



MISE AU POINT

Drépanocytose : le médecin du travail, relais essentiel dans l'information et la prise en charge

The role of occupational physician is essential for patients with Sickle cell disease at work

D. Bachir^{a,*}, F. Zemirline^{b,c,l}, A. Niakate^d, E. Cabaret^a, F. Galactéros^a

^a Centre de référence syndromes drépanocytaires majeurs, hôpital Henri-Mondor, AP-HP, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

^b Médecine du travail Renault DLPA, site de Cergy, allée du Gros-Chêne, 95610 Eragny-sur-Oise, France

^c Service de médecine du travail, hôpitaux universitaires Paris Nord Val-de-Seine, hôpital Louis-Mourier, AP-HP, 178, rue des Renouillers, 92700 Colombes, France

^d Centre d'information et de dépistage de la drépanocytose, 15–17, rue Charles-Bertheau, 75013 Paris, France

Reçu le 4 mars 2015 ; accepté le 9 avril 2015

Mots clés : Drépanocytose ; Transfusion ; Don du sang ; Médecine du travail ; Insertion socioprofessionnelle

Keywords: Sickle cell disease; Transfusion; Blood donation; Occupational medicine; Socio-professional insertion

LEXIQUE

SDM syndromes drépanocytaires majeurs (homozygotes SS, hétérozygotes composés SC, S β thal. . .)

AS hétérozygote pour la drépanocytose ou porteur sain du trait S ; transmetteur non malade

AC hétérozygote pour l'hémoglobine C ou porteurs du trait C ; transmetteur non malade

β thalassémie mineure état hétérozygote pour la β thalassémie ; transmetteur non malade

HU hydroxyurée ou hydroxycarbamide traitement de fond alternative à la transfusion au long cours

Hydrea[®], Siklos[®]

CVO

crise vaso-occlusive : complication aiguë la plus fréquente des SDM se traduisant par des douleurs aiguës osseuses et/ou articulaires

STA

syndrome thoracique aigu, tableau de pseudo-pneumopathie, complication aiguë grave chez l'adulte

Ostéonécrose de hanche (d'épaule, de genou. . .) Priapisme

nécrose ischémique d'une partie de l'articulation

érection douloureuse indépendante de l'acte sexuel et ne cédant pas après éjaculation

MDPH

maison départementale des personnes handicapées : instruit les dossiers de reconnaissance et d'évaluation du handicap pour la reconnaissance de qualité de travailleur handicapé (RQTH), permettant le recrutement en tant que travailleur handicapé ou accès à des concours de la fonction publique spécifique ; orientation professionnelle avec formations rémunérées

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : dora.bachir@hmn.aphp.fr (D. Bachir).

^l Société de médecine du travail de l'ouest d'Île-de-France (SMTOIF <http://www.smtouif.asso.fr>).

AAH	allocation adulte handicapé si le handicap est supérieur à 80 %
CI	carte d'invalidité
AGEFIPH	association chargée de gérer le fonds de développement pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées ; www.agefiph.fr
SAMETH	service d'appui au maintien dans l'emploi des travailleurs handicapés. Peuvent saisir directement les SAMETH les médecins du travail, les employeurs, les assistantes sociales, les salariés

I. LA DRÉPANOCYTOSE EN FRANCE

I.1. Définition et épidémiologie

La drépanocytose est une maladie héréditaire de l'hémoglobine liée à la présence d'une Hb anormale S (de l'anglais *Sickle*, faucille) remplaçant l'Hb normale A (HbA). Le mot drépanocytose désigne l'aspect que les globules rouges drépanocytaires peuvent prendre en se déformant et donne l'autre nom à la maladie : anémie falciforme. Cette affection est largement répandue en Afrique subsaharienne (300 000 naissances annuelles de syndromes drépanocytaires majeurs [SDM]), en Amérique du Nord (80 000 patients aux États-Unis), en Amérique du Sud, aux Antilles, dans les pays du Maghreb, en Europe du Sud, en Inde, Turquie et au Moyen Orient. Du fait des migrations de populations, la drépanocytose est devenue un problème de santé publique en France : avec 400 naissances par an, elle est même la première maladie dépistée à la naissance, 12 000 patients ont été recensés en 2010 [1]. Elle est considérée comme la première maladie mono-génique mono-mutationnelle au Monde : la substitution d'un acide glutamique par une valine en position 6 de la chaîne β globine caractérise l'hémoglobine S (HbS).

I.2. Génétique, physiopathologie

La drépanocytose est transmise selon le mode Mendélien récessif autosomique. Les sujets hétérozygotes porteurs du trait S (appelés AS) sont asymptomatiques. La forme homozygote dite SS est la plus fréquente (70 %) des SDM. Les formes dites « hétérozygoties composites » associent au gène S une autre mutation sur le gène β de l'hémoglobine : les plus fréquemment rencontrées en France sont : la forme SC (20 % des SDM en France) qui résulte de l'union d'un hétérozygote AS et d'un hétérozygote porteur de l'Hb C dit AC ; les formes S β thalassémie (10 % des SDM) caractérisées par l'association au gène S d'un défaut de synthèse de la chaîne β globine, se différenciant en S β^0 thalassémie (absence de production d'HbA et donc phénotypiquement comparable à la forme SS) et S β^+ thalassémie (synthèse conservée de 5 à 30 % d'HbA). Les couples AS \times AS sont dits « à risque » pour leur descendance de drépanocytose homozygote (25 % de risque

d'avoir un enfant drépanocytare homozygote à chaque grossesse) et il est donc important lors du dépistage d'un sujet hétérozygote AS de préconiser un dépistage dans la fratrie et naturellement du conjoint. Les couples « à risque » identifiés (idéalement avant une grossesse) devraient bénéficier d'une consultation de conseil génétique [2] afin de recourir, s'ils le désirent, en début de grossesse, à un diagnostic prénatal pouvant mener à une interruption médicale de grossesse (IMG) si le fœtus est reconnu atteint d'une forme sévère de la maladie (SS ou S β^0 thal). Le risque pour un patient atteint de SDM d'avoir lui-même un enfant atteint dépend du statut du conjoint (aucun risque pour la descendance si le conjoint est AA normal pour l'hémoglobine). Les données biologiques correspondant aux différents SDM et aux états hétérozygotes pour la drépanocytose (sujets AS), l'hémoglobine C (AC) et la β thalassémie (β thalassémie mineure) sont résumées dans le **Tableau 1**. L'étude de l'hémoglobine est l'examen clé diagnostique, plus complet que la simple électrophorèse d'hémoglobine tant des SDM que des états hétérozygotes, effectué à distance de toute transfusion. Cet examen associe l'identification précise d'un variant anormal (S, C, E...) par deux techniques d'électrophorèse, le test de solubilité spécifique de l'HbS et le dosage d'Hb A₂ par méthode fiable lorsqu'il n'y a pas d'hémoglobine anormale (chromatographie liquide haute pression [CLHP], densitométrie à proscrire). L'hémogramme est nécessaire en plus de l'étude de l'hémoglobine, objectivant une microcytose (VGM bas) dans le cas de la β thalassémie mineure et Hb A₂ élevée.

I.3. Structures de prise en charge en France, centres de référence et de compétence

La création du centre de référence (CR) maladies rares syndromes drépanocytaires majeurs en IDF et aux Antilles-Guyane (CRDAG) en 2005 a été suivie d'une reconnaissance des centres de compétence sur le territoire national puis de l'intégration plus large dans la filière maladies constitutionnelles rares du globule rouge (MCGRE). L'organigramme de la filière MCGRE et ses liens avec les différents partenaires pour la recherche et les associations de patients est donnée sur la **Fig. 1**.

I.4. Dépistage des porteurs du gène S (hétérozygotes)

Depuis quelques années, le dépistage des individus porteurs sains AS constitue une donnée nouvelle dans la politique générale de prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs. La proposition d'un dépistage gratuit du trait drépanocytare AS est une expérience originale en France. Le centre d'information et de dépistage de la drépanocytose de la ville de Paris (CIDD), ouvert en 2006, est né d'un partenariat entre la ville de Paris et l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP). Le centre a pour principales missions :

- l'information du grand public sur la drépanocytose (organisation et participation à des journées d'information sur la maladie) ;

Tableau 1Caractéristiques biologiques des états hétérozygotes AS, AC, β thalassémie mineure et différents SDM.

