

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

DEFICITS COGNITIFS CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS ATTEINTS DE DREPANOCYTOSE (GENOTYPE SS) A BRAZZAVILLE

COGNITIVE DEFICITS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SICKLE CELL DISEASE (GENOTYPE SS) IN BRAZZAVILLE

DIATEWA Josué Euberma ¹
 NGOLET OCINI Lydie ²
 SOUNGA BANZOUZI Prince Elliot Galiéni ³
 MPANDZOU Ghislain Armel ¹
 IBOVI Adouche Claude Hergotte ⁴
 MOYIKOUA Régis ⁵
 MPARI Bedel ¹
 BOUBAYI MOTOULA LATOU Dinah ¹
 OSSOU-NGUIET Paul Macaire ¹

1. Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire, Brazzaville, Congo
2. Faculté des sciences de la santé, Université Marien Ngouabi de Brazzaville, Congo
3. Service de Neurologie, Hôpital Général de Loandjili, Pointe-noire, Congo
4. Service d'Hématologie, Centre Hospitalier Universitaire, Brazzaville, Congo
5. Service de Radiologie, Centre Hospitalier Universitaire, Brazzaville, Congo

E-Mail Contact - DIATEWA Josué Euberma : lej01@gmail.com

Mots-clés : Drépanocytose ; Enfants ; Adolescents ; Échelle d'intelligence de Wechsler ; Déficits cognitifs; Brazzaville.

Keywords: Sickle cell disease; Children; Adolescents; Wechsler Intelligence Scale for Children, Fifth Version; Cognitive deficits; Brazzaville.

RESUME

Introduction :

La drépanocytose impacte négativement le neurodéveloppement de l'enfant.

Objectifs :

Déterminer la fréquence des déficits cognitifs chez les enfants et adolescents drépanocytaires homozygotes à Brazzaville ; identifier les facteurs associés.

Méthodes :

Il s'est agi d'une étude transversale analytique. Elle a porté sur les enfants drépanocytaires homozygotes âgés de 6 à 16 ans. Elle a été réalisée au Centre National de Référence de la Drépanocytose de Brazzaville, de mars à septembre 2019. Les domaines neurocognitifs ont été évalués par l'échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants, 5^e édition. Les variables d'étude ont été sociodémographiques et cliniques.

Résultats :

Sur 130 enfants drépanocytaires homozygotes reçus en consultation de routine dans le cadre de leur suivi, 83 (63,84%) présentaient des déficits cognitifs. Parmi eux, 43 (51,80 %) étaient des garçons et 40 (48,20%), des filles. L'âge moyen était de 10,93 ± 2,83 ans. Les patients présentaient des déficits de langage, des habilités visuo-spatiales et des fonctions attentionnelles et exécutives. Les accidents vasculaires cérébraux, l'anémie sévère et l'âge avaient un impact sur ces déficits cognitifs. La mémoire de travail n'était pas altérée. L'intelligence générale était conservée.

Conclusion :

Dans notre milieu, les déficits cognitifs sont fréquents chez les enfants et adolescents drépanocytaires homozygotes. Les facteurs associés à l'altération des fonctions neurocognitives sont similaires à ceux rapportés dans la littérature. De ce fait, il est important d'inclure une évaluation neurocognitive systématique dans le suivi de ces enfants et de les accompagner par des méthodes pédagogiques adaptées ou des programmes de réhabilitation cognitive.

ABSTRACT**Introduction:**

Sickle cell disease has an negative impact on neurodevelopment in child.

Objectives:

To determine the frequency of cognitive deficits in children and adolescents with sickle cell disease (genotype SS) in Brazzaville; to identify the associated factors.

Methods:

An analytical prospective study was conducted at the National Center of Reference of Sickle Cell Disease in Brazzaville, from March to September 2019. It included 6-16-year-old children with homozygous sickle cell disease (genotype SS). Neurocognitive domains were evaluated by means of the Wechsler Intelligence Scale for Children, Fifth Version. Analyzed parameters were sociodemographic and clinical.

