de ouderdom van 6 maand ongeveer.

De tijdspanne verlopen sedert onze opzoekingen is nog te gering om een vergelijking op te stellen inzake sterftcijfer tussen de S.C.T. en de niet-dragers. Voorlopige resultaten wijzen echter op een lagere mortaliteit bij de S.C.T.

Een eventueel verband tussen *Sickle Cell Trait* en tuberculose werd ook nagegaan door middel van het opzoeken van de tuberkuline allergie bij de SCT en bij de niet-dragers: de gevoeligheid tegenover tuberkuleuze besmetting blijkt identiek dezelfde te zijn bij de twee groepen.

De juistheid van de erfelijkheidstheorie wordt bevestigd aan de hand van de cijfers betreffende het percentage SCT bij de afstammelingen van de onderscheidene gezinnen  $Ss \times Ss$ ,  $Ss \times ss$  en  $ss \times ss$ .

Het vaststellen van 0,36 % SCT onder de kinderen gesproten uit de gezinnen  $ss \times ss$ , pleit ten voordele van eventuele mutaties.

Schrijvers hebben een geringer sterftcijfer waargenomen onder de kinderen met SCT dan onder de normale kinderen, tijdens een uitgebreid onderzoek van meer dan 4.700 gezinnen. Deze vastgestelde hypomortaliteit vergoedt gedeeltelijk het verlies aan pathologische genen veroorzaakt door het afsterven van de lijders aan *sikkelcelanémie*.

Het hoge sterftcijfer onder de afstammelingen van de  $Ss \times Ss$  gezinnen, is uitsluitend te wijten aan het afsterven van de homozygoten hetgeen een onrechtstreeks bewijs oplevert van de effectieve frekwentie van de *sikkelcelanémie*.

De geboorteindex in de verscheidene genotypiese ge-

zinnen is absoluut identiek. Onze resultaten weerleggen de hypothese waarbij de selektiviteit van de erfelijke S gene wordt toegeschreven aan een hyper-reproductie onder de dragers.

De *random mating* wordt bewezen aan de hand van cijfers welke het percentage vaststellen der huwelijks-genotypen.

Slechts 45 % van het verwachte aantal gevallen van *sikkelcelanémie* werd gediagnosticeerd. Indien men rekening houdt met het feit dat dit percentage bekomen werd door één enkel onderzoek, mag men gerust aannemen en dit in overeenstemming met de resultaten bekomen door andere navorsers, dat een observatie van zes maand ongeveer, het verwachte aantal gevallen aan het licht zou brengen.

Dit was de eerste maal dat een onderzoek werd ingesteld in de streek om de gevallen van *sikkelcelanémie* systematiek op te sporen, en dit in alle leeftijdsgroepen. Het resultaat is dan ook dat betrekkelijk veel gevallen bij oudere kinderen gediagnosticeerd werden.

Evenmin als voor de SCT is er een verband tussen het geslacht en de *sikkelcelanémie*.

De juistheid van de erfelijkheidsthéorie wordt nogmaals besvestigd aan de hand van het onderzoek van de ouders en de collateralen van de SCA patienten. Omgekeerd mag men aannemen dat deze resultaten een waarborg zijn voor de juistheid van de diagnose van onze gevallen van SCA.

## SUMMARY

Up till now, SCT and S. C. A. research has been limited to rather small and poorly homogeneous lots of populations, or otherwise has been restricted to hospital attendants, nurslings and schoolchildren.

A number of contradictory results and non confirmed hypothesis have established a claim for an intensive study of large populations on the field in Africa.

Systematic examination in a homogeneous population of more than 33.000 natives, reveals a general incidence of 28,6 % SCT. This incidence is amongst the highest recorded in West Africa and is directly related to the Trait incidence in the various ethnic groups represented.

Absence of correlation between sex and SCT incidence, generally admitted, has been confirmed beyond question.

SCT incidence was the very same in all age groups, except in the older one (more than 45 years of age) where an increased index seems to bear evidence of a prolonged survival among the Trait bearers.

SCT incidence declines abruptly in the group which includes the nurslings from 6 months to one year of age, thus corroborating the assumption of a high mortality rate among the homozygotes in that age period. Death occurred more frequently in the female group.

SCT incidence increases from birth on till the age of 6 months.

Comparative death rates have not been definitively established owing to a lack of draw back in our survey, although there is evidence of less mortality among the Trait bearers.

A search for possible relation between SCT and Tuberculosis by means of identifying the allergic response

to tuberculin inoculation, was negative ; there is no difference in sensibility to tuberculosis between Trait bearers and others.

Trait incidence in the lineage of  $Ss \times Ss$ ,  $Ss \times ss$  and  $ss \times ss$  unions, confirms the exactness of the gene transmission theory.

Diagnosis of 0,36 % SCT in the lineage of  $ss \times ss$  unions, stresses the possibility of gene mutations.

In the lineage of more than 4.700 families, a lower mortality rate was observed among trait bearing children. This, partly balances the loss of the Sickle cell gene caused by premature death of all SCA patients.

High mortality rate in the lineage of unions between heterozygotes ( $Ss \times Ss$ ) is only due to death of practically all homozygote children. This fact bears evidence of the existance of numerous SCA cases.

Birth rate in genotypic different families was absolutely identical ; so, there is no selection of sickle cell genes resulting from a higher fertility rate amongst SCT bearers.

Random mating is the rule, as appeared from the determination of the various genotypic different unions.

SCA rate amounted only to 45 % of the expected incidence. It must be emphasized that this percentage was obtained after only one routine investigation. A six months survey of the investigated area should enable us to come close to the expected ratio.

Our SCA investigation being the very first, in this part of the Kwango, and covering every age group, it was no surprise to detect a lot more elderly patients than generally expected.

It has been confirmed that there is no linkage between SCA and sex.

Gene transmission theory was again substantiated by examination of parent and brotherhood of the SCA patients. Oppositely these results prove the exactness of our diagnosis of Sickle cell Anemia.

## BIBLIOGRAPHIE

1. AARON R. S. : Sickle Cell Anaemia. Clinical study with emphasis on cardiac states. (*New York State J. of Med.*, 1951, 51, 1511.)
2. ABASSY A. S. : *Blood*, 1951, 6, 555.
3. ABBOTT P. H. : The Sickle Cell Trait among the Zande Tribe of the Southern Soudan. (*East Afr. Med. J.*, 27 avril 1950, p. 152-163.)
4. ABEL M. S. et BROWN C. R. : Sickle Cell Anaemia with severe Haematuria. (*J. A. M. A.*, 1948, 136, 624.)
5. ALDEN H. S. : S. C. A. Report of two cases. (*Am. J. Med. Sc.*, 1927, 173, 168.)
6. ALDIGHERI R. : La maladie à hématies falciformes. (Thèse Paris, 1949, édit. S. Vaillant, 5, Place de l'Odéon).
7. ALLARD R. : A propos de la conservation génétique du Sickle Cell Trait. (*Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, t. XXXV, N° 6, pp. 649-59).
8. ALLISSON A. C. : *Man*, 1953, 53, 23.
9. ALLISSON A. C. : Protection afforded by S. C. T. against subtertian Malaria. (*Brit. Med. J.*, 1954, 1, 290).
10. ALLISSON A. C. : The distribution of the Sickle Cell Trait in East Africa and elsewhere, and its apparent relationship to the incidence of Subtertian Malaria. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 48, N° 4, July 1954, p. 312).
11. ALLISON A. C. : *Ann. Hum. Genet.*, 1954, 19, 39.
12. ALMKLOW J. R. et HANSEN A. E. : Aureomycin in Staphylococcic Meningitis complicating subarachnoid hemorrhage in S. C. A. (*Pediatrics*, Springfield, Ill. 1949, 3, 764).
13. ALTMANN A. : Sickle Cell Anemia in a South-African born European. (*Clin. Proc.*, Cape Town IV, 1, Jan-March, 1945).
14. ALTMANN A. : The Sickle Cell Trait in the South African Bantu. (*South Afr. Med. J.*, 1945, 19, p. 457).
15. ALTMANN A. : The survival of transfused erythrocytes in Sickle Cell Anemia. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 40, 6, 1947, p. 901).
16. ALWAY R. H. : Recognition of abnormal Hb Syndromes. (*Journ. Lancet*, 1955, 75, 215 (Minneapolis)).
17. ANDERSON W. W. and WARE R. I. : Sickle Cell Anemia. (*Am. J. Dis. Child.*, 1932, 44, 1055).
18. ANDERSON G. W. et BUSBY T. : Sickle Cell Anemia and Pregnancy (*Amer. J. Obst. et Gynec.*, 1949, 58, 75).

19. ANGEL J. L. : (*Hum. Biol.*, 1946, 18, 1).
20. Annotations : Sickling rapidly detected. (*The Lancet*, 1948, vol. I, N° 23, p. 874).
21. Annotations : Abnormal Hemoglobins in Anemia. (*The Lancet*, 1950, I, XVI, p. 770).
22. ANSPAUCH R. L., ROST E. C. et CLEARY J. W. : Pregnancy with S.C.A. and placenta accreta. (*U. S. armed Forces Méd. J.*, 1952, v. 3, N° 8, 1280).
23. ARCHIBALD : S. C. A. in the Soudan. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1926, 19, 389).
24. ARCHIBALD H. M. et BRUCE-CHWATT L. J. : Sickling and Malaria. (*Brit. Med. J.*, 1955, April 16, 970).
25. ARDUINO L. J. : Urologic complications of Sickle Cell Disease (*Amer. Surgeon* 1954, v, 20, 1213).
26. ARENA J. M. : (*J. Pediatr.*, 1939, 14, 745).
27. ARMENGAUD M. et ACCAR N. : A propos d'un priapisme chez un Sicklémique. (*Bull. Soc. Path. Trop.*, 1955, 48, 6, p. 107).
28. ASCENZI A. et SILVESTRONI E. : On the optical properties of the Hemoglobin in Microdrepanocytic disease. (*Blood* 1953, Dec., v. 8, N° 12, 1061).
29. ATKINSON D. W. : (*Am. J. Med. Sc.*, 1939, 198, 376).
30. AUBRY G. et PORTIER A. : Anémie à hématies falciformes chez un indigène algérien. (*Le Sang*, N° 7, 1950, p. 677-680).
31. BANKS L., SCOTT R., SIMMONS J. : Studies in S. C. A. ; Inheritance Factor, including effect of genes for sickle cell anemia and thalassemia. (*Am. J. Dis. Child.*, 1952, 84, 601).
32. BARNOLA J., TOVAR-ESCOBAR G. et POTENZA L. : Enfermedad por células falciformes. (*Arch. venezolanas Pueric. y Pediatr.*, 1953, July-Sept., v. 16, N° 49, 293).
33. BARTLETT G. R., HUGHES L., BARNEY C. et MARLOW A. A. : Erythrocyte metabolism in Sickle Cell Anemia. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.*, 1955, v. 88, N° 2, 288).
34. BATY J. M. : Classification of Anemia. (*J. A. M. A.*, vol. 134, 12).
35. BAUER : Sickle Cell Disease : pathogenic, clinical and therapeutic consideration. (*Arch. Surg.*, 1940, 41, 1344).
36. BAUER et FISHER : Sickle Cell Disease. (*Arch. Surg.*, 1940, 41, 134).
37. BAUER J. et FISHER L. J. : Sickle Cell Disease with special regard to its non-anemic variety. (*Arch. of Surg.*, 47, 6, Dec. 1943).
38. BAUER J. : Sickle Cell Disease. (*Act. Med. Scand.*, 1947, 129, 1-12).
39. BEAVEN G. H. et WHITE J. C. : Detection of Foetal and Sickle cell Hemoglobins in human Anaemias. (*Nature*, 1953, v. 172, p. 1006).
40. BECK J. S. P. and HERTZ C. S. : Standardizing Sickle Cell Method and evidence of Sickle Cell Trait. (*Am. J. Clin. Path.*, 1935, 5).
41. BECKLAKE M. R., GRIFFITHS S. B., MCGREGOR M., GOLDMAN H. I. and SCHREVE J. P. : Oxygen Dissociation curves in S. C. A. and in Subjects with the S. C. T. (*J. Clin. Inv.*, 1955, N° 5, 751).

42. BEET E. : Sickle Cell Disease in the Balovale District of Northern Rhodesia. (*East Afr. Med. J.*, 1946, 23, 75-86).
43. *Ibidem* : 1946, 21, 12.
44. BEET E. A. : Sickle Cell Disease in Northern Rhodesia. (*East Afr. Med. J.*, 24, 6, June 1947).
45. BEET E. A. : Observations on Hemoglobin Values in African Children. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, vol. 43, N° 3. Nov. 49, p. 317).
46. BEET E. A. : The Genetics of the Sickle Cell Trait in a Bantu Tribe. (*Ann of Eugenics* 1949, 14, 279-284).
47. IDEM : Primary splenic abscess and Sickle Cell Disease. (*East Afr. Med. J.*, 1949, 26, 180-186).
48. BELL A. J., KOTTE R. G., MITCHELL A. G., COOLEY T. B. and LEE P. : Sickle Cell Anemia. (*Amer. J. Dis. Child.*, 1927, 34, 923).
49. BENAÏUM, Pinto : *Rev. Policlinica*. Caracas, 1947, 16, 1.
50. BENHAMOU, PUGLIESE, AMOUCH et GRIGUER : Sicklémie-maladie chez une Musulmane non négroïde. Intérêt majeur de l'électrophorèse pour son Diagnostic. (*Soc. Méd. Hôp. Alger*, séance du 31 mai 1954).
51. BENHAMOU, PUGLIESE, AMOUCH et GRIGUER : Remarques sur l'électrophorèse dans l'étude des Hémoglobines anormales. (*Soc. Méd. Hôp. Alger*, séance du 31 mai 1854).
52. IDEM : Étude de la sicklémie dans une famille musulmane non négroïde (V<sup>e</sup> Congrès Intern. de Tr. Sang., Paris, 19 sept. 1954).
53. BENHAMOU E., PUGLIESE F., GRIGUER P., et AMOUCH P. : L'intérêt pratique de l'électrophorèse (électrophorèse optique de Tiselius et micro-électrophorèse sur papier) pour le diagnostic des anémies hémolytiques héréditaires. (*La Presse Médicale* 1954, 62, N° 73, p. 1513).
54. BENNETT G. A. : (*Arch. Pathol.*, 1929, 7, 71).
55. *Ibidem* *Arch. Pathol.*, 1929, 7, 801).
56. BERGREN, STURGEON and ITANO : Zone electrophoresis of abnormal hemoglobins. Separation on paper of hemoglobins associated with sickle cell disease. (*Acta hématologica*, 1954, sept., 160).
57. BERK J. Ed. : (*J. A. M. A.*, 1940, 117, 2488).
58. BERK L. et BULL G. M. : A case of sickle cell anemia in an Indian Woman (*Clin. Proc.*, Cape Town 1943, 2, 147-152).
59. BESSIS M., BRICKA M., BRETON-GORIUS J. et TABUIS J. : New Observations on sickle Cells with special reference to their agglutinability. (*Blood*, 1954, v. 9, N° 1, 39).
60. BETKE K. et GREINACHER IRMGARD : Untersuchungen über biologische und physikalisch-chemische Eigenschaften von Sichelzellular-Hämoglobin. (*Klin. Woch.*, 1955, v. 33, N° 25/26, p. 611).
61. BETKE K. : Anormale menschliche Hämoglobine. (*Klin. Woch.*, 1956, Feb. 1, v. 34, N° 5/6, 113-20).