	Hb (g/dL)	VGM (fl)	Rétic ($\times 10^9/L$)	Morphologie érythrocytaire	HbA (%)	HbS (%)	HbF (%)	Hb A ₂ (%)
<i>Hétérozygotes</i>								
AS	N	N (80–100)	N (50–100)	Normale	60–65	35–40 ^b	< 1	^c
AC	N	75–85	N	Cellules cibles	60–70	–	–	^c
AE	N	70–80	N	Microcytose, hypochromie	60–75	–	0	^c
β thalassémie mineure	N ou –1 g/dL	65–75	N	Microcytose, hypochromie	≈ 95	–	0–2	> 3,3
<i>SDM^a</i>								
SS	6–10	N (80–100)	200–600	Drépanocytes (+ à ++), C cibles (+), pas de microcytes, c. de Joly (+)	0	80–95	5–20	^c
S β^0 thalassémie	7–11	60–80	200–400	Drépanocytes (+), C cibles (+ à ++), microcytes (+ à +++), poikilocytose	0	80–90	5–15	> 3,3 ^c
S β^+ thalassémie	8–12	60–80	100–250	Drépanocytes (+), C cibles (+ à ++), microcytes (+ à +++), poikilocytose	1–25	55–90	5–15	> 3,3 ^c
SC	9–12	(65–85)	100–250	Drépanocytes (rares), C cibles (+ à ++), microcytose (+ à ++), hypochromie, poikilocytose	0	40–45	< 1	^c

Tiré du livre R. Giroto, P. Bégué, F. Galactéros. La drépanocytose. Paris: John Libbey Édition; 2003 [3].

AS : hétérozygote pour la drépanocytose ou porteur sain du trait S ; AC : hétérozygote pour l'hémoglobine C ou porteur du trait C ; HbA : hémoglobine normale A ; HbS : hémoglobine S ; N : normal ; VGM : volume globulaire moyen ; C : cibles ; c. de Joly : corps de Howell-Jolly.

^a Syndromes drépanocytaires majeurs (SDM).^b Valeur abaissée en cas d'association avec une α thalassémie.^c Le dosage d'HbA₂ est ininterprétable en raison d'une contamination constante par l'HbS ou l'autre variant (C, E).

- le dépistage gratuit des personnes qui souhaitent connaître leur statut d'hémoglobine ;
- la formation des professionnels sur la maladie.

Pour rappel, le dépistage néonatal généralisé « ciblé » de la drépanocytose, organisé par l'Agence française pour le dépistage et la prévention des handicaps chez l'enfant (AFDPHE), permet de dépister chaque année 35 % des nouveau-nés. En Île-de-France, cette proportion s'élève à 60 %. Tous les ans, plus de 12 000 nouveau-nés sont dépistés porteurs sains AS ou AC sur l'ensemble du territoire. À ce jour, plus de 4000 individus ont été recensés au CIDD, il s'agit essentiellement de nouveau-nés dépistés à la naissance et leurs parents, d'individus et/ou couples dépistés à leur propre demande, d'individus dépistés au décours d'une information donnée pendant une consultation de vaccination.

Parallèlement, l'équipe scientifique du CIDD est très impliquée dans la recherche épidémiologique et sociologique. Elle organise des réunions de réflexion pluridisciplinaires sur les porteurs sains et participe à des protocoles de recherche clinique. Le médecin du travail en Île-de-France peut tout à fait orienter les salariés vers le CIDD pour un dépistage. La plaquette informative du CIDD est donnée sur la Fig. 2.

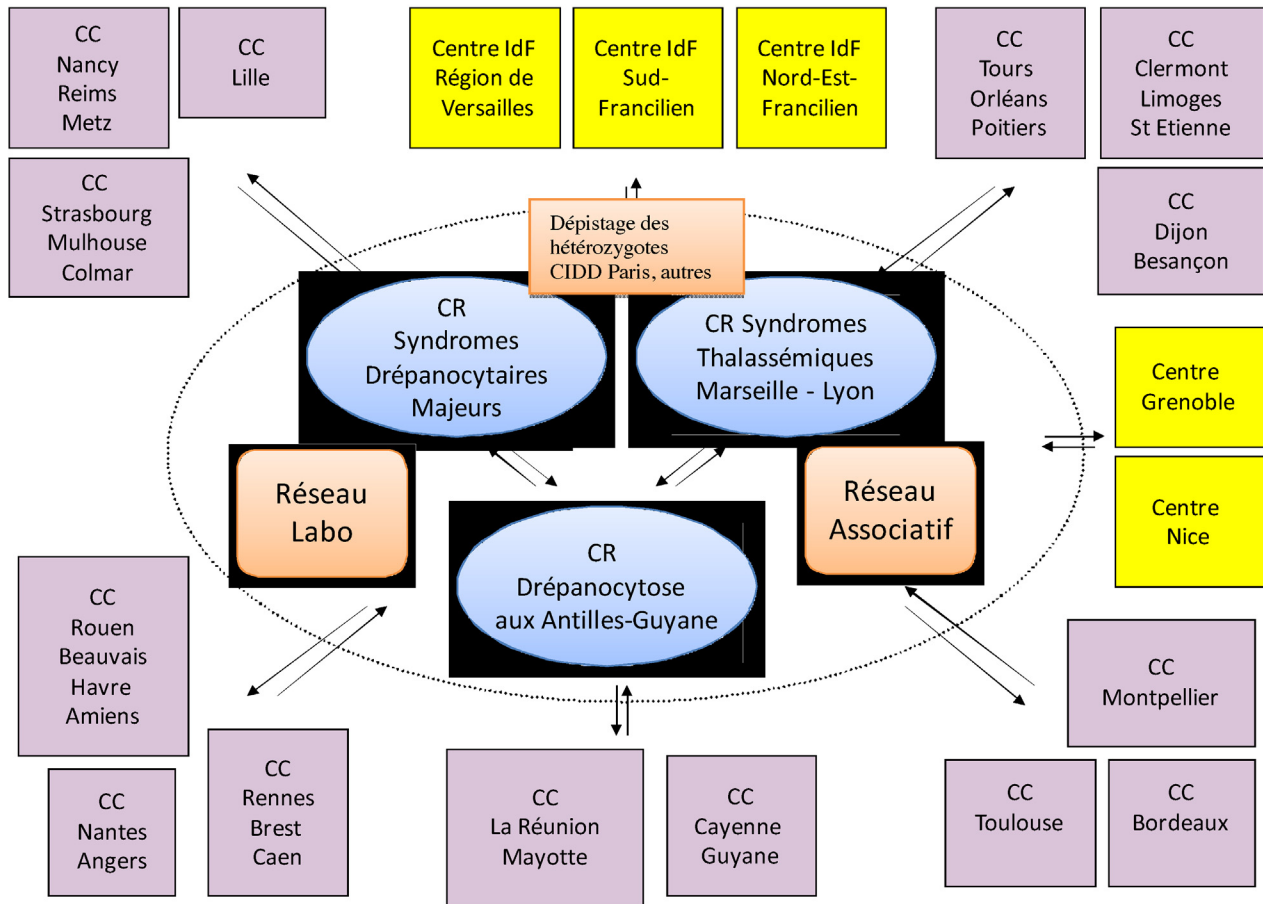
1.5. Physiopathologie et principales complications des SDM

La mutation S modifie la structure de l'hémoglobine et sa fonction [3]. Le tétramère formé $\alpha_2\beta_2S$ (HbS) a la capacité de polymériser en milieu désoxygéné, générant ainsi la formation d'hématies rigides en « faucilles » chez les porteurs de 2 gènes mutés. Ce mécanisme physiopathologique, apparemment univoque, contraste avec l'extrême hétérogénéité dans

l'expression clinique observée dans les différentes populations touchées par la maladie, et y compris dans une même fratrie.