Results:

Among the 130 children with homozygous sickle cell disease presenting for a routine clinic visit for follow-up, 83 (63.84%) had cognitive deficits. Of these, there are 43 (51.80 %) boys and 40 (48.20%) girls. Mean age was 10.93 ± 2.83 years. Deficits of language, visuo-spatial functions, attention and executive functions were detected in patients. Strokes, severe anemia and age had an impact on these cognitive deficits. Working memory was not impaired. General intelligence was preserved.

Conclusion:

In our setting, cognitive deficits are very frequent in children and adolescents with homozygous sickle cell disease. The factors associated with neurocognitive impairment in our patients get closer to those reported in literature. It is important to include a systematic neurocognitive assessment in the follow-up of these children and to support them with adapted teaching methods or cognitive rehabilitation programs.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie héréditaire, chronique, causée par une mutation du gène qui code pour la chaîne β de l'hémoglobine (27).

La drépanocytose est une hémoglobinopathie très répandue dans le monde, particulièrement en Afrique (19,27). Au Congo, la prévalence de la drépanocytose homozygote (génotype SS) est estimée à 1,1% et celle de la drépanocytose hétérozygote (génotype AS) à 19,2% (8,20).

La drépanocytose dans sa forme SS a un impact sur le neurodéveloppement de l'enfant. Les troubles du neurodéveloppement causés par la drépanocytose se caractérisent entre autres par des déficits **cognitifs** (13,25). Ces derniers, de sévérité variable, sont principalement associés à la sévérité de l'anémie et aux complications vasculaires (4,23-25). Lesdites complications sont également responsables d'une létalité élevée, de l'ordre de 50 % avant les cinq premières années de vie en Afrique (13).

<http://ajns.paans.org>

Malgré l'importance de cette hémoglobinopathie en Afrique Subsaharienne, les travaux portant sur les déficits cognitifs chez les enfants drépanocytaires homozygotes sont rares (21). De ce fait, nous avons entrepris la présente étude dans le but de renforcer les mesures de la prise en charge de la drépanocytose. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la fréquence des déficits cognitifs chez les enfants et adolescents drépanocytaires (génotype SS) et d'identifier les facteurs associés.

METHODES

Il s'est agi d'une étude transversale analytique, réalisée au Centre National de Référence de la Drépanocytose de Brazzaville. Elle a porté sur une période de 7 mois, allant de mars à septembre 2019. Elle a intéressé les enfants et adolescents drépanocytaires (génotype SS) reçus en consultation de routine dans le cadre de leur suivi. L'étude a été réalisée selon les principes d'Helsinki applicables à la recherche médicale sur les êtres humains et a été approuvée par le Comité d'éthique : 048/MRSIT/IRSSA/CERSSA du 22 février 2019.

Les critères d'inclusion ont été: l'âge (6 à 16 ans) ; l'absence de troubles sensoriels, psychologiques et psychiatriques; les patients en période inter critique.

Les critères d'exclusion ont été : l'absence d'un bilan complémentaire complet ; les patients n'ayant pas réalisé le test psychométrique jusqu'à son terme; les patients ne pouvant pas s'exprimer en langue française (langue utilisée dans l'enseignement au Congo); les patients absents après deux entrevues de rattrapage.

Les patients ont été recensés de façon exhaustive. Ils ont été soumis à un test psychométrique et aux examens biologiques, neurophysiologiques et radiologiques.

L'échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants, 5^{ème} édition (WISC-V) a été utilisée comme test psychométrique pour évaluer les fonctions attentionnelles et exécutives, la mémoire de travail, le langage, les habilités visuo-spatiales et l'intelligence générale (2,36). La WISC-V a été entièrement adaptée au contexte culturel et éducatif congolais. Les indicateurs retenus pour évaluer les domaines neurocognitifs ont été :

- les indices principaux: indice de mémoire de travail (IMT); indice de compréhension verbale (ICV) pour le langage ; indice visuo-spatial (IVS) pour les habilités visuo-spatiales ; indice de raisonnement fluide (IRF), indice de vitesse de traitement (IVT), IVS, ICV et IMT pour les fonctions attentionnelles et exécutives ;
- le quotient intellectuel total (QIT) correspondant à l'intelligence générale.