62. BIANCO : La resistensza emoglobinica par portari di microcitemia e di falcemia. (*Rev.*, 1948, 55, 103).
63. BIRD G. W. G., LEHMANN H. et MOURANT A. E. : A third example of Haemoglobin D. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, v. 49, N° 4, July 1955, p. 387).
64. BLACKFAN K. D. et DIAMOND L. K. : Atlas of the Blood in Children (New-York, the Commonwealth Fund 1944, vol. 2, p. 83).
65. BOGOCH A., CASSELMAN W. G. B., MARGOLIES M. P. et BOCKUS H. L. : Liver Disease in Sickle Cell Anaemia : a correlation of clinical biochemical, histologic and histochemical Observations (*Am. J. Med.*, 1955, 19, 583).
66. BOTURAO : Observ. anemia de celulas falciformas Hosp. de Santa Casa — Rio de Janeiro. (*Hosp. de Rio de Janeiro* 1947, 32, 709).
67. BOTURAO E. : Sobre a drepanisação dos eritrocitos de portadores et doentes. Metodo simples para a sua determinação. (*Séara Méd. S. Paulo* 1951, v. 6, N° 4, 439).
68. *Ibidem* : p. 447. Incidencia da drepanocitose na Santa Casa de Santos.
69. BOTURAO E. et SIMOES B. C. : Doença Microdrepanocitia ou Doença de Silvestroni. Primeiros cas brasileiros. (*Med. Cirurg. Farmacia* 1954, N° 216, 155).
70. BRAIN P. : The Sickle cell Trait ; its clinical significance. (*S. Afr. Med. J.*, 1952, 26, 925).
71. BRANCH H. E. : Sickle cell anaemia in a 6 months old colored female infant. Report of a case. (*J. Mich. Med. Soc.*, 32, 35, 1935).
72. BRANDAU G. M. : Incidence of S. C. T. in industrial workers. (*Am. J. Med. Sc.*, 1930, 180, 813-818).
73. BRANSON H. et BANKS L. O. : The turnover time of Phosphorus in normal S. C. T. and S. C. A. Blood in vitro as measured with P32. (*Science* 1952, jan. 25, p. 89).
74. BRIDGERS W. H. : Cerebral Vascular Disease accompanying Sickle Cell Anaemia. (*Am. J. of Pathol.*, 1939, 15, 353).
75. BROWN E. Z. : Sickle Cell Anemia. (*Med. Clin. North America*, 1926, 9, 1191).
76. BROWN G. M., HAYWARD O. C., POWELL E. O. et WITTS L. J. : The destruction of transfused Erythrocytes in anemia. (*J. Path. and Bact.*, 1944, 56, 81).
77. BRUGSCH, H. G. and GILL Dorothy : Polyarthrititis in Sickle Cell Anemia. (*New Engl. J. of Med.*, 1944, 231, 291-2).
78. BRUMPT L. C. : Anémie à Hématies falciformes et chirurgie. (*Extr.-Orient Méd.*, Hanoi 1952, 5, 1, 11).
79. BUDTZ-OLSEN O. E. et BURGERS A. C. J. : The Sickle Cell Trait in the South African Bantu. (*S. Afric. Med. J.*, 1955, V. 29, n° 5, 109).
80. BUNTING H. : Sedimentation rates of Sickled and non Sickled Cells from Patients with S. C. A. (*Am. J. of Med. Sc.*, 1939, 198, 191).

81. J. BUXTON P. : (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1944, 38, 205).
82. CABANNES et PORTIER : Applications de l'électrophorèse sur papier à l'étude des hémoglobines humaines. (*Soc. Méd. Hôp. Alger*, séance du 15 mai 1954).
83. CABRERA : Dos casos de Anemia a Hematias falciformes (*Bol. Soc. Cubance de Pediatria*, 1937, 9, 176).
84. CAFFEY, J. : (*Am. J. Roentgen. & Rad. Therapy*, 1937, 37, 293).
85. CAFFEY, J. : (*Amer. J. Roentgen & Rad. Rher.*, 1951, 65, 547).
86. CALBREDAL CALDERIN, J. G., SCULL, J. M., LABOURDETTE et BARREBAS, L. : Paroxysmal pailfull crises with Abdominal Predominance in Sickle Cell anemia (*Arch. Med. Infantil.*, 1942, 11, 61).
87. CALLENDER, S. T. E. & NICKEL, J. F. : Survival of transfused Sickle Cells in normal Subjects and of normal Red Blood Cells in Patients with S. C. A. (*J. Lab & Clin. Med.*, 1947, 32, 1397).
88. CALLENDER S., NICKEL J. F., MOORE C. V. & POWELL E. O. : Sickle Cell Disease : studied by measuring the survival of transfused Red Blood Cells. (*J. Lab. & Clin. Med.*, 1949, 34, 90-104).
89. CAMINOPETROS : L'anémie érythroblastique des peuples de la Méditerranée orientale. (*Monographie de l'Académie d'Athènes*, 1937, 6, 3).
90. CAMINOPETROS J. : (*Bull. Soc. Med. Hop.*, Paris, 1937 b, 53, 1442).
91. CAMINOPETROS J. : (*Ann. Med.*, 1938, 43, 104).
92. CAMINOPETROS, MAZIDIS S., STAVRIDHIS J. : (*C. R. Soc. Méd. Ath.*, Feb. 1951, 10, p. 82).
93. *Ibidem* (1951 b, March, 31, 196).
94. CAMINOPETROS J. : The sickle cell anomaly as a sign of Mediterranean anaemia. (*The Lancet*, 1952, i, 14, 687).
95. CAMINOPETROS J. : Correspondence. (*The Lancet*, 1952, i, 21, 1068).
96. CAMINOPETROS J. : Correspondence. (*The Lancet*, 1952, i, 24, 1212).
97. CAMPBELL É. H. : Acute abdominal Pain in Sickle cell anaemia. (*Arch. Surg.*, 1935, 31, 607).
98. CANBY C. B., CARPENTIER G., & ELLMORE L. F. : Drepanocytosis and an apparently acute surgical condition of the abdomen. Report of their occurrence in white youth, with laparatomy. (*Arch. of Surg.*, 1944, 48, 123-25).
99. CARDOZO W. W. : Immunologic Studies of Sickle Cell Anaemia. (*Arch. Int. Med.*, 1937, 60, 623).
100. CASTANA : I gigantocité e le anemia semilunari. (*Pediatria*, 1925, 33, 431).
101. CHANDLER B. F. & KEHOE E. L. : Priapism in Sickle Cell Anaemia. (*U. S. Armed Forces Med. J.*, 1952, Nov., v. 3, N° 11, 1699).
102. CHAPMAN A., REEDER P., FRIEDMAN I. & BAKER L. : (*J. Lab. & Clin Med.*, 1954, 44, 778).
103. CHEDIAK M., CALDERIN J. C. & PRADO Y VARGAS G. : Anemia a Hematias falciformes. (*Arch. de Med. Interna*, Habana, Cuba, 1939, 5, 313).

104. CHERNOFF A. & JOSEPHSON : Acute erythroblastopenia in sickle cell anemia and infectious mononucleosis. (*Amer. J. Dis. Child.* 1951, 82, 310).
105. CHERNOFF A. : I. Immunologic studies of Hemoglobins. II. Quantitative precipitin test using anti Fetal Hemoglobin Sera. (*Blood*, 8, 413, 1953).
106. CHERNOFF A. I., SHAPLEIGH J. B., MOORE C. V. : Therapy of chronic ulceration of the legs associated with Sickle cell Anaemia. (*J. A. M. A.*, v. 155, N° 17, p. 1487).
107. CHERNOFF A. I. : The Human Haemoglobins in Health and Disease. (*New Engl. J. of Med.*, 1955, N° 8, 9, 10, 322-365-416).
108. CHERNOFF A. I., RUCKNAGEL D. & JIM R. : Hemolytic mechanism in sickle-cell — Hemoglobin C Disease. (*Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 1955, v. 90, N° 2, 547).
109. CHINI V. : (*Policlinico. sez. prat.*, 46, 671).
110. CHINI MALAGUZZI VALERI C. : (*Blood*, 1949, 4, 989).
111. CHOREMIS C., SPILIOPOULOS I. : (*Iatr. Chron.*, 1936, Febr., p. 83).
112. CHOREMIS C., ZERVOS M., CONSTANTINIDES B., ZANNOS L., SKLAVOUNOU S. : (*Hellen iatr.*, 1951, 20, N° 12).
113. CHOREMIS C. : Correspondence. (*The Lancet*, 1951, ii, 80, 2).
114. CHOREMIS C., ZERVOS N., CONSTANTINIDES V. & ZANNOS L. : Sickle Cell Anaemia in Greece. (*The Lancet*, 1951, 1, N° XXI, 1147).
115. CHOREMIS : Correspondence. (*The Lancet*, 1952, i, 21, 1009).
116. CHOREMIS C., ZERVOS N., CONSTANTINIDES B., ZANNOS L. & SKLAVOUNOU S. : Sickle Cell Anemia in Greece. (*Schweizer. Med. Woch.*, 1952, July 5, v. 82, N° 27, p. 709).
117. CHOREMIS C., IKIN E., LEHMANN H., MOURANT A. E., ZANNOS L. : Sickle cell trait and Blood groups in Greece. (*The Lancet*, 1953, ii, Oct. 31, p. 909).
118. CLARKE F. : Sickle Cell Anemia in white Race. (*Nebraska Med. Journ.*, 1933, 8, 376).
119. CLARKSON E. M. & MAIZELS M. : Sodium Transfer in the Erythrocytes of S. C. A. (*J. Physiology*, 1955, v. 129, N° 3, 504).
120. COHEN M. and BATY J. : (*J. Am. Dent. A.*, 1945, 32, 1396).
121. COHEN S. M., MILLER B. M. & ORRIS H. W. : Fatal Sickle Cell Anemia in one-month-old Infant. (*J. Ped.*, 1947, 30, 468-72).
122. COLLIER W. A. & DE LA PARRA D. A. : S. C. T. in Surinam Creoles. (*Doc. Med. Geogr. et Trop.*, Amsterdam, 1952, v. 4, N° 3, 223).
123. COMNINOS D., BACALOS D., KATSIRUMBAS P. : *C. R. Soc. Méd. Athènes*, April 1, p. 154.
124. *Ibidem* (Nov. 4, p. 435).
125. CONNELL J. H. : Cerebral Necrosis in Sickle Cell Disease. (*J. A. M. A.*, 1942, 118, 893-95).
126. CONLEY J., MARTIN M. & RECINOS A. : (*Clin. Proc. Child. Hosp.*, 1950, 6, 101).
127. CONLEY C. & SMITH E. : Sickle Cell Disease. (*The Lancet*, 1954, i, 21, 1071).