Dans les SDM, la polymérisation de l'HbS en milieu désoxygéné est responsable d'une durée de vie raccourcie des hématies (hémolyse chronique) et des complications vaso-occlusives aiguës. La symptomatologie clinique combine de manière variable selon les génotypes de SDM et les individus, et au cours de l'histoire de chaque patient 5 composantes :

- une anémie hémolytique chronique caractérisant « l'état basal » (taux d'Hb stable pour un patient donné : dans la forme SS aux alentours de 8 g/dL, 10–11 g voire normal dans la forme SC) avec un risque de complications communes à toute anémie hémolytique chronique : aggravations aiguës lors des infections, besoins en acide folique accrus, lithiases biliaires ;
- un risque infectieux par asplénie fonctionnelle surtout dans les 1^{res} années de la vie mais persistant à l'âge adulte ;
- un fond permanent de vaso-occlusion dont les poussées génèrent des lésions ischémiques tissulaires, la part la plus bruyante se manifestant par des crises vaso-occlusives (CVO) paroxystiques protéiformes avec un risque vital pour certaines comme le syndrome thoracique aigu. Ces CVO essentiellement crises douloureuses osseuses sont expliquées par des phénomènes complexes en cascade combinant une occlusion des veinules post-capillaires par des hématies falciformes, une hyperviscosité liée à la déshydratation des globules rouges drépanocytaires, une acidose, une adhésion des globules rouges et des leucocytes à l'endothélium vasculaire, des phénomènes inflammatoires d'ischémie-reperfusion ;
- une vasculopathie artérielle sténosante des gros troncs cérébraux n'affectant de façon délétère qu'une minorité de patients, principalement dans la forme SS ;



Réseau des laboratoires experts: Amiens, Créteil (Mondor), Fort-de-France, Lyon, Marseille, Montpellier, Paris (Bichat), Paris (Robert-Debré), Pointe-à-Pitre, Paris Sud (Le Kremlin-Bicêtre);

Réseau Associatif *: FMDT SOS Globi

En lien avec les acteurs de la recherche fondamentale (Laboratoire d'excellence sur le Globule Rouge ANR - GR-Ex); les sociétés savantes (SFH, SHIP, sociétés nationales de pédiatrie, de médecine interne et de transfusion sanguine), Le secteur médico-social et éducatif; Les actions et programmes européens (ENERCA); Centre d'information et de dépistage de la Drépanocytose (CIDD, Paris 13), (robert.girot@tnn.aphp.fr; assa.niakate@paris.fr);

*Liste des Associations de patients disponible sur le site du CR.

Fig. 1. La prise en charge de la drépanocytose en France au sein de la filière maladies constitutionnelles rares du globule rouge (MCGRE) comportant les centres de référence (CR) des syndromes drépanocytaires majeurs (CRSDM), de la drépanocytose aux Antilles-Guyane (CRDAG) et des syndromes thalassémiques (CRST), les centres de compétences (CC) labellisés ($n = 14$), d'expertises cliniques franciliens ($n = 3$); Isère ($n = 1$); Côte d'Azur ($n = 1$). Contactant : christine.fauroux@hmn.aphp.fr.

Partenariat avec les professionnels de l'information et de la santé
L'équipe du CIDD travaille étroitement avec l'équipe de la Cité de la santé, espace de ressources situé au cœur de la Bibliothèque des sciences et de l'industrie. Une borne d'information sur la drépanocytose a été mise en place en 2012 et est régulièrement mise à jour par l'équipe médicale du CIDD.
Lien Internet : www.universcience.fr/fr/cite-de-la-sante

Associations de lutte contre la drépanocytose (liste non exhaustive)
APIPD - DREPAVIE - DORYS - DREPAN-HOPE - LCDMadagascar - OILD - SOS GLOBE...

Prise en charge des personnes malades
Les personnes atteintes par la drépanocytose doivent impérativement bénéficier d'un suivi régulier dans des centres spécialisés. Seul ce suivi permet de diminuer la fréquence ou de minorer la gravité des complications.
Tous les services d'accueil et d'urgence de ces hôpitaux peuvent recevoir des drépanocytaires 24 h/24.

Comment se rendre au CIDD ?
13, rue Charles Bertheau
75013 PARIS
Standard : 01 45 82 50 00
Secrétariat : 01 45 82 50 14

MAIRIE DE PARIS
CIDD
Centre d'Information et de dépistage de la DRÉPANOCYTOSE

Partenaires du CIDD :
ASSURANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS
Cité de la Santé un lieu, un rendez-vous

Dépiage gratuit
Il n'est pas nécessaire d'être à jeun ;
- simple prise de sang
Horaires d'ouverture du centre :
- du lundi au vendredi de 9 h à 12 h et de 13 h 30 à 17 h 00

Pédiatrie
Hôpital Armand Trousseau
Tél. : 01 44 73 62 20
Hôpital Necker et Réseau ROFSED
Tél. : 01 44 49 56 09
Hôpital Robert Debré
Tél. : 01 40 03 24 22
Centre hospitalier intercommunal de Créteil
Tél. : 01 45 17 53 91

Adultes
Hôpital Tenon
Tél. : 01 56 01 86 15
Hôpital Henri Mondor
Tél. : 01 49 81 24 40

Pédiatrie et adultes
Hôpital Kremlin-Bicêtre
Adultes Tél. : 01 45 21 35 40
Pédiatrie Tél. : 01 45 21 32 47

MAIRIE DE PARIS
DIRECTION DE L'ACTION SOCIALE, DE L'ENFANCE ET DE LA SANTÉ
TOUR EMILIEEN DE LA SENTE
BUREAU DE LA PRÉVENTION ET DES DÉPISTAGES

TOUTE L'INFO
au 01 45 82 50 00
ou sur www.paris.fr
Service PARALLEL PER
Plus d'infos sur la drépanocytose sur www.paris.fr

Fig. 2. Plaquette informative du centre d'information et de dépistage de la drépanocytose de la ville de Paris.

- une grande variété de complications secondaires chroniques, apanage de l'adulte drépanocytaire : atteinte d'organes (cardiopulmonaire, rénale...) ou retentissant sur le pronostic fonctionnel (ostéonécroses ou rétinopathie proliférative...).

1.6. Une espérance de vie en constante augmentation : prise en charge pédiatrique

Les nouveau-nés drépanocytaires sont protégés par l'HbF durant les 2 premiers mois de la vie. Les progrès dans la prise en charge pédiatrique au cours des 2 dernières décennies permettent à presque tous les enfants drépanocytaires d'atteindre l'âge adulte [4]. Ils concernent : le dépistage néonatal [5] dont découle une prise en charge précoce avec éducation parentale avant que des complications potentiellement létales ne surviennent (anémie aiguë par séquestration splénique aiguë, septicémie) ; la prophylaxie des infections à Pneumocoque par pénicilline orale biquotidienne dès 2 mois et la vaccination (vaccin conjugué Prévenar® suivi du vaccin Pneumo 23®) ; le doppler transcrânien (DTC) annuel dès 12–18 mois qui permet de dépister tôt les enfants avec vasculopathie cérébrale à risque d'AVC et de leur proposer une intensification thérapeutique (programme transfusionnel au long cours ou allogreffe) ; l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques s'il existe un donneur HLA compatible dans la fratrie, réalisée idéalement avant l'âge de 15 ans, qui représente le seul traitement curateur mais est réservée aux formes sévères.

La prise en charge pédiatrique est parfaitement structurée de façon pyramidale avec :

- des rendez-vous programmés au sein du service hospitalier pédiatrique référent ;
- l'organisation de la prise en charge des urgences en liaison avec le médecin traitant et l'hôpital de proximité ;
- l'accompagnement des parents dans l'acquisition des connaissances sur la maladie et le support psychosocial indispensable pour cette maladie grave très influencée par les conditions de vie. Ceci peut induire des absences répétées chez des salariés parents d'enfants drépanocytaires.

1.7. Les symptômes au quotidien

La drépanocytose, maladie génétique de l'hémoglobine, est considérée comme sévère dans la forme homozygote SS, entraînant un handicap variable mais constant. Elle est chronique dans certaines de ses manifestations : l'anémie hémolytique et ses conséquences à l'état basal, telles que la dyspnée et l'incapacité à fournir des efforts physiques importants, l'asthénie et la fatigabilité, la mauvaise tolérance de la station debout prolongée. L'ictère est plus gênant par sa visibilité que source de problèmes médicaux.

Dès l'enfance, les patients drépanocytaires ont une incapacité à concentrer les urines par vaso-occlusion au niveau de la médullaire du rein. Ils présentent donc une polyurie permanente qui peut poser problème en milieu scolaire puis plus tard en milieu professionnel (accès aux toilettes). Cette polyurie doit être compensée par des apports hydriques réguliers. Ceci explique aussi les risques de déshydratation en cas de chaleur excessive, fièvre, vomissements, diarrhée ou de défauts d'apports avec risque de déclencher des complications aiguës vaso-occlusives.