Chaque indice principal était constitué de subtests. Le nombre de subtests était de 15. Chaque subtest comportait des items. La composition des indices principaux en subtests étaient pour:

- l'ICV : le subtest similitudes; le subtest vocabulaire; le subtest informations; le subtest compréhension ;
- l'IVS : le subtest cubes; le subtest puzzles visuels;
- l'IRF : le subtest matrices; le subtest balances; le subtest arithmétique;
- l'IMT : le subtest mémoire des chiffres; le subtest mémoire des images; le subtest séquences des lettres-chiffres;
- l'IVT: le subtest code; le subtest symboles; le subtest

La détermination des notes moyennes des subtests, indices principaux et QIT a été faite selon la méthodologie décrite dans le manuel d'administration et de cotation de la WISC-V (36). La note moyenne de chaque subtest a été établie à cinq (5). Pour l'indice principal et le QIT, la note moyenne (M) et l'écart-type (ET) ont été de 100 et 10, respectivement. Le déclin d'un domaine neurocognitif a été déclaré pour une note inférieure à 80 (M-2ET).

Les examens biologiques réalisés étaient : l'électrophorèse de l'hémoglobine (Hb) sur acétate de cellulose en milieu alcalin pour la confirmation du génotype SS et la numération formule sanguine pour évaluer la sévérité de l'anémie.

L'électroencéphalogramme (EEG) avait permis de rechercher des grapho-éléments de nature épileptique.

La tomодensitométrie (TDM) cérébrale nous a permis de rechercher des lésions d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) et le doppler transcranien, des anomalies de flux, évocatrices d'ischémies silencieuses, en l'absence d'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale ; examen de choix.

Les variables d'étude ont été constituées par l'âge, le sexe, les cycles d'études primaire et secondaire, les crises vaso-occlusives, la crise de déglobulisation, les AVC, le syndrome thoracique aigu et le type de déficit cognitif.

Nous avons réparti nos patients selon 2 tranches d'âge : 6–10 ans et 11–16 ans. Elles correspondent aux différents âges qui, selon le système d'éducation congolais, sont compris dans le cycle d'études primaire (6–10 ans) et dans le cycle d'étude secondaire (11–16 ans).

Toutes les informations recueillies ont été saisies et analysées grâce au logiciel SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 21. L'analyse statistique a consisté en la détermination des fréquences et moyennes des variables qualitatives et quantitatives. Le test de Khi-2 a été utilisé pour établir le lien entre deux variables quantitatives. La comparaison de deux groupes a été faite par la corrélation de Pearson. Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

RESULTATS

Données épidémiologiques

Sur 238 enfants et adolescents drépanocytaires homozygotes ayant accepté de participer à l'étude, 130 (54,62%) répondaient aux critères d'inclusion. Des 130 patients, 83 présentaient des déficits cognitifs, soit une fréquence de $63,84 \pm 6\%$ (IC 95 % = 55,60 – 72,11%).

Parmi les 83 patients avec déficits cognitifs, 43 (51,80 %) étaient des garçons et 40 (48,20%) des filles. L'âge moyen des patients était de $10,93 \pm 2,83$ ans. Les patients de la tranche d'âge de 6–10 ans représentaient 47% (n = 39) versus 53% (n = 44) pour ceux de la tranche d'âge de 11–16 ans.

Le cycle d'études primaire comptait 53 patients (63,86%). L'effectif des patients du cycle d'études secondaire était de 30 (36,14%).

Données cliniques et paracliniques

Les 83 patients avec déficits cognitifs ne présentaient aucune anomalie électrique à l'EEG ou du flux sanguin artériel cérébral à l'échodoppler transcranien.

A la numération formule sanguine, l'anémie était sévère (taux d'hémoglobine < 6 g/dL) dans 44,58% des cas (n = 37) et modérée dans 55,42% des cas (n = 46).

Des images séquellaires d'infarctus artériel cérébral (IAC) avaient été mises en évidence par la tomодensitométrie cérébrale chez 4 (4,8%) patients. Le territoire superficiel, vascularisé par l'artère cérébrale moyenne, était touché chez ces derniers.

Un patient pouvait présenter plusieurs manifestations cliniques. Celles-ci étaient constituées par : la crise de déglobulisation (n = 64; 77,11%) qui est une anémie sévère; les crises vaso-occlusives (n = 75; 90,36%) et les AVC (n = 4; 4,82%).