128. CONN H. O. : S. C. T. and splenic infarction associated with high Altitude Flying. (*New Engl. J. of Med.*, 1954, v. 251, N° 11, p. 417).
129. COOK J. E. and MEYER J. : Severe anemia with remarkable elongated and sickle-shaped Red Blood Cells and chronic leg ulcers. (*Arch. int. med.*, 1915, 16, 644).
130. COOKE J. V. and MACK J. K. : Sickie Cell Anaemia in a white American Family. (*Journ. Pediatr.*, 1934, 5, 601).
131. COOLEY T. B. and LEE P. : The Sickie Cell Phenomenon. (*Amer. J. Dis. Child.*, 1926, 32, 334).
132. COOLEY T., WITWER E. & LEE P. : (*Am. J. Dis. Child.*, 1927, 34, 347).
133. COOLEY T. B. and LEE P. : Sickie Cell Anemia in a Greek Family. (*Am. J. Dis. Child.*, 1929, 38, 103).
134. COOLEY J. C., PETERSON W. L., ENGEL C. E. & JERNIGAN J. P. : Clinical triad of massive splenic infarction, sicklémia trait and high altitude flying. (*J. A. M. A.*, 154, N° 2, p. 111).
135. CORNBLEET T. : Spontaneous healing of sickle cell anaemia ulcer in pregnancy. (*J. A. M. A.*, 148, 12, 1025).
136. CORNBLEET T., SCHORR H. C. & BARSKY S. : Pseudo-Ophiasis and Sickie cell Anemia. (*Arch. Dermat. Syph.*, 1949, 59, 519-21).
137. CUMMER C. L. & LA ROCCO C. G. : Ulcers of Legs in Sickie Cell Anemia. (*Arch. of Derm. Syphil.*, 1940, 42, 1015).
138. DACIE J. V. : The haemolytic anaemias. (London, 146 pp. 1954).
139. DAGRADI A. E., SOLLOD N., FRIEDLANDER, J. H. : (*J. A. M. A.*, 1951, 145, 317).
140. DALAND, GENEVA A. & CASTLE W. : A simple and rapid method for demonstrating the sickling of the red blood cells : the use of reducing agents. (*J. of Labor. Clin. Med.*, 1948, 33, 1082-88).
141. DAMESHEK, WILLIAM, TAYLOR F. H. L., GEORGE R. : Minor Symposium on Hematology. (Grune and Stratton, New-York, 1949).
142. DA SILVA E. M. : Estudos sobre indice de sicklemia. (*Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1945, 42, 315-40).
143. DAVIS B. D. : (*J. Clin. Invest.*, 1944, 23, 666).
144. DA SILVA E. M. : Verificações sobre a incidência de siclemia em Indios Brasileiros. I. Indios Pariukur, Galiby, Caripuna, Canella e Carnipo (*Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1948, 46, 125-39).
145. DA SILVA E. M. : Absence of Sickling Phenomenon of the red Blood Corpuscles among Brazilian Indians. (*Science*, 1948, 107, 221).
146. DELIYANNIS G. A. & TAVLARAKIS N. : Sickling phenomenon in Northern Greece. (*Brit. Med. J.*, 1955, July 30, p. 299).
147. DELIYANNIS G. A. & TAVLARAKIS N. : Compatibility of Sickling with Malaria. (*Brit. Med. J.*, 1955, July 30, 301).
148. DE MARSCH Q. B. : (*Blood*, 1950, 5, 798).
149. DE VARELA, HERMELINDA C. : Anemia drepanocitica en el Hospital del Niño de Panama. (*Arch. Med. Panamemos*, 1954, v. 3, N° 8).
150. DICKSTEIN B., LANDMESSER W. E., LOVE W. F., WILSON T. H. &

- WOLMAN I. J. : La résistance osmotique des erythrocytes humains normaux et anormaux. (*Amer. J. of Med. Sc.*, 1949, 217, 53-61).
151. DICKSTEIN B., WOLMAN I. J. & LANDMESSER W. E. : Osmotic resistance of Red Cell Populations in Childhood. Preliminary observations. (*Amer. J. Dis. Child.*, 1949, 77, 130-1).
  152. DICKSTEIN B. : Changing concepts in the Hemolytic Anemias of Childhood. (*Amer. J. M. d. Sc.*, 1952, v. 224, N° 6 ; 679).
  153. DIGGS L. W. : The Blood Picture in Sickle Cell Anemia. (*South Med. J.*, 1932, 25, 615-620).
  154. DIGGS : Correspondence. (*West Med. J.*, 1933, VII, 2, 109).
  155. DIGGS L. W., AHMANN C. F., BIBB J. : Incidence and significance of Sickle Cell Trait. (*Ann. Int. Med.*, 1933, 7, 769).
  156. DIGGS L. W. and CHING R. E. : Splenectomy in sickle cell anaemia. Report of a case with necropsy. (*Arch. Int. Med.*, 1933, 5, 100).
  157. DIGGS : Negative results in the treatment of Sickle cell Anaemia. (*Am. J. of Med. Sc.*, 1934, 187, 521).
  158. DIGGS L. W. and CHING R. E. : Pathology of Sickle cell anaemia. (*South Med. J.*, 1934, 27, 839).
  159. DIGGS L. W. : Siderofibrosis of the Spleen in Sickle Cell Anaemia. (*J. A. M. A.*, 1935, 104, 538).
  160. DIGGS L. W., PULLIAM H. N. & KING J. C. : The Bone Changes in Sickle Cell Anemia. (*South Med. J. Birmingham, Ala.*, 1937, 30, 249).
  161. DIGGS L. W. & BIBB, J. : The Erythrocyte in S. C. A. Morphology, Size, Hemoglobin Content, Fragility and Sedimentation Rate. (*J. A. M. A.*, 1939, 112, 695).
  162. DIGGS L. W. & PETTIT V. P. : Comparison of Methods used in Detection of Sickle Cell Trait. (*J. Lab. and Clin. Med.*, 25, 1106-1111 (jul.), 1940).
  163. DIGGS L. & JONES R. : (*Amer. J. Clin. Pathol.*, 1952, 22, 1194).
  164. DOENGES J., SMITH E., WISE S., et BREITENBUCHER R. : Splenic infarction following air travel and associated with the sickling phenomenon. (*J. A. M. A.*, 1954, 156, 955).
  165. DOLGOPOL V. B. and STITT R. H. : Sickle Cell Phenomenon in Tuberculosis Patients. (*Am. Revue Tuberc.*, 1929, 19, 454-60).
  166. DOYLE W. J. & ANNUNZIATO D. : Erythroblastose fœtale chez un prématuré issu d'une mère atteinte d'anémie à hématies falciformes. (*J. of Pédiat.*, 32, 2, févr. 48, 203-206).
  167. DREYFOOS M. : Sickle Cell Anemia (*Arch. Pediatr.*, 1926, 43, 436).
  168. DREYFUSS F., BENYESCH M. : (*Nature*, Lond., 1951, 167, 950).
  169. DREYFUSS F., MUNDEL G., BENYESCH M. : (*Harefuah*, 1951, 41, 168).
  170. DREYFUSS F. & BENYESCH M. : Sickle cell trait in Arab. (*The Lancet*, 1952, i, 24, p. 1213).
  171. DREYFUSS F., IKIN E. W., LEHMANN H., MOURANT A. E. : An investigation for Blood Groups and a search for Sickle Cell Trait in Yemenite Jews. (*The Lancet*, 1952, ii, 21, p. 1010).

172. DUNLOP K. J. & MOZUMBER V. K. : The Occurrence of Sickle Cell anemia among a group of Tea Garden Labourers in Upper Assam., (*Ind. Med. Gaz.*, 1952, 87, 9, 387).
173. DUNLOP K. J. : Sickle cell Anemia in Assam. (*Proc. ann. General Meeting Assam Branch Brit. Med. Ass.*, Cinnamara, 12<sup>th</sup>-15<sup>th</sup> March 1953).
174. ECKER E., HIATT C. & BARR L. : (*Amer. J. Clin. Path.*, 1949, 19, 259).
175. EDINGTON G. M. : The sickle Cell Crisis in pregnancy ; two autopsy reports. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 44, 5, April 1951, p. 559).
176. EDINGTON G. M. & SARKIES J. W. R. : Two cases of Sickle Cell Anemia associated with retinal microaneurisms. (*Trans. Roy. Soc. Trop. med. & Hyg.*, 46, 1 Jan. 1952, p. 59).
177. EDINGTON G. M. : (*Brit. Med. J.*, 1952, 1, 763).
178. EDINGTON G. M. : Significance of the Target cell (leptocyte) in peripheral Blood smears of the Gold Coast African. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 1953, 47, 5, 401).
179. IDEM : S. C. A. in the Aura District of the Gold Coast ; A review of twenty cases. (*Brit. Med. J.*, 1953, b, 22, 957).
180. EDINGTON G. M. : (M. D. Thesis. Univ. of Glasgow, 1953).
181. EDINGTON G. M. & LEHMANN H. : A case of Sickle cell-Hemoglobin C Disease and a survey of Haemoglobin C incidence in West Africa. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 48, N° 4, July 1954, p. 332).
182. IDEM : Haemoglobin G ; a new haemoglobin found in a West African. (*The Lancet*, 1954, ii, N° 4, 173).
183. EDINGTON G. M. : The S. C. T. and S. C. A. (correspondence). (*Brit. Med. J.*, 1954, April 10, 871).
184. EDINGTON G. M. : The Pathology of Sickle Cell Disease in West Africa. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, v. 49, N° 3, May 1955, 253).
185. Editorial-Sickle Cell Anemia in Africa. (*Brit. Med. J.*, 23.8.52, p. 433).
186. Editorial : Sickle Cell Anaemia, a race specific Disease. (*J. A. M. A.*, vol. 133, N° 1, 4.1.47, p. 33).
187. EGELI E. S. et ERGUN S. : A case of S. C. A. in the white. (*Türk Tıp Cemiyeti Mecmuasi* 1946, 12, 251-61).
188. EHRENPREIS B. et SCHWINGER : Sickle Cell Anaemia. (*Am. J. Roent. et Rad. Ther.*, 1952, 68, 28).
189. ELLENHORN M. J., WEINER D. : Sickle Cell Trait and Frosthite. (*N. S. Armed Forces Med. J.*, 1952, Dec. v. 3, N° 12, 1845).
190. ELSDON-DEW in NEEL J. V. : The Population Genetics of two inherited Blood dyscrasias in Man. (Cold Spring Harbour Symposia on quantitative Biology, vol. XV, Origin and Evolution of Man; The Biological Laboratory, New York 1950, pp. 141-158).
191. EMMEL V. E. : A study of the Erythrocytes in a case of severe anemia with elongated and sickle shaped Red Blood Corpuscles. (*Arch. int. Med.*, 1917, 30, 586).

192. ENDE N., PIZZOLATO P. et ZISKIND J. : Sicklémia. (*Ann. Int. Med.*, 1955, N° 5, 1065).
193. ENGLISH R. B. : A note on the occurrence of the Sickle Cell Trait in the Blood of a Bantu. (*South Afr. Med. J.*, 1943, 17, pp. 389-390).
194. ENGLISH R. B. : Sicklaemia occurring in Africans in North Rhodesia. (*South Afric. Med. J.*, 1945, 19, p. 431).
195. ESRACHOWITZ S. R., FRIEDLANDER S., RADLOFF G. et SHUNDERS S. : The S. C. T. in Cape Coloured Persons. (*South Afr. Med. J.*, 1952, vol. 26, N° 12, p. 239).
196. EVANS R. W. : The Sickling Phenomenon in the Blood of West African Natives. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 37, p. 281, 1944).
197. EVANS R. W. : Anaemia associated with the Sickle cell trait in British West African Natives.
198. FADEM R. S. : Ovalocytosis associated with the S. C. T. (*Blood* 1949, 4, 505-510).
199. FAKACELLI N. M. : *Turk Tip. Cem. Mec.*, 1947, 13, 238).
200. FEINGOLD and CASE : Roentgenologic skull changes in the anaemias of childhood ; a feir notes on similar findings among skulls ofpe-ruvian Indians. (*Am. J. Rontgen.* 1933, 29, 194).
201. FINDLAY G. M., ROBERTSON W., MUIR et ZACHARIAS F. L. : The incidence of sicklaemia in West Africa.-(*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 40, 1, Aug. 1946, 83-86).
202. FINDLAY, BOULTER, MAC GIBBON : A note on Sickling and Fiyng. (*J. Roy. Army Med. Corps*, 1947, 89, 138).
203. FLOCH : Rapport sur le Fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane Française, Paris, 1944, p. 76.
204. FLOCH H. : La Méniscocytémie en Guyane Française. Remarque ; cliniques. Essais thérapeutiques. (*Méd. trop.*, Marseille 1952, v. 12, N° 5, 522).
205. FLOCH H. : Considérations diverses sur l'anémie à hématies falciformes. (*Arch. Inst. Pasteur de la Guyane et du Territ. de l'Inini.* Publication 271, 1952 sept., 15 pp.
206. FOUCHE H. H. et SWITZER P. K., *Amer J. Obst. et Gynec.*, 1949, 58, 468.
207. FOURQUET R. : La dystrophie falciforme, 1952. Bordeaux, Imprimerie René Samie.
208. FOY H., KONDI A., REBELO A. et SOEIRO A. : *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1945, 38, 271.
209. FOY H., KONDY A., HARGREAVES A. et LOWRY J. : Anaemias of Africans in Kenya. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 43, 6, 1950, May. p. 635.
210. FOY H., KONDI A., BRASS W. : Maladies à Hématies falciformes chez les Africains du Kenya. (*East African J.*, 1951, 28, 1, 1-5.

211. FOY H., KONDI A., et ALEXANDRIDES C. : Sickle Cell Trait and Sickle Cell Anaemia. (*Trans. Roy. soc. Trop. med. et hyg.*, 44, 6 may 1951, p. 729).
212. FOY H., KONDI A. : Sickle Cell Anaemia in Africans. (*The Lancet*, 1951, ii, 10, p. 451).
213. FOY H., KONDI A., REBELLO A. et MARTINS F. : The Distribution of S. C. T. and the incidence of sickle cell in the negro tribes of Portuguese East Africa.
214. FOY R., KONDI A., et HARGREAVES A. : Anaemias of Africans. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1952, 46, 3, p. 327).
215. FOY, KONDI, TIMMS : The variability of Sickle Cell Rates in Kenya and the Southern Soudan. (*Brit. Med. J.*, 6.2.54, p. 294).
216. FOY H., BRASS W., MOORE R. A., TIMMS G. L., KONDI A. et OLUOCH T. : Two Surveys to investigate the Relation of Sickle Cell Trait and Malaria. (*Brit. Med. J.*, 1955, Nov. 5, 1116-19).
217. FRADKIN W. Z. and SCHWARTZ L. S. : Sickle Cell Anemia. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1930, 15, 519).
218. FRAZIER C. A., RICE C. E. : Neonatal sickle cell anemia. (*J. A. M. A.*, vol. 143, 12, 22.7.50, p. 1065).
219. GALLAIS et CHARLOPIN : Les manifestations neurologiques des syndromes hémolytiques. (*Med. Trop.*, janv. févr., 1950, 11.1.61).
220. GALLAIS P., CARDAIRE C., PLANQUES L., PRUVOST A., CROS R., et NABHOLTZ M. : Les manifestations neuro-psychiques de la sicklémie. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, XLV, 1, p. 103).
221. GALLAIS P. : Contribution à l'étude de la maladie à hématies falciformes. (*Arch. Méd. Gén. et Trop.*, 1952, v. 29, N° 3, 117).
222. GALLAIS, FOURQUET et ALOIS : Note sur la signification pathologique éventuelle de la sicklémie. (*Revue de Méd. trop.*, juill.-août 1953, 4, 511).
223. GARDIKAS C., SCOTT D. G. et WILKINSON J. F. : *Arch. Dis. Child.*, 1953, 28, 38).
224. GELFAND M. : *Clinical Proceeding*, 1946, Cape Town, t. 5, p. 381.
225. GELFAND : Communication personnelle. Cité par Beet (*East Afr. Med. J.*, 1947, 24).
226. GELFAND M. : A case of sickle cell anaemia in an indigenous african child from Mashonaland. (*Ibidem*, p. 268).
227. GERMAN OLIVIER A. : Anemias hemoliticas familiares en la Republica Dominicana. Contribucion al estudio de la drepanocitosis. (*Rev. Med. Dominicana*, 1953, v. 8, N° 2, 85).
228. GIRAUD P., ORSINI A., MANGIAPAN T., LOUCHET E. : Étude d'une famille atteinte par la tare drépanocytaire. (*Soc. de Pédiatrie*, 21.2.56).
229. GOLD COAST : Annual Medical Report for 1936. Government Printer Accra, p. 48.
230. GOLD COAST : *Ann. Med. Rep.*, 1945, 14.
231. GOLDIN A. G., KELTY K. C. et BEARD M. F. : Sickle Cell Anaemia