La maladie drépanocytaire est paroxystique et imprévisible dans d'autres manifestations responsables de la plus grande part de la morbidité réelle et ressentie. Ce sont les aggravations aiguës de l'anémie ; certaines infections graves liées à l'asplénie à type de septicémie, ostéomyélite plus rares chez l'adulte ; mais surtout les manifestations douloureuses aiguës paroxystiques essentiellement osseuses ou articulaires (crises vaso-occlusives [CVO]), et dont certaines formes comme le syndrome thoracique aigu peuvent engager le pronostic vital [6].

Toutes ces complications graves surviennent sans signe précurseur et requièrent une intervention thérapeutique dans les meilleurs délais pour réduire leurs conséquences. Elles sont vécues comme une menace permanente à la fois par le patient, la famille et le soignant. Cependant, elles peuvent être réduites de façon très importante par une prise en charge adéquate en partenariat médecin/malade avec une place croissante de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) sur les facteurs déclenchants potentiels et par le repérage précoce par les patients des situations requérant l'hospitalisation.

Cependant, dans ce contexte de dépistage précoce de la maladie et d'amélioration de la morbidité, nombre de nos patients sont paucisymptomatiques et dans certaines entreprises, ils peuvent être amenés à faire des déplacements professionnels qui doivent toutefois être encadrés : voyages prolongés en avion, séminaires de cadres à la montagne, voyages en pays d'endémie palustre (Tableau 2).

1.8. Principales complications des SDM

1.8.1. Complications aiguës

1.8.1.1. Crises vaso-occlusives (CVO). Elles s'expriment par des douleurs ostéoarticulaires, témoins de l'ischémie ou de la nécrose ostéo-médullaire. Elles ponctuent la vie des patients et restent la principale cause d'hospitalisation. Les sites affectés par la CVO sont par ordre de fréquence les membres, le rachis lombo-sacré, les côtes. Le facteur déclenchant peut être le froid (vent, climatisation, chambre froide. . .), les situations d'hypoxie (altitude, voyage en avion, atmosphère confinée), un défaut d'hydratation, un effort physique inhabituel, le stress, une infection même banale. Les patients connaissent les traitements antalgiques efficaces en auto-traitement, la graduation d'utilisation selon l'intensité de la douleur (paliers I et II) et la nécessité d'hospitalisation si la douleur est intense ou thoracique. Les recommandations du centre de référence sont de proscrire l'usage de la morphine en ambulatoire [7,8].

1.8.1.2. Le syndrome thoracique aigu (STA). C'est un tableau de pseudo-pneumopathie associant à une douleur thoracique un foyer radiologique pulmonaire, des signes respiratoires (toux, dyspnée), et fièvre dans 80 % des cas. La physiopathologie du STA est multifactorielle : hypoventilation liée à des infarctus costaux ou problème sous-diaphragmatique (chirurgie abdominale, iléus fonctionnel. . .) ; embolie graisseuse à partir d'un foyer de CVO ; infection, fréquente chez l'enfant, rare chez l'adulte. La mortalité des STA de l'adulte est de 5 %.

1.8.1.3. Le priapisme. Défini par une érection prolongée douloureuse, survenant en plein sommeil ou au réveil est une complication fréquente (6 % chez l'enfant, 42 % chez l'adulte). Son mécanisme est l'obstruction des corps caverneux par des globules rouges falciformés, l'ischémie expliquant l'érection douloureuse. On distingue le priapisme intermittent (PI) durant de quelques minutes à 1 heure, spontanément résolutif, invalidant par sa répétition, et le priapisme aigu (PA) durant plus de 3 h avec risque d'impuissance définitive.

1.8.1.4. Les ulcères de jambe. Ils surviennent spontanément, surtout chez les adultes de sexe masculin de forme SS, et siègent habituellement aux faces latérales de la cheville. Ils sont chroniques ou récidivent dans 2/3 des cas, sont source de douleurs intenses et de handicap majeur. Le traitement est symptomatique avec repos, antalgiques, soins locaux adaptés, contention veineuse. Un programme transfusionnel court est parfois utile afin d'accélérer la cicatrisation.

1.8.1.5. Les complications infectieuses. La prescription de pénicilline V dès les premiers mois de vie et les vaccinations ont diminué la fréquence des septicémies et méningites à pneumocoque. Cependant, ce risque infectieux accru persiste à l'âge adulte et justifie les rappels de vaccins antipneumococcique (évaluation des pratiques en cours). La prévention des infections repose aussi sur la vaccination contre l'Haemophilus, la méningite, la grippe (annuelle), les hépatites A et B selon les sérologies, la typhoïde en cas de séjour en zone d'endémie ; le dépistage et le traitement des foyers infectieux en particulier dentaires ; l'antibiothérapie rapide pour les foyers ORL ou bronchopulmonaires ou devant toute fièvre inexplicée après prélèvements bactériologiques.

1.8.2. Complications chroniques des SDM

Chez l'adulte, la maladie devient complexe, avec une grande variété de complications chroniques, multiples et progressant avec l'âge, impliquant une prise en charge multidisciplinaire. Ce sont essentiellement :

- les atteintes cardiopulmonaires (suspectées par une augmentation de la dyspnée ou des douleurs thoraciques à l'effort) ;
- les atteintes rénales : défaut de concentration des urines et hyper filtration glomérulaire dès l'enfance, microalbuminurie puis protéinurie franche (le traitement par IEC est efficace avec ou sans hydroxyurée pour retarder l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique survenant après 40 ans dans la forme SS et de pronostic réservé) ;
- sur le plan rhumatologique, la complication essentielle est l'ostéonécrose aseptique qui touche en premier lieu les têtes fémorales (ONTF) mais aussi d'autres articulations (épaules, genoux. . .), source de douleurs chroniques différentes des CVO. Le traitement doit être conservateur initialement en retardant au maximum les prothèses chez ces patients jeunes ;
- la rétinopathie ischémique proliférative concerne surtout les patients SC à partir de l'âge de 15 ans et SS avec un taux d'Hb basal élevé et justifie des traitements préventifs par laser pour éviter les complications ;

Tableau 2

Recommandations pour les voyages des patients atteints de SDM.

Consultation avec le médecin référent drépanocytose

S'assurer de la stabilité de la maladie, reconsidérer le traitement de fond, évaluer les conditions et la durée du séjour sur place, fournir une copie des derniers compte-rendus de consultation ou d'hospitalisation et les coordonnées d'un correspondant médical sur place, discussion d'une transfusion avant le départ

Orienter vers un centre de vaccination internationale ; calendrier des vaccinations classique à vérifier (*Haemophilus influenzae*, BCG et hépatite A chez l'enfant, Diphtérie-Tétanos-Polio-Coqueluche, grippe, hépatite B, méningocoque, pneumocoque, Rougeole-Oreillons-Rubéole) ; vaccination internationale fièvre jaune obligatoire dans de nombreux pays (Afrique intertropicale, Amérique du Sud) ; vaccins spécifiques en rapport avec le voyage (hépatite A pour les patients non immunisés, fièvre typhoïde, méningocoque [vaccin tétravalent A C Y W], rage. . .)

Consignes pour le voyage en avion

Emporter le traitement de fond dans le bagage cabine avec la dernière ordonnance et non en soute. Hydratation régulière conseillée durant tout le vol du fait de l'hygrométrie en cabine, pas d'alcool. Bien se couvrir (T° en cabine 18 °C) avec plusieurs couches permettant de s'adapter aux variations de température à l'arrivée, circuler régulièrement dans l'avion pour éviter les sténoses posturales source de crise ; bas de contention et traitement anticoagulant préventif à discuter au cas par cas

Prévention du paludisme et des maladies transmises par les insectes^a

Mesures physiques : port de vêtements clairs amples longs et couvrants ; application de produits répulsifs et moustiquaires imprégnées durant la nuit ; traitements antipaludiques adaptés en fonction de la zone de résistance (par exemple pour les pays de zone 3 méfloquine ou association atovaquone-proguanil ou doxycycline)

Conseils sur place

Règles hygiéno-diététiques pour la prévention des maladies à transmission féco-orale (diarrhées du voyageur) : lavage régulier des mains ; lavage, préparation et cuisson personnelle des aliments ; consommation d'eau en bouteilles, bouillie ou décontaminée (pastilles). Ne pas se baigner si la température de l'eau est inférieure à 25 °C ni dans les eaux stagnantes. Éviter les efforts aux heures chaudes de la journée. Ne pas marcher pieds nus, désinfecter toute plaie

Le retour

Consultation devant tout symptôme anormal (fièvre, diarrhée, fatigue inhabituelle. . .) au retour de voyage

SDM : syndromes drépanocytaires majeurs.