Les scores des ICV, IVS et IRF étaient plus faibles, comparativement à ceux des IVT et IMT. Le score de l'IMT était dans la norme (Tableau I).

Chez les patients avec score d'ICV faible, et donc avec déficits de la fonction langagière, le subtest similitudes était le moins bien réussi après les subtests informations et vocabulaire. Les patients avaient un vocabulaire peu développé et des difficultés d'expression orale. La compréhension était moyennement conservée.

<http://ajns.paans.org>

Les patients ayant le score d'IVS faible, et donc présentant des déficits des habilités visuo-spatiales, manifestaient des difficultés de compréhension et de perception à partir des images et animations bidimensionnelles.

Au niveau de l'IRF, les subtests matrices et arithmétique étaient les moins réussis. Les patients présentaient une lenteur dans les réponses et une méconnaissance des relations entre « le tout » et « ses parties », mais aussi avec les processus simultanés, particulièrement en cas de présentation orale.

Globalement, les déficits de langage et des habilités visuo-spatiales étaient plus prononcés que ceux des fonctions attentionnelles et exécutives. Les patients ne présentaient pas de déficits de mémoire (Tableau I).

La note moyenne du QIT des 83 patients était dans la norme ($89,53 \pm 13,48$ avec des extrêmes de 48 et 109). La proportion des patients avec score du QIT inférieur à la norme était faible (24,10%) (Tableau II).

Facteurs associés

Le taux des patients avec score du QIT inférieur à la norme était plus élevé chez les enfants de 11 à 16 ans (Tableau II).

Des scores moyens relativement plus bas du langage, des habilités visuo-spatiales et des fonctions attentionnelles et exécutives étaient notés chez les patients de la tranche d'âge de 6 – 10 ans (Tableau III) et chez ceux avec anémie sévère et antécédent d'AVC (Tableau IV). Les crises vaso-occlusives n'avaient pas d'effet sur les fonctions neurocognitives du fait des scores moyens quasi préservés (Tableaux III et IV).

DISCUSSION

Aspects épidémiologiques

La fréquence des déficits cognitifs de la présente étude est supérieure à celles déterminées dans d'autres travaux, variant de 10 à 40% (13-16). La différence observée pourrait résulter de plusieurs facteurs : les tests psychométriques utilisés pour évaluer les domaines neurocognitifs ; la nature et le type de populations d'étude ; l'effectif des patients drépanocytaires homozygotes.

Dans notre série, aucune différence significative n'est notée entre l'effectif des garçons et celui des filles. Cette caractéristique épidémiologique s'observe également dans d'autres séries (12,22,26).

L'âge moyen de nos patients, qui correspond à la période de préadolescence, est similaire à celui rapporté dans d'autres études (17,18,22).

Aspects cliniques

La présente étude révèle un déclin du langage, des habilités visuo-spatiales et des fonctions attentionnelles et exécutives.

Les caractéristiques présentées par nos patients avec déficits langagiers sont également rapportées dans d'autres études (18,25,28).

Le déclin des habilités visuo-spatiales, observé chez nos patients, est aussi noté dans d'autres travaux (7).

La littérature rapporte que les patients drépanocytaires ayant eu un antécédent d'AVC présentent une diminution prononcée des fonctions attentionnelles et exécutives. De plus, la sévérité de cet état est fonction du degré de l'atteinte cérébrale, du site lésionnel et des anomalies des artères cérébrales (4,25,29). Dans notre étude, le déclin des fonctions attentionnelles et exécutives est moins prononcé. La différence observée entre nos résultats et ceux des autres chercheurs pourrait s'expliquer par : notre taux très élevé de patients sans antécédent d'AVC (95,18%); l'implication des facteurs autres que l'AVC car l'étiologie des déficits cognitifs est multifactorielle (3,5,10,22,24,25,30,32).

Des études portant sur la mémoire de travail révèlent que des taux élevés de patients avec déficits de mémoire sont notés parmi les patients avec antécédent d'AVC de localisation frontale (4,6). Dans notre série, aucune atteinte cérébrale frontale n'est observée parmi les 4 patients avec antécédent d'AVC. La prépondérance de patients sans antécédent d'AVC dans notre étude pourrait vraisemblablement expliquer l'absence de déclin de la mémoire. L'étude réalisée au Nigéria révèle également l'absence de déficit de la mémoire (22).