- terminating in Acute Myeloblastic Leukemia. (*Ann. Int. Med.*, 1953, v. 39, N° 4, 920).
232. GOODMAN M. et CAMPBELL D. H. : Differences in antigenic specificity of human normal adult, fetal and S. C. A. Hemoglobin. (*Blood* 1953, May, vol. 8, N° 5, 422).
233. GOUTTAS, TSEVERENIS et POUNGOURRAS : L'hémoglobine alkalino-résistante dans les anémies hémolytiques constitutionnelles. (*Le Sang*, 1953, N° 3, p. 290).
234. GOUTTAS, TSEVERENIS, FESSAS et POUNGOURRAS : L'anémie drépanocytaire en Grèce. (*Le sang*, 1953, N° 4, 384).
235. GRAHAM G. S. : (*Arch. Int. Med.*, 1924, 34, 778).
236. GRAHAM and MAC CARTY : Notes on sickle cell Anemia. (*J. Lab. and Clnl. Med.*, 1927, 12, 536).
237. GRAHAM and MAC CARTY : Notes on S. C. A. : sickle cell (meniscocytic) anemia. (*South Med. J.*, 1930, 23, 598).
238. GRASSET A. : L'hérédité dans les maladies du sang. (*La Presse Médicale*, 1955, 63, N° 3, p. 50).
239. GREEN T. et CONLEY C. : Occurrence of symptoms of Sickle cell Disease in the absence of persistent Anemia. (*Ann. Int. Med.*, 1951, 34, 849).
240. GREEN J. W., COULEY C. L. et BERTHONG M. : The Liver in Sickle Cell Anaemia. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1953, 92, 99).
241. GREENWALD L. et BURRETT J. B. : S. C. A. in a white Family. (*Am. J. Med. Sc.*, 1940, 199, 768).
242. GREENWALD L., SPIELHOLZ J. B. et LITWINS J. : Sickling Trait in whiteadu It associated with hemolytic anemia, endocarditis and malignancy. (*Am. J. Med. Sc.*, 1943, 206, 158).
243. GREK I. J. et FINDLAY M. : S. C. A. report of a case with a note on therapy. (*S. Afr. Med. J.*, 1951, 25, 780).
244. GRIFFITHS : Sickle Cell Trait in Africans. (*Brit. Med. J.*, 23.8.52, p. 441).
245. GRIFFITHS S. B. : Absence of the S. C. T. in the Bushmen of South West Africa. (*Nature*, 1953, Lond. 171, 577).
246. GRIFFITHS F. E. D. : Ethyl biscoumacetate as an Inhibitor of Sickling. (*The Lancet*, 1955, ii, N° 1, p. 20).
247. GRIFFITHS F. E. D. et GRIMSHAW W. : Brewer's Medium as a Method of inducing Sickling in susceptible Cells. (*J. Clin. Pathol.*, 1955, N° 3, 267).
248. GROSS, R., KRIS J. J. et SPAET T. H. : The haematopoietic and goitrogenic effects of cobaltous Chloride in Patients with S. C. A. (*Pediatrics*, Springfield, Ill. 1955, v. 15, N° 3, p. 284).
249. GROVER V. : Clinical Manifestations of Sickle Cell Anaemia. (*Ann. Int. Med.*, 1947, 26,6,843-851).
250. GUYTON R. A. et HEINLE F. W. : Sickle Cell Anemia in white race : Study of Family with Review of Genetic theories. (*Amer. J. Med. Sc.*, 1950, 220, 272).

251. HADEN R. L. et EVANS F. D. : S. C. A. in the White Race. (*Arch. Int. Med.*, 1937, 60, 133).
252. HAHN E. and GILLESPIE E. B. : Sickle Cell Anemia : report of a case greatly improved by splenectomy ; experimental study of sickle cell formation. (*Arch. Int. med.*, 39, 1927, p. 233).
253. HAHN E. V. : Sickle cell (drepanocytic) Anemia. (*Am. J. Med. Sc.*, 1928, 175, 206).
254. HAMBURG A. E. : Modifications du squelette dans l'anémie à cellules falciformes. (*J. Bone Joint Surg.*, oct. 1950, 893-900).
255. HANNO et MARGOLIES. (*Sciences*, 1950, 112, 109).
256. HANSEN-PRUSS O. C. : Experimental Studies of the Sickling of Red Blood Cells. (*J. Lab. and Clin. Med.*, 22, 311 (déc.) 1936).
257. HARDEN A. S. : Sickle Cell Anaemia, changes in the vessels and in the Bones. (*Am. J. Dis. Child.*, 1937, 54, 1045).
258. HARRIS J. W. : *Proc. Soc. Exp. Biol.*, N. Y., 1950, 75, 197.
259. HARRISON F. G. et HARRISON F. G. Jr. : Hematuria with Sickle Cell Disease. (*J. Urol.*, 1952, 68, 943).
260. HAYS E. F. et ENGLE R. L. Jr. : Sickle Cell Hemoglobin-C Disease (*Ann. Int. Med.*, 1955, v. 43, N° 2, 412).
261. HEICHMANN J. et SALOMON cité par Dreyfuss et Benyesch. (*The Lancet*, 1952, i, 24, p. 1213).
262. HELDRICH F. J. Jr. : S. C. A. : report of a case in a new-born Infant. (*J. Pediatr. St. Louis*, 1951, v. 39, N° 1, 90).
263. HENDERSON A. B. et THORNELL H. E. : Observations on the Effect of lowered oxygen Tension on Sicklemia and S. C. A. among military flying personnel. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 31, 7 July 1946, p. 761).
264. HENDERSON A. B. : (*Am. J. Med. Sc.*, 1951, 6, 628).
265. HERRERA CABRAL J. M. : Sickle cell anemia and Pulmonary Tuberculosis. (*Revista medica Dominicana*, 1950, 5, 336).
266. HERRERA CABRAL J. M. : (*Rev. Med. Dominicana*, 1951, 146, 229).
267. HERRICK J. B. : Peculiar elongated and sickle shaped Red Blood corpuscles in a case of severe Anemia. (*Arch. Int. Med.*, 6, 517, nov. 1910).
268. HEYMAN A., PATTERSON J. L. Jr. et DUKE T. W. : Cerebral circulation and Metabolism in sickle cell and other chronic anaemias with observations on the effect of Oxygen inhalation. (*J. Clin. Invest.*, 1952, v. 31, N° 9, 824).
269. HIERNAUX J. : La génétique de la sicklémie et l'intérêt anthropologique de sa fréquence en Afrique noire. (*Ann. Musée Royal C. B.*, 8 v., Sc. Homme, Anthrop., V, 2, 1952).
270. HILL F. S. et DAVIS B. C. : Further electroencephalographic Studies in Sickle Cell Anaemia. (*Amer. J. Dis. Child.*, 1952, 84, 2, p. 214).
271. HILL J. M., LAJOUS J. et SEBASTIAN F. J. : Cobalt Therapy in Anemia. (*Texas J. Med.*, 1955, 51, 686).
272. HODGES : The Effect of racial mixtures upon erythrocytic sickling. (*Blood*, 1950, 5, N° 9, 804-810).

273. HOLEMANS K. et VANDEPITTE : Contribution à la physiologie de l'érythroïdèse dans les anémies à hématies falciformes. (Extrait du Rapport *Foréami* 1954).
274. HOLLINGSWORTH J. W. : Erythrocyte glycolysis in Hemolytic Disease. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1955, 45, 920).
275. WORSFALL W. R. et LEHMANN H. : Absence of abnormal Hemoglobins in some Australian Aborigines. (*Nature* 1956, Jan. 7, v. 177, 41).
276. HUCK, J. : Sickle Cell Anemia. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1923, 34, 335).
277. HUGHES J. G., DIGGS L. W. et GILLESPIE C. E. : Involvement of nervous system in S. C. A. (*J. of Pediatr.*, 1940, 17, 166).
278. HUISMAN T. H. J., VAN DER SCHAAF P. C. et VAN DER SAR A. : Enkele onderzoekingen aangaande het abnormale haemoglobine bij Sikkel cel anemie en Sikkel cel Trait. (*Nederl. Tijdschr. V. Geneesk.*, N° 41, 2881).
279. HUMBLE J. G., ANDERSON I., WHITE J. C. et FREEMAN T. : A family illustrating the Double Inheritance of the S. C. T. and of Mediterranean Anaemia. (*J. Clin. Path.*, 1954, v. 7, N° 3, 201).
280. HUMPHREYS J. : Observations on the S. C. T. in Nigerian Soldiers. (*J. Trop. Med. et Hyg.*, 1952, Aug. v. 56, N° 8, 173).
281. IKIN E. W. 9 SCHMANN H. et MOURANT A. E. ; (*Brit. Med. J.* 1953, ii 602).
282. ISAACS R. : (*Sciences* 1950, 112,716).
283. ITANO H. A. et PAULING L. ; A rapid diagnostic test for Sickle cell anaemia, (*Blood* 1940,4,66-8).
284. ITANO : Human Hémoglobin . (*Science*, 1949, 110, 543).
285. ITANO et NEEL J. V. : (*Proc. Nat. Acad. Sc. Wash.*, 1950, 36, 613).
286. ITANO H. A. : A third abnormal Hemoglobin association of the hemolytic hereditary anemia. (*Proc. Nat. Acad. Sc. Wash.*, 1951, 37, 775).
287. ITANO H. A. : (*Science* 1953, 117, 613).
288. ITANO H. A. : (*Archiv. Biochem.*, 1953, 47, 148).
289. ITANO H. A. : Clinical States associated with alterations of the Haemoglobin molecule. (*Arch. Int. Med.*, 1955, N° 3, 287).
290. JAFFE R. : Die Sichelzellanaemie. (*Virchow's Arch. fur Path. Anat.*, 1927, 265, 452).
291. JAMES G. W. et ABBOTT L. D. JR. : Erythrocyte Destruction in Sickle Cell Anaemia : simultaneous N15-Hemin and N15-Stercobilin Studies. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.*, 1955, N° 3, 398).
292. JAMISON S. C. : Sickle Cell Anemia (report of a case) . (*South Med. J.*, 1925, XVIII, 795).
293. JELLIFFE D. E. et HUMPHREYS J. : The S.C.T. in Western Nigeria A survey of 1881 cases in the Yoruba. (*Brit. Med. J.*, 1952, 4755, 405).
294. JELLIFFE D. : (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hvg.*, 1952, 46, 169).

295. JELLIFFE D. B. : Cerebral Thrombosis in Sickle Cell Anaemia. *West African Med. J.*, 1952, N° 1, v. 1, p. 30).
296. JELLIFFE D. : (*J. Trop. Med. et Hyg.*, 1953, 56, 257).
297. JELLIFFE D. B., STUART K. L., WILLS V. G. : The Sickle Cell Trait in Jamaica. (*Blood*, 1954, n° 2, 144).
298. JELLIFFE D. B. : Observations on Sickle Cell Disease in Jamaica. (*J. Trop. Med. et Hyg.*, 1953, v. 56, N° 11, 257).
299. JELLIFFE R. S. ; The S. C. T. in three Northern Nigerian Tribes (*West African Med. J.* : 1954, v. 3, N° 1, 26).
300. JOHNSON F. B. et TOWNSEND E. W. : (*Sth. Med. Surg.*, 1937, 99, 377).
301. JONES H. L. jr., WETZEL F. E. and BLACK B. K. : S. C. A. with striking electrocardiographic abnormalities and other unusual features, with autopsy. (*Ann. Inst. Med.*, 1948, 29, 928-35).
302. JONXIS J. H. P. in Hemoglobin, edited by F. J. W. Roughton and J. C. Kendrew, London, 1949, p. 261).
303. JOPE E. M. : The Disappearance of sulfhémoglobin from circulating Blood in Relation to Red Cell Destruction. (*Proc. Roy. Med.*, 1946, 39, 760).
304. JOSEPHS H. W. : Sickle cell anemia. (*Bull. J. Hopkings Hosp.*, 1927, 77, 40).
305. JOSEPHS H. W. : Clinical aspects of sickle cell anemia. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1928, XLIII, 397).
306. JOSEPHS H. W. : The presence of an anti-hemolytic factor in Human Plasma. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1938, 62, 53).
307. KAPLAN E. et LEWIS S. R. : The effect of human plasma transfusions on the fecal urobilinogen Excretion in S. C. A. (*Blood*, 1949, 4, 947-57).
308. KAPLAN E., ZUELZER W. W. and NEEL J. V. : A new inherited abnormality of hemoglobin and its interaction with sickle cell Hemoglobin. (*Blood* 1951, 6, 1240).
309. KAPLAN E., ZUELZER W. et NEEL J. : Further studies on Hemoglobin C. II : The hematologic effects of Hemoglobin C alone and in combination with sickle cell hemoglobin. (*Blood*, 8, 735).
310. *Ibidem*, p. 724 : A description of Three additional Families segregating for Hemoglobin C and Sickle Cell Hemoglobin.
311. KIMMELSTEIL J. : (*Amer. J. Med. Sc.*, 1948, 216, 11).
312. KILLINGSWORTH W. P. and WALLACE S. A. : Sicklemia in the South West. (*South Med. J. Birmingham, Ala.*, 1936, 29, 1941).
313. KLINEFELTER H. F. : The Heart in S. C. A. (*Amer. J. of Med. Sc.*, 1942, vol. 203, 34-51).
314. KOBAK A. J., STEIN P. J. et DARO A. F. : S. C. A. in Pregnancy. (*Am. J. Obst. and Gynecol.*, 1941, 41, 811).
315. KRAUS Lorraine M. et MORRISON D. B. : In vitro incorporation of Iron 59 into Hb-S visualized by autoradiography. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.*, 1955, v. 89, N° 4, p. 598).