^a Les patients atteints de SDM ne sont pas protégés contre le paludisme et le pronostic vital peut être mis en jeu.

- les atteintes de l'oreille interne sont représentées par les syndromes vestibulaires aigus, les surdités brusques ou progressives survenant préférentiellement chez les patients de forme SC ou SS avec taux d'Hb élevé (hyperviscosité) ;
- des douleurs chroniques sont fréquentes liées soit à des ostéonécroses (hanches, épaules, genoux. . .), soit à des atteintes vertébrales liées à des CVO antérieures provoquant des rachialgies mécaniques, avec parfois attitudes scoliotique et/ou cyphotique.

1.9. Éléments de suivi des adultes avec SDM [7–9]

Le suivi doit être coordonné entre le médecin traitant généraliste et le service spécialisé hospitalier référent. Les consultations spécialisées au minimum une fois par an même pour des SDM asymptomatiques, portent sur l'évolution des symptômes : dyspnée, événements douloureux survenus et auto-traités ; sur les variations du poids (reflétant l'état général et l'hydratation, tendance à l'obésité après 35 ans dans la forme SC) ; de la TA (toute HTA doit être traitée) ; sur le dépistage des syndromes dépressifs latents, l'évaluation du projet de vie familial et professionnel ; sur la surveillance biologique (hémogramme avec réticulocytes et formule, fonctions rénale et hépatique, LDH, microalbuminurie, sérologies virales selon les besoins).

1.9.1. Bilans en hospitalisation de jour (HDJ)

Les bilans en hospitalisation de jour (HDJ) visent à détecter précocement les complications chroniques. Ils sont personnalisés tous les 1 à 2 ans, en fonction du génotype, de la symptomatologie et des résultats antérieurs ; ils comprennent

une radiographie (Rx) pulmonaire, une échographie cardiaque, des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) avec un test de marche de 6 min, une échographie abdominale à la recherche de lithiase biliaire ; des Rx des hanches et des épaules ; un examen de la rétine (à l'ophtalmoscope aux 3 miroirs : V₃M) ; un audiogramme ; un dépistage des foyers infectieux potentiels ; une surveillance biologique (cf. supra). Le patient doit disposer d'un compte-rendu explicatif des résultats avec proposition éventuelle d'un traitement de fond.

1.9.2. Situations particulières (grossesse, voyages)

Toute grossesse survenant chez une patiente atteinte de SDM doit être considérée comme à haut risque tant sur le plan maternel (1 % de décès) que fœtal, même dans les SDM peu symptomatiques. Les complications maternelles sont l'aggravation de l'anémie, les CVO et les STA, la toxémie gravidique avec ses complications, les infections urinaires fréquentes. Un programme transfusionnel au troisième trimestre est préconisé surtout chez les patientes symptomatiques de forme SS ou avec ATCD obstétricaux. Les voyages en avion au-delà de 6 h, les séjours dans les pays d'origine aux ressources sanitaires limitées constituent des situations à risque de CVO, de thromboses, d'anémie aiguë (surtout paludisme), d'infections sévères (Tableau 2). Les séjours en altitude au-delà de 1500 m sont déconseillés.

1.10. Traitements de fond des SDM**1.10.1. La transfusion [9]**

Elle reste essentielle pour le traitement des complications aiguës : transfusion simple en cas d'anémie mal tolérée, échange

transfusionnel dans les CVO sévères ou les STA ou encore en prévention dans des situations à risque (chirurgie). Cet échange peut être manuel associant chez un adulte une saignée en fonction du taux d'Hb puis une transfusion de 2 à 3 culots de globules rouges (CGR) ou automatisé (érythraphérèse) permettant alors d'obtenir rapidement la dilution souhaitée des globules rouges drépanocytaires sans variation de la volémie mais exigeant deux voies d'abord veineuses correctes ou la pose d'un KT central double voie. Les CGR doivent être phénotypés Rh Kell, en tenant compte aussi de l'historique transfusionnel. Les accidents d'hémolyse retardée sont en effet redoutés, liés pour 2/3 d'entre eux à la réactivation d'un anticorps d'allo-immunisation [10], se manifestant par un tableau évoquant une CVO 5 à 15 jours après la transfusion, avec hémolyse intravasculaire (urines couleur « coca-cola »), anémie aiguë, risque de décès.

Certains patients drépanocytaires bénéficient d'un programme transfusionnel au long cours pour une vasculopathie cérébrale ou une insuffisance organique dans le but de maintenir en permanence un taux bas d'HbS. Il faut privilégier dans la mesure du possible les échanges par érythraphérèse réguliers si les accès veineux le permettent ou envisager pour leur réalisation la création d'une fistule artériovoineuse pour limiter l'apparition d'une surcharge en fer secondaire inéluctable pour les échanges réalisés en manuel dès 20 CG reçus, source de complications essentiellement hépatique (cirrhose) et d'une mortalité accrue chez l'adulte. Le traitement de cette complication a reposé longtemps sur le seul Desféral[®], avec nécessité de perfusions SC sur 8 à 12 h cinq jours sur sept et s'est simplifié avec la disponibilité depuis 2007 de l'Exjade[®] chélateur oral, nécessitant toutefois une bonne observance sur le long terme [11].

1.10.2. Hydroxycarbamide ou hydroxyurée (HU)

Depuis l'essai randomisé HU versus placebo publié en 1995 [12], l'HU (HYDREA[®], SIKLOS[®]) a prouvé son efficacité à réduire la fréquence des CVO et des STA, à réduire l'intolérance aux efforts (par le biais de l'augmentation du taux d'Hb) mais aussi à diminuer la mortalité chez les patients SS sur 10 ans. À côté de l'induction de l'HbF recherchée initialement, de multiples autres effets bénéfiques sont mis à jour. Les indications autrefois réservées aux CVO fréquentes (trois hospitalisations par an) sans cause curable ou aux STA (deux, ou un requérant une ventilation mécanique) se sont élargies aux patients avec insuffisance organique débutante (en particulier rénale) ou aux intolérances quotidiennes (dyspnée et douleurs) [6,13]. La pratique d'une activité physique régulière en proscrivant l'endurance et privilégiant un entraînement progressif à l'effort est à encourager chez les patients sous HU, pour améliorer leur tolérance à l'effort et limiter la prise de poids possible. Ce traitement de fond est encore sous-utilisé du fait des réticences tant des médecins que des patients. Une congélation de sperme est systématiquement proposée, même si l'effet sur la spermatogenèse semble réversible à l'arrêt de l'HU. Une contraception efficace est souhaitable chez les patientes sous HU compte tenu de la tératogénicité théorique. Il est fortement recommandé de

vacciner les patients susceptibles de voyager en zone d'endémie de fièvre jaune avant la mise sous hydroxycarbamide.

1.10.3. Les saignées

Elles sont indiquées, de façon ponctuelle ou au long cours dans le but d'obtenir une carence en fer, lorsque les complications (CVO, priapismes, syndrome vestibulaire aigu...) surviennent dans un contexte d'hyperviscosité (taux d'Hb élevé > 11 g/dL) chez un patient drépanocytaire SC ou SS.

1.10.4. L'allogreffe de moelle osseuse

L'allogreffe de moelle osseuse est le seul traitement curatif de la drépanocytose, elle a pour but de remplacer définitivement les hématies SS par des hématies AA ou AS. L'existence d'un donneur HLA compatible dans la fratrie du patient est obligatoire pour la réalisation de cette allogreffe. La surmortalité entraînée par les greffes à partir d'un donneur non apparenté du ficher dans la drépanocytose a fait récuser cette procédure. La greffe peut se faire aussi à partir du sang de cordon (riche en cellules souches de la moelle osseuse, prélevé au moment de la naissance d'un frère ou une sœur HLA compatible AA ou AS et cryo-présumé). Les indications de l'allogreffe sont limitées aux formes sévères de drépanocytose (patients homozygotes SS, ayant une vasculopathie cérébrale clinique ou infraclinique, une anémie sévère, des syndromes thoraciques aigus, et/ou des crises vaso-occlusives fréquentes avec inefficacité de l'hydroxycarbamide) [14]. Rarement, elle trouve des indications chez l'adulte. La thérapie génique (réalisation d'une autogreffe de cellules souches « manipulées » avec insertion d'un gène normal), initiée en France avec succès chez 2 adultes atteints de thalassémie sévère sans donneur de la fratrie devrait débiter en 2015 pour la drépanocytose [15].