L'absence de baisse de l'intelligence générale, constatée dans notre série, pourrait s'expliquer par le faible taux des patients avec antécédent d'AVC (4,82%). En effet, des études ont montré que :

- La baisse de l'intelligence générale est corrélée aux AVC (1,25,33-35) ;
- Les patients drépanocytaires sans antécédent d'AVC ont des scores moyens du QIT dans la norme, mais des scores inférieurs à la norme sont notés dans une faible proportion chez certains d'entre eux (11,25). Cette caractéristique s'observe également dans notre étude (Tableau II).

Facteurs associés

La littérature rapporte que plusieurs facteurs ont un impact sur les domaines neurocognitifs. Parmi ces facteurs, figurent entre autres le niveau d'études ou d'instruction des parents et les facteurs biologiques, cliniques, environnementaux, nutritionnels, psychosociaux, sociodémographiques et socioéconomiques (3,5,10,16,22,24,30).

L'impact de l'âge, d'une part sur la baisse de l'intelligence générale observée chez les patients avec score du QIT inférieur à la norme (Tableau II), et d'autre part sur le déclin du langage, des habilités visuo-spatiales et des fonctions attentionnelles et exécutives (Tableau III), notée dans notre série, est aussi rapportée dans d'autres travaux (12, 22,23,26,31,32,34).

Des études indiquent un impact des AVC et de l'anémie sévère sur le langage, les habilités visuo-spatiales et les fonctions attentionnelles et exécutives (1,4,5,7,12,14,15, 21,23,26,28,29). Cette caractéristique est également s'observée dans notre série.

Forces et limites de l'étude

Le point fort de la présente étude est l'utilisation de l'échelle WISC-V pour évaluer le QIT, le langage, les fonctions attentionnelles et exécutives, les habilités visuo-spatiales et la mémoire de travail. Cette échelle, qui a été adaptée au contexte culturel et éducatif congolais, nous a permis d'obtenir, au plan de la méthodologie, une interview homogène, répétitive et compréhensive, et n'influençant pas les réponses du participant à l'enquête.

La limite de cette étude vient de ce que l'imagerie par résonance magnétique n'a pas été réalisée chez les patients en raison de son coût élevé. En conséquence, les infarctus silencieux n'ont pas été dépistés chez les patients.

CONCLUSION

L'ensemble de ces résultats indique que, dans notre milieu, la fréquence des déficits cognitifs est très élevée chez les enfants et adolescents drépanocytaires homozygotes. Toutefois, le déclin des fonctions cognitives est plus faible, comparativement à la littérature ; ce probablement en raison de la faible fréquence de l'AVC. De ce fait, il est important de renforcer les mesures diagnostiques en y incluant une évaluation précoce des domaines neurocognitifs chez les enfants drépanocytaires homozygotes. Cette évaluation a pour but d'accompagner les patients drépanocytaires avec déficits cognitifs par des méthodes pédagogiques adaptées.

DECLARATION D'INTERET

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article

Tableau I : Répartition des scores des indices principaux selon le domaine neurocognitif

	Score	Écart type
Langage		
Indice de compréhension verbale	65,64	16,72
Subtest similitudes	3,93	1,41
Subtest vocabulaire	4,06	1,41
Subtest informations	4,00	0,71
Subtest compréhension	5,48	2,83
Fonctions attentionnelles et exécutives		
Indice visuo-spatial	67,58	13,71
Subtest cubes	4,60	1,41
Subtest puzzles visuels	4,08	3,53
Indice de raisonnement fluide	67,82	10,98
Subtest matrices	3,48	2,81
Subtest balances	5,19	0,70
Subtest arithmétique	3,28	3,23
Indice de mémoire de travail	80,65	14,11
Subtest mémoire des chiffres	6,96	2,73
Subtest mémoire des images	6,13	2,41
Subtest séquences des lettres-chiffres	6,13	3,03
Indice de vitesse de traitement	77,10	13,40
Subtest code	5,63	2,36
Subtest symboles	6,15	3,24
Subtest barrage	5,18	2,40
Mémoire		
Indice de mémoire de travail	80,65	14,11
Subtest mémoire des chiffres	6,96	2,73
Subtest mémoire des images	6,13	2,41
Subtest séquences des lettres-chiffres	6,13	3,03
Habiletés visuo-spatiales		
Indice visuo-spatial	67,58	13,71
Subtest cubes	4,60	1,41
Subtest puzzles visuels	4,08	3,53