316. KUHNS W. J. : Effects of the intramuscular administration of BAL in a subject with the S. C. T. : case report. (*Blood*, 1949, 4, 1240-44).
317. LAMBOTTE-LEGRAND J. et C. : L'Anémie à Hématies falciformes chez l'Enfant indigène du Bas-Congo. (*Inst. Roy. Col. Belge, Mémoires*, t. XIX, fasc. 7).
318. LAMBOTTE-LEGRAND J. et C. : Une année d'activité pédiatrique en milieu indigène à Léopoldville. (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, XXX, 3, 30.9.50).
319. LAMBOTTE-LEGRAND J. et C. : L'Anémie à Hématies falciformes chez l'Enfant indigène du Bas-Congo. (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, XXXI, N° 2, 30.4.51, pp. 207-235).
320. LAMBOTTE-LEGRAND J. et C. : (*Le Sang*, 1952, 23, 560).
321. LAMBOTTE-LEGRAND J. et C. : Anémie drépanocytaire et Homozygotisme. (*Ann. de la Soc. Belge Méd. Trop.*, T. XXXV, N° 1, pp. 47-53).
322. *Ibidem* : Le pronostic de l'Anémie drépanocytaire au Congo Belge (pp. 53-59).
323. LAMBOTTE-LEGRAND J. et C. : Activité et problèmes pédiatriques au Centre extra-coutumier de Léopoldville. (*Ann. Soc. belge de Méd. trop.*, T. XXXV, N° 6, pp. 725-745).
324. LAMY M., POGNAN C. et SCHWEISGUTH O. : Les facteurs héréditaires dans les maladies du sang. (Congrès français de Médecine, 26<sup>e</sup> session, Paris 1947, Masson et Cie, Éditeurs, Paris 1947).
325. LAMY M. : Précis de génétique médicale. (G. Doin et Cie 1952, pp. 88, 183, 219).
326. LAMY M. : Les développements récents de la génétique. Leurs applications à l'hématologie. (*Le Sang*, 1954, N° 4, p. 293).
327. LANGERON : Hématies en demi-lune dans le sang du rat et du cobaye. (*C. R. Soc. de Biologie*, 1911, 70, 434).
328. LANDON and PATTERSON : An Evaluation of Splenectomy in the Treatment of Sickle Cell Anaemia. (*J. of Pediatr.*, 1935, 7, 472).
329. LANGE R. D., MINNICH V. et MOORE C. V. : Effect of Oxygen tension and of pH on the sickling and mechanical fragility of Erythrocytes from patients with S. C. A. and the S. C. T. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1951, 37, 789).
330. LANGUILLON H. : L'anémie à hématies falciformes (à propos de 6 observations personnelles chez des Noirs à la Guadeloupe. (*Rev. Col. Méd. et Chir.*, 1951, 23<sup>e</sup> année, N° 190, 114-126).
331. LANGUILLON J. : L'anémie à hématies falciformes : à propos de deux nouvelles observations chez les noirs de la Guadeloupe. (*Méd. Trop.*, Marseille 1951, v. 11, N° 3, 427).
332. LANGUILLON : L'anémie à hématies falciformes ; deux observations chez les noirs de la Guadeloupe. (*Sem. des Hôp.*, 2-6 sept. 1952, 28<sup>e</sup> année, N°s 65-66).
333. LASH A. R. : (*Amer. J. Obst. Gynecol.*, 1934, 27, 79).

334. LAWRENCE J. S. et VALENTINE W. N. : Abnormal Haemoglobins : clinical Disorders resulting from various combinations. (*California Med.*, 82, 1955).
335. Leading Articles : Inherited Red-Cell Anomalies. (*The Lancet*, 1951, i, 26, p. 1400).
336. Leading articles : Sickle cells and Evolution. (*The Lancet*, 1954, ii, N° X, p. 479).
337. Leading articles : Abnormal Haemoglobins. (*The Lancet*, 1954, ii, N° 18, p. 905).
338. Leading articles : Genetics of Sickling. (*The Lancet*, 1955, ii, N° 21, p. 1073).
339. LEAVELL B. S. : Treatment of Sickle cell anaemia. (*Arch. Int. Med.*, 1954, v. 94, N° 5, 801).
340. LECKS et WOLMAN : Fetal Hemoglobin in the Human : a review. (*Amer. J. Med. Sc.*, 1950, 219, 684).
341. LEGANT O. et BALL R. P. : Sickle Cell Anemia in Adultes : Roentgenographic findings. (*Radiology Syracuse*, N. Y., 1948, 51, 665).
342. LEGRAND J. et LAMBOTTE C. : L'anémie à hématies falciformes en Afrique noire. (*Comm. au coll. intern. de Pédiatrie trop.*, Brazzav., déc. 1952).
343. LEHMAN H. et MILNE A. H. : The Sickle Cell Trait in relations to hemoglobin level and anaemia. (*East Afr. Med. J.*, 1949, 26, 247-54).
344. LEHMANN H. et RAPER A. B. : Distribution of the Sickle cell trait in Uganda and its ethnological significance. (*Nature*, 1949, Sept. 17, 494-495).
345. LEHMANN H. : S. C. A. and S. C. T. as Homo- and Heterozygous Gene combinations. (*Nature*, Lond., 1951, 167, 931).
346. LEHMANN H. : Correspondence. (*The Lancet*, 1951, i, 23, 1279).
347. LEHMANN H. : Correspondance. (*The Lancet*, 1952, i, 21, p. 1068).
348. LEHMANN H. et CUTBUSCH M. : Sickle Cell Trait in Southern India. (1952 a, *Brit. Med. J.*, i, 404).
349. LEHMANN H. et CUTBUSCH M. : *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1952, b, 46, 380).
350. LEHMANN H. : (*Man*, 1953a, 54, 9).
351. LEHMANN H. : Correspondence. (*Brit. Med. J.*, 1953, 2, 1217).
352. LEHMANN H. : The S. C. T., not an essentially negroid feature. (*Man*, 1953, v. 53, Art. 5).
353. LEHMANN H. et SMITH E. : (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1954, 48, 12).
354. LEHMANN H. : Distribution of the sickle cell gene. A new light on the origin of the East African. (*Eugenics Revue*, 1954, 46, 101).
355. LEHMANN H. : Correspondence. (*The Lancet*, 1955, i, 13, p. 672).
356. LEIVY F. E. and SCHNABEL T. G. : Abdominal orisis in S. C. A. (*Am. J. Med. Sc.*, 1932, 183, 381).
357. LEROY G. et LINARD J. : A propos de deux affections hématolo-

- giques (anémie à hématies falciformes et anémie myéloïde) observées à Ayos, Cameroun. (*Rev. Sc. Méd. Pharm. et Vétér. Afr., Fr. Libre*, 1942, 2, 219-245).
358. LÉVY J. : The Origin and Fate of sickle shaped red Blood corpuscles (*Arch. Pathol.*, 1929, 7, 820).
359. LÉVY, J. : Sicklemia. (*Ann. Int. Med.*, 1929, 3, 40).
360. LEWIS : S. C. A. with Pregnancy. (*Am. J. Obst. and Gynecology*, 33, 667).
361. LIE-INJO LUAN ENG. : False positive Tests for sickling of the Blood. (*Doc. Med. geogr. Trop.*, 1953, 5, 266).
362. *Idem* : Search for Sickle Cell Trait. (*The Lancet*, 1953, i, 6, p. 299).
363. LIE-INJO LUANG ENG : Correspondence. (*The Lancet*, 1954, IX, 1, p. 52).
364. LIEVRE J. A. et RENIER J. C. : Un cas d'anémie à hématies falciformes avec lésions osseuses. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1953, 13/14, 361).
365. LINHARD, J. : Note complémentaire sur la sicklémie dans la région de Dakar. (*Bull. Méd. de l'A. O. F.*, 1952, T. IX, f. 2, p. 301).
366. LIQUORI A. M. : *Nature*, Lond., 1051, 167, 950.
367. LONDON I. M., SHEMIN D., WEST R. et RITTENBERG D. : Hemo synthesis and red blood cell dynamics in normal humans and in subjects with polycythemia vera, S. C. A. and pernicious anemia (*J. Biol. Chem.*, 1949, 179, 463-84).
368. LOPEZ FERNANDEZ et GARCIA OTERO A. : Hemoglobinopatia « S ». Estudio electroforético de un caso y revision de la literatura sobre las otras hemoglobinas anormales. (*Sanidad y beneficencia Municipal*, Habana, Cuba 1954, v. 15, N<sup>os</sup> 3/4, 139).
369. MAC CALLUM W. G. : A Text Book of Pathologie (4th Edit. 816 London Saunders and Co, Lid.).
370. MAC CORD W. M., KELLEY W. H., SWITZER P. K. and OULP F. B. : Viscosity studies of Erythrocytes from Persons with Sickle cell Disease. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.*, 1948, 69, 19-22).
371. MACHT S. H. et ROMAN P. W. : Radiologic changes in S. C. A. (*Ibidem*, p. 697).
372. MACKEY J. P. : Correspondance. (*East Afr. Med. J.*, 1949, 26, 172-173).
373. MACKEY J. P. et VIVARELLI F. : Sickle cell anaemia (correspondence). (*Brit. Med. J.*, 1954, 276).
374. MAKRYCOSTAS K. : (*Wien. Arch. inn. Med.*, 1940, 33, 339).
375. MALLARME J. : Les dystrophies érythrocytaires des anémies hémolytiques constitutionnelles, leur signification et leur spécificité. (*Le Sang*, 1950, 21, N<sup>o</sup> 2, 88-104).
376. MALLORY T. B. : (*New Engl. J. Med.*, 1943, 225, 626).
377. MARGOLIES M. P. : Sickle Cell Anemia : a composite study and survey. (*Médecine*, 30, 357-443).
378. MARIE P. L. : L'anémie à hématies falciformes. (*Presse Méd.*, 1925, 33, 678).

379. MARTIN : (J. A. M. A., 1948, 136, 6).
380. MARTINAK : Pregnancy and Sickle Cell Anemia. (*J. Am. Obst. et Gynec.*, 1947, 53, 332).
381. MASON V. R. : Sickle Cell Anemia. (*J. A. M. A.*, 1922, 79, 1318).
382. MASON V. R. : In Handbook of Hematology of Hal Downey. New-York, 1938, voo. III, p. 2329).
383. Mc GAVACK J. H. et MUSSBAUM C. C. : Skin Manifestations of S. C. A. (*Urol. et Cutan. Fev.*, 46, 194-200 (March) 1942).
384. McGAVACK T. H., et GERMAN W. M. : Sicklemlia in the Black Carib Indian. (*Am. J. Med. Sc.*, 208, 3 sept. 1944, p. 350-55).
385. MENDONCOA, J. M. : Meniscocytomia-sua frecuencia no Brasil. Primeiros resultados calcado em 1.045 pesquisas. (*Brasil-Medico*, 1942, 56, 382-84).
386. MERA B. : Preliminares del Estudio de la meniscocitemia en Colombia. (*Officina Sanitaria Panamericana*, 1943, 33, 680-682).
387. MINTZ A. A., CHURCH G. et ADAMS E. D. : Cholelithiasis in Sickle Cell Anaemia. (*J. Pediatr.*, St. Louis, 1955, v. 47, N° 2, 171).
388. MIYAMOTA and KORB : Meniscocytosis (latent sickle cell anemia). Its incidence in St Louis. (*South Med. J.*, 1927, 20, 912).
389. MONTESTRUC ET CAUDET : Porteurs d'hématies falciformes. (*Arch. de l'Inst. Pasteur de la Martinique*, 1948, Tome I, N° 4).
390. MOORE : Bone changes in S. C. A. with note on similar changes observed in skulls of ancient Maya Indians. (*Journ. Missouri Med. Assoc.*, 1929, 26, 561).
391. MORAGUES V. : Anemia semilunar o de celulas falciformes. (*Rev. Med. Trop. y Faras*, Habana 1941, vol. 7, pp. 90-95).
392. MORGAN J. L., BOWLES R. M. et HARRIS J. S. : Hemoglobin C Report of the homozygous condition and of combinations with normal and sickle cell hemoglobin. (*Pediatrics*, Springfield, Ill. 1955, v. 15, N° 2, 185).
393. MORRISON M., SAMWICK A. H. et LANDSBERG, E. : S. C. A. in white Race. Report of Two Cases with diagnosis by splenic puncture. (*Am. J. Dis. Child.*, 1942, 64, 881-887).
394. MOSELEY J. & MANLEY J. : (*Radiology*, 1953, 60, 656).
395. MOTULSKY A., PAUL M. & DURRUM E. : Paper Electrophoresis of abnormal Hemoglobins and its clinical applications. A simple semiquantitative method for the study of the hereditary hemoglobinopathies. (*Blood*, 1954, 9, 897).
396. MULHERIN W. A. and HOUSSEAL R. W. : Sickle Cell Anemia from a pediatric point of view. (*Tr. Sect. Dis. Child. A. M. A.*, pp. 77-78, 192).
397. MURPHY R. & SHAPIRO S. : Sickle Cell Disease : I. Observations on the behaviour of the erythrocytes in sickle celle disease ? (*Arch. Int. Med.*, 74, 1 July 1944, 28-35).
398. MURPHY Jr R. C. and SHAPIRO S. : The pathology of sickle Cell Disease. (*Ann. Int. Med.*, 1945, 23, 376-87).