2. LE RÔLE SPÉCIFIQUE DU MÉDECIN DU TRAVAIL

Les médecins du travail sont – et seront – de plus en plus souvent amenés à rencontrer dans leur parcours professionnel des patients atteints de drépanocytose ; cette pathologie, qui est à ce jour la plus fréquente des maladies génétiques en France dépistées à la naissance (400 naissances chaque année et plus de 15 000 patients recensés) est cependant encore méconnue de beaucoup de soignants dans le cadre de l'entreprise. De par le caractère très particulier de cette maladie chronique, si différente des autres pathologies chroniques qu'il rencontre couramment, le médecin du travail est encore souvent démuné. Il faut insister sur le fait que les patients disent rarement leur pathologie à l'embauche : ils veulent se considérer comme « normaux », pas comme handicapés. Ils appréhendent la rupture du secret médical et ses conséquences sur leur employabilité. De fait, hormis l'ictère inconstant, la maladie est quasiment invisible en dehors des crises douloureuses extrêmement violentes, présentes chez plus de la moitié des patients, souvent déclenchées par les contraintes physiques liées au travail (par exemple trajets longs,

horaires variables, stress...). C'est à cette occasion urgente que le médecin du travail devra les accompagner de façon efficace.

2.1. Risques professionnels avec la drépanocytose

L'évaluation doit être personnalisée, en concertation avec le spécialiste de la drépanocytose. Les interdits professionnels concernent essentiellement les métiers en rapport avec l'aéronautique (pilotes d'avion et personnel navigant) et à un moindre degré les métiers peu qualifiés qui cumulent plusieurs facteurs de risque (pénibilité physique et travail à l'extérieur comme par exemple les métiers du bâtiment ou d'entretien). L'exposition aux rayonnements ionisants et le travail en laboratoire qui s'accompagnent de mesures protectrices adaptées selon la législation ne sont pas contre-indiqués. Pour le travail en milieu de soins, il faut seulement veiller à une couverture vaccinale optimale en particulier pour le pneumocoque et un traitement antibiotique précoce adapté en cas de fièvre et/ou symptômes ORL ou pulmonaires. En ce qui concerne le travail de nuit ou en horaires variables, il faut évaluer le retentissement en termes d'hospitalisations pour événement aigu, d'absences au travail, de fatigue liée au poste de travail et aux trajets (transports en commun), chez le patient et discuter avec lui de la meilleure stratégie pour le maintien dans l'emploi. Il est important de ne pas avoir d'a priori restrictif et d'inaptitude mais d'informer le patient des risques potentiels, surtout en visite d'embauche ou lors d'une mutation, pour certaines situations comme le travail en cuisine exposant aux écarts de température. L'intérêt que le patient porte à ce travail peut l'inciter à organiser des mécanismes adaptatifs à ces conditions, à devenir l'observateur critique de sa maladie en définissant par lui-même la gestion de son hygiène de vie. Il faut aussi souligner le bénéfice indiscutable avec « mise au repos » de la maladie, des traitements de fond que sont les programmes transfusionnels et surtout l'hydroxyurée permettant au patient de construire son projet de vie et de travailler. Lorsque les patients avancent en âge, il devrait être possible de développer des aménagements adaptés aux handicaps spécifiques des patients drépanocytaires et des stratégies (telles que le télétravail) où travail et maladie peuvent être conciliés au mieux dans l'intérêt de chaque partie.

2.2. Situations d'urgence potentielle à gérer par le médecin du travail

La douleur aiguë de survenue brutale au travail est la situation la plus fréquemment rencontrée. Selon son intensité ou si elle est thoracique, elle peut requérir un avis du spécialiste de référence (cf. supra) avec recours aux antalgiques de palier III aux urgences. Les autres situations nécessitant l'hospitalisation sont : tout facteur de gravité ; échec des antalgiques de niveau II à posologie optimale ; tout signe inhabituel dans une crise vaso-occlusive simple ; tout signe fonctionnel pulmonaire ; douleur abdominale ou thoracique ; impossibilité d'assurer une hydratation correcte ; tout événement survenant dans les 3 semaines après une transfusion.

2.3. Conduite à tenir devant un patient drépanocytaire en médecine du travail

Le protocole donné sur la Fig. 3 a un double objectif ; il doit :

- permettre aux professionnels de santé de réaliser un bilan médical adapté à chaque cas particulier incluant anamnèse, examens clinique et paracliniques, tout en mettant en confiance le salarié ;
- faciliter l'accès aux soins et le suivi, en optimisant les transmissions entre le patient et les nombreux partenaires impliqués. Ainsi pourront se développer des stratégies permettant la réussite de la vie au travail des patients drépanocytaires.

2.4. Mesures spécifiques d'accompagnement psychosocial dans la drépanocytose

La maladie drépanocytaire est particulièrement influencée par les conditions de vie et inversement, lorsque la maladie est très agressive ponctuellement ou de façon chronique, elle aura évidemment des répercussions sur la capacité à travailler des patients, leurs ressources financières. Comme tous les adolescents et jeunes adultes, la personne drépanocytaire a pour souci premier une intégration réussie dans la vie sociale. Les ruptures que constituent les crises aiguës hyperalgiques sont autant d'expériences d'échec pour ce désir de vivre comme tout le monde [16]. L'orientation professionnelle vers un métier adapté doit être anticipée tôt [17]. Il faut aussi souligner l'impact négatif du mot drépanocytose dans certaines familles africaines, synonyme de mort annoncée et de véritable calamité, surtout pour celles nouvellement arrivées en France. L'éducation thérapeutique est importante pour que les patients ou les parents d'enfants comprennent les enjeux des traitements quotidiens contraignants, discernent les signaux d'alerte exigeant l'hospitalisation en urgence [16]. De plus, les patients doivent être rassurés sur leur capacité à vivre avec la maladie au quotidien. Un partenariat personnalisé entre les spécialistes de la maladie et les assistantes sociales rattachées ou de proximité, les maisons départementales pour les personnes handicapées, les services de santé au travail, avec adhésion et implication active du patient est nécessaire [18]. Il est important d'inciter les patients symptomatiques à demander la reconnaissance de qualité de travailleur handicapé (RQTH) même s'ils ne la font pas valoir. Une relation de confiance doit s'établir entre le patient-salarié et le médecin du travail, qui devient l'interlocuteur privilégié pour proposer un réaménagement de poste, la mise en place d'une aide sociale en cas d'inaptitude temporaire ou définitive (mi-temps thérapeutique, reclassement professionnel, mise en invalidité, allocation adulte handicapé...) [19]. De même, le médecin du travail peut accompagner les démarches de mise en place d'un congé de présence parentale pour les parents d'enfant drépanocytaire dont la maladie évolue défavorablement. Un soutien psychologique peut s'avérer utile lorsque le patient adulte apparaît vulnérable face à des complications sévères inopinées mais aussi lorsqu'il se trouve isolé, sans aucun soutien possible de ses proches, avec risque de syndrome