Tableau II : Répartition du quotient intellectuel total selon la tranche d'âge et les cycles d'études primaire et secondaire

Quotient intellectuel total	Tranche d'âge		Cycle d'études	
	6 – 10 ans	11 – 16 ans	Primaire	Secondaire
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Score < 80	5 (12,82)	15 (34,10)	13 (24,53)	7 (23,30)
Score ≥ 80	34 (87,18)	29 (65,90)	40 (75,47)	23 (76,70)
Total	39 (100)	44 (100)	53 (100)	30 (100)

Tableau III : Répartition des scores des indices principaux selon la tranche d'âge et les cycles d'études primaire et secondaire

	Score				
	Indice de compréhension verbale	Indice visuo-spatial	Indice de raisonnement fluide	Indice de mémoire de travail	Indice de vitesse de traitement
Tranche d'âge (ans)					
6 – 10	62,82	67,15	66,79	80,53	76,35
11 – 16	68,13	67,95	68,72	80,75	77,78
Cycle d'études					
Primaire	62,82	67,58	68,23	80,98	77,37
Secondaire	62,83	76,57	67,10	80,07	76,63

Tableau IV : Répartition des scores des indices principaux selon la variable clinique

Variable clinique	Score				
	Indice de compréhension verbale	Indice visuo-spatial	Indice de raisonnement fluide	Indice de mémoire de travail	Indice de vitesse de traitement
Anémie					
Modérée	66,40	68,17	68,91	81,08	78,10
Sévère	62,83	66,80	66,39	80,08	75,80
Accidents vasculaires cérébraux					
Présence	52,50	65,48	64,75	77,75	77,09
Absence	67,40	71,10	67,97	80,80	77,50
Crises vaso-occlusives					
Présence	64,85	67,58	67,82	80,65	77,11
Absence	60,62	68,62	66,37	75,75	73,62

REFERENCES

1. ARMSTRONG FD, THOMPSON RJJR, WANG W, ZIMMERMAN R, PEGELOW CH, MILLER S, MOSERF, BELLO J, HURTIG A, VASS K. Cognitive functioning and brain magnetic resonance imaging in children with sickle Cell disease. Neuropsychology Committee of the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. 1996;97(6 Pt 1):864-70.
2. BACHELIER D, COGNET G. Le bilan avec le Wisc-V et ses outils complémentaires. Guide pour l'évaluation.