399. MURRAY-LYON R. M. : Important Diseases affecting West African Native Troops. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1944, 37, 287-302).
400. MUZZAFFER AKSOY M. D. : Sickle Cell Trait in South Turkey. (*The Lancet*, 1955, *i*, N° 12, p. 589).
401. NAPIER L. E. : Principles and practice of Tropical Medicine. (The Mac Millan Company, New-York, 1946).
402. NEEDHAM J. : Order and Life, New Haven 1936. Yale University Press.
403. NEEL J. V. : (*Medecine* Baltimore, 1947, 26, 115)
404. NEEL J. V. : Inheritance of S. C. A. (*Science*, 110, 2846, July 15, 1949).
405. NEEL J. V. : Cold Spring Harb. (*Symp. quant. Biol.*, 1950, 15, 141).
406. NEEL J. V. (*Blood*, 1951, 6, 389).
407. NEEL J. V. : The inheritance of the sickle cell phenomenon with particular reference to Sickle Cell Disease. (*Blood*, 1951, v. 6, 5, 389).
408. NEEL J. V., WELLS I. C. and ITANO H. A. : Familial differences in the proportion of Abnormal Hemoglobin present in the S. C. T. (*J. Clin. Inv.*, 1951, v. 30, N° 10, 1120).
409. NEEL J. V. : Perspectives in the genetics of sickle cell disease. (*Blood*, 1952, 7, 467).
410. NEEL J. V., SCHULL W. J. & SHAPIRO H. : Absence of Linkage between the genes responsible for the sickling phenomenon the M-N Blood types, and the S-agglutinin. (*Amer. J. Human Genetica*, 1952, v. 4, N° 3, 204).
411. NEEL, ITANO, LAWRENCE : Two cases of Sickle Cell Disease, presumably due to the combination of the genes for thalassémie and sickle cell hemoglobin. (*Blood*, 1953, 8, 434).
412. NEEL J. V. : Implications of some recent developments in hematological and Serological genetics. (*Ann. Hum. genet.*, 1954, vol. 6, N° 2, 208).
413. NEUDA P. M. & ROSEN M. S. : Preliminary report on a rapid method for diagnosing Sickle Cell Disease. (*J. Lab. & Clin. Med.*, 30,5, May 1945, pp. 456-8).
414. NEUDA P. M. : Sichelzellen-anämie und Anämien von Sichelzell Typus. (*Zeit. f. Bakt. I Abt., Orig.*, 1952, June 30, v. 158, N° 8, 299).
415. NOYES R. W. : Sickle Cell Anaemia in Pregnancy : report of case with autopsy. (*Am. J. Obst. & Gynec.*, 1946, 52, 469).
416. OGDEN M. A. : Sickle Cell Anemia in white Race, with report of cases in two Families. (*Arch. Int. Med.*, 71, 164 (Feb.), 1943).
417. OHRENSTEIN I. R. : Incidence of Sickle Cell Anemia with rheumatic Heart Disease. (*J. of Pediat.*, 1948, 33, 186).
418. O'ROKE : S. C. A. in Deer. (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1936, 34, 738).
419. PALES L. et LINARD V. : Instructions pour l'étude de la sicklémie. (*Bull. méd. de l'A. O. F.*, 1950, 7, fasc. 1, 103-107).

420. PALES L. & LINARD J. : (*Bull. Soc. Anthropol.*, 1951, 1-11, 158).
421. PALES L. et LINARD J. : Sicklémie en A. O. F. (*L'Anthropologie*, 1952, t. 56, N° 1-2, pp. 53-86).
422. PALES et SERRE : La sicklémie en A. O. F. (Haute-Volta. *L'Anthropologie*, mai 1952, 56, 1-2, p. 287).
423. PARENT J. : Sickle Cell Anemia. (*Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, XXX, 1, 31, 3, 50, pp. 47-53).
424. PARKER L. F. J., Zone Electrophoresis on Filter paper. (*The Analyst*, 1955, vol. 80, N° 954, p. 638).
425. PASHER F. and KEEN R., Chronic ulcers of the leg associated with Blood dyscrasias. (*A. M. A. Arch. Dermat. and Syph.*, 1952, oct., 66, 478).
426. PATTERSON R. H., WILSON H., DIGGS L. W., Sickle Cell Anaemia : a surgical problem. Further observations on the surgical implications of S. C. A. (*Surgery*, 1950, v. 28, N° 2, 393).
427. PAULING L., PRESSMAN L., CAMPBELL D. H., (*Physiol. Revue*, 1943, 23, 203).
428. PAULING L., ITANO H., SINGER S. J., et WELLS I. C. : Sickle Cell anaemia. (*Science* 110, 2865, Nov. 25, 1949).
429. PAULING L., ITANO H. A., SINGER S. J. et WELLS I. C. : (*Science*, 1949, 111, 459),
430. PAWAN J. L. : A case of S. C. A. in Trinidad. (*Ann. of Trop. Med. and Paras.*, 1937, 31, 271-275).
431. PAY E. S. et CECIL R. C. : (*South Med. Journal*, 1944, 37, 543).
432. PERR H. M. : (*Blood*, 1949, 4, 179).
433. PERUTZ M. P., LIQUORI A. M., EIRICH F. : X Ray and Solubility Studies of the Hemoglobin of S. C. A. Patients. (*Nature*, Lond., 1951, 167, 929).
434. PIETERS G., VAN DE PITTE J. et VAN WIJMEERSCH H. : A propos d'un cas d'anémie à hématies falciformes avec modifications radiologiques osseuses du crâne. (*Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, T. XXXIII, N° 2, pp. 133-141).
435. POLLOCK L. H. and DAMESHEK W. : Élongation of red blood cells in a Jewish Family. (*Am. J. Med. Sc.*, 1934, 188, 822).
436. PONCHER H. G. : Treatment of anemias in Infancy and Childhood. (*J. A. M. A.*, vol. 134, 12, p. 1003).
437. PONDER E. : The Sickling Phenomenon and its bearing on the Problem of Red Cell Structure. (*J. of exp. Biol.*, 21, 3-4 Aug., 1945).
438. PONDER E. : The specific Heat and the Heat of Compression of Human Red Cells and Paracrystalline Rat Red Cells. (*J. General Physiol.*, 1955, N° 5, 575).
439. PRITCHARD P. M. N. : (*Proc. R. Soc. Med.*, 1951, 44, 298).
440. PONTONI L. : Sulla Eritropatia drepanocitica costituzionale tipo Herrick. (*Hematologica*, 1939, 20, 657-724).
441. PORTIER A., MASSONNAT J. et THIEBAUT R. : Enquêtes systéma-

- tiques sur la drépanocytose chez l'indigène musulman en Algérie (*Algérie Méd.*, 1954, N° 2, 185).
442. POTENZA L., IRAZABAL J. et BARNOLA D. J. : Lesiones meningoencefalicas en un nifio con anemia falciforme. (*Arch. Venezol. Puericult. y Pediatr.*, 1952, v. 15, N° 43, 68).
443. POWELL W. N., RODARTE J. G., NEEL J. V. : (*Blood* 5, 887).
444. PRATT-THOMAS H. R. et SWITZER P. K. : Sicklemia : its pathological and clinical significance. (*South Med. J.*, 1949, Bgham, Ala., 42, 376-83).
445. RANNEY H., LARSON D. et MC CORMACK G. : (*J. Clin. Invest.*, 32, 1277).
446. RANNEY H. : Observations on the Inheritance of Sickle-cell Hemoglobin and Hemoglobin C. (*J. Clin. Invest.*, 33, 1634).
447. RAPER A. B. : Sudden Death in Sickle Cell Anaemia. (*East Afr. Med. J.*, 1949, 26, 1, 14-22).
448. RAPER A. B. : Incidence of Sicklemia. (*East Afr. Med. J.*, 1949, 26, 281).
449. RAPER A. B. : Sickle cell Disease in Africa and America. A Comparison. (*J. Trop. Med. et Hyg.*, 1950, 53, 49-53. ).
450. RAPER A. B. : Correspondence. (*The Lancet*, 1951, ii, 5, 225).
451. RAPER A. B. : Sickle cell inheritance in a case of disputed paternity. (*East Afr. Med. J.*, 1952, vol. 29, 4, 125).
452. RAPER A. B. : Simple principles in the hematological Diagnosis of Sickle Cell Anaemia. (*East Afr. Med. J.*, 1954, v. 31, N° 10, 443).
453. *Idem* : Sickling and malaria (correspondence). (*Brit. Med. J.*, 1954, Nov. 13, 1162).
454. RAVISSE P. : Recherches sur la Sicklémie chez les pygmées. (*Méd. Trop.*, Marseille, 1953, v. 13, N° 1, 64).
455. REBUCK J. W., WOODS H. C., MONAGHAN E. A. : (*Proc. Soc. Exp. Biol.*, N. Y. 1948, 68, 220).
456. REID R. D. : Sickle Cell Trait and Pregnancy. (*West Afr. Med. J.*, 1936, 9, 15).
457. REINHARDT E. H., MOORE C. V., DUBACH R. et WADE L. J. : Effect of breathing 80 to 100 per cent Oxygen on the Erythrocyte Equilibrium in patients with Sickle Cell Anemia. (*J. A. M. A.*, vol. 121, N° 15, p. 1245).
458. RICE S. M. : Healing of chronic sicklemia leg ulcers with Cortisone Therapy. (*A. M. A. Arch. Derm. et Syph.*, 1953, nov., 68, 576).
459. REINHARD, MOORE, BUBACH, WADE : Depressant Effects of high concentration of inspired Oxygen on erythrocytogenesis. (*J. Clin. Invest.*, 1944, 23, 682).
460. RICH A. R. : Splenic lesions in S. C. A. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1928, 43, 398).
461. RIZOTTI G. : Falcemia e Malattia falcemica. Prime Osservazioni circa la lovo diffusione nella regione di Addis Abeba. (*Arch. Ital. Sci. Med. Trop. e Parassit.*, 1955, v. 36, N° 10, 555).

462. ROBERTS D. et LEHMANN H. : A search for abnormal Haemoglobins in some Southern Sudanese people. (*Brit. Med. J.*, 1955, 1, 519).
463. ROBERTSON, MUIR et FINDLAY G. M. : S. C. A. in West Africa. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 40, 4, 1947, 435-446).
464. ROBINSON G. : Sickle-cell Bone Marrow Studies. (*Mich. State Med. J.*, 1937, 36, 964).
465. ROBINSON G. : A rapid method for detecting the S. C. T. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1945, 39, 264).
466. ROCHE J., DERRIEN Y. et LAURENT : Sur les fractions alcalino-résistantes des hémoglobines dans les anémies drépanocytaires. (*C. R. Soc. Biol.*, 1953, v. 147, N° 11-12, 957).
467. ROSE C. : (*Radiology*, 1929, 13, 508).
468. ROSENFELD S. and PINCUS J. B. : Occurrence of sickle cell anemia in white race. (*Am. J. of Med. Sc.*, 1932, 184, 674).
469. ROSOKOFF : Priapism complicating S. C. A. (*J. of Urol.*, 56, 544).
470. RUNDLESS R. W. et FALLS H. F. : Hereditary (sex-linked) Anemia. (*Am. J. Med. Sc.*, 211, 641 (June) 1946).
471. RUSSELL Helen and TAYLOR C. J. S. O. : A Case of Sick Cell Anemia. (*West Afr. Med. J.*, 1932, 6, 68).
472. RYAN J. B. et FULLER R. H. : Hemorrhagic manifestations of Sick cell Disease. (*U. S. Armed Forces Med. J.*, 1951, v. 2, N° 4, 623).
473. RYERSON C. S. et TERPLAN K. L. : (*Folia haematol.*, Lpz 1935, 53, 353).
474. SARMENTO I. J. : Contribuição para o estudio da anemia de células falciformes non negros de Angola. (*Ann. Inst. Med. Trop.*, Lisboa 1, 2 dec. 1944, pp. 345-352).
475. SASS M. : ACTH and Cortisone in the treatment of S. C. A. ; report of a case. (*New Engl. J. of Med.*, 1952, vol. 246, N° 15, 583).
476. SAUNDERS G. F. T. : Sick Cell Disease in General Practice. (*West African Med. J.*, 1954, v. 3, N° 1, 22).
477. SAUGRAIN J. : Premières recherches sur la sicklémie à Madagascar. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 6, p. 844).
478. SCHNABEL : (*Ann. Int. Med.*, 1932, 6, 782).
479. SCHNEIDER R. G., LEVIN W. C. and HAGGARD M. E. : Carbonic anhydrase activity in S. C. A., S. C. T. and pernicious anemia. (*J. Lab. and Clin. Med.*, 1949, 24, 1249-53).
480. SCHNEIDER R. et LEVIN W. : Production of specific antisera against S. C. A. Erythrocytes ; Antibody in sickle cell sera. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.*, 1950, 75, 110).
481. SCHNEIDER Rose G. : Paper electrophoresis of hemoglobin as a practical method of differentiating various Types of Sick cell Disease and of Hb C-trait. (*Texas report on Biol. et Med.*, 1953, v. 11, N° 2, 352).
482. SCHNEIDER Rose G. : Incidence of Hemoglobin C-trait in 505 normal negroes ; a family with homozygous hemoglobin C and sickle cell trait union. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 44, 133, July 1954).