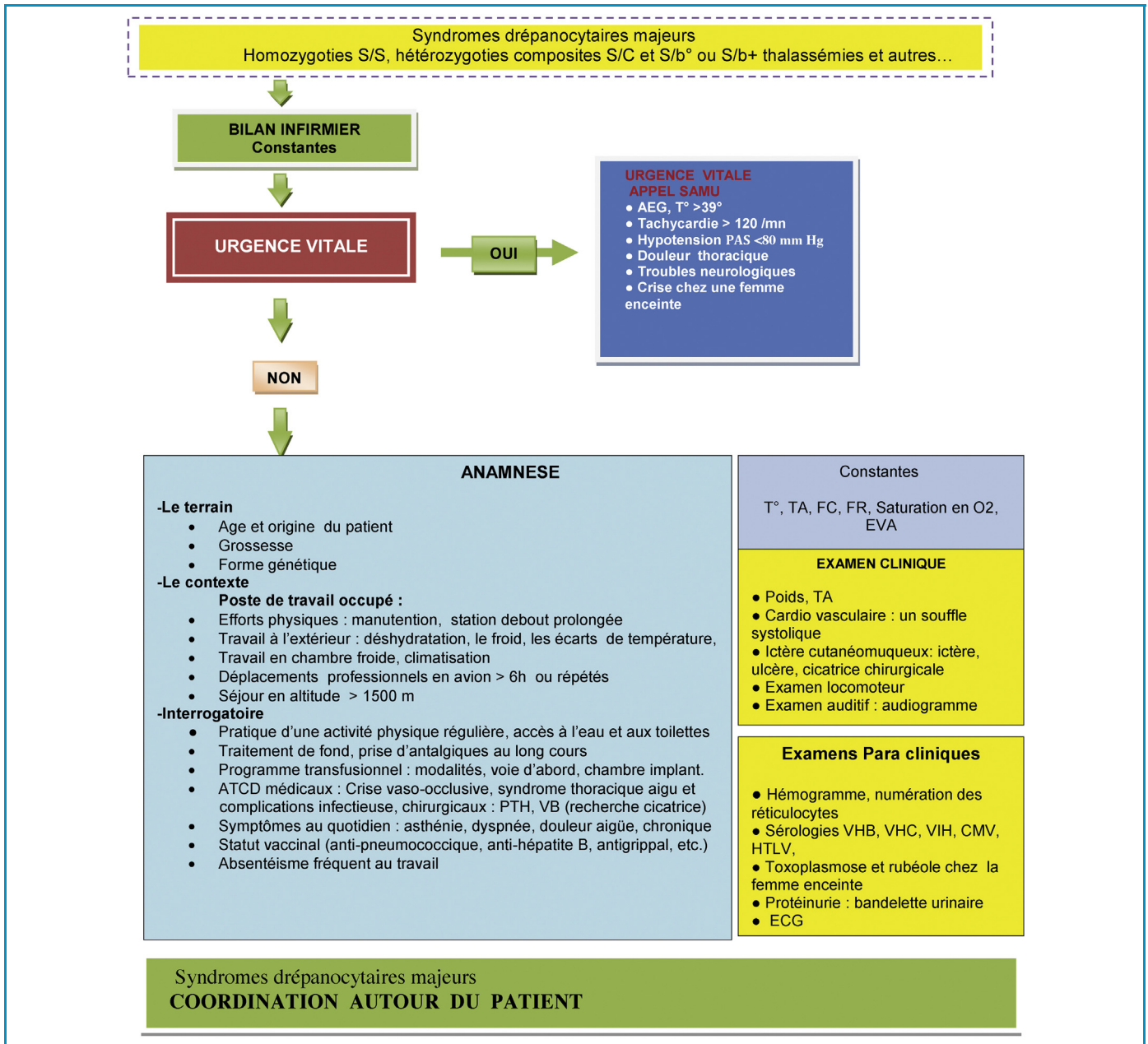


Fig. 3. Conduite à tenir devant un patient drépanocytaire en médecine du travail. Médecin spécialiste : prise en charge thérapeutique : traitement de fond de la drépanocytose (hydroxyurée) et prise en charge des complications ; surveillance de la grossesse chez la femme drépanocytaire, alternée avec la consultation de l'obstétricien ; coordination avec les partenaires de l'équipe : prévention et éducation (règles d'hygiène, forte chaleur...). Établissement français du sang : la transfusion sanguine est un traitement essentiel de la drépanocytose. Promouvoir le don du sang ; l'allogreffe de moelle osseuse : seul traitement curatif, réservée aux formes graves le plus souvent avant l'âge de 15 ans. Médecin traitant : coordination de la prise en charge multidisciplinaire, sensibilisation au dépistage large des hétérozygotes et aux mesures préventives simples (les recommandations en cas de forte chaleur, maintenir une hydratation régulière). Médico-social : la santé au travail : constitution d'un dossier RQTH auprès de la maison départementale des personnes handicapées (MDPH) : reclassement professionnel et aménagement du poste de travail adapté ; maintien des travailleurs handicapés avec les partenaires : AGEFIPH, SAMETH ; conseils aux voyageurs : précautions pour les voyages en avion, mise à jour de la vaccination et prophylaxie du paludisme ; prise en charge psychologique (dépression, anxiété) ; prise en charge sociale (difficulté de logement, problèmes administratifs...); associations, organismes, sites : centre d'information et de dépistage de la drépanocytose « CIDD » de Paris (75013). www.drepanet.org, www.orpha.net, www.rofsed.fr.

dépressif et difficultés d'observance tant de l'hygiène de vie que des traitements.

2.5. Drépanocytose et voyage

Les patients drépanocytaires, pour des raisons personnelles, familiales ou encore professionnelles voyagent de plus en plus. Originaires pour la plupart de l'Afrique subsaharienne, des Antilles, du pourtour méditerranéen, de l'Inde, du Brésil, ils sont susceptibles de se rendre dans leur pays d'origine, souvent situé en zone impaludée ; il est important de leur donner des conseils adaptés afin que le voyage et le séjour à l'étranger se passent dans les meilleures conditions possibles. L'idéal est d'anticiper ce projet de voyage 2 mois avant le départ. Le **Tableau 2** résume les recommandations à prendre en compte.

Quelques patients peuvent avoir des séjours réguliers dans leur pays d'origine dans le cadre de leur activité professionnelle. Les risques encourus doivent être régulièrement évalués dans ces cas entre le médecin du travail, le médecin référent et le patient pour décider de la meilleure stratégie.

2.6. La transfusion sanguine dans la drépanocytose : promouvoir le don du sang

Au moins une fois dans sa vie, le patient drépanocytaire aura besoin d'une transfusion, le plus souvent sous forme d'échange transfusionnel (saignée suivie d'une transfusion, voir supra). Les patients drépanocytaires sont pour la majorité d'entre eux d'origine afro-antillaise et présentent des caractéristiques immuno-hématologiques particulières, dont il est indispensable de tenir compte. Ces caractéristiques sont à l'origine d'une ressource faible en concentrés de globules rouges phéno-compatibles et d'accidents d'hémolyse post-transfusionnels plus fréquents que dans la population générale [20]. De fait, les besoins transfusionnels pour ces patients sont croissants. L'établissement français du sang (EFS) est un partenaire essentiel de la prise en charge thérapeutique du malade drépanocytaire. En effet, il œuvre à tous les niveaux de la chaîne transfusionnelle pour optimiser la transfusion des patients (depuis le prélèvement, la délivrance des produits sanguins jusqu'au suivi post-transfusionnel). Il a pour mission d'assurer l'autosuffisance en produits sanguins sur tout le territoire et souhaite faire de l'entreprise un partenaire essentiel du don du sang. Il est impératif que les personnes issues des populations concernées par la drépanocytose donnent régulièrement leur sang.

Ainsi, l'entreprise, le service de santé au travail apportent leur aide pour sensibiliser les salariés au don du sang et peuvent contribuer à diffuser l'information sur cette pathologie.

2.7. Le don du sang en entreprise

Les services de santé au travail des entreprises organisent souvent en collaboration avec l'établissement français du sang, des collectes de sang (2 à 4 fois par an). Sous la responsabilité du médecin du travail, les infirmières participent pleinement au bon déroulement de la collecte de sang qui se déroule dans des locaux appropriés :

- une zone d'accueil des donneurs tenue par une secrétaire ;
- une autre pour l'entretien médical confidentiel préalable au don ;
- une salle pour les prélèvements sanguins ;
- une pièce pour les collations à la fin des prélèvements.

Si les locaux ne le permettent pas, le prélèvement peut se faire dans un camion équipé, sur une place de parking dédiée répondant à des normes établies par l'EFS. Le don de sang est un acte bénévole et volontaire qui ne peut obéir à aucune obligation de quelque nature que ce soit (morale, affective et/ou financière).

Pour une première collecte réalisée en entreprise, le service de santé au travail doit :

- prendre contact auprès de la direction de l'entreprise ET avec les personnes chargées de la communication pour accord indispensable au bon déroulement de la collecte ;
- se rapprocher de l'antenne locale de l'EFS (site www.dondusang.net) et parallèlement réaliser une enquête au sein de l'entreprise pour s'assurer d'un minimum de promesses de don. Si le projet est validé par l'EFS, le choix des modalités de prélèvement (salle ou camion) et de la date de collecte seront décidés d'un commun accord entre les deux parties. Une bonne communication est la clé de la réussite de la collecte et la direction participe à cette bonne cause !