- Paris : Dunod 2017 : 63-281.
3. BALDEWEG T, HOGAN AM, SAUNDERS DE, TELFER P, GADIAN DG, VARGHA-KHADEM F, KIRKHAM FJ. Detecting white matter injury in sickle cell disease using voxel-based morphometry. *Ann Neurol*. 2006;59(4):662-72.
 4. BERKELHAMMER LD, WILLIAMSON AL, SANFORD SD, DIRKSEN CL, SHARP WG, MARGULIES AS, PRENGLER RA. Neurocognitive sequelae of pediatric sickle cell disease: a review of the literature. *Child Neuropsychol*. 2007;13(2):120-31.
 5. BERNAUDIN F, VERLHAC S, FREARD F, ROUDOT-THORAVAL F, BENKERROU M, THURET I, MARDINI R, VANNIER JP, PLOIX E, ROMERO M, CASSÉ-PERROT C, HELLY M, GILLARD E, SEBAG G, KCHOUK H, PRACROS JP, FINCK B, DACHER JN, ICKOWICZ V, RAYBAUD C, PONCET M, LESPRIT E, REINERT PH, BRUGIÈRES P. Multicenter prospective study of children with sickle cell disease: radiographic and psychometric correlation. *J Child Neurol*. 2000;15(5):333-43.
 6. BRANDLING-BENNETT EM, WHITE DA, ARMSTRONG MM, CHRIST SE, DEBAUN M. Patterns of verbal long-term and working memory performance reveal deficits in strategic processing in children with frontal infarcts related to sickle cell disease. *Dev Neuropsychol*. 2003;24(1):423-34.
 7. BROWN RT, DAVIS PC, LAMBERT R, HSU L, HOPKINS K, ECKMAN J. Neurocognitive functioning and magnetic resonance imaging in children with sickle cell disease. *J Pediatr Psychol*. 2000;25(7):503-13.
 8. DJEMBO-TATY M, TCHILOEMBA M., GALACTEROS F, ROSA J, LISSOUBA P. Etude épidémiologique des hémoglobinopathies au Congo chez 2.257 nouveau-nés. *Nouv Rev Fr Hématol*. 1986;28(4):249-51.
 9. DJUNGA S, CLARYSSE J. Neurological complications in sickle cell disease. *Acta Neurol Belg*. 1977;77:105-14.
 10. EATON ML, HAYE JS, ARMSTRONG FD, PEGELOW CH, THOMAS M. Hospitalizations for painful episodes: association with school absenteeism and academic performance in children and adolescents with sickle cell anemia. *Issues Compr Pediatr Nurs*. 1995;18(1):1-9.
 11. GOLD JI, JOHNSON CB, TREADWELL MJ, HANS N, VICHINSKY E. Detection and assessment of stroke in patients with sickle cell disease: neuropsychological functioning and magnetic resonance imaging. *Pediatr Hematol Oncol*. 2008;25(5):409-21.
 12. GREEN NS, MUNUBE D, BANGIRANA P, BULUMA LR, KEBIRUNGI B, OPOKA R, MUPERE E, KASIRYEP, KIGULI S, BIRABWA A, KAWOOYA MS, LUBOWA SK, SEKIBIRA R, KAYONGO E, HUME H, ELKIND M, PENG W, LI G, ROSANO C, LARUSSA P, MINJA FJ, BOEHME A, IDRO Burden of neurological and neurocognitive impairment in pediatric sickle cell anemia in Uganda (BRAINSAFE): a cross-sectional study. *BMC Pediatr*. 2019;19:381. Doi.org/10.1186/s12887-019-1758-2.
 13. GUITTON C. La drépanocytose de l'adolescence à l'âge adulte. *Enfances et Psy*. 2014; 64(3):100-8.
 14. HIJMANS CT, GROOTENHUIS MA, OOSTERLAAN J, HEIJBOER H, PETERS M, FIJNVANDRAAT K. Neurocognitive deficits in children with sickle cell disease are associated with the severity of anemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57(2):297-302.
 15. HOGANAM, TELFER PT, KIRKHAM FJ, DE HAAN Precursors of Executive Function in Infants with Sickle Cell Anemia. *J Child Neurol*. 2013;28(10):1197-202.
 16. KING AA, STROUSSE JJ, RODEGHIER MJ, COMPAS B. Parent education and biologic factors influence on cognition in sickle cell anemia. *Am J Hematol*. 2014;89(2):162-7.
 17. KRAL MC, BROWN RT, NIETERT PJ, ABBOUD MR, JACKSON SM, HYND GW. Transcranial Doppler Ultrasonography and Neurocognitive Functioning in Children With Sickle Cell Disease. *Pediatrics*. 2003;112(2):324-31.
 18. MARTIN-JACKSON V, GENTRY B, DANCER J. Language performance in three groups of children with sickle cell disease: those with stroke, without stroke, and at risk for stroke. *Percept Mot skills*. 2000;90(3 Pt 2):1258-60.
 19. MENGUNJO MK, KAMTCHUM-TATUENE J, NICASTRO N, NOUBIAP JJ. Neurological complications of sickle cell disease in Africa: protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2016;6(10):e012981. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012981.
 20. MPEMBA LOUFOUA AB, MAKOUNBOU P, MABIALA BABELA JR, NAKAHONDA C, MAYANDA F, NZINGOULA S. Dépistage néonatal de la drépanocytose au Congo Brazzaville. *Ann Univ Marien Ngouabi*. 2010;11(5):21-5.
 21. NOUBIAP JJ, MENGUNJO MK, NICASTRO N, KAMTCHUM-TATUENE Neurologic Complications of Sickle Cell Disease in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurology*. 2017;89(14):1516-24.
 22. OLUWOLE OB, NOLL RB, WINGER DG, AKINYANJU O, NOVELLI EM. Cognitive functioning from Nigeria with sickle cell anemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(11):1990-7.
 23. PRUSSENI KV, JORDAN LC, DE BAUN MR, COMPAS BE. Cognitive Function in Sickle Cell Disease Across Domains, Cerebral Infarct Status, and the Lifespan: A Meta-Analysis. *J Pediatr Psychol*. 2019;44(8):948-58.
 24. PRUSSENI KV, SICILIANO RE, CIRIEGIO AE, ANDERSON AS, SATHANAYAGAM R, DEBAUN MR,