483. SCHNEIDER R. G. et HAGGARD M. E. : Sickling, a quantitative delayed Genetic Character. (*Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.*, 1955, N° 2, 196).
484. SCHWARTZ S. O., MASON J. : (*Blood*, 1949, 4, 706).
485. SCOTT R., CRAWFORD R. et JENKINS M. : Incidence of sicklemlia. in the newborn Negro Infant. (*Amer. J. Dis. Child.*, 1948, 75, 42-49).
486. SCOTT R., BANKS L., JENKINS M. et CRAWFORD R. : (*J. Pediatr.*, 1951, 39, 460).
487. SCOTT R. B. et JENKINS M. E. : Studies in S. C. A. ; V. Sickle Cell Hemoglobin C Disease. (*Amer. J. Dis. Child.*, 1955, 90, p. 35).
488. SCRIVER J. B. and WAUGH T. R. : Studies on a case of S. C. A. (*Canad. Med. Assoc. J.*, 1930, 23, 375).
489. SEGAL, FAY, GROUSIN et CASSEL : Sickle Cell Anaemia in a young coloured Adult Male. Report of a case. (*South African Med. J.*, 1956, Jan. 21, V, 30, N° 3, 63).
490. SEGURA G., RADICE J. C., DOVINS L. et GIUSTI C. L. : Estudio anatomico-patologico del primer caso argentino de anemia falciforme. (*Rev. Asoc. Med. Argentina*, 1944, 58, 731-39).
491. SHARP E. A. et SHLEICHER E. H. : Hematologic Observations on Sickle Cell Anaemia. (*Am. J. Clin. Path.*, 1936, 6, 580-590).
492. SHARP E. A. et VAN DER HEYDE E. C. : Eunuchoid habitus associated with S. C. A. and S. C. T. (*J. Clin. Endocr.*, 1944, 4, 505).
493. SHEN S. C., FLEMING E. M. et CASTLE W. B. : Irreversibly sickled erythrocytes : their experimental production in vitro. (*Blood*, 1949, 4, 498-504).
494. SHEN S. C., CASTLE W. B. and FLEMING E. M. : (*Science*, 1944, 100, 387).
495. SHERMAN I. J. : The sickling Phenomenon, with special Reference to the Differentiation of S. C. A. from the SCT. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, LXVII, 1940, p. 303).
496. SIGHTS W. P. and SIMON S. D. : Marked erythrocytic sickling in white adult associated with anemia, syphilis and malaria. (*Journ. Med.*, 1931, 12, 177).
497. SILVESTRONI et BIANCO : Singolare associazione anemia microcitica costituzionale con drepanocitica anemia. (*H. Policlinico serione practica*, 1946, 53, 265).
498. SILVESTRONI E. et BIANCO I. : (*Hematologica*, 1946, 29, 455).
499. SILVESTRONI E. : (*Congrès Soc. Ital. Med. Int.*, Rome, 1949).
500. SILVESTRONI E. : (*Nature*, Lond., 1950, 165, 682).
501. SILVESTRONI E. et BIANCO Ida : Contribution to the modern knowledge of certain Diseases of the Blood and constitutional Hematological Abnormalities. (*Scientia Med. Ital.*, 1951, Apr.-June, v. 2, N° 2, p. 269).
502. SILVESTRONI E. et BIANCO I. : Genetic aspects of Sickle Cell Anemia and Microdrepanocytic Disease. (*Blood*, 1952, 7, 429).

503. SILVESTRONI E. et BIANCO I. : New Data on Microdremanocytic Disease. (*Blood*, 1955, N° 6, 623).
504. SINGER K. : Problems of Erythrocyte Disintegration with particular Reference to the life span of the Red Cell. (*J. Lab. and Clin. Med.*, 1948, 30, 784).
505. SINGER K. et WEISZ L. : The life cycle of the erythrocytes after splenectomy and the problems of splenic hemolysis and Target cell formation. (*Amer. J. Med. Sc.*, 1945, 210, 301).
506. SINGER K. et ROBIN S. : A rapid test for the demonstration of the sickle cell phenomenon and its clinical significance. (*J. A. M. A.*, 1948, 136, 1021).
507. SINGER K., ROBIN S., KING J., et JEFFERSON R. : The Life Span of the sickle Cell and the Pathogenesis of S. C. A. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1948, 33, 975).
508. SINGER K., MOTULSKY A. G. et WILE S. A. : Aplastic crisis in S. C. A. : study of its mechanism and its Relationship to other types of Hemolytic crisis. (*J. Lab. Clin. Med.*, 35, 721).
509. SINGER K. et MOTULSKY A. : (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1949, 34, 768).
510. SINGER K. : The pathogenesis of Sickle Cell Anaemia : a review. (*Amer. J. Clin. Pathol.*, 1951, 21, 858).
511. SINGER K., CHERNOFF I. et SINGER L. : Studies on abnormal Hemoglobins ; their demonstration in S. C. A. and other hematologic disorders by means of alkali-denaturation. (*Blood*, 1951, 6, 413).
512. *Ibidem*, p. 429.
513. SINGER K. et CHERNOFF A. I. : Studies on abnormal hemoglobins. The interrelationship of type S (sickle cell hemoglobin) and type F (Alkali-resistant) hemoglobin in S. C. A. (*Blood*, 1952, v. 7, N° 1, 47).
514. SINGER K. et FISHER B. : Studies on Abnormal Hemoglobins. V. The Distribution of Type S (Sickle cell) Hemoglobin and Type F (alkali resistant) Hemoglobin within the Red Cell Population, in S. C. A. (*Blood*, 1952, v. 7, N° 12, 1216).
515. SINGER K., SINGER L. : Studies on abnormal Hemoglobins. VIII. The gelling phenomenon of sickle cell hemoglobin : its biologic : and diagnostic significance. (*Blood*, 1953, 8, 1008).
516. SINGER K. et FISHER B. : Studies on abnormal Hemoglobins. Electrophoretic demonstration of type S (sickle cell) Hemoglobin in erythrocytes incapable of showing the sickle cell phenomenon. (*Blood*, 1953, 8, 270).
517. SINGER R. : The S. C. T. in Africa. (*Amer. Anthropologist.*, 1953, 55, 634).
518. SINGER K. et FISHER B. : Studies on abnormal hemoglobins. — The composition of the non — S. Hemoglobin fraction in S. C. A. bloods. A comparative Quantitative Study by the methods of Electrophoresis and alkali-denaturation. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1953, v. 42, N° 2, 193).

519. SINGER Ronald : The origin of Sickle Cell. (*South Afr. J. of Science*, jun., 1954, 11, 287).
520. SINGER K., SINGER L. et GOLDBERG S. R. : Studies on abnormal Hemoglobins. XI. Sickle Cell-Thalassémia Disease in the Negro. The Significance of the S+A+F and the S+A patterns obtained by Hemoglobin Analysis. (*Blood*, 1955, v.10, N° 5, 405).
521. SMITH J. H. jr. : Sickle Cell Anemia. (*Med. Clin. N. Am.*, 1928, 11, 1171-90).
522. SMITH E. C. : Sickle Cell Anaemia. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1933, 27, 201).
523. SMITH E. C. : Post mortem report on a case of Sickle cell anaemia. (*Trans. Roy. Soc. Med. and Hyg.*, 1933, 27, 201).
529. SMITH E. C. : Child Mortality in Lagos, Nigeria. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1943, 36, 287-303).
530. SMITH E. C. : (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1943, 40, p. 435).
531. SMITH C. H. : (*Am. J. Dis. Child.*, 1943, 65, 681).
532. SMITH C. H. : Anemias in Childhood. (*J. A. M. A.*, Vol. 134, 12, p. 992).
533. SMITH E. W. et CONLEY O. L. : Filter paper Electrophoresis of human Hemoglobins with special reference to the incidence and clinical significance of Hemoglobin C. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1953, 93, 94).
534. SMITH E., ROSENBLATT P. et BEDO A. V. : S. C. A. crisis. Report on 7 patients treated with priscoline. (*J. Pediatr. St. Louis*, 1953, v. 43, N° 6, 655).
535. SMITH S. M. : (*Ann. Hum. Genet.*, 1954, 19, 51).
536. SMITH E. W. et CONLEY C. L. : Sicklémia and infarction of the Spleen during aerial flight. Electrophoresis of the Haemoglobin in 15 cases. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1955, V, 96, N° 1, 35).
537. SNYDER L. H. : Abstract Book 8 th Intern. Congress of Genetics. (Stockholm, July 1948).
538. SODEMAN W. A. et BURCH C. E. : Pregnancy in active Sickle Cell Anaemia. (*New Orleans Med. and Surg. J.*, 1937, 90, 156).
539. SONG Y. S. : Cirrhosis of the Liver in Sickle Cell Disease. Report of a case with a review of the Litterature. (*Arch. Path.*, 1955, N° 3, 235).
540. SPAET T., ALWAY R. et WARD C. : (*Pediatrics*, 1953, 12, 483).
541. SPAET T. H. : Identification of abnormal Hemoglobins by means of paper electrophoresis. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1953, v. 41, N° 1, 161)
542. STAGNEY J. : Erythrophagocytosis and Hemosiderosis in the Liver and Spleen in S. C. Disease. (*Amer. J. Pathol.*, 1943, 19, 225-237)
543. STAFFORD J. L. : The hereditary hemolytic syndromes. (*Vast Ind. Med. J.*, 1955, N° 1, 9).
544. STEINBERG B. : Sickle cell anemia. (*Arch. Pathol.*, 1930, 9, 876-97).
545. STETSON Chandler Jr and Thomas LEWIS : Mechanism of the sickling phenomenon. (*Amer. J. Dis. Child.*, 1949, 77, 131-32)

546. STEVENSON I. P. : Sickle Cell Anaemia. (*Arizona Med.*, 1946, 3, 161).
547. STEVENS A. R. Jr., et GILL E. : Die Sichelzellanämie. Bericht über vier selbst beobachtete Fälle. (*Deut. Med. Woch.*, 1956, Jan. 6, v. 81, N° 1, 26).
548. STEWART W. B. : (*Am. J. Dis. Child.*, 1927, 34, 72).
549. STEWART J. W., MAC IVER J. E. : (*Arch. Mid dx. Hosp. Clin. Ser V.*, 1954, 4, 191).
550. STUART J. W., MACIVER J. E. : Sickle cell Haemoglobin D Disease in a Mulatto girl. (*The Lancet*, 1956, i, N° 1, p. 23).
551. STURGEON P., ITANO H., VALENTINE W. : Chronic hemolytic anemia associated with Thalassemia and Sickling Traits. (*Blood*, 1952, 7, 305).
552. STURGEON P., ITANO H. A., et BERGREN W. R. : Genetic and Biochemical studies of intermediate types of Cooley's Anaemia. (*Brit. J. Haematol.*, 1955, N° 3, p. 264).
553. STURGEON P., ITANO H. A. et BERGREN W. R. : Clinical manifestations of Inherited Abnormal Hemoglobins. I. The Interaction of Hemoglobin S with Hemoglobin D. (*Blood*, 1955, v. 10, N° 5, 389).
554. STURGIS C. C. : Hematology. (Springfield, Ill. Charles C. Thomas, 1948).
555. STIJNS J. et DELVILLE P. : Étude comparative des méthodes de recherche « in vitro » de la falciformation. (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, T. XXXII, 5, 31, 10, 52, pp. 479-491).
556. SULLIVAN B. H. Jr. : Danger of Airplane flight to persons with Sicklelémia. (*Ann. Int. Med.*, 1950, 32, 338).
557. SWITZER P. K. et FOUCHE H. H. : Les Hématies falciformes : leur Incidence et leur Valeur pronostique chez les femmes noires en état de grossesse. (*Am. J. of Med. Sc.*, 1948, 216, 330-332).
558. SWINDLER D. R. : The Absence of the sickle cell gene in several Melanesian Societies and its anthropologic significance. (*Human Biol.*, 1955, Dec., v, 27, N° 4, 284).
559. SYDENSTRICKER V. P., MULHERIN W. A., HOUSSEAL R. W. : Sickle Cell Anemia. Report of two cases in children with necropsy in one case. (*Amer. J. Dis. Child.*, 1923, 26, 132).
560. SYDENSTRYCKER V. P. : Sickle Cell Anemia. (*South med. Journ.*, 1924, 17, 177).
561. SYDENSTRYCKER V. P. : Further observations of S. C. A. (*J. A. M. A.*, 1924, 83, 12).
562. SYDENSTRYCKER V. P. : Sickle Cell Anemia. (*J. A. M. A.*, 1929, 92, 145).
563. TALIAFERRO W. and HUCK J. G. : The Inheritance of S. C. A. in man . (*Genetica*, 1923, 8, 594).
564. TEIXEIRA W. G. : Hematias falciformas nos indigenas de Angola. (*An. Inst. Med. Trop. Lisb.*, 1, 2 dec., 1944, pp. 365-374).
565. TEIXEIRA W. G. et TEIWEIRA A. W. G. : Una casa de forma activa

- de anemia de celulas falciformes numa indigena de Angola. (*Ann. Inst. Med. Trop. Lisb.*, 1953, v. 10, N° 3, Fasc. 3, 2297).
566. THOMAS Louis et STETSON Chandler Jr. : Sulhydryl Compounds and the Sickling Phenomenon. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1948, 83, 176).
567. THOMA G. W. : The incidence and Significance of Sickle Cell Disease in Deaths subject to medicolegal Investigation. (*Amer. J. Med. Sc.*, 1953, v. 226, N° 4, 412).
568. THOMPSON R. K., WAGNER J. A. et MAC LEOD C. : Sickle Cell Disease : Report of a case with Cerebral Manifestations in the Absence of Anemia. (*Ann. of Int. Med.*, 1948, 29, N° 5, 921-928).
569. TOMLINSON W. J. : Studies of Sicklemia Blood with new Methods for its rapid Diagnosis. (*Am. J. Clin. and Path.*, 1941, 11, 835).
570. TOMLINSON W. J. et JACOB J. E. : Studies of sickle cell formation in normal saline, plasma and sera with carbonic anhydrase inhibitors. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 30, 2, 1945, p. 107).
571. TOMLINSON W. J. : The Incidence of sicklaemia and sickle cell anaemia in 3000 canal zone examinations upon natives of central America. (*Amer. J. Med. Sc.*, 209, 2 Feb., 1945, p. 181-186).
572. TOMLINSON W. J. : Abdominal crisis in uncomplicated sickle cell anaemia : a clinico-pathologic study of 11 cases with a suggested explanation of their causes. (*Amer. J. Med. Sc.*, 209, 6 June 1945, 722-41).
573. TOMLINSON W. J. : A study of the circulation of the spleen in sicklemia and sickle cell anemia. (*Amer. J. of Pathol.*, 1945, 21, 877-887).
574. TOSTESON D. C., SHEA E. et DARLING R. C. : Potassium and Sodium of Red Cells in Sickle Cell Anaemia. (*J. Clin. Inv.*, 1952, vol. 31, 4, 406).
575. TOSTESON D. C., CARLSEN E. et DUNHAM E. T. : The Effects of Sickling on Ion Transport. I: effects of sickling on Potassium transport. (*J. Gener. Physiol.*, 1955, N° 1, 31).
576. *Ibidem* : The Effects of sickling on Sodium and Cesium Transport, p. 55.
577. TRINCAO C. : The S. C. T., in Saint-Thomas Island. (*An. Inst. Med. Trop. Lisb.*, 1, 2, 1944, pp. 381-382).
578. TRINCAO C. : O Mielograma na Anemia de Células falciformas. (*Ann. Inst. Med. Trop. Lisb.*, 3, Dec. 1946, 81).
579. TRINCAO C. : Anemia de Celulas falciformes. (*An. Inst. Med. Tr. Lisb.*, 1948, 5, 357-400).
580. TROWELL H. C. : Sickle cell anaemia and sicklemia in Uganda. (*East Afr. Med. J.*, 22, 2 Feb., 1945, p. 34-35).
581. TROWELL H. : (*East Afr. Med. J.*, 1945, 23, 34).
582. TROWELL H. : (*East Afr. Med. J.*, 1951, 28, 509).
583. TULLOCH J. A. et STUART K. L. : Correspondence. (*The Lancet*, 1956, i, N° 2, p. 187).