Le don de sang total est celui qui est réalisé en entreprise. C'est un prélèvement de 400 à 500 mL de sang veineux, prélevé aseptiquement dans une poche de recueil garantissant un système clos et stérile pour la séparation ultérieure des composants sanguins. Il est autorisé de l'âge de 18 ans à l'âge de 70 ans révolus. La fréquence maximale est de quatre fois par an pour les femmes et de six fois pour les hommes. Chaque prélèvement permet la préparation d'un concentré de globules rouges (CGR), d'un concentré de plaquettes standard (CPS) et d'une unité de plasma frais congelé (PFC). Le concentré de globule rouge se conserve pendant 42 jours à 4 °C.

L'EFS pourra éventuellement faire un appel après un don en entreprise au donneur si celui-ci possède des spécificités biologiques d'intérêt (groupe sanguin rare, prélèvement de plaquettes ou de granulocytes par aphérèse...) pour le fidéliser. Les donneurs de ce type seront alors prélevés dans les structures de l'EFS. Les dons du sang en entreprise sont aussi l'occasion de sensibiliser les salariés au don de moelle sur fichier, essentiellement pour les patients atteints d'hémopathies malignes n'ayant pas de donneur HLA compatible dans leur fratrie.

3. CONCLUSION

La symptomatologie très variable d'un patient à l'autre et dans le temps doit inciter à une évaluation personnalisée du patient en médecine du travail. Les absences parfois itératives sur quelques mois trouvent leur justification dans les hospitalisations pour événement aigu essentiellement CVO, interventions chirurgicales (cholécystectomie, orthopédie...) ; pour les bilans ou les transfusions régulières, réalisés en hôpital de jour ; pour les traitements particuliers en ambulatoire (laser pour rétinopathie proliférative, saignées, soins d'ulcère de jambe). La concertation avec le médecin spécialiste de la

drépanocytose est essentielle pour les décisions de mi-temps thérapeutique, de reclassement professionnel, de recours à la MDPH. Le risque de licenciement pour inaptitude (s'il n'y a pas de possibilité d'aménagement du poste ou de reclassement professionnel au sein de l'entreprise, en particulier dans les PME...) est réel. Il est donc important de repérer ces personnes lors de la visite d'embauche par un interrogatoire approfondi, de les orienter en cas d'incompatibilité de leur état de santé avec le poste proposé, de les mettre en confiance, de leur expliquer l'intérêt de la RQTH afin de privilégier au maximum le maintien des personnes drépanocytaires au travail, essentiel pour leur autonomie et leur qualité de vie. La transfusion est essentielle dans le traitement de la drépanocytose : il est primordial de diffuser cette information et de promouvoir le don du sang pour ces patients.

Points essentiels

- La drépanocytose n'est plus une pathologie exotique, tout médecin du travail va être amené au cours de son exercice à rencontrer des patients adultes atteints de SDM et/ou des parents d'enfants drépanocytaires.
- La maladie est « invisible » la plupart du temps et souvent les patients la taisent, par peur d'être déclarés inaptes. Ce sont les crises douloureuses brutales qui vont la révéler au médecin du travail.
- Les situations à risque de déclenchement de crises douloureuses sont les défauts d'hydratation, les efforts physiques intenses, les écarts de température, l'altitude de plus de 1500 m ou les voyages en avion de plus de 6 heures, le stress, la grossesse.
- Les traitements de fond en particulier l'hydroxycarbamide ou hydroxyurée (HYDREA[®], SIKLOS[®]) ont révolutionné le pronostic des formes sévères.
- La transfusion (en particulier sous forme d'échange transfusionnel associant une saignée suivie d'une transfusion) est une arme essentielle pour le traitement des complications aiguës vaso-occlusives. Les programmes transfusionnels au long cours sont indiqués dans les vasculopathies cérébrales et les atteintes organiques ne répondant pas à l'hydroxycarbamide.
- Du fait des différences de groupes sanguins entre les patients drépanocytaires d'origine afro-caribéenne et les donneurs caucasiens, exposant à des accidents d'allo-immunisation voire à des impasses transfusionnelles, il est primordial de promouvoir le don du sang dans les populations d'origines concernées par la maladie ; le médecin du travail peut agir pour l'information sur la maladie et le don du sang pour ces patients.
- L'insertion socioprofessionnelle est un facteur important pour l'état de santé de ces patients.
- La concertation entre la médecine du travail et le spécialiste de la drépanocytose est essentielle pour aller dans ce sens, avec recours personnalisé à la MDPH.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Remerciements à Véronique Veaux pour la mise en page et au Dr Marie Hélène Buc pour sa relecture attentive du manuscrit.

RÉFÉRENCES

- [1] Suzan F, Bloch J. La drépanocytose en France ; des données épidémiologiques pour améliorer la prise en charge. BEH 2012;27–28:311–3.
- [2] De Torhout-Lehougre MP, Gérard B. Drépanocytose : aspects actuels du conseil génétique en France. BEH 2012;27–28:328–9.
- [3] Giroit R, Bégue P, Galactéros F. La drépanocytose. Paris: John Libbey Édition; 2003.
- [4] Haute Autorité de santé. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare (PNDS); 2010, Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/uploads/docs/application/pdf/2010-04/ald_10_pnds_drepano_enfant_web.pdf.
- [5] Bardakdjian-Michau J, Roussey M. Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France. BEH 2012;27–28:313–7.
- [6] Bartolucci P. Dossier maladies de l'hémoglobine. Rev Prat 2014;64:1110–28 [8].
- [7] Haute Autorité de santé. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare (PNDS); 2010, Disponible à http://www.has-sante.fr/portail/uploads/docs/application/pdf/2010-04/ald_10_guide_drepano_adulte_web.pdf.
- [8] Drépanocytose dossier décembre 2014 réalisé en collaboration avec le Pr Jacques Elion sur le site <http://www.inserm.fr/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d'information/drepanocytose>.
- [9] Habibi A, Arlet JB, Stankovic-Stojanovic K, Gellen-Dautremer J, Ribeil JA, Bartolucci P, et al. Recommandations pour la prise en charge de la drépanocytose chez l'adulte. Rev Med Intern 2015 (sous presse).
- [10] Yazdanbakhsh K, Ware RE, Noizat-Pirenne F. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: pathophysiology, risk factors and transfusion management. Blood 2012;119:528–37 [120].
- [11] Marsella M, Borgna-Pignatti C. Transfusional iron overload and iron chelation therapy in Thalassemia Major and sickle cell disease. Hematol Oncol Clin North Am 2014;4:683–701.
- [12] Charache S, Terrin ML, Moore RD, et al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. N Engl J Med 1995;332:1317–22.
- [13] Bartolucci P, Galactéros F. Clinical management of adult sickle cell disease. Curr Opin Hematol 2012;19:149–55 [3].
- [14] Bernaudin F, Socié G, Kuentz M, et al. Long-term results of related myeloablative stem cell transplantation to cure sickle cell disease. Blood 2007;110:2749–56 [7].
- [15] Cavazzana-Calvo M, Payen E, Negre O, et al. Transfusion independence and HMG2 activation after gene therapy of human (thalassemia). Nature 2010;467:318–22 [7313].
- [16] Buc-Caron MH, Galactéros F. La maladie génétique au quotidien, la drépanocytose : histoires de vies. Paris: Puf Science, histoire et société; 2013.
- [17] Drépanocytose : brochure projet de vie, orientation scolaire et professionnelle disponible auprès du ROFSED (en partenariat avec le

Centre de référence Henri Mondor, Hôpital Européen Georges Pompidou) Hôpital Necker-Enfants-malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15 ou par courriel à rofsed@wanadoo.fr.

- [18] De Montalembert M, Cavazza F, Gaillard C, et al. Le ROFSED, un réseau de soins pour la prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant. BEH 2012;27–28:321.

- [19] Bahu M, Coutrot T, Hermillod C, et al. Appréhender les interactions entre la santé et la vie professionnelle et leur éventuel décalage temporel. Premier bilan d'une enquête innovante. Paris: DRESS, DARES; 2010.

- [20] Noizat-Pirenne F. Transfusion et drépanocytose : axes d'optimisation de la sécurité transfusionnelle. Transfus Clin Biol 2014;21: 77–84.