- JORDAN LC, COMPAS BE. Correlates of Cognitive Function in Sickle Cell Disease: A Meta-Analysis. *J Pediatr Psychol.* 2020;45(2):145-55.
25. RUFFIEUX N. Déficiats cognitifs chez les enfants et adolescents souffrant de drépanocytose. Thèse de doctorat : Univ. Genève, 2011, no FPSE 482, 266p. DOI : 10.13097/archive-ouverte/unige:16874.
 26. RUFFIEUX N, NJAMNSHI AK, WONKAM A, HAUERT CA, CHANAL J, VERDON V, FONSAH JY, ETA SC, DOH RF, NGAMALEU RN, KENGNE AM, FOSSATI C, SZTAJZEL Association between biological markers of sickle cell disease and cognitive functioning amongst Cameroonian children. *Child Neuropsychol.* 2013;19(2):143–60.
 27. STROUSE J. Sickle cell disease. *Handb Clin Neurol.* 2016;138:311-24.
 28. SCHATZ, J, PUFFER ES, SANCHEZ C, STANCIL M, ROBERTS CW. Language processing deficits in sickle cell disease in young school-age children. *Dev Neuropsychol.* 2009;34(1):122-36.
 29. SCHATZ J, BROWN RT, PASCUAL JM, HSU L, DEBAUN MR. Poor school and cognitive functioning with silent cerebral infarcts and sickle cell disease. *Neurology.* 2001;56(8):1109-11.
 30. SCHATZ J, FINKE R, ROBERTS CW. Interactions of biomedical and environmental risk factors for cognitive development: a preliminary study of sickle cell disease. *J Dev Behav Pediatr.* 2004;25(5):303-10.
 31. SCHATZ J, FINKE RL, KELLETT JM, KRAMER JH. Cognitive functioning in children with sickle cell disease: a meta-analysis. *J Pediatr Psychol.* 2002;27(8):739-48.
 32. STEEN RG, FINEBERG-BUCHNER C, HANKINS G, WEISS L, PRIFITERA A, MULHERN RK. Cognitive deficits in children with sickle cell disease. *J Child Neurol.* 2005;20(2):102-7.
 33. THOMPSON RJR, ARMSTRONG FD, LINK CL, PEGELOW CH, MOSER F, WANG WC. A prospective study of the relationship over time of behavior problems, intellectual functioning, and family functioning in children with sickle cell disease: a report from the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *J Pediatr Psychol.* 2003;28(1):59-65.
 34. WANG W, ENOS L, GALLAGHER D, THOMPSON R, GUARINI L, VICHINSKY E, WRIGHT E, ZIMMERMAN R, ARMSTRONG FD, ÉTUDE COOPERATIVE DE LA DRÉPANOCYTOSE. Neuropsychologic performance in school-aged children with sickle cell disease: a report from the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *J Pediatr.* 2001;139(3):391-7.
 35. WATKINS KE, HEWES DK, CONNELLY A, KENDALL BE, KINGSLEY DP, EVANS JE, GADIAN DG, VARGHA-KHADEM F, KIRKHAM Cognitive deficits associated with frontal-lobe infarction in children with sickle cell disease. *Dev Med Child Neurol.* 1998;40(8):536-43.
 36. WECHSLER D. WISC-V-Echelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents – 5^{ème} édition. Bloomington, MN : Pearson 2016.