584. UNDRITZ E. : Les malformations héréditaires des éléments figurés du Sang. (*Le Sang*, 1954, N° 4, p. 296).
585. VALLOIS H. : Un nouveau caractère racial du Sang : la sicklemie. (*L'Anthropologie*, 1950, 54, 363-365).
586. VANCE B. M. et FISHER R. C. : Sickle Cell Disease. Two cases, one presenting fat embolism as a fatal complication. (*Arch. Pathol.*, 1941, 32, 378-386).
587. VAN DEN BERGHE J. et JANSSEN P. : Maladie à Sickle Cells en Afrique noire. (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, XXX, N° 6, 31, 12, 50, pp. 1553-1566).
588. VANDEPITTE J. M. et PIETERS G. : Un cas de Sickle cell anemia chez une jeune adulte Congolaise. Possibilités du diagnostic de Laboratoire. (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, T. XXXII, 3, 30, 6, 52, pp. 281-289).
589. VAN DE PITTE J. M. : (*Trans. Roy. Soc. trop. Med. et Hyg.*, 46, 460).
590. VANDEPITTE J., CLAESSENS H. et M. MARTIN : Tuberculose et sicklémie (C. C. T.). (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, T. XXXIII, N° 3, pp. 259-269).
591. VANDEPITTE J. et LOUIS L. A. : A new method for the differentiation of sickle-cell anaemia from the sickle cell trait. (*The Lancet*, 1953, ii, 17 oct., p. 806).
592. VANDEPITTE J. : Aspects quantitatifs et génétiques de la Sicklaemie à Léopoldville. (*Ann. Soc. Méd. Trop. Belge*, T. XXXIV, N° 4, pp. 501-516).
593. VANDEPITTE J. et COLAERT J. : Un cas de syndrome falciforme dû à l'interaction de deux Hémoglobines anormales C et S. (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XXXV, N° 4, pp. 457-465).
594. VANDEPITTE J. : Present day aspects of the Sickle cell Problems. (*Doc. Med. Geogr. et Trop.*, 1955, v. 7, N° 2, p. 154).
595. VANDEPITTE J., WOLF W., ZUELZER, NEEL J. V. et COLAERT (*Blood X*, 4, 1955, 341).
596. VAN DER SAR A. : Anemia con eritrocitos en forma de hoz en la gestacion. (*Revista policlinica*, Caracas, 1943, 12, N° 68, 12).
597. VAN DER SAR, A. : Sickle Cell Disease. (*Documenta Neerlandica et Indonesica*, 1949, 1, 270).
598. *Idem* : Sickle cell Disease. (*Nederl. Tijdschr. v. Genesk.* Amsterdam, 1949, 93, 1867).
599. VAN ERP, J. : Detection of Sickle Cells as Anthropological Method. (*Doc. Med. Geogr. et Trop.*, Amsterdam, 1954, v. 6, N° 3, 278).
600. VATSINEAS P., POULIKOS P., APOSTOLIDES A. : (*CR. Soc. med. chir.*, Athènes).
601. VERNIER R. L. : Haematuria as Manifestation of Sickle Cell Anaemia in Children. (*Amer. J. Dis. Child.*, 1955, v. 89, N° 2, p. 221).
602. VERWILGHEN A. M. : Communication. (Rapport du FOREAMI 1955 : Hôpital de Yassa, consultations pour Nourrissons).
603. VOGT E. and DIAMOND L. : (*Amer. J. Roentgen and Rad. Ther.*, 1930, 23, 625).

604. VRYONIS C. : Studies of the Effect of intravenous administration of Liver extract in Patients with S. C. A. : an unusual response. (*J. Lab. and Clin. Med.*, 1941, 26, 1470-73).
605. WADE L. J. : Nécrose de la moelle osseuse avec embolisme graisseux dans la S. C. A. (*Am. J. Pathol.*, 1941, 17, 47-54).
606. WALKER D. W. et MURPHY J. P. : (*J. Pédiatr.*, 1941, 91, 28).
607. WALTERS J. H. et YOUNG N. A. F. : Micro-drepanocytic disease associated with megaloblastic anaemia of pregnancy. (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 48, N° 3, May 1954, p. 253).
608. WASHBURN R. E. : Peculiar elongated and sickle-shaped Red blood corpuscles in a case of severe anemia. (*Virginia Med.*, 1911, 15, 490).
609. WASSERMAN C. F., PHELPS V. R. et HERZOG A. J. : Chronic hemolytic Anaemia in a white Child due to Thalassaemia and Sicklémia with a genealogic survey. (*Pediatrics*, Springfield, Ill., 1952, vol. 9, 3, 286).
610. WATSON J., STAHMAN A. W., BILELLO F. P. : (*Amer. J. Med. Sc.*, 1948, 215, N° 4, 419).
611. WATSON J. : The hereditary anaemia. (*Bull. of the New York Acad. Med.*, 1954, v. 30, N° 2, p. 107).
612. WEENS H. S. : (*Ann. Int. Med.*, 1945, 22, 182).
613. WEIL I. et LERNER H. : Un cas d'anémie à cellules falciformes prolongée associée à des modifications osseuses accentuées. (*Am. J. of Roentgenol. et Rad. Ther.*, 1948, 60, 251-55).
614. WEINER S. B. : (*J. Mt. Sinai Hosp.*, 1937, 4, 88.)
615. WEISS P., ALTUNA M. T. and DIAZ H. C. : Sobre dos casos de anemia con eritrocites en forma de hoz en lima. (*Actualidad Med.*, Peruana, 1935, 1, N° 2).
616. WEISS W. et WAIFE S. O. : Tuberculosis and S. C. A. (*Amer. Rev. Tuberc.*, 1952, N° 6, 735)w.
617. WEISS W. et STECHER W. : (*Arch. Int. Med.*, 1952, 89, 914).
618. WEISS W. : The therapeutic Response of Tuberculous negroes with the S. C. T. (*Ann. Int. Med.*, 1953, v. 38, N° 3, 523).
619. WELLS I. C., ITANO H. A. : (*J. Biol. Chem.*, 1951, 188, 65).
620. WERTHAM F., MITCHELL N. et ANGRIST A. : The Brain in Sickle Cell anaemia. (*Arch. of Nzur. and Psych.*, 1942, 47, 752-67).
621. WEST J. B. : (*Am. Rev. Tub.*, supp. 1940, 41, 114).
622. *West Indian Med. J.*, 1955, Mar., vol. 4, N° 1, 25-37. Sickle Cell Anaemia. Symposium at the University College of the West Indies.
623. WHITE J. C., BEAVEN C. H. : A review of the varieties of Human Haemoglobin in Health and Disease. (*J. Clin. Path.*, 1954, 7, 175).
624. WHITHY L. E. H. et BRITTON C. J. C. : Disorders of the Blood. (5th Ed. Churchill, 1947).
625. WILLIAMS A. W. et MACKEY J. P. : Rapid determination of the sickle cell trait by the use of a reducing agent. (*J. Clin. Path.* 2, 1949, 141-142).

626. WINSOR T. et BURCH G. E. : Diagnostic Physiochemical Blood Tests in sickle cell anemia. (*Am. J. Med. Sc.*, 207, 152-160 (Feb.).
627. WINSOR T. et BURCH G. E. : Rate of sedimentation of Erythrocytes in Sickle Cell Anaemia. (*Arch. Int. Med.*, 1944, 73, 41).
628. WINSOR T. et BURCH G. E. : Habitus of Patients with active Sickle Cell anaemia of long duration. (*Arch. Int. Med.*, 76 : 1 July 1945, 47-53).
629. WINSOR T. et BURCH G. E. : The electrocardiogram and cardiac state in active sickle cell anaemia. (*Amer. Heart J.*, 1945, 29, 685).
630. WINSOR T. et BURCH G. : Sickle Cell Anaemia « A great Masquerader » easily recognizable with routine use of diagnostic parameter. (*J. A. M. A.*, vol. 129, n° 12, 17, 11, 45, p. 793).
631. WINTROBE M. M. : The cardiovascular system in Anaemia with a note on the particular Abnormalities of sickle cell anaemia. (*Blood*, 1946, 1, 121, March).
632. WINTROBE M. M. : (*Clinical Hematology*, Philadelphia, 1951, p. 621).
633. WOLF J. et LEVY I. J. : Treatment of S. C. A. with cobalt Chloride. (*Arch. Int. Med.*, 1954, 93, N° 3, 387).
634. WOLLSTEIN M. and KREIDEL K. V. : Sickle Cell Anemia. (*Am. J. Dis., Child.*, 36, 998, nov., 1928).
635. WOOFER A. C., DICK W. S., et BIERRING W. L. : Sickle cell anemia in white patients with ulcers of the ankles. Report of two cases. (*Arch. Int. Med.*, 1945, 76, 230-33).
636. WRIGHT F. J. et PEARSON A. W. : Sickle Cell Anaemia in an Indian Family. (*East Afr. Med. J.*, 1949, 26, 255-259).
637. WYATT J. P. et ORRAHOOD M. D. : Massive fat embolism following Marrow Infarction in Sickle Cell Anaemia. (*Arch. Pathol.*, 1952, 53, 3, 233).
638. YATER W. N. et MOLLARI M. : The pathology of Sickle cell anemia. (*J. A. M. A.*, 1931, 96, 1671).
639. YATER W. M. et HANSMAN G. H. : Sickle cell Anemia, a new cause of Cor Pulmonale. (*Am. J. of Med. Sc.*, 1936, 191, 474).
640. YOUNG L. E., PLATZER L. F. et RAFFERTY J. A. : Differential agglutination of Human Erythrocytes. (*J. Lab. et Clin. Med.*, 1947, 32, 489).
641. ZABERDINOS A. : (*Scient. Union Evangelismos Hosp.*, 1950, Feb., 24).
642. ZANNOS L. : Thèses (Med. School of Athens Univ., 1952, April 2).
643. ZIMMERMAN S. L. et BARNETT R. : Sickle Cell Anemia simulating coronary occlusion. (*Ann. Int. Med.*, 1944, 21, 1045).
644. ZUELZER W. W. : Pathogenesis of Anemia. (*J. A. M. A.*, Vol. 134, 12, p. 998).

## TABLE DES FIGURES

Graphique 1. — Répartition du taux de SCT d'après le sexe et la catégorie d'âge .....	47
Graphique 2. — Répartition du taux de SCT d'après l'âge dans la catégorie de 0-3 ans .....	49
Graphique 3. — Intradermoréaction de MANTOUX comparée chez des indigènes normaux et chez des porteurs du <i>Trait</i> .....	54
Graphique 4. — Répartition selon l'âge des cas de SCA diagnostiqués .....	83
Graphique 5. — Répartition des décès, des cas de SCA observés, après six mois .....	83
Carte géographique des secteurs examinés .....	84

## TABLE DES MATIÈRES

### PREMIÈRE PARTIE :

A. <i>Introduction</i> : aperçu des recherches sur la drépanocytémie simple et l'anémie drépanocytaire .....	3
B. <i>Objectif de l'étude</i> .....	15
C. <i>Technique des recherches</i> .....	18

### DEUXIÈME PARTIE :

D. <i>Étude de la drépanocytémie simple</i> .....	23
1° Incidence générale du <i>Sickle Cell Trait</i> et influence exercée par les différents groupes ethniques présents ....	23
2° Vérification de l'influence du sexe sur le <i>Sickle Cell Trait</i>	41
3° Influence de l'âge sur la fréquence du <i>Sickle Cell Trait</i> ..	43
4° Confrontation de la fréquence du <i>Sickle Cell Trait</i> en facteur des éléments âge — sexe combinés .....	47
5° Fréquence du <i>Sickle Cell Trait</i> , analysée dans les six premiers mois après la naissance .....	48
6° Recherche d'une sélectivité du <i>Trait</i> par une hypomortalité éventuelle des porteurs du SCT .....	50
7° Recherche de la réceptivité à la tuberculose chez les porteurs du SCT et chez les sujets normaux par l'étude comparée des intradermoréactions de MANTOUX ....	52
8° Vérification de la théorie génétique et de la fréquence des mutations de gène .....	55
9° Recherche de la sélectivité du gène S, par le contrôle de la mortalité, parmi la descendance des familles hétérozygotes, normales et mixtes .....	63

10 <sup>o</sup> Recherche d'une sélectivité du gène S, par une reproductivité plus élevée chez les porteurs du SCT . . . . .	69
11 <sup>o</sup> Détermination des types de mariage et comparaison des taux « obtenus » d'unions Ss × Ss, Ss × ss et ss × ss, avec les taux « attendus » pour un pourcentage déterminé du <i>Trait</i> , dans le but de contrôler l'hypothèse du <i>Selective mating</i> . . . . .	71

## TROISIÈME PARTIE :

E. <i>Étude de l'anémie drépanocytaire</i> . . . . .	75
1 <sup>o</sup> Fréquence de la <i>Sicklanémie</i> . . . . .	79
2 <sup>o</sup> Influence du sexe . . . . .	81
3 <sup>o</sup> Influence de l'âge . . . . .	82
4 <sup>o</sup> Vérification de la théorie génétique . . . . .	84
RÉSUMÉ . . . . .	87
SAMENVATTING . . . . .	90
SUMMARY . . . . .	93
BIBLIOGRAPHIE . . . . .	95
TABLE DES FIGURES . . . . .	126
TABLE DES MATIÈRES . . . . .	